

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL – UFRGS
ESCOLA DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MINAS, METALÚRGICA
E DE MATERIAIS – PPGE3M

**REMOÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ÁGUAS RESIDUÁRIAS POR
MICROFILTRAÇÃO E NANOFILTRAÇÃO**

Dalva Inês de Souza

Porto Alegre, 2019

Dalva Inês de Souza

**REMOÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ÁGUAS RESIDUÁRIAS POR
MICROFILTRAÇÃO E NANOFILTRAÇÃO**

Tese submetida ao programa de pós-graduação
em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de
Materiais da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, como requisito parcial para a
obtenção do título de Doutor em Engenharia na
área de concentração
Ciência e Tecnologia de Materiais

Orientadora: Prof. Dra. Andrea Moura Bernardes - PPGE3M/ UFRGS

Porto Alegre, 2020

Esta tese foi analisada e julgada adequada para a obtenção do título de Doutor em Engenharia, área de concentração Ciência e Tecnologia dos Materiais e aprovada em sua forma final, pela orientadora e pela Banca Examinadora designada pelo Curso do Pós Graduação.

Orientadora Profa. Dra. Andrea Moura Bernardes

Banca examinadora

Prof. Dr. Alexandre Giacobbo – UFRGS – PPGE3M

Prof. Dr. Marco Antônio Siqueira Rodrigues – FEEVALE – ICCT

Prof. Dr. Salatiel Wohlmuth da Silva – UFRGS – IPH

Prof. Afonso Reguly
Coordenador do PPGE3M

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos professores, servidores e colegas do Lacor que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento dos meus estudos e práticas e em especial agradeço:

aos meus filhos Ricardo e Rafael von Groll pelo amor, apoio e compreensão e auxílio em momentos críticos;

aos meus irmãos Élvio Luiz e Glebe José de Souza pelo auxílio na resolução de problemas com o computador;

à minha afilhada Andressa Stürmer de Souza, que me auxiliou nos diagramas;

à minha orientadora Prof. Dra. Andrea Moura Bernardes por ter me dado a oportunidade de fazer este doutorado, pelas orientações e contribuições intelectuais e técnicas prestadas na escrita e nos caminhos a seguir a partir dos resultados encontrados;

ao prof. Dr Alexandre Giacobbo pelas orientações, auxílio e dicas nas práticas específicas com os equipamentos de nano e microfiltração, bem como nos artigos e pela paciência e acolhimento em momentos difíceis;

ao prof. Dr. Salatiel Wohlmuth da Silva pelas dicas na elaboração de gráficos, design de artigo e nas análises de COT;

aos professores Dr. Álvaro Meneguzzi, Dr. Hugo Marcelo Veit, Dra. Jane Zoppas Ferreira, Dr. Marco Antônio Siqueira pelas contribuições prestadas, especialmente em casos de urgência ou em problemas práticos com suas sugestões;

à prof. Dra. Tatiane Benvenuti que soube me ouvir, me mostrou o funcionamento do cromatógrafo e me acalmou em momentos complicados;

aos colegas Alan e Julia pelas análises realizadas com COD e Alex, Daniel e Henrique pelas dicas com o Minitab;

ao Louidi pelo auxílio na coleta e auxílio nas análises físico-químicas do esgoto;

aos alunos de iniciação científica Ana Paula, Eugênio, Luiza e Natália pelo auxílio nas práticas e análises físico-químicas;

ao Martin que me auxiliou na montagem, manutenção e resolução de problemas, bem como orientações para o uso dos equipamentos;

à Ivone que me auxiliou em problemas eventuais de corrosão com materiais e à Regina que disponibilizou alguma pessoa para abrir o laboratório antes do horário normal de expediente para ficar comigo e pelo auxílio em alguma análise urgente de pH e condutividade entre outras coisas;

a todos amigos do Lacor que me deram algum apoio no trabalho e que também me alegraram com as brincadeiras e que proporcionaram momentos alegres;

a FINEP pela bolsa concedida pelo período de 01 ano.

*Dedico esta tese aos meus filhos Ricardo
Luís e Rafael von Groll pelo apoio e
compreensão nos momentos difíceis
especialmente quando não pude me fazer
presente em suas vidas e aos meus pais
(in memoriam) por terem sempre me
incentivado a estudar, fazer sempre o
melhor possível e terminar o que
começar.*

“O que sabemos é uma gota; o que ignoramos é um oceano”.

Isaac Newton

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Consumo de antibióticos em Doses Diárias Definidas no Brasil 2000-2015.....	8
Figura 2. Unidades vendidas de fármacos específicos no Brasil no período de 2004 - 2013.	11
Figura 3. Representação esquemática das formas de filtração: (a) filtração frontal/convencional (<i>dead end</i>); (b) filtração tangencial (<i>cross flow</i>).	19
Figura 4. Vista geral da estação de tratamento de esgoto com lodo ativado, decantador secundário e local da coleta.....	33
Figura 5. Etapas da parte experimental da pesquisa.	35
Figura 6. Sistema de nanofiltração de bancada	37
Figura 7. Diagrama do sistema de nanofiltração de bancada.	37
Figura 8. Célula de permeação e as membranas do equipamento de nanofiltração de bancada.	38
Figura 9. Equipamento de nanofiltração piloto Alfa Laval. Foto de autoria própria.	41
Figura 10. Diagrama do equipamento Lab 20 M Alfa Laval. 1- alimentação, 2- módulo de membranas planas, 3- permeado, 4- retentado, 5- força, 6 e 7- resfriamento/ aquecimento. ..	41
Figura 11. Sanduíche de membrana.....	42
Figura 12. Equipamento de microfiltração e módulo de membranas da PAM Membranas ...	47
Figura 13. Experimentos realizados com o esgoto tratado com lodo ativado mais SMX/NOR	49
Figura 14. Permeabilidade hidráulica (L_{pw}) das membranas, variação do fluxo de permeado à água pura em função da pressão transmembrana a 25 °C. (a) NF270 e (b) NF90	53
Figura 15. Fluxos de permeado em função da pressão e do pH da solução na nanofiltração de bancada. Condições de operação: Vazão da alimentação, 3,3 L.min ⁻¹ ; Temperatura, 25 °C; a) e b) Amoxicilina concentração 250 mg.L ⁻¹ ; c) e d) Norfloxacino concentração de 50 mg.L ⁻¹ ..	54
Figura 16. Esquema representativo das cargas na superfície das membranas NF 270 e NF 90 em função do pH. Z = zwitterion.....	56
Figura 17. Especificação da amoxicilina em função do pH. (a) Distribuição das espécies de amoxicilina em solução aquosa como uma função do pH, previsão de dados a partir de (CHEMICALIZE, 2020b); (b) diferentes estados de protonação de AMX dependendo do pH: (i) não ionizado neutro, (ii) zwitterion neutro, (iii) catiônico e (iv) e (v) aniônico.....	57
Figura 18. Especificação do Norfloxacino em função do pH. (a) Distribuição das espécies de norfloxacino em solução aquosa como uma função do pH, previsão de dados do software	

(CHEMICALIZE, 2020b); (b) os diferentes estados de protonação de NOR SMX dependendo do pH: (i) não ionizado neutro, (ii) zwitterion neutro, (iii) catiônico e (iv) aniônico..... 59

Figura 19. Fluxo de permeado em função de ΔP e concentração. (a e b) soluções de AMX na alimentação; (c e d) soluções de NOR na alimentação. Condições de operação: $\Delta P = 6 - 12$ bar; $T = 25$ °C; vazão da alimentação = $3.3 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$; pH das soluções de AMX = 5,7 e das soluções de NOR 6,5; ppm = $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 63

Figura 20. Permeabilidade hidráulica (L_{pw}) das membranas (a) NF270 e (b) NF97, a partir da variação do fluxo de permeado à água pura em função da pressão transmembrana a 25 °C, vazão de $480 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ 65

Figura 21. Especificação do Sulfametoxazol em função do pH. (a) Distribuição das espécies de sulfametoxazol em solução aquosa como uma função do pH, previsão de dados do software (CHEMICALIZE, 2020b); (b) diferentes estados de protonação de SMX dependendo do pH: (i) não ionizado neutro, (ii) zwitterion neutro, (iii) catiônico e (iv) aniônico. Equilíbrio de espécies adaptadas de (Kobayashi et al., 2017). 69

Figura 22. Diagrama de dispersão para modelo do fluxo de permeado. (a) Gráfico do fluxo de permeado previsto versus fluxo de permeado experimental; (b) gráfico dos erros relativos em função do fluxo de permeado previsto. Fluxo de permeado, dados em $\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ 73

Figura 23. Diagrama de dispersão para modelo de rejeição. (a) Gráfico da rejeição prevista versus rejeição experimental; (b) Gráfico dos erros relativos versus rejeição prevista. 73

Figura 24. Diagrama de dispersão para dados externos ao modelo do fluxo de permeado. (a) Gráfico do fluxo de permeado previsto versus fluxo de permeado experimental; (b) Gráfico dos erros relativos em função do fluxo de permeado previsto. Fluxo de permeado, dados em $\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ 74

Figura 25. Diagrama de dispersão para dados externos ao modelo da rejeição (a) Gráfico do fluxo da rejeição prevista versus rejeição experimental; (b) Gráficos dos erros relativos em função da rejeição prevista. 74

Figura 26. Variação do fluxo de permeado em relação ao fator de concentração volumétrico da NF da solução de NOR $5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ a) com NF 270 e b) com NF97. Condições: vazão de $480 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$, ΔP de 6 bar e temperatura de 25 °C. Teste 1,2 e 3 são triplicatas do experimento. 75

Figura 27. Variação do fluxo de permeado em relação ao fator de concentração volumétrico da NF da solução de SMX $5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$. a) com NF 97 e b) com NF270. Condições: Q_A de $480 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$, ΔP de 6 bar e temperatura de 25 °C. T1, T2, T3 são triplicatas. 77

Figura 28. Variação do fluxo de permeado em relação ao fator de concentração volumétrico da NF da solução de NOR $5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$. a) NF 97 e b) NF 270. Condições: Q_A de $480 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$, ΔP de 6 bar e temperatura de 25 °C. T1, T2, T3 são triplicatas. 78

Figura 29. Fluxo de permeado em função da pressão transmembrana para o esgoto com $10 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ de NOR e SMX e solução aquosa com $5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ de NOR SMX na MF. Q_A de $150 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$, temperatura de 25 °C. 80

Figura 30. Comportamento do esgoto com adição de NOR e SMX $10 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ e da solução aquosa de NOR e de SMX $5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ na MF em modo de concentração. (a) Fluxo de permeado

em função do FCV; (b) Fluxo de permeado em função da taxa de recuperação; (c) Taxa de recuperação em função do FCV. Condições da MF ΔP de 0,4 bar e Q_A 150L.h⁻¹..... 81

Figura 31. Nanofiltração em modo de concentração com a NF 270 e NF 97 a partir do permeado da MF solução de NOR/SMX - 5 mg.L⁻¹ e do permeado da MF do esgoto com NOR/SMX - 10 mg.L⁻¹. (a) e (b) Fluxo de permeado em função do FCV e (c) e (d) Fluxo de permeado em função da Taxa de recuperação..... 84

Figura 32. Aparência visual de permeado e concentrado na microfiltração e nanofiltração do esgoto, onde: 1- Esgoto tratado no lodo ativado; 2- Concentrado da microfiltração; 3- Permeado da microfiltração; 4- Concentrado da nanofiltração; 5- Permeado da nanofiltração..... 88

Figura 33. Proposta para eliminação de fármacos e obtenção de água de reúso a partir do esgoto urbano..... 93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Diretivas e decisões da EU referentes a poluentes de preocupação emergente na parte envolvendo fármacos	5
Tabela 2. Exemplos de antibióticos das classes mais consumidas	7
Tabela 3. Diversas matrizes onde ocorrem antibióticos como CPE	10
Tabela 4. Diferenças entre membranas que usam a pressão como força motriz com relação ao limite de retenção	17
Tabela 5. Antibióticos usados e suas características	31
Tabela 6. Membranas de nanofiltração	34
Tabela 7. Fatores e níveis investigados através do design do fatorial 2^5	44
Tabela 8. Design full fatorial usado nos experimentos de NF.....	45
Tabela 9. Relação das Lps e rejeição à amoxicilina (250 mg.L^{-1}) e ao norfloxacino (50 mg.L^{-1}) como função do pH da solução.....	55
Tabela 10. Relação das Lps e rejeição à amoxicilina e ao norfloxacino como função da concentração da solução. Condições de operação: $\Delta P = 6 - 12 \text{ bar}$; $T = 25^\circ\text{C}$; vazão da alimentação = $3,3 \text{ L.min}^{-1}$; pH das soluções de AMX = 5,7 e das soluções de NOR 6,5.....	61
Tabela 11. Relação do raio do antibiótico com raio dos poros das membranas	64
Tabela 12. Efeitos da MM e concentração do antibiótico e vazão de alimentação (QA) na permeabilidade das membranas NF97 e NF270	65
Tabela 13. Coeficientes dos fatores em relação ao fluxo de permeado, em negrito, com $p < 0,05$. A = antibiotico MM (Da); B = Vazão da alimentação (L.h^{-1}); C = concentração do antibiótico (mg.L^{-1}); D = MMCO (Da) da membrana; E = pressão transmembrana (bar)	66
Tabela 14. Efeitos da MM, concentração do antibiótico e vazão de alimentação na rejeição das membranas NF97 e NF270.....	68
Tabela 15. Coeficientes dos fatores em relação a rejeição, em negrito, com $p < 0,05$. A = antibiotico MM (Da); B = Vazão da alimentação (L.h^{-1}); C = concentração do antibiótico (mg.L^{-1}); D = MMCO (Da) da membrana; E = pressão transmembrana (bar)	71
Tabela 16. Comparação entre a rejeição experimental na NF modo de concentração de solução de NOR e SMX 5 mg.L^{-1} separadas e a rejeição prevista pelo modelo. Vazão de 480 L.h^{-1} , ΔP de 6 bar, temperatura de 25°C	76
Tabela 17. Comparação entre o fluxo de permeado (J_p) experimental e previsto pelo modelo na NF modo de concentração de NOR e SMX 5 mg.L^{-1} separadas. Vazão de 480 L.h^{-1} , ΔP de 6 bar, temperatura de 25°C . J_p em $\text{kg.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$	76
Tabela 18. Características da solução aquosa e do esgoto usados na alimentação da MF.....	79

Tabela 19. Características da solução aquosa e do esgoto usados na alimentação da NF. 82

Tabela 20. Comparação da NF em modo de concentração com relação à rejeição e ao fluxo de permeado experimental e previsto pelo modelo para NOR e SMX a partir de esgoto com com antibióticos juntos NOR/SMX - 10 mg.L⁻¹, soluções com antibióticos separados (NOR -5 mg.L⁻¹ e solução SMX - 5 mg.L⁻¹) e solução com antibióticos juntos (NOR/SMX - 5 mg.L⁻¹). Condições: ΔP 6 bar, Q_A 480L.h⁻¹, T= 25 °C..... 85

Tabela 21. Dados de SUVA 254 nm para o esgoto com NOR SMX 10 mg.L⁻¹ em amostras com pH 6,0 tratados por MF (FCV 5,8) e NF (FCV 3,4). 88

Tabela 22. Comparação da composição do esgoto oriundo do tratamento secundário usado na MF e os permeados após a nanofiltração 90

Tabela 23. Comparação entre algumas condições estabelecidas pela Resolução CONSEMA 419/2020 e a água obtida pela NF 92

LISTA DE SÍMBOLOS

ABIHPEC – Associação da Indústria de Higiene Pessoal Perfumaria e Cosméticos

AMX - amoxicilina

APHA - *American Public Health Association*

CAS - *Chemical Abstracts Service* – serviço de abstracts de química

CIP - ciprofloxacino

CPE – Contaminantes de preocupação emergente

CONSEMA – Conselho estadual do meio ambiente do Rio Grande do Sul

CONAMA – Conselho nacional do meio ambiente do Brasil

DDD - doses diárias definidas

ECDC - *European Centre for Disease Prevention and Control*

EFSA - *European Food Safety Authority*

EMA - *European Medicines Agency*

EPA - *Environment Protection Agency*

ERY – Eritromicina

ETE – estação de tratamento de efluentes

FCV – fator de concentração volumétrica

FQs - fluorquinolonas

GWRC – *Global Water Research Coalition*

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

J_p – fluxo de permeado - $\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$

$\text{Log } k_{ow}$ – logaritmo do coeficiente de partição octanol água

L_{ps} – permeabilidade da solução

L_{pw} – permeabilidade hidráulica à água pura

MF – microfiltração

MM – massa molecular (Da)

MMCO – massa molecular de corte – limite de retenção molecular (Da)

RLM - método de regressão linear múltipla

NF – nanofiltração

NOR – norfloxacino

N-SMX – metabólito de SMX

OFL - ofloxacino

OR – osmose reversa

PI – ponto isoelétrico

PSM - processos de separação por membranas

Q_A –vazão da alimentação durante o processo de separação por membranas

ΔP – pressão transmembrana

R- rejeição %

SMX – sulfametoxazol

TRI - trimetropina

UF – ultrafiltração

VAN - vancomicina

WHO - *World Health Organization* – Organização mundial da saúde

RESUMO

Nos últimos anos, tem havido um aumento nos estudos sobre processos de nanofiltração com objetivo de remover antibióticos e outros compostos farmacêuticos de água e efluentes. Este estudo teve como objetivo geral avaliar o desempenho da nanofiltração associada a microfiltração e desenvolver um modelo para prever a rejeição e o fluxo de antibióticos em águas residuárias. Foi avaliado o desempenho de duas membranas de nanofiltração (MMCO 400 e 200 Da) em relação a pH e concentração na remoção de amoxicilina, norfloxacino e sulfametoxazol. Para norfloxacino e sulfametoxazol um modelo de previsão da rejeição e fluxo de permeado foi desenvolvido usando um planejamento fatorial 2^5 com análise dos resultados pelo método linear de regressão múltipla usando soluções com água desionizada. Foram considerados como fatores de controle, a massa molecular do antibiótico, a concentração, a massa molecular de corte da membrana, a vazão da alimentação e a pressão transmembrana. O modelo também foi usado para avaliar o processo de microfiltração/nanofiltração como um tratamento terciário de esgoto urbano para a remoção de norfloxacino e sulfametoxazol. Neste trabalho, elevados coeficientes de rejeição foram obtidos em pH 6,0 em função de interações eletrostáticas e polarização por concentração com diminuição de fluxo de permeado. A membrana de faixa estreita (NF97) apresentou rejeições >97%) e fluxos mais baixos, enquanto a membrana de faixa mais larga NF 270 variou de 65-97% dependendo da matriz aquosa e fluxos de permeados três vezes maior que a NF 97. O modelo criado para prever a rejeição e o fluxo de permeado apresentou bons resultados de concordância dos dados experimentais de rejeição e de fluxo de permeado com os previstos na validação interna e externa onde $R^2 > 0,96$ sendo um valor maior do que os já encontrados na literatura. O modelo pode prever melhor a rejeição do que o fluxo de permeado. A diferença da matriz de dissolução dos antibióticos (água desionizada ou esgoto doméstico) afeta os resultados e, portanto, o modelo é válido com restrições para esgoto doméstico, sendo que os coeficientes do modelo precisam ser determinados para cada estação de tratamento de esgotos ou sistemas industriais de recuperação de água. A nanofiltração integrada com a microfiltração é uma tecnologia que pode ser implementada para separar antibióticos norfloxacino e sulfametoxazol de com eficiência de 97 - 98% para esgoto oriundo de tratamento secundário, com elevadas taxas de recuperação de água (mais de 70%). O uso específico do reúso da água fica sujeito à legislação vigente. Com base em todos os resultados apresentados e na diferença obtida entre os valores previstos e os valores experimentais de rejeição no tratamento de esgoto, pode-se indicar que o modelo (desenvolvido para solução aquosa de NOR ou de SMX) tem possibilidade de ser usado para prever a rejeição para NOR quando a matriz for esgoto doméstico pré-tratado. Para SMX, dentro das faixas estudadas para esgoto (COD 10 - 20 mg.L⁻¹ e teor de sólidos totais ~ 500 mg.L⁻¹, incluindo cloretos), o modelo apresenta valores menores de rejeição do que o que foi realmente obtido experimentalmente, indicando que este pode ser utilizado como uma ferramenta para prever a rejeição mínima a ser esperada. Com relação ao fluxo de permeado, adequações ao modelo serão necessárias, já que em todos os ensaios, principalmente no tratamento de esgoto, foram verificados valores experimentais mais baixos do que os valores previstos. Considerando os dados da rejeição, fluxo de permeado e recuperação de água a nanofiltração pode ser recomendada para a remoção de antibióticos de esgoto, e a membrana NF270 pode ser indicada para o tratamento, pois apresenta maiores fluxos que a NF 97 e elevadas taxas de rejeição.

ABSTRACT

In recent years, there has been an increase in studies on nanofiltration processes in order to remove antibiotics and other pharmaceutical compounds from water and effluents. This study aimed to evaluate the performance of nanofiltration associated with microfiltration and to develop a model to predict the rejection and flow of antibiotics in wastewater. The performance of two nanofiltration membranes (MMCO 400 and 200 Da) regarding pH and concentration in the removal of amoxicillin, norfloxacin and sulfamethoxazole was evaluated. For norfloxacin and sulfamethoxazole a model of rejection prediction and permeate flow was developed using a factorial design 25 with analysis of the results by the linear multiple regression method using solutions with deionized water. The control factors included the molecular mass of the antibiotic, the concentration, the molecular cut-off mass of the membrane, the feed rate, and the transmembrane pressure. The model was also used to evaluate the microfiltration / nanofiltration process as a tertiary treatment of urban sewage for the removal of norfloxacin and sulfamethoxazole. In this work, high rejection coefficients were obtained at pH 6.0 due to electrostatic interactions and concentration polarization with reduced permeate flow. The narrow band membrane (NF97) showed rejections > 97%) and lower flows, while the broader membrane NF 270 ranged from 65-97%, depending aqueous matrix, showing permeate flows three times higher than NF 97. The model created for predicting the rejection and permeate flow presented good results of agreement of the experimental data of rejection and permeate flow with those predicted in the internal and external validation where $R^2 > 0.96$ being a higher value than those already found in the literature. The model can predict rejection better than the permeate flow. The difference in the antibiotic dissolution matrix (deionized water or domestic sewage) affects the results and, therefore, the model is valid with restrictions for domestic sewage, and the model coefficients must be determined for each sewage treatment plant or industrial system of water recovery. Nanofiltration integrated with microfiltration is a technology that can be implemented to separate norfloxacin and sulfamethoxazole antibiotics with efficiency 97-98 % for secondary treated sewage, with high rates of water recovery (more than 70%). The specific use of reuse water is subjected to current legislation. Based on all the results presented and the difference obtained among the predicted values and the experimental values of rejection in the sewage treatment, it can be indicated that the model (developed for aqueous solution of NOR or SMX) may be used in prediction of the rejection for NOR. For SMX, within the ranges studied for pre-treated domestic sewage (COD 10-20 mg.L⁻¹ and total solids content ~ 500 mg.L⁻¹, including chlorides), the model has lower rejection values than what it was actually obtained experimentally, indicating that it can be used as a tool to predict the minimum expected rejection. Regarding the permeate flow, adjustments to the model will be necessary, since in all tests, mainly in the sewage treatment, experimental values were verified lower than the predicted values. Considering the rejection data, permeate flow and water recovery, nanofiltration can be recommended for the removal of sewage antibiotics, and the NF270 membrane can be indicated for treatment, once it has higher flows than NF 97 and high rejection rates.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABELAS.....	XI
LISTA DE SÍMBOLOS.....	XIII
RESUMO	XV
ABSTRACT	XVI
SUMÁRIO.....	XVII
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GERAL	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
3.1 CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE (CPE)	4
3.2. ANTIBIÓTICOS.....	6
3.3 PROCESSOS DE TRATAMENTO DE EFLUENTES E ESGOTO	14
3.4 PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS	16
3.5 PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS APLICADOS À REMOÇÃO DE CPEs.....	22
3.6 MODELOS PARA PREVISÃO DE PROPRIEDADES E REJEIÇÃO	25
4 MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1 FÁRMACOS E OUTROS PRODUTOS QUÍMICOS.....	31
4.2. SOLUÇÕES AQUOSAS.....	32
4.3 ESGOTO MUNICIPAL	32
4.4 MEMBRANAS.....	33
4.5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	35
4.5.1 Etapa 1 - Soluções aquosas de AMX e de NOR – escala de bancada	36
4.5.1.1 Equipamento de nanofiltração de bancada da etapa 1	36
4.5.1.2 Caracterização das membranas.....	38
4.5.1.3. Ensaio de permeação em nanofiltração em escala de bancada.....	39
4.5.2 Etapa 2 - Soluções aquosas de NOR e de SMX – escala piloto	40

4.5.2.1 Equipamento de nanofiltração piloto	40
4.5.2.2 Caracterização das membranas usadas no equipamento de nanofiltração piloto	42
4.5.2.3 Ensaios de permeação em nanofiltração em escala piloto e planejamento para a modelagem da rejeição e do fluxo de permeado	43
4.5.2.4 Permeação em modo de concentração de solução de NOR e de SMX em escala piloto	46
4.5.3 Etapa 3 – Esgoto tratado com lodo ativado com adição de NOR/SMX - escala piloto	46
4.5.3.1 Equipamentos e membranas da etapa 3	47
4.5.3.2 Experimentos de permeação na etapa 3	48
4.5.4 Ensaios analíticos	49
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
5.1 ETAPA 1 - SOLUÇÕES AQUOSAS DE AMX E DE NOR – ESCALA DE BANCADA	53
5.1.1 Caracterização das membranas	53
5.1.2 Efeitos do pH e ΔP no fluxo de permeado e rejeição	54
5.1.3 Efeitos de ΔP e concentração de solução no fluxo de permeado e rejeição	60
5.1.4 Relação do raio Stokes do soluto e os poros das membranas	64
5.2 ETAPA 2 – SOLUÇÕES AQUOSAS DE NOR E SMX E MODELO PARA FLUXO E REJEIÇÃO NA NF COM EQUIPAMENTO PILOTO	64
5.2.1 Caracterização das membranas	64
5.2.2 Efeito dos fatores de controle no fluxo de permeado	65
5.2.3 Efeitos dos fatores de controle na rejeição	67
5.2.4. Modelagem para previsão de rejeição e de fluxo de permeado do antibiótico	71
5.2.5 Validação externa ao modelo	73
5.2.6 Permeação em modo de concentração de solução de NOR e de SMX em escala piloto	74
5.3 ETAPA 3 – ESGOTO DOMÉSTICO TRATADO COM LODO ATIVADO – PSM EM ESCALA PILOTO E SOLUÇÃO DE MISTURA DE NOR E SMX	78
5.3.1 Experimentos de microfiltração em modo de recirculação total	79
5.3.2 Experimentos de permeação na microfiltração do esgoto e da solução aquosa com os fármacos SMX e NOR em modo de concentração	80
5.3.3 Experimentos de permeação na nanofiltração do esgoto e da solução aquosa com os fármacos SMX e NOR em modo de concentração	83
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	89

7 CONCLUSÃO.....	95
8 TRABALHOS FUTUROS.....	97
9 PUBLICAÇÕES ORIGINADAS A PARTIR DA TESE.....	98
9.1 ARTIGOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS	98
9.2 TRABALHO COMPLETO APRESENTADO EM CONGRESSO.....	98
9.3 TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSO	98
9.4 CAPÍTULO DE LIVRO.....	98
REFERÊNCIAS.....	99
ANEXOS	115
ANEXO A – CURVAS DE CALIBRAÇÃO DE HPLC, AMX, NOR e SMX.....	116
ANEXO B – FLUXO DE PERMEADO E REJEIÇÃO DO MODELO	118
ANEXO C – AVALIAÇÃO EXTERNA DO MODELO	120

1 INTRODUÇÃO

Muitas substâncias orgânicas poluentes têm sido frequentemente detectadas em diversas matrizes aquosas, inclusive na forma de traços, devido ao desenvolvimento de métodos analíticos mais sensíveis. Destacam-se, então, os chamados contaminantes de preocupação emergente (CPE) ou também chamados de poluentes de preocupação emergente.

A Diretiva 2013/39/EU trata os contaminantes de preocupação emergente como aqueles que ainda não fazem parte dos programas de monitoração de rotina, mas que devido aos seus potenciais efeitos ecotoxicológicos ou toxicológicos e aos seus níveis no meio aquático poderão representar riscos significativos que exijam regulamentação (PARLAMENTO EUROPEU, CONSELHO EUROPEU, 2013).

Entre os CPE estão fármacos, retardantes de chama, cianotoxinas, produtos de cuidados pessoais (SAUVÉ E DESROSIERS, 2014), os quais têm causado grande preocupação devido ao impacto ambiental em função da ocorrência frequente, persistência e risco à vida aquática e humana, podendo apresentar efeitos adversos como resistência bacteriana (DIAMANTI-KANDARAKIS et al., 2009), toxicidade e desregulação endócrina (EBELE, ABDALLAH, HARRAD, 2017; EPA, 1997) e câncer (RAIMUNDO, 2011).

Os antibióticos têm sido usados extensivamente na medicina humana e veterinária. Após a administração, sofrem processo de excreção parcial pela urina ou fezes (SENTA ET AL., 2013), podendo se manter inalterados ou na forma de metabólitos, alguns dos quais continuam sendo bioativos. Após a excreção, alcançam as estações de tratamento de efluentes através da rede de esgoto urbano, contaminando várias matrizes ambientais e biológicas (GORITO et al, 2017).

A presença de fármacos como amoxicilina, ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino, sulfametoxazol, azitromicina e outros em águas e efluentes, tem se tornado uma grande preocupação a nível mundial (HERNÁNDEZ et al., 2019; JOHNSON et al., 2017; QUOCTUC et al., 2017).

As estações de tratamento de esgoto doméstico e efluentes industriais (ETE) visam eliminar sólidos sedimentáveis e em suspensão, matéria orgânica solúvel ou coloidal, microrganismos e diversos poluentes. A literatura tem evidenciado que os tratamentos convencionais usados não garantem a remoção completa dos CPE, incluindo várias classes de antibióticos (GORITO et al., 2017; SENTA et al., 2013; XU et al., 2015). A eliminação incompleta dos antibióticos no tratamento tem resultado em resistência bacteriana, constatada

pela presença de antibióticos e pela ocorrência de genes bacterianos de resistência em níveis altos em estações de tratamento de águas residuárias (RODRIGUEZ-NARVAEZ et al, 2017).

A literatura tem mostrado concentrações elevadas de ingredientes farmacêuticos ativos em corpos d'água receptores de efluentes em cidades onde há instalações industriais de fabricação dos mesmos. Isto, além da contaminação ambiental, representa perdas no setor. Em função disto há necessidade de reduzir custos devido à estas perdas de produtos e também diminuir a carga desses ingredientes biologicamente ativos em corpos d'água sensíveis (BIELEN et al., 2017; LÜBBERT et al., 2017; KLEYWEGT et al., 2019; MILAKOVIĆ et al., 2019).

Por outro lado, no Brasil, embora haja uma grande quantidade de água, tem havido períodos de grande seca, especialmente nas regiões nordeste e sudeste (NOBRE et al, 2016). Diante da falta de água, existe a necessidade de seu reúso. Para isto, o uso de técnicas apropriadas de eliminação de poluentes e CPE é urgente. Vários processos vêm sendo estudados e aplicados na remoção dos CPE. Processos de filtração por membranas, como a microfiltração, a ultrafiltração, a nanofiltração e a osmose reversa são uma alternativa para obter água de reúso eliminando ou minimizando os CPE (RODRIGUEZ-NARVAEZ et al., 2017; TEODOSIU et al., 2018).

A presença de fármacos em águas residuárias e águas de superfície, a falta da eficiência dos tratamentos convencionais para a total remoção de antibióticos, as consequências de resíduos de antibióticos em águas para a biodiversidade, para o meio ambiente e para a saúde do homem, as perdas dos compostos ativos farmacêuticos para as empresas e a necessidade de reúso da água pelas empresas foram motivos que levaram a esta tese.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a performance de processos de separação por membranas (microfiltração e nanofiltração) para separar antibióticos em águas residuárias e obter água de reúso, bem como desenvolver um modelo para prever a rejeição de antibióticos e o fluxo de permeado em processos de nanofiltração.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Investigar a influência da concentração de antibióticos e do pH no comportamento e nos mecanismos envolvidos na nanofiltração, usando soluções aquosas contendo os antibióticos amoxicilina, norfloxacino e sulfametoxazol.

Avaliar as melhores condições de processo, como a pressão transmembrana e a vazão da alimentação, em relação à rejeição e ao fluxo de permeado, usando soluções aquosas contendo os antibióticos NOR e SMX.

Avaliar a integração de MF e NF ao tratamento secundário usando esgoto doméstico pré-tratado com lodo ativado + NOR e SMX frente ao fluxo de permeado e rejeição.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 CONTAMINANTES DE PREOCUPAÇÃO EMERGENTE (CPE)

De acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) contaminante de preocupação emergente (CPE):

é um termo usado para identificar produtos químicos e outras substâncias que não têm padrão regulatório ou que foram recentemente descobertas em correntes naturais (geralmente devido à melhoria dos níveis de detecção da química analítica) e que potencialmente podem causar efeitos deletérios na vida aquática a nível ambiental (AGUIRRE et al., 2008)

Estes CPE incluem os produtos como os retardantes de chama, produtos de cuidados, pessoais fármacos como antibióticos, hormônios, disruptores endócrinos e nanomateriais como nanotubos de carbono ou partículas de dióxido de titânio em nanoescala (AGUIRRE et al., 2008). Podem causar diversos problemas de toxicidade ambiental e à saúde humana conforme já colocado anteriormente (HERNÁNDEZ et al., 2019; JOHNSON et al., 2017; QUOCTUC et al., 2017).

Fármacos como CPE podem ser provenientes: (i) da aquicultura (CHEN, et al, 2015), (ii) da criação intensiva de animais (ZHI et al., 2018), (iii) de águas residuárias de clínicas e hospitais (FRÉDÉRIC & YVES, 2014; QUOCTUC et al., 2017; VERLICCHI et al., 2012, 2010) (iv) de processos de excreção (PINHEIRO et al, 2013), (v) de efluentes da indústria farmacêutica (BIELEN et al., 2017; KLEYWEGT et al., 2019; LARSSON, 2014; LÜBBERT et al., 2017; MILAKOVIĆ et al., 2019), (vi) de plantas de tratamento de esgoto municipal (BLUM et al, 2018) e (vii) de produtos usados e descartados inadequadamente (STARLING et al., 2018). Em função destas origens, os fármacos, como CPE, podem estar presentes em águas superficiais e subterrâneas (CHAVES-BARQUERO et al., 2016; PEREIRA et al., 2017; SY et al., 2017, HE et al., 2019;), solos (PULLAGURALA et al, 2018) e alimentos (FARRÉ, BARCELÓ, 2013, VANDERMEERSCH et al., 2015).

A *Global Water Research Coalition* (GWRC), uma rede organizacional com parceiros no mundo inteiro na área de pesquisa em águas, desenvolveu uma lista comum de produtos farmacêuticos relevantes para o ciclo da água. Incluiu carbamazepina, sulfametoxazol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, bezafibrato, atenolol, eritromicina e gemfibrozil como compostos Classe 1, correspondendo a fármacos de alta prioridade (GWRC , 2008).

Em 2012, foram adicionados alguns fármacos à lista de candidatos contaminantes da água potável, além de outros compostos (eritromicina, quinolona, etinil estradiol) e outros hormônios usados em diversas formulações (EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2012). Neste aspecto, a União Europeia, tem uma lista de monitoração e controle de muitos poluentes de preocupação emergente em águas visando avaliar o nível de qualidade das águas (NQA) e riscos, com revisão da lista de 2 em 2 anos. Até 2008 nenhum fármaco estava listado (tabela 1).

Tabela 1. Diretivas e decisões da EU referentes a poluentes de preocupação emergente na parte envolvendo fármacos

Diretiva/ Decisão UE	Definições relacionadas à fármacos
2008/56 (diretiva) - Estabelece normas de qualidade ambiental (NQA), nos termos da Diretiva 2000/60/CE, para as 33 substâncias prioritárias identificadas na Decisão nº 2455/2001/CE e oito outros poluentes já anteriormente regulamentados (EU. EUROPEAN COMMUNITY, 2008)	Define as concentrações máximas anuais ($\mu\text{g.L}^{-1}$) para substâncias prioritárias em uma lista de 33 substâncias prioritárias e/ou perigosas e para outros poluentes em águas. Nenhum fármaco listado. Ex: benzeno, éteres difenílicos, cádmio, chumbo, níquel e seus compostos, vários pesticidas, etc.
2013/39 (diretiva) - Altera as Diretivas 2000/60/CE e 2008/105/CE no que respeita às substâncias prioritárias no domínio da política da água (EU. EUROPEAN COMMUNITY, 2013).	Incluiu 3 fármacos na lista de vigilância e monitoração por 2 anos: diclofenaco, 17-beta-estradiol e 17-alfa-etinilestradiol
2015/495 (decisão de execução) - Estabelece uma lista de vigilância das substâncias para monitoração a nível da União no domínio da política da água nos termos da Diretiva 2008/105/CE do Parlamento Europeu e do Conselho (EU. EUROPEAN COMMUNITY, 2015)	Estabelece as condições, modalidades e métodos analíticos (limite de detecção máximo aceitável, em ng.L^{-1}) para os fármacos e alguns outros compostos incluídos na lista. Em termos de fármacos, inclui mais estrona 1 e os antibióticos da classe dos macrolídeos (eritromicina, claritromicina e eritromicina).
2018/840 (decisão de execução) - Estabelece a lista de vigilância das substâncias a monitorizar a nível da União na política da água de acordo com a diretiva 2008/56 e revoga a decisão 2015/495. (EU. EUROPEAN COMMUNITY, 2018)	Retira o fármaco diclofenaco da lista de monitoração, porque já há dados suficientes para a avaliação de risco. Acrescenta amoxicilina e ciprofloxacino na lista para a monitoração.

No Brasil, ainda não há uma regulamentação específica sobre fármacos e disruptores endócrinos em águas (LIMA et al., 2017), embora vários estudos já apontem a ocorrência destes em vários locais no País. A análise de uma lista de 56 artigos mostrou níveis de contaminação de aproximadamente 200 compostos em água residuária, de superfície e água tratada para beber, com diversas classes de CPE, de 1997 a 2017, em 11 dos 26 Estados e Distrito Federal. Também constatou que o elevado consumo de fármacos tem produzido uma contaminação expressiva de águas através do lançamento de esgoto, similar a outros países (MONTAGNER et al., 2017).

No estado de São Paulo, um artigo recente, faz uma análise de 58 CPE em 708 amostras de águas potável, de superfície, residuárias e subterrâneas no período de 2015-2016. Entre os fármacos foram detectados a amoxicilina, a trimetoprima e cefalexina, ciprofloxacino, sulfametoxazol, norfloxacino e ampicilina com elevada frequência (MONTAGNER et al., 2019).

A disseminação de CPE em águas, mostrada pelas detecções analíticas sensíveis tem se tornado cada vez mais uma grande preocupação devido à possibilidade de dano ambiental ou à saúde. Por isto, muitos estudos têm se dedicado a detectar, monitorar, verificar o comportamento no ambiente, avaliar riscos para a saúde humana e animal e buscar formas de eliminar ou separar fármacos nas diversas matrizes aquosas.

3.2. ANTIBIÓTICOS

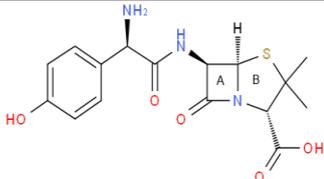
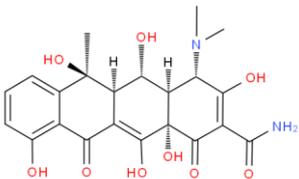
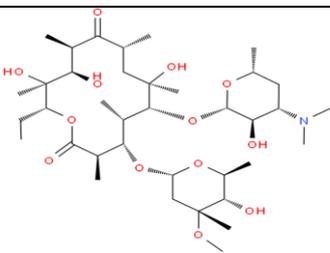
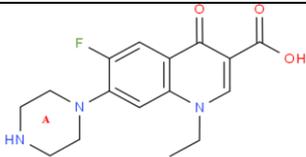
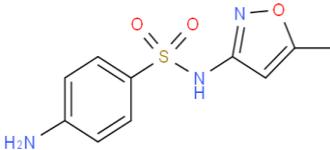
O conceito de antibiótico tem mudado ao longo dos tempos. O termo antibiótico refere-se a uma substância produzida por um microrganismo, ou a uma substância similar (produzida totalmente ou em parte por síntese química), que em baixas concentrações inibe o crescimento de outros microrganismos (DENYER, HODGES, GORMAN, 2011). São capazes de matar bactérias, os bactericidas, enquanto outros só inibem o crescimento, os bacteriostáticos (NEMETH et al., 2015).

Os antibióticos estão separados em classes de acordo com as suas estruturas químicas e mecanismos de ação, como por exemplo, β -lactamas, Macrolídeos, Tetraciclina, Fluorquinolonas, Aminoglicosídeos, Sulfonamidas, Glicopeptídeos e Oxazolidinonas (ETEBU & ARIKEKPAR, 2016). Entre os antibióticos mais consumidos estão β -lactamas, tetraciclina, macrolídeos, fluorquinolonas e sulfonamidas (SENTA et al., 2013). A tabela 2 mostra as estruturas de alguns antibióticos das classes mais consumidas.

Entre 2000 e 2015 em 76 países, o consumo de antibióticos, expresso em doses diárias definidas (DDD), aumentou 65%. O total global mundial de antibióticos em 2015 foi estimado

em 42,3 bilhões de DDDs com uma projeção de aumentar 200% em 2030, se a política de consumo não mudar. Tudo isto sem contar ainda o uso para animais que está previsto crescer 52% até 2030 (KLEIN et al, 2018).

Tabela 2. Exemplos de antibióticos das classes mais consumidas

Classe	Exemplo	Estrutura química	Massa molecular (Da)
β Lactamas (Penicilinas) Anel β lactâmico - A Anel tiazolidínico - B	Amoxicilina		365,40
Tetraciclinas 4 ciclos	Oxitetraciclina		460,43
Macrolídeos Lactona macrocíclica, um grupo cetônico, um ou dois aminoaçúcares, um açúcar neutro e um grupo dimetilamina	Eritromicina		733,93
Fluorquinolonas Um átomo de flúor -F e um grupo piperazinil - A	Norfloxacino		319,33
Sulfonamidas Amida de ácido sulfônico	Sulfametoxazol		253,28

^a Fonte: <http://www.chemspider.com>

A venda de algumas classes de antibióticos em farmácias hospitalares e de varejo no Brasil em DDDs por 1000 pessoas tem aumentado, conforme aparece na figura 1. Se compararmos o ano 2000 ao de 2015 o crescimento de consumo geral dos antibióticos no Brasil variou na faixa de 300-700%. No entanto, no período de 2014-15 o crescimento foi um pouco menor que os 300-700%, tendo sido, no entanto, ainda alto, na ordem de 100-150% (CENTRE FOR DYNAMICS ECONOMICS & POLICY, 2019). Isto ocorreu, possivelmente, devido a regulamentações a respeito da diminuição nas prescrições e regras de compra estabelecidas pelo governo brasileiro. A figura 1 evidencia que tem havido uma tendência de crescimento no consumo de antibióticos no Brasil, trazendo, por isto, uma grande preocupação com a questão de resistência bacteriana e efeitos ambientais.

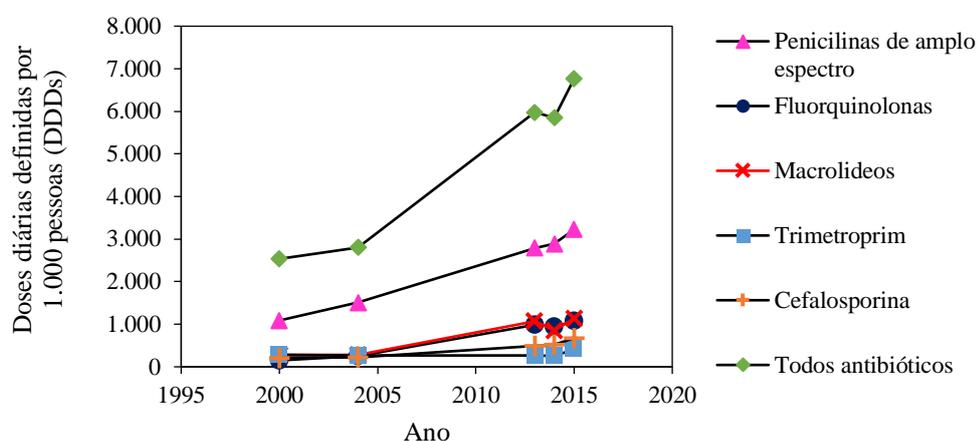


Figura 1. Consumo de antibióticos em Doses Diárias Definidas no Brasil 2000-2015.

Fonte: gráfico elaborado a partir dos dados do CENTRE FOR DYNAMICS ECONOMICS & POLICY (2019).

A maioria dos antibióticos é pouco absorvida por humanos ou animais e, conseqüentemente, de 25 a 75% são excretados inalterados através da urina e fezes (CHEE-SANFORD et al., 2001). Os antibióticos contidos nos efluentes são descartados nas redes municipais de coleta de esgoto (com ou sem tratamento *in situ*) e, subseqüentemente, entram nas estações de tratamento de esgotos municipais. Saem nos efluentes destas estações, os quais são descarregados nos corpos d'água ou são reutilizados para irrigação na agricultura e os biossólidos produzidos são lançados nos solos como fertilizante ou dispostos em aterros sanitários (JELIĆ et al., 2012).

As principais preocupações têm sido as concentrações de vários antibióticos em efluentes e a existência de genes de resistência a antibióticos, devido a mutações genéticas para adaptação de algumas bactérias especialmente relacionadas a algumas classes de antibióticos,

como fluorquinolonas, β lactamas, macrolídeos, sulfonamidas e tetraciclina (HUANG et al., 2017; JIA et al, 2017; RODRIGUEZ-MOZAZ et al., 2015).

Antibióticos têm sido detectados em águas na faixa de traços entre $\mu\text{g.L}^{-1}$ e ng.L^{-1} (GORITO et al., 2017). Entretanto, em efluentes de indústrias farmacêuticas, antibióticos estão presentes em concentrações mais elevadas, com magnitudes de mg.L^{-1} (BIELEN et al., 2017; LARSSON, 2014; YANG et al., 2014; FICK et al., 2009.) e até concentrações na ordem de g.L^{-1} (LI et al, 2008).

Muitos não são persistentes, mas como há uma introdução contínua acabam se comportando como se fossem persistentes, sendo, por isto, considerados como pseudo - persistentes (DERAKHSHESHPOOR, HOMAYOONFAL, AKBARI, 2013).

Devido a esta persistência ou pseudo – persistência, bactérias que produzem uma enzima chamada KPC, característica que as torna resistentes aos principais antibióticos utilizados no combate a infecções tem sido encontradas em águas (DE ARAUJO et al, 2016; MONTEZZI et al., 2015). Estas bactérias são capazes de transmitir genes umas para as outras. Pessoas em contato com estas águas podem ser colonizadas por estas bactérias resistentes, podendo transmiti-las a outros ambientes e pessoas.

Além de tudo que foi exposto, outra questão relevante é que alguns antibióticos também podem se comportar como disruptores endócrinos, como por exemplo a amoxicilina, penicilinas e tetraciclina entre outros fármacos não esteroides (EBELE et al., 2017).

Estudos têm mostrado a ocorrência de antibióticos em diversas matrizes e países como mostra a tabela 3.

Tabela 3. Diversas matrizes onde ocorrem antibióticos como CPE

Matriz	País	Fonte
a) águas superficiais (rios e lagos)	South África	(Madikizela et al., 2017)
	Brasil	(Locatelli, M. A. F.; Sodré and Jardim, 2011; Montagner et al., 2019)
	Bolívia	(ARCHUNDIA et al., 2017)
	China	(Zhao et al., 2016)
	Coreia do Sul	(S. D. . Kim et al., 2007)
	França	(Dinh et al., 2011; Tamtam et al., 2008)
	Japão	(Murata et al., 2011)
	Itália	(Loos et al., 2017)
	Portugal	(Paíga et al., 2016)
	(b) efluentes da fabricação de fármacos	Canadá
Estados Unidos		(Scott et al., 2018)
Índia		(Lübbert et al., 2017)
Vietnam		(Thai et al., 2018)
(c) efluentes hospitalares	Brasil	(MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017);
	Portugal	(Santos et al., 2013)
	França	(Dinh et al., 2011; QuocTuc et al., 2017)
(d) águas de estação de tratamento de esgoto urbano (afluentes e/ou efluentes)	King George Island ¹	(Hernández et al., 2019)
	China	(Wu et al., 2016)
	Inglaterra	(Johnson et al., 2017)
	Itália	(Verlicchi et al., 2014)
	França	(QuocTuc et al., 2017)
	Índia	(Subedi et al., 2017)
	México	(Rivera-Jaimes et al., 2018)
(e) solos e sedimentos	China	(Pan and Chu, 2018; Zhao et al., 2016)
	Brasil	(LEAL et al., 2013; PATROLECCO et al., 2018);
	Croácia	(Milaković et al., 2019)
(f) água do mar	Grécia	(Alygizakis et al., 2016)
	King George Island ¹	(Hernández et al., 2019)
(g) águas de criação de peixes	China	(Chen et al., 2015; Liu et al., 2017)
	Brasil	(Alygizakis et al., 2016; MONTEIRO, 2014)
(h) águas subterrâneas	China	(Yao et al., 2017)
	Espanha	(Boy-Roura et al., 2018; Jurado et al., 2012)
(h) água potável	Brasil	(Machado et al., 2016)
	China	(Li et al., 2017; Sun et al., 2015)
	Estados Unidos	(GLASSMEYER et al, 2017)

¹arquipélago das Ilhas Shetland do Sul na Antártida, onde há estações de estudos e pesquisas de vários países, incluindo o Brasil.

De acordo com dados fornecidos pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos do Brasil, Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação – NUREM da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, as vendas de alguns antibióticos específicos, em unidades, até 2013 tiveram o comportamento conforme a figura 2 (BRASIL. ANVISA, MEDICAMENTOS; NUREM, 2015), onde pode ser visto que

amoxicilina e norfloxacino tem elevado consumo anual. Segundo a Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos da ANVISA, por contato telefônico, o termo unidades significa qualquer tipo de embalagem ou frasco ou dosagem de fabricantes vendidas no País.

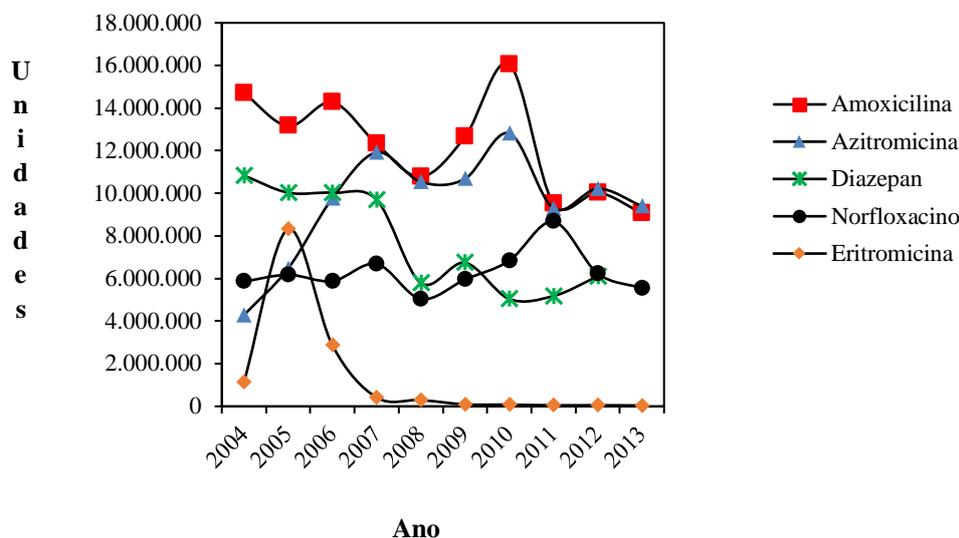


Figura 2. Unidades vendidas de fármacos específicos no Brasil no período de 2004 - 2013. Fonte: Dados enviados por e-mail pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação – NUREM. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (2015).

Estudo envolvendo 31 crianças com idade pré-escolar constatou que 77,4% apresentaram concentrações maiores que $0,34 \text{ ng.mL}^{-1}$ de antibióticos *targets* (alvos) na urina. NOR e penicilina tiveram as maiores frequências (48,4% e 35,5%, respectivamente), com concentrações na ordem de $0,037$ e $0,13 \text{ ng.mL}^{-1}$, respectivamente. Enrofloxacin, penicilina, e eritromicina foram os mais detectados em alimentos *in natura* e cozidos. Na água da torneira somente oxitetraciclina foi detectada. Tetraciclina e hiclato de doxiciclina foram detectados em ovos orgânicos e de granja respectivamente $6,6$ e $>7,1 \text{ ng.g}^{-1}$ (LI et al., 2008).

Já, um levantamento realizado com mais de 40 artigos pelo mundo (de 2002 a 2018) mostra que no topo da lista dos antibióticos que ocorrem em águas superficiais estão sulfametoxazol, eritromicina-H₂O, ofloxacina, norfloxacino e roxitromicina e que os 5 mais reportados em afluentes de plantas de tratamento de águas foram eritromicina, sulfametoxazol, ciprofloxacina, ofloxacina, trimetoprima (WANG et al., 2019).

Em um extenso levantamento, com dados de 2005 a 2011, envolvendo vários países, incluindo o Brasil, em águas superficiais (rios), foram detectadas concentrações de vários antibióticos com diversas concentrações, incluindo os antibióticos que serão estudados neste

trabalho: AMX variando de 1 a 1.640 ng.L⁻¹, NOR de 2 a 3.700 ng.L⁻¹ e SMX de 0,3 a 309.000 ng.L⁻¹ (HOMEM & SANTOS, 2011).

AMX é um antibiótico β - lactamas pertencente à família aminopenicilina, tratando-se de penicilina semissintética de amplo espectro. β lactamas na medicina humana têm sido usados no tratamento de infecções bacterianas da pele, ouvido, trato respiratório e trato urinário (GRAYSON et al, 2010). No uso veterinário, têm sido amplamente utilizada para prevenção e tratamento de doenças e também em aditivos alimentares para promover o crescimento animal (CHA et al., 2006). A AMX sozinha ou junto com ácido clavulínico tem sido o antibiótico mais usado em 22 dos 30 países na União Europeia (ECDC/EFSA/EMA, 2015) e é o antibiótico mais consumido no Brasil (CENTRE FOR DYNAMICS ECONOMICS & POLICY, 2019).

AMX tem efeitos tóxicos sobre a fotossíntese da cianobactéria *Synechocystis* sp (PAN et al, 2008), que ocorre largamente nas águas naturais de superfície. Patógenos resistentes à AMX, como *Klebsiella pneumoniae* e *Bacteroides* spp em ambientes aquáticos, são uma ameaça potencial à saúde (BALL, 2007), mais uma razão para retirá-la do ambiente.

ALEXY et al. (2004), em seu trabalho, indicaram que a AMX, provavelmente, não é degradada eficientemente nas estações de tratamento de água, já que o teste da Garrafa Fechada¹ (método OECD 301 D 1992) mostrou que não houve degradação significativa deste antibiótico, tendo ocorrido uma degradação de 3 e 5% apenas em 14 e 28 dias, respectivamente. No entanto, dependendo do pH do meio e do tempo de exposição, pode ocorrer hidrólise, formando até 23 produtos de transformação em 3-4 semanas.

Na pesquisa de HIRTE et al. (2016), a análise de amostras de água em plantas de tratamento de efluentes municipais confirmou que no afluente havia um produto de transformação dominante e uma mudança deste para outros três tipos nos efluentes, os quais podem ainda se transformar em outros. Alguns produtos de transformação nem são conhecidos, portanto nada se sabe a respeito de efeitos adversos. Esta degradação poderia ser a explicação do porquê a AMX não aparece em grandes quantidades nas águas superficiais, embora seja um dos antibióticos mais vendidos e consumidos no mundo e tenha alta taxa de excreção.

AMX foi detectada em águas residuais hospitalares em concentrações variando de 20 a 800 µg.L⁻¹ (KÜMMERER, 2003), em rios na faixa de 10-600 ng.L⁻¹ (KASPRZYK-HORDERN

¹ A solução da substância em estudo em um substrato mineral, é inoculada com microrganismos de uma população mista e mantida em garrafas fechadas completamente cheias, no escuro e à temperatura constante. A degradação é seguida pela análise do oxigênio dissolvido durante um período de 28 dias. A quantidade de oxigênio absorvida pela população microbiana durante a biodegradação da substância em estudo, corrigida para absorção pelo inóculo em branco realizado em paralelo, é expressa em percentagem de ThOD ou, menos satisfatoriamente, COD (OECD, 1992).

et al., 2008) enquanto que, em efluentes de empresas fabricantes, originados dos processos de limpeza principalmente, há registro na faixa de 60-171 mg.L⁻¹ (CHEN et al., 2011).

NOR é um dos antibióticos mais consumidos em sete países da América Latina, Venezuela, Argentina, Chile, Peru, Brasil, Colômbia e Uruguai (WIRTZ et al., 2010). Este composto sintético não é facilmente biodegradável. Tem estabilidade, complexidade estrutural e atividade antimicrobiana, conseqüentemente é um dos principais encontrados em corpos d'água. A presença do átomo de flúor inibe a atividade biológica e também contribui para seu processo recalcitrante (NATARAJAN et al, 2005).

LI & ZHANG (2010), *apud* JOJOA-SIERRA et al (2017), mostram que NOR pode limitar a eficiência das plantas de tratamento de efluentes, uma vez que pode reduzir ou exterminar os microrganismos dos sistemas de tratamento biológico. Efluentes contendo antibióticos como NOR podem levar ao aumento em grandes proporções de bactérias resistentes a antibióticos, e a genes resistentes (MARATHE et al., 2016).

No Brasil tem sido constatada a contaminação de solo e água e uma alta resistência a vários antibióticos incluindo β -lactamas e fluorquinolonas, confirmadas pela detecção de enzimas β -lactamases e genes fluorquinolonas devido a criação de porcos (BRISOLA et al, 2019). A resistência a antibióticos fluorquinolonas em fazendas de criação de peixes já foi também relatada (CHIDEROLI et al, 2017).

SMX é um antibiótico da classe das sulfonamidas. O composto SMX associado com trimetoprim (TRI) tem sido prescrito para o tratamento de infecções do trato urinário e pneumonia (PATROLECCO et al, 2018). Tem uma taxa de 15–25% excretada de forma inalterada tornando a sua presença constante em ecossistemas aquáticos (RADKE et al., 2009).

Sulfonamidas tem baixa toxicidade a organismos maiores como vertebrados, mas são altamente tóxicas a microrganismos, algas e certas plantas (BARAN et al, 2011).

O número de cepas bacterianas resistentes a sulfonamidas tem sido registrado e tem aumentado sistematicamente ao longo do tempo (KAHLMETER, 2000; ZHANG et al., 2018). Sulfonamidas tem apresentado a mais alta resistência entre antibióticos, quase duas vezes mais alta que as tetraciclinas e muitas vezes mais alta que outros antibióticos (LANZ et al., 2003).

SMX tem sido uma das mais frequentes sulfonamidas detectadas em águas de entrada e saída nas estações de tratamento de águas municipais (LE-MINH et al, 2010).

SMX apresenta taxa de hidrólise menor que 10%, considerando método OECD 111, durante 5 dias a 50 °C em pH 4,0, 7,0 e 9,0. Em pH na faixa de 7,0 a taxa de hidrólise é menor que 2,5% e em pH 9,0 é ainda bem menor. Com estas taxas, segundo OECD, sob condições

ambientais típicas (pH e temperatura), SMX apresenta meia vida longa e é considerada hidroliticamente estável (BIAŁK-BIELIŃSKA et al., 2012).

PATROLECCO et al (2018) realizaram um estudo experimental com água de rio, variando algumas condições abióticas (escuridão/luz UV) e bióticas (presença/ausência de microrganismos), para avaliar a degradação de antibióticos SMX e ciprofloxacino juntos ou separados. No estudo ficou constatado que em 28 dias ocorre degradação de 24-30% de SMX. Quando SMX está associado com ciprofloxacino na água, a degradação pode chegar a 50% neste tempo. Entretanto, deve ser considerado que a inserção de antibióticos, como SMX na água é diária, sendo considerado pseudo - persistente, e sempre irá resultar em uma certa concentração do fármaco na água.

Então, em função da ocorrência e pseudo - persistência, processos de tratamento e eliminação de antibióticos em águas mostram-se necessários.

3.3 PROCESSOS DE TRATAMENTO DE EFLUENTES E ESGOTO

Os processos de tratamento de efluentes e esgoto podem ser físicos, químicos e biológicos. Águas residuárias direcionadas às estações de tratamento de efluentes/esgoto (ETE) passam basicamente por três fases: (i) tratamento primário – com processos físico-químicos, que visam remover materiais em suspensão e sólidos sedimentáveis, (ii) tratamento secundário com processos bioquímicos aeróbicos e anaeróbicos, visando a degradação de material orgânico por microrganismos e, dependendo da estação, (iii) tratamento terciário, com técnicas específicas para eliminar certos componentes visando a posterior reutilização da água.

Vários estudos têm se habilitado a verificar se os tratamentos convencionais (primário e secundário) têm eliminado os fármacos, em função dos problemas que podem acarretar.

Na Suécia uma pesquisa envolvendo 12 antibióticos em 5 estações de tratamento de esgoto mostrou que os antibióticos mais frequentemente detectados no estudo foram norfloxacino, ofloxacina, ciprofloxacina, trimetoprima, sulfametoxazol e doxiciclina. As FQs (fluorquinolonas) foram parcialmente eliminadas durante o tratamento do esgoto e as maiores quantidades dessas substâncias foram encontradas no lodo. Sulfametoxazol e trimetoprima foram encontrados principalmente esgoto bruto e no efluente final (LINDBERG et al, 2005). Já, em outra pesquisa, foi relatada uma eficiência em torno de 80% na remoção de norfloxacino da fase aquosa (LINDBERG et al., 2006). De acordo com o relatório da Agência Ambiental da Suécia, dentre 62 fármacos pesquisados em estação de tratamento de esgoto com lodo ativado e nitrificação, em torno de 25% dos fármacos mostraram alto grau de remoção, 25% moderado,

25% baixo ou nenhum e 25 % mostram concentrações mais altas no efluente do que no afluente (NATURVÅRDSVERKET, 2017).

Na Índia uma ETE recebe o efluente de 90 empresas de fármacos. Em amostras da água de superfície receptora dos efluentes da estação foram encontradas concentrações muito altas de ciprofloxacina (14 mg.L^{-1}) e cetirizina ($2,1 \text{ mg.L}^{-1}$), juntamente com altas concentrações de sete produtos farmacêuticos adicionais (FICK et al., 2009).

Na Espanha, na região da Galícia, a eficiência da remoção de CPE em ETE com lodo ativado aeróbico ficou em torno 70–90% para fragrâncias, 40–65% para anti-inflamatórios, em torno de 65% para 17β -estradiol e 60% para sulfametoxazol (CARBALLA et al, 2004).

Na Austrália, um estudo de WATKINSON et al.(2007) para avaliar a remoção de 28 antibióticos veterinários e humanos com sistema de lodo ativado convencional indicou que a concentração de antibióticos foi reduzida de 87%, em média, na fase líquida durante o tratamento primário e secundário convencional, com a maioria da remoção atribuída ao tratamento biológico.

Na França, em uma ETE que usa tratamento com lodo ativado e que recebe efluentes hospitalar e urbano, um estudo mostrou que vários antibióticos foram detectados na entrada e saída da estação. Para alguns antibióticos e também alguns metabólitos, as concentrações diminuíram entre a entrada e a saída da ETE: N-SMX (-86%), ENO (-80%), NOR (-69%), CIP (-55%), OFL (-46%) e VAN (-10%) e ERY (-8%), entre outros. SMX, ERY e TRI apresentaram maiores concentrações após o tratamento de efluentes devido à desconjugação de seus metabólitos, que restaura as moléculas originais (QUOCTUC et al., 2017).

Nos Estados Unidos foi investigada a ocorrência de antibióticos CIP, SMX, TC e TRI em quatro estações de tratamento de águas residuais em grande escala e com diferentes processos de remoção secundária. As concentrações detectadas ($\mu\text{g.L}^{-1}$) variaram de 0,20 a 1,4 para CIP, 0,21 a 2,8 para SMX, 0,061 a 1,1 para TC e 0,21 a 7,9 para TRI. A diferença percentual geral nas concentrações dos antibióticos no efluente e afluente entre as plantas variou de 33% a 97%. Com base nessas quatro estações avaliadas, em larga escala, a aparente remoção de micropoluentes orgânicos nas águas residuais depende de uma combinação de processos de tratamento biológico e físico-químico e condições operacionais do sistema de tratamento (BATT et al., 2007).

No Brasil, em Porto Alegre, RS, amostras de efluentes e afluentes de uma estação de tratamento de esgoto doméstico foram analisadas através de uma determinação simultânea de oito antibióticos de classes distintas. A estação utiliza o processo convencional de lodo ativado, sem sedimentação primária, incluindo tanques com aeração de ar difuso, recirculação de lodo,

clarificadores secundários, tratamento de lodo por digestão anaeróbia e desidratação do lodo por centrífugas. SMX e TRI tiveram as maiores concentrações >10 a < 6500 ng.L⁻¹. Na comparação entre afluente e efluente da ETE, as concentrações das amostras mostraram que o método convencional remove parcialmente os antibióticos avaliados. Por exemplo, NOR e SMX, tiveram eliminação parcial, variando de 20-80% conforme o mês. Águas do Arroio Dilúvio, arroio que corta a área urbana (em torno de 400.000 habitantes) e que recebe esgoto tratado e não tratado adequadamente, também foram avaliadas a jusante até o lago Guaíba; deste lago é coletada água que vai para ETA atendendo parte da população. De 8 antibióticos escolhidos para análise, foram detectados 5: sulfametoxazol, trimetoprima, azitromicina, ciprofloxacina e norfloxacino em todos os pontos coletados (JANK et al, 2014).

Outros processos como a adsorção com carvão ativado, biocarvão, argilas minerais, nanotubos de carbono têm sido avaliados. A eficiência na remoção de antibióticos com o uso de carvão ativado de diferentes matrizes específicas situa-se na faixa de remoção de 76-100%, onde estão incluídos, por exemplo, TRI (79%), NOR (95-100%), AMX (88%), TC (76 a mais de 90%), CIPRO (79 a mais de 99%), entre outros. Com o biocarvão, o SMX, por exemplo, apresenta uma remoção de 0-16%. A adsorção com nanotubos apresenta eficiência de remoção maior que 90% para AMX, 35% para NOR, 67% para CIPRO, entre outros. A adsorção com areia minerais resulta 10% de remoção para SMX (RODRIGUEZ-NARVAEZ et al, 2017).

O sistema de tratamento convencional de esgotos não foi projetado originalmente para retirar ou tratar CPE, como fármacos em geral e antibióticos. Aliás, os efluentes das ETEs são uma das principais vias para a introdução dos CPE no meio aquático (BARBOSA et al, 2016).

Considerando que o sistema convencional não tem eliminado totalmente os CPE, eles entrarão no ambiente, via efluente. Com relação às considerações apresentadas, outras tecnologias como processos de oxidação avançada têm sido estudados por exemplo para a mineralização de amoxicilina, norfloxacino e azitromicina (WOLHMUTH, 2018). Também os processos de separação por membranas (PSMs) têm surgido como uma outra prática a ser investigada para a remoção e/ou concentração de antibióticos.

3.4 PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS

Processos de separação por membranas (PSMs) usam basicamente membranas sintéticas como uma interface que separa duas fases e controla o transporte dos componentes de uma fase para outra de maneira específica. A membrana pode ter uma estrutura sólida ou líquida e ser porosa, densa homogênea. Podem ter grupos funcionais seletivos com cargas

elétricas e podem ser líquidas suportadas ou não com carregamento seletivo. (STRATHMANN, 2012).

Com relação a morfologia, as membranas podem ser isotrópicas ou anisotrópicas, isto é, podem apresentar ou não as mesmas estruturas morfológicas ao longo da espessura. As isotrópicas podem ser porosas ou densas. As anisotrópicas podem ser porosas ou ter uma pele densa, uma película superficial filtrante com aproximadamente 1 μm de espessura sobre uma outra matriz de suporte. Já, com relação ao fluxo, as porosas anisotrópicas e isotrópicas têm fluxo viscoso e/ou difusivo e sua seletividade depende da dimensão dos penetrantes. Nas isotrópicas densas ou anisotrópicas com pele densa o fluxo é difusivo e depende da afinidade e interação ou não com o material da membrana (HABERT, BORGES, NOBREGA, 2006).

PSMs, que tem como força motriz de separação a pressão são a MF- microfiltração, a UF- ultrafiltração, a NF - nanofiltração, a OR – osmose reversa. A tabela 4 mostra a diferença em relação ao limite de retenção das membranas e mecanismos da separação.

Tabela 4. Diferenças entre membranas que usam a pressão como força motriz com relação ao limite de retenção

Processo	Tamanho dos poros/ Limite de retenção^a	Mecanismo de separação^b
MF	0,1-10 μm	Exclusão: por tamanho da partícula, molecular ou estereoquímica (incluídos no efeito de peneira)
UF	1000-100.000 Da	Exclusão molecular ou estereoquímica e difusão
NF	200-1000 Da	Exclusão molecular ou estereoquímica, difusão e efeito Donnan
OR	<200 Da	Solução/Difusão

Fonte: ^a SCHNEIDER, TSUTIAYA (2001); ^b adaptado de GIACOBBO (2015).

O efeito de peneira ocorre quando a partícula que se aproxima do poro da membrana tem um diâmetro menor que o diâmetro do poro da membrana, a partícula então passa pelo poro. Se o diâmetro da partícula for maior que o diâmetro do poro, a partícula é rejeitada pela membrana, o poro é bloqueado e a resistência hidrodinâmica da membrana aumenta (CHAKRAVARTI et al., 1994).

Efeito de exclusão estereoquímica refere-se à conformação espacial, como o rearranjo dos átomos de uma molécula no espaço (SOLOMONS et al., 2000). Moléculas de mesma massa molecular podem ser mais alongadas e mais estreitas se não tiverem radicais ou mais curtas, mas mais largas se tiverem radicais, funcionando então o efeito de peneira em relação aos poros da membrana.

Na exclusão molecular moléculas de diferentes massas moleculares também se enquadram no efeito de peneira, se o diâmetro da molécula do soluto for menor que os poros da membrana o soluto permeia a membrana e se for maior será rejeitado.

O efeito Donnan é o que acontece quando grupos químicos carregados das moléculas da camada ativa nas membranas, tendem a repelir íons da mesma carga ou atrair íons de carga contrária que estejam na solução (BAKER, 2004).

As membranas caracterizam-se pela espessura, porosidade (% de poros), seletividade (permite ou não a passagem de certos solutos), permeabilidade (taxa de permeado que consegue atravessar a membrana).

A eficiência de uma membrana para determinado processo de separação é determinada pelo fluxo (volume de solvente que passa por unidade de área da membrana por unidade de tempo) e pela seletividade (taxa de rejeição de um soluto).

Um parâmetro importante é a taxa de recuperação, a qual é determinada pela relação entre o volume da alimentação e do permeado, calculado pela equação 1:

$$Y \% = \left(\frac{V_p}{V_a} \right) \cdot 100 \quad (\text{Eq. 1})$$

Onde $Y\%$ é o rendimento do processo, V_p volume de permeado e V_a é o volume da alimentação.

Nos experimentos, a pressão transmembrana (ΔP) e a velocidade tangencial (u) são variáveis importantes.

A ΔP nesta tese está relacionada com a média entre a pressão inicial de entrada da alimentação e a pressão final do retido, considerando que há uma diferença mínima, conforme a equação 2:

$$\Delta P = [(P_i + P_r)/2] \quad (\text{Eq.2})$$

Onde P_i é a pressão inicial de entrada e P_r é a pressão do retido.

A velocidade tangencial da alimentação em relação à membrana (u) está relacionada à vazão da alimentação e à área da secção transversal do canal da alimentação ($L \cdot h^{-1}$) e pode ser medida em $m \cdot s^{-1}$. Pode ocasionar um fluxo laminar ou mais turbulento.

A velocidade de circulação da alimentação tangencial à membrana e a ΔP são

parâmetros importantes que podem minimizar a deposição de material sobre a membrana e tem influência no fluxo de permeação (equação 3).

$$u = \frac{Q}{\text{área da secção transversal do canal da alimentação}} \quad (\text{Eq.3})$$

Onde u é a velocidade da circulação da alimentação (m.s^{-1}) e Q é a vazão em $\text{m}^3.\text{h}^{-1}$.

Considerando a velocidade média integrada (entrada e saída da câmara), a equação 4 simplificada (ROSA, 1995, p.136), determina a velocidade, especificamente para a célula pequena usada em bancada nesta tese.

$$u = 1,723.10^4.Q \quad (\text{Eq. 4})$$

Os processos de filtração podem ocorrer de duas formas: frontal/convencional e tangencial (DOS SANTOS, 1999). Na forma frontal (*dead end*), fluido e pressão atuam no mesmo sentido, podendo ocorrer rapidamente o acúmulo de partículas na superfície da membrana, diminuindo o fluxo e a eficiência. Na filtração tangencial (*cross flow*) o fluido se movimenta paralelamente à superfície da membrana sob ação de uma pressão no sentido vertical. Destes sistemas saem duas correntes: o permeado (o que ultrapassa a membrana) e o concentrado ou retentado, o fluido com soluto que a membrana rejeita e que volta ao tanque da alimentação (Figura 3).

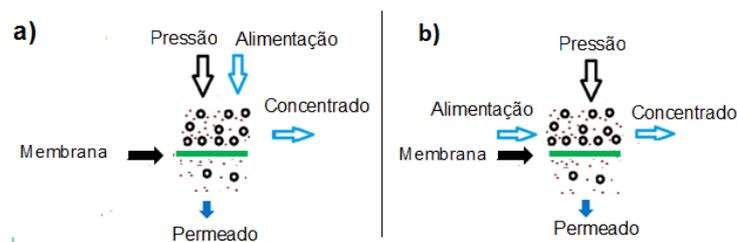


Figura 3. Representação esquemática das formas de filtração: (a) filtração frontal/convencional (*dead end*); (b) filtração tangencial (*cross flow*).

Em filtração do tipo *cross flow*, um fenômeno denominado de polarização por concentração é inerente a todos processos de filtração quando ocorre uma permeabilidade diferente para os vários componentes da solução. Trata-se de um fenômeno no qual a concentração de soluto ou partículas nas vizinhanças da superfície da membrana é maior do que

no seio da solução. As partículas formam uma camada estacionária próxima à membrana, diminuindo o fluxo de permeação (SONG, ELIMELECH, 1995).

Na polarização por concentração há uma estabilização do fluxo e, sob certas condições operacionais, o fluxo pode continuar diminuindo, caracterizando o *fouling*, definido como a deposição, reversível ou irreversível, de partículas retidas, coloides, emulsões, suspensões, macromoléculas e sais dentro ou sobre a superfície da membrana (MULDER, 1996).

Mesmo que aconteçam os efeitos da polarização por concentração eles podem ser revertidos desligando, despressurizando o sistema.

O sistema *cross flow* tem uma menor possibilidade de causar a obstrução da membrana, pois a pressão entra no sentido vertical e a alimentação com escoamento tangencial ao longo da superfície da membrana vai retirando a torta sobre a membrana. A ocorrência de *fouling* afeta a performance da membrana, seja pela deposição de uma camada na superfície da membrana ou pelo bloqueio total ou parcial dos poros. Isto, pode levar à colmatção, processo irreversível de obstrução que determina o fim da vida útil da membrana. Para minimizar este problema é importante que se operacionalize o processo abaixo do fluxo crítico.

O fluxo crítico pode ser definido de duas maneiras: o fluxo no qual a curva fluxo - pressão transmembrana (ΔP) começa a se desviar da linearidade em relação a água pura ou como o primeiro fluxo de permeado para o qual a incrustação irreversível aparece na superfície da membrana. O aumento da ΔP a partir deste ponto não significa uma melhoria no processo e vai chegar a um fluxo limite, onde existe uma estabilização do fluxo (BACCHIN, AIMAR, FIELD, 2006).

De outra forma, a vazão em relação à superfície da membrana (*cross flow*) induz uma variação do fluxo crítico que tem sido tipicamente expressa pelo número de Reynolds (BACCHIN, AIMAR, FIELD, 2006).

No entanto, uma maior *cross flow* pode causar apenas um pequeno aumento no fluxo crítico, provavelmente devido ao aumento da diferença de pressão entre os lados de entrada e saída da célula (MADAENI, FANE, WILEY, 1996).

O número de Reynolds relacionado à hidrodinâmica do sistema a 25 °C é calculado pela equação 5 (BIRD et al., 2004).

$$Re = de \cdot \rho \cdot u / \mu \quad (\text{Eq.5})$$

Onde Re é o número de Reynolds, u é a velocidade da circulação da alimentação, d_e é o diâmetro equivalente, ρ é a massa específica da alimentação e μ é viscosidade da alimentação, à temperatura do experimento.

Além dos mecanismos de separação inerentes a cada processo de separação (tabela 4 p.17) vários outros mecanismos também interferem na rejeição de compostos como fármacos, tais como as características da membrana, como tamanho dos poros, carga da superfície representada pelo potencial zeta, grupos da camada ativa, as propriedades físico químicas funcionais dos compostos a serem separados como tamanho, conformação estérica, $\log K_{ow}$, momento dipolo, a influência do pH do meio onde o composto se encontra (NGHIEM, SHAEFER, ELIMELECH, 2005).

O transporte do soluto através da membrana pode ser explicado através de vários modelos. O modelo hidrodinâmico pressupõe que as membranas NF tenham poros. Para fins de estudo, os poros são considerados cilíndricos e com raio uniforme.

A razão entre o raio Stokes do soluto (r_s) e o raio do poro da membrana (r_p), é um fator importante para prever a rejeição do soluto e é definida pela equação 6.

$$\lambda = \frac{r_s}{r_p} \quad (\text{Eq. 6})$$

Em geral, o raio de Stokes do soluto é usado para avaliar o impedimento estérico, assumindo moléculas rígidas com formato esférico.

O λ é usado para estimar um coeficiente de distribuição através da equação 7.

$$\phi = \frac{(1-r_s)}{r_p} \quad (\text{Eq.7})$$

Este coeficiente ϕ é igual à partição de equilíbrio na entrada e saída no poro da membrana. Quando λ é maior que 1,0, a rejeição deve ser de 100%, regida apenas pela relação estereotípica e pelo comportamento de partição de equilíbrio (SHAH et al., 2012).

O fluxo de permeação (J_p) relaciona o volume que permeia através da membrana por unidade de área da membrana e tempo, ou seja, a vazão de permeado (Q_p em $L.h^{-1}$) em relação à área da membrana (A_m em m^2). Pode ser representado em fluxo mássico ($kg.h^{-1}.m^{-2}$) de acordo com a equação 8.

$$Jp = \frac{Qp}{Am} \quad (\text{Eq. 8})$$

A permeabilidade de uma membrana mostra a capacidade de permeação da membrana à uma solução ou solvente e quando é em relação à água pura é denominada permeabilidade hidráulica (Lpw). A permeabilidade hidráulica expressa a quantidade de água permeada por unidade de tempo e por pressão aplicada. Experimentalmente é determinada pela inclinação da reta na origem nula que relaciona o fluxo mássico de permeado (Jp) com a pressão aplicada (ΔP em bar) de acordo com a equação 9.

$$Lpw = \frac{Jp}{\Delta P} \quad (\text{Eq. 9})$$

Quando se submete uma membrana polimérica à pressão pode haver alguma deformação mecânica devido à reorganização da camada polimérica. Para garantir que durante os experimentos isto não ocorra é necessário fazer uma compactação inicial da membrana. Esta compactação consiste em submeter a membrana a uma Δp 20-30% maior que a pressão de trabalho que será usada usualmente durante um período aproximado de 3 horas.

A rejeição do soluto representa a capacidade que uma membrana tem de rejeitar este soluto (seletividade da membrana ao soluto). Segundo ROSA (1995) temos 3 tipos de rejeição: a aparente, a intrínseca e a real. A rejeição aparente ou observada (R) é a determinada experimentalmente em função da pressão aplicada e da hidrodinâmica do sistema (equação 10).

$$R\% = \frac{C_a - C_p}{C_a} \cdot 100 \quad (\text{Eq.10})$$

Onde $R\%$ é o percentual de rejeição aparente do soluto, C_a é a concentração do soluto na alimentação, C_p é a concentração do soluto no permeado.

A rejeição intrínseca (R') é função da membrana, da pressão e do soluto e a rejeição real (R'') é função da membrana e do soluto.

3.5 PROCESSOS DE SEPARAÇÃO POR MEMBRANAS APLICADOS À REMOÇÃO DE CPEs

Vários estudos têm sido desenvolvidos com relação a processos de tratamento de águas contaminadas com antibióticos envolvendo a separação por membranas.

Alguns autores avaliaram a remoção de SMX que ocorre no tratamento de água residual municipal com biorreator com membranas submersas (MBR). Com um tempo de retenção

sólido/lodo de 15 e 76 dias, a remoção do antibiótico SMX apresentou valores de 55 - 64% (TAMBOSI et al., 2010) e 91,9% (TADKAEW et al, 2011), respectivamente.

O processo de nanofiltração pode ser usado como método de tratamento terciário para remoção de traços de compostos farmacêuticos ativos em água residuais de plantas de tratamento de efluentes. Um estudo mostra que as mais altas remoções ocorrem em pH alcalino, especialmente para traços de fármacos aniônicos. Um *fouling* mais severo leva a um forte declínio do fluxo e aumento da hidrofobicidade. Isto leva à hipótese de que a matéria orgânica depositada na superfície da membrana atua como uma barreira secundária seletiva para a remoção dos fármacos (GARCIA-IVARS et al, 2017).

ACERO et al.(2010) mostram que a eficiência para remoção de SMX (solução aquosa com 0,5 mg.L⁻¹ de vários contaminantes) por UF, usando membranas com limite de retenção molecular (MMCO) de 5.000 e alimentação com solução de pH 7,0 e 9,0, ficou entre 24 e 7,9 %, respectivamente. Quando MMCO da membrana foi de 2000 Da a rejeição em pH 7,0 o SMX da solução com a adição de vários contaminantes (0,5 mg.L⁻¹) ficou 40%. A rejeição de SMX por NF (membranas com MMCO 150-300 Da), usando solução aquosa em pH 7,0 e 9,0, ficou na faixa de 84-90 % e 98% respectivamente. Para o esgoto (com com 0,5 mg.L⁻¹ de vários contaminantes) na UF usando membranas de 5.000 e 2000 MMCO e alimentação em pH 7,0 e 9,0 a rejeição de SMX ficou ~ 29 e 33% respectivamente. Na NF (membranas com MMCO 150-300 Da) ficou na faixa de 88-97% em pH 7,0 e 100% em pH 9,0. O aumento do pH diminuiu a rejeição de SMX com as membranas de UF (devido à diminuição da adsorção em pH alto) e aumentou a rejeição com as membranas de NF, devido à repulsão eletrostática.

Um estudo realizado por COMERTON et al.(2008) examinou a rejeição de 22 compostos desreguladores endócrinos e compostos farmacêuticamente ativos em: (i) solução com água milique, pH 7,0,tamponada com 1 mM de bicarbonato de sódio e 3 mM de cloreto de sódio, e COD 0,3 mg.L⁻¹, (ii) água do lago Ontário do Canadá, pH 8,0 e COD 2,5 mg.L⁻¹ e (iii) efluente do processo de tratamento com biorreator de membranas, pH 7,9 e COD 3,7 mg.L⁻¹. O estudo foi realizado para avaliar a rejeição e a correlação entre propriedades dos compostos e 3 membranas, NF 270 (faixa larga), TS-80 (membrana de NF faixa estreita com MMCO < 200 Da) e membrana X20 de osmose reversa. Dentre os compostos usados na solução aquosa milique, o SMX (com concentração de 1190 ng.L⁻¹) apresentou rejeição em torno de 22 % para membrana TS-80 e 10% para NF 270. Também para NF TS-80 e NF 270, com a água do lago a rejeição de SMX ficou em torno de 99 e 89 %, respectivamente, enquanto que com a água residuária do processo de biorreator de membrana a rejeição de SMX ficou em torno de 97 e 90% respectivamente. A pesquisa evidenciou que a presença de materia orgânica e *fouling*

contribuiu para aumentar a rejeição tanto de disruptores endócrinos como de fármacos ativos, enquanto que a presença de íons bivalentes contribuiu para uma menor rejeição para as membranas.

BELLONA et al. (2012) realizaram um estudo envolvendo os desempenhos operacionais e de rejeição de várias membranas de nanofiltração como, por exemplo, a NF 270, comparando com membrana de osmose reversa comumente empregada (ESPA2), em uma instalação de recuperação de água, para a remoção de alguns produtos farmacêuticos não iônicos, positivos e negativos, como carbamazepina, sulfametoxazol e atenolol, respectivamente. A membrana NF 270 operou com o dobro de fluxo e aumento da recuperação de água (87-88%) em comparação com a membrana ESPA2. A nanofiltração resultou em aproximadamente 65% de rejeição de condutividade, aproximadamente 83% do carbono orgânico total (COT) e rejeições de atenolol, carbamazepina e sulfametoxazol 78,9%, 88,0% e 98,0%, respectivamente. Uma análise econômica usando os dados dos testes em escala piloto e operação em grande escala revelou uma diminuição significativa de custos usando uma NF com baixa pressão e a membrana NF 270.

YANGALI-QUINTANILLA et al. (2010 a) realizaram um estudo com um coquetel aquoso de produtos farmacêuticos (compostos neutros e iônicos), como acetaminofeno, carbamazepina, sulfametoxazol, naproxeno e outros, usando membranas de nanofiltração (NF 90 e NF 200) e membranas de osmose reversa (BW30 LE e ESPA2). Os testes foram realizados em bancada para obter reutilização da água. A NF teve uma média de 82% de rejeição para compostos neutros, e 97% para compostos iônicos, enquanto 85 e 99% de rejeição foram obtidos respectivamente as duas membranas de RO. Os autores concluíram que membranas NF de poliamida são uma alternativa para a osmose reversa, o que significa que membranas de NF de poliamida, como a NF 90, podem ser uma barreira eficaz contra produtos farmacêuticos, pesticidas, disruptores endócrinos e outros contaminantes orgânicos.

Os efluentes gerados em diferentes processos na fabricação de produtos farmacêuticos e medicamentos (processos químicos, por fermentação ou naturais) contêm uma grande variedade de compostos. De fato, os efluentes provenientes de unidades farmacêuticas variam em conteúdo e concentração e, portanto, um único tratamento não é realizado, pois os volumes são pequenos e diferentes produtos são fabricados com a mesma bateria de reatores e separadores. Nos processos químico e de fermentação, de toda a água que entra no processo, aproximadamente 50% sai como residuária contaminada com vários compostos e aditivos. A nanofiltração é um processo muito importante para recuperar mais de 80% de fluxo de resíduos

complexos ou produtos simples. A nanofiltração além de recuperar a água, tem sido usada para a concentração de antibióticos (GADIPELLY et al., 2014).

Em um estudo realizado por SHAHTALEBI et al. (2011), a aplicação da NF em águas residuais na Companhia farmacêutica Dana (TABRIZ, Irã) usando uma membrana NF espiral Filmtec NF4040 foi realizado para a separação e concentração da AMX. Com variações de condições operacionais, concentração e pH, o fluxo de permeado se manteve estável e, em geral maior que $1,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$, com alta rejeição de AMX ($> 97\%$). Estes resultados, indicaram o potencial da NF na recuperação de amoxicilina das águas residuais farmacêuticas (SHAHTALEBI et al., 2011).

Alguns antibióticos, incluindo NOR, com altas frequências de detecção de efluentes das ETE em Dalian (China), foram utilizados em nanofiltração combinada com processos avançados de oxidação com ozônio. Esta pesquisa utilizou uma membrana NF comercial, a NFX (Synder Filtration, Vacaville, CA, EUA). A NFX possui uma camada de poliamida e MMCO de 150-300 Da. As rejeições ($> 98\%$) foram altas para todos os antibióticos estudados. O estudo concluiu que a nanofiltração poderia remover antibióticos do efluente, e o processo UV/O₃ foi capaz de eliminar os antibióticos do concentrado de NF efetivamente. (LIU et al., 2014).

No Brasil, o tratamento de águas por filtração com membranas tem tido pouco emprego, em função dos custos da implantação e energia elétrica, embora seja uma alternativa a ser utilizada após a clarificação para o alcance de padrões de potabilidade. Processos de separação por membranas tem mostrado remoções normalmente acima de 90% para fármacos e desreguladores endócrinos, quando membranas de poliamida de nanofiltração ou osmose reversa são usadas (LIMA et al., 2017).

A nanofiltração pode ser uma solução para recuperar água, separar e concentrar produtos com foco em indústrias produtoras de fármacos e esgotos urbanos tratados. Então, apesar de vários trabalhos realizados, um estudo mais direcionado a fluxo de antibióticos em efluentes ainda se faz necessário.

3.6 MODELOS PARA PREVISÃO DE PROPRIEDADES E REJEIÇÃO

A ideia geral sobre modelos para a previsão do desempenho da NF está relacionada a obter vantagens de projeto, como reduzir o número de experimentos para estudos de escalonamento das operações de NF, minimizar os processos de caracterização analítica, que geralmente são caros, e também otimizar processos para produzir água de reúso.

Modelos envolvendo diferentes abordagens foram estudados para prever propriedades e rejeição de compostos orgânicos traços, incluindo antibióticos, em operações de NF.

KIM et al. (2007) desenvolveram um modelo de transporte por membranas para determinar as contribuições difusivas e convectivas para o transporte e a rejeição de solutos. Os autores estudaram a nanofiltração de subprodutos de desinfecção (DBPs). A modelagem foi realizada de acordo com uma equação de transporte termodinâmico fora do equilíbrio e foi capaz de simular os principais mecanismos de transporte de solutos, mas não foi projetada para prever o coeficiente de rejeição destes solutos.

O fluxo de permeado para nanofiltração de soluções aquosas concentradas de glicose e sacarose, com membranas de poliamida NF 90, 200 e 270 (da Filmtec), foi previsto pelo modelo de pressão osmótica, usando a resistência hidráulica da membrana e a viscosidade da solução dentro dos poros da membrana, e computando a polarização por concentração correlacionando a transferência de massa específica para os pratos do módulo (RODRIGUES et al., 2010).

Modelos de transporte dentro dos poros das membranas de nanofiltração também foram usados para descrever a rejeição a sais (DÉON et al., 2011).

Um estudo com nanofiltração de solutos neutros usou o modelo de poro estérico de Donnan (DSPM) e o modelo DSPM com exclusão dielétrica (DSPM-DE), onde vários parâmetros foram estimados (KOTRAPPANAVAR et al, 2011).

O Modelo DSPM-DE foi empregado por KONG et al. (2016) para prever a rejeição de seis ácidos haloacéticos (HAAs) e seis farmacêuticos (PhACs), selecionados para terem massa molecular, hidrofobicidade e carga diferentes, por duas membranas comerciais de nanofiltração (HL e NF270). Os resultados mostraram que o modelo poderia prever com precisão a rejeição dos HAAs por ambas as membranas de NF com desvios inferiores a 5%.

Em outro trabalho, KONG et al (2017) aplicaram o modelo DSPM para avaliar a nanofiltração de soluções contendo subprodutos de desinfecção neutros. Os autores determinaram que as taxas de rejeição experimental para todos os DBPs eram muito inferiores aos valores previstos pelo modelo. O DSPM está relacionado ao impedimento estérico, e a adsorção pode ter um papel importante nos parâmetros de rejeição. Portanto, é importante considerar o impedimento estérico e interação soluto-membrana. Por um modelo hidrodinâmico modificado, os autores foram capazes de avaliar o papel da MM e da solubilidade na rejeição de DBPs, mas determinaram que outros estudos deveriam ser realizados para realmente incorporar o parâmetro de solubilidade nesse modelo de previsão.

O modelo DSPM-DE, incorporado com funções de temperatura, foi avaliado por XU et al. (2020) no tratamento de 14 produtos farmacêuticos e produtos de cuidado pessoal (PPCP)

por NF sob diferentes temperaturas (5 a 25° C). Os autores foram capazes de determinar a influência da temperatura de alimentação na rejeição dos PCPP. O modelo de desenvolvimento obteve, em alguns casos, valores maiores do que os previstos, o que foi atribuído à limitação de avaliações baseadas no efeito de impedimento estérico, desconsiderando a interação entre os micropoluentes e a membrana, como fenômenos de adsorção.

Um modelo QSAR (*Quantitative Structure Activity Relationship*) foi usado para prever a rejeição de fármacos e disruptores endócrinos com nanofiltração. Com este modelo o estudo buscou uma equação que combinou interações entre as características das membranas, condições de operação e propriedades do soluto para prever a rejeição. O modelo usou regressão de mínimos quadrados e regressão linear. Com relação às características das membranas, os fatores considerados foram o ângulo de contato, a rejeição a sais e o potencial zeta. Para os fármacos entraram os fatores de hidrofobicidade ($\log K_{ow}$, $\log D$), polaridade (momento dipolar) e tamanho da molécula, com dados do volume molar, comprimento e profundidade molecular (YANGALI-QUINTANILLA et al., 2010 b).

K_{ow} é denominado como coeficiente de partição octanol-água e é a medida da hidrofobicidade e lipofobicidade de um composto. É um valor referenciado, porque determina em parte os traços de produtos químicos dentro de um organismo vivo e no meio ambiente, podendo relacionar bioacumulação e toxicidade. Devido a magnitude dos seus valores é representado pelo $\log K_{ow}$ ou $\log P$. Valores típicos ficam entre -3 , muito hidrofílico e +10 muito hidrofóbico (CUMMING e RÜCKER, 2017). $\log K_{ow}$ ($\log P$) é usado para compostos neutros ou onde o composto está em uma única forma. $\log D$ também é um descritor da partição do soluto que relaciona a hidrofobicidade e lipofobicidade de um composto em 2 solventes (octanol/água) mas é adequado para solutos ionizáveis, podendo estar relacionado com várias espécies dependendo do pH (CUMMING e RÜCKER, 2017).

No modelo QSAR, os pesquisadores consideraram no sistema operacional: (i) o fluxo e velocidade cruzada da alimentação, (ii) o coeficiente de transferência de massa de retrodifusão, (iii) a relação hidrodinâmica e (iv) a recuperação do sistema. Realizaram 8 experimentos com um coquetel de 14 compostos, usando membranas NF sujas e limpas (NF 90 e NF200) em modo de recirculação. Compararam os resultados experimentais com os previstos na equação obtida obtendo um R^2 interno de 0,75 e 0,84. Uma validação externa foi realizada alcançando um R^2 de 0,72 com teste F de 60,2 e significância estatística de 0% (YANGALI-QUINTANILLA et al., 2010 b).

O modelo Spiegler-Kedem-Katchalsky (SKK) foi utilizado para prever a rejeição da isopropilantipirina (AMT) e antipirina (ANT) em um fluxo cruzado com célula de membrana

NF-W a 25 ° C. Neste modelo, a transferência de massa e outros parâmetros foram obtidos pelo método de melhor ajuste (WU et al., 2015).

A maior parte dos trabalhos apresenta o desenvolvimento de modelos baseados em soluções aquosas sintéticas. Por outro lado, alguns modelos foram desenvolvidos para efluentes.

O uso de análise de regressão linear, com auxílio de um pacote de software estatístico comercial (*Design-Expert 7.1.2*, Stat-Ease, Inc., Minneapolis, MN), teve como foco a correlação entre a rejeição de 22 compostos disruptores endócrinos e fármacos com compostos ativos, incluindo SMX. Foram usadas as membranas NF 270 (faixa larga), NF TS-80 (faixa estreita) e membrana de osmose reversa X20 em relação a 7 propriedades dos compostos (log K_{ow} , solubilidade em água, momento dipolar, massa molecular, largura, comprimento e volume). Usaram 4 tipos de alimentação: (i) solução aquosa com os compostos, (ii) água do lago Ontario, (iii) água filtrada do lago e (iv) efluente do processo de MBR. Para a NF TS 80 os fatores de maior significância foram log K_{ow} , volume molecular, solubilidade em água e massa molecular. Para a membrana NF 270 nenhuma correlação foi encontrada entre as propriedades estudadas e a rejeição. Esta membrana apresentou as menores taxas em função de ser uma membrana de faixa larga. *Fouling* e a presença de matéria orgânica provavelmente contribuíram para maiores rejeições de disruptores endócrinos e dos fármacos, enquanto concentrações mais altas de íons divalentes pareciam resultar em menor rejeição de disruptores endócrinos e fármacos ativos pelas membranas (COMERTON et al., 2008).

Outro modelo envolvendo mecanismos de *fouling* também foi desenvolvido usando o modelo de Hernia adaptado para *cross flow* (GARCIA-IVARS et al, 2017). E ainda alguns modelos preveem a polarização por concentração usando coeficiente de transferência de massa através das relações de Sherwood (DRAŽEVIĆ; KOŠUTIĆ; DANANIĆ, 2014; LIU et al, 2018; GIACOBBO et al, 2018).

Um modelo de projeção de mínimos quadrados parciais de estruturas latentes (PLS) foi desenvolvido para prever a rejeição de resíduos farmacêuticos por nanofiltração (NF) usando águas residuais municipais tratadas na alimentação do sistema. O objetivo foi estimar a rejeição dos fármacos por NF em modo de concentração, com FCV de 2-20, baseado nas propriedades físico químicas dos compostos. As variáveis importantes foram, em ordem crescente: polarizabilidade, relação hidrofóbica em relação à área de superfície acessível pela água polar e carga composta. Para um mesmo FCV o desvio ficou em torno de 7% e a maioria ficou no intervalo de 95% de previsão. O modelo provou ser capaz de prever rejeição, mas os

coeficientes do modelo precisam ser determinados para cada instalação individual de estação de tratamento de águas residuais ou de reutilização de águas residuais (FLYBORG et al., 2017).

Embora muitos modelos tenham sido propostos, vários são bastante complexos, outros são mais simples, mas com coeficiente de correlação interno e/ou externo menor que 0,9. Muitos envolvem muitas variáveis relacionadas às propriedades do soluto em estudo. Uma modelagem simples em nanofiltração para rejeição com coeficiente de correlação maior que 0,9 ainda é uma meta de pesquisa. Modelagens envolvendo não só os fatores e variáveis, mas as interações entre eles na NF visando uma otimização de processo com maior rejeição (ou recuperação do soluto), maior fluxo de permeado (maior recuperação de água para reúso), especialmente com foco em empresas produtoras de fármacos e esgotos urbanos, sobre as quais há pouca literatura disponível, ainda são necessárias. Nesse sentido, o modelo de regressão linear múltipla (RLM) pode ser um método interessante para atingir esse objetivo.

O método de regressão linear múltipla (RLM) é uma ferramenta estatística que utiliza variáveis explicativas, conhecidas como variáveis independentes ou fatores de controle, para prever o resultado de uma variável de resposta (dependente) por meio de uma equação ou modelo de regressão, avaliando a força da relação entre a variável independente (fator de controle) e variável de resposta. Quando a análise de RLM realizada em um conjunto de dados de amostra resulta em coeficientes de regressão ($b_0, b_1, b_2, \dots, b_n$), esses representam o efeito que variáveis independentes têm sobre a dependente. Esses coeficientes são estimados pelo método dos mínimos quadrados ordinários: um para cada variável independente. Assim, para uma variável dependente y , m variáveis independentes, o modelo RLM é dado como:

$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_m + e_n \quad (\text{Eq. 11})$$

Onde, b_0 é a interceptação do eixo y ou coeficiente linear, b_1, b_2, \dots, b_n são os coeficientes de regressão e x_1, x_2, \dots, x_m são as variáveis independentes. Também é necessário verificar a significância de cada variável independente através do valor- p . Usando um nível de significância de 5%, um valor p menor que 0,05 implica que há um efeito significativo do fator na variável resposta com um intervalo de confiança de 95% (MONTGOMERY, 2013). A qualidade do ajuste de um modelo (RLM) pode ser medida calculando-se o coeficiente de determinação (R^2), que é definido como o quadrado da correlação entre os valores observados da variável resposta, ou seja, resultados experimentais e os valores previstos pelo modelo, e fornece a proporção da variabilidade da variável de resposta (valores y) para os fatores de controle (valores x) (MONTGOMERY, 2013).

O R^2 ajustado (R^2_{adj}) é uma versão modificada do R^2 que considera o número de variáveis independentes e o tamanho da amostra. Uma grande diferença entre R^2 e R^2_{adj} implica um número excessivo de variáveis independentes no modelo (FLYBORG et al., 2017). Esta tese apresenta, então, um estudo do desenvolvimento deste modelo para o tratamento de soluções contendo antibióticos por nanofiltração.

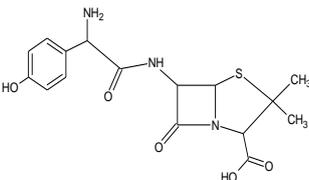
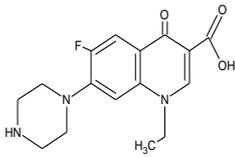
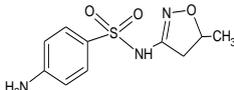
4 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida em três etapas. Na primeira etapa o estudo foi realizado com NF de bancada e foram usados dois fármacos (AMX e NOR) em solução aquosa. Na segunda etapa foram usados 2 fármacos (NOR e SMX) em NF piloto e criado um modelo para prever o fluxo de permeado e a rejeição e na terceira etapa foi avaliado o comportamento de um esgoto oriundo de tratamento secundário com adição de NOR e de SMX frente a MF e a NF em escala piloto.

4.1 FÁRMACOS E OUTROS PRODUTOS QUÍMICOS

Três fármacos do tipo antibióticos foram usados, AMX, NOR e SMX (tabela 5), adquiridos em farmácia de manipulação veterinária, contendo somente o princípio ativo com pureza de 99,9%.

Tabela 5. Antibióticos usados e suas características

Fármaco	AMX	NOR	SMX
Formula molecular ¹	C ₁₆ H ₂₅ N ₃ O ₈ S	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S
Massa molecular ¹ (Da)	419,45	319,33	253, 28
Fórmula estrutural ¹			
pKa ¹ (os mais fortes)	3,2; 7,2; 9,5	5,58; 8,68	1,97; 6,16
Log K _{ow} ²	0,87	-1,03	- 0,89
Polarizabilidade ¹ (Å) ³	35,52	31,15	24,16
Raio Stokes ² (nm)	0,49	0,47	0,39
Coefficiente de difusão ² (10 ⁻¹⁰ .m ² .s ⁻¹)	4,95	5,22	6,25

¹(CHEMICALIZE, 2020.); ²(KONG et al., 2015).

Também foram usados HCl e NaOH, NaCl, Na₂SO₄, MgSO₄ (p.a. da Merck).

4.2. SOLUÇÕES AQUOSAS

NaOH foi usado em solução pH 9,0 para a lavagem das membranas virgens. HCl e NaOH em solução 1 mol.L⁻¹ ou 1:1 foram usados para ajustes de pH.

NaCl, Na₂SO₄, MgSO₄ foram usados para os testes de rejeição a sais em solução com 2.000 mg.L⁻¹ de cada um separadamente.

Para os ensaios de permeação foram preparadas soluções aquosas com os antibióticos AMX, NOR e SMX em diferentes concentrações, variando de 5 a 250 mg.L⁻¹, e pH de 2,0 a 10,0 conforme o caso. A água usada no preparo das soluções tinha condutividade $\leq 2 \mu\text{S.cm}^{-1}$. Os antibióticos foram pesados, dissolvidos em água destilada/desionizada em copo de Becker, levados a um ultrassom por 1-2 ciclos de 12 minutos para melhorar a dissolução. O ajuste de pH foi realizado com auxílio de um peagâmetro e o volume foi completado com água destilada/desionizada a 4, 6 ou 30 litros com auxílio de uma proveta, conforme cada procedimento de cada etapa.

4.3 ESGOTO MUNICIPAL

O esgoto doméstico de uma planta municipal de tratamento de esgoto com lodo ativado foi usado. Este esgoto foi coletado em uma estação de tratamento de esgoto de uma grande cidade (em torno de 1.500.000 habitantes) do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. A ETE tem vazão máxima de 2600 L.s⁻¹.

O processo de tratamento é de lodo ativado convencional, sem decantação primária, e compreende a retirada de areia, passagem pelo poço de equalização (e retirada da gordura, a qual a cada 6 meses é sugada), seguindo para uma elevatória e depois aos tanques contendo lodo ativado com ar difuso e recirculação do lodo, decantação secundária, coletor geral pluvial e lançamento para o rio. Com relação ao lodo, parte retorna aos tanques de lodo ativado com aeração e parte vai para tratamento com digestão anaeróbica e desidratação por centrífugas e depois vai para aterro sanitário.

As amostras para esta pesquisa foram coletadas na saída do tanque de decantação secundária com auxílio de um balde e uma corda, colocadas em *contêineres* de polietileno e encaminhadas ao laboratório, dando início imediato às análises, preparo das soluções e processos de filtração. A figura 4 mostra uma visão da estação e o local da coleta.



Figura 4. Vista geral da estação de tratamento de esgoto com lodo ativado, decantador secundário e local da coleta.

O esgoto coletado foi filtrado com peneira de malha de 45 μm para retirar sólidos grosseiros. Os antibióticos NOR e SMX (10 mg.L^{-1} de cada um) foram adicionados a este esgoto tratado filtrado. Foram preparados 6L (para PSM por recirculação total) ou 30 litros de esgoto (para PSM em modo de concentração) com adição de 10 mg.L^{-1} de cada um dos antibióticos (NOR e SMX). Pesou-se SMX e NOR colocou-se em um copo de Becker, adicionou-se 500 mL de esgoto coletado da estação de tratamento com lodo ativado sob agitação com bastão de vidro. Este Béquer foi levado ao ultrassom para melhorar a dissolução por dois ciclos de 12 minutos. Após a dissolução, o conteúdo do copo de Becker foi transferido a um contêiner de polietileno e foi adicionado 29.500 mL de esgoto, com auxílio de uma proveta de 2 Litros e, homogeneizado com auxílio de um bastão de vidro.

4.4 MEMBRANAS

Os experimentos de permeação da etapa 1 foram realizados com duas membranas planas de nanofiltração, a NF 270 e a NF 90 (Dow Filmtec; Minneapolis, MN). Nas etapas 2 e 3 foram

usadas a NF 270 (Dow Filmtec; Minneapolis, MN) e a NF 97 (Alfa Laval, Denmark), similar a NF90 (tabela 6).

Tabela 6. Membranas de nanofiltração

Propriedades	NF 270	NF 90	NF97
Fornecedor	Dow/Filmtec (Edina, MN, USA)	Dow/Filmtec (Edina, MN, USA)	Alfa Laval (Nakskov, Denmark)
Massa molecular de corte MMCO- Da	~ 400 ^a	~ 200 ^a	~200 ^d
Tipo	Faixa larga ^a	Faixa estreita ^a	Faixa estreita ^b
Material da camada ativa	Poliamida Aromática/alifática ^a	Poliamida Aromática ^a	Poliamida ^b
Raio de poro da membrana (nm)	0,42 ^c	0,34 ^c	-----
Rejeição(%) NaCl/ MgSO ₄	99,3% MgSO ₄ ^a 50% NaCl ^a	99 % MgSO ₄ ^a 98% NaCl ^a	>97% MgSO ₄ ^d

^a(DOW- FILMTEC, 2020); ^b(ALFA LAVAL, 2020); ^c(NGHIEM et al., 2005) ^d(CATARINO, MENDES, 2011).

4.5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

No procedimento experimental os ensaios foram realizados em 3 etapas e em duplicata (Figura 5).

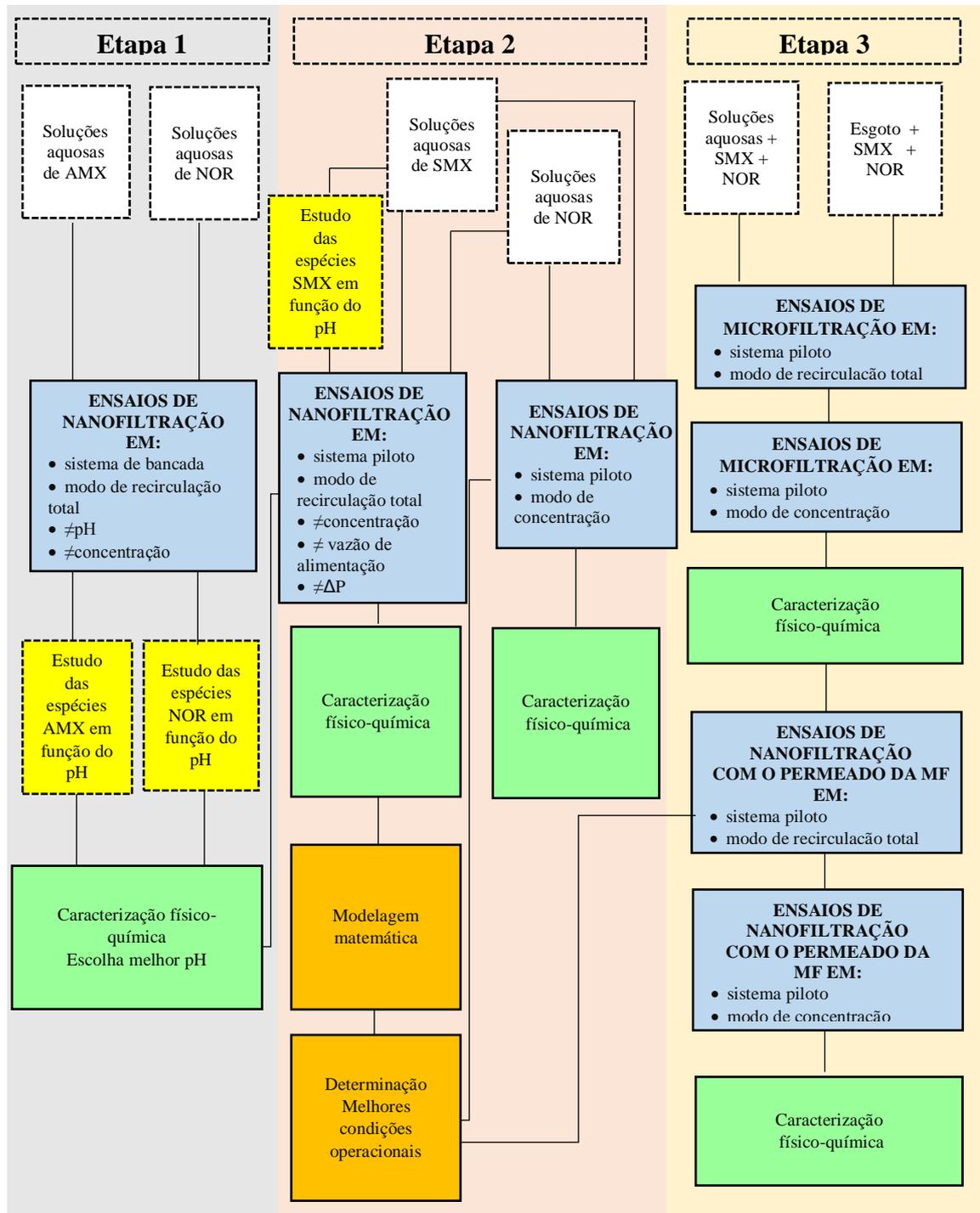


Figura 5. Etapas da parte experimental

4.5.1 Etapa 1 - Soluções aquosas de AMX e de NOR – escala de bancada

Na etapa 1 foi estudado o processo de nanofiltração em escala de bancada usando soluções aquosas de AMX e de NOR. Foram avaliados os efeitos de pH e concentração na rejeição e no fluxo. Nesta etapa foi determinado o melhor pH para a etapa 2. A seguir estão apresentados a descrição dos equipamentos, a caracterização das membranas e os experimentos de permeação da etapa 1.

4.5.1.1 Equipamento de nanofiltração de bancada da etapa 1

A unidade de filtração usada na nanofiltração, possui uma bomba dosadora da Tetralon de múltiplos diafragmas Hidra-cell modelo G-03 para trabalhos de 5 - 34 bar, corpo de aço inox e selo de viton / teflon, com válvula de segurança Hydra-Cell, acoplada a um amortecedor de Pulsação Blacoh e com acionamento através de motor elétrico WEG 1,5 CV, 8 P, 900 RPM, 100 L, 220/380V e 60 Hz.

O equipamento de nanofiltração de bancada é composto de um tanque de PVC com capacidade de 6 litros acoplado à bomba de diafragma, dois manômetros marca Ayio do Brasil (colocados na entrada e saída da célula de membrana) de 0-40 bar, um rotâmetro da Aplitech (com capacidade de 0 – 5 L.min⁻¹), 2 módulos de membranas de placas planas de inox, com membranas NF 90 e NF 270 da Dow Filmtec, Minneapolis (USA) de acordo com as figuras 6 e 7 (p.37).

A temperatura da alimentação de 25 °C foi controlada com uma serpentina de aço inox acoplada a um criostato da marca Nova Ética, modelo 521/3D e monitorada com um termômetro.

A unidade de nanofiltração de bancada foi operacionalizada em sistema de recirculação total, quando o permeado retorna à alimentação. A PTM foi de 6-16 bar a uma vazão de 3,3 L.min⁻¹. Para assegurar a estabilização do sistema na filtração o tempo de recirculação do permeado na pressão desejada foi de 30 minutos para medida da vazão. A cada PTM estabilizada uma amostra foi recolhida para os testes analíticos (pH, condutividade, COD e HPLC).

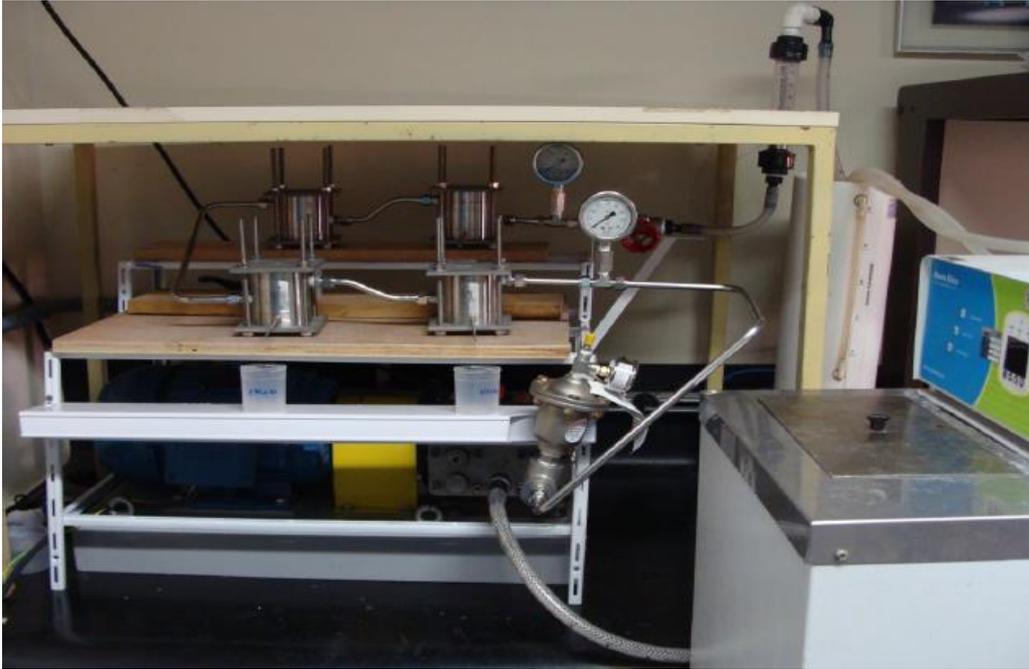


Figura 6. Sistema de nanofiltração de bancada
Foto de Giacobbo (Giacobbo, 2015)

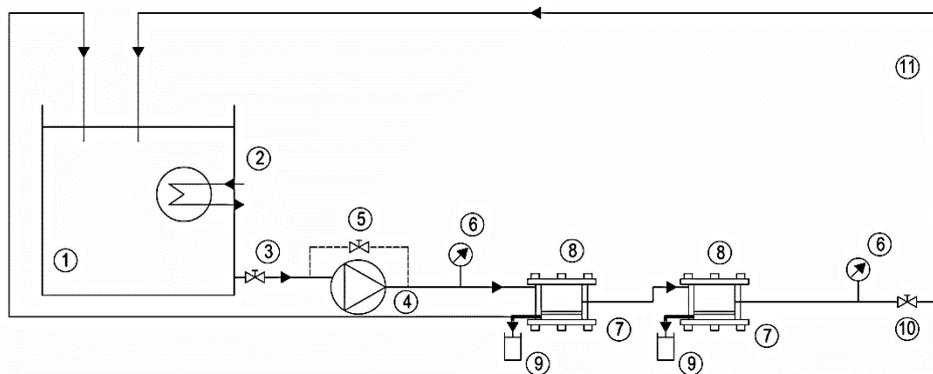


Figura 7. Diagrama do sistema de nanofiltração de bancada.

Adaptado de GIACOBBO et al (2017b).

(1) tanque de alimentação; (2) serpentina (3) válvula de duas vias; (4) bomba; (5) válvula bypass; (6) manômetros (7) membrana (8) célula de permeação; (9) amostra de permeado, (10) válvula reguladora de pressão, (11) rotâmetro.

A figura 8 mostra a célula de permeação.

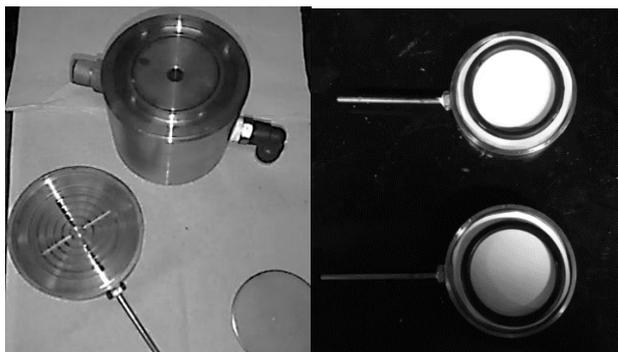


Figura 8. Célula de permeação e as membranas do equipamento de nanofiltração de bancada.
Foto de própria autoria.

4.5.1.2 Caracterização das membranas

Os experimentos de permeação (etapa 1) foram realizados com duas membranas planas de nanofiltração, a NF 270 e a NF 90 (Dow Filmtec; Minneapolis, MN).

Antes de qualquer ensaio de filtração as membranas virgens foram colocadas no sistema e lavadas com circulação de solução de NaOH pH 9,0, a 30 °C, durante 30 minutos para remover qualquer camada protetora em cima da camada ativa, colocada pelo fornecedor.

Cada membrana, com área de $14,5 \cdot 10^{-4} \text{ m}^2$, foi primeiro compactada através da recirculação de água destilada e desionizada (com condutividade $\leq 2 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$) com pressão de 25 bar por 3 horas. O objetivo deste procedimento foi prevenir possíveis alterações das membranas com as pressões de trabalho posteriores.

As membranas foram caracterizadas em termos de permeabilidade hidráulica (L_{pw}), coletando uma pequena amostra de permeado em um tempo cronometrado, em cada ΔP (5, 6, 8, 10, 12 e 20 bar) e, em termos de rejeição a sais (NaCl , Na_2SO_4 , CaCl_2) a 10 bar usando soluções dos eletrólitos com concentração de $2.000 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. A determinação da concentração de sais foi realizada através de curva de calibração da concentração do sal versus condutividade para avaliação da rejeição (GIACOBBO et al., 2013). O coeficiente de rejeição (R) foi definido pela equação 10 (p.22).

A temperatura foi de $25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ e a vazão de alimentação em relação à membrana foi de $3,3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$.

O tempo de estabilização de cada experimento foi de 30 minutos.

Entre os experimentos sempre foram realizadas lavagens das membranas com vários flushes de água destilada e desionizada, e com solução de NaOH com pH 9,0 só quando

absolutamente necessário, com ciclos de 30 minutos a 30 °C e 25 °C até que a L_{pw} atingisse pelo menos 90% da L_{pw} inicial atingida após a compactação.

4.5.1.3. Ensaio de permeação em nanofiltração em escala de bancada

Na etapa 1 (bancada), os ensaios de permeação em modo de recirculação total foram realizados com 4 litros de soluções aquosas de AMX nas concentrações de 5, 25, 50 e 250 mg.L⁻¹ e de NOR nas concentrações de 5, 25, e 50 mg.L⁻¹, concentrações encontradas em águas residuárias de indústrias farmacêuticas (FICK, et al., 2009; LI et al., 2008).

A influência do pH nos mecanismos de rejeição foi verificada para soluções de AMX na concentração de 250 mg.L⁻¹ com pH de 2,1; 5,7 e 10 e para NOR na concentração de 50 mg.L⁻¹ com pH de 2,4; 6,5 e 9,8. Foram escolhidos os pHs 5,7 e 6,5 para AMX e NOR respectivamente porque foram os resultantes da simples dissolução em água e são aproximadamente neutros. Em meio ácido (2,1 e 2,4) e em meio básico (~ 10) para ficar abaixo do pka ácido e acima do pka básico dos antibióticos AMX e NOR a fim de verificar o comportamento decorrente da dissociação das espécies na filtração.

Os experimentos com as soluções de alimentação (AMX ou NOR com diferentes pHs e concentrações), em modo de recirculação total, foram realizados com ΔP de 5 a 20 bar e a 25 °C.

A vazão de alimentação de 3,3 L.min⁻¹ foi escolhida baseado em estudos prévios com a mesma célula (GIACOBBO et al, 2018), o qual corresponde a uma velocidade tangencial de 0,96 m.s⁻¹ e um número de Reynolds de 23.000. Esta escolha foi feita com objetivo de minimizar a polarização por concentração.

Duas amostras da alimentação (início e fim do processo da filtração) foram coletadas. A média entre elas foi considerada a concentração da alimentação. Amostras de permeado (retirados nas diferentes ΔP em tempo cronometrado), foram levadas a pesagem e para os testes analíticos, os quais, foram realizados imediatamente após o experimento, para evitar possibilidade de degradação do soluto em função da sua hidrólise (HIRTE et al, 2016). O fluxo de permeado mássico foi determinado pela eq.8 (p.22) e foi construído um gráfico do fluxo de permeado versus ΔP , onde a permeabilidade hidráulica (L_{pw}) da membrana foi dada pela inclinação da reta.

A retirada das amostras de alimentação e permeado coletadas e enviadas aos testes analíticos não teve influência significativa no volume e concentração final da alimentação,

porque o volume total de amostras foi em torno de 200 mL, acarretando um erro em torno de 5% em relação ao volume inicial da alimentação (4000 mL).

A eficiência de remoção (rejeição) dos antibióticos foi avaliada através do teor de carbono orgânico dissolvido (COD) e concentração do fármaco por HPLC. Assim, a variação do fluxo de permeação (J_p) com a ΔP e os coeficientes de rejeição do soluto de acordo com a equação 10 (p.22), bem como a influência do pH e da concentração na rejeição dos antibióticos NOR e AMX foram avaliados .

Após os experimentos sempre foi realizada a limpeza das membranas NF 270 e NF 90 com 1 flush de 10 Litros de água a uma vazão $\sim 3,5 \text{L} \cdot \text{min}^{-1}$, temperatura entre 25-30 °C e sem pressão. Quando necessário foi também feita a limpeza usando solução de NaOH pH 9,0. Neste caso, mais lavagens com água pura foram realizadas até que os permeados atingissem pH neutro. A verificação da limpeza foi feita em relação à L_{pw} das membranas virgens e foi considerada satisfatória quando foi atingida pelo menos 90% da L_{pw} de cada membrana.

Experimentos com AMX foram realizados apenas na etapa 1 em função da sua hidrólise e degradação natural onde pode haver até 23 produtos de transformação ainda desconhecidos (Hirte et al., 2016). Os experimentos serviram para a avaliação operacional do equipamento e do comportamento da nanofiltração em função do pH e concentração.

4.5.2 Etapa 2 - Soluções aquosas de NOR e de SMX – escala piloto

Na etapa 2 o processo de nanofiltração em modo de recirculação total e em modo de concentração foi aplicado em escala piloto para soluções aquosas sintéticas de NOR e de SMX.

Os sistemas ambientais aquáticos situam-se na faixa de pH de 4-9 (BIAŁK-BIELIŃSKA et al., 2012). Por isto, e também em função dos resultados da etapa 1, esta parte abordará comportamentos dos antibióticos, apenas com o efeito da simples dissolução aquosa, em pH entre 5-7, sem adição de ácido ou base.

Nesta etapa, em modo de recirculação, foi usado um planejamento estatístico 2^k visando a criação de um modelo matemático para prever rejeição e fluxo de permeado.

4.5.2.1 Equipamento de nanofiltração piloto

Um equipamento de filtração piloto foi usado para soluções aquosas e de esgoto doméstico com adição de NOR e SMX. Os experimentos de permeação foram realizados com um módulo de placas-planas circulares (modelo Lab Unit M20 Alfa Laval, Nakskov, Denmark),

que é um sistema de filtração com fluxo da alimentação transversal (*cross flow*). A figura 9 mostra o equipamento de nanofiltração usado. O diagrama deste sistema segue na figura 10.

Nesta instalação cada célula de permeação é constituída de módulo de pratos planos do tipo sanduíche, onde duas membranas estão intercaladas com um prato coletor de permeado (figura 11).

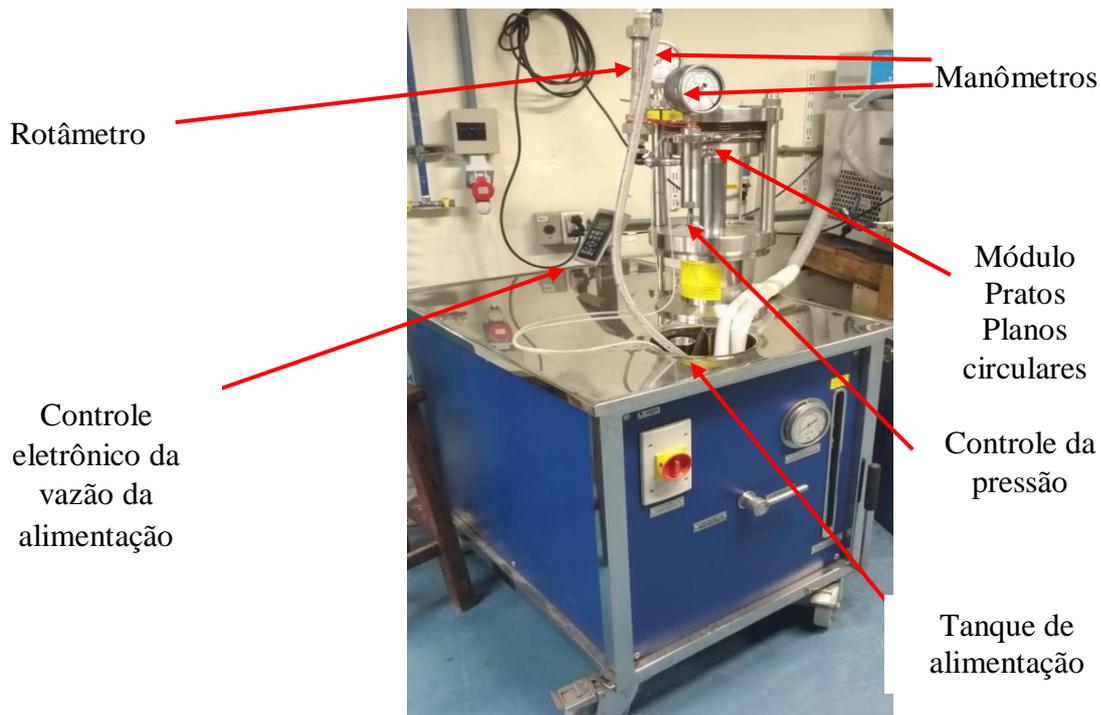


Figura 9. Equipamento de nanofiltração piloto Alfa Laval. Foto de autoria própria.

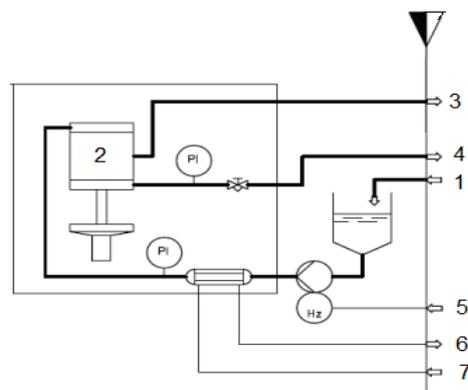


Figura 10. Diagrama do equipamento Lab 20 M Alfa Laval. 1- alimentação, 2- módulo de membranas planas, 3- permeado, 4- retentado, 5- força, 6 e 7- resfriamento/ aquecimento. Adaptado de manual do fornecedor Alfa Laval.



Figura 11. Sanduíche de membrana
Fonte: Manual do fornecedor Alfa Laval

Nesta tese foram usados dois sanduíches de membranas planas, um para cada tipo de membrana, ao mesmo tempo, nas mesmas condições operacionais de permeação. Cada sanduíche com duas membranas tem área de 360 cm^2 (cada membrana tem 180 cm^2).

O tanque da alimentação original de fábrica em inox tem capacidade para 10 Litros de alimentação, mas é possível trabalhar com volume maior quando um tanque externo for acoplado ao equipamento.

O procedimento operacional seguiu o recomendado pela empresa Alfa Laval. A medida da vazão da alimentação foi realizada com auxílio de um rotâmetro (marca Blaster, modelo BLI 200R, SP), de capacidade $0\text{-}1000 \text{ L.h}^{-1}$, adaptado ao equipamento. O uso de um sistema eletrônico acoplado ao equipamento auxiliou no controle da vazão da alimentação. A temperatura da alimentação de $25 \text{ }^\circ\text{C}$ foi controlada com uma serpentina de aço inox acoplada a um criostato da marca Nova Ética, modelo 521/3D e monitorada com um termômetro.

4.5.2.2 Caracterização das membranas usadas no equipamento de nanofiltração piloto

No equipamento piloto de nanofiltração em *cross flow* os experimentos foram realizados com duas membranas comerciais de folha plana, que apresentam as características mostradas na tabela 6 (p. 34): (i) NF270, uma membrana de polipiperazina da DOW-Filmtec (Edina, MN, EUA), com MMCO $\sim 400 \text{ Da}$ (COMERTON et al., 2008); (ii) NF97, uma membrana de poliamida da Alfa Laval (Nakskov, Dinamarca), com um MMCO $\sim 200 \text{ Da}$ (CATARINO, MENDES, 2011).

As membranas virgens foram colocadas neste sistema e, em primeiro lugar, foram cuidadosamente limpas com hidróxido de sódio a pH 9,0 e 30 °C para remover produtos químicos residuais. Em segundo lugar, elas foram compactadas através da recirculação de água destilada/desionizada (condutividade $\leq 2 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$), pressurizada a 20 bar por 3 horas. Em seguida, foram caracterizados em termos de permeabilidade à água pura (L_{pw}), conforme descrito por Da Trindade et al. (2015), em pressão transmembrana (ΔP) de 8 a 20 bar, mantendo a temperatura em 25°C através de um banho ultra termostático. Elas também foram caracterizadas em termos de rejeição a sais (cloreto de sódio, sulfato de sódio e sulfato de magnésio), a ΔP de 10 bar, vazão de alimentação (Q_A) de 480 L.h⁻¹ e solução de alimentação de 2000 mg.L⁻¹. O coeficiente de rejeição aparente (R) foi definido de acordo com a equação 10 (p.22).

4.5.2.3 Ensaios de permeação em nanofiltração em escala piloto e planejamento para a modelagem da rejeição e do fluxo de permeado

Soluções de alimentação com 5 e 25 mg.L⁻¹ de NOR e SMX, concentrações encontradas em águas residuais da indústria farmacêutica (FICK et al., 2009), foram preparadas em água destilada/desionizada (condutividade menor que 2 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$). O pH das soluções de antibióticos não foi alterado, permanecendo em seu pH natural quando dissolvido em água destilada/desionizada (pH 5-6).

Os experimentos de permeação foram conduzidos em modo de recirculação total (onde as correntes retidas e permeadas são recirculadas para o tanque de alimentação) para estudar a variação nos fluxos de permeado e os coeficientes de rejeição aparente. Eles foram realizados com 6 L de solução de alimentação, avaliando cada antibiótico separadamente, usando um tempo de estabilização de 30 min, após o qual amostras de permeado e alimentação foram coletadas para análise química.

Após cada experimento sempre foi realizada a limpeza das membranas NF 270 e NF 97 com 2 flushes de 10 Litros de água a uma vazão de 850 L. h⁻¹ e temperatura de 25 °C, sem pressão. A verificação da limpeza foi feita em relação à L_{pw} das membranas virgens e foi considerada satisfatória quando foi atingida pelo menos 90% da L_{pw} de cada membrana.

Os experimentos foram realizados em duplicata usando um planejamento fatorial 2⁵, resultando em 64 ensaios experimentais, para estudar os efeitos de 5 fatores de controle (Massa molecular - MM e concentração do antibiótico, MMCO da membrana de NF, vazão de

alimentação e pressão transmembrana) em relação às variáveis de resposta: fluxo de permeado e rejeição a antibióticos.

Os valores dos fatores de controle foram ajustados primeiro para a mesma escala -1 e +1 (Tabela 7) e o *design* dos experimentos foi definido de acordo com o algoritmo de Yates, pelo *software* Minitab 17 (Tabela 8, p.45). A ordem de execução dos ensaios foi aleatória e sempre foi avaliada a ΔP em ordem crescente (6...16 bar) para evitar obstrução das membranas.

Tabela 7. Fatores e níveis investigados através do *design* do fatorial 2^5

Fator	Nível (-1)	Nível (+1)
A, MM do antibiótico (Da)	253	319
B, Vazão da alimentação ($L.h^{-1}$)	480 ¹	850 ²
C, Concentração ($mg.L^{-1}$)	5	25
D, MMCO da membrana (Da)	200	400
E, Pressão transmembrana (bar)	6	16

^{1 e 2} as respectivas velocidades tangenciais da alimentação são 0,76 and 1,34 $m.s^{-1}$.

Os resultados experimentais foram analisados pelo método RLM (método de regressão linear múltipla), escolhido por ser possível verificar os coeficientes de cada fator de controle, representando seu efeito na variável resposta e sua significância. Além disso, usando a RLM, é possível fazer previsões dos valores das variáveis de resposta para diferentes valores dos fatores de controle, dentro da faixa estudada.

Os coeficientes de cada fator de controle e a interação dos fatores, bem como sua respectiva significância, foram calculados usando o *software* Minitab 17. O modelo de regressão foi validado usando medidas de qualidade de ajuste e previsão de rejeição de antibióticos e fluxos de permeado.

Dois conjuntos de experimentos adicionais foram realizados em duplicata (100 ensaios experimentais) para testar a qualidade de ajuste do modelo desenvolvido: (1) 96 ensaios nas mesmas condições usadas no planejamento fatorial de 2^k da tabela 8, mas em ΔP de 8, 10 e 12 bar; (2) 4 ensaios usando as mesmas membranas, os mesmos antibióticos, mas com as outras variáveis no nível (0), ou seja, ΔP de 11 bar, vazão de alimentação de 665 $L.h^{-1}$ e concentração de antibióticos de 15 $mg.L^{-1}$.

Na análise de regressão, foram considerados todos os fatores e interações até a terceira ordem. As interações de quarta e quinta ordem foram reunidas no termo do erro.

Tabela 8. *Design full* fatorial usado nos experimentos de NF

Ensaio	A	B	C	D	E	Ensaio	A	B	C	D	E
1	-1	-1	-1	-1	-1	33	-1	-1	-1	-1	-1
2	+1	-1	-1	-1	-1	34	+1	-1	-1	-1	-1
4	+1	+1	-1	-1	-1	36	+1	+1	-1	-1	-1
5	-1	-1	+1	-1	-1	37	-1	-1	+1	-1	-1
6	+1	-1	+1	-1	-1	38	+1	-1	+1	-1	-1
7	-1	+1	+1	-1	-1	39	-1	+1	+1	-1	-1
8	+1	+1	+1	-1	-1	40	+1	+1	+1	-1	-1
9	-1	-1	-1	+1	-1	41	-1	-1	-1	+1	-1
10	+1	-1	-1	+1	-1	42	+1	-1	-1	+1	-1
11	-1	+1	-1	+1	-1	43	-1	+1	-1	+1	-1
12	+1	+1	-1	+1	-1	44	+1	+1	-1	+1	-1
13	-1	-1	+1	+1	-1	45	-1	-1	+1	+1	-1
14	+1	-1	+1	+1	-1	46	+1	-1	+1	+1	-1
15	-1	+1	+1	+1	-1	47	-1	+1	+1	+1	-1
16	+1	+1	+1	+1	-1	48	+1	+1	+1	+1	-1
17	-1	-1	-1	-1	+1	49	-1	-1	-1	-1	+1
18	+1	-1	-1	-1	+1	50	+1	-1	-1	-1	+1
19	-1	+1	-1	-1	+1	51	-1	+1	-1	-1	+1
20	+1	+1	-1	-1	+1	52	+1	+1	-1	-1	+1
21	-1	-1	+1	-1	+1	53	-1	-1	+1	-1	+1
22	+1	-1	+1	-1	+1	54	+1	-1	+1	-1	+1
23	-1	+1	+1	-1	+1	55	-1	+1	+1	-1	+1
24	+1	+1	+1	-1	+1	56	+1	+1	+1	-1	+1
25	-1	-1	-1	+1	+1	57	-1	-1	-1	+1	+1
26	+1	-1	-1	+1	+1	58	+1	-1	-1	+1	+1
27	-1	+1	-1	+1	+1	59	-1	+1	-1	+1	+1
28	+1	+1	-1	+1	+1	60	+1	+1	-1	+1	+1
29	-1	-1	+1	+1	+1	61	-1	-1	+1	+1	+1
30	+1	-1	+1	+1	+1	62	+1	-1	+1	+1	+1
31	-1	+1	+1	+1	+1	63	-1	+1	+1	+1	+1
32	+1	+1	+1	+1	+1	64	+1	+1	+1	+1	+1

4.5.2.4 Permeação em modo de concentração de solução de NOR e de SMX em escala piloto

Experimentos de permeação e rejeição em modo de concentração na NF foram realizados.

Foram usados 20 L de cada solução aquosa, separadamente, com concentração de 5 mg.L⁻¹, Q_A de 480 L.h⁻¹, e ΔP de 6 bar, parâmetros decididos em função dos resultados anteriores.

A temperatura, controlada, foi de 25°C. O procedimento de permeação foi similar ao modo de recirculação com a diferença de que a corrente de permeado foi retirada e recolhida constantemente e a corrente retida voltou ao tanque aumentando a concentração.

Enquanto a filtração ocorria, de tempos em tempos, em diferentes fatores de concentração volumétrica (FCV), determinado de acordo com a equação 12, foram recolhidas amostras de concentrado e de permeado de cada uma das membranas (NF 270 e NF97).

$$FCV = \frac{\text{volume da alimentação}_{\text{inicial}}}{\text{volume da alimentação}_{\text{inicial}} - \text{volume do permeado}} \quad (\text{Eq. 12})$$

As amostras coletadas foram pesadas em balança para medida do fluxo e levadas a procedimentos analíticos imediatamente. A eficiência da rejeição foi calculada com auxílio da equação 10 (p.22).

O volume de permeado total (exceto o volume das amostras) também foi medido de tempos em tempos com uma proveta para fins de verificar a produtividade ou taxa de recuperação (eq. 1, p.18). O volume das amostras coletadas não foi computado no volume de permeado total para cálculos posteriores, pois representa um erro pequeno, em torno de 3 %.

Após cada experimento foi realizada a limpeza das membranas e a verificação desta limpeza de acordo com o descrito em 4.5.2.3

4.5.3 Etapa 3 – Esgoto tratado com lodo ativado com adição de NOR/SMX - escala piloto

Na etapa 3 foi avaliada a *performance* da microfiltração e da nanofiltração no tratamento do esgoto, oriundo de tratamento com lodo ativado, com a adição de NOR e de SMX. O

tratamento solução aquosa com adição de NOR e de SMX também foi realizado nas mesmas condições para efeito de comparação.

4.5.3.1 Equipamentos e membranas da etapa 3

Na etapa 3 para a microfiltração em modo de recirculação total e em modo de concentração foi usado o equipamento de microfiltração de bancada da Pam Membranas do Brasil (Figura 12).

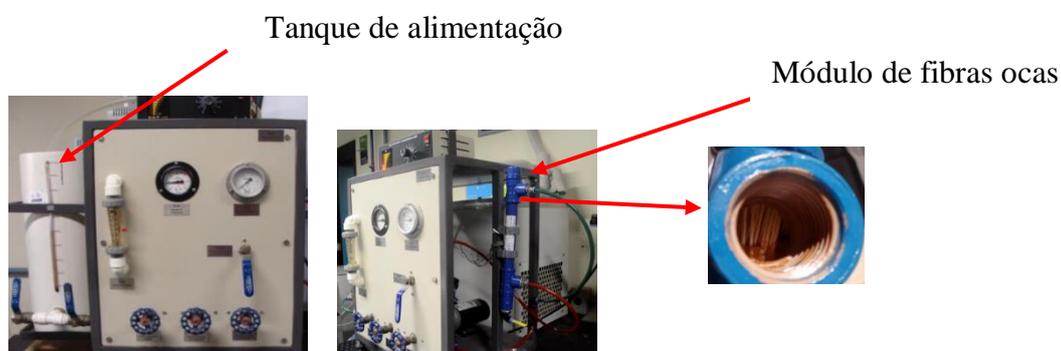


Figura 12. Equipamento de microfiltração e módulo de membranas da PAM Membranas

O equipamento de microfiltração da Pam Membranas Seletivas do Brasil (RJ), possui um tanque de PVC com capacidade de 9 Litros, válvula esfera, manômetro, rotâmetro, bomba diafragma, válvula gaveta, módulo de membranas de fibras ocas. O volume da alimentação pode ser maior, se acoplado a um tanque maior ao sistema.

O módulo usado foi o MF 0173, de fibras ocas de poliimida, com uma área de membrana de 0,09 m² e diâmetro médio dos poros de 0,45 µm. A caracterização foi realizada envolvendo a compactação das membranas do módulo MF 0173 a uma ΔP de 1 bar e a determinação da permeabilidade hidráulica (L_{pw}) em uma ΔP de 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,8 bar, a uma temperatura de 25 °C, tempo de estabilização de 15 minutos e vazão de 150 L.h⁻¹.

A temperatura da alimentação de 25 °C foi controlada com uma serpentina de aço inox acoplada a um criostato da marca Nova Ética, modelo 521/3D e monitorada com um termômetro.

A pressão do sistema foi controlada pela bomba de diafragma (marca Flojet, EUA) bem como a velocidade de circulação *cross flow*, cuja capacidade fica em torno de 300 L.h⁻¹. O sistema comporta pressão na faixa de 0-5 bar.

Um medidor de vazão tipo rotâmetro BLI200 R Blaster com capacidade até 500 L.h⁻¹ foi usado para monitorar a vazão de circulação da alimentação.

O tempo de estabilização da pressão foi de 15 minutos para os experimentos de permeação.

A operação do equipamento seguiu os procedimentos de GIACOBBO (2015).

Para a nanofiltração, com o permeado da microfiltração em modo de concentração, foi usado o equipamento de nanofiltração Lab Unit M20 Alfa Laval e os dois módulos usados foram os mesmos, de pratos planos tipo sanduíche com as mesmas membranas NF 270 e NF 97, conforme já descrito nas seções 4.5.2.1 e 4.5.2.2.

4.5.3.2 Experimentos de permeação na etapa 3

Nos processos de microfiltração em modo de recirculação foram usados 6 litros de esgoto coletado no final do tratamento secundário na estação e foram adicionados 10 mg.L⁻¹ de NOR e 10 mg.L⁻¹ de SMX (NOR/SMX-10) com pH ajustado a 6,0 usando HCl 1:1. Os ensaios foram realizados a ΔP de 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,8 bar, uma temperatura de 25 °C e vazão de 150 L.h⁻¹, seguindo os mesmos procedimentos já descritos (etapas 1 e 2) para a coleta das amostras. O mesmo procedimento foi realizado com solução aquosa de NOR/SMX -5 (com 5 mg.L⁻¹ de cada um), mas sem adição de HCl.

A MF em modo de recirculação foi realizada para definir a melhor ΔP . Após esta definição, o esgoto coletado na estação segue para a MF em modo de concentração. O permeado da MF em modo de concentração segue para a NF em modo de recirculação e em modo de concentração. A solução aquosa seguiu mesmo caminho.

Para a MF em modo de concentração foram usados 30 litros do esgoto de NOR/SMX-10 como alimentação, a uma ΔP de 0,4 bar, Q_A de 150L.h⁻¹ e temperatura de 25 °C. A solução aquosa NOR/SMX- 5 teve mesmo procedimento.

Para a nanofiltração em modo de recirculação total foram usados 6 litros de permeado da MF (esgoto e solução aquosa separadamente) a 6, 8,10,12,16 bar, 480L.h⁻¹ e para a nanofiltração em modo de concentração foram usados 20 litros de permeado da MF (esgoto e solução aquosa separadamente, ΔP 6 bar e Q_A 480 L.h⁻¹). A temperatura foi de 25 °C.

Após a realização de cada experimento de MF e NF sempre foi realizada a limpeza das membranas com 3 flushes de 10 Litros de água a uma vazão de 150 e 850 L. h⁻¹ para a MF e NF, respectivamente, em temperatura de 25 °C e sem pressão para ambas. A verificação da limpeza da MF e da NF foi feita em relação à L_{pw} das membranas de MF e NF virgens e foi considerada satisfatória quando foi atingida pelo menos 90% da L_{pw} de cada membrana.

O fluxograma da figura 13 mostra os experimentos realizados com o esgoto contendo NOR e SMX. A solução aquosa seguiu o mesmo procedimento do esgoto.

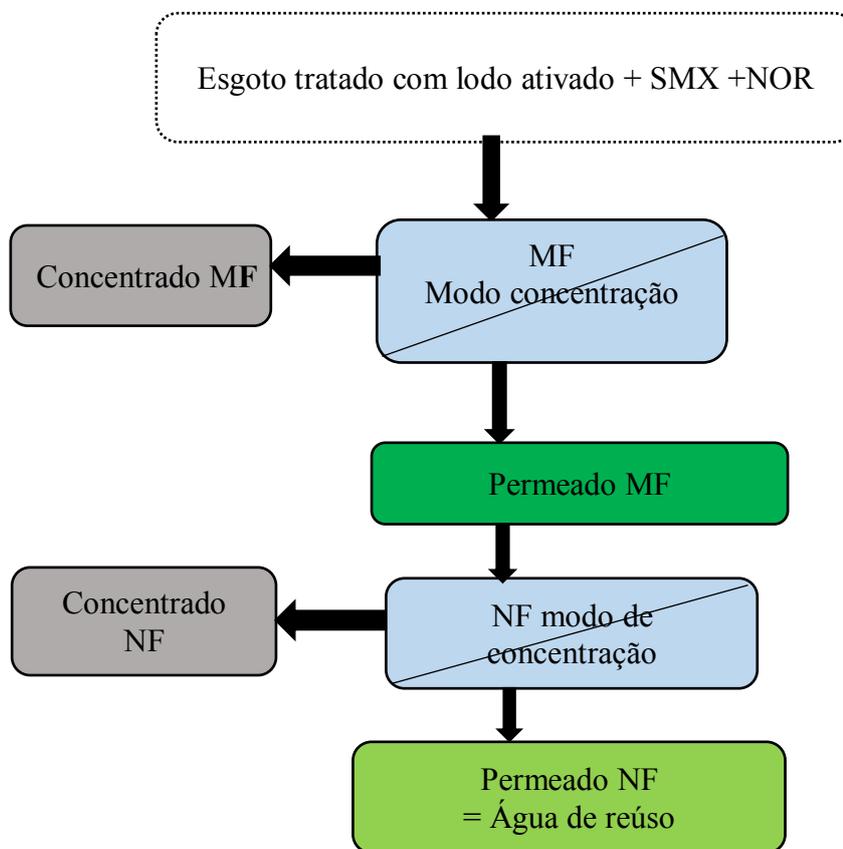


Figura 13. Experimentos realizados com o esgoto tratado com lodo ativado mais SMX/NOR

4.5.4 Ensaios analíticos

Os permeados e alimentação inicial e final da microfiltração e nanofiltração foram encaminhados à caracterização analítica imediatamente após os experimentos. Foram determinados pH, condutividade, carbono orgânico dissolvido (COD) e a concentração de AMX, NOR e SMX de acordo com o ensaio.

A condutividade, pH e COD foram medidos usando um medidor de condutividade AKSO 8306, um medidor de pH Tek PHS-3B e um analisador de carbono TOC-LCPH (marca Shimadzu). Foram usados os métodos APHA 2510 e 4500 H (APHA - AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 2005) e método NPOC Shimadzu (Shimadzu Corporation, 2011), respectivamente para condutividade, pH e COD.

Para as etapas 1 e 2, um HPLC (Thermo System) equipado com uma coluna C-18, Acclaim 120 (com diâmetro, comprimento e tamanho de partícula e poros de 4,6 mm, 100 mm e 3 μm , 120 Å , respectivamente) com um detector UV-vis foi usado para medir a concentrações de antibióticos na alimentação inicial e final e permeados. Os seguintes parâmetros foram estabelecidos:

- o comprimento de onda de detecção 230 nm para AMX, 277 nm para NOR e 280 nm para SMX;

- a fase móvel para a eluição isocrática da AMX foi composta de uma solução tampão de fosfato pH 5,0 e acetonitrila (96:4). Para NOR foi usado metanol e ácido acético a 5% v / v (40:60) e para SMX foi usado solução de ácido acético 0,5% e acetonitrila (50:50) também com eluição isocrática;

- o fluxo através da coluna foi de 0,75 mL.min⁻¹ com um volume de injeção de amostra de 20 μL para os tres antibióticos.

- a temperatura do forno foi de 30 °C;

- as análises foram realizadas imediatamente após a conclusão de cada corrida experimental para evitar problemas de possível hidrólise dos fármacos;

- uma curva padrão de calibração foi gerada para cada um (AMX, NOR e SMX), com coeficiente de determinação (r^2) superior a 0,999 dentro do intervalo de concentrações experimentais (anexo A).

Para os ensaios com esgoto, na etapa 3, a concentração de NOR e de SMX foi determinada usando um equipamento HPLC Shimadzu equipado com coluna C18, Shim-pack XR-ODS C18, (com diâmetro, comprimento e tamanho de partículas e poros de 3,0 mm, 50 mm e 5 μm , 100 Å , respectivamente). O limite de detecção foi determinado multiplicando por 3 o valor da variação da linha de base, da média de 6 amostras em branco, com as mesmas condições utilizadas para cada composto. As seguintes condições foram seguidas:

- detector – DAD;

- comprimento onda - NOR (277 nm), SMX (285 nm);

- fase móvel – fase móvel A foi 0,025 M solução tampão de fosfato pH 2,5 (2,5 g dihidrogeno fosfato de sódio hidratado e 0,65 ml de ácido fosfórico 85% dissolvido em 1 L de

água destilada,), enquanto que a fase móvel B foi acetonitrila. A fase móvel para NOR foi 80% A e 20%B e para SMX 50% A e 50%B;

- tipo de eluição – isocrática;
- tempo de eluição – NOR (5 min); SMX (6,11 min);
- fluxo de eluição – NOR (1,2 mL/min); SMX (0,75 mL/min);
- volume de injeção – 20 µL;
- limite de detecção: 0,025 mg.L⁻¹ para NOR e 0,029 mg.L⁻¹ para SMX
- índice de determinação r² – NOR (0,9977) SMX (0,9999).

A análise de SUVA_{254nm} (absorbância específica ultravioleta em relação a COD) pode ser utilizada como um indicativo da presença de compostos aromáticos em águas para prever a formação de produtos de desinfecção (DBPs) após a cloração.

Um estudo mostra que SUVA está fortemente correlacionada com o percentual de aromaticidade dos compostos (WEISHAAR et al., 2003). SUVA representa a absorção média a 254 nm de todas as moléculas que compõem o COD. (EDZWALD, J.K.; TOBIASON, 2011 apud LEAL, 2013). Análise de SUVA_{254 nm} foi realizada de acordo com o método EPA 415, com o esgoto tratado com lodo ativado que passou no processo de nanofiltração realizado em modo de concentração (EPA. Environmental Protection Agency, 2005).

Para medir SUVA é necessário medir COD (realizado conforme explanado no início desta secção) e absorbância UV_{254nm}.

O ensaio de UV_{254nm}, foi realizado de acordo com *Standard Methods for Examination of Water and Wastewater* método 5910B, no qual a amostra é filtrada com filtro de poros 0,45 µm e o filtrado é colocado em uma célula de quartzo e colocada em um espectrofotômetro para medir a absorbância a 254 nm e expressar em cm⁻¹, de acordo com a equação 13 (APHA - AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 2005).

$$UV_{254nm}^{pH} = \frac{A}{d} \quad (\text{Eq. 13})$$

SUVA é calculado pela divisão da absorbância UV_{254nm} da amostra expressa em cm⁻¹ pelo carbono orgânico dissolvido em mg.L⁻¹ e então multiplicado por 100 cm/m. SUVA é expresso em L.mg⁻¹C_{org}. m⁻¹, conforme da equação 14 (EPA. Environmental Protection Agency, 2005).

$$SUVA_{254\text{ nm}} = \frac{UV\text{ (cm}^{-1}\text{)}}{COD} * 100 \quad (\text{Eq. 14})$$

Onde nas equações 13 e 14:

SUVA = absorvância especifica a 254 nm em relação a COD

UV = A absorvância UV da amostra é expressa em unidades de absorvância cm^{-1}
(quando o pH for diferente de 7,0; este deve ser indicado).

COD = carbono orgânico dissolvido (mg.L^{-1})

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão apresentados por etapas com discussão em cada etapa, conforme segue.

5.1 ETAPA 1 - SOLUÇÕES AQUOSAS DE AMX E DE NOR – ESCALA DE BANCADA

A etapa 1 teve como objetivo investigar o comportamento e os mecanismos envolvidos na nanofiltração de soluções sintéticas de amoxicilina e de norfloxacino, com diferentes concentrações e pH, em relação à rejeição e ao fluxo de permeado em escala de bancada.

5.1.1 Caracterização das membranas

A figura 14 mostra os gráficos da permeabilidade hidráulica, realizada logo após a compactação a 25 bar por 3 horas. Quanto à permeabilidade média à água (L_{pw}), a NF 270 e a NF 90 apresentaram 17,4 e 8,7 $\text{kg} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{bar}^{-1}$, respectivamente.

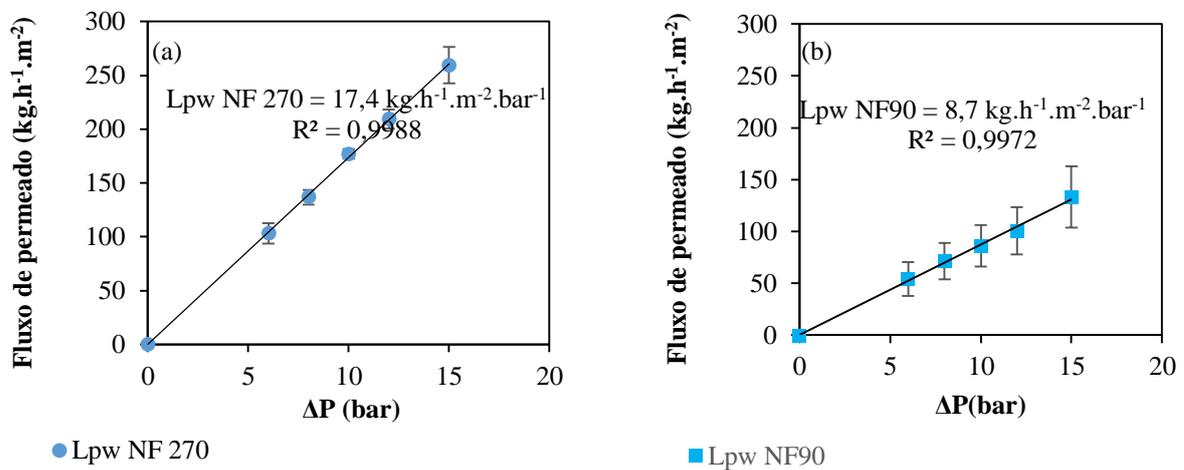


Figura 14. Permeabilidade hidráulica (L_{pw}) das membranas, variação do fluxo de permeado à água pura em função da pressão transmembrana a 25 °C. (a) NF270 e (b) NF90

Em termos do coeficiente de rejeição (R) aos sais de referência, a NF 270 atingiu 52%, 71% e 98% para cloreto de sódio, cloreto de cálcio e sulfato de sódio, enquanto a NF 90 apresentou 90%, 97% e 99%, respectivamente. Estes resultados mostram-se de acordo com os

relatados em outros trabalhos (AZAÏS et al., 2014; DE SOUZA et al, 2017; DA TRINDADE et al, 2015).

5.1.2 Efeitos do pH e ΔP no fluxo de permeado e rejeição

Na figura 15 estão os gráficos do fluxo de permeado de soluções de AMX 250 mg.L⁻¹ e de NOR 50 mg.L⁻¹, em diferentes pH, enquanto que na tabela 9 (p. 55) estão os dados relacionados à permeabilidade das soluções (Lps) e à rejeição à amoxicilina e ao norfloxacino como função do pH da solução.

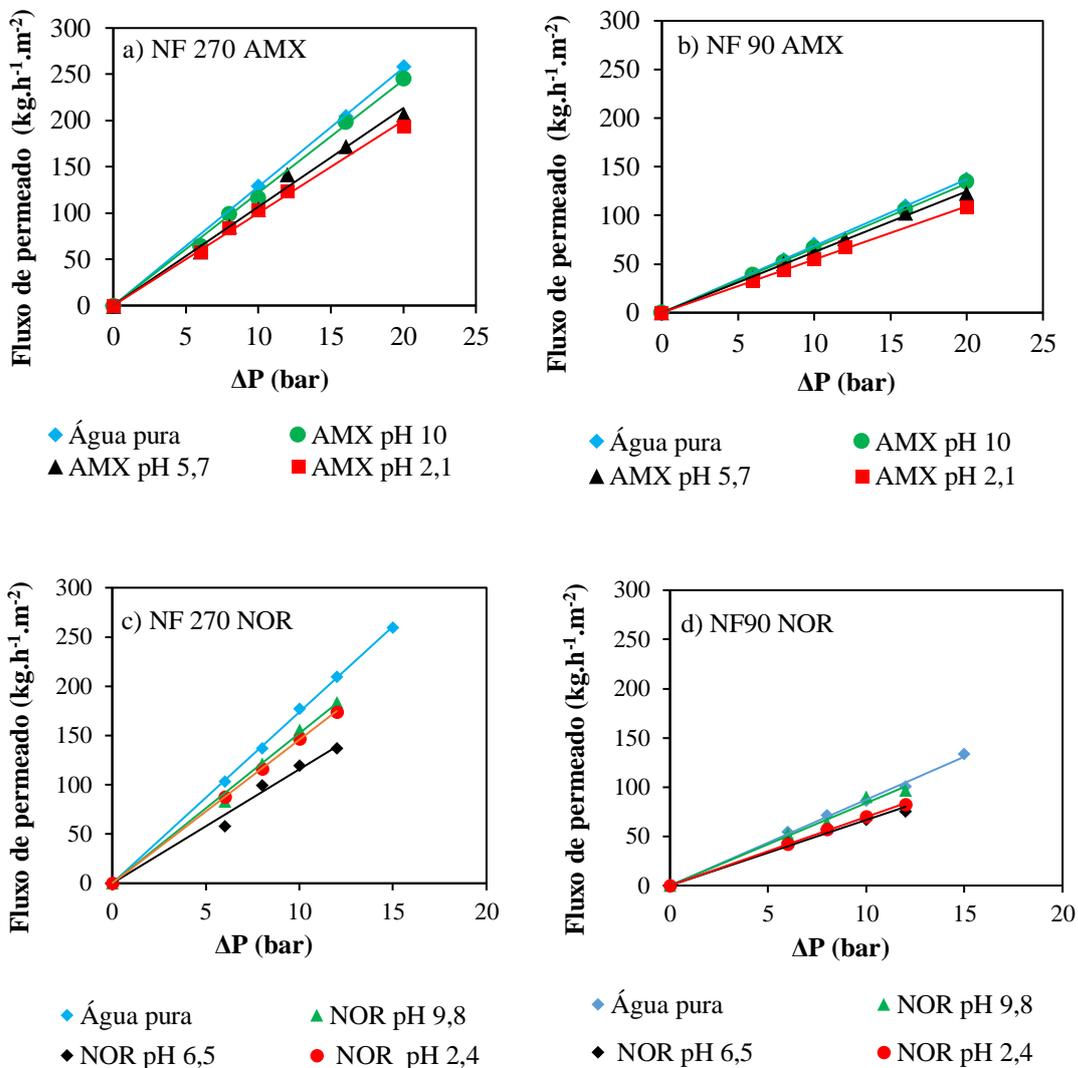


Figura 15. Fluxos de permeado em função da pressão e do pH da solução na nanofiltração de bancada. Condições de operação: Vazão da alimentação, 3,3 L.min⁻¹; Temperatura, 25 °C; a) e b) Amoxicilina concentração 250 mg.L⁻¹; c) e d) Norfloxacino concentração de 50 mg.L⁻¹.

Tabela 9. Relação das Lps e rejeição à amoxicilina (250 mg.L⁻¹) e ao norfloxacino (50 mg.L⁻¹) como função do pH da solução

Solução e pH	NF90			NF270		
	R (%)	Lps (kg.h ⁻¹ .m ⁻² .bar ⁻¹)	Lpw-Lps (%)	R (%)	Lps (kg.h ⁻¹ .m ⁻² .bar ⁻¹)	Lpw-Lps (%)
AMX 2,1	99,6 ± 0,3	5,5	20,3	98,7 ± 0,5	10	22,5
AMX 5,7	99,0 ± 0,4	6,2	10,1	99,0 ± 0,4	10,7	17,1
AMX 10,0	98,7 ± 0,3	6,4	7,2	98,2 ± 0,5	12,2	5,4
NOR 2,4	98,3 ± 0,5	7,0	19,5	89,2 ± 3,0	14,6	16,1
NOR 6,5	99,5 ± 0,1	6,7	23,0	93,6 ± 1,5	11,6	33,3
NOR 9,8	98,0 ± 0,3	8,4	3,4	87,0 ± 0,9	15,2	12,6

R % é a média de rejeição atingida considerando todas pressões usadas 6-12 bar.

Na figura 15 (p.54) pode ser verificado que à medida que ΔP aumenta, o fluxo de permeado de todas soluções aumenta, como esperado. Além disso, também se esperava aumentar o fluxo de permeação aumentando o pH da solução. De acordo com SIMON et al. (2013), conforme o pH da solução o tamanho dos poros e a hidrofiliidade da superfície das membranas de NF de poliamida podem mudar. SIMON et al (2013), constataram que a limpeza cáustica leva a um pequeno aumento no tamanho dos poros e na hidrofília da superfície da membrana NF 270, resultando em um aumento notável na permeabilidade e passagem de sal. Isto, possivelmente devido à desprotonização dos grupos $-\text{COOH}$ e $-\text{NH}$ dentro da camada ativa, causando uma alteração na conformação da poliamida em função da rejeição dos grupos negativamente carregados da própria molécula, o que causa aumento de poros e porosidade. Ao contrário, o impacto na membrana NF 90 foi insignificante, atribuído possivelmente ao fato de que nesta membrana a camada ativa é mais fechada e tem espessura mais fina.

Nos experimentos realizados, o pH da solução influenciou na produtividade (fluxo de permeado), mas não foram verificadas alterações significativas na seletividade (rejeição), uma vez que, na faixa de pH avaliada, as membranas apresentaram rejeições à amoxicilina (MM = 419 Da) similares. Era esperado que em pH alcalino houvesse alargamento nos poros das membranas, o que resultaria numa menor rejeição ao soluto. Entretanto, o pH da solução também influencia nas interações eletrostáticas entre o soluto e a membrana.

Conforme mostra a Figura 16 (p. 56), há uma mudança na carga superficial das membranas (NF270 e NF90) em função do pH. A camada superficial das membranas de poliamida contém grupos amina e grupos carboxílicos, receptores H^+ e doadores H^+ , respectivamente, que lhes conferem uma característica anfotérica. O ponto isoelétrico (pI) fica

em torno de 3,5 para a NF270 e 4,0 para a NF90 (NGHIEM, SCHÄFER e ELIMELECH, 2005). Em pH inferior ao pI, a superfície da membrana torna-se catiônica devido à protonação do grupo amina (NH_3^+). Em pH maior que o pI, a superfície da membrana torna-se aniônica devido à desprotonação do grupo carboxila (COO^-). No pI, há um balanço de cargas entre os sítios catiônicos e aniônicos do polímero na superfície da membrana, que permanece neutro, o zwitterion (Z).

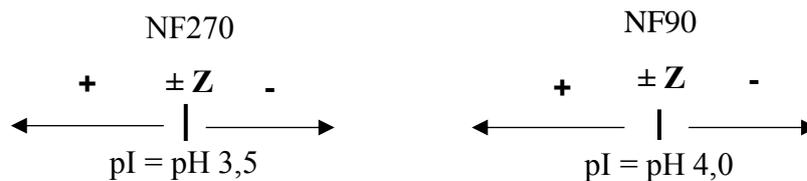


Figura 16. Esquema representativo das cargas na superfície das membranas NF 270 e NF 90 em função do pH. Z = zwitterion

Através da análise das cargas na superfície das membranas apresentadas pelo esquema da figura 16 e dos dados de especiação apresentados na figura 17 é possível compreender porque a rejeição da AMX foi mantida constante mesmo com a solução em pH alcalino onde os poros tendem a ser maiores. Possivelmente as alterações no pH da solução ora favoreceram um mecanismo de separação (exclusão estereoquímica), ora outro (interações eletrostáticas), ora ambos.

Em pH 2,1 as membranas têm carga superficial (+) e a AMX é predominantemente catiônica (93,1%, carga 1+). Portanto, as forças de repulsão eletrostáticas atuaram na rejeição da AMX. Além disso, também é intensificado o efeito de exclusão estereoquímica. Em pH ácido (2,0), para a NF 270 há uma diminuição na permeabilidade (SIMON et al., 2012), possivelmente devido a uma diminuição no tamanho dos poros e mudança na hidrofobicidade da membrana. Esta hipótese é corroborada pelos dados apresentados na Figura 15 (p.54), onde verifica-se menores fluxos de permeado com a solução em pH 2,1 para a AMX.

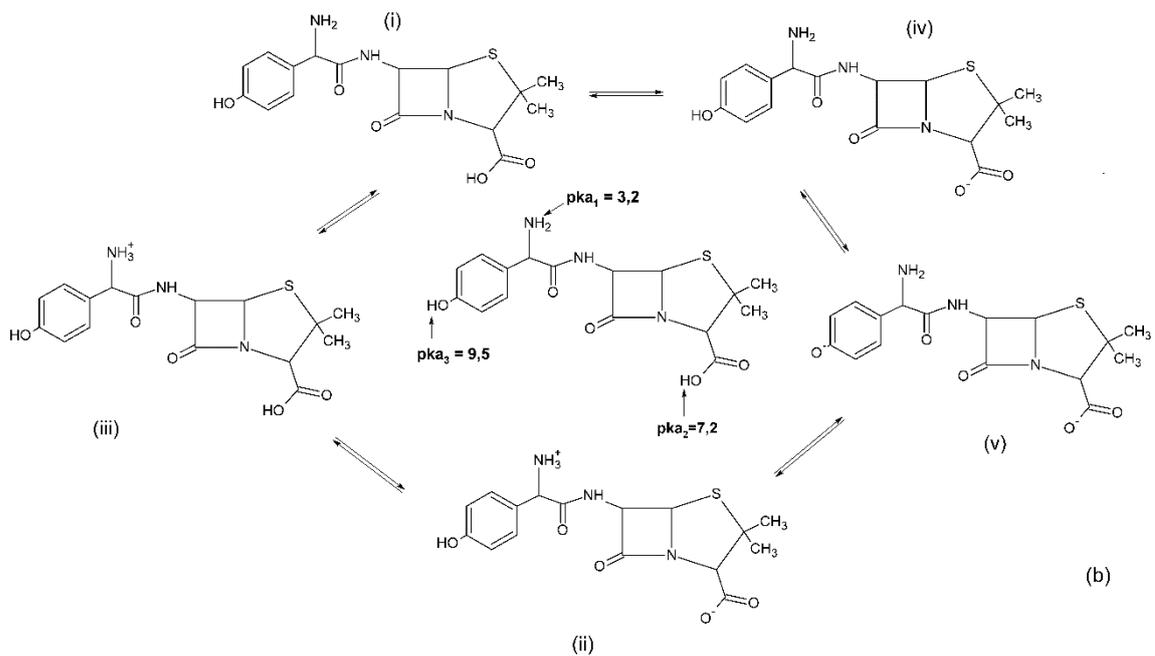
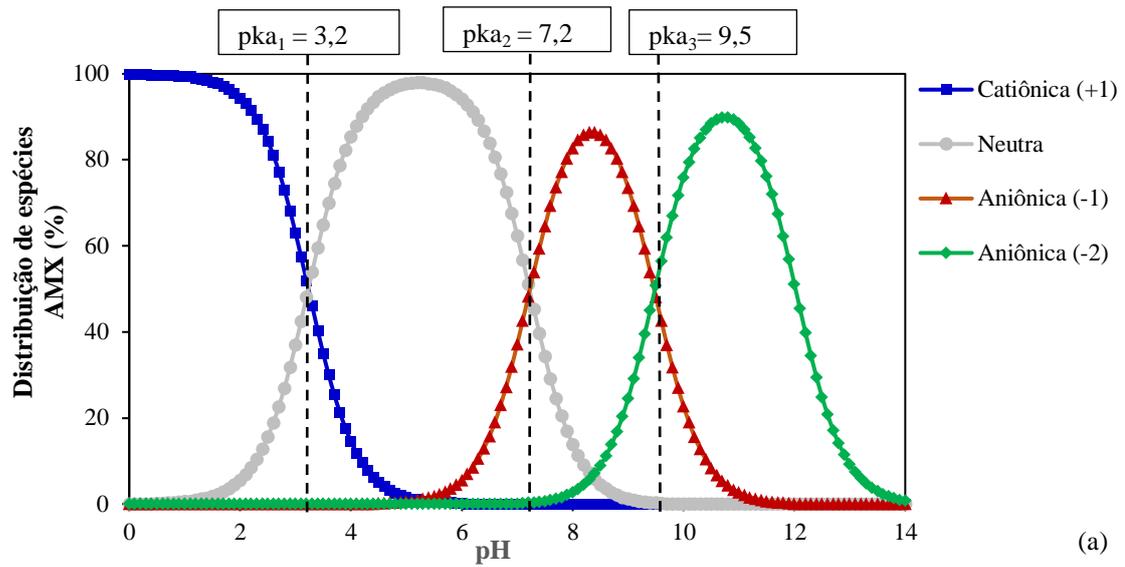


Figura 17. Especificação da amoxicilina em função do pH. (a) Distribuição das espécies de amoxicilina em solução aquosa como uma função do pH, previsão de dados a partir de (CHEMICALIZE, 2020); (b) diferentes estados de protonação de AMX dependendo do pH: (i) não ionizado neutro, (ii) zwitterion neutro, (iii) catiônico e (iv) e (v) aniônico. Equilíbrio de espécies adaptado de MAEKER (2005) e pKas de acordo com o gráfico da figura 17a.

De acordo com dados do software CHEMICALIZE (2020) no gráfico e especiação da AMX (figura 17), há 2 pKas mais fortes, grupo carboxila ($pK_{a1}= 3,2$), grupo amina ($pK_{a2}= 7,2$) e um terceiro grupo hidroxila fenólico ($pK_{a3}= 9,5$). A solução está em pH 5,7 (entre pK_{a1} e pK_{a2}) e segundo os dados a AMX está majoritariamente na forma neutra (96,8%), a forma aniônica (2,9%) e a forma catiônica (0,3%) estão em escala muito pequena enquanto as membranas estão na forma aniônica (-), indicando que a AMX é rejeitada principalmente pelo efeito de peneira para ambas membranas, podendo ter alguma rejeição em relação a exclusão iônica (membranas aniônicas, espécie de AMX 2,9% aniônica) e alguma polarização por concentração.

Em pH 10, apesar de haver um possível aumento no tamanho dos poros das membranas segundo a literatura, a eficiência de rejeição à AMX foi mantida. Isto foi possível, provavelmente, devido a um aumento das forças de repulsão eletrostáticas, pois em pH 10 a carga superficial das membranas é (-) e a AMX é totalmente aniônica onde 75,9% com carga 2^- e 22,8% com carga 1^- , de acordo com a figura 17 (p.57) e segundo CHEMICALIZE (2020). Portanto, em pH 10, o mecanismo de repulsão eletrostática foi preponderante na rejeição de AMX. Os resultados mostram que trabalhar com soluções de AMX em pH neutro ou alcalino, pode ser mais vantajoso em relação à rejeição.

Com relação a NOR neste trabalho, para a membrana NF 270, levando em consideração os resultados experimentais, não foi observada diferença significativa entre as permeabilidades com a água pura (14,6 e 15,2 $\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$), respectivamente, para as soluções de NOR com pH 2,4 e 9,8.

Por outro lado, para a membrana NF 90, apenas a permeabilidade à solução de NOR com pH 9,8 ficou muito próxima daquela alcançada com água pura, diferença de 3,4% (tabela 9, p.55). Para ambas membranas, valores de Lps obtidos com a solução NOR em pH 6,5 foram sempre os mais baixos. Porém, em pH 6,5, foram obtidas as maiores rejeições para NOR.

Este comportamento era esperado, principalmente, com a solução mais ácida (pH 2,4). Em pH 6,5, as membranas apresentam carga superficial negativa considerando que o pH da solução é maior do que o ponto isoelétrico (PI) das membranas. NOR também apresenta grupos amina e carboxila e tem dois valores de pKa mais fortes, $pK_{a1} = 5,58$ e $pK_{a2} = 8,68$ (CHEM AXON, 2020).

A Figura 18 apresenta a distribuição das espécies da solução de NOR em meio aquoso em função do pH.

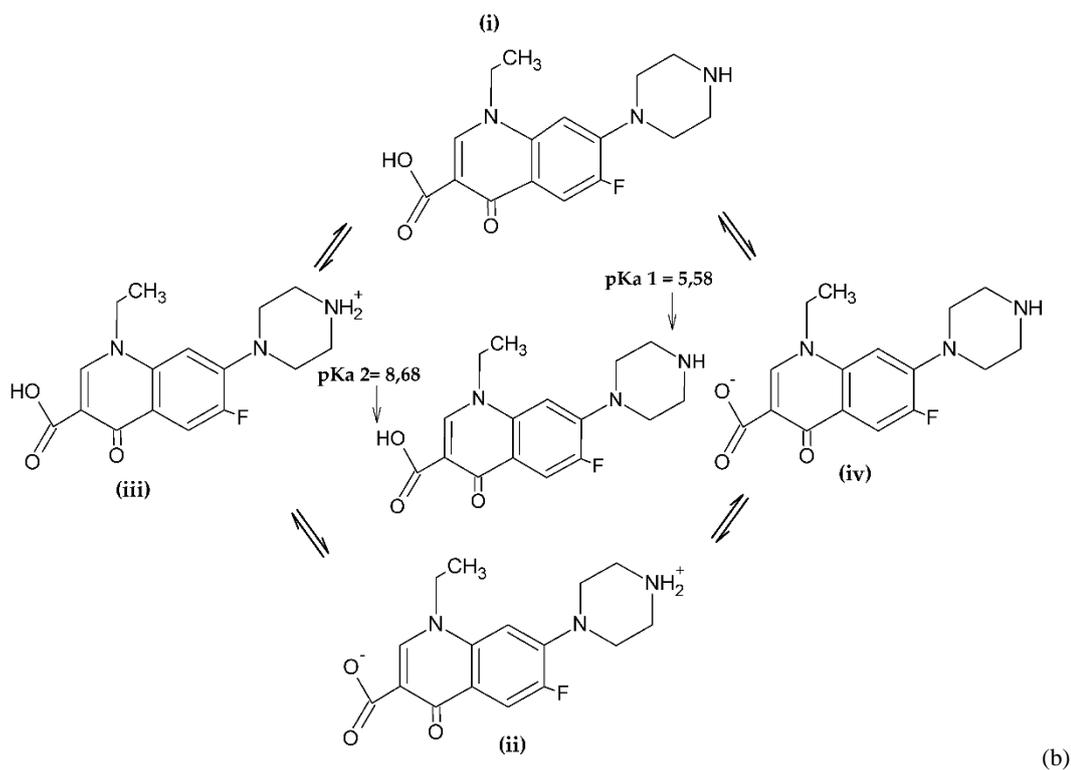
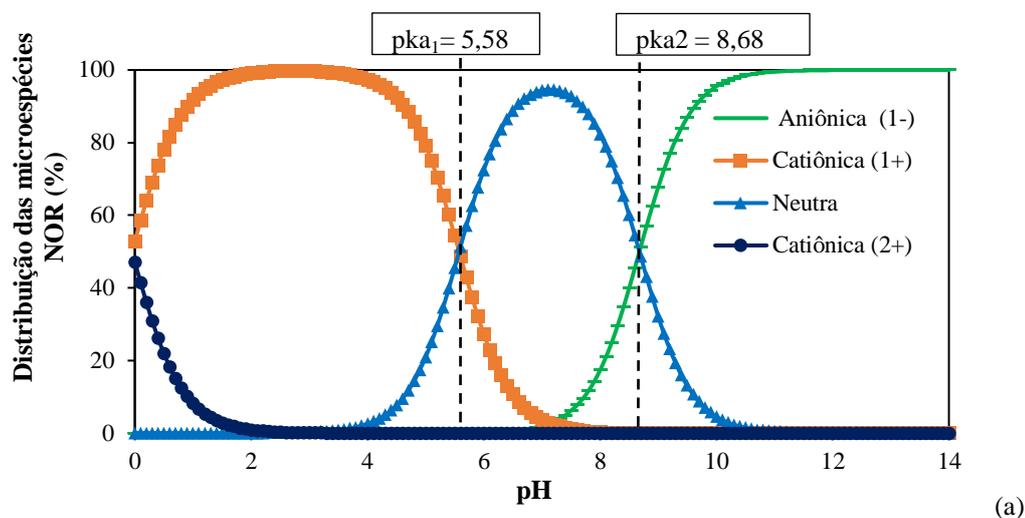


Figura 18. Especificação do Norfloxacino em função do pH. (a) Distribuição das espécies de norfloxacino em solução aquosa como uma função do pH, previsão de dados do software (CHEMICALIZE, 2020); (b) os diferentes estados de protonação de NOR SMX dependendo do pH: (i) não ionizado neutro, (ii) zwitterion neutro, (iii) catiônico e (iv) aniônico.

Equilíbrio de espécies adaptadas de BARBOSA et al. (1999) e pKas de acordo com a figura 18a.

De acordo com a figura 18, NOR em solução aquosa com pH abaixo do pK_{a1} apresenta-se principalmente como espécie catiônica. e entre pH 5,58 e 8,68, apresenta-se principalmente na forma neutra e acima do pK_{a2} predominantemente como espécie aniônica. Em pH 6,5, as membranas são superficialmente aniônicas e a especiação de NOR apresenta cerca de 10,6% de espécie catiônica, cerca de 88,7% na forma neutra (zwitterion) e 0,6% é espécie NOR na forma aniônica. Assim, uma forte atração entre as espécies catiônicas do soluto e as cargas negativas dos grupos funcionais da superfície da membrana podem ocorrer. Este efeito de atração eletrostática pode gerar polarização por concentração, explicando a menor permeabilidade da solução, quando comparado com a permeabilidade à água (representando uma redução de 23 e 33% para NF 90 e NF 270, respectivamente) e às outras soluções de pHs diferentes. Uma maior rejeição (99,5 e 93,6% para NF 90 e NF 270, respectivamente) ocorreu também, possivelmente, como consequência, como mostra a tabela 9 (p.55), confirmado pela tabela 10 que mostra a relação entre concentração e a rejeição.

Os dados mostram que trabalhar em soluções com pH em torno de 6,5 ou levemente alcalinas pode ser mais vantajoso considerando as elevadas rejeições e as Lps alcançadas para NOR.

5.1.3 Efeitos de ΔP e concentração de solução no fluxo de permeado e rejeição

Considerando o estudo do efeito do pH das soluções de AMX e NOR sobre a rejeição e a Lps o estudo do efeito da concentração foi realizado em pH 5,7 para amoxicilina e pH 6,5 para norfloxacino.

Em relação às diferentes concentrações de NOR e de AMX (tabela 10), os resultados mostram que, em geral, quanto maior a concentração, menor o fluxo de permeado e maior a rejeição em ambas membranas estudadas (NF 270 e NF 90).

Tabela 10. Relação das Lps e rejeição à amoxicilina e ao norfloxacino como função da concentração da solução. Condições de operação: $\Delta P = 6 - 12$ bar; $T = 25^\circ\text{C}$; vazão da alimentação = $3,3 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$; pH das soluções de AMX = 5,7 e das soluções de NOR 6,5.

Solução ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	R (%)	NF90		R (%)	NF270	
		Lps ($\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$)	Lpw-Lps Absoluto (%)		Lps ($\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$)	Lpw-Lps Absoluto (%)
AMX 5	$99,4 \pm 0,4$	8,2	5,7	$90,5 \pm 4,1$	16,3	6,3
AMX 50	$98,9 \pm 0,4$	6,7	23,0	$95,3 \pm 1,3$	15,8	9,2
AMX 250	$99,0 \pm 0,5$	6,2	28,7	$98,4 \pm 0,3$	10,7	38,5
NOR 5	$98,9 \pm 0,2$	7,5	13,8	$95,3 \pm 3,2$	13,5	22,4
NOR 25	$98,9 \pm 0,4$	7,2	17,2	$97,5 \pm 0,4$	13,1	24,7
NOR 50	$99,5 \pm 0,1$	6,7	23,0	$98,6 \pm 1,5$	11,6	33,3

R % é a média de rejeição atingida considerando todas pressões usadas 6-12 bar.

O aumento na concentração de soluto leva a um aumento da pressão osmótica, reduzindo a efetiva pressão transmembrana e, conseqüentemente, o fluxo de permeado. Ocorre que um aumento na concentração de soluto na camada limite adjacente à superfície da membrana (no lado do retentado) age como uma resistência adicional à passagem do soluto, aumentando a rejeição do soluto.

Para AMX, como visto anteriormente, em pH 5,7 a AMX tem sua especiação neutra (96,8%), aniônica (2,9%) e catiônica (0,3%) e as membranas estão carregadas negativamente, ocorrendo uma separação principalmente, pelo efeito de peneira ou exclusão molecular e, à medida que aumenta a concentração aumenta a densidade do soluto nas imediações das membranas promovendo diminuição do fluxo e conseqüentemente um aumento a rejeição.

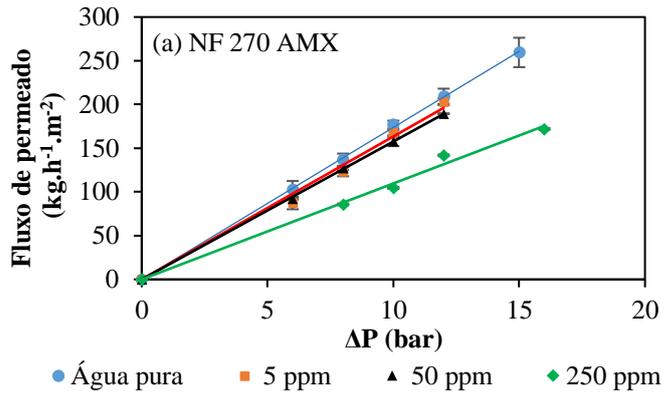
De forma similar para NOR em pH 6,5 a superfície de ambas as membranas é carregada negativamente e embora neste pH NOR apresenta-se na maior parte neutra, a solução ainda apresenta cerca de 10% de espécies catiônicas que podem resultar na atração entre os sítios aniônicos da membrana e estas espécies catiônicas de soluto.

Na figura 19 (p.63) são mostrados os fluxos de permeado de soluções de AMX a pH 5,7 (determinado pela etapa 1) com diferentes concentrações.

Quando a concentração aumenta, aumenta a densidade de espécies de soluto perto da membrana, dificultando a transferência de massa através dela. Assim, há uma tendência em aumentar a rejeição, diminuindo o fluxo. Para ambas as membranas, a rejeição aumenta e o fluxo diminui, provavelmente devido à polarização da concentração e à incrustação reversível, especialmente na NF 270 (a membrana de faixa mais larga).

Em relação à membrana NF 90, os resultados indicam que existe prevalência da exclusão estereoquímica em função do tamanho dos poros (efeito de peneira) ou exclusão

molecular em função da MMCO da membrana ($MM_{\text{solute}} > MMCO_{\text{NF90}}$) para ambos solutos (AMX e NOR). A NF 90 é uma membrana de faixa estreita e, membranas NF de faixa estreita ($MMCO \leq 200 \text{ Da}$ ou $\text{Na}^+ > 90\%$ de rejeição) restringem o transporte de soluto através da membrana de forma semelhante à membranas de osmose reversa, isto é, limitando o fenômeno à difusão e à exclusão estereoquímica (BELLONA et al., 2004)

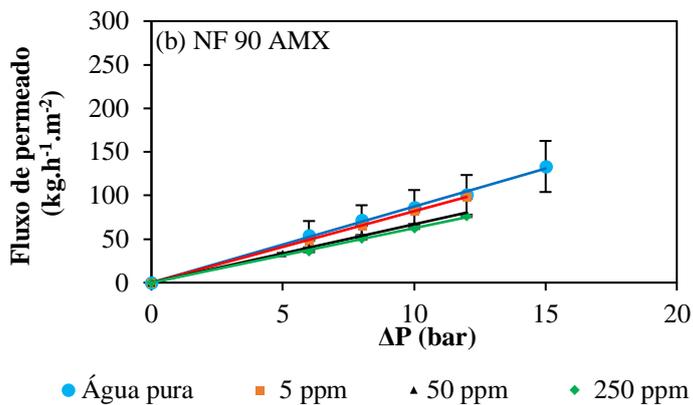


$$L_{pw} \text{ NF270} = 17,38 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ AMX } 5 \text{ ppm} = 16,34 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ AMX } 50 \text{ ppm} = 15,77 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ AMX } 250 \text{ ppm} = 10,97 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

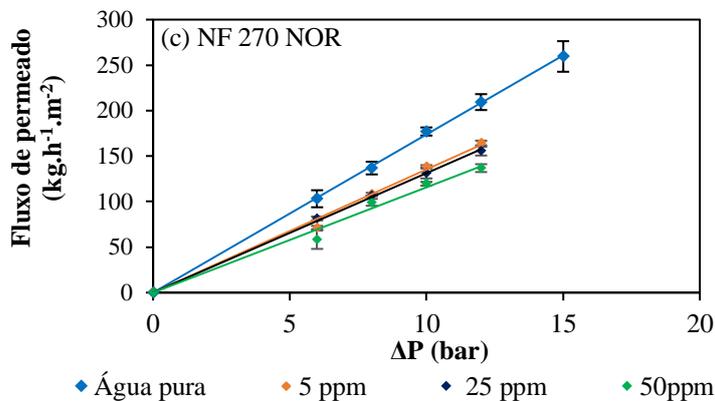


$$L_{pw} \text{ NF90} = 8,72 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ AMX } 5 \text{ ppm} = 8,19 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ AMX } 50 \text{ ppm} = 6,68 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ AMX } 250 \text{ ppm} = 6,25 \text{ Kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

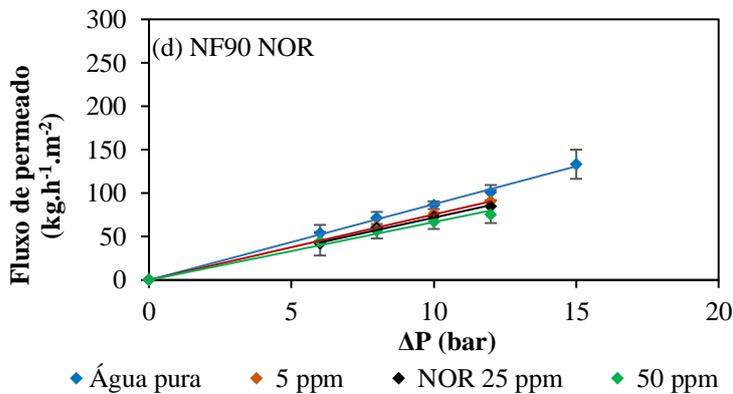


$$L_{pw} \text{ 270} = 17,38 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ NOR } 5 \text{ ppm} = 13,53 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ NOR } 25 \text{ ppm} = 13,13 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ NOR } 50 \text{ ppm} = 11,57 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$



$$L_{pw} \text{ NF } 90 = 8,72 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ NOR } 5 \text{ ppm} = 7,54 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ NOR } 25 \text{ ppm} = 7,18 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

$$L_{ps} \text{ NOR } 50 \text{ ppm} = 6,66 \text{ kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{bar}^{-1}$$

Figura 19. Fluxo de permeado em função de ΔP e concentração. (a e b) soluções de AMX na alimentação; (c e d) soluções de NOR na alimentação. Condições de operação: $\Delta\text{P} = 6 - 12$ bar; $T = 25$ °C; vazão da alimentação = $3.3 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$; pH das soluções de AMX = 5,7 e das soluções de NOR 6,5; ppm = $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$.

5.1.4 Relação do raio Stokes do soluto e os poros das membranas

De acordo com os dados da literatura, os valores de raio de poro (r_p) para NF 90 e NF 270 são 0,34 nm e 0,42 nm, respectivamente, enquanto o raio Stokes da amoxicilina (r_s) é 0,49 e do norfloxacino é 0,47. A razão entre o raio Stokes dos solutos neutros e o raio dos poros das membranas é maior que 1,0 entre os antibióticos e as membranas (tabela 11).

Quando λ é maior que 1,0, a rejeição deve ser 100% (Shah et al., 2012). A rejeição da AMX variou de 98% a 99,6% nos diferentes pHs corroborando isto, se considerarmos o desvio padrão, indicando também que a rejeição é dependente da membrana. Mas, ao contrário, no presente trabalho, NOR variou de 87% a 95,5% indicando que a rejeição foi dependente da membrana e também afetada pelo pH e interações eletrostáticas e não apenas governada pelo relação estérica e pelo comportamento de particionamento de equilíbrio. De fato, também é importante considerar que, embora o raio Stokes do NOR seja ligeiramente superior ao raio dos poros, o raio dos poros da membrana é um valor médio, o que significa que a membrana pode exibir poros maiores que 0,47 nm se a média for 0,42 nm, o que também permite o transporte através da membrana.

Tabela 11. Relação do raio do antibiótico com raio dos poros das membranas

Soluto	Raio Stokes do soluto ² r_s (nm)	NF270		NF90	
		Raio dos poros ¹ r_p (nm)	$\lambda = r_s/r_p$	Raio dos poros ¹ r_p (nm)	$\lambda = r_s/r_p$
AMX	0,49	0,42	1,17	0,34	1,19
NOR	0,47	0,42	1,12	0,34	1,38
SMX	0,39	0,42	0,95	0,34	1,18

¹NGHIEM et al. (2005); ²KONG et al.(2015).

5.2 ETAPA 2 – SOLUÇÕES AQUOSAS DE NOR E SMX E MODELO PARA FLUXO E REJEIÇÃO NA NF COM EQUIPAMENTO PILOTO

5.2.1 Caracterização das membranas

As membranas NF97 e NF270 apresentaram permeabilidade à água de 3,10 e 8,77 kg.h⁻¹.m⁻².bar⁻¹, respectivamente (Figura 20, p. 65). Para a membrana NF97, os coeficientes de rejeição aparente ao cloreto de sódio, sulfato de magnésio e sulfato de sódio foram 89,9%, 94,9% e 98,2%, respectivamente, e para a membrana NF270 foram 46,2%, 83,9% e 97,2%,

respectivamente, estando de acordo com os resultados encontrados na literatura (GIACOBBO et al., 2017a).

Conforme a figura 20 a NF270 apresentou permeabilidade à água cerca de 3 vezes maior que a da NF97, mas com menor rejeição de sais, principalmente para cloreto de sódio, o sal monovalente.

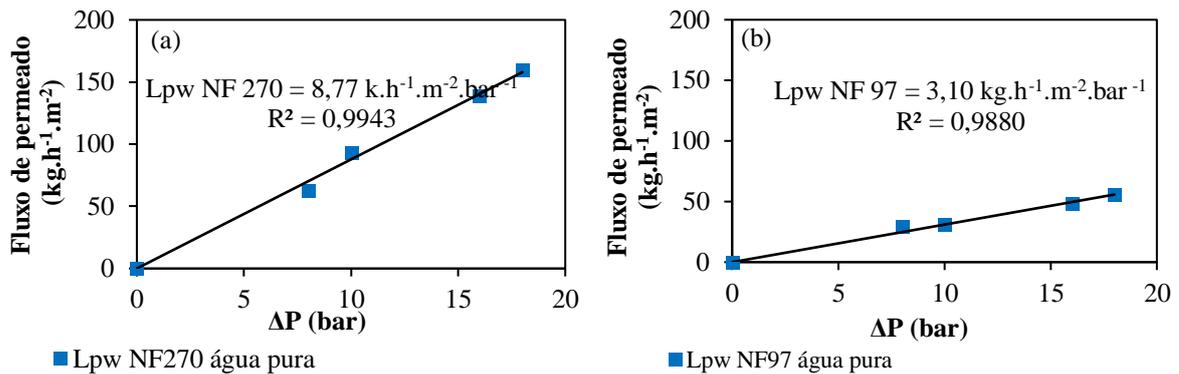


Figura 20. Permeabilidade hidráulica (L_{pw}) das membranas (a) NF270 e (b) NF97, a partir da variação do fluxo de permeado à água pura em função da pressão transmembrana a 25 °C, vazão de 480L.h⁻¹.

5.2.2 Efeito dos fatores de controle no fluxo de permeado

Na Tabela 12 são exibidas as permeabilidades das soluções (L_{ps}), dadas pela inclinação da linha reta do fluxo de permeado versus ΔP , em função da MM, da concentração do antibiótico e da vazão de alimentação (Q_A) das duas membranas: NF97 (MMCO 200 Da) e NF270 (MMCO 400 Da).

Tabela 12. Efeitos da MM e concentração do antibiótico e vazão de alimentação (Q_A) na permeabilidade das membranas NF97 e NF270

Antibiótico	MM (Da)	Concentração (mg.L ⁻¹)	Q_F (L.h ⁻¹)	NF97 (MMCO 200 Da)		NF270 (MMCO 400 Da)	
				L_{ps}^1	Erro absoluto (%)	L_{ps}^1	Erro Absoluto (%)
NOR	319	5	480	2,99 ± 0,05	3,55	8,40 ± 0,10	4,22
		5	850	3,04 ± 0,22	1,94	8,29 ± 0,23	5,47
		25	480	2,90 ± 0,13	6,45	7,91 ± 0,15	9,81
		25	850	3,01 ± 0,05	2,90	7,89 ± 0,13	10,0
SMX	253	5	480	3,01 ± 0,01	2,90	8,93 ± 0,01	1,82
		5	850	3,20 ± 0,02	3,23	9,25 ± 0,04	5,47
		25	480	2,75 ± 0,08	11,3	8,58 ± 0,45	2,17
		25	850	3,04 ± 1,94	1,94	8,49 ± 0,57	3,19

¹ L_{ps} em kg.h⁻¹.m².bar⁻¹

Para ambas as membranas e considerando todas as condições avaliadas, os valores de Lps sempre foram muito próximos do Lpw.

No entanto, a membrana NF97 apresentou valores de Lps um pouco mais altos na maior vazão de alimentação e com a menor concentração de antibiótico, sendo o efeito da concentração de alimentação mais pronunciado para SMX, especialmente para a menor de vazão de alimentação. Para a membrana NF 97, a Lps de ambos os antibióticos foi independente da vazão de alimentação, mas diminuiu com o aumento da concentração de alimentação, sendo a diferença Lps - Lpw mais acentuada para soluções que contêm NOR. Esse comportamento está possivelmente associado à relação entre a MM do antibiótico e a MMCO da membrana. Como pode ser visto na Tabela 12, a membrana NF97, que possui a menor MMCO (200 Da), apresentou menor Lps no tratamento de soluções contendo SMX, que por sua vez possui o menor MM (~ 253 Da).

Por outro lado, a membrana NF270, que possui o maior MMCO (400 Da), apresentou menor Lps ao tratar soluções contendo NOR, que possui o maior MM (~ 319 Da). Estes resultados indicam que as membranas são mais propensas à incidência de fenômenos como polarização por concentração e fouling/incrustações por solutos com MM muito próximo ao MMCO das membranas.

Com relação ao planejamento fatorial usado para criar um modelo a tabela 13 mostra os coeficientes e o valor p para cada fator e interação dos fatores em relação ao fluxo do permeado.

Tabela 13. Coeficientes dos fatores em relação ao fluxo de permeado, em negrito, com $p < 0,05$. A = antibiótico MM (Da); B = Vazão da alimentação ($L \cdot h^{-1}$); C = concentração do antibiótico ($mg \cdot L^{-1}$); D = MMCO (Da) da membrana; E = pressão transmembrana (bar)

Fator	Coefficiente	p -valor	Fator	Coefficiente	p -valor
Constante	62,784		CD	-0,876	0,007
A	2,064	0,000	CE	-0,647	0,043
B	0,625	0,051	DE	11,707	0,000
C	-1,369	0,000	ABC	0,144	0,645
D	30,120	0,000	ABD	-0,798	0,014
E	25,364	0,000	ABE	-0,429	0,174
AB	-0,888	0,007	ACD	-0,138	0,659
AC	-0,075	0,810	ACE	-0,121	0,698
AD	-2,148	0,000	ADE	-1,116	0,001
AE	-0,968	0,003	BCD	0,155	0,620
BC	0,428	0,175	BCE	0,529	0,096
BD	0,208	0,506	BDE	0,138	0,658
BE	0,157	0,615	CDE	-0,630	0,049

$$R^2 = 0,9979; R^2_{adj} = 0,9956.$$

A partir da análise dos resultados experimentais, é possível observar que os maiores coeficientes no fluxo de permeado, em ordem decrescente, foram MMCO da membrana (fator D, 30,120), pressão transmembrana (fator E, 25,364), interação entre MMCO da membrana – pressão transmembrana (DE, 11,707), interação MM do antibiótico - MMCO da membrana (AD, -2,148), MM antibiótico (fator A, 2,064), concentração de antibiótico (fator C, -1,369), interação MM do antibiótico - MMCO da Membrana – pressão transmembrana (ADE, -1,116), interação MM antibiótico – pressão transmembrana (AE, -0,968), interação MM antibiótico – taxa de fluxo de alimentação (AB, -0,888), interação concentração de antibióticos - MMCO da membrana (CD, -0,876), interação MM antibiótico - vazão da alimentação - MMCO membrana (ABD), interação concentração de antibióticos - pressão transmembrana (CE, -0,647) e interação concentração de antibióticos - membrana MMCO - pressão transmembrana (CDE, -0,630).

Como esperado, os fatores D (membrana MMCO) e E (pressão transmembrana), bem como a interação entre esses dois fatores (DE), têm os maiores efeitos positivos, pois as membranas com maior MMCO e pressões transmembrana mais altas geralmente resultam em fluxos de permeado mais altos. Por outro lado, a concentração de antibióticos (fator C) apresenta efeito negativo (coeficiente = -1,369) no fluxo de permeado, $p = 0,000$. Aumentando a concentração de antibióticos, observa-se uma diminuição no fluxo de permeado, pois há uma maior incidência de polarização da concentração, que em casos mais graves pode resultar em *fouling*/incrustações na membrana. Os fluxos de permeado mais baixos associados ao aumento da concentração de soluto já foram explicados pelo modelo Spiegler-Kedem-Kachalsky (SKK), que afirma que os fluxos de soluto e solvente estão diretamente relacionados às diferenças de potencial químico entre os dois lados da membrana (HIDALGO et al., 2012). Outros estudos, utilizando membranas NF para tratamento de águas residuais contendo produtos farmacêuticos, também relataram esse comportamento (CHENG et al., 2015; De SOUZA et al., 2018; GIACOBBO et al., 2020).

5.2.3 Efeitos dos fatores de controle na rejeição

Na Tabela 14 são exibidas as rejeições em função do MM, da concentração do antibiótico e da vazão de alimentação das duas membranas: NF97 (200 Da MMCO) e NF270 (400 Da MMCO).

Tabela 14. Efeitos da MM, concentração do antibiótico e vazão de alimentação na rejeição das membranas NF97 e NF270

Antibiótico	MM (Da)	Concentração (mg.L ⁻¹)	Vazão da alimentação (L.h ⁻¹)	NF97	NF270
				(MMCO 200 Da)	(MMCO 400 Da)
				R (%)	R (%)
NOR	319	5	480	99,6 ± 0,3	95,6 ± 1,0
		5	850	99,0 ± 0,4	95,2 ± 0,4
		25	480	98,7 ± 0,3	96,8 ± 0,8
		25	850	89,2 ± 3,0	95,0 ± 0,7
SMX	253	5	480	98,4 ± 0,1	65,3 ± 1,0
		5	850	98,4 ± 0,1	65,4 ± 2,0
		25	480	98,4 ± 0,1	63,3 ± 3,0
		25	850	98,6 ± 0,1	69,1 ± 1,1

Vazão 480L.h⁻¹ = 0,76 m.s⁻¹; Vazão 850L.h⁻¹ = 1,34 m.s⁻¹

Para ambas as membranas de NF, a rejeição foi praticamente independente da vazão de alimentação, pressão transmembrana e concentração de antibióticos. No entanto, as membranas apresentaram diferentes rejeições em relação a MM do antibiótico.

Enquanto a membrana mais apertada (NF97) apresentou rejeições semelhantes para ambos os antibióticos, NOR e SMX, a membrana mais larga (NF270) apresentou baixa rejeição a SMX (~ 65%) e alta rejeição a NOR (~ 95%). Da mesma forma que foi relatado anteriormente para o fluxo de permeado, a relação entre a MM do soluto e a MMCO da membrana também tem um papel importante na rejeição do soluto. A membrana NF97 possui uma MMCO (200 Da), menor que a MM dos dois antibióticos, SMX (MM ~ 253 Da) e NOR (MM ~ 319 Da), o que indica que o efeito de peneira será o principal mecanismo atuante na rejeição de ambos os antibióticos.

Por outro lado, a membrana NF270 possui um MMCO de 400Da, que, por sua vez, é maior que a MM de ambos os antibióticos. Portanto, considerando-se apenas o efeito de peneira, seria de se esperar rejeições muito baixas para ambos os antibióticos usando a membrana NF270. Entretanto, rejeições moderadas ao SMX e altas rejeições ao NOR foram apresentadas pela NF270, indicando a ocorrência de outros mecanismos de transporte, como os efeitos de exclusão de Donnan.

Conforme o que foi discutido no capítulo 5.1.2, essas membranas apresentam cargas superficiais, geralmente negativas, que interagem com as cargas do soluto; assim, associadas ao tamanho do soluto, essas interações eletrostáticas podem aumentar ou diminuir a rejeição (BAKER, 2004). Solute e membrana com cargas iguais se repelem, aumentando a rejeição,

enquanto cargas opostas se atraem, promovendo a adsorção do soluto na membrana, favorecendo seu transporte e reduzindo a rejeição (D.I. De Souza et al., 2018).

As membranas de poliamida, como as utilizadas neste trabalho, apresentam características anfotéricas e um ponto isoelétrico na faixa de pH entre 3,5 e 4,0, de modo que, no pH de alimentação (pH 5,5 – 6,0), elas apresentam carga superficial negativa (NGHIEM et al., 2005). Portanto, a rejeição de 65% do SMX obtido com a membrana NF270 pode ser atribuída ao efeito de exclusão de Donnan, uma vez que o SMX apresenta pKa de 1,67 e 6,16 e as soluções SMX tinham pH ~ 5,5, implicando que 18% das espécies SMX estavam na forma aniônica e 82% na forma neutra (Figura 21), enquanto a superfície da membrana estava carregada negativamente.

De fato, como já apontado, o efeito de impedimento estérico não era esperado na filtração de soluções SMX com a membrana NF270, considerando que essa membrana apresenta um raio de poros de cerca de 0,42 nm e o raio Stokes do SMX é de 0,39 nm (ver tabela 11, p. 63). O SMX também apresenta um coeficiente de difusão mais alto (tabela 5, p.31).

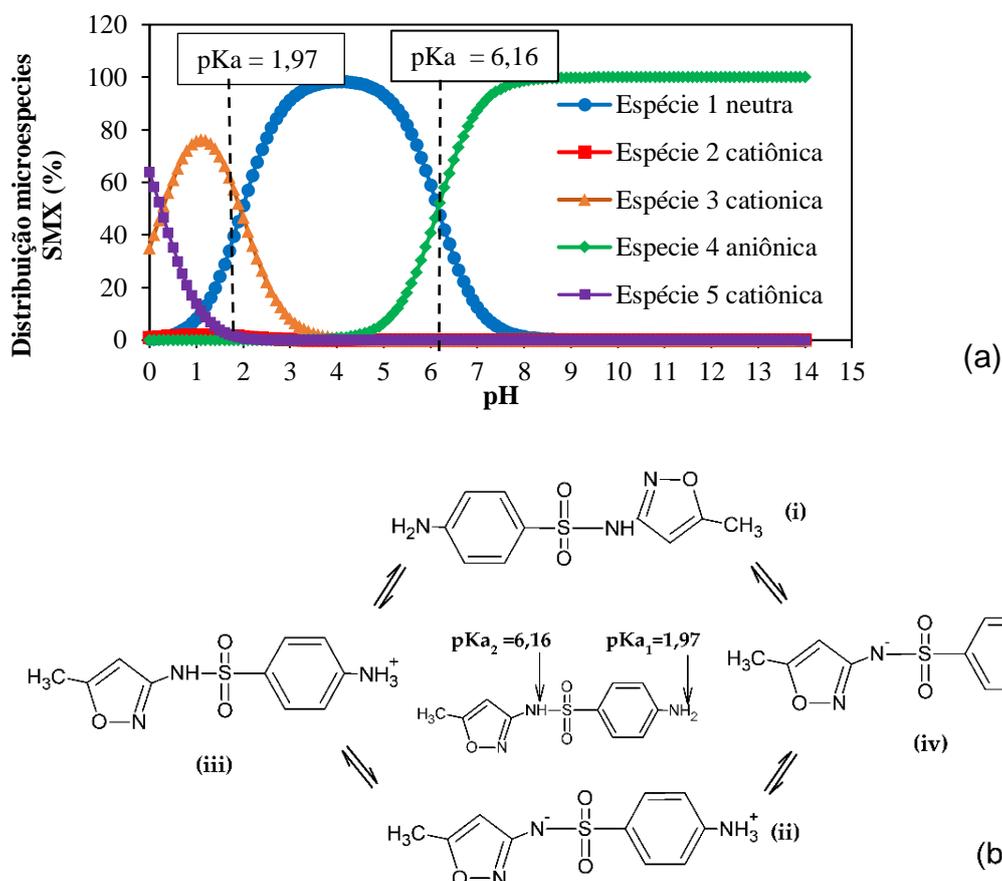


Figura 21. Especificação do Sulfametoxazol em função do pH. (a) Distribuição das espécies de sulfametoxazol em solução aquosa como uma função do pH, previsão de dados do software (CHEMICALIZE, 2020b); (b) diferentes estados de protonação de SMX dependendo do pH: (i) não ionizado neutro, (ii) zwitterion neutro, (iii) catiônico e (iv) aniônico. Equilíbrio de espécies adaptadas de (Kobayashi et al., 2017).

NOR apresenta pKa de 5,58 e 8,68. As soluções de NOR tinham pH ~ 6,0, no qual as espécies estavam ~ 72,5% na forma neutra, ~ 27,4% na forma catiônica e 0,1% na forma aniônica (ver figura 18, p.59). Assim, considerando-se que a superfície da membrana NF270 estava carregada negativamente, como já foi avaliado nos ensaios de bancada, pode ocorrer uma forte atração entre as espécies catiônicas da NOR e os grupos funcionais carregados negativamente da superfície da membrana. Portanto, a alta rejeição de NOR alcançada com a membrana NF270 pode ser atribuída ao efeito de impedimento estérico, já que NOR que apresenta um raio Stokes de 0,47 nm (ver tabela 11, p.63), e também à adsorção de NOR na membrana, conforme relatado na literatura (DE SOUZA et al., 2018). É importante salientar que a adsorção dos antibióticos nas membranas não foi investigada neste estudo, porque já foi relatado na literatura que não há adsorção de SMX (concentração de alimentação de 0,5 mg.L⁻¹) na NF270 e outras membranas de poliamida (SHAH et al., 2012) e uma adsorção insignificante de NOR, onde apenas 5,8 µg.L⁻¹ foram adsorvidos na membrana após 12 h de teste (WANG et al., 2015).

Considerando as características de hidrofobicidade de ambos os antibióticos (Tabela 5, p.31), o SMX, apresentando um valor log K_{ow} de 0,89, possui baixa afinidade com a camada polimérica ativa da membrana. NOR, com um log K_{ow} menor (-1,03), é mais hidrofílico que o SMX, apresentando uma maior afinidade com as membranas, resultando em forças de atração/repulsão eletrostáticas, dependendo do pH.

Outra característica a ser considerada é a polarizabilidade. Entre os dois antibióticos, o SMX apresenta os menores valores de polarizabilidade e raio de Stokes (Tabela 5, p.31).

Polarizabilidade é a capacidade de uma molécula (ou átomo) ter sua nuvem de elétrons distorcida por um campo elétrico externo, alterando sua configuração original. Assim, essa distorção faz com que a molécula (ou átomo), originalmente não polar, adquira um momento dipolar, ou seja, polarizabilidade é a capacidade de uma molécula (ou átomo) formar dipolos instantâneos (FLYBORG et al., 2017; SOLOMONS et al., 2000). Quanto maior a polarizabilidade, maior o caráter polar da espécie, aumentando as forças de interação com outras espécies. Moléculas maiores e mais alongadas têm suas nuvens de elétrons mais facilmente distorcidas, ou seja, são mais facilmente polarizáveis. Por outro lado, moléculas pequenas, compactas e simétricas são menos polarizáveis, resultando em forças mais fracas de dispersão de elétrons. O SMX é menos polarizável que NOR, portanto, as interações eletrostáticas com a membrana durante a filtração são menores, logo, uma rejeição menor é esperada.

A Tabela 15 mostra os coeficientes, a significância dos fatores e interações na rejeição.

Tabela 15. Coeficientes dos fatores em relação a rejeição, em negrito, com $p < 0,05$. A = antibiótico MM (Da); B = Vazão da alimentação ($L \cdot h^{-1}$); C = concentração do antibiótico ($mg \cdot L^{-1}$); D = MMCO (Da) da membrana; E = pressão transmembrana (bar)

Fator	Coefficiente	p-valor	Fator	Coefficiente	p-valor
Constant	89,449		CD	-0,193	0,447
A	7,838	0,000	CE	0,117	0,645
B	-0,201	0,429	DE	0,247	0,332
C	0,220	0,386	ABC	-0,092	0,716
D	-9,103	0,000	ABD	-0,065	0,797
E	0,313	0,220	ABE	0,134	0,597
AB	-0,420	0,102	ACD	-0,002	0,993
AC	0,290	0,255	ACE	-0,246	0,334
AD	7,683	0,000	ADE	-0,671	0,011
AE	-0,680	0,010	BCD	-0,027	0,914
BC	0,138	0,586	BCE	-0,351	0,171
BD	0,130	0,608	BDE	0,027	0,914

$$R^2 = 0,9884; R^2_{adj} = 0,9808$$

Considerando os valores dos coeficientes, eles podem ser organizados em ordem decrescente de importância:

D - MMCO da membrana (-9,103), A - MM do antibiótico (7,838), AD - interação entre a MM de antibiótico e a MMCO da membrana (7,683), AE interação entre MM do antibiótico e pressão transmembrana (-0,680), ADE - interação entre MM do antibiótico, MMCO da membrana e pressão transmembrana (-0,671), sendo os três primeiros os mais importantes.

A MMCO da membrana (fator D) tem um forte efeito negativo (coeficiente = -9,103) na rejeição, quando passa do nível mínimo (MMCO de 200 Da) para o nível máximo (MMCO de 400 Da), ou seja, como o MMCO da membrana aumenta, a rejeição diminui, como mostra a Tabela 14 (p.67). A MM do antibiótico (fator A) e a interação com a MMCO da membrana (AD) também apresentam fortes efeitos (coeficientes = 7,838 e 7,683, respectivamente) na rejeição, sendo esse comportamento relacionados à MMCO membrana e à MM antibiótico e suas propriedades físico-químicas, como discutido acima. Por outro lado, a pressão transmembrana (fator E) sozinha não tem influência significativa ($p = 0,220$) na rejeição, mas, quando associada à interação de segunda de segunda ordem AE (-0,680) à interação de terceira ordem ADE (-0,671) ganha maior relevância ($p=0,011$).

5.2.4. Modelagem para previsão de rejeição e de fluxo de permeado do antibiótico

Baseado nos resultados obtidos no *design* do fatorial 2^5 , as equações de regressão para os fatores de resposta rejeição e fluxo de permeado, considerando somente os fatores de controle

e interações estatisticamente significativas, foram encontrados. Além disso, ambas as variáveis de resposta (rejeição e fluxo de permeado) foram calculadas utilizando os valores codificados para os fatores relatados na tabela 7 (p.44), ou seja, com valores entre os níveis -1 e +1. Os fatores não significativos ($p>0,05$) foram retirados. Assim, os fatores significativos investigados individualmente para rejeição foram A (MM do antibiótico) e D (MMCO da membrana), bem como as interações AD, AE e ADE, onde E é a pressão transmembrana que só é significativa quando em interação com A e D, conforme discutido em 5.2.3. Os coeficientes foram definidos pelos mínimos quadrados ordinários e em seguida, para rejeição, foi obtida a seguinte relação:

Rejeição prevista

$$= 89,449 + 7,838A - 9,103D + 7,683AD - 0,680AE - 0,671ADE \quad (\text{Eq. 12})$$

Para o fluxo de permeado todos os fatores (exceto o fator B, quando sozinho) foram importantes bem como as interações AB, AD, AE, CD, CE, DE, ABD, ADE, e CDE resultando na seguinte relação:

Fluxo de permeado previsto

$$\begin{aligned} &= 62,784 - 2,064A - 1,369C + 30,120D + 25,364E - 0,888AB \\ &- 2,148AD - 0,968AE - 0,876CD - 0,647CE + 11,707DE \\ &- 0,798ABD - 1,116ADE - 0,630CDE \end{aligned} \quad (\text{Eq. 13})$$

Com base nos resultados experimentais do planejamento fatorial, foi realizada uma validação interna do modelo, conforme relatado em outro trabalho (YANGALI-QUINTANILLA et al., 2010).

As Figuras 22 e 23 mostram o diagrama de dispersão do fluxo de permeado e rejeição aos antibióticos, plotando os valores experimentais versus os previstos. Para ambas as variáveis de resposta, os coeficientes de determinação (R^2) e determinação ajustada (R_{adj}) foram superiores a 0,98, mostrando que o modelo possui uma boa concordância com os resultados experimentais obtidos para as membranas NF97 e NF270 tratando águas residuais contendo antibióticos com MM de 253 a 319 Da, respectivamente SMX e NOR. Além disso, baixos valores de erro relativo são relatados para as variáveis de resposta, fluxo permeado e rejeição, com valores médios de $3,38 \pm 1,22\%$ e $1,59 \pm 0,86\%$, respectivamente (Figuras 22b e 23b).

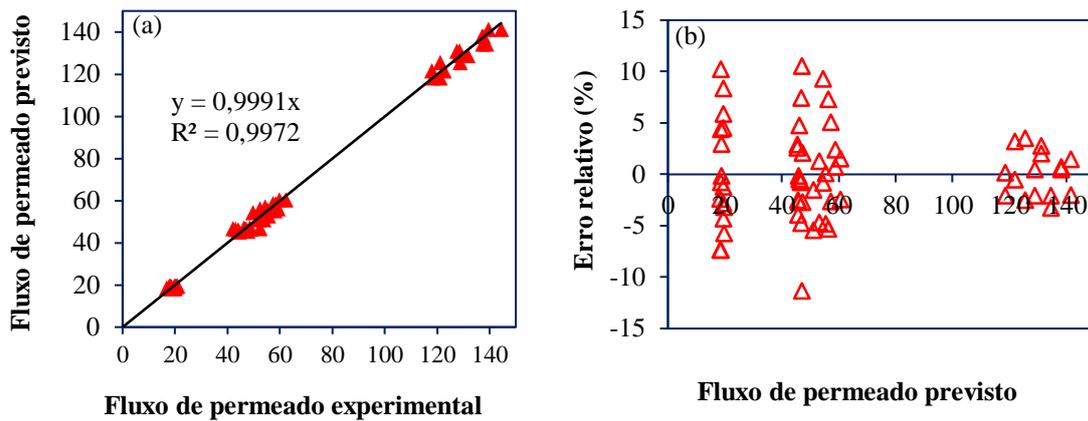


Figura 22. Diagrama de dispersão para modelo do fluxo de permeado. (a) Gráfico do fluxo de permeado previsto versus fluxo de permeado experimental; (b) gráfico dos erros relativos em função do fluxo de permeado previsto. Fluxo de permeado, dados em $\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$.

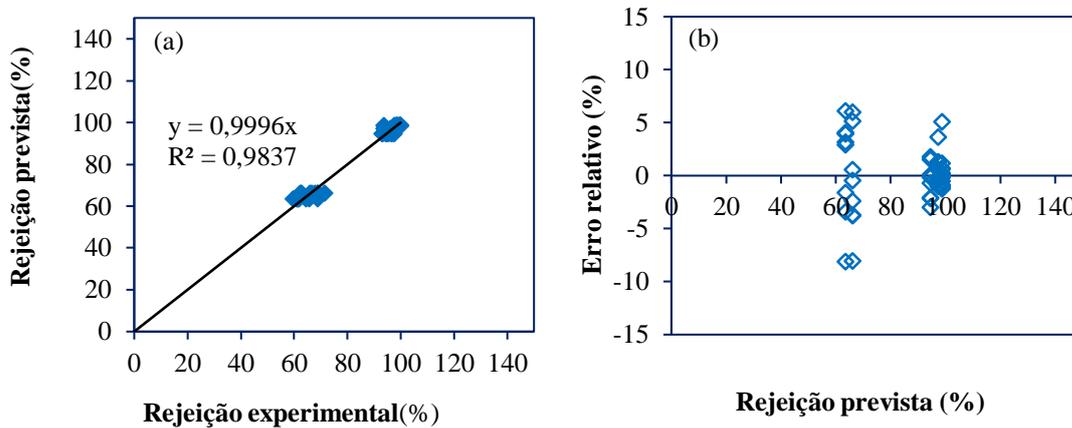


Figura 23. Diagrama de dispersão para modelo de rejeição. (a) Gráfico da rejeição prevista versus rejeição experimental; (b) Gráfico dos erros relativos versus rejeição prevista.

YANGALI-QUINTANILLA et al.(2010 b) já mostraram um R^2 interno elevado entre 0,7-0,8. Na presente tese o R^2 interno é maior que 0,96 sendo, então meta atingida (que era de 0,9), evidenciando que este modelo pode ser viável para fazer previsão de resultados de rejeição e fluxo na faixa das variáveis em estudo.

5.2.5 Validação externa ao modelo

O modelo para prever o fluxo e a rejeição do permeado foi testado com 100 ensaios experimentais adicionais, ou seja, ensaios experimentais que não faziam parte da construção do modelo, sendo considerados uma validação externa. As Figuras 24a e 25a mostram um bom ajuste entre os resultados experimentais e os valores previstos para as duas variáveis de

resposta, fluxo de permeado ($R^2 > 0,99$) e rejeição ($R^2 > 0,97$), respectivamente. Além disso, foram obtidos baixos erros relativos para as duas variáveis de resposta (Figuras 24b e 25b).

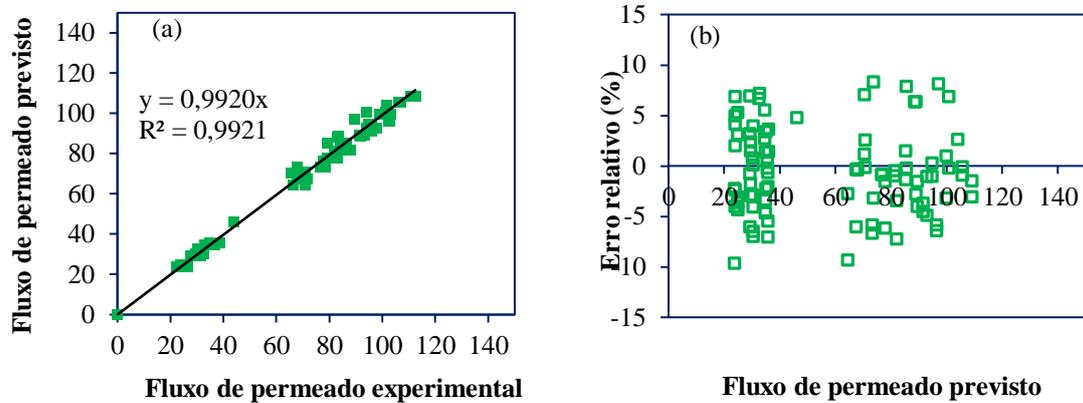


Figura 24. Diagrama de dispersão para dados externos ao modelo do fluxo de permeado. (a) Gráfico do fluxo de permeado previsto versus fluxo de permeado experimental; (b) Gráfico dos erros relativos em função do fluxo de permeado previsto. Fluxo de permeado, dados em $\text{kg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$.

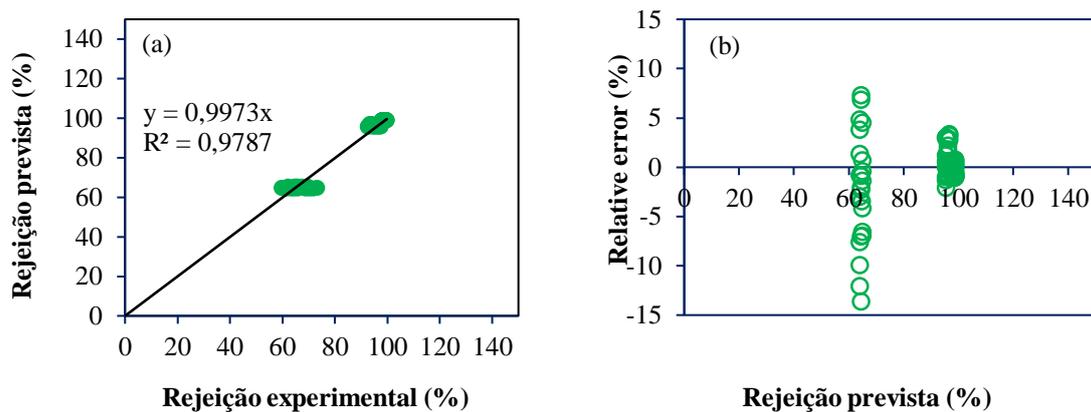


Figura 25. Diagrama de dispersão para dados externos ao modelo da rejeição (a) Gráfico do fluxo da rejeição prevista versus rejeição experimental; (b) Gráficos dos erros relativos em função da rejeição prevista.

YANGALI-QUINTANILLA et al.(2010 b) já mostraram um R^2 externo elevado de 0,72 quando compararam seus dados a dados de literatura e aqui nesta tese um R^2 interno maior que 0,96 foi alcançado quando comparados a dados experimentais, mostrando que a meta de se conseguir um $R^2 > 0,9$ foi alcançada, nas faixas das variáveis estudadas no modelo.

5.2.6 Permeação em modo de concentração de solução de NOR e de SMX em escala piloto

Em função dos resultados da etapa 1 (melhor pH) e modelo criado na etapa 2 de recirculação total (melhores condições operacionais), a nanofiltração em modo de concentração foi realizada com Q_A 480L.h⁻¹, ΔP de 6 bar, membranas NF 270 e NF97 e solução aquosa com 5 mg.L⁻¹ de cada um dos antibióticos (NOR ou SMX).

A figura 26 mostra a variação dos fluxos em função do fator de concentração volumétrico da solução aquosa para NOR. Neste experimento obteve-se recuperação de água de 87% em 7,4 h com um FCV de 8,0. O fluxo se manteve constante durante todo o processo. Este resultado mostra uma grande diminuição de volume da alimentação a tratar posteriormente restando apenas 13% de volume de concentrado em relação a alimentação inicial.

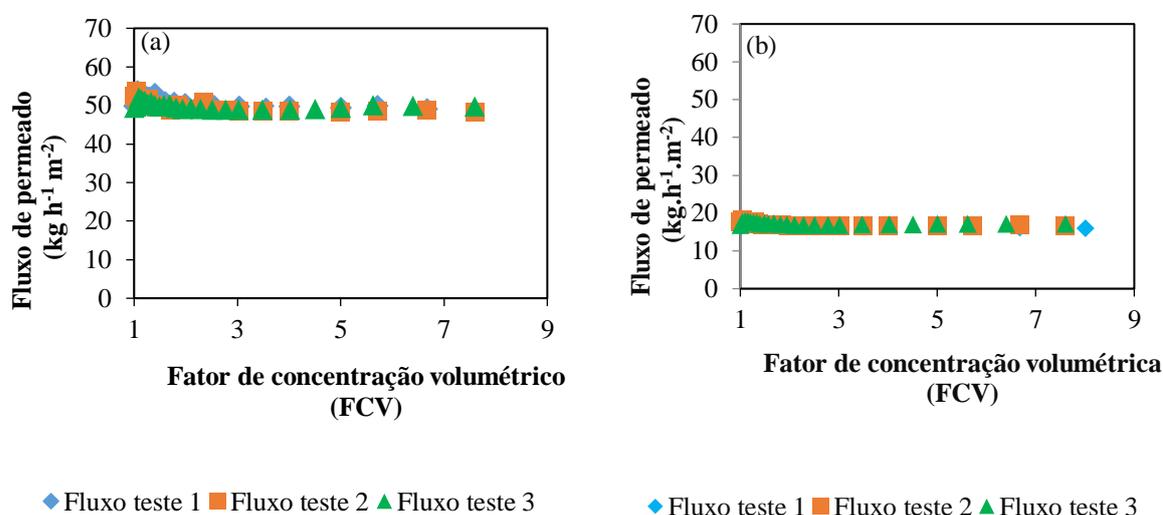


Figura 26. Variação do fluxo de permeado em relação ao fator de concentração volumétrico da NF da solução de NOR 5 mg.L⁻¹ a) com NF 270 e b) com NF97. Condições: vazão de 480 L.h⁻¹, ΔP de 6 bar e temperatura de 25 °C. Teste 1,2 e 3 são triplicatas do experimento.

De acordo com a tabela 16, a rejeição experimental a NOR ao longo de 7 h pela NF 97 foi em torno de 97% e manteve-se constante, mas mais alta que na NF 270, fato previsto pois a NF 97 é de faixa estreita. Com a NF 270 manteve-se alta e constante (93 -95%) e dando indicação que não houve *fouling* para promover obstrução da membrana. Já, para SMX conforme previsto e de acordo com os dados da etapa 2, com a NF 270 a rejeição ficou ~65% e com a NF 97 ~98%.

Tabela 16. Comparação entre a rejeição experimental na NF modo de concentração de solução de NOR e SMX 5 mg.L⁻¹ separadas e a rejeição prevista pelo modelo. Vazão de 480 L.h⁻¹, ΔP de 6 bar, temperatura de 25 °C

Antibiótico	FCV	NF97			NF270		
		R% experimental	R% previsto	Erro relativo abs %	R% experimental	R% previsto	Erro Relativo abs(%)
NOR	1,5	97,17 ± 2,91	98,72	1,55	92,85 ± 3,66	97,22	4,37
	3	97,27 ± 2,33	98,72	1,45	93,47 ± 2,16	97,22	3,75
	5	94,79 ± 6,13	98,72	3,93	93,98 ± 2,61	97,22	3,24
	8	97,11 ± 0,70	98,72	1,61	94,56 ± 0,69	97,22	2,66
SMX	1,5	98,05 ± 0,32	98,39	2,93	66,40 ± 1,53	63,47	0,34
	3	98,21 ± 0,18	98,39	0,47	63,00 ± 0,99	63,47	0,18
	5	98,22 ± 0,13	98,39	2,13	65,60 ± 4,05	63,47	0,17
	6	97,96 ± 0,14	98,39	0,63	64,10 ± 3,90	63,47	0,43

A tabela 17 mostra que o fluxo de permeado da solução aquosa pela NF 97 manteve-se alto e constante (~17 kg.h⁻¹.m⁻²) para NOR e para SMX (em um tempo de experimento de 7,4 h e 7 h respectivamente), dando indicação que também não houve *fouling* para promover obstrução da membrana. Para a NF 270 o fluxo de permeado para NOR ficou constante na faixa de ~ 49 kg.h⁻¹.m⁻² enquanto que com SMX ficou na faixa de 51 kg.h⁻¹.m⁻². NOR tem maior MM que SMX e a polarização por concentração pode ter sido maior com NOR já que também apresenta maior polarizabilidade.

Tabela 17. Comparação entre o fluxo de permeado (Jp) experimental e previsto pelo modelo na NF modo de concentração de NOR e SMX 5 mg.L⁻¹ separadas. Vazão de 480 L.h⁻¹, ΔP de 6 bar, temperatura de 25 °C. Jp em kg.h⁻¹.m⁻²

Antibiótico	FCV	NF97			NF 270		
		Jp experimental	Jp previsto	Diferença %	Jp experimental	Jp previsto	Diferença %
NOR	1,5	17,08 ± 0,23	19,51	12,43	50,20 ± 1,00	56,36	10,93
	3	16,57 ± 0,17	19,51	15,08	48,85 ± 0,73	56,36	13,32
	5	16,63 ± 0,34	19,51	14,74	48,97 ± 0,62	56,36	13,11
	8	16,50 ± 0,57	19,51	15,44	48,67 ± 0,84	56,36	13,63
SMX	1,5	17,86 ± 0,29	19,46	8,23	52,44 ± 0,54	57,24	8,38
	3	16,96 ± 0,81	19,46	12,85	50,57 ± 1,89	57,24	11,65
	5	17,35 ± 0,37	19,46	10,83	50,79 ± 1,87	57,24	11,27
	6	16,94 ± 0,53	19,46	12,92	50,59 ± 1,83	57,24	11,62

Usando o modelo criado para o processo de nanofiltração em modo de recirculação total (secção 5.2.4), as tabelas 16 e 17 também indicam os resultados experimentais e previstos para a nanofiltração em modo de concentração para a solução.

Observa-se que na tabela 16 (p.76) houve uma diferença pequena para a rejeição em relação aos valores experimentais e previstos sendo que para a NF 270 e erros relativos absolutos maiores para NOR em relação a SMX. Para NOR a diferença variou de 1,5 - 3,9% com a NF 97 de 3,2 - 4,4% com a NF 270. Com SMX a diferença foi na faixa de 0,6 - 2,9 para a NF 97 e de 0,2 - 0,4% para a NF 270.

Com relação ao fluxo de permeado (tabela 17) os erros relativos absolutos (entre J_p previsto e experimental) foram um pouco maiores, na faixa de 8 - 15 %, para ambos antibióticos e ambas membranas. A diferença foi levemente mais acentuada para NOR com a NF 97 (membrana de faixa estreita, NOR tem MM maior e maior polarizabilidade. A MM de NOR é 319 Da e a MMCO da membrana NF 97 é 200 Da (significa que a quantidade de espécies rejeitadas com MM igual ou maior que 200 Da é da ordem de 90%). Tendo maior polarizabilidade tem maior momento dipolar e maior possibilidade de interação com a membrana. À medida que aumenta o FCV aumenta a concentração dos íons/espécies na alimentação, especialmente próximo à membrana aumentando a polarização por concentração e *fouling*, diminuindo o fluxo de permeado.

A figura 27 mostra a variação dos fluxos de permeado, em triplicata, em função do fator de concentração volumétrico para SMX durante o processo de nanofiltração com as membranas NF 270 e NF 97 usando solução de alimentação com concentração de 5 mg.L^{-1} . Neste experimento obteve-se uma recuperação de água de 83 % e fluxo de permeado de $51,9 \text{ kg.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$ em um FCV 6,0 em 7 h para a NF 270. Para a NF 97, para a mesma taxa de recuperação de água, o fluxo foi de $17,5 \text{ kg.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$ três vezes menor. O fluxo se manteve normalizado durante todo o processo para ambas membranas.

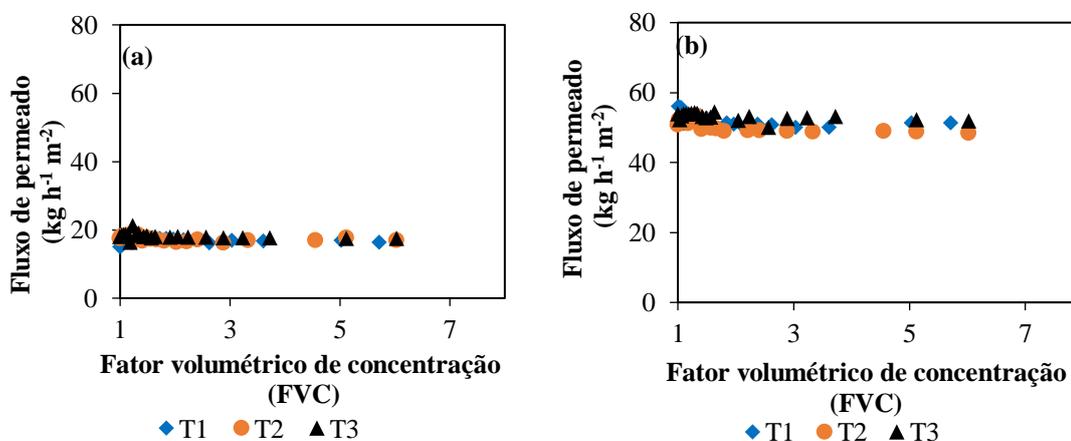


Figura 27. Variação do fluxo de permeado em relação ao fator de concentração volumétrico da NF da solução de SMX 5 mg.L^{-1} . a) com NF 97 e b) com NF270. Condições: Q_A de 480 L.h^{-1} , ΔP de 6 bar e temperatura de 25°C . T1, T2, T3 são triplicatas.

Já, para NOR a figura 28 representa o ocorrido em tempo de 7,4h. Uma recuperação de água de 80% foi alcançada em um FCV 5,0, atingindo então um fluxo de $49 \text{ kg.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$ e de $16,7 \text{ kg.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$ para a NF 270 e NF 97, respectivamente, devido a diferença dos poros das membranas.

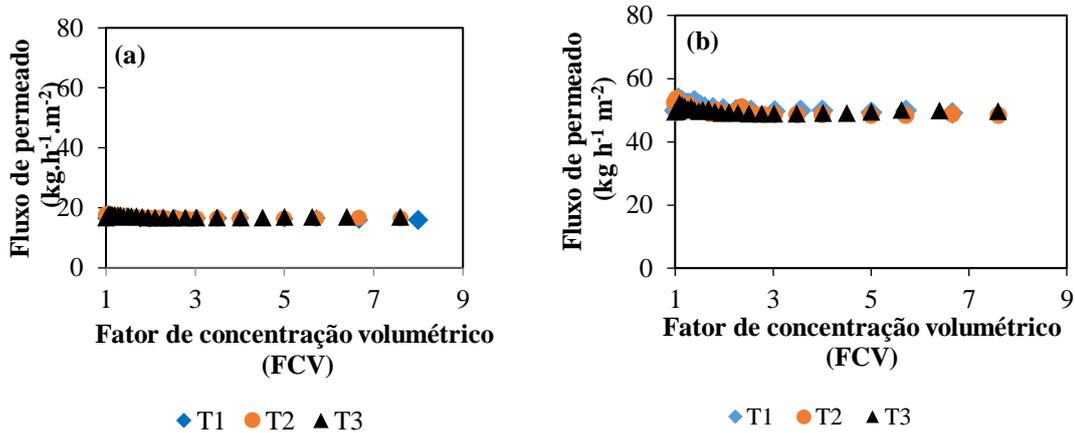


Figura 28. Variação do fluxo de permeado em relação ao fator de concentração volumétrico da NF da solução de NOR 5 mg.L^{-1} . a) NF 97 e b) NF 270. Condições: Q_A de 480 L.h^{-1} , ΔP de 6 bar e temperatura de $25 \text{ }^\circ\text{C}$. T1, T2, T3 são triplicatas.

Os dados mostram que tanto para SMX como para NOR os fluxos com a NF270 foram o triplo dos fluxos da NF 97. Os fluxos ficaram praticamente constantes à medida que o FCV aumentou, levando à indicação de que a NF 270 seria mais apropriada considerando a recuperação de água com a nanofiltração de uma solução com 5 mg.L^{-1} de SMX ou NOR com uma ΔP de 6 bar e vazão de 480 L.h^{-1} .

5.3 ETAPA 3 – ESGOTO DOMÉSTICO TRATADO COM LODO ATIVADO – PSM EM ESCALA PILOTO E SOLUÇÃO DE MISTURA DE NOR E SMX

Os resultados relativos ao tratamento por processos de separação por membranas do esgoto doméstico tratado com lodo ativado estão apresentados a seguir. Este capítulo também apresenta os resultados obtidos no tratamento de soluções aquosas contendo NOR e SMX. Os experimentos foram realizados para avaliar o efeito da matriz aquosa na eficiência da rejeição de SMX e NOR e no fluxo do permeado dos processos de NF.

Na MF as membranas de fibras ocas de poliimida do módulo MF 0173 apresentaram permeabilidade (L_{pw}) de $265,0 \text{ kg.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$.

A alimentação usada na microfiltração foi: (i) esgoto coletado na estação após tratamento secundário e com a adição de NOR + SMX (10 mg.L⁻¹ de cada um) e, (ii) solução aquosa de NOR + SMX (5 mg.L⁻¹ de cada um). Ressalta-se que o esgoto coletado passou por uma peneira de malha 45 µm para retirar particulado grosseiro antes da adição dos antibióticos, teve seu pH ajustado em 6,0 e seguiu para a MF. A tabela 18 mostra as características do esgoto e da solução que entram na alimentação da MF.

Tabela 18. Características da solução aquosa e do esgoto usados na alimentação da MF

Parâmetro	Esgoto usado na alimentação da MF ¹	Solução aquosa usada na alimentação da MF ³
pH	6,0 ± 0,1	6,0 ± 0,1
Condutividade (µS.cm ⁻¹)	396 ± 65	2,4 ± 0,5
Sólidos totais (mg.L ⁻¹)	475 ± 51	10,0 ± 0,1
Sólidos suspensos totais (mg.L ⁻¹)	5,3 ± 3,2	0,0 ± 0,0
Sólidos dissolvidos totais SDT (mg.L ⁻¹)	253 ± 41,6 ²	10,0 ± 0,1
Carbono orgânico dissolvido COD (mg.L ⁻¹)	10,2 ± 0,5	6,0 ± 0,1
Demanda Química de oxigênio DQO (mgO ₂ .L ⁻¹)	222 ± 166	----
NOR (mg. L ⁻¹)	12,1 ± 3,6	2,7 ± 0,1
SMX (mg. L ⁻¹)	10,4 ± 1,8	3,0 ± 2,5

¹ Esgoto coletado após tratamento secundário, filtrado com peneira de malha 45 µm, com adição de 10 mg.L⁻¹ de NOR e de 10 mg.L⁻¹ de SMX, adição de HCl 1:1 até pH 6,0.

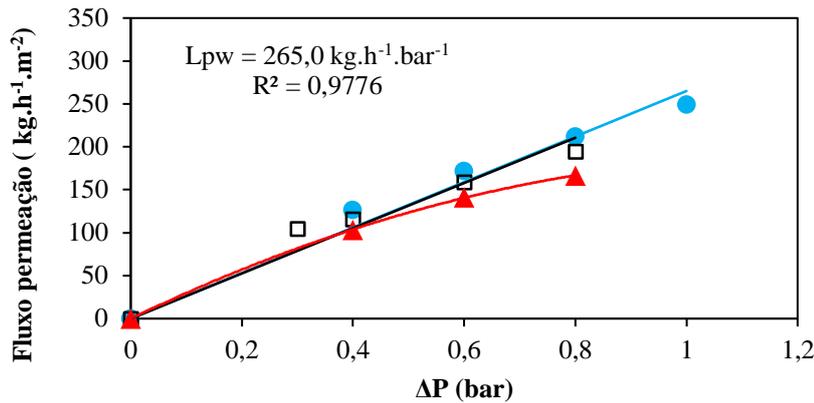
² Conversão da condutividade em µS.cm⁻¹ para SDT em mg.L⁻¹, escala de 640 (LENNTECH, 2020)

³ Solução aquosa com adição de 5 mg.L⁻¹ de NOR + 5 mg.L⁻¹ de SMX.

5.3.1 Experimentos de microfiltração em modo de recirculação total

A figura 29 mostra o comportamento do esgoto e da solução aquosa, ambos com antibióticos, na microfiltração em modo de recirculação total com um módulo de membrana de fibras ocas de poliimida e 0,45 µm de porosidade, em termos de fluxo de permeado (Jp) em função da pressão transmembrana (ΔP).

A solução aquosa 5 mg.L⁻¹ de NOR + 5 mg.L⁻¹ SMX comportou-se como a água na microfiltração por ser diluída e não apresentar *fouling* ou polarização por concentração, enquanto que o esgoto com 10 mg.L⁻¹ de NOR e de SMX teve um comportamento diferente.



● Lpw água pura MF 173 □ Solução NOR + SMX 5 ▲ Esgoto + NOR + SMX 10

Figura 29. Fluxo de permeado em função da pressão transmembrana para o esgoto com 10 mg.L⁻¹ de NOR e SMX e solução aquosa com 5 mg.L⁻¹ de NOR SMX na MF. Q_A de 150 L.h⁻¹, temperatura de 25 °C.

A partir de 0,4 bar ocorreu uma diferença na inclinação desviando da reta Lpw, apresentando um fluxo de 103,3 kg.h⁻¹.m⁻² evidenciando uma diminuição em relação ao fluxo da água pura (126,2 kg.h⁻¹.m⁻²). Em pressão transmembrana 0,4 bar o fluxo foi considerado como fluxo crítico pois, de acordo com BACCHIN, AIMAR, FIELD (2006) o fluxo crítico pode ser considerado onde ocorre a primeira queda do fluxo. Em função disto foi escolhida a Δp de 0,4 bar, Q_A de 150 L.h⁻¹ para trabalhar na microfiltração em modo de concentração.

5.3.2 Experimentos de permeação na microfiltração do esgoto e da solução aquosa com os fármacos SMX e NOR em modo de concentração

O esgoto com adição de antibióticos NOR + SMX (cada um 10 mg.L⁻¹) e com ajuste de pH a 6,0, foi tratado por MF (ΔP 0,4 bar e Q_A 150L.h⁻¹, temperatura de 25 °C). Para comparação usou-se solução aquosa de NOR + SMX (cada um com 5 mg.L⁻¹) na MF nas mesmas condições.

O esgoto foi preparado um pouco mais concentrado (10 mg.L⁻¹) de NOR e de SMX considerando que parte dos antibióticos ficaria adsorvido parcialmente na matéria orgânica aderida às membranas da MF.

Na figura 30 está apresentado o comportamento do esgoto (10 mg.L⁻¹) e da solução aquosa (5 mg.L⁻¹) na MF em modo de concentração.

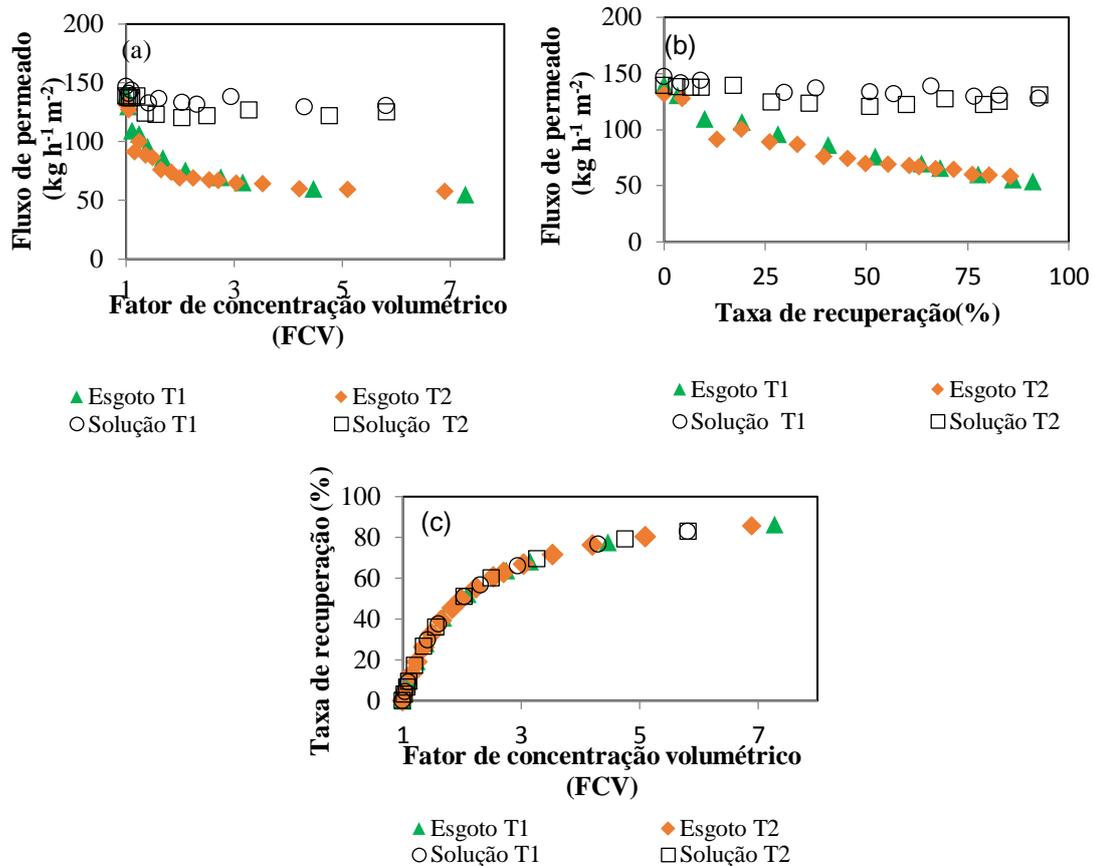


Figura 30. Comportamento do esgoto com adição de NOR e SMX 10 mg.L^{-1} e da solução aquosa de NOR e de SMX 5 mg.L^{-1} na MF em modo de concentração. (a) Fluxo de permeado em função do FCV; (b) Fluxo de permeado em função da taxa de recuperação; (c) Taxa de recuperação em função do FCV. Condições da MF ΔP de $0,4 \text{ bar}$ e Q_A 150 L.h^{-1} .

Com relação à solução aquosa dos antibióticos, a MF em modo de concentração foi realizada em 2 h e, com um FCV de 5,8 atingiu taxa de recuperação alta de 83%, J_p de $131 \text{ L.h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ com fluxo normalizado. Já, a MF do esgoto realizada em 4 h e com FCV de 7,0 atingiu uma taxa de recuperação de 86%, similar à solução, com um J_p de $58 \text{ L.h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ em torno de 56 % mais baixa que o J_p da solução (figura 30). Isto já era esperado e ocorreu possivelmente pois o esgoto possui um teor de matéria orgânica solúvel 40 % maior que a solução (COD 10 e $6,0 \text{ mg.L}^{-1}$, respectivamente) e também possui maior teor de sólidos que a solução (~ 475 e 10 mg.L^{-1} , respectivamente) e maior condutividade (~ 396 e $2,4 \mu\text{S.cm}^{-1}$, respectivamente esgoto e solução).

A maior condutividade principalmente e maior quantidade de matéria orgânica podem ter levado a uma polarização por concentração devido a uma maior concentração de íons próximo a membrana, diminuindo o fluxo de permeado.

O *fouling* foi considerado reversível já que após a limpeza das membranas, descrita em 4.5.3.2, a permeabilidade hidráulica (L_{pw}) das membranas sempre alcançou no mínimo 90% da L_{pw} das membranas do módulo 0173.

Para a solução com FCV de 5,8 na MF as rejeições de COD e condutividade alcançaram 0,9 e 0,0%, respectivamente. Para o esgoto com FCV 7,0 as rejeições foram levemente maiores, sendo 6,8 e 2,0% respectivamente, COD e condutividade. Com relação a COD, condutividade as rejeições foram baixas tanto com a solução como para o esgoto, conforme esperado pois a membrana MF usada tem poros grandes da ordem de 0,45 μm de diâmetro, resultando em efeito de peneira.

Na tabela 19 estão características do permeado da MF, o qual serviu como alimentação da NF.

Tabela 19. Características da solução aquosa e do esgoto usados na alimentação da NF.

	Esgoto usado na alimentação da NF ¹ (Permeado da MF)	Solução aquosa usada na alimentação da NF ²
pH	6,0 \pm 0,1	5,9 \pm 0,1
Condutividade ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)	428 \pm 14,1	5,6 \pm 2,4
Sólidos totais (mg.L^{-1})	539 \pm 139	Máx. 10,0
Sólidos suspensos totais (mg.L^{-1})	3,90 \pm 0,6	0,0 \pm 0,0
Carbono orgânico dissolvido COD (mg.L^{-1})	8,50 \pm 0,4	6,1 \pm 0,8
Demanda Química de oxigênio DQO($\text{mg O}_2 \text{L}^{-1}$)	184 \pm 192	-----
NOR (mg. L^{-1})	9,40 \pm 3,0	2,8 \pm 0,5
SMX (mg. L^{-1})	9,10 \pm 1,4	1,9 \pm 0,1

¹ Permeado do esgoto que passou na MF com membrana de poros da ordem de 0,45 μm + nova adição de HCl 1:1 até pH 6,0

² Solução aquosa com 5 mg.L^{-1} de NOR e de SMX que passou na MF com membrana de poros da ordem de 0,45 μm .

O permeado da MF do esgoto teve seu pH novamente ajustado a 6,0 com HCl 1:1 enquanto o permeado da solução já se apresentava em pH \sim 6,0, não sendo necessário o ajuste com HCl. Na comparação entre o esgoto e a solução há uma diferença considerável em termos de características, especialmente condutividade 428 e 5,6 $\mu\text{S.cm}^{-1}$, sólidos totais 539 e 10 mg.L^{-1} , sólidos suspensos com 3,9 e 0,0 mg.L^{-1} , respectivamente para o esgoto e solução. Com relação à COD, apresenta \sim 30 % a mais para o esgoto em relação à solução e quantidades de NOR e SMX diferentes (\sim 10 para \sim 2,8 sendo esgoto e solução, respectivamente), esperando-se então comportamentos diferenciados na NF para a solução aquosa e para o esgoto.

5.3.3 Experimentos de permeação na nanofiltração do esgoto e da solução aquosa com os fármacos SMX e NOR em modo de concentração

As membranas de nanofiltração foram as mesmas da etapa 2 mantendo as mesmas características de L_{pw} (ver em 5.2.1).

A nanofiltração do esgoto e da solução, em modo de concentração, com adição de NOR e SMX, foi realizada em um tempo de 7-8 horas com Q_a de 480L.h, ΔP de 6 bar e temperatura de 25°C. A figura 31 (p.85) apresenta os gráficos da permeação na NF 270 e NF 97 com a solução e com o esgoto.

Conforme a figura 31 (p.85) fica constatado que o esgoto apresenta o fluxo de permeado menor que a solução para ambas membranas tendendo a se manter estabilizado à medida que aumenta o FCV.

Trabalhando com solução aquosa e alcançando uma taxa de recuperação de água de 70%, o tratamento com membranas NF270 e NF97 resultou em fluxos de permeado de 42 e 16 $L.h^{-1}.m^{-2}$, rejeições SMX de 77% e 95% e rejeições de 95% e 98% de NOR, respectivamente (tabela 20, p.85).

Considerando a mesma taxa de recuperação de água de 70% no tratamento de esgoto, os fluxos de permeado foram ligeiramente inferiores aos obtidos com as soluções sintéticas, 38 e 13 $L.h^{-1}.m^{-2}$, respectivamente para NF 270 e NF 97. Por outro lado, as rejeições foram maiores quando se trabalhou com esgoto, sendo que a membrana NF270 apresentou 97% de rejeições para SMX e NOR, enquanto a membrana NF97 apresentou 98% de rejeições para SMX e NOR (tabela 20, p.85). É possível, então, se inferir que a matriz aquosa teve importante influência nos resultados observados neste estudo.

A alimentação com o esgoto na nanofiltração (permeado da MF) apresentou maior teor de matéria orgânica (COD ~ 10 $mg.L^{-1}$), maior condutividade (~430 $\mu S.cm^{-1}$) em relação à solução (COD ~ 6,0, condutividade ~ 5,6 $\mu S.cm^{-1}$). Esta matéria orgânica e íons presentes no esgoto também contribuíram para uma maior rejeição de antibióticos durante a nanofiltração, principalmente com a membrana NF270, caracterizada como membrana de banda larga.

Os experimentos de NF foram realizados em pH 6,0. Neste pH com relação a NOR, 72% das espécies estão neutras e 27% estão positivas (figura 18, p.59) e as membranas estão aniônicas. Há atração de cargas membrana/soluto NOR aumentando a polarização por concentração próximo à membrana, diminuindo o fluxo na nanofiltração do esgoto em relação à solução aquosa.

SMX em pH 6,0, também se dissocia em água, apresentando espécies 59% neutras e 41% negativas (figura 21, p.69), ocorrendo repulsão entre as espécies negativas pois as membranas também estão negativas (pH acima do PI), o que também gera uma camada de polarização por concentração. No entanto, de acordo com a tabela 20, p.85 a rejeição de SMX foi maior com o esgoto em relação a solução (98 para 78%, respectivamente) na NF 270, pois além da especiação em função do pH, efeito eletrostático de atração soluto/membrana, há uma maior concentração de íons próximos à membrana (devido a maior condutividade e maior COD), o que pode ter ocasionado uma zona de polarização por concentração.

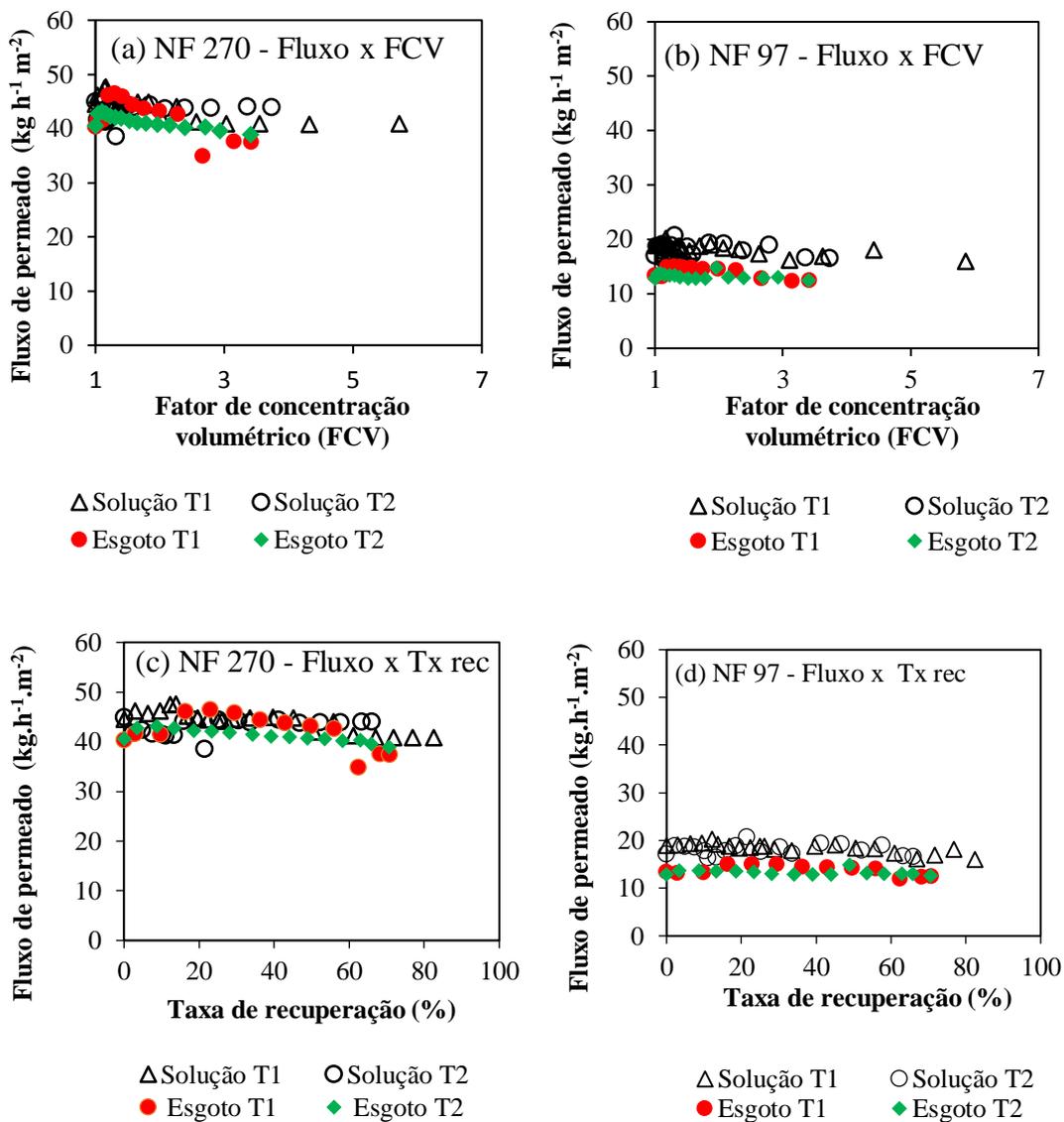


Figura 31. Nanofiltração em modo de concentração com a NF 270 e NF 97 a partir do permeado da MF solução de NOR/SMX - 5 mg.L⁻¹ e do permeado da MF do esgoto com NOR/SMX - 10 mg.L⁻¹. (a) e (b) Fluxo de permeado em função do FCV e (c) e (d) Fluxo de permeado em função da Taxa de recuperação. Condições: 6 bar, 480L.h⁻¹, 25 ° C. T1 e T2 testes em duplicata.

Também pode ter ocorrido adsorção de SMX à matéria orgânica pois, como reportado pela literatura compostos farmacêuticos podem interagir com grupos funcionais presentes na matéria orgânica formando macromoléculas complexas (DOLAR et al., 2011; KIM et al., 2018).

Tabela 20. Comparação da NF em modo de concentração com relação à rejeição e ao fluxo de permeado experimental e previsto pelo modelo para NOR e SMX a partir de esgoto com com antibióticos juntos NOR/SMX - 10 mg.L⁻¹, soluções com antibióticos separados (NOR -5 mg.L⁻¹ e solução SMX - 5 mg.L⁻¹) e solução com antibióticos juntos (NOR/SMX - 5 mg.L⁻¹). Condições: ΔP 6 bar, Q_A 480L.h⁻¹, T= 25 °C.

Alimentação	Antibiótico	Membrana	Fluxo de permeado					Rejeição				
			FCV	Experimental	Previsão	Desvio padrão	Err. rel.abs	Experimental	Previsto	Desvio padrão	Err. rel. abs	
Solução separados NOR- 5 e SMX -5 mg.L ⁻¹ sem MF	SMX	NF 270	1,5	52,44	57,24	3,39	8,38	66,42	63,47	2,08	4,64	
			3,0	50,57	57,24	4,72	11,65	62,87	63,47	0,43	0,96	
	SMX	NF 97	1,5	17,86	19,46	1,13	8,23	98,05	98,39	0,24	0,34	
			3,0	16,96	19,46	1,77	12,85	98,21	98,39	0,13	0,18	
	NOR	NF 270		1,5	50,57	56,36	4,09	10,26	93,47	97,22	2,65	3,86
				3,4	50,79	56,36	3,94	9,88	93,98	97,22	2,29	3,33
		NF 97		1,5	16,96	19,51	1,80	13,08	97,27	98,72	1,02	1,46
				3,4	17,35	19,51	1,53	11,07	94,79	98,72	2,78	3,98
Solução juntos NOR/SMX - 5 mg.L ⁻¹ com MF com MF	SMX	NF 270	1,5	44,30	57,24	9,15	22,61	77,14	63,47	9,66	21,53	
			3,4	41,94	57,24	10,82	26,73	77,24	63,47	9,73	21,69	
	SMX	NF 97	1,5	16,64	19,46	1,992	14,48	98,60	98,39	0,15	0,22	
			3,4	15,80	19,46	2,59	18,80	94,01	98,39	3,10	4,45	
	NOR	NF 270		1,5	44,30	56,36	8,53	21,40	89,86	97,22	5,20	7,57
				3,4	41,94	56,36	10,20	25,58	94,58	97,22	1,87	2,71
		NF 97		1,5	16,64	19,51	2,03	14,71	98,80	98,72	0,06	0,09
				3,4	15,80	19,51	2,62	19,01	98,75	98,72	0,02	0,03
Esgoto NOR/SMX - 10 mg.L ⁻¹ com MF	SMX	NF 270	3	38,52	56,72	12,87	32,08	96,26	63,47	23,18	51,65	
			3,4	38,14	56,76	13,17	32,80	97,01	63,47	23,71	52,83	
	SMX	NF 97	3,0	12,66	19,22	4,64	34,13	97,80	98,39	0,42	0,60	
			3,4	12,45	19,22	4,79	35,22	98,01	98,39	0,27	0,38	
	NOR	NF 270		3,0	38,50	55,90	12,30	31,10	97,10	97,20	0,10	0,20
				3,4	38,20	55,90	12,50	31,60	96,50	97,20	0,50	0,80
		NF 97		3,0	12,70	19,30	4,60	34,10	98,10	98,70	0,50	0,60
				3,4	12,50	19,3	4,80	35,10	98,60	98,70	0,10	0,10

err rel. abs = erro absoluto relativo (%)

A matéria orgânica e os íons presentes no concentrado (alimentação) do esgoto contribuíram para uma maior rejeição aos antibióticos durante a nanofiltração, principalmente com a membrana NF270, que se caracteriza por ser uma membrana de banda larga. Assim, a nanofiltração é recomendada para a remoção de antibióticos de esgoto, e a membrana NF270 poderia ser indicada para tratamento por apresentar maiores fluxos e altas taxas de rejeição.

A tabela 20 (p.85) também mostra dados comparativos entre os resultados experimentais e os previstos pelo modelo criado para a nanofiltração de NOR e de SMX na etapa 2.

A membrana mais apertada (NF97) apresentou valores de rejeição previstos e experimentais muito próximos para ambos os antibióticos (SMX e NOR) em todas as soluções avaliadas. Por outro lado, essa membrana apresentou valores experimentais para o fluxo de permeado inferior aos previstos, principalmente no tratamento do esgoto.

A membrana mais larga (NF270) também mostrou rejeições a NOR previstas e experimentais muito próximas. Por outro lado, a NF270 apresentou uma rejeição substancialmente maior do SMX nos resultados experimentais, principalmente no caso do tratamento do esgoto, com valores cerca de 50% maiores que os previstos pelo modelo. Com relação aos valores de fluxo de permeado de ambos os antibióticos com a NF270, também foram verificados valores experimentais mais baixos do que os valores previstos.

Esses resultados mostram que a rejeição e o fluxo de permeado foram influenciados pela matriz de fundo das águas residuais, uma vez que os esgotos contêm compostos orgânicos e inorgânicos, sendo a membrana mais larga (NF270) a mais afetada, principalmente no que se refere à rejeição do antibiótico (SMX), com MM mais baixa. Conforme relatado na literatura (DOLAR et al., 2011; KIM et al., 2018), compostos farmacêuticos (por exemplo, antibióticos) podem interagir com os grupos funcionais presentes na matéria orgânica, formando complexos macromoleculares. Estes, por sua vez, aumentam o efeito do impedimento estérico e a adsorção de compostos farmacêuticos na superfície da membrana ou no interior de seus poros em função da hidrofobicidade da matéria orgânica (AZIZ & OJUMU, 2020), aumentando a rejeição e reduzindo o fluxo de permeado. Além disso, a maior rejeição apresentada pela NF270 no tratamento de esgoto pode estar associada ao fundo inorgânico (condutividade $\sim 430 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$), uma vez que já foi observado (THANUTTAMAVONG et al., 2002) que a adsorção de íons pode estreitar os poros da membrana de NF.

Também é importante verificar os diferentes erros relativos aos dados experimentais e previstos e apresentados na Tabela 20, p.85. Em todos os ensaios realizados com a membrana NF97, os erros associados à rejeição de ambos os antibióticos são baixos (no máximo 4%), estando os maiores valores associados a NF de NOR, que apresenta uma polarizabilidade maior

que o SMX. Já nos ensaios realizados com a NF270, os erros estão mais relacionados à composição da solução tratada. Para as soluções contendo apenas NOR (5mg.L^{-1}) ou apenas SMX (5mg.L^{-1}), os erros obtidos foram menores do que 5%. Já para a solução contendo 5mg.L^{-1} de cada um dos antibióticos, NOR e SMX, ou seja, 10mg.L^{-1} de concentração total de antibióticos, o erro associado à rejeição foi menor do que 8%, enquanto o erro associado à rejeição de SMX atingiu valores de 22%. E em relação ao tratamento do esgoto, o erro associado à rejeição de SMX atingiu valores em torno de 50%. Erros maiores também foram obtidos no fluxo de permeado do esgoto NOR/SMX - 10mg.L^{-1} em relação à solução NOR/SMX - 5mg.L^{-1} .

O modelo foi idealizado para uma concentração de 5 a 25mg.L^{-1} de cada antibiótico em separado na solução aquosa de alimentação na NF, sem outros íons ou matéria orgânica solúvel presente.

Nas soluções com 5mg.L^{-1} usadas no modelo, por exemplo, o concentrado em FCV 3,0 continha $13,6$ e $9,4\text{mg.L}^{-1}$ de NOR e SMX respectivamente, enquanto COD e condutividade ficaram em torno de $6,7\text{mg.L}^{-1}$ e $11,5\mu\text{S.cm}^{-1}$. No esgoto para uma concentração de 10mg.L^{-1} de cada antibiótico quando o FCV é 3,4, no concentrado (alimentação) as quantidades são mais altas sendo $\sim 35,33$ e 25mg.L^{-1} e $916\mu\text{S.cm}^{-1}$, respectivamente, para NOR, SMX, COD e condutividade. A condutividade no concentrado foi muito elevada e o pH se alterou para $7,6 \pm 0,3$ durante a filtração. A quantidade e a especiação dos dois antibióticos juntos neste pH, a presença de matéria orgânica, a maior possibilidade de polarização por concentração e o *fouling* podem estar relacionados à diminuição do fluxo de permeado e aumento da rejeição. À medida que o tempo passa, FCV aumenta, aumenta a concentração de íons/ espécies próximos à membrana, aumentando então o efeito de polarização por concentração, diminuindo o fluxo de permeado. Por tudo isto os valores experimentais foram diferentes dos previstos no esgoto.

Outra questão são os resultados analíticos de SUVA. De acordo com a literatura (ATES et al., 2007), águas com altos valores de $\text{SUVA}_{254\text{nm}} \geq 4\text{L.mg}^{-1}\text{C}_{\text{org}}\text{m}^{-1}$, possuem um teor relativamente alto de frações hidrofóbicas, aromáticas e matéria orgânica natural de alta MM, enquanto as águas com $\text{SUVA}_{254\text{nm}} \leq 2-3\text{L.mg}^{-1}\text{C}_{\text{org}}\text{m}^{-1}$, contém principalmente frações hidrofílicas, não-húmicas e de baixa MM.

Os valores SUVA_{254} foram de 2,4 e 1,0, $8,8\text{L.mg}^{-1}\text{C}_{\text{org}}\text{m}^{-1}$, respectivamente, para o esgoto (filtrado com malha $45\mu\text{m}$ e pH 6,0) com adição de 10mg.L^{-1} de NOR e de SMX, para o permeado da NF e para o concentrado da NF, obtidos em modo de concentração com FCV de 5,8 e 3,4 (tabela 21).

Estes resultados indicaram uma rejeição de ~ 60% de SUVA 254_{nm} no permeado da NF e em torno de 90% de COD em relação ao esgoto usado na alimentação da MF.

Assim, com base nos resultados de SUVA há indícios de que todas as amostras contêm frações de matéria orgânica com MM e aromaticidade baixas, com exceção do concentrado da NF, já que NOR e SMX e o COD ficaram na sua maior parte no concentrado. Outros estudos deverão ser realizados para eliminação destes compostos no concentrado.

Tabela 21. Dados de SUVA 254 nm para o esgoto com NOR SMX 10 mg.L⁻¹ em amostras com pH 6,0 tratados por MF (FCV 5,8) e NF (FCV 3,4).

Amostras	COD mg.L ⁻¹	UV _{254nm} . cm ⁻¹	SUVA _{254nm} L.mg C org.m ⁻¹
Esgoto filtrado 45 µm + NOR + SMX 10 mg.L ⁻¹	10,0	0,24	2,40
Permeado MF (FCV 5,8)	8,0	0,10	1,30
Permeado NF (FCV 3,4)	0,90	0,01	1,00
Concentrado da NF (FCV 3,4)	34,0	3,00	8,80

A figura 32 mostra o aspecto visual de permeado e concentrado da microfiltração e da nanofiltração do esgoto com adição de antibióticos.

A nanofiltração com a NF 270 antecedida pela MF parece ser indicada para remover compostos orgânicos solúveis como NOR e SMX com alta taxa de recuperação de água para reúso.

Tanto a MF como a NF têm concentrados com volume muito menores (redução de 70-80%) em relação à alimentação, podendo facilitar o acondicionamento e tratamentos posteriores. Processo de separação integrados MF e NF apresentam indicativo de que podem ser usadas para separar antibióticos e obter água de reúso.



Figura 32. Aparência visual de permeado e concentrado na microfiltração e nanofiltração do esgoto, onde: 1- Esgoto tratado no lodo ativado; 2- Concentrado da microfiltração; 3- Permeado da microfiltração; 4- Concentrado da nanofiltração; 5- Permeado da nanofiltração.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo geral avaliar o desempenho da nanofiltração e desenvolver um modelo para prever a rejeição e o fluxo de antibióticos em águas residuárias.

Foi avaliado o desempenho de duas membranas de nanofiltração (MMCO 400 e 200 Da) em relação a pH e concentração na remoção de amoxicilina, norfloxacino e sulfametoxazol.

O pH da alimentação pode influenciar a dissociação do soluto e os grupos ativos das membranas, levando a interações eletrostáticas (repulsão ou atração) e, juntamente com a polarização por concentração, podem diminuir o fluxo de permeado e aumentar ou diminuir a rejeição. Neste trabalho, elevados coeficientes de rejeição foram obtidos em torno de pH 6,0. Para o esgoto rejeições > 95% para NOR e SMX foram alcançadas na NF em modo de concentração (FCV 3,4), especialmente com a NF 270 (de faixa larga), devido a polarização por concentração em função de íons e da matéria orgânica dissolvida.

Para NOR e SMX um modelo de rejeição e fluxo de permeado foi desenvolvido usando um planejamento fatorial 2^5 com análise dos resultados pelo método linear de regressão múltipla.

Para o fluxo de permeado, de acordo com o modelo, interferiram todos os fatores de controle, a MM do antibiótico, a vazão da alimentação, a concentração da solução, a MMCO da membrana e a pressão transmembrana, bem como interações entre estes fatores. Destacaram-se como mais significativos a MMCO das membranas e a pressão transmembrana (tabela 14, p.68).

Para a rejeição, os fatores de controle mais significativos foram o tipo de antibiótico (MM) e a MMCO da membrana, bem como a interação destes fatores (tabela 15, p.71). A concentração não influenciou na faixa de 5-25 mg.L⁻¹. A pressão transmembrana na faixa de 6-16 bar, só influenciou quando associada à membrana e ao tipo de antibiótico.

O modelo criado para prever a rejeição e o fluxo de permeado apresentou bons resultados de concordância dos dados experimentais de rejeição e de fluxo de permeado com os previstos na validação interna e externa onde $R^2 > 0,96$, valor maior que os já encontrados na literatura onde R^2 interno de 0,75 e 0,84 e externo com R^2 de 0,72 (YANGALI-QUINTANILLA et al., 2010 b).

O modelo pode prever melhor a rejeição do que o fluxo de permeado. A diferença da matriz de dissolução dos antibióticos (água desionizada ou esgoto doméstico) afeta os resultados e, portanto, o modelo é válido com restrições para esgoto doméstico, sendo que os

coeficientes do modelo precisam ser determinados para cada ETE ou sistemas industriais de recuperação de água.

Todos os resultados apresentados e discutidos retratam que fazer a microfiltração como um pré-tratamento para a nanofiltração tem um expressivo resultado para diminuir *fouling*, manter o fluxo de permeado estável e, possivelmente, aumentar a vida útil das membranas de NF. Desta forma, os resultados apresentados neste estudo mostraram que a nanofiltração integrada com a microfiltração é uma tecnologia que pode ser implementada para separar antibióticos (NOR e SMX) com eficiência superior a 90%, com elevadas taxas de recuperação de água (mais de 70%). O concentrado tem seu volume muito reduzido (restando menos de 30%), facilitando transporte, acondicionamento, tratamentos posteriores ou retornando ao tratamento secundário, conforme o caso.

Na comparação da composição do esgoto usado como alimentação da MF e o permeado obtido na NF quando se misturou todos os permeados da NF 270 entre si e todos os permeados da NF 97 entre si após 7,4 h de nanofiltração em modo de concentração a tabela 22 mostra os resultados.

Tabela 22. Comparação da composição do esgoto oriundo do tratamento secundário usado na MF e os permeados após a nanofiltração

	Esgoto usado na alimentação da MF ¹	Alimentação da NF (Permeado da MF)	Permeado ³ da NF 270	Permeado ³ da NF 97
pH	6,0 ± 0,1	6,0 ± 0,1	7,7 ± 0,4	7,8 ± 0,1
Condutividade (µS.cm⁻¹)	396 ± 65	428 ± 14,1	290 ± 9,9	37,0 ± 1,4
Sólidos dissolvidos totais SDT (mg.L⁻¹)	253 ± 41,6 ²	274 ± 9,2 ²	145 ± 5,0 ⁴	18,5 ± 0,7 ⁴
Carbono orgânico dissolvido COD (mg.L⁻¹)	10,2 ± 0,5	8,50 ± 0,4	0,9 ± 0,0	0,6 ± 0,2
NOR (mg. L⁻¹)	12,1 ± 3,6	9,40 ± 3,0	1,2 ± 0,3	0,7 ± 0,1
SMX (mg. L⁻¹)	10,4 ± 1,8	9,10 ± 1,4	1,0 ± 0,0	0,5 ± 0,1

¹ Esgoto coletado após tratamento secundário, filtrado com peneira de malha 45 µm, adição de 10 mg.L⁻¹ de NOR e de 10 mg.L⁻¹ de SMX, adição de HCl 1:1 até pH 6,0

² Conversão da condutividade em µS.cm⁻¹ para SDT em mg.L⁻¹, escala de 640 (LENNTECH, 2020)

³ Mistura dos permeados ao fim de 7,4 h na NF

⁴ Conversão da condutividade em µS.cm⁻¹ para SDT em mg.L⁻¹, escala de 500 (LENNTECH, 2020)

Quando se compara, a composição desde a alimentação na MF até o permeado final da NF 270 a rejeição de NOR e de SMX ficou em torno de 90% enquanto que com a NF 97 ficou em torno de 95%. De forma similar para COD com a NF 270 houve rejeição em torno de 90% e em torno de 95% com a NF 97. Com relação a condutividade mesmo considerando que foi

adicionado HCl para ajuste de pH na alimentação da MF e também na alimentação da NF a rejeição total desde a alimentação na MF ficou em torno de 26% para a NF 270 e 90% para a NF97.

Com relação ao reúso de água, a resolução CONSEMA 419/2020/RS do Conselho Estadual do Meio Ambiente do Estado do Rio Grande do Sul estabelece critérios e procedimentos de água de reúso para fins urbanos, industriais, agrícolas e florestais no estado do Rio Grande do Sul. Considera que água de reúso trata-se de efluente tratado em grau suficiente para atender os padrões de qualidade definidos na resolução para aproveitamento não potável em determinadas atividades que não requerem necessariamente o uso de água potável.

A resolução CONSEMA 419/2020/RS considera dois tipos de água de reúso urbana: (i) Classe A - água de reúso destinada à irrigação paisagística em locais de acesso irrestrito, lavagem de logradouros públicos e lavagem de veículos e (ii) Classe B - água de reúso destinada à irrigação paisagística em locais de acesso limitado ou restrito, ao abatimento de poeira, aos usos na construção civil e em estações de tratamento de efluente e à desobstrução de redes de esgoto pluvial e/ou cloacal (PEREIRA, 2020).

Reúso para fins industriais é a utilização não potável de água de reúso em processos, atividades e operações industriais. Reúso para fins agrícolas e florestais: aplicação de água de reúso para produção agrícola, cultivo de florestas plantadas e recuperação de áreas degradadas (PEREIRA, 2020).

Segundo a resolução CONSEMA 419/2020/RS é vedada a aplicação de água de reúso para fins urbanos, agrícolas e florestais oriunda de processos industriais que apresentem substâncias definidas como poluentes orgânicos persistentes (PEREIRA, 2020). Antibióticos são considerados como poluentes orgânicos de preocupação emergente e ainda não há uma legislação brasileira que já tenha especificações sobre estes em águas.

A tabela 23 mostra uma comparação entre algumas condições estabelecidas pela Resolução CONSEMA 419/2020/RS e a água obtida pela NF que seria destinada a reúso (permeados NF 270 e NF 97) nesta tese.

Tabela 23. Comparação entre algumas condições estabelecidas pela Resolução CONSEMA 419/2020 e a água obtida pelo tratamento terciário (NF) do esgoto urbano.

Parâmetros	Resolução CONSEMA/ RS 419/2020 ¹	Permeado da NF 270	Permeado da NF 97
pH	6-9 ²	7,7 ± 0,4	7,8 ± 0,1
Condutividade ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)	<300 ³	290 ± 9,9	37,0 ± 1,4
Sólidos dissolvidos totais SDT (mg.L^{-1})	----	145 ± 5,0 ⁴	18,5 ± 0,7 ⁴
Carbono orgânico dissolvido COD (mg.L^{-1})	----	0,9 ± 0,0	0,6 ± 0,2
Cloro residual total (mg.L^{-1})	< 1 ³	0 ⁵	0 ⁵
NOR (mg. L^{-1})	----	1,2 ± 0,3	0,7 ± 0,1
SMX (mg. L^{-1})	----	1,0 ± 0,0	0,5 ± 0,1

¹ condições e padrões da água de reúso para fins urbanos

² para fins agrícolas e florestais

³ para irrigação paisagística

⁴ conversão da condutividade em $\mu\text{S.cm}^{-1}$ para SDT em mg.L^{-1} , escala de 500 (LENNTECH, 2020)

⁵ a estação onde foi coletado o esgoto não faz cloração do esgoto.

Considerando o pH, a condutividade e o cloro residual esta água de reúso poderia ser usada para usos urbanos de acordo com os padrões da resolução CONSEMA 419/2020/RS para reúso da água classe A ou B. Para reúso urbano ainda é importante avaliar cátions, ânions, óleos e graxas, coliformes tolerantes e ovos de Helminthos e outros parâmetros conforme o destino específico para reúso com fins agrícolas e florestais desta água.

Ainda de acordo com a resolução CONSEMA 419/2020/RS a qualidade e quantidade da água de reúso para fins industriais deverão obedecer às especificações técnicas de acordo com a finalidade e tecnologia do processo industrial a que se destina (PEREIRA, 2020). Então, no RS a estação de tratamento de esgoto poderia ter redes exclusivas para fornecimento de água de reúso para empresas, como o que já ocorre no empreendimento Aquapolo Ambiental em São Paulo. Este, é uma parceria da Sabesp (empresa estatal de saneamento básico do Estado De São Paulo) com o setor privado, que utiliza os esgotos tratados de uma estação de tratamento, com tratamento posterior com membranas ultrafiltrantes, produzindo água de reúso para utilização no Polo Petroquímico da Região do Grande ABC paulista (SABESP, 2020).

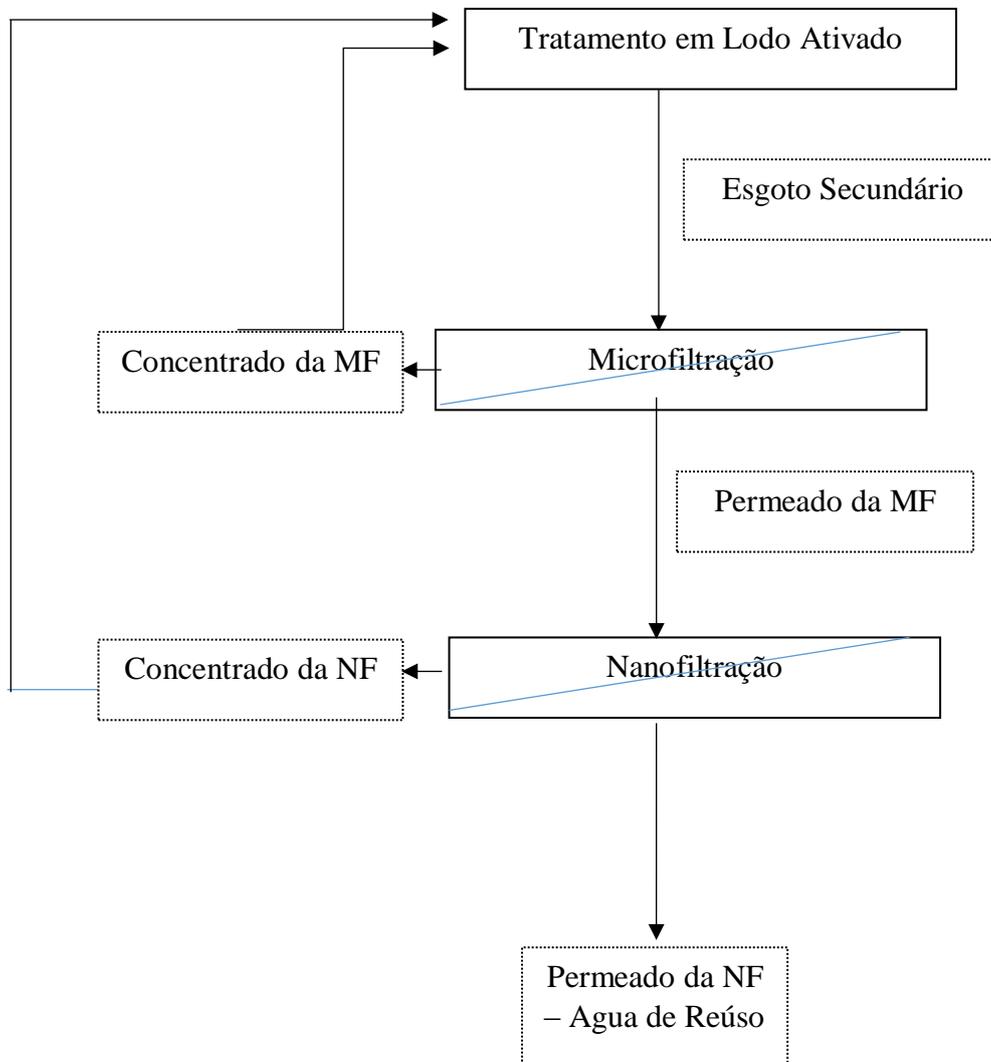
No RS também existe um estudo da Universidade FEEVALE em parceria com a Companhia Riograndense de Saneamento (Corsan) e do Comitê de fomento industrial do polo RS (Cofip) busca investigar tecnologias de tratamento de efluentes que proporcionem o reúso industrial do efluente do polo petroquímico de Triunfo. Para tanto, tem usado osmose Inversa, eletrodialise reversa, nanofiltração, microfiltração, ultrafiltração e destilação por membranas.

Este estudo após comprovada eficácia visa capacitar a Corsan no saneamento ambiental (FEEVALE, 2020).

A implantação de empreendimentos similares à SP e ao estudo do RS envolvendo também a nanofiltração, em larga escala, poderia resultar em grande economia de água bruta que deixaria de ser retirada dos mananciais deixando maior disponibilidade para o abastecimento de água da população.

Considerando, então, todos os resultados e possibilidades obtidas nesta tese a proposta da figura 33 poderia ser indicada para um tratamento terciário do esgoto com fins de eliminar fármacos e reúso de água.

Figura 33. Proposta para eliminação de fármacos e obtenção de água de reúso a partir do esgoto urbano



Após o tratamento secundário o esgoto tratado passaria por microfiltração para retirar sólidos ainda suspensos e aumentar a vida útil da membrana de NF. O permeado da

MF iria para a NF com a NF 270. O permeado da NF poderia servir como água de reúso.

Os concentrados da MF e NF retornariam ao tratamento secundário.

Considerando os dados da rejeição, fluxo de permeado e recuperação de água a nanofiltração pode ser recomendada para a remoção de antibióticos de esgoto, e a membrana NF270 pode ser indicada para o tratamento, pois apresenta maiores fluxos que a NF 97 e elevadas taxas de rejeição.

7 CONCLUSÃO

A nanofiltração foi aplicada ao tratamento de águas residuais contendo SMX e NOR, com membranas NF apertadas e largas e em diferentes condições operacionais.

A membrana de faixa mais estreita (NF97) apresentou, em todas as condições investigadas, os melhores resultados em relação à rejeição de antibióticos (acima de 97%), mas os menores fluxos de permeado.

Por outro lado, a membrana NF270 apresentou rejeições mais baixas (65-97%) ao menor antibiótico (MM ~ 253 Da), sendo a rejeição dependente da matriz aquosa, e fluxos de permeado cerca de três vezes mais altos que a membrana NF97.

Esses resultados confirmaram que as (i) características da membrana e do soluto, (ii) as condições operacionais, e (iii) a matriz de fundo da solução a ser tratada, desempenham um papel importante na nanofiltração de águas residuais com baixa carga orgânica, como demonstrado nas soluções aquosas e nas águas residuais estudadas.

Um modelo de regressão linear múltipla foi aplicado para prever a rejeição e o fluxo de permeado para ambas as membranas e tanto para a solução aquosa contendo SMX e NOR, quanto para as águas residuais reais. Uma boa concordância ($R^2 > 0,96$) entre os valores previstos e os experimentais foi alcançada, mostrando que esse modelo tem potencial para ser utilizado como uma ferramenta para o escalonamento de processos de tratamento de águas residuais urbanas e outras mais complexas.

Com base em todos os resultados apresentados e na diferença obtida entre os valores previstos e os valores experimentais de rejeição no tratamento de esgoto, pode-se indicar que o modelo (desenvolvido para solução aquosa de NOR ou de SMX em modo de recirculação) tem possibilidade de ser usado para prever a rejeição para NOR. Para SMX, dentro das faixas estudadas para esgoto doméstico pré-tratado (COD ~ 20 mg.L⁻¹ e teor de sólidos totais ~ 500 mg.L⁻¹, incluindo cloretos), o modelo apresenta valores menores de rejeição do que o que foi realmente obtido experimentalmente, indicando que este pode ser utilizado como uma ferramenta para prever a rejeição mínima a ser esperada. Com relação ao fluxo de permeado, adequações ao modelo serão necessárias, já que em todos os ensaios, principalmente no tratamento de esgoto, foram verificados valores experimentais mais baixos do que os valores previstos.

A taxa de recuperação de água com a NF de esgoto urbano pode atingir mais de 70 % e poderia ser destinada para uso urbano e/ou industrial, sendo que a qualidade da água deve ser avaliada segundo parâmetros específicos para posterior uso e a relação com a legislação vigente.

Considerando os dados obtidos a nanofiltração pode ser recomendada para a remoção de antibióticos de esgoto, e a membrana NF270 (ou similar) pode ser indicada para o tratamento e elevadas taxas de rejeição. Mais empreendimentos visando reúso de água a partir da MF e NF do esgoto urbano em larga escala em cidades poderiam ser estudados e implementados no País.

8 TRABALHOS FUTUROS

- (i) Avaliar o comportamento de soluções com concentração total de antibióticos menor de 5 mg.L^{-1} , alterando, então, os coeficientes do modelo para prever a rejeição e o fluxo de permeado.
- (ii) Incluir a taxa de recuperação como um fator de resposta.
- (iii) Avaliar o comportamento do tratamento e do modelo desenvolvido para outros antibióticos das classes de fluorquinolonas e sulfonamidas, verificando se os resultados serão semelhantes aos obtidos com NOR e SMX, respectivamente.
- (iv) Avaliar o comportamento do tratamento e do modelo desenvolvido para outras classes de antibióticos, como os macrolídeos e as tetraciclina.

9 PUBLICAÇÕES ORIGINADAS A PARTIR DA TESE

9.1 ARTIGOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

de Souza, D.I., Dottein, E.M., Giacobbo, A., Siqueira Rodrigues, M.A., De Pinho, M.N., Bernardes, A.M. Nanofiltration for the removal of norfloxacin from pharmaceutical effluent. *J. Environ. Chem. Eng.* 6, 2018.

de Souza, D.I., Giacobbo, A., Fernandes, E.S., Rodrigues, M.A.S., de Pinho, M.N., Bernardes, A.M. Experimental design as a tool for optimizing and predicting the nanofiltration performance by treating antibiotic-containing wastewater. *Membranes (Basel)*. 10, 1–15, 2020.

9.2 TRABALHO COMPLETO APRESENTADO EM CONGRESSO

de Souza, D.A., Rodrigues, A.P., Bacher, L. E., Giacobbo, A., Rodrigues, M.A.S., Bernardes, A. M. Avaliação da microfiltração no tratamento de esgoto doméstico. Pôster in: XXXV Congresso Interamericano AIDIS, Cartagena, Colombia, 2016.

9.3 TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSO

de Souza, D.I., Giacobbo, A., Rodrigues, M.A.S., Bernardes, A.M., Evaluation of antibiotics removal from wastewater by nanofiltration., in: *Proceedings of 15th International Conference on Environmental Science Technology - CEST*. D.F.Lekkas, Rhodes, Greece, p. 5, 2017.

de Souza, D.I., Giacobbo, A., Rodrigues, M.A.S., Bernardes, A.M. Evaluation of emerging pollutant compounds removal from water by nanofiltration. Poster. In: *International conference PERMEA & MELPRO, Membrane and Electromembrane Processes*, 2016

9.4 CAPÍTULO DE LIVRO

Giacobbo, A.; De Souza, D. I.; Rodrigues, M.A.S.; Bernardes, A.M.B.; Ferreira, J. Z. Separação e Concentração de Fármacos por Processos de Separação com Membranas. In: Andréa Moura Bernardes, Franco Dani Rico Amado, Marco Antônio Siqueira Rodrigues. (Org.). *Saneamento Ambiental e Reúso de Água: Técnicas Avançadas de Tratamento*. 1ed.: , v. 1, p. 169-187, 2018,.

REFERÊNCIAS

- ACERO, J.L.; BENITEZ, F.J.; TEVA, F.; LEAL, A.I. Retention of emerging micropollutants from UP water and a municipal secondary effluent by ultrafiltration and nanofiltration. **Chem. Eng. J.** v.163, p. 264–272, 2010.
- AGUIRRE, A.; BEAMAN, J.; EIGNOR, D.; HUFF, L. **Aquatic life criteria for contaminants of emerging concern** - part I. US.EPA, 2008.
- ALEXY, R.; KÜMPEL, T.; KÜMMERER, K. Assessment of degradation of 18 antibiotics in the Closed Bottle Test. **Chemosphere**, v.57, p.505–512, 2004.
- ALFA LAVAL. **Sanitary Spiral Membranes for Filtration**. Disponível em <https://pdf.directindustry.com/pdf/alfa-laval/nf-series/16602-133166.html> (accessado 14.02.2020).
- ALYGIZAKIS, N.A.; GAGO-FERRERO, P.; BOROVA, V.L.; PAVLIDOU, A.; HATZIANESTIS, I., THOMAIDIS, N.S. Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. **Sci. Total Environ.**, v.541, p.1097–1105, 2016.
- APHA AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**, 21 th. ed. Washington, DC, 2005.
- ARCHUNDIA, D.; DUWIG, C.; LEHEMBRE, F.; CHIRON, S.; MOREL, M.C.; PRADO, B.; BOURDAT-DESCHAMPS, M.; VINCE, E.; AVILES, G.F.; MARTINS, J.M.F. Antibiotic pollution in the Katari subcatchment of the Titicaca Lake: Major transformation products and occurrence of resistance genes. **Sci. Total Environ.**, v. 576, p. 671–682, 2017.
- ATES, N.; KITIS, M.; YETIS, U. Formation of chlorination by-products in waters with low SUVA-correlations with SUVA and differential UV spectroscopy. **Water Res.**, v. 1, p.4139-4148, 2007.
- AZAÏS, A.; MENDRET, J.; GASSARA, S.; PETIT, E.; DERATANI, A.; BROSILLON, S. Nanofiltration for wastewater reuse: Counteractive effects of fouling and matrice on the rejection of pharmaceutical active compounds. **Sep. Purif. Technol.**, v.133, p. 313-327, 2014.
- AZIZ, M.; OJUMU, T. Exclusion of estrogenic and androgenic steroid hormones from municipal membrane bioreactor wastewater using UF/NF/RO membranes for water reuse application. **Membranes (basel)**, v.10, n. 37, p. 1-17, 2020.
- BACCHIN, P.; AIMAR, P.; FIELD, R.W. Critical and sustainable fluxes: Theory, experiments and applications. **J. Memb. Sci.**, v.281, p. 42–69, 2006.
- BAKER, R.W. **Membrane Technology and Applications**, 2 ed. California: Jonh Wiley & Sos, Ltd., 2004.
- BALL, P. The clinical development and launch of amoxicillin / clavulanate for the treatment of a range of community-acquired infections. **Int. J. Antimicrob. Agents**, v. 30S, p. S113–S117, 2007.

BARAN, W.; ADAMEK, E.; ZIEMIAŃSKA, J.; SOBCZAK, A. Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health. **J. Hazard. Mater.**, v.196, p. 1–15, 2011.

BARBOSA, M. O.; MOREIRA, N.F.F. ; RIBEIRO, A. R.; PEREIRA, M. F.R.; SILVA, A.M.T. Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. **Water Res.**, v.94, p. 257–279, 2016.

BARBOSA, J.; BARRÓN, D.; JIMÉNEZ-LOZANO, E. Electrophoretic behaviour of quinolones in capillary electrophoresis: Effect of pH and evaluation of ionization constants. **J. Chromatogr. A.**, v. 839, p. 183–192, 1999.

BATT, A.L., KIM, S., AGA, D.S. Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations. **Chemosphere**, v. 68, p. 428–435, 2007.

BELLONA, C.; DREWES, J.E.; XU, P.; AMY, G. Factors affecting the rejection of organic solutes during NF/RO treatment - A literature review. **Water Res.**, v. 38, p. 2795–2809, , 2004.

BELLONA, C.; HEIL, D.; YU, C.; FU, P.; DREWES, J.E. The pros and cons of using nanofiltration in lieu of reverse osmosis for indirect potable reuse applications. **Sep. Purif. Technol.**, v. 85, p. 69–76, 2012.

BIAŁK-BIELIŃSKA, A.; STOLTE, S.; MATZKE, M.; FABIAŃSKA, A.; MASZKOWSKA, J.; KOŁODZIEJSKA, M.; LIBEREK, B.; STEPNOWSKI, P.; KUMIRSKA, J. Hydrolysis of sulphonamides in aqueous solutions. **J. Hazard. Mater.**, v. 221–222, p. 264–274, 2012.

BIELIEN, A.; ŠIMATOVIĆ, A.; KOSIĆ-VUKŠIĆ, J.; SENTA, I.; AHEL, M.; BABIĆ, S.; JURINA, T.; GONZÁLEZ PLAZA, J.J.; MILAKOVIĆ, M.; UDIKOVIĆ-KOLIĆ, N. Negative environmental impacts of antibiotic-contaminated effluents from pharmaceutical industries. **Water Res.**, v. 126, p. 79–87, 2017.

BIRD, R.B.; STEWART, W.E.; LIGHTFOOT, E.N. **Fenômenos de Transporte**. 2 ed. Tradução de Telles, A.S; Russo, C.; Peçanha, R.P. Rio de Janeiro: LTC-Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 2004, 849 p.

BLUM, K.M.; ANDERSSON, P.L.; AHRENS, L.; WIBERG, K.; HAGLUND, P. Persistence, mobility and bioavailability of emerging organic contaminants discharged from sewage treatment plants. **Sci. Total Environ.**, v. 612, p. 1532–1542, 2018.

BOY-ROURA, M; MAS-PLA, J.; PETROVIC, M.; GROS, M.; SOLER, D.; BRUSI, D.; MENCIO, A. Towards the understanding of antibiotic occurrence and transport in groundwater: Findings from the Baix Fluvià alluvial aquifer (NE Catalonia, Spain). **Sci. Total Environ.**, v. 612, p. 1387–1406, 2018.

BRASIL. ANVISA - Agencia Nacional de medicamentos. Secretaria - Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - NUREM - Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação. **Unidades vendidas de alguns antibióticos no Brasil no período de 2004-2013**, 2015.

BRISOLA, M.C.; CRECENCIO, R.B.; BITNER, D. S.; FRIGO, A.; RAMPAZZO, L.; STEFANI, L.M.; FARIA, G.A. Escherichia coli used as a biomarker of antimicrobial resistance

in pig farms of Southern Brazil. **Sci. Total Environ.**, v. 647, p. 362–368, 2019.

CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; LLOMPART, M.; GARCÍA-JARES, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. **Water Res.**, v. 38, p. 2918–2926, 2004.

CATARINO, M.; MENDES, A. Dealcoholizing wine by membrane separation processes. **Innov. Food Sci. Emerg. Technol.**, v. 12, p. 330–337, 2011.

CENTRE FOR DYNAMICS ECONOMICS & POLICY, 2019. **Methodology: Antibiotic Use. Resist. map.** Disponível em: <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticUse.php>. (accessado em 29.10.19)

CHA, J.M.; YANG, S.; CARLSON, K.H. Trace determination of β -lactam antibiotics in surface water and urban wastewater using liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. **J. Chromatogr. A Chromatogr. A.**, v. 1115, p. 46–57, 2006.

CHAKRAVARTI, S.; FILIPPOV, A.; GLASER, S.; LLOYD, D.R.; STAROV, V.M. Sieve mechanism of microfiltration. **J. Memb. Sci.**, v. 89, p. 199–123, 1994.

CHAVES-BARQUERO, L.G.; LUONG, K.H.; MUNDY, C.J.; KNAPP, C.W.; HANSON, M.L.; WONG, C.S. The release of wastewater contaminants in the Arctic: A case study. **Environ. Pollut.**, v. 218, p. 542–550, 2016.

CHEE-SANFORD, J.C.; AMINOV, R.I.; KRAPAC, I.J.; GARRIGUES-JEANJEAN, N.; MACKIE, R.I. Occurrence and Diversity of Tetracycline Resistance Genes in Lagoons and Groundwater Underlying Two Swine Production Facilities. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 67, n. 1494–1502, 2001.

CHEMICALIZE. **Chemicalize Instant Cheminformatics Solutions.** Chemicalize calculation module developed by ChemAxon. Chemicalize was used for Amoxicillin, Norfloxacin, Sulfametoxazole, properties and microspeciation in aqueous solution as a function of pH Disponível em: <https://chemicalize.com> (accessado em 29.07.20), 2020.

CHEN, H.; LIU, S.; XU, X.R.; LIU, S.S.; ZHOU, G.J.; SUN, K.F.; ZHAO, J.L.; YING, G.G. Antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding Hailing Island, South China: Occurrence, bioaccumulation and human dietary exposure. **Mar. Pollut. Bull.**, v. 90, p. 181–187, 2015.

CHEN, Z., WANG, H., CHEN, Z., REN, N., WANG, A., SHI, Y., LI, X. Performance and model of a full-scale up-flow anaerobic sludge blanket (UASB) to treat the pharmaceutical wastewater containing 6-APA and amoxicillin. **J. Hazard. Mater.**, v. 185, p. 905–913, 2011.

CHENG, X.Q.; LIU, Y.; GUO, Z.; SHAO, L. Nanofiltration membrane achieving dual resistance to fouling and chlorine for “green” separation of antibiotics. **J. Memb. Sci.**, v. 493, p. 156–166, 2015.

CHIDEROLI, R.T.; AMOROSO, N.; MAINARDI, R.M.; SUPHORONSKI, S.A.; DE PADUA, S.B.; ALFIERI, A.F.; ALFIERI, A.A.; MOSELA, M.; MORALES, A.T.P.; DE OLIVEIRA, A.G.; ZANOLO, R.; DI SANTIS, G.W.; PEREIRA, U.P. Emergence of a new multidrug-resistant and highly virulent serotype of *Streptococcus agalactiae* in fish farms from Brazil. **Aquaculture**, v. 479, p. 45–51, 2017.

COMERTON, A.M.; ANDREWS, R.C.; BAGLEY, D.M.; HAO, C. The rejection of endocrine disrupting and pharmaceutically active compounds by NF and RO membranes as a function of compound and water matrix properties. **J. Memb. Sci.**, v. 313, p. 323–335, 2008.

CUMMING, H.; RÜCKER, C. Octanol-Water Partition Coefficient Measurement by a Simple ¹H NMR Method. **ACS Omega**, v. 2, p. 6244–6249, 2017.

DA TRINDADE, C.M.; GIACOBBO, A.; FERREIRA, V.G.; RODRIGUES, M.A.S.; BERNARDES, A.M. Membrane separation processes applied to the treatment of effluents from nanoceramic coating operations. **Desalin. Water Treat.**, v. 55, p. 1–11, 2015.

DE ARAUJO, C.F.M.S.; SILVA, M.D.; CARNEIRO, M.T.; RIBEIRO, S.; FONTANA-MAURELL, M.; ALVAREZ, P.; ASENSI, M.D.; ZAHNER, V.; CARVALHO-ASSEF, A.P.D.A. Detection of carbapenemase genes in aquatic environments in Rio de Janeiro, Brazil. **Antimicrob. Agents Chemother.**, v. 60, p. 4380–4383, 2016.

DE SOUZA, D.I.; DOTTEIN, E.M.; GIACOBBO, A.; RODRIGUES, M.A. S.; DE PINHO, M.N.; BERNARDES, A.M. Nanofiltration for the Removal of Norfloxacin from Pharmaceutical Effluent. **J. Environ. Chem. Eng.**, v. 6, p. 6147–6153, 2018.

DE SOUZA, D.I.; GIACOBBO, A.; RODRIGUES, M.A.S.; BERNARDES, A.M.; 2017. Evaluation of antibiotics removal from wastewater by nanofiltration., in: **Proceedings of 15th International Conference on Environmental Science Technology - CEST**. D.F.Lekkas, Rhodes, Greece, 5 p.

DENYER, S.; HODGES, N.; GORMAN, S.P. **Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology**. 8 ed. UK: Blackwell Publishing. Ltd, 525 p. 2011.

DÉON, S.; ESCODA, A.; FIEVET, P. A transport model considering charge adsorption inside pores to describe salts rejection by nanofiltration membranes. **Chem. Eng. Sci.**, v. 66, p. 2823–2832, 2011.

DERAKHSHESHPOOR, R.; HOMAYOONFAL, M.; AKBARI, A.; MEHRNIA, M.R. Amoxicillin separation from pharmaceutical wastewater by high permeability polysulfone nanofiltration membrane. **J. Environ. Heal. Sci. Eng.**, v. 11, p. 1–10, 2013.

DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; BOURGUIGNON, J.P.; GIUDICE, L.C.; HAUSER, R.; PRINS, G.S.; SOTO, A.M.; ZOELLER, R.T.; GORE, A.C. Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement. **Endocr. Rev.**, v. 30, p. 293–342, 2009..

DINH, Q.T.; ALLIOT, F.; MOREAU-GUIGON, E.; EURIN, J.; CHEVREUIL, M.; LABADIE, P. Measurement of trace levels of antibiotics in river water using on-line enrichment and triple-quadrupole LC-MS/MS. **Talanta**, v. 85, p. 1238–1245, 2011.

DOLAR, D.; VUKOVIĆ, A.; AŠPERGER, D.; KOŠUTIĆ, K. Effect of water matrices on removal of veterinary pharmaceuticals by nanofiltration and reverse osmosis membranes. **J. Environ. Sci.**, v. 23, p. 1299–1307, 2011.

DOS SANTOS, L.R.B. **Membranas para ultrafiltração a base de dióxido de estanho preparadas pelo processo sol-gel**. Tese (doutorado em Química). Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 1999, 217p.

DOW- FILMTEC (2020). **Filmtec Membranes - Nanofiltration - MWCO**. Disponível em: https://water.custhelp.com/app/answers/detail/a_id/4925/related/1 (accessado em 14.02.20)

DRAŽEVIĆ, E.; KOŠUTIĆ, K.; DANANIĆ, V. Mass transfer of differently sized organic solutes at spacer covered and permeable nanofiltration wall. **Chem. Eng. J.**, v. 244, 152–159, 2014.

EBELE, A.J.; ABDALLAH, A.-E.M.; HARRAD, S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. **Emerg. Contam.**, v. 3, p. 1–16, 2017.

ECDC/EFSA/EMA. ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. **EFSA J.**, v. 13, n. 1: 4006, 114p, 2015.

EPA. Environmental Protection Agency. Method 415.3. Determination of a total organic carbon and specific UV absorbance at 254 nm in source water and drinking water. **EPA/600/R-05/055**. Cincinnati, US, Feb., 2005.

EPA. Environmental Protection Agency. Special Report on Environmental Endocrine Disruption: an Effects Assessment and Analysis. **EPA/630/R-96/012**. Feb 1997. Washington, US, 1997.

EPA. Environmental Protection Agency. **Environmental Protection Agency Water: Contaminant Candidate List 3 – CCL (2012)**, 2012. Disponível em: <http://water.epa.gov/scitech/drinkingwater/dws/ccl/ccl3.cfm> (accessado em 11.01.19).

ETEBU, E.; ARIKEKPAR, I. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. **Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnology**, v. 4, p. 90–101, 2016.

EU. EUROPEAN COMMUNITY. 2018. **Commission Implementing Decision (EU) 2018/840 of 5 June 2018. Establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council and repealing Commission Implementing Decision (EU) 2015/495**. Disponível em:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0840&from=EM> (accessado em 20.01.19)

EU. EUROPEAN COMMUNITY. 2015. **Commission Implementing Decision (EU) 2015/495 of 20 March 2015 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council** **Off. J. Eur. Union**. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015D0495&from=EN> (accessado em 21.01.19).

EU. EUROPEAN COMMUNITY. 2013. **Directives of 12 August 2013 amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy**. **Off. J. Eur. Union** (2013), 1–17. Disponível em: <https://doi.org/http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32013L0039> (accessado em 21.01.19).

EU. EUROPEAN COMMUNITY. 2008. **Diretiva 2008/105/CE do parlamento europeu e do conselho de 16 de Dezembro de 2008 relativa a normas de qualidade ambiental no domínio**

da política da água, que altera e subsequentemente revoga as Directivas 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE 1–27. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008L0105-20130913&from=EM> (acessado em 21.01.19).

FARRÉ, M.; BARCELÓ, D. Analysis of emerging contaminants in food. **Trends Anal. Chem.**, v. 43, p. 240–253, 2013.

FEEVALE. **Laboratório móvel da Feevale trata efluente industrial do Polo Petroquímico de Triunfo**. Disponível em: <https://www.feevale.br/acontece/noticias/laboratorio-movel-da-feevale-trata-efluente-industrial-do-polo-petroquimico-de-triunfo>. (Acessado em 06.12.2020)

FICK, J.; SÖDERSTRÖM, H.; LINDBERG, R.H.; PHAN, C.; TYSKLIND, M.; LARSSON, D.G.J. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 28, p. 2522–2527, 2009.

FLYBORG, L.; BJÖRLENIUS, B.; ULLNER, M.; PERSSON, K.M. A PLS model for predicting rejection of trace organic compounds by nanofiltration using treated wastewater as feed. **Sep. Purif. Technol.**, v. 174, p. 212–221, 2017.

FRÉDÉRIC, O.; YVES, P. Pharmaceuticals in hospital wastewater: Their ecotoxicity and contribution to the environmental hazard of the effluent. **Chemosphere**, v. 115, p. 31–39, 2014.

GADIPELLY, C.; PÉREZ-GONZÁLE, A.; YADAV, G.D.; ORTIZ, I.; IBÁÑEZ, R.; RATHOD, V.; MARATHE, V.K. Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 53, p. 11571–11592, 2014.

GARCIA-IVARS, J.; MARTELLA, L.; MASSELLA, M.A.; CARBONELL-ALCAINA, C.; ALCAINA-MIRANDA, M.; IBORRA-CLAR, M. Nanofiltration as tertiary treatment method for removing trace pharmaceutically active compounds in wastewater from wastewater treatment plants. **Water Res.**, v. 125, p. 360–373, 2017.

GIACOBBO, A. **Recuperação de polifenóis e polissacarídeos de efluentes vinícolas através de processos de separação por membranas**. 2015. 169 p. Tese (doutorado em Engenharia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

GIACOBBO, A., BERNARDES, A.M., DE PINHO, M.N. Sequential pressure-driven membrane operations to recover and fractionate polyphenols and polysaccharides from second racking wine lees. **Sep. Purif. Technol.**, v. 173, p. 49–54, 2017a.

GIACOBBO, A.; BERNARDES, A.M.; DE PINHO, M.N. Nanofiltration for the Recovery of Low Molecular Weight Polysaccharides and Polyphenols from Winery Effluents. **Sep. Sci. Technol.**, v. 48, n.17, p. 2524–2530, 2013.

GIACOBBO, A., BERNARDES, A.M., ROSA, M.J.F., DE PINHO, M.N. Concentration polarization in ultrafiltration/nanofiltration for the recovery of polyphenols from winery wastewaters. **Membranes (Basel)**, v. 8, n. 46, p. 2–11, 2018.

GIACOBBO, A., MENEGUZZI, A., BERNARDES, A.M., DE PINHO, M.N. Pressure-driven membrane processes for the recovery of antioxidant compounds from winery effluents. **J. Clean. Prod.**, v. 155, p. 172–178, 2017b.

GIACOBBO, A.; SOARES, E.V.; BERNARDES, A.M.; ROSA, M.J.; DE PINHO, M.N. Atenolol removal by nanofiltration: a case-specific mass transfer correlation. **Water Sci. Technol.**, v. 81.2, p. 210–216, 2020.

GLASSMEYER, S.T.; FURLONG, E.T.; KOLPIN, D.W.; BATT, A.L.; BENSON, R.; BOONE, J.S.; CONERLY, O.; DONOHUE, M.J.; KING, D.N.; KOSTICH, M.S.; MASH, H.E.; PFALLER, S.L.; SCHENCK, K.M.; SIMMONS, J.E.; VARUGHESE, E.A.; VESPER, S.J.; VLILEGAS, E.N.; WILSON, V.S.; PFALLER, S.L.; SCHENCK, K.M.; SIMMONS, J.E.S.; VARUGHESE, E.A.; VESPER, S.J.; VILLEGAS, E.N.; WILSON, V.S. Nationwide reconnaissance of contaminants of emerging concern in source and treated drinking waters of the United States. **Sci. Total Environ.**, v. 581–582, p. 909–922, 2017.

GORITO, A.M.; RIBEIRO, A.R.; ALMEIDA, C.M.R.; SILVA, A.M.T. A review on the application of constructed wetlands for the removal of priority substances and contaminants of emerging concern listed in recently launched EU legislation. **Environ. Pollut.**, v. 227, p. 428–443, 2017.

GRAYSON, L (ed in chief.); CROWE, S.M.; GRAYSON, M.L.; MCCARTHY, J.S.; MILLS, J.; MOUTON, J.W.; NORRBY, S.R.; PATERSON, D.L.; PFALLER, M.A. Antibiotics. in: **Kucer's the Use of Antibiotics: A clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic and antiviral drugs**. 6th ed, London: Taylor & Francis group. Edward Arnold (Publishers) Ltda, v.1. cap. 1, p 81-83, 2010.

GWRC (GLOBAL WATER RESEARCH COALITION). **Development of an international priority list of pharmaceuticals relevant for the water Cycle**. Prepared by Kiwa Water Research, CIRSEE and TZW, 2008, 24 p.

HABERT, A.C.; BORGES, C.P.; NOBREGA, R. **Processo de separação por membranas**. 1 ed, Rio de Janeiro: E-papers, 2006, 180 p.

HE, K., HAIN, E.; TIMM, A.; TARNOWSKI, M.; BLANEY, L. Occurrence of antibiotics , estrogenic hormones , and UV- fi lters in water , sediment , and oyster tissue from the Chesapeake Bay. **Sci. Total Environ.**, v. 650, p. 3101–3109, 2019.

HERNÁNDEZ, F.; CALISTO-ULLOA, N.; GÓMEZ-FUENTES, C.; GÓMEZ, M.; FERRER, J. Occurrence of antibiotics and bacterial resistance in wastewater and sea water from the Antarctic. **J. Hazard. Mater.**, v. 363, p. 447–456, 2019.

HIDALGO, A.M.; LEÓN, G.; GÓMEZ, M.; MURCIA, M.D.; GÓMEZ, E.; GÓMEZ, J. Application of the Spiegler–Kedem–Kachalsky model to the removal of 4-chlorophenol by different nanofiltration membranes. **Desalination**, v. 315, p. 70–75, 2012.

HIRTE, K.; SEIWERT, B.; SCHÜÜRMAN, G.; REEMTSMA, T. New hydrolysis products of the beta-lactam antibiotic amoxicillin, their pH-dependent formation and search in municipal wastewater. **Water Res.**, v. 88, p. 880–888, 2016.

HOMEM, V.; SANTOS, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. **J. Environ. Manage.**, v. 92, p. 2304–2347, 2011.

HUANG, L.; XU, Y.B.; XU, J.X.; LING, J.Y.; CHEN, J.L.; ZHOU, J.L.; ZHENG, L.; DU, Q.P. Antibiotic resistance genes (ARGs) in duck and fi sh production ponds with integrated or non-integrated mode. **Chemosphere**, v. 168, p. 1107–1114, 2017.

JANK, L.; HOFF, R.B.; DA COSTA, F.J.; PIZZOLATO, T.M. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry. **Int. J. Environ. Anal. Chem.**, v. 94, p. 1013–1037, 2014.

JELIĆ, A.; GROS, M.; PETROVIĆ, M.; GINEBREDA, A.; BARCELÓ, D. Occurrence and elimination of pharmaceuticals during conventional wastewater treatment, in: Barceló, D.; Kostianoy, A.G. (Ed.), **Emerging and Priority Pollutants in Rivers: Bringing Science Into River Management Plans**. Springer, p. 1–23, 2012.

JIA, S.; ZHANG, X.X.; MIAO, Y.; ZHAO, Y.; YE, L.; LI, B.; ZHANG, T. Fate of antibiotic resistance genes and their associations with bacterial community in livestock breeding wastewater and its receiving river water. **Water Res.**, v. 124, p. 259–268, 2017.

JOHNSON, A.C.; JÜRGENS, M.D.; NAKADA, N.; HANAMOTO, S.; SINGER, A.C.; TANAKA, H., 2017. Linking changes in antibiotic effluent concentrations to flow, removal and consumption in four different UK sewage treatment plants over four years. **Environ. Pollut.**, v. 220, p. 919–926.

JOJOA-SIERRA, S.D.; SILVA-AGREDO, J.; HERRERA-CALDERON, E.; TORRES-PALMA, R.A. Elimination of the antibiotic norfloxacin in municipal wastewater, urine and seawater by electrochemical oxidation on IrO₂anodes. **Sci. Total Environ.**, v. 575, p. 1228–1238, 2017.

JURADO, A., VÀZQUEZ-SUÑÉ, E., CARRERA, J., DE ALDA, M.L., PUJADES, E., BARCELÓ, D. Emerging organic contaminants in groundwater in Spain: A review of sources, recent occurrence and fate in a European context. **Sci. Total Environ.**, v. 440, p. 82–94, 2012.

KAHLMETER, G. The ECO • SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens - interim report. **J. Antimicrob. Chemother.**, v. 46, p.15–22, 2000.

KASPRZYK-HORDERN, B., DINSDALE, R.M., GUWY, A.J. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in SouthWales, UK. **Water Res.**, v. 42, p. 3498–3518, 2008.

KIM, S., CHU, K.H., AL-HAMADANI, Y.A.J., PARK, C.M., JANG, M., KIM, D.H., YU, M., HEO, J., YOON, Y. Removal of contaminants of emerging concern by membranes in water and wastewater: A review. **Chem. Eng. J.**, v. 335, p. 896–914, 2018.

KIM, S.D., CHO, J., KIM, I.S., VANDERFORD, B.J., SNYDER, S.A. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. **Water Res.**, v.41, p. 1013–1021, 2007.

KIM, T., DREWES, J.E., SUMMERS, R.S., AMY, G.L. Solute transport model for trace organic neutral and charged compounds through nanofiltration and reverse osmosis membranes. **Water Res.**, v. 41, p. 3977–3988, 2007.

KLEIN, E.Y., VAN BOECKEL, T.B., MARTINEZ, E.M., PANT, S., GANDRA, S., LEVIN, S.A., GOOSSENS, H., LAXMINARAYAN, R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. **PNAS**, v. 115, p. 3463–3470, 2018.

KLEYWEGT, S., PAYNE, M., NG, F., FLETCHER, T. Environmental loadings of Active Pharmaceutical Ingredients from manufacturing facilities in Canada. **Sci. Total Environ.**, v. 646, p. 257–264, 2019.

KOBAYASHI, M., KUROSU, S., YAMAGUCHI, R., KAWASE, Y. Removal of antibiotic sulfamethoxazole by zero-valent iron under oxic and anoxic conditions: Removal mechanisms in acidic, neutral and alkaline solutions. **J. Environ. Manage.**, v. 200, p. 88–96, 2017.

KONG, F., WANG, X., YANG, H., CHEN, J., GUO, C., ZHANG, T., XIE, Y.F. The role of solubility on the rejection of trace organics by nanofiltration membrane: exemplified with disinfection by-products. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 24, p. 18400–18409, 2017.

KONG, F. XIN, YANG, H. WEI, WANG, X. MAO, XIE, Y.F. Assessment of the hindered transport model in predicting the rejection of trace organic compounds by nanofiltration. **J. Memb. Sci.**, v. 498, p. 57–66, 2016.

KONG, F.X., YANG, H.W., WU, Y.Q., WANG, X.M., XIE, Y.F. Rejection of pharmaceuticals during forward osmosis and prediction by using the solution-diffusion model. **J. Memb. Sci.**, v. 476, p. 410–420, 2015.

KOTRAPPAVAR, N, S., HUSSAIN, A.A., ABASHAR, M.E.E., AL-MUTAZ, I.S., AMINABHAVI, T. M. NADAGOUDA, M.N. Prediction of physical properties of nanofiltration membranes for neutral and charged solutes. **Desalination**, v. 280, p. 174–182, 2011.

KÜMMERER, K. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 9, p. 1203–1214, 2003.

LANZ, R., KUHNERT, P., BOERLIN, P. Antimicrobial resistance and resistance gene determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in Switzerland. **Vet. Microbiol.**, v. 91, p. 73–84, 2003.

LARSSON, D.G.J. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. **Philos. Trans. R. Soc. B.**, v. 369, p. 1-7, 2014.

LE-MINH, N., KHAN, S.J., DREWES, J.E., STUETZ, R.M. Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. **Water Res.**, v. 44, p. 4295–4323, 2010.

LEAL, R.M.P., ALLEONI, L.R.F., TORNISIELO, V.L., REGITANO, J.B. Sorption of fluoroquinolones and sulfonamides in 13 Brazilian soils. **Chemosphere**, v. 92, p. 979–985, 2013.

LENNTECH. **Conductivity Convertor.** Disponível em: https://www.lenntech.com/calculators/conductivity/tds_engels.htm (accessado em 11.11.20).

LI, B., ZHANG, T. Biodegradation and Adsorption of Antibiotics in the Activated Sludge Process. **Environ. Sci. Technol.**, v. 44, p. 3468–3473, 2010.

LI, D., YAN, M., HU, J., REN, L., ZHANG, Y., LI, K. Determination and fate of oxytetracycline and related compounds in oxytetrac. **Environ. Toxicol.**, v. 27, p. 80–86, 2008.

LI, N., HO, K.W.K., YING, G.G., DENG, W.J. Veterinary antibiotics in food, drinking water,

and the urine of preschool children in Hong Kong. **Environ. Int.**, v. 108, p. 246–252, 2017.

LIMA, D.R.S., TONUCCI, M.C., LIBÂNIO, M., AQUINO, S.F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras : ocorrência e técnicas de remoção. **Eng. Sanit. Ambient.**, v. 22, p. 1043–1054, 2017.

LINDBERG, R.H., LOFSSON, U., RENDAHL, P., JOHANSSON, M.I., TYSKLIND, M., ANDERSSON, B.A. V. Behavior of fluoroquinolones and trimethoprim during mechanical, chemical, and active sludge treatment of sewage water and digestion of sludge. **Environ. Sci. Technol.**, v. 40, p. 1042–1048, 2006.

LINDBERG, R.H., WENNBERG, P., JOHANSSON, M.I., TYSKLIND, M., ANDERSSON, B.A. V. Screening of human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plants in Sweden. **Environ. Sci. Technol.**, v. 39, p. 3421–3429, 2005.

LIU, P., ZHANG, H., FENG, Y., YANG, F., ZHANG, J. Removal of trace antibiotics from wastewater : A systematic study of nanofiltration combined with ozone-based advanced oxidation processes. **Chem. Eng. J.**, v. 240, p. 211–220, 2014.

LIU, X., STEELE, J.C., MENG, X.Z. Usage, residue, and human health risk of antibiotics in Chinese aquaculture: A review. **Environ. Pollut.**, v. 223, p. 161–169, 2017.

LIU, Y. LL., WANG, X., YANG, H., XIE, Y.F. Quantifying the influence of solute-membrane interactions on adsorption and rejection of pharmaceuticals by NF/RO membranes. **J. Memb. Sci.**, v. 551, p. 37–46, 2018.

LOCATELLI, M. A. F.; SODRÉ, F.F., JARDIM, W.F. Determination of antibiotics in brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 60, p. 385–393, 2011.

LOOS, R., TAVAZZI, S., MARIANI, G., SUURKUUSK, G., PARACCHINI, B., UMLAUF, G. Analysis of emerging organic contaminants in water, fish and suspended particulate matter (SPM) in the Joint Danube Survey using solid-phase extraction followed by UHPLC-MS-MS and GC-MS analysis. **Sci. Total Environ.**, v. 607–608, p. 1201–1212, 2017.

LÜBBERT, C., BAARS, C., DAYAKAR, A., LIPPMANN, N., RODLOFF, A.C., KINZIG, M.; SÖRGEL, F. Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. **Infection**, v. 45, p. 479–491, 2017.

MACHADO, K.C., GRASSI, M.T., VIDAL, C., PESCARA, I.C., JARDIM, W.F., FERNANDES, A.N., SODRÉ, F.F., ALMEIDA, F. V., SANTANA, J.S., CANELA, M.C., NUNES, C.R.O., BICHINHO, K.M., SEVERO, F.J.R. A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Sci. Total Environ.**, v. 572, p. 138–146, 2016.

MADAENI, S.S., FANE, A.G., WILEY, D.E. Factors influencing critical flux in membrane filtration of biomass. **Proc. Int. Membr. Sci. Technol. Conf.**, v. 543, p. 539–543, 1996.

MADIKIZELA, L.M., TAVENGWA, N.T., CHIMUKA, L. Status of pharmaceuticals in African water bodies: Occurrence, removal and analytical methods. **J. Environ. Manage.**, v.

193, p. 211–220, 2017.

MAEKER, R.N.R. **New method for determination of β -lactam antibiotics by means of Diffuse Reflectance Spectroscopy using polyurethane foam as sorbent.** Tese (Doutorado em Química) Universidade de Duisburg -Essen, Duisburg, Alemanha, 2005.

MARATHE, N.P., SHETTY, S.A., SHOUCHE, Y.S. Limited Bacterial Diversity within a Treatment Plant Receiving Antibiotic- Containing Waste from Bulk Drug Production. **Plus One**, v. 11, p. 1–12, 2016.

MILAKOVIĆ, M., VESTERGAARD, G., GONZÁLEZ-PLAZA, J.J., PETRIĆ, I., ŠIMATOVIĆ, A., SENTA, I., KUBLIK, S., SCHLOTTER, M., SMALLA, K., UDIKOVIĆ-KOLIĆ, N. Pollution from azithromycin-manufacturing promotes macrolide-resistance gene propagation and induces spatial and seasonal bacterial community shifts in receiving river sediments. **Environ. Int.**, v. 123, p. 501–511, 2019.

MONTAGNER, C., SODRÉ, F., ACAYABA, R., VIDAL, C., CAMPESTRINI, I., LOCATELLI, M., PESCARA, I., ALBUQUERQUE, A., UMBUZEIRO, G., JARDIM, W. Ten Years-Snapshot of the Occurrence of Emerging Contaminants in Drinking, Surface and Ground Waters and Wastewaters from São Paulo State, Brazil. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 0, p. 1–19, 2019.

MONTAGNER, C.C., VIDAL, C., ACAYABA, R.D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. *Quim. Nova* 40, 1094–1110, 2017.

MONTEIRO, S.H. **Ocorrência de antibióticos e estudo de resistência microbiana em sistemas aquaculturais do Rio Paraná, reservatório de Ilha Solteira, na região de Santa Fé do Sul, estado de São Paulo.** 2014, 111p. Tese (doutorado em Ciências). Centro de Energia Nuclear na Agricultura. Universidade de São Paulo. São Paulo. Brasil.

MONTEZZI, L.F., CAMPANA, E.H., CORRÊA, L.L., JUSTO, L.H., PASCHOAL, R.P., DA SILVA, I.L.V.D., SOUZA, M.C.M., DROLSHAGEN, M., PICÃO, R.C. Occurrence of carbapenemase-producing bacteria in coastal recreational waters. **Int. J. Antimicrob. Agents**, v. 45, p. 174–177, 2015.

MONTGOMERY, D.C. **Design and Analysis of Experiments.** 9th ed. USA. NJ: John Wiley & Sons, Inc. 2017, 734p.

MULDER, M. **Basic principles of membrane technology.** Netherlands. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996, 350 p.

MURATA, A., TAKADA, H., MUTOH, K., HOSODA, H., HARADA, A., NAKADA, N., Nationwide monitoring of selected antibiotics: Distribution and sources of sulfonamides, trimethoprim, and macrolides in Japanese rivers. **Sci. Total Environ.**, v. 409, p. 5305–5312, 2011.

NATARAJAN, R., AZERAD, R., BADET, B., COPIN, E. Microbial cleavage of C-F bond. **J. Fluor. Chem.**, v. 126, p. 424–435, 2005.

NATURVÅRDSVERKET. **Advanced wastewater treatment for separation and removal of pharmaceutical residues and other hazardous substances.** Bromma, Sweden, 2017.

NEMETH, J., OESCH, G., KUSTER, S.P. Bacteriostatic versus bactericidal antibiotics for patients with serious bacterial infections: systematic review and meta-analysis. **J. Antimicrob. Chemother.**, v. 70, p. 382–395, 2015.

NGHIEM, L.D., SCHÄFER, A.I., ELIMELECH, M. Pharmaceutical retention mechanisms by nanofiltration membranes. **Environ. Sci. Technol.**, v. 39, p. 7698–7705, 2005.

NOBRE, C.A., MARENGO, J.A., SELUCHI, M.E., CUARTAS, L.A., ALVES, L.M. Some Characteristics and Impacts of the Drought and Water Crisis in Southeastern Brazil during 2014 and 2015. **J. Water Resour. Prot.**, v. 8, p. 252–262, 2016.

PAÍGA, P., SANTOS, L.H.M.L.M., RAMOS, S., JORGE, S., SILVA, J.G., DELERUEMATOS, C. Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation. **Sci. Total Environ.**, v. 573, p. 164–177, 2016.

PAN, M., CHU, L.M. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in soils from wastewater irrigation areas in the Pearl River Delta region, southern China. **Sci. Total Environ.**, v. 624, p. 145–152, 2018.

PAN, X., DENG, C., ZHANG, D., WANG, J., MU, G., CHEN, Y. Toxic effects of amoxicillin on the photosystem II of *Synechocystis* sp. characterized by a variety of in vivo chlorophyll fluorescence tests. **Aquat. Toxicol.**, v. 89, p. 207–213, 2008.

PATROLECCO, L., RAUSEO, J., ADEMOLLO, N., GRENNI, P., CARDONI, M., LEVANTESI, C., LUPRANO, M.L., CARACCILOLO, A.B. Persistence of the antibiotic sulfamethoxazole in river water alone or in the co-presence of ciprofloxacin. **Sci. Total Environ.**, v. 640–641, p. 1438–1446, 2018.

PEREIRA, A.M.P.T., SILVA, L.J.G., LARANJEIRO, C.S.M., MEISEL, L.M., LINO, C.M., PENA, A. Human pharmaceuticals in Portuguese rivers: The impact of water scarcity in the environmental risk. **Sci. Total Environ.**, v. 609, p. 1182–1191, 2017.

PEREIRA, P.R.D. **Resolução CONSEMA N° 419/2020**. In: Diário Oficial de Porto Alegre, Sexta-feira, 21 de Fevereiro de 2020. Estabelece critérios e procedimentos para a utilização de água de reúso para fins urbanos, industriais, agrícolas e florestais no Estado do Rio Grande do Sul. Diário Of. Porto Alegre, p. 274–277, 2020.

PINHEIRO, A., ALBANO, R.M.R., ALVES, T.C., KAUFMANN, V., DA SILVA, M.R. Veterinary antibiotics and hormones in water from application of pig slurry to soil. **Agric. Water Manag.**, v. 129, p. 1–8, 2013.

PULLAGURALA, V.L.R., RAWAT, S., ADISA, I.O., HERNANDEZ-VIEZCAS, J.A., PERALTA-VIDEA, J.R., GARDEA-TORRESDEY, J.L. Plant uptake and translocation of contaminants of emerging concern in soil. **Sci. Total Environ.**, v. 636, p. 1585–1596, 2018.

QUOCTUC, D., MOREAU- GUIGON, E., LABADIE, P., ALLIOT, F., TEIL, M.J., BLANCHARD, M., EURIN, J., CHEVREUIL, M. Fate of antibiotics from hospital and domestic sources in a sewage network. **Sci. Total Environ.**, v. 575, p. 758–766, 2017.

RADKE, M., LAUWIGI, C., HEINKELE, G., MÚRDTER, T.E., LETZEL, M. Fate of the antibiotic sulfamethoxazole and its two major human metabolites in a water sediment test. **Environ. Sci. Technol.**, v. 43, p. 3135–3141, 2009.

RAIMUNDO, C.C.M. Contaminantes emergentes em águas tratada e seus mananciais: sazonalidade, remoção e atividade estrogênica. 2011, 172 p. Tese (Doutorado em Ciências), Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

RIVERA-JAIMES, J.A., POSTIGO, C., MELGOZA-ALEMÁN, R. M.; ACEÑA, J., BARCELÓ, D., ALDA, M.L. Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. **Sci. Total Environ.**, v. 613–614, p.1263–1274, 2018.

RODRIGUES, C., CAVACO MORÃO, A.I., DE PINHO, M.N., GERALDES, V. On the prediction of permeate flux for nanofiltration of concentrated aqueous solutions with thin-film composite polyamide membranes. **J. Memb. Sci.**, v. 346, p. 1–7, 2010.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S., CHAMORRO, S.; MARTI, E.; HUERTA, B.; GROS, M.; SÀNCHEZ-MELSIÓ, A.; BORREGO, C.M., BARCELÓ, D., BALCÁZAR, J. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. **Water Res.**, v. 69, p. 234–242, 2015.

RODRIGUEZ-NARVAEZ, O.M., PERALTA-HERNANDEZ, J.M., GOONETILLEKE, A., BANDALA, E.R. Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. **Chem. Eng. J.**, v. 323, p. 361–380, 2017.

ROSA, M.J.F. **Separação selectiva de compostos orgânicos de correntes aquosas por ultrafiltração e nanofiltração.** 1995, 136p. Tese (Doutorado em Engenharia Química). departamento de Engenharia Química. Universidade Técnica de Lisboa, Instituto Superior Técnico, Lisboa.

SABESP. 2020. **Água de reúso.** Disponível em: <http://site.sabesp.com.br/site/interna/Default.aspx?secaoId=569>. (Acessado em 06/12/2020).

SANTOS, L.H.M.L.M., GROS, M., RODRIGUEZ-MOZAZ, S., DELERUE-MATOS, C., PENA, A., BARCELÓ, D., MONTENEGRO, M.C.B.S.M. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Sci. Total Environ.**, v. 461–462, p. 302–316, 2013.

SAUVÉ, S., DESROSIERS, M. A review of what is an emerging contaminant. **Chem. Cent. J.**, v. 8, p. 1–7, 2014.

SCHNEIDER, R.P., TSUTIAYA, M.T. **Membranas Filtrantes para o tratamento de água, esgoto e água de reúso.** Porto Alegre: ABES, 2001.

SCOTT, T.M., PHILLIPS, P.J., KOLPIN, D.W., COLELLA, K.M., FURLONG, E.T., FOREMAN, W.T., GRAY, J.L. Pharmaceutical manufacturing facility discharges can substantially increase the pharmaceutical load to U.S. wastewaters. **Sci. Total Environ.**, v. 636, p. 69–79, 2018.

SENTA, I., TERZIC, S., AHEL, M. Occurrence and fate of dissolved and particulate antimicrobials in municipal wastewater treatment. **Water Res.**, v. 47, p. 705–714, 2013.

SHAH, A.D., HUANG, C.H., KIM, J.H. Mechanisms of antibiotic removal by nanofiltration membranes: Model development and application. **J. Memb. Sci.**, v. 389, p. 234–244, 2012.

SHAHTALEBI, A., SARRAFZADEH, M.H., RAHMATI, M. Application of nanofiltration membrane in the separation of amoxicillin from pharmaceutical wastewater. **Iran. J. Environ. Heal. Sci. Eng.**, v. 8, p. 109–116, 2011.

SHIMADZU CORPORATION. **Total Organic Carbon Analyser. TOC LCPH/CPN. User's Manual**, 2011.

SIMON, A., MCDONALD, J.A., KHAN, S.J., PRICE, W.E., NGHIEM, L.D. Effects of caustic cleaning on pore size of nanofiltration membranes and their rejection of trace organic chemicals. **J. Memb. Sci.**, v. 447, p. 153–162, 2013.

SIMON, A., PRICE, W.E., NGHIEM, L.D. Impact of Membrane Ageing Caused by Chemical Cleaning on the Removal of Trace Organic Contaminants by Nanofiltration. **Procedia Eng.**, v. 44, p. 464–467, 2012.

SOLOMONS, G., FRYHLE, C. Tradução de Lin, W.O. Propriedades físicas e estrutura molecula in: **Química orgânica**. Cap 2.14., 7th ed. Jonh Wiley & Sos, Ltd., 2000.

SONG, L., ELIMELECH, M. Theory of Concentration Polarization in crossflow filtration. **J. Chem. Soc. Faraday Trans.**,v. 91, p. 3389–3398, 1995.

STARLING, M.C.V.M., AMORIM, C.C., LEÃO, M.M.D. Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil. **J. Hazard. Mater.** 372, 17-36, 2019.

STRATHMANN, H. **Introduction to Membrane Science and Technology**. Wiley-VCH, Stuttgart. Germany, 2011, 544p.

SUBEDI, B., BALAKRISHNA, K., JOSHUA, D.I., KANNAN, K. Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India. **Chemosphere**, v. 167, p. 429–437, 2017.

SUN, J., LUO, Q., WANG, D., WANG, Z. Occurrences of pharmaceuticals in drinking water sources of major river watersheds, China. **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v.117, p. 132–140, 2015.

SY, N. VAN, HARADA, K., ASAYAMA, M., WARISAYA, M. Residues of 2-hydroxy-3-phenylpyrazine , a degradation product of some β -lactam antibiotics , in environmental water in Vietnam. **Chemosphere**, v.172, p. 355–362, 2017.

TADKAEW, N.; HAI, F. I.; MCDONALD, J.A.; KHAN, S.J., NGHIEM, L.D. Removal of trace organics by MBR treatment : The role of molecular properties. **Water Res.**, v. 45, p. 2439–2451, 2011.

TAMBOSI, J.L., DE SENA, R. F.; FAVIER, M., GEBHARDT, W.; JOSÉ, H.J., SCHRÖDER, H. F.; MOREIRA, R. D. F.P.M. Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes. **Desalination**, v. 261, p. 148–156, 2010.

TAMTAM, F., MERCIER, F., LE BOT, B., EURIN, J., DINH, Q.T., CLÉMENT, M., CHEVREUIL, M. Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions. **Sci. Total Environ.**, v. 393, p. 84–95, 2008.

TEODOSIU, C.; GILCA, A., BARJOVEANU, G.; FIORE, S. Emerging pollutants removal through advanced drinking water treatment: A review on processes and environmental performances assessment. **J. Clean. Prod.**, v.197, p. 1210–1221, 2018.

THAI, P.K., KY, L.X., BINH, V.N., NHUNG, P.H., NHAN, P.T., HIEU, N.Q., DANG, N.T.T., TAM, N.K.B., ANH, N.T.K. Occurrence of antibiotic residues and antibiotic-resistant bacteria in effluents of pharmaceutical manufacturers and other sources around Hanoi, Vietnam. **Sci. Total Environ.**, v. 645, p. 393–400, 2018.

THANUTTAMAVONG, M., YAMAMOTO, K., IK OH, J., HO CHOO, K., JUNE CHOI, S. Rejection characteristics of organic and inorganic pollutants by ultra low-pressure nanofiltration of surface water for drinking water treatment. **Desalination**, v.145, p. 257–264, 2002.

VANDERMEERSCH, G.; LOURENÇO, H. M.; ALVAREZ-MUÑOZ, D.; CUNHA, S.; DIOGÈNE, J.; CANO-SANCHO, G.; SLOTH, J. J.; KWADIJK, C., BARCELO, D.; ALLEGAERT, W., BEKAERT, K.; FERNANDES, J.O., MARQUES, A.; ROBBENS, J. Environmental contaminants of emerging concern in seafood - European database on contaminant levels. **Environ. Res.**, v. 143, p. 29–45, 2015.

VERLICCHI, P., AL AUKIDY, M., JELIC, A., PETROVIĆ, M., BARCELÓ, D. Comparison of measured and predicted concentrations of selected pharmaceuticals in wastewater and surface water: A case study of a catchment area in the Po Valley (Italy). **Sci. Total Environ.**, v. 470–471, p. 844–854, 2014.

VERLICCHI, P., AL AUKIDY, M., ZAMBELLO, E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review. **Sci. Total Environ.**, v. 429, p. 123–155, 2012.

VERLICCHI, P., GALLETTI, A., PETROVIC, M., BARCELÓ, D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. **J. Hydrol.**, v. 389, p. 416–428, 2010.

WANG, J., ZHUAN, R., CHU, L. The occurrence, distribution and degradation of antibiotics by ionizing radiation: An overview. **Sci. Total Environ.**, v. 646, p. 1385–1397, 2019.

Wang, X. m., Li, B., Zhang, T., Li, X. Performance of nanofiltration membrane in rejecting trace organic compounds: Experiment and model prediction. **Desalination**, v. 370, p. 7–16, 2015.

WATKINSON, A.J., MURBY, E.J., COSTANZO, S.D. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling. **Water Res.**, v. 41, p. 4164–4176, 2007.

WIRTZ, V.J., DRESER, A., GONZALES, R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997-2007. **Rev. Panam. Salud Pública**, v. 27, p. 219–225, 2010.

WOHLMUTH, S.; HEBERLE, A.N.A.; PEREIRA, A.; RODRIGUES, M.A.S.S; PÉREZ-HERRANZ, V.; BERNARDES, A.M. Antibiotics mineralization by electrochemical and UV-based hybrid processes: evaluation of the synergistic effect Antibiotics mineralization by electrochemical and UV-based hybrid processes: **Environmental Technology**, v. 0, n. 0, p. 1–11, 2018.

WU, F., FENG, L., ZHANG, L. Rejection prediction of isopropylantipyrine and antipyrine by nanofiltration membranes based on the Spiegler-Kedem-Katchalsky model. **Desalination**, v. 362, p. 11–17, 2015.

WU, M.H., QUE, C.J., XU, G., SUN, Y.F., MA, J., XU, H., SUN, R., TANG, L. Occurrence, fate and interrelation of selected antibiotics in sewage treatment plants and their receiving surface water. **Ecotoxicol. Environ. Saf.** v. 132, p. 132–139, 2016.

XU, J., XU, Y., WANG, H., GUO, C., QIU, H., HE, Y., ZHANG, Y., LI, X., MENG, W. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in a sewage treatment plant and its effluent-receiving river. **Chemosphere**, v. 119, p. 1379–1385, 2015.

XU, R., ZHOU, M., WANG, H., WANG, X., WEN, X. Influences of temperature on the retention of PPCPs by nanofiltration membranes: Experiments and modeling assessment. **J. Memb. Sci.**, v. 599, p.1-10, 2020.

YANG, Y., LI, B., ZOU, S., FANG, H.H.P., ZHANG, T. Fate of antibiotic resistance genes in sewage treatment plant revealed by metagenomic approach. **Water Res.**, v. 62, p. 97–106, 2014.

YANGALI-QUINTANILLA, V., KYU, S., FUJIOKA, T., KENNEDY, M., AMY, G. Proposing nanofiltration as acceptable barrier for organic contaminants in water reuse. **J. Memb. Sci.**, v. 362, p. 334–345, 2010a.

YANGALI-QUINTANILLA, V., SADMANI, A., MCCONVILLE, M., KENNEDY, M., AMY, G. A QSAR model for predicting rejection of emerging contaminants pharmaceuticals, (endocrine disruptors) by nanofiltration membranes. **Water Res.**, v. 44, p. 373–384, 2010b.

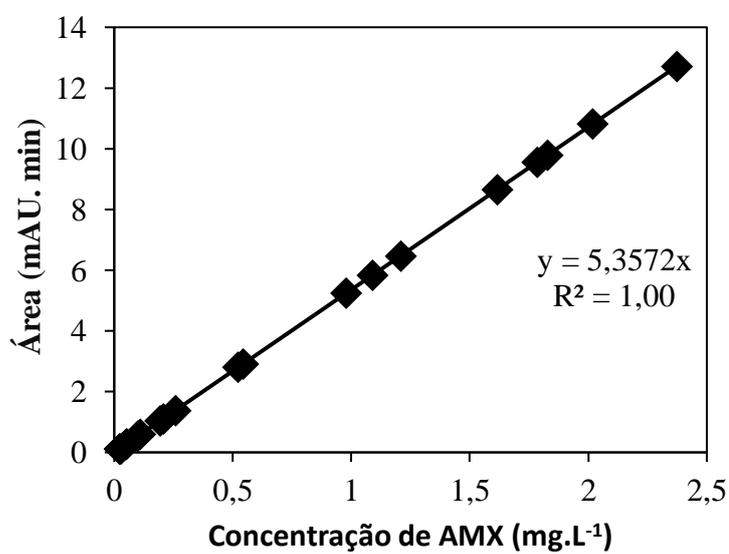
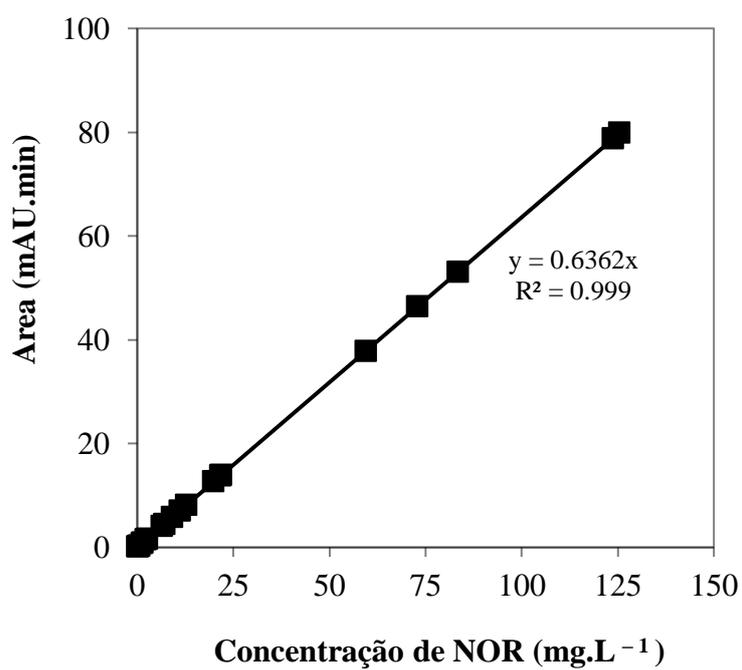
YAO, L., WANG, Y., TONG, L., DENG, Y., LI, Y., GAN, Y., GUO, W., DONG, C., DUAN, Y., ZHAO, K. Occurrence and risk assessment of antibiotics in surface water and groundwater from different depths of aquifers: A case study at Jiangnan Plain, central China. **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v. 135, p. 236–242, 2017.

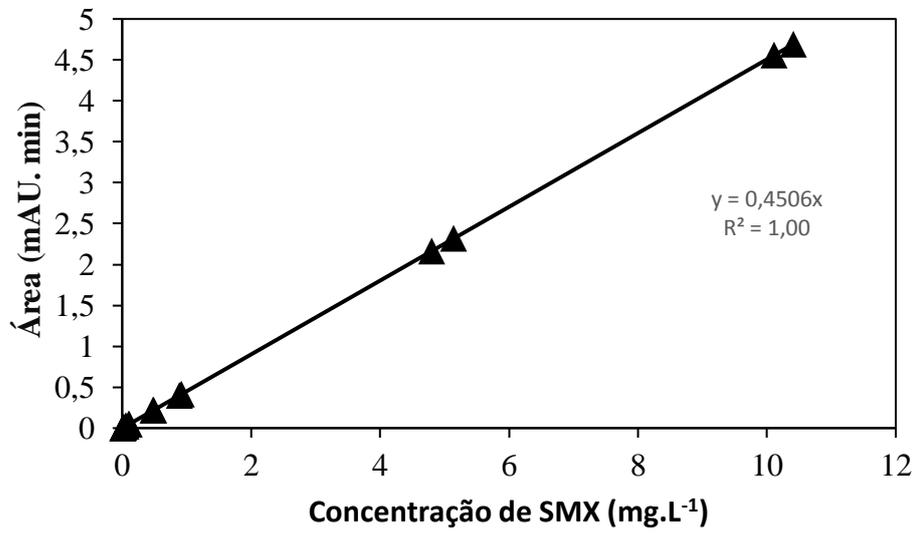
ZHANG, J., LI, W., CHEN, J., QI, W., WANG, F., ZHOU, Y. Impact of biofilm formation and detachment on the transmission of bacterial antibiotic resistance in drinking water distribution systems. **Chemosphere**, v. 203, p. 368–380, 2018.

ZHAO, S., LIU, X., CHENG, D., LIU, G., LIANG, B., CUI, B., BAI, J. Temporal–spatial variation and partitioning prediction of antibiotics in surface water and sediments from the intertidal zones of the Yellow River Delta, China. **Sci. Total Environ.**, v. 569–570, p. 1350–1358, 2016.

ZHI, S., ZHOU, J., YANG, F., TIAN, L., ZHANG, K. Systematic analysis of occurrence and variation tendency about 58 typical veterinary antibiotics during animal wastewater disposal processes in Tianjin, China. **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v. 165, p. 376–385, 2018.

ANEXOS

ANEXO A – CURVAS DE CALIBRAÇÃO DE HPLC, AMX, NOR e SMX



ANEXO B – FLUXO DE PERMEADO E REJEIÇÃO DO MODELO

Continua

número	FATORES					FLUXO DE PERMEADO					REJEIÇÃO						
	A	B	C	D	E	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro absoluto	erro relativo %	desvio padrão	err rel. abs	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro absoluto	erro relativo %	desvio padrão	err rel. abs
1	-1	-1	-1	-1	-1	18,28	19,46	1,18	6,05	0,83	6,05	98,29	98,39	0,10	0,10	0,07	0,10
2	1	-1	-1	-1	-1	20,10	19,51	-0,59	-3,03	0,42	3,03	99,73	98,72	-1,01	-1,03	0,72	1,03
3	-1	1	-1	-1	-1	20,39	19,64	-0,75	-3,83	0,53	3,83	98,28	98,39	0,11	0,11	0,08	0,11
4	1	1	-1	-1	-1	18,42	19,33	0,91	4,70	0,64	4,70	97,56	98,72	1,16	1,17	0,82	1,17
5	-1	-1	1	-1	-1	18,64	18,51	-0,14	-0,73	0,10	0,73	98,27	98,39	0,12	0,12	0,08	0,12
6	1	-1	1	-1	-1	19,86	18,56	-1,30	-7,02	0,92	7,02	99,82	98,72	-1,10	-1,12	0,78	1,12
7	-1	1	1	-1	-1	18,72	18,69	-0,04	-0,19	0,02	0,19	98,47	98,39	-0,08	-0,08	0,06	0,08
8	1	1	1	-1	-1	19,64	18,38	-1,26	-6,87	0,89	6,87	99,69	98,72	-0,97	-0,99	0,69	0,99
9	-1	-1	-1	1	-1	54,34	57,24	2,90	5,07	2,05	5,07	68,64	63,47	-5,17	-8,14	3,65	8,14
10	1	-1	-1	1	-1	59,32	56,36	-2,96	-5,25	2,09	5,25	97,49	97,22	-0,27	-0,28	0,19	0,28
11	-1	1	-1	1	-1	59,68	60,62	0,93	1,54	0,66	1,54	61,46	63,47	2,01	3,17	1,42	3,17
12	1	1	-1	1	-1	52,28	52,99	0,71	1,33	0,50	1,33	97,56	97,22	-0,34	-0,35	0,24	0,35
13	-1	-1	1	1	-1	57,95	55,31	-2,64	-4,78	1,87	4,78	61,63	63,47	1,84	2,91	1,30	2,91
14	1	-1	1	1	-1	54,86	54,42	-0,44	-0,80	0,31	0,80	97,68	97,22	-0,46	-0,48	0,33	0,48
15	-1	1	1	1	-1	58,26	58,68	0,42	0,71	0,30	0,71	60,89	63,47	2,58	4,07	1,83	4,07
16	1	1	1	1	-1	53,89	51,05	-2,84	-5,56	2,01	5,56	95,99	97,22	1,23	1,26	0,87	1,26
17	-1	-1	-1	-1	1	46,79	46,51	-0,28	-0,60	0,20	0,60	98,32	98,41	0,09	0,09	0,06	0,09
18	1	-1	-1	-1	1	46,19	47,15	0,96	2,04	0,68	2,04	98,53	98,70	0,17	0,17	0,12	0,17
19	-1	1	-1	-1	1	43,12	46,69	3,57	7,64	2,52	7,6	98,32	98,41	0,09	0,09	0,06	0,09
20	1	1	-1	-1	1	42,09	46,97	4,88	10,40	3,45	10,4	98,68	98,70	0,02	0,02	0,01	0,02
21	-1	-1	1	-1	1	44,35	45,49	1,14	2,50	0,81	2,50	98,6	98,41	-0,19	-0,20	0,14	0,20
22	1	-1	1	-1	1	46,36	46,13	-0,23	-0,49	0,16	0,49	99,95	98,70	-1,25	-1,27	0,89	1,27
23	-1	1	1	-1	1	46,87	45,67	-1,20	-2,63	0,85	2,63	98,64	98,41	-0,23	-0,24	0,17	0,24
24	1	1	1	-1	1	47,19	45,95	-1,24	-2,69	0,87	2,69	98,59	98,70	0,11	0,11	0,08	0,11
25	-1	-1	-1	1	1	137,2	138,11	0,96	0,69	0,68	0,69	68,65	66,18	-2,47	-3,74	1,75	3,74
26	1	-1	-1	1	1	128,3	128,89	0,58	0,45	0,41	0,45	96,52	94,52	-2,00	-2,12	1,42	2,12
27	-1	1	-1	1	1	139,4	141,48	2,08	1,47	1,47	1,47	62,77	66,18	3,41	5,15	2,41	5,15
28	1	1	-1	1	1	121,1	125,52	4,42	3,52	3,12	3,52	96,56	94,52	-2,04	-2,16	1,45	2,16
29	-1	-1	1	1	1	127,5	131,06	3,61	2,76	2,55	2,76	67,76	66,18	-1,58	-2,39	1,12	2,39
30	1	-1	1	1	1	122,5	121,84	-0,61	-0,50	0,43	0,50	97,35	94,52	-2,83	-3,00	2,00	3,00
31	-1	1	1	1	1	137,20	134,44	-2,77	-2,06	1,96	2,06	66,5	66,18	-0,32	-0,49	0,23	0,49
32	1	1	1	1	1	121,00	118,47	-2,53	-2,13	1,79	2,13	95,21	94,52	-0,69	-0,73	0,49	0,73

33	-1	-1	-1	-1	-1	19,70	19,46	-0,24	-1,25	0,17	1,25	98,09	98,39	0,30	0,30	0,21	0,30
34	1	-1	-1	-1	-1	17,77	19,51	1,74	8,91	1,23	8,91	99,68	98,72	-0,96	-0,98	0,68	0,98

continuação

número	FATORES					FLUXO DE PERMEADO					REJEIÇÃO						
	A	B	C	D	E	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro absoluto	erro relativo %	desvio padrão	err. rel. abs	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro absoluto	erro relativo %	desvio padrão	err. rel. abs
35	-1	1	-1	-1	-1	20,99	19,64	-1,35	-6,89	0,96	6,89	98,19	98,39	0,20	0,20	0,14	0,20
36	1	1	-1	-1	-1	20,21	19,33	-0,88	-4,56	0,62	4,56	93,71	98,72	5,01	5,07	3,54	5,07
37	-1	-1	1	-1	-1	17,77	18,51	0,73	3,97	0,52	3,97	98,41	98,39	-0,02	-0,02	0,02	0,02
38	1	-1	1	-1	-1	16,76	18,56	1,80	9,68	1,27	9,68	99,8	98,72	-1,08	-1,10	0,77	1,10
39	-1	1	1	-1	-1	18,08	18,69	0,61	3,24	0,43	3,24	98,57	98,39	-0,18	-0,18	0,13	0,18
40	1	1	1	-1	-1	18,79	18,38	-0,41	-2,25	0,29	2,25	99,21	98,72	-0,49	-0,50	0,35	0,50
41	-1	-1	-1	1	-1	58,76	57,24	-1,52	-2,65	1,07	2,65	60,96	63,47	2,51	3,96	1,78	3,96
42	1	-1	-1	1	-1	52,32	56,36	4,04	7,17	2,86	7,17	96,67	97,22	0,55	0,56	0,39	0,56
43	-1	1	-1	1	-1	62,13	60,62	-1,52	-2,50	1,07	2,50	64,49	63,47	-1,02	-1,60	0,72	1,60
44	1	1	-1	1	-1	55,58	52,99	-2,59	-4,89	1,83	4,89	93,71	97,22	3,51	3,61	2,48	3,61
45	-1	-1	1	1	-1	55,27	55,31	0,04	0,07	0,03	0,07	59,60	63,47	3,87	6,10	2,74	6,10
46	1	-1	1	1	-1	49,54	54,42	4,88	8,97	3,45	8,97	98,18	97,22	-0,96	-0,99	0,68	0,99
47	-1	1	1	1	-1	57,29	58,68	1,39	2,37	0,98	2,37	65,64	63,47	-2,17	-3,41	1,53	3,41
48	1	1	1	1	-1	51,85	51,05	-0,80	-1,57	0,56	1,57	95,98	97,22	1,24	1,27	0,88	1,27
49	-1	-1	-1	-1	1	46,85	46,51	-0,34	-0,73	0,24	0,73	98,36	98,41	0,05	0,05	0,03	0,05
50	1	-1	-1	-1	1	48,43	47,15	-1,28	-2,71	0,90	2,71	98,08	98,70	0,62	0,63	0,44	0,63
51	-1	1	-1	-1	1	48,96	46,69	-2,27	-4,86	1,61	4,86	98,36	98,41	0,05	0,05	0,03	0,05
52	1	1	-1	-1	1	52,22	46,97	-5,25	-11,17	3,71	11,17	98,04	98,70	0,66	0,67	0,47	0,67
53	-1	-1	1	-1	1	44,2	45,49	1,29	2,83	0,91	2,83	98,64	98,41	-0,23	-0,24	0,17	0,24
54	1	-1	1	-1	1	43,91	46,13	2,22	4,82	1,57	4,82	99,56	98,70	-0,86	-0,87	0,61	0,87
55	-1	1	1	-1	1	47,56	45,67	-1,89	-4,14	1,34	4,14	98,54	98,41	-0,13	-0,14	0,09	0,14
56	1	1	1	-1	1	46,04	45,95	-0,09	-0,19	0,06	0,19	98,69	98,70	0,01	0,01	0,01	0,01
57	-1	-1	-1	1	1	137,40	138,11	0,67	0,48	0,47	0,48	62,22	66,18	3,96	5,98	2,80	5,98
58	1	-1	-1	1	1	131,60	128,89	-2,67	-2,07	1,89	2,07	92,85	94,52	1,67	1,76	1,18	1,76
59	-1	1	-1	1	1	144,03	141,48	-2,81	-1,99	1,99	1,99	71,49	66,18	-5,31	-8,03	3,76	8,03
60	1	1	-1	1	1	128,70	125,52	-3,21	-2,56	2,27	2,56	93,05	94,52	1,47	1,55	1,04	1,55
61	-1	-1	1	1	1	128,40	131,06	2,64	2,02	1,87	2,02	65,82	66,18	0,36	0,54	0,25	0,54
62	1	-1	1	1	1	118,00	121,84	3,84	3,15	2,72	3,15	94,65	94,52	-0,13	-0,14	0,09	0,14
63	-1	1	1	1	1	138,80	134,44	-4,37	-3,25	3,09	3,25	68,67	66,18	-2,49	-3,77	1,76	3,77
64	1	1	1	1	1	118,30	118,47	0,19	0,16	0,14	0,16	94,42	94,52	0,10	0,10	0,07	0,10

Fim

A= MM Antibiótico (-1 = SMX = 253 Da e 1 = NOR = 319 Da); B= Vazão da alimentação (-1 = 480 L.h⁻¹ e 1 = 850L.h⁻¹); C = Concentração (-1 = 5 mg.L⁻¹ e 1= 25 mg.L⁻¹); D= MMCO (-1 = 200 Da e 1=400 Da); E = ΔP (-1 = 6 bar e 1 = 16 bar)

ANEXO C – AVALIAÇÃO EXTERNA DO MODELO

número	ELEMENTOS DE CONTROLE					FLUXO DE PERMEADO					REJEIÇÃO						
	A	B	C	D	E	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro abs	erro relat	desvio padrão	erro rel. abs	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro absoluto	erro relativo %	desvio padrão	err. rel. abs
1	1	-1	-1	1	-0,6	69,03	70,86	1,83	2,59	1,30	2,59	96,65	96,68	0,03	0,03	0,02	0,03
2	1	-1	-1	1	-0,2	84,08	85,37	1,29	1,51	0,91	1,51	96,56	96,14	-0,42	-0,44	0,30	0,44
3	1	-1	-1	1	0,2	98,87	99,88	1,01	1,01	0,71	1,01	96,60	95,60	-1,01	-1,05	0,71	1,05
4	1	-1	-1	1	-0,6	70,95	70,86	-0,09	-0,12	0,06	0,12	93,52	96,68	3,15	3,26	2,23	3,26
5	1	-1	-1	1	-0,2	86,48	85,37	-1,11	-1,30	0,79	1,30	94,72	96,14	1,41	1,47	1,00	1,47
6	1	-1	-1	1	0,2	103,02	99,88	-3,14	-3,15	2,22	3,15	92,85	95,60	2,75	2,88	1,95	2,88
7	1	-1	-1	-1	-0,6	23,71	25,04	1,33	5,31	0,94	5,31	99,71	98,71	-1,00	-1,01	0,70	1,01
8	1	-1	-1	-1	-0,2	29,34	30,57	1,22	4,00	0,86	4,00	99,73	98,71	-1,02	-1,03	0,72	1,03
9	1	-1	-1	-1	0,2	34,76	36,10	1,33	3,69	0,94	3,69	99,56	98,71	-0,85	-0,86	0,60	0,86
10	1	-1	-1	-1	-0,6	24,26	25,04	0,77	3,09	0,55	3,09	99,37	98,71	-0,65	-0,66	0,46	0,66
11	1	-1	-1	-1	-0,2	30,52	30,57	0,05	0,16	0,03	0,16	98,51	98,71	0,20	0,21	0,14	0,21
12	1	-1	-1	-1	0,2	35,58	36,10	0,52	1,44	0,37	1,44	98,53	98,71	0,18	0,18	0,13	0,18
13	1	-1	1	1	-0,6	68,15	67,91	-0,24	-0,35	0,17	0,35	97,77	96,68	-1,10	-1,13	0,78	1,13
14	1	-1	1	1	-0,2	82,14	81,39	-0,75	-0,92	0,53	0,92	97,05	96,14	-0,91	-0,95	0,64	0,95
15	1	-1	1	1	0,2	95,85	94,88	-0,97	-1,03	0,69	1,03	97,68	95,60	-2,08	-2,18	1,47	2,18
16	1	-1	1	1	-0,6	68,07	67,91	-0,16	-0,24	0,11	0,24	96,65	96,68	0,03	0,03	0,02	0,03
17	1	-1	1	1	-0,2	81,75	81,39	-0,36	-0,44	0,25	0,44	95,84	96,14	0,29	0,31	0,21	0,31
18	1	-1	1	1	0,2	94,55	94,88	0,33	0,35	0,23	0,35	95,14	95,60	0,46	0,48	0,33	0,48
19	1	-1	1	-1	-0,6	25,04	24,07	-0,96	-4,00	0,68	4,00	99,76	98,71	-1,04	-1,06	0,74	1,06
20	1	-1	1	-1	-0,2	30,44	29,59	-0,85	-2,89	0,60	2,89	99,76	98,71	-1,05	-1,06	0,74	1,06
21	1	-1	1	-1	0,2	35,88	35,10	-0,77	-2,20	0,55	2,20	99,63	98,71	-0,93	-0,94	0,66	0,94
22	1	-1	1	-1	-0,6	23,59	24,07	0,48	2,01	0,34	2,01	99,80	98,71	-1,09	-1,10	0,77	1,10
23	1	-1	1	-1	-0,2	28,87	29,59	0,71	2,41	0,51	2,41	99,70	98,71	-0,99	-1,00	0,70	1,00
24	1	-1	1	-1	0,2	33,91	35,10	1,19	3,39	0,84	3,39	99,71	98,71	-1,00	-1,01	0,71	1,01
25	1	-1	1	-1	1	43,91	46,13	2,22	4,82	1,57	4,82	99,56	98,70	-0,86	-0,87	0,61	0,87
26	1	1	-1	1	-0,6	67,72	67,49	-0,23	-0,34	0,16	0,34	96,97	96,68	-0,29	-0,30	0,20	0,30
27	1	1	-1	1	-0,2	84,79	82,00	-2,80	-3,41	1,98	3,41	96,91	96,14	-0,77	-0,80	0,55	0,80
28	1	1	-1	1	0,2	102,69	96,50	-6,19	-6,41	4,37	6,41	96,89	95,60	-1,29	-1,35	0,91	1,35
29	1	1	-1	1	-0,6	71,53	67,49	-4,03	-5,98	2,85	5,98	93,64	96,68	3,03	3,14	2,15	3,14
30	1	1	-1	1	-0,2	87,88	82,00	-5,89	-7,18	4,16	7,18	94,10	96,14	2,04	2,12	1,44	2,12
31	1	1	-1	1	0,2	102,14	96,50	-5,64	-5,84	3,99	5,84	92,78	95,60	2,81	2,94	1,99	2,94

continuação

número	ELEMENTOS DE CONTROLE					FLUXO DE PERMEADO					REJEIÇÃO						
	A	B	C	D	E	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro abs	erro relat	desvio padrão	erro rel. abs	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro absoluto	erro relativo %	desvio padrão	err rel. abs
32	1	1	-1	-1	-0,6	24,07	24,86	0,79	3,19	0,56	3,19	98,87	98,71	-0,16	-0,16	0,11	0,16
33	1	1	-1	-1	-0,2	31,25	30,39	-0,86	-2,84	0,61	2,84	98,35	98,71	0,36	0,36	0,25	0,36
34	1	1	-1	-1	0,2	36,64	35,92	-0,73	-2,03	0,52	2,03	98,03	98,71	0,67	0,68	0,47	0,68
35	1	1	-1	-1	-0,6	25,75	24,86	-0,90	-3,61	0,63	3,61	98,81	98,71	-0,10	-0,10	0,07	0,10
39	1	1	1	1	-0,2	82,79	78,02	-4,77	-6,11	3,37	6,11	93,42	96,14	2,72	2,83	1,92	2,83
40	1	1	1	1	0,2	94,86	91,50	-3,35	-3,66	2,37	3,66	94,49	95,60	1,11	1,16	0,78	1,16
41	1	1	1	1	-0,6	66,28	64,54	-1,75	-2,70	1,23	2,70	96,15	96,68	0,53	0,55	0,38	0,55
42	1	1	1	1	-0,2	79,19	78,02	-1,17	-1,50	0,83	1,50	94,50	96,14	1,64	1,70	1,16	1,70
43	1	1	1	1	0,2	95,63	91,50	-4,13	-4,51	2,92	4,51	95,65	95,60	-0,05	-0,05	0,04	0,05
44	1	1	1	-1	-0,6	26,18	23,89	-2,29	-9,59	1,62	9,59	99,57	98,71	-0,86	-0,87	0,61	0,87
45	1	1	1	-1	-0,2	31,18	29,41	-1,77	-6,02	1,25	6,02	99,62	98,71	-0,91	-0,92	0,64	0,92
46	1	1	1	-1	0,2	36,09	34,92	-1,17	-3,36	0,83	3,36	98,27	98,71	0,43	0,44	0,31	0,44
47	1	1	1	-1	-0,6	24,42	23,89	-0,52	-2,19	0,37	2,19	99,41	98,71	-0,69	-0,70	0,49	0,70
48	1	1	1	-1	-0,2	29,62	29,41	-0,22	-0,74	0,15	0,74	99,21	98,71	-0,50	-0,51	0,35	0,51
49	1	1	1	-1	0,2	36,53	34,92	-1,61	-4,61	1,14	4,61	99,13	98,71	-0,42	-0,43	0,30	0,43
50	-1	-1	-1	1	-0,6	78,31	73,42	-4,89	-6,66	3,46	6,66	70,41	64,01	-6,39	-9,99	4,52	9,99
51	-1	-1	-1	1	-0,2	93,14	89,59	-3,55	-3,97	2,51	3,97	66,06	64,55	-1,51	-2,33	1,06	2,33
52	-1	-1	-1	1	0,2	106,70	105,76	-0,94	-0,89	0,67	0,89	69,64	65,10	-4,55	-6,99	3,22	6,99
53	-1	-1	-1	1	-0,6	77,68	73,42	-4,26	-5,81	3,02	5,81	60,96	64,01	3,06	4,77	2,16	4,77
54	-1	-1	-1	1	-0,2	90,93	89,59	-1,34	-1,50	0,95	1,50	59,87	64,55	4,68	7,25	3,31	7,25
55	-1	-1	-1	1	0,2	105,82	105,76	-0,05	-0,05	0,04	0,05	62,21	65,10	2,89	4,44	2,04	4,44
56	-1	-1	-1	-1	-0,6	25,94	24,87	-1,07	-4,30	0,76	4,30	98,51	98,39	-0,11	-0,12	0,08	0,12
57	-1	-1	-1	-1	-0,2	31,17	30,28	-0,89	-2,93	0,63	2,93	98,47	98,40	-0,07	-0,07	0,05	0,07
58	-1	-1	-1	-1	0,2	35,76	35,69	-0,07	-0,19	0,05	0,19	98,65	98,40	-0,25	-0,26	0,18	0,26
59	-1	-1	-1	-1	-0,6	25,72	24,87	-0,85	-3,43	0,60	3,43	98,13	98,39	0,26	0,27	0,19	0,27
60	-1	-1	-1	-1	-0,2	30,02	30,28	0,26	0,85	0,18	0,85	98,20	98,40	0,20	0,20	0,14	0,20
61	-1	-1	-1	-1	0,2	35,48	35,69	0,21	0,59	0,15	0,59	98,18	98,40	0,22	0,22	0,15	0,22
62	-1	-1	1	1	-0,6	69,59	70,46	0,86	1,23	0,61	1,23	61,63	64,01	2,39	3,73	1,69	3,73
63	-1	-1	1	1	-0,2	85,77	85,61	-0,16	-0,19	0,11	0,19	65,17	64,55	-0,62	-0,95	0,44	0,95
64	-1	-1	1	1	0,2	100,94	100,76	-0,18	-0,18	0,13	0,18	64,68	65,10	0,42	0,64	0,29	0,64
65	-1	-1	1	1	-0,6	65,45	70,46	5,01	7,11	3,54	7,11	64,55	64,01	-0,54	-0,84	0,38	0,84
66	-1	-1	1	1	-0,2	78,86	85,61	6,75	7,88	4,77	7,88	65,90	64,55	-1,34	-2,08	0,95	2,08
67	-1	-1	1	1	0,2	93,80	100,76	6,96	6,91	4,92	6,91	65,38	65,10	-0,29	-0,44	0,20	0,44

continuação

número	ELEMENTOS DE CONTROLE					FLUXO DE PERMEADO					REJEIÇÃO						
	A	B	C	D	E	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro abs	erro relat	desvio padrão	erro rel. abs	EXPERIMENTAL	PREVISÃO	erro absoluto	erro relativo %	desvio padrão	err rel. abs
68	-1	-1	1	-1	-0,6	22,70	23,90	1,20	5,03	0,85	5,03	98,47	98,39	-0,08	-0,08	0,06	0,08
69	-1	-1	1	-1	-0,2	28,35	29,30	0,94	3,22	0,67	3,22	98,25	98,40	0,14	0,15	0,10	0,15
70	-1	-1	1	-1	0,2	33,74	34,70	0,95	2,74	0,67	2,74	98,11	98,40	0,29	0,30	0,21	0,30
71	-1	-1	1	-1	-0,6	22,25	23,90	1,65	6,91	1,17	6,91	98,45	98,39	-0,06	-0,06	0,04	0,06
72	-1	-1	1	-1	-0,2	27,26	29,30	2,04	6,95	1,44	6,95	98,37	98,40	0,02	0,02	0,01	0,02
73	-1	-1	1	-1	0,2	32,76	34,70	1,94	5,59	1,37	5,59	98,37	98,40	0,03	0,03	0,02	0,03
74	-1	1	-1	1	-0,6	77,41	76,79	-0,62	-0,81	0,44	0,81	63,19	64,01	0,83	1,29	0,59	1,29
75	-1	1	-1	1	-0,2	97,49	92,96	-4,53	-4,88	3,21	4,88	60,16	64,55	4,40	6,81	3,11	6,81
76	-1	1	-1	1	0,2	112,43	109,13	-3,30	-3,02	2,33	3,02	66,03	65,10	-0,93	-1,44	0,66	1,44
77	-1	1	-1	1	-0,6	77,42	76,79	-0,64	-0,83	0,45	0,83	65,96	64,01	-1,94	-3,03	1,37	3,03
78	-1	1	-1	1	-0,2	93,89	92,96	-0,93	-1,00	0,66	1,00	69,13	64,55	-4,58	-7,09	3,24	7,09
79	-1	1	-1	1	0,2	110,72	109,13	-1,59	-1,45	1,12	1,45	69,43	65,10	-4,33	-6,66	3,06	6,66
80	-1	1	-1	-1	-0,6	25,81	25,05	-0,76	-3,03	0,54	3,03	98,27	98,39	0,12	0,12	0,08	0,12
81	-1	1	-1	-1	-0,2	32,57	30,46	-2,11	-6,94	1,49	6,94	98,24	98,40	0,16	0,16	0,11	0,16
82	-1	1	-1	-1	0,2	38,39	35,87	-2,52	-7,02	1,78	7,02	98,28	98,40	0,12	0,12	0,08	0,12
83	-1	1	-1	-1	-0,6	26,13	25,05	-1,08	-4,33	0,77	4,33	98,45	98,39	-0,06	-0,06	0,04	0,06
84	-1	1	-1	-1	-0,2	32,42	30,46	-1,96	-6,45	1,39	6,45	98,52	98,40	-0,12	-0,12	0,09	0,12
85	-1	1	-1	-1	0,2	37,82	35,87	-1,95	-5,45	1,38	5,45	98,71	98,40	-0,31	-0,31	0,22	0,31
86	-1	1	1	1	-0,6	76,16	73,83	-2,33	-3,15	1,65	3,15	68,93	64,01	-4,91	-7,67	3,47	7,67
87	-1	1	1	1	-0,2	91,47	88,98	-2,49	-2,80	1,76	2,80	65,15	64,55	-0,60	-0,93	0,42	0,93
88	-1	1	1	1	0,2	101,37	104,13	2,76	2,65	1,95	2,65	67,83	65,10	-2,73	-4,20	1,93	4,20
89	-1	1	1	1	-0,6	67,65	73,83	6,18	8,37	4,37	8,37	71,77	64,01	-7,76	-12,12	5,49	12,12
90	-1	1	1	1	-0,2	83,30	88,98	5,68	6,38	4,02	6,38	73,38	64,55	-8,83	-13,68	6,24	13,68
91	-1	1	1	-1	-0,6	24,64	24,08	-0,56	-2,32	0,39	2,32	98,65	98,39	-0,26	-0,26	0,18	0,26
92	-1	1	1	-1	-0,2	29,98	29,48	-0,51	-1,71	0,36	1,71	98,63	98,40	-0,24	-0,24	0,17	0,24
93	-1	1	1	-1	0,2	34,38	34,88	0,49	1,41	0,35	1,41	98,83	98,40	-0,43	-0,44	0,31	0,44
94	-1	1	1	-1	-0,6	23,08	24,08	1,00	4,17	0,71	4,17	98,38	98,39	0,01	0,01	0,01	0,01
95	-1	1	1	-1	-0,2	29,03	29,48	0,44	1,51	0,31	1,51	98,55	98,40	-0,15	-0,16	0,11	0,16
96	1	0	0	1	0	83,00	88,69	5,69	6,41	4,02	6,41	95,36	95,87	0,51	0,53	0,36	0,53
97	1	0	0	-1	0	30,39	32,75	2,36	7,21	1,67	7,21	98,14	98,71	0,57	0,58	0,40	0,58
98	-1	0	0	1	0	89,20	97,12	7,91	8,15	5,59	8,15	67,11	64,83	-2,28	-3,52	1,62	3,52
99	-1	0	0	-1	0	30,39	32,58	2,19	6,74	1,55	6,74	98,75	98,40	-0,35	-0,36	0,25	0,36

Fim.

A= MM Antibiótico (-1 = SMX = 253 Da e 1 = NOR = 319 Da); B= Vazão da alimentação (-1 = 480 L.h⁻¹; 0 = 665 L.h⁻¹ e 1 = 850L.h⁻¹); C = Concentração (-1 = 5 mg.L⁻¹; 0= 15 mg.L⁻¹ e 1= 25 mg.L⁻¹); D= MMCO (-1 = 200 Da e 1=400 Da); E = PTM (-0, 6 = 8 bar; - 0,2= 10 bar; 0= 11bar; 0,2= 12bar)