



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS FLORIANÓPOLIS
CENTRO TECNOLÓGICO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

Bruna Savedra Santana

**Remoção de Fármacos Anticancerígenos de Efluentes Hospitalares Sintéticos
por Meio da Adição de Ferro Zero Valente em Processos Biológicos
Anaeróbios**

Florianópolis
2024

Bruna Savedra Santana

**Remoção de Fármacos Anticancerígenos de Efluentes Hospitalares Sintéticos
por Meio da Adição de Ferro Zero Valente em Processos Biológicos
Anaeróbios**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Engenharia Química.

Orientadora: Prof.a Camila Michels, Dr.a
Coorientador: Pós-Doutorando Maikon Kelbert, Dr.

Florianópolis

2024

Savedra Santana, Bruna

Remoção de Fármacos Anticancerígenos de Efluentes Hospitalares Sintéticos por Meio da Adição de Ferro Zero Valente em Processos Biológicos Anaeróbios / Bruna Savedra Santana ; orientador, Camila Michels, coorientador, Maikon Kelbert, 2024.

96 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Engenharia Química. 2. Tratamento de Efluente. 3. Digestão Anaeróbia . 4. Ferro zero valente. 5. Fármacos antineoplásicos . I. Michels, Camila. II. Kelbert, Maikon. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química. IV. Título.

Bruna Savedra Santana

**Remoção de Fármacos Anticancerígenos de Efluentes Hospitalares Sintéticos
por Meio da Adição de Ferro Zero Valente em Processos Biológicos
Anaeróbios**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 23 de abril de 2024,
pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Hugo Moreira Soares, Dr.(a)
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Nelson Libardi Júnior, Dr.(a)
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado
adequado para obtenção do título de Mestra em Engenharia Química.

Insira neste espaço a
assinatura digital

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a
assinatura digital

Prof.(a) Camila Michels, Dr.(a)
Orientador(a)

Florianópolis, 2024.

Dedico esta dissertação de mestrado aos meus queridos pais, cujo amor, apoio e sacrifício tornaram possível cada etapa desta jornada. À minha irmã, pela sua constante inspiração e incentivo. Ao meu companheiro, pelo apoio incondicional, compreensão e amor que tornaram os desafios mais leves e as conquistas mais significativas. A todos vocês, minha gratidão eterna.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todas as pessoas e instituições que tornaram possível a realização desta dissertação de mestrado.

Aos meus amados pais, **Enio e Tatiane**, pelo amor incondicional, apoio constante e por serem fonte de inspiração em minha vida.

À minha querida irmã **Juliana**, pelo incentivo, compreensão e presença em todos os momentos importantes desta jornada.

Ao meu companheiro **Thiago**, pelo apoio inabalável, compreensão e paciência durante os desafios e conquistas deste caminho.

Aos meus orientadores, **Camila e Maikon**, pela orientação dedicada, incentivo e sabedoria compartilhada ao longo deste trabalho.

Aos amigos do **Laboratório e-biotech**, **Herick, Júlia, Ray, Vitor e Carol**, pela colaboração, troca de experiências e amizade que enriqueceram minha trajetória acadêmica.

À empresa onde trabalho, **Laboratório Controller**, pelo suporte e oportunidades que contribuíram para o meu crescimento profissional e acadêmico.

À Universidade Federal de Santa Catarina (**UFSC**) e ao **Programa de Pós-graduação em Engenharia Química**, pela oportunidade de aprendizado e desenvolvimento acadêmico.

Agradeço também aos Laboratórios que foram parceiros em algumas análises, contribuindo significativamente para o desenvolvimento deste trabalho: Laboratório Interdisciplinar para o Desenvolvimento de Nanoestruturas (**LINDEN**), Laboratório Integrado de Meio Ambiente (**LIMA**), Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (**LCME**) e Laboratório de Energia e Meio Ambiente (**LEMA**). Sua colaboração foi fundamental para a realização deste estudo.

Aos órgãos fomentadores **FAPESQ, CNPq e Capes**, pelo apoio financeiro e pela valorização da pesquisa científica em nosso país.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para este trabalho, minha profunda gratidão. Obrigada!

A ciência não tem pátria, porque o conhecimento pertence à humanidade, e
é a luz que ilumina o mundo.

(Louis Pasteur, Químico e Microbiologista, 1822 – 1895)

RESUMO

Estudos recentes têm destacado a remoção incompleta de poluentes por processos de tratamento biológico em efluentes, especialmente contaminantes emergentes (também chamados de micropoluentes), indicando risco ambiental significativo devido à sua descarga contínua e de seus produtos de degradação. Entre esses poluentes, os medicamentos anticancerígenos, cada vez mais detectados em águas superficiais e efluentes, representam uma preocupação particular devido à sua alta toxicidade. Apesar das vantagens dos reatores anaeróbios no tratamento de águas residuais, eles não apresentam altas eficiências de remoção para poluentes emergentes. No entanto, pesquisas recentes sugerem que a adição de nanopartículas de ferro zero valente (nFZV) podem melhorar a digestão anaeróbia e auxiliar na remoção de micropoluentes, tornando-a uma estratégia promissora para o tratamento sustentável de águas residuais. Para avaliar o impacto de diferentes concentrações de nFZV (0,2; 0,5; 1; 2 e 4 g.L⁻¹) na digestão anaeróbia e degradação de medicamentos anticancerígenos, ensaios em batelada foram realizados na presença ou ausência de fármacos e nFZV. As nanopartículas de ferro zero valente foram sintetizadas pela redução de uma solução de sulfato de ferro (II) 0,27 mol.L⁻¹. Os fármacos selecionados, fluorouracil, ciclofosfamida, etoposídeo, citarabina e metotrexato, comumente utilizados em tratamentos oncológicos, foram misturados a uma concentração de 200 µg.L⁻¹, considerada ambientalmente relevante. Os reatores com volume útil de 80 mL foram hermeticamente selados e mantidos a 35°C ± 2°C com agitação constante até a estabilidade da produção de biogás (44 dias), com medições diárias de volume de biogás. A determinação do volume de biogás foi realizada usando uma seringa de vidro, enquanto a identificação e quantificação dos compostos foram feitas por Cromatografia Gasosa. Os ensaios de pH, sólidos e demanda química de oxigênio também foram avaliados. Os resultados indicaram que a concentração ideal foi de 2 g.L⁻¹ de nFZV para cada 10 g.Kg⁻¹ de sólidos voláteis do lodo, pois mostrou acúmulo de gás e produção de metano semelhantes aos reatores com concentrações mais altas de nFZV. Nos ensaios controle (sem fármaco) o nFZV contribuiu para o incremento da velocidade de produção de biogás, diferentemente do observado na mistura nFZV e fármaco, onde apenas até a concentração de 1g nFZV.L⁻¹ houve aumento de velocidade. Entretanto, o ferro auxiliou a redução da fase de latência em cada condição. Houve também modificação na produção de SMP e EPS, sendo que a presença de baixas concentrações de nFZV podem aumentar e excreta destes compostos. Assim, o uso de nFZV mostrou resultados promissores, sugerindo seu potencial como adjuvante na digestão anaeróbia.

Palavras-chave: Digestão anaeróbia; nFZV; medicamento antineoplásico, águas residuais; biogás.

ABSTRACT

Recent studies have highlighted the incomplete removal of pollutants, especially emerging contaminants (also known as micropollutants), by biological treatment processes in effluents, indicating a significant environmental risk due to the continuous discharge of pharmaceuticals and their degradation products. Among these pollutants, anticancer medications, increasingly detected in surface waters and effluents, represent a particular concern due to their high toxicity. Despite the advantages of anaerobic reactors in wastewater treatment, they do not exhibit high removal efficiencies for emerging pollutants. However, recent research suggests that the addition of zero-valent iron nanoparticles (nZVI) may enhance anaerobic digestion and assist in the removal of micropollutants, making it a promising strategy for sustainable wastewater treatment. To assess the impact of different concentrations of nZVI (0.2, 0.5, 1, 2, and 4 g.L⁻¹) on anaerobic digestion and degradation of anticancer drugs, 39 bottles were inoculated under 13 conditions, including presence or absence of drugs and nZVI. Zero-valent iron nanoparticles were synthesized by reducing a solution of 0.27 mol/L iron (II) sulfate. The selected drugs—fluorouracil, cyclophosphamide, etoposide, cytarabine, and methotrexate, commonly used in oncological treatments—were mixed at a concentration of 200 µg.L⁻¹, considered environmentally relevant. The reactors with a useful volume of 80 mL were hermetically sealed and maintained at 35°C ± 2°C with constant agitation until the depletion of biogas production (44 days), with daily measurements of temperature and biogas volume. Biogas volume determination was performed using a glass syringe, while compound identification and quantification were done by Gas Chromatography. pH, solids, and chemical oxygen demand assays were also evaluated. The results indicated that the optimal concentration was 2 g.kg⁻¹ for every 10 g.kg⁻¹ of volatile solids in the sludge, as it showed similar gas accumulation and methane production to reactors with higher concentrations of nZVI. In trials without drugs, nZVI contributed to an increase in biogas production rate, unlike what was observed in the nZVI and drug mixture, where only up to a concentration of 1 g nZVI.L⁻¹ resulted in speed enhancement. However, iron aided in reducing the latency phase in each condition. There were also modifications in the production of EPS e SMP, with low concentrations of nZVI potentially increasing the excretion of these compounds. Thus, the use of nZVI showed promising results, suggesting its potential as an adjunct in anaerobic digestion.

Keywords: Anaerobic digestion; nZVI; anticancer medication; Wastewater; bioga

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vias de biotransformação enzimática do Diclofenaco. As categorias enzimáticas incluem descarboxilases (EC 4.1.1.-) e acetato quinases (EC 2.7.2.1).	24
Figura 2 – Processo da Digestão Anaeróbia	26
Figura 3 - Hidrogenação do poluente orgânico pelo H ₂ formado a partir da oxidação da nFZV. O 'R' representa um radical orgânico e o 'X' uma função orgânica genérica.	33
Figura 4 - Reator anaeróbio para preparo do Inóculo	38
Figura 5 - Representação da Síntese das nFZV	39
Figura 6 - Material sintetizado e armazenado em acetona.	40
Figura 7 - Frasco utilizado como reator operado em bateladas	43
Figura 8 - Difratoograma das nanopartículas de ferro zero valente.	48
Figura 9 - Microscopia das nanopartículas de FZV produzidas indicando A) Aglomerado de nFVZ e B) Morfologia das nFZV	49
Figura 10 - Acúmulo de biogás nos frascos controle.	51
Figura 11 - Acúmulo de biogás nos frascos com nFZV e fármacos	53
Figura 12 - Concentração de metano e dióxido de carbono no biogás.	57
Figura 13 - Concentrações de SPE e PMS. A) Concentração de proteínas e B) Concentração de polissacarídeos.	61
Figura 14 - Acúmulo de Biogás dos reatores R1 e R2 em comparação com seus controles.	65
Figura 15 - Acúmulo de Biogás dos reatores R3 e R5 em comparação com seus controles.	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição Físico-Químicas do Inóculo	38
Tabela 2 - Composição frascos experimentais (reatores)	42
Tabela 3 - Composição da alimentação dos Reatores	44
Tabela 4 - Taxa Máxima de Produção de Biogás em Cada Condição Experimental.	55
Tabela 5 - Condições físico-químicas finais dos reatores experimentais	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CH ₄	Metano
CO ₂	Dióxido de carbono
CN	Controle negativo
CP	Controle positivo
DA	Digestão anaeróbia
DQO	Demanda química de oxigênio
ETE	Estação de tratamento de efluentes
FZV	Ferro zero valente
nFZV	Nanopartículas de ferro zero valente
pH	Potencial de hidrogênio
PMS	Produtos microbianos solúveis
R	Reator
SF	Sólidos fixos
SPE	Substâncias poliméricas extracelulares
ST	Sólidos totais
SV	Sólidos voláteis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	. OBJETIVOS.....	19
1.1.1	Objetivo Geral	19
1.1.2	Objetivos Específicos	19
1.2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	20
1.2.1	Potencial de risco de fármacos antineoplásicos no ambiente.	20
1.2.2	Biotransformação de poluentes por processos biológicos	21
1.2.3	Reatores anaérobios para remoção de poluentes emergentes	25
1.2.4	Adição de partículas de ferro zero valente em processos de DA	32
2	MATERIAIS E MÉTODOS	37
2.1	REATOR PARA ACLIMATAÇÃO DO INÓCULO EM ESCALA LABORATORIAL.....	37
2.2	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE FERRO ZERO VALENTE	39
2.3	FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS	41
2.4	PREPARO DOS REATORES OPERADOS EM BATELADA.....	41
2.5	QUANTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO BIOGÁS	44
2.6	DETERMINAÇÃO DA VELOCIDADE MÁXIMA DE PRODUÇÃO DE BIOGÁS 45	
2.7	PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS.....	46
2.8	PRODUTOS MICROBIANOS SOLÚVEIS E SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES	46
3	RESULTADOS	48
3.1	PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE FERRO ZERO VALENTE	48
3.2	INFLUÊNCIA DAS NFZV NA PRODUÇÃO BIOGÁS	50
3.3	COMPOSIÇÃO E QUALIDADE DO BIOGÁS	56
3.4	CONDIÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS FINAIS	58
3.5	PRODUTOS MICROBIANOS SOLÚVEIS E SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES	59
3.6	ANÁLISE INTEGRADA DOS RESULTADOS	63
4	CONCLUSÃO	71

REFERÊNCIAS	73
APÊNDICE A – SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE FERRO ZERO-VALENTE (NFZV).....	89
APÊNDICE B – CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DE DQO.....	93
APÊNDICE C – CURVA DE CALIBRAÇÃO DAS PROTEÍNAS.....	94
APÊNDICE D – CURVA DE CALIBRAÇÃO DOS POLISSACARÍDEOS ..	95
APÊNDICE E – CONCENTRAÇÃO DE PRODUTOS MICROBIANOS SOLÚVEIS E SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES	96
ANEXO A – INSTRUÇÕES DO COOMASSIE PLUS (BRADFORD) ASSAY REAGENT (THERMO SCIENTIFIC).....	97

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, estudos têm mostrado que processos de tratamento biológico de efluentes, sejam secundários e/ou terciários, não são capazes de remover completamente certos poluentes, especialmente contaminantes emergentes (COETSIER et al., 2009; VERLICCHI et al., 2012). Entre eles, os compostos farmacêuticos têm uma relevância particular: suas moléculas, assim como seus metabólitos, foram detectadas em águas superficiais em diferentes concentrações, variando de nanogramas a microgramas por litro (COETSIER et al., 2009; NEGREIRA; DE ALDA; BARCELÓ, 2014). A descarga contínua de medicamentos usados na medicina humana ou animal, juntamente com os compostos resultantes de sua degradação, combinados com efeitos potenciais aditivos e/ou sinérgicos, representam um risco significativo para o meio ambiente (ZHANG et al., 2013).

Entre esses produtos farmacêuticos, podemos mencionar medicamentos com ação antitumoral. Nos últimos anos, essa classe de medicamentos tem ganhado atenção devido à sua alta toxicidade e demanda crescente. Após a administração, esses medicamentos são excretados, seja inalterado ou como metabólitos (BOOKER et al., 2014). Estudos de monitoramento em águas superficiais ou efluentes hospitalares e urbanos foram conduzidos na Áustria (LENZ et al., 2005), China (YIN et al., 2010), Espanha (NEGREIRA; DE ALDA; BARCELÓ, 2014), Inglaterra (VYAS; TURNER; SEWELL, 2014) e Suíça (BUERGE et al., 2006). Todos relataram a presença de agentes quimioterápicos, indicando a dificuldade em removê-los por meio de sistemas convencionais de tratamento de efluentes (FRANQUET-GRIELL et al., 2017).

Devido à detecção de medicamentos antineoplásicos em efluentes hospitalares e sua associação com estudos ecotoxicológicos mostrando riscos potenciais (mesmo em baixas concentrações), uma grande parte desses medicamentos está incluída na lista de poluentes emergentes compilada pelo NORMAN (Rede de laboratórios de referência, centros de pesquisa e organizações relacionadas para monitoramento de substâncias ambientais emergentes), que lista mais de 1.000 substâncias que têm o potencial de ser regulamentadas por

legislação futura (NORMAN, 2016). Portanto, o desenvolvimento de processos eficientes para remover esses medicamentos, que são facilmente escalonáveis, é essencial.

Entre os processos de tratamento de águas residuais, o sistema anaeróbico se destaca. Reatores anaeróbios como UASB (Manta de Lodo Anaeróbio em Fluxo Ascendente) e AnMBR (reator biológico de membrana anaeróbio) são amplamente utilizados devido às suas vantagens, como alta idade do lodo, que auxilia na estabilização do lodo e na maior degradação de matéria orgânica levando a uma menor produção de lodo, menor consumo de energia e produção de biogás (MAI; STUCKEY; OH, 2018). Eles requerem uma área de instalação menor e podem ser usados de forma descentralizada para tratar efluentes de hospitais, indústrias, áreas urbanas, agroindústrias, entre outros (LATIF et al., 2011).

No entanto, os processos anaeróbios utilizados por si só não são eficientes na remoção de poluentes emergentes de águas residuais e também podem perder eficiência na remoção de matéria orgânica e produção de biogás na presença de alguns desses compostos (REN; LUO; WAN, 2018; ZHAO et al., 2021). Portanto, estudos recentes indicam que o uso de ferro zero valente (FZV) pode, além de melhorar a digestão anaeróbica e aumentar a produção de biogás, ajudar a remover eficientemente micropoluentes (LI et al., 2020; YE et al., 2021). Este estudo se propõe a investigar de forma abrangente os efeitos da presença de nFZV e fármacos antineoplásicos no processo de digestão anaeróbia. O objetivo é entender a interação desses elementos e seu impacto não apenas na produção de biogás ao longo do processo, mas também na dinâmica global da digestão anaeróbia. Além disso, busca-se identificar a concentração ideal de nFZV de maneira objetiva para otimizar a produção de biogás em reatores operados em batelada.

O Laboratório de Biotecnologia Ambiental (e-biotech – UFSC) vem desenvolvendo nos últimos anos trabalhos cujo objetivo é investigar a influência de poluentes emergentes no tratamento de efluentes. Perazzoli (2015) avaliou a efeito de nanopartículas de óxido de ferro sobre uma cultura mista de bactérias oxidadoras de amônia. Michels (2016) avaliou o efeito de nanopartículas de prata em uma cultura mista de bactérias oxidadoras de amônia. Steinmetz (2016) avaliou a inibição de antibióticos e promotores de crescimento, utilizados na suinocultura,

sobre a produção de biogás. Langbehn (2018) avaliou o efeito de dois antibióticos, a tetraciclina e oxitetraciclina, sob uma cultura mista de bactérias nitrificantes e uma cultura mista de bactérias nitritante. Mais recentemente Kelbert (2021) avaliou o efeito de fármacos com ação antitumoral em uma comunidade microbiana anaeróbia e estudou a remoção deste grupo de fármacos por rotas enzimáticas juntamente com Pereira (2020). Por fim, Langbehn (2023) avaliou a remoção de antibióticos utilizando processos bioeletroquímicos.

1.1 . OBJETIVOS

1.1.1 **Objetivo Geral**

O objetivo geral deste estudo foi investigar a influência de nanopartículas de ferro zero valente (nFZV) no processo de digestão anaeróbia, com a presença de fármacos antineoplásicos.

1.1.2 **Objetivos Específicos**

- Investigar a influência da presença dos fármacos antineoplásicos (Citarabina, Etoposido, Ciclofosfamida, Metotrexato e 5-fluorouracil) durante o processo de DA.
- Sintetizar nFZV para aplicação no processo de DA.
- Determinar a concentração ideal de nFZV para otimizar a produção de biogás a partir da digestão anaeróbia em reatores operados em batelada.
- Avaliar se o nFZV e os fármacos influenciam a produção de polímeros extracelulares e produtos microbianos solúveis.

1.2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.2.1 Potencial de risco de fármacos antineoplásicos no ambiente.

Compostos farmacêuticos ativos, comumente conhecidos como fármacos, são um grupo diverso de substâncias biologicamente ativas que englobam categorias terapêuticas como anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos, antidepressivos, hormônios, esteroides, anticonvulsivantes, reguladores lipídicos, beta-bloqueadores, meios de contraste diagnóstico e antineoplásicos. (NAS et al., 2021). Os fármacos antineoplásicos são categorizados em cinco subcategorias de acordo com suas operações terapêuticas funcionais: agentes alquilantes, antimetabólitos, alcaloides vegetais, antibióticos citotóxicos e outros agentes antineoplásicos (YADAV, et al., 2021).

Os agentes antineoplásicos representam uma classe de compostos farmacêuticos utilizados como agentes quimioterápicos no tratamento do câncer. Esses compostos orgânicos têm a capacidade de inibir a proliferação de células que se dividem rapidamente, bem como o crescimento anormal de células em tecidos, potencialmente atuando como células cancerosas. Essa propriedade é conhecida como "citostática". Os agentes antineoplásicos, ou citostáticos, circulam no corpo humano, visando e destruindo as células cancerígenas. No entanto, devido à sua baixa seletividade para certas células cancerígenas ou à sua natureza não específica, esses medicamentos também podem ter efeitos adversos nas células em divisão normal de uma pessoa saudável se houver contato com esses compostos. Essas substâncias bloqueiam a replicação do DNA no ciclo celular, inibindo a atividade da topoisomerase. Adicionalmente, esses compostos podem provocar alterações mutagênicas, carcinogênicas e genotóxicas na vida aquática, mesmo em concentrações vestigiais presentes em águas residuais hospitalares tratadas (NEGREIRA et al., 2014 ; KÜMMERER et al., 2016 ; NOVAK et al., 2017; YADAV, et al., 2021).

Nos últimos anos, estudos sobre a toxicidade em animais aquáticos e bactérias têm recebido atenção crescente, especialmente no que diz respeito à associação dessa toxicidade com mutações genéticas (BRANDT, et al., 2012). O

aumento significativo do câncer, classificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a segunda principal causa de morte, impulsionou a produção e o consumo de medicamentos citostáticos e antineoplásicos (YADAV et al., 2021). Estes compostos são reconhecidos como poluentes pseudopersistentes (JONES, 2005; HERNANDO et al., 2006). Pesquisas recentes sugerem que até mesmo concentrações baixas desses medicamentos podem ser tão tóxicas quanto doses únicas em concentrações elevadas (ELERSEK et al., 2016; NOVAK et al., 2017). A bioacumulação e bioamplificação desses compostos resultam em níveis alarmantes no ambiente aquático. No entanto, muitos desses compostos, pertencentes a essas categorias, são excretados inalterados ou parcialmente metabolizados na urina (YADAV et al., 2021), sendo posteriormente descartados nos sistemas de esgoto, incluindo não apenas os de hospitais, mas também os domésticos. Esses fármacos, notavelmente resistentes aos tratamentos de efluentes convencionais, chegam aos corpos d'água praticamente inalterados (IOANNOU-TTOFA, et al., 2020).

O tratamento de água tradicional engloba métodos químicos, biológicos e físicos para transformar efluentes em uma forma menos prejudicial para o ambiente, permitindo seu retorno ao ciclo da água (PHOON et al., 2020). Nesse contexto, o tratamento biológico, especialmente os tratamentos biológicos anaeróbios, destaca-se na remoção e degradação de fármacos. Reconhecido como uma das soluções mais econômicas e ambientalmente amigáveis para tratar efluentes contendo compostos orgânicos biodegradáveis, o tratamento biológico envolve a degradação e digestão da matéria orgânica por vários grupos de microrganismos presentes no sistema. Além disso, a forma com que esses reatores são operados também altera a eficiência de remoção dos poluentes, sejam eles emergentes ou não.

1.2.2 Biotransformação de poluentes por processos biológicos

Para que os ativos farmacêuticos sejam removidos biologicamente, os microrganismos precisam transformar esses compostos por meio do metabolismo microbiano ou cometabolismo (TRAN et al., 2013). O metabolismo microbiano

envolve o uso de fármacos como substrato para os microrganismos no sistema anaeróbio. Em contraste, o cometabolismo é definido como a transformação de uma substância que não serve como substrato - fármacos - em um substrato (GONZALEZ-GIL et al., 2020). O cometabolismo ocorre acidentalmente, à medida que os fármacos sofrem biotransformação, ou seja, uma molécula de um agente farmacêutico é decomposta em partes que a transformam em novas moléculas por meio do cometabolismo pelos microrganismos. Essas novas moléculas podem então ser metabolizadas e biodegradadas, levando à mineralização completa do poluente (TRAN et al., 2013).

O cometabolismo é provavelmente o mecanismo primário responsável pela biotransformação de ativos farmacêuticos em produtos de degradação em sistemas anaeróbicos (DELGADILLO-MIRQUEZ et al., 2011; FERNANDEZ-FONTAINA et al., 2016; FISCHER E MAJEWSKY, 2014; PLÓSZ et al., 2010). Devido à sua natureza altamente recalcitrante, os microrganismos precisariam gastar uma quantidade considerável de energia para biodegradar esses compostos. Além disso, a baixa concentração ($\mu\text{g.L}^{-1}$) seria insuficiente para sustentar o crescimento celular microbiano (GONZALEZ-GIL et al., 2020). Portanto, a presença de um substrato é essencial para a biotransformação de fármacos. No entanto, o cometabolismo pode não ocorrer sempre de forma eficaz, pois também depende das comunidades microbianas e de suas adaptações (FISCHER; MAJEWSKY, 2014).

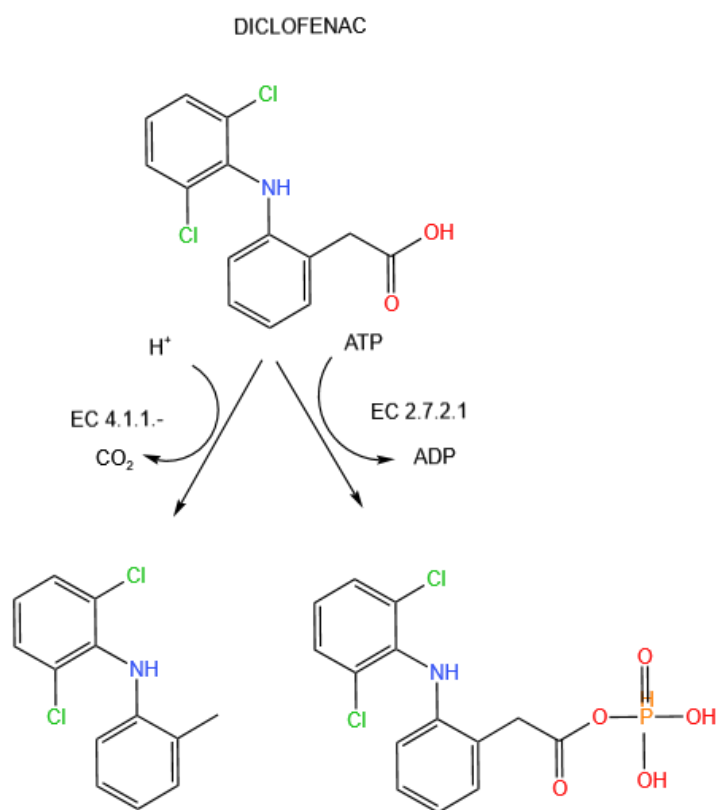
A estrutura química dos fármacos também é crucial para a biotransformação desses poluentes. Eles precisam ser quimicamente compatíveis com os sítios ativos de enzimas produzidas pelas comunidades microbianas presentes nos digestores anaeróbios (GONZALEZ-GIL et al., 2017). Os ativos farmacêuticos possuem moléculas grandes e complexas com vários grupos funcionais, a maioria dos quais pode passar por diferentes reações enzimáticas. Prever os caminhos de biotransformação desses poluentes é desafiador (GONZALEZ-GIL et al., 2020).

A quantidade de microrganismos viáveis envolvidos na digestão anaeróbica de fármacos é imensa e permanece desconhecida. Diferentes microrganismos podem realizar a mesma atividade biológica por meio de vias

metabólicas distintas (GONZALEZ-GIL et al., 2020). As bactérias são mais abundantes do que as arqueias metanogênicas, como confirmado pela análise taxonômica em um reator anaeróbio mesofílico em escala real (GUO et al., 2014). No entanto, estudos destinados a identificar as principais comunidades microbianas responsáveis pela biotransformação de poluentes emergentes destacaram a importância de microrganismos formadores de ácidos e de metano (CARNEIRO et al., 2020; GONZALEZ-GIL et al., 2018; CETECIOGLU et al., 2016; CHANG et al., 2005; LAHTI; OIKARI, 2011; VEETIL et al., 2012).

Atualmente, identificar as enzimas envolvidas no cometabolismo de fármacos parece ser uma abordagem mais promissora do que focar nos microrganismos. Isso ocorre porque um único microrganismo pode produzir várias enzimas, e diferentes microrganismos podem compartilhar vias enzimáticas comuns. Enzimas produzidas por microrganismos metanogênicos parecem ser cruciais para a biotransformação de fármacos. Uma enzima essencial na metanogênese acetoclástica, a acetatoquinase, pode transformar certos fármacos, como diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno, com grupos carboxílicos e hidroxila por meio de fosforilação (Figura 1). Outras quinases metanogênicas também podem estar envolvidas nesse processo de biotransformação (DELGADILLO-MIRQUEZ et al., 2011; FERNANDEZ-FONTAINA et al., 2016; FISCHER E MAJEWSKY, 2014; PLÓSZ et al., 2010.)

Figura 1 - Vias de biotransformação enzimática do Diclofenaco. As categorias enzimáticas incluem descarboxilases (EC 4.1.1.-) e acetato quinases (EC 2.7.2.1).



FONTE: adaptado de GONZALEZ-GIL et al., 2020

As enzimas atuam como catalisadores seletivos e altamente eficientes que aceleram reações químicas específicas (GONZALEZ-GIL et al., 2019). A maioria dos estudos tem se concentrado em enzimas de lodo ativado, particularmente oxidoredutases. Essas enzimas catalisam reações de oxidação em grupos funcionais específicos de produtos farmacêuticos. Isso pode tornar os compostos resultantes mais suscetíveis a processos subsequentes de degradação (FERNANDEZ-FONTAINA et al., 2016; KASSOTAKI et al., 2016). Em alguns medicamentos, como compostos com grupos nitro (Metronidazol, Nitrofurantoína, Cloranfenicol, entre outros), as oxidoredutases podem desempenhar um papel

significativo na redução desses grupos, tornando os compostos resultantes menos tóxicos e mais suscetíveis à degradação subsequente.

No entanto, avanços foram feitos na exploração do papel de outras atividades enzimáticas, como hidrolases (KRAH et al., 2016; ZHOU et al., 2022). Enzimas hidrolases extraídas de lodo anaeróbico foram usadas para tratar cerca de 35 poluentes emergentes, com uma quantidade significativa desses poluentes sendo fármacos. Neste estudo, observou-se que uma parte substancial desses compostos tóxicos foi significativamente biotransformada (>20%) (GONZALEZ-GIL ET AL., 2019). O resultado dessas reações de hidrólise é a formação de produtos de degradação mais simples e frequentemente mais biodegradáveis. Esses produtos podem então ser metabolizados por microrganismos anaeróbicos presentes no digestor, contribuindo para a remoção eficaz de compostos farmacêuticos do efluente (GONZALEZ-GIL et al., 2017; GONZALEZ-GIL et al., 2020).

O tratamento de efluentes contendo fármacos em reatores anaeróbicos depende crucialmente das atividades enzimáticas dos microrganismos. Embora as oxidoreduases tenham sido tradicionalmente o foco dos estudos, há uma mudança de perspectiva em relação à relevância das hidrolases nesse contexto (FERNANDEZ-FONTAINA et al., 2016; KASSOTAKI et al., 2016; KRAH et al., 2016; ZHOU et al., 2022).

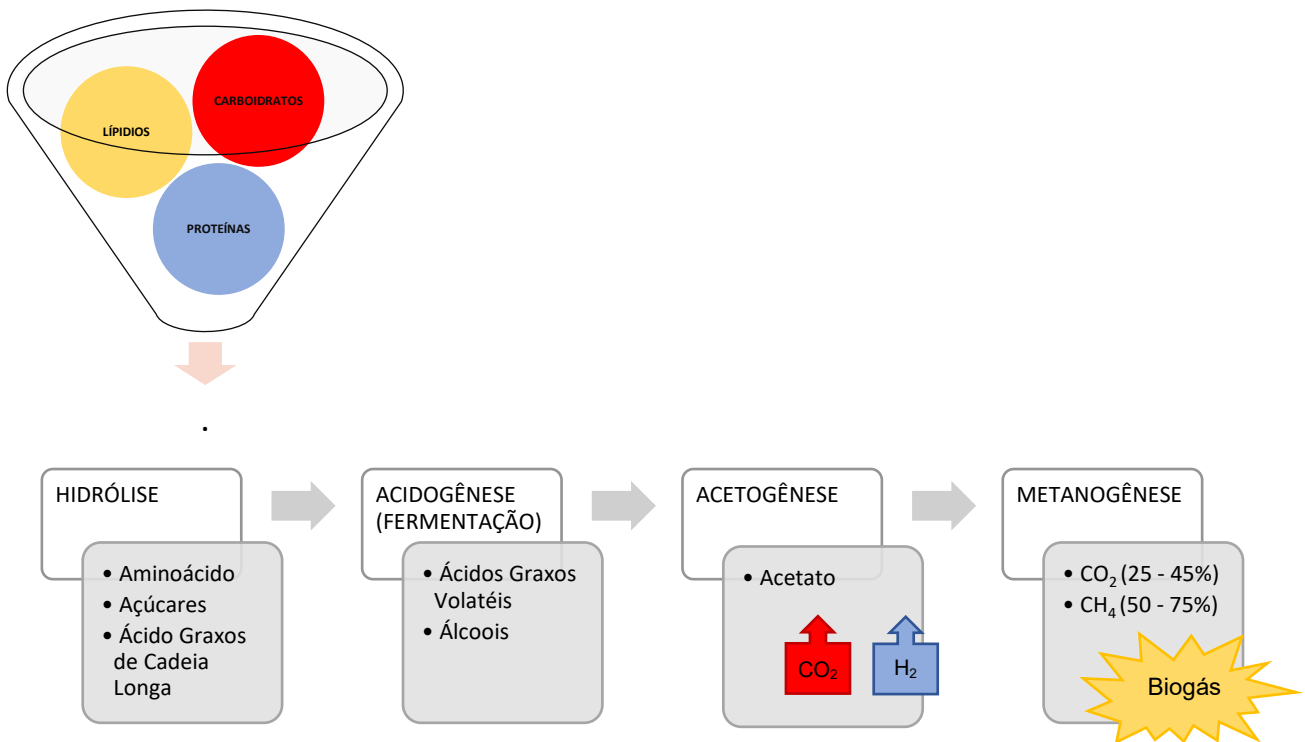
Portanto, se os microrganismos anaeróbicos forem adequadamente estimulados pela adição de cofatores oxidantes ou redutores, aumentando as atividades enzimáticas, eles são capazes de biotransformar os fármacos com maior eficiência (GONZALEZ-GIL et al., 2020).

1.2.3 Reatores anaeróbios para remoção de poluentes emergentes

A digestão anaeróbia (DA) é um processo metabólico complexo que ocorre em condições anaeróbicas e depende da cooperação de uma associação de microrganismos para converter material orgânico em dióxido de carbono e metano. Esse processo é dividido em quatro fases: hidrólise, acidogênese, acetogênese e metanogênese. Cada fase é conduzida por diferentes grupos de microrganismos,

em uma interação sinérgica, e pode exigir condições ambientais distintas (AIRTON KUNZ, et al., 2019).

Figura 2 – Processo da Digestão Anaeróbia



FONTE: ADAPTADO DE CAVALEIRO; ALVES, 2020.

Começando pela fase de hidrólise, compostos de alta massa molecular, como lipídios, polissacarídeos e proteínas, são quebrados em substâncias mais simples e solúveis através de enzimas extracelulares. Essa etapa é crucial, especialmente quando lidamos com materiais orgânicos complexos, pois pode limitar a velocidade geral da degradação. A duração da hidrólise varia dependendo do substrato, sendo mais rápida para carboidratos e mais lenta para lignocelulose. Na fase seguinte, a acidogênese, os monômeros resultantes da hidrólise são convertidos em ácidos orgânicos de cadeia curta, álcoois e outros compostos por

diferentes grupos de microrganismos. Carboidratos como a glicose são degradados em ácido láctico ou etanol, enquanto os ácidos graxos passam pela β -oxidação, resultando em acetato. A acetogênese, terceira etapa, é crítica para o processo, conduzida por bactérias acetogênicas que convertem ácidos de cadeia longa em ácidos de cadeia curta, gerando hidrogênio e dióxido de carbono. Essas bactérias estabelecem uma relação de simbiose com arqueas metanogênicas e bactérias homoacetogênicas para equilibrar as reações e favorecer a produção de acetato. Finalmente, na metanogênese, ocorre a conversão do carbono em dióxido de carbono e metano por arqueas metanogênicas, em condições estritamente anaeróbias. Essas arqueas podem seguir vias metabólicas acetoclásticas (convertendo acetato em metano) ou hidrogenotróficas (utilizando hidrogênio e dióxido de carbono para produzir metano). A sensibilidade dessas arqueas a fatores como pH e concentrações de amônia pode influenciar a dinâmica do processo, especialmente em ambientes com predominância de certos grupos microbianos distintos (AIRTON KUNZ, et al., 2019; CAVALEIRO; ALVES, 2020).

A DA é um tratamento biológico conhecido por sua eficiência na degradação e estabilização de substratos orgânicos em esgotos, mostrando resultados promissores na degradação de compostos recalcitrantes, como poluentes emergentes (BOIX et al., 2016). Além de sua eficácia, a DA é uma alternativa viável para a produção de biocombustíveis por meio da geração de biogás, composto principalmente por metano (CH_4) e dióxido de carbono (CO_2). Além disso, a DA produz um subproduto valioso, o digestato, que tem por característica ser uma carga orgânica semissólida rica em nutrientes que pode ser usada como biofertilizante em práticas agrícolas sustentáveis.

Entre as tecnologias anaeróbias desenvolvidas recentemente para o tratamento de efluentes, destacam-se o reator de Mantas de Lodo Anaeróbio em Fluxo Ascendente (UASB), o Reator Sequencial em Batelada Anaeróbia (AnSBR), o Biorreator de Membrana Anaeróbio (AnMBR) e o Biorreator de Membrana Anaeróbio com Bioencapsulação (AnBEMR). O AnBEMR se destaca devido a sua propriedade de encapsulamento de microrganismos dentro de estruturas microscópicas ou membranas, muitas vezes feitas de materiais poliméricos. Essas cápsulas ou membranas permitem que os microrganismos continuem a realizar

suas funções biológicas específicas, como degradação de poluentes, mesmo em condições adversas (PHOON et al., 2020). Uma análise crítica dos resultados de remoção de várias classes de fármacos durante o tratamento de águas residuais revela variações significativas entre diferentes compostos e condições operacionais. Alguns fármacos, como Clotrimazol, Eritromicina, Sinvastatina, Atenolol, Metoprolol, Sulfametoxazol, Estriol, Amoxicilina, Paracetamol e Ácido Mefenâmico, demonstraram uma redução acima de 50% sob condições convencionais (pH $7 \pm 0,2$ a 35°C) (ALENZI et al., 2021; TANG et al., 2020; GONZALEZ-SALGADO et al., 2020; VASSALLE et al., 2020; BUSTO et al., 2020; ASKI et al., 2020; AHMAD et al., 2019). No entanto, alguns fármacos, como Diclofenaco, Claritromicina e Ofloxacino, representam desafios em termos de degradação e biotransformação (ABBOTT et al., 2021; GONZALEZ-SALGADO et al., 2020; VASSALLE et al., 2020; AHMAD et al., 2019; ALENZI et al., 2021). A presença diversificada de fármacos, predominantemente identificados em estações de tratamento de efluentes, abrange uma ampla gama, desde hormônios até antibióticos. Esses fármacos exibem características distintas, como lipofilidade, hidrofiliidade, toxicidade e concentrações variadas, tornando os processos biológicos associados à sua remoção desafiadores de controlar.

Condições favoráveis à sintrofia, observadas em reatores anaeróbicos convencionais, são destacadas em estudos recentes (ALENZI et al., 2021; TANG et al., 2020; GONZALEZ-SALGADO et al., 2020; VASSALLE et al., 2020; BUSTO et al., 2020; ASKI et al., 2020; AHMAD et al., 2019). Parâmetros como temperatura e pH, que influenciam qualquer processo biológico, podem ser mencionados. Além disso, a eficiência do processo na remoção de poluentes depende de outros parâmetros operacionais, como tempo de retenção hidráulica (TRH), tempo de retenção celular (TRC) e adaptação da comunidade microbiana à presença de poluentes emergentes. Apesar de o sistema de DA ter etapas definidas em relação às suas reações bioquímicas (Figura 1), trata-se de um tratamento biológico, o que significa que depende de microrganismos viáveis para ter a atividade.

A maioria das arqueias produtoras de metano exibe melhor atividade em uma faixa de pH estreita de $7,0 \pm 0,4$ (MOYA-LLAMAS, TRAPOTE E PRATS, 2021; ALENZ et al., 2021). Portanto, se não houver consumo de ácidos graxos voláteis

(AGVs), produzidos na fase de acidogênese, eles se acumulam no meio, aumentando a probabilidade de inibir o crescimento microbiano na fase metanogênica devido à acidificação do meio e a consequente redução do pH (LV, et al, 2021).

No estudo de Tang et al. (2020), os medicamentos anti-hipertensivos propranolol, atenolol e metoprolol foram introduzidos em um reator UASB para avaliar a eficiência de remoção. Apesar de uma redução significativa nos medicamentos (entre 60-80%), os autores relataram que, à medida que a dose dos medicamentos no reator UASB aumentava, a produção de metano diminuía. Eles observaram que os medicamentos inibiam a degradação do ácido acético, reduzindo o pH do meio.

Resultados semelhantes foram observados no estudo de Alenz et al. (2021), onde diversos medicamentos, incluindo compostos farmacêuticos ativos altamente tóxicos como medicamentos antineoplásicos, foram estudados quanto à sua degradação. Foi relatado que os ativos farmacêuticos causavam estresse nos microrganismos que consumiam matéria orgânica, levando a um acúmulo de AGVs e afetando a produção de biogás e, consequentemente, a produção de CH₄. Quando a proporção de consumo de AGVs é menor do que a proporção de geração de AGVs, há uma concentração excessiva desses ácidos, resultando em uma rápida diminuição do pH que afeta a atividade metanogênica (LV, et al., 2021). Portanto, a presença de fármacos pode ocasionar acúmulo de ácidos, que consequentemente reduz o pH para uma faixa abaixo do ideal para DA.

Outro fator associado à eficiência biológica da DA é a temperatura. As melhores eficiências de DA estão ligadas a temperaturas mesofílicas (30°C - 40°C, com temperatura ótima entre 35°C - 37°C) e temperaturas termofílicas (50°C - 65°C, com temperatura ótima entre 55°C - 62°C) (SANTOS; VAN HAANDEL, 2019; SANTOS, 2010). Algumas pesquisas demonstram que, para a degradação de compostos tóxicos, as temperaturas mesofílicas e termofílicas mostram melhor eficiência de remoção para essas substâncias. Conforme destacado na pesquisa de Zahedi et al. (2021), um digestato mesofílico anaeróbico foi introduzido em três reatores separados contendo 32 tipos de antibióticos e alimentados com águas residuais de matadouros. Os reatores foram operados em diferentes temperaturas,

sendo que o primeiro sistema a 21°C apresentou menor remoção dos fármacos e produção reduzida de biogás. Por outro lado, os reatores mesofílicos e termofílicos demonstraram maior remoção de antibióticos em comparação com o reator psicofílico, sendo que o reator mesofílico alcançou a melhor produção de biogás. Em relação à remoção aprimorada dos fármacos, Zahedi et al. (2021) propõem uma possível razão para a remoção mais eficiente de medicamentos em temperaturas mais altas, atribuindo-a ao aumento da atividade metabólica microbiana e maior biodisponibilidade. No entanto, deve-se observar que o reator psicofílico foi inoculado com bactérias aclimatadas a temperaturas mesófilas, portanto uma possível razão para seu desempenho inferior pode ser atribuída ao grupo de bactérias metanogênicas que exibem maior atividade entre 37°C e 60°C, sugerindo que se as bactérias estivessem aclimatadas à temperatura do sistema, os resultados poderiam ser diferentes.

Ao comparar um reator mesofílico anaeróbico com uma combinação de um reator mesofílico anaeróbico e um reator aeróbico termofílico, Gonzalez-Salgado et al. (2020) concluíram que o tratamento com reatores combinados (reator mesofílico anaeróbico e um reator aeróbico termofílico) expõe compostos a diferentes condições REDOX e temperaturas, melhorando significativamente a eficiência da remoção de fármacos em comparação com o reator mesofílico anaeróbico. Esse aprimoramento não deve ser considerado apenas para a remoção aumentada de produtos farmacêuticos, mas também para a combinação de dois tratamentos biológicos distintos, juntamente com temperaturas favoráveis para a degradação de compostos tóxicos.

Apoiando ainda mais os resultados de Zahedi et al. (2021) e Gonzalez-Salgado et al. (2020), Gros et al. (2020) observaram uma remoção 14% maior de fármacos do lodo fecal em um digestor anaeróbico termofílico em comparação com um digestor anaeróbico mesofílico tratando o mesmo lodo. Os microrganismos mostram adaptabilidade a várias condições operacionais. Com essa discussão, pode-se concluir que a temperatura ideal para a degradação de compostos farmacêuticos pode variar entre 37°C e 60°C, enfatizando a importância de considerar a especificidade dos microrganismos metanogênicos e a temperatura ambiente em que o reator está operando.

Normalmente, a digestão anaeróbica termofílica é empregada quando há necessidade de eliminar microrganismos patogênicos como *Escherichia coli* e *Salmonella*. Essa faixa de temperatura resulta em bio sólidos com baixa contaminação microbiana, tornando-os ideais para aplicação em solos sem restrições, legalmente utilizados como fertilizantes em propriedades agrícolas e jardins. Digestores termofílicos exigem menos tempo para processar materiais brutos (substratos), mas podem incorrer em custos mais altos e representar maiores desafios operacionais (EPA, 2023).

O TRH e o TRC são parâmetros essenciais em sistemas de tratamento de efluentes, onde ambos desempenham papéis distintos, porém interconectados, na eficiência do tratamento. O TRH refere-se ao tempo médio que o efluente permanece no reator (LANGBEHN, et al., 2021), enquanto o TRC refere-se ao tempo médio que as células microbianas - quantidade de biomassa - permanecem no reator. Se o TRC for muito curto em comparação com o TRH, pode haver um desequilíbrio entre a produção e a remoção da biomassa, afetando a eficiência do tratamento, levando à produção excessiva de substâncias poliméricas extracelulares (SPE), esta acumulação excessiva desses polímeros dentro do sistema pode causar obstruções em membranas ou filtros, comprometendo a eficiência do processo. Um TRC mais longo pode permitir uma melhor adaptação dos microrganismos às condições específicas do sistema, incluindo a presença de produtos farmacêuticos. O TRH apropriado depende das características dos compostos farmacêuticos presentes no efluente. Um TRH mais curto pode favorecer compostos lipofílicos, enquanto compostos hidrofílicos e persistentes podem exigir um TRH mais longo. Determinar o TRH ótimo deve considerar a natureza específica dos compostos e as condições do sistema para garantir um tratamento eficaz (ALVARINO, et al., 2014; AZIZAN, et al., 2021).

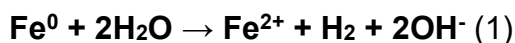
Relacionando esses parâmetros com fármacos antineoplásico, a baixa pressão de vapor dos fármacos anticâncer é uma característica importante que afeta sua estabilidade e solubilidade em diferentes condições ambientais. A pressão de vapor de uma substância é a pressão exercida por suas moléculas quando passam do estado líquido para o estado gasoso em equilíbrio, a uma determinada temperatura. Quando a pressão de vapor é baixa, significa que menos

moléculas estão escapando da fase líquida para a fase gasosa (VOUTSAS, 2007). No caso dos medicamentos anticâncer, sua baixa pressão de vapor significa que eles possuem uma tendência reduzida a evaporar em condições normais de temperatura e pressão. Isso os torna não voláteis (YADAV, et al., 2021; VOUTSAS, 2007). Além disso, a baixa pressão de vapor dos medicamentos anticâncer contribui para sua maior solubilidade em água. Em geral, o fármaco precisa ficar mais tempo dentro do reator para permitir que os microrganismos presentes no sistema tenham tempo suficiente para metabolizá-lo e degradá-lo, aonde um TRH e TRC mais longo permite que os microrganismos tenham mais tempo para metabolizar os compostos presentes nos resíduos, incluindo os fármacos anticâncer (YADAV, et al., 2021). As condições específicas devem ser avaliadas caso a caso para determinar os tempos ideais de TRC e TRH.

Parâmetros operacionais como pH, temperatura, TRH e TRC desempenham papéis cruciais na operação eficiente de digestores anaeróbicos para tratamento de efluentes. O pH adequado é essencial para manter condições ótimas para a atividade microbiana, garantindo o manuseio eficiente da matéria orgânica. A temperatura influencia diretamente a velocidade das interações biológicas, exigindo faixas específicas para promover a atividade microbiana. O TRH determina o tempo que o efluente permanece no digestor, afetando a eficiência da digestão anaeróbica. O TRC está relacionado ao tempo de residência bacteriana no sistema, crucial para a estabilidade do processo. Portanto, otimizar essas configurações é essencial para garantir o tratamento eficaz de efluentes contaminados por produtos farmacêuticos por meio de digestores anaeróbicos.

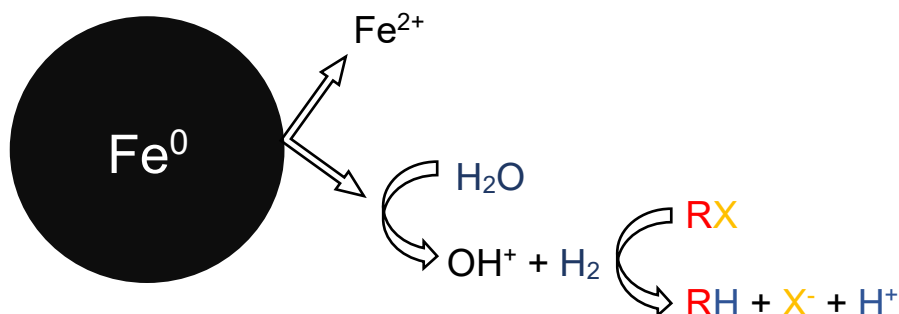
1.2.4 Adição de partículas de ferro zero valente em processos de DA

O uso de nanopartículas como novos aditivos na DA é uma tecnologia emergente explorada nos últimos anos. Partículas de FZV com um diâmetro inferior a 100 nm (nFZV) fornecem íons de ferro divalentes para o sistema (Equação 1), melhorando a capacidade de ativação e remoção de contaminantes devido à sua grande área superficial e alta reatividade (SHREE, NAMASIVAYAM e PANDIAN, 2023).



Essas especificidades das nFZV são únicas, pois melhoram a produção de biogás e CH₄ em reatores anaeróbios, fornecem mais H₂ para o sistema e promovem melhor atividade enzimática durante as etapas de hidrólise e acidificação (SUANON et al., 2017; LIZAMA et al., 2019; HUANG et al., 2019). Durante as etapas iniciais da digestão anaeróbia, a hidrólise da matéria orgânica pode resultar na produção de H₂ como subproduto. A nFZV pode facilitar esse processo promovendo a quebra de substratos complexos em moléculas menores, criando condições favoráveis para a produção de H₂ por microrganismos anaeróbios. Além disso, as nanopartículas podem auxiliar na acidificação do meio, criando condições favoráveis para a atividade enzimática e a produção de ácidos orgânicos, como ácido acético e ácido propiônico, por meio da quebra de moléculas poliméricas ou complexas, conseqüentemente aumentando a área superficial da matéria orgânica e dos poluentes para atividades enzimáticas (Figura 3). Após as etapas de hidrólise e acidificação, os produtos intermediários e os substratos abundantes disponibilizados pela oxidação gerada pela nFZV podem ser convertidos em CH₄ por microrganismos metanogênicos (SUANON et al., 2017; BARRENA et al., 2021).

Figura 3 - Hidrogenação do poluente orgânico pelo H₂ formado a partir da oxidação da nFZV. O 'R' representa um radical orgânico e o 'X' uma função orgânica genérica.



FONTE: elaborado pela autora.

Em um estudo realizado em um reator mesofílico de 500 mL para o tratamento de vários tipos de fármacos e produtos de cuidados pessoais, foram adicionadas nFZV. O experimento, com duração de aproximadamente 30 dias, alcançou uma produção de biogás 25% maior em comparação com seu controle. Em relação à degradação dos fármacos, o losartana e o naproxeno foram prontamente degradados durante a digestão anaeróbia, com uma eficiência média de remoção superior a 50%. Fenoprofeno, codeína e cetoprofeno foram removidos moderadamente, com eficiências médias de remoção de 45,4%, 39,1% e 25,5%, respectivamente; no entanto, sildenafil, miconazol e fluoxetina não apresentaram eficiências de remoção (SUANON et al., 2017). Em um estudo mais aplicado sobre o antibiótico sulfadiazina encontrado em resíduos bovinos, um digestor anaeróbio produziu resultados semelhantes. Nos primeiros 12 dias de digestão, o reator experimental apresentou maior produção de biogás em comparação com seus controles, com produção significativa de biogás iniciando apenas após 15 dias de estudo. Em relação à degradação do medicamento, foi observada uma redução média de 60% (HUANG et al., 2019). Em um estudo de Zhou et al. (2022), dois reatores de 30 L foram testados para a biotransformação de antibióticos. Em um reator, foram adicionadas duas enzimas - celulase e papaína - e, no outro reator, foram adicionadas tanto as enzimas quanto nFZV. Ambos os reatores mostraram uma redução nos níveis de produtos farmacêuticos, mas o reator com a adição de nFZV exibiu uma redução maior e estabilidade do reator. Os antibióticos usados no experimento foram sulfametoxazol, sulfametazina, tetraciclina, ofloxacina e roxitromicina, com uma concentração de 20 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Para o componente ofloxacina (redução aproximada de 25%), uma maior redução foi observada apenas na presença de enzimas. Os componentes ativos tetraciclina, sulfametoxazol, sulfametazina e roxitromicina (redução aproximada de 40%, 95%, 80% e 50%, respectivamente) tiveram uma maior redução na presença de ambas as enzimas e nFZV. O reator com a presença de nFZV apresentou um volume de produção de metano mais alto ($414,30 \pm 9,88 \text{ mL.g DQO}^{-1}$ removido) em comparação com o reator com apenas enzimas ($357,94 \pm 13,52 \text{ mL.g DQO}^{-1}$ removido).

Os estudos analisados destacam a eficácia do uso de nFZV nos processos de DA para o tratamento de fármacos. Em ambos os estudos de Suanon et al. (2017) e Huang et al. (2019), a adição de nFZV resultou em uma melhoria significativa na produção de biogás, enfatizando sua capacidade de acelerar a digestão anaeróbia. Além disso, a degradação de vários fármacos foi notável, com eficiências de remoção variadas, destacando a aplicabilidade das nanopartículas de ferro na remoção desses compostos. O estudo de Zhou et al. (2022) apoiou esses resultados, demonstrando que a adição de nFZV, juntamente com enzimas, proporcionou uma redução mais significativa na concentração de antibióticos, resultando em maior estabilidade do reator e produção de metano. Juntos, esses achados destacam o potencial promissor das nFZV como uma estratégia eficaz para aprimorar a eficiência e o desempenho dos processos de DA para tratar efluentes contaminados com fármacos

As nFZV atuam como substrato complementar por microrganismos durante a DA e devem ser re-adicionadas ao digestor anaeróbio para manter a atividade de melhoria da produção de biogás e degradação da matéria orgânica (YANG et al., 2013; KONG et al., 2021). Estudos sobre a cinética dessa ação são raros para fazer uma afirmação sobre o tempo ideal de alimentação dos reatores; no entanto, algumas pesquisas indicam que para um reator com uma concentração de sólidos voláteis de 10 g.L^{-1} , a concentração de nFZV não pode exceder 5 g.L^{-1} ; ao contrário, outros afirmam que a dosagem adequada deve ser determinada com base nas características do substrato (BARRENA et al., 2021; KONG et al., 2019; KONG et al., 2021). Ainda assim, na maioria dos estudos, foram encontradas concentrações de 5 e 10 g.L^{-1} ou até mais altas (FENG et al., 2014; ANTWI et al., 2020; CAO et al., 2019).

A complexidade associada ao uso de nFZV em processos de DA para tratar compostos fármacos. Embora os estudos revisados destaquem benefícios notáveis, como melhoria na produção de biogás e eficiência na degradação de fármacos, eles também enfatizam desafios significativos. A dosagem precisa de nFZV é crucial, pois o excesso pode inibir a atividade metanogênica, resultando na formação de subprodutos como hidroxilas durante a oxidação do ferro. Essa dinâmica pode impactar negativamente o ambiente anaeróbico, alterando o pH e

prejudicando a atividade metanogênica. Além disso, a falta de consenso sobre a dosagem ideal de nFZV e a variação nas características do substrato complicam a administração adequada. Embora as nFZV apresentem resultados promissores na otimização da DA para o tratamento de fármacos, uma abordagem crítica desses desafios é crucial para avanços significativos, exigindo uma compreensão mais profunda da interação e a formulação de diretrizes adaptáveis para aplicação eficaz em sistemas de DA.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

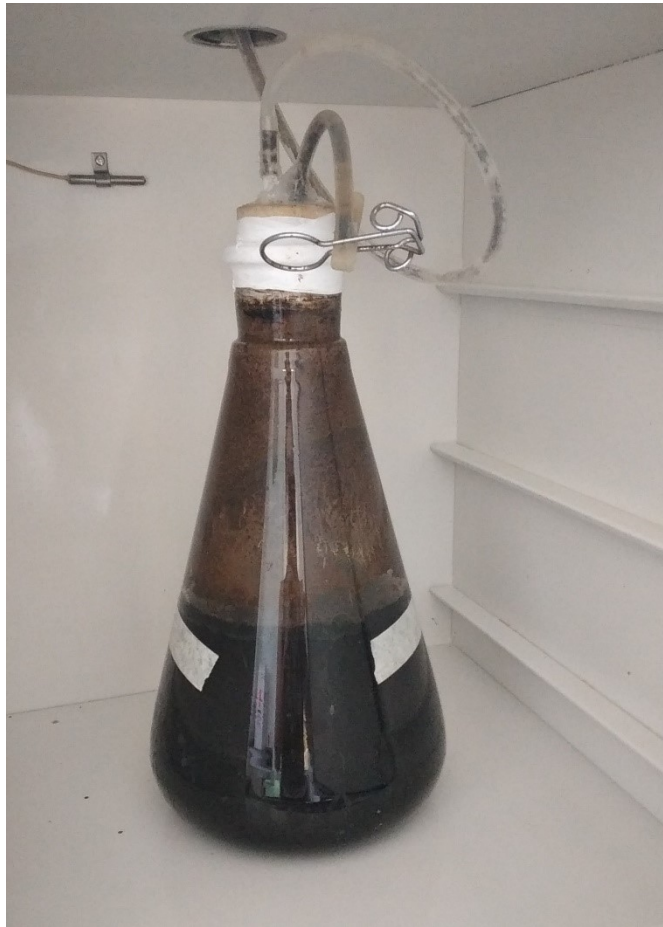
Neste item serão apresentadas as metodologias dos ensaios realizados no Laboratório de Biotecnologia Ambiental (e-biotech), localizado no Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, da Universidade Federal de Santa Catarina.

2.1 REATOR PARA ACLIMATAÇÃO DO INÓCULO EM ESCALA LABORATORIAL

O inóculo foi preparado com uma mistura de dois lodos coletados de diferentes Estações de Tratamentos de Efluentes (ETE), localizados em Florianópolis (Brasil): de um reator anaeróbio utilizado para tratar esgoto doméstico e de um reator biológico aeróbio de um hospital oncológico. O objetivo foi adaptar bactérias anaeróbio facultativas com os genes de resistência para fármacos antineoplásicos da ETE do hospital oncológico a um ambiente completamente anaeróbio. Foram misturados 1,75 L, com 29,13 gST/Kg⁻¹ e 1,15 L, com 31,88 gST.Kg⁻¹ de lodo de ETE de esgoto doméstico e de hospital oncológico, respectivamente e completados com 600 mL de Solução Salina 0,05% para completar o volume de 3,5 L.

Foram colocados em frasco 4 litros (Figura 4), deixando em *headspace* de 500 mL, que foi selado para manter as condições anaeróbias, sendo que a temperatura foi mantida em 35°C ± 2°C, com tempo de retenção hidráulica de (TRH) de 3,5 dias por 8 meses. Neste TRH, 120 mL da fase líquida do lodo do reator eram removidos e substituídos por 120 mL de lodo aeróbio da ETE do hospital oncológico. Esta adição de lodo servia como nutrição para os microrganismos já presentes no frasco inoculado, aumentando também a carga de microrganismos portadores de genes de resistência.

Figura 4 - Reator anaeróbio para preparo do Inóculo



FONTE: O autor.

O lodo anaeróbio aclimatado tinha composição físico-química apresentado na Tabela 1, antes de realizar os experimentos em batelada.

Tabela 1 - Composição Físico-Químicas do Inóculo

Parâmetro	Condição	Unidade
pH	7,12	Unidades de pH
DQO	749,70 ± 19,31	mg O ₂ .L ⁻¹
ST	17,52 ± 0,20	g.Kg ⁻¹
SF	2,49 ± 0,05	g.Kg ⁻¹
SV	15,03 ± 0,15	g.Kg ⁻¹

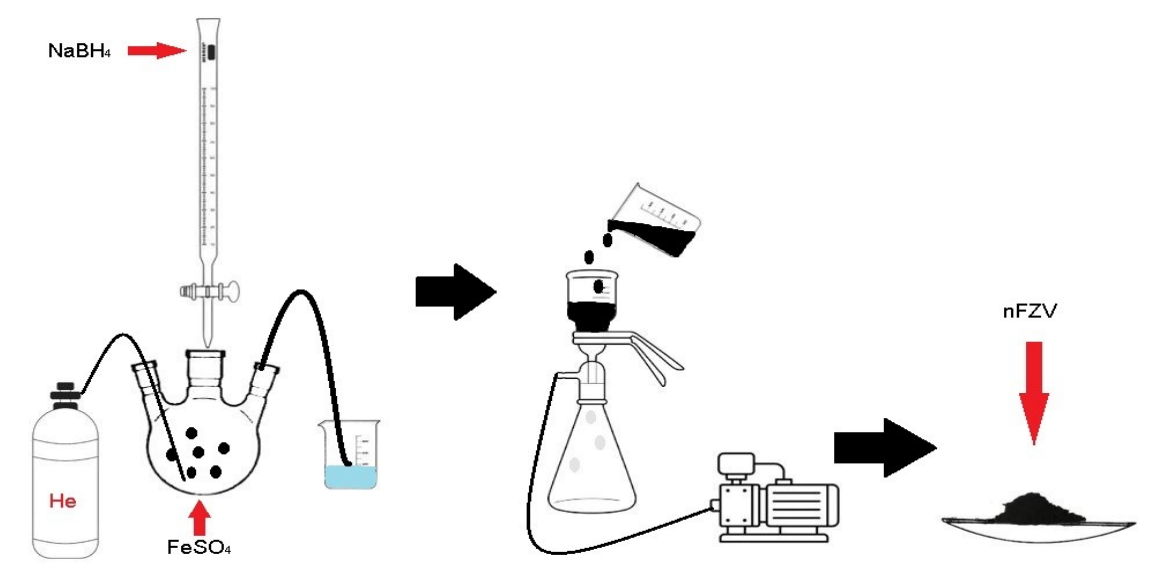
FONTE: Elaboradora pela autora.

É importante destacar que este lodo, por ter passado por um tratamento de 8 meses, não se caracteriza como esgoto bruto, mas sim como lodo ativado. Antes da realização dos experimentos, o TRH do reator foi interrompido para reduzir a carga orgânica e deixar os microrganismos em estado de "fome". Isso foi feito para que, quando os reatores em batelada fossem colocados em operação, não houvesse necessidade de uma adaptação prolongada, permitindo que a coleta de dados começasse em menos de 24 horas.

2.2 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE FERRO ZERO VALENTE

Para a síntese das nFZV, foi empregado o método adaptado de Dutra (2015) e Vieira (2014) (Apêndice A). Sucintamente descreve-se: uma solução de 100 mL de Sulfato Ferroso $0,27 \text{ mol.L}^{-1}$ com um pH ajustado para 6,5 com Hidróxido de Sódio $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ foi reduzida com 100 mL de solução de Borohidreto de Sódio $1,1 \text{ mol.L}^{-1}$ em uma atmosfera livre de oxigênio (Figura 5).

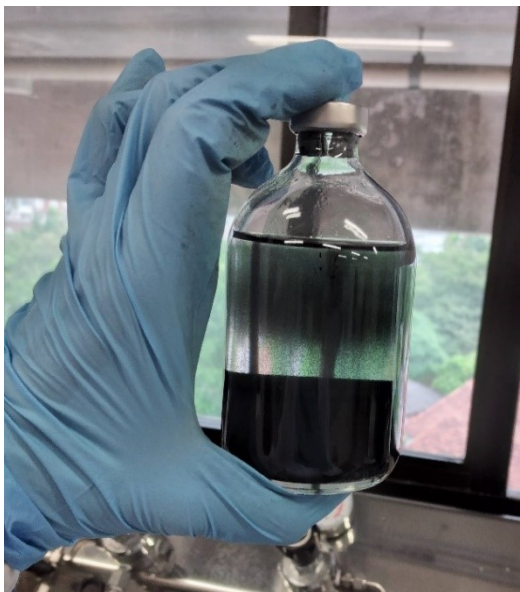
Figura 5 - Representação da Síntese das nFZV



FONTE: Elaborado pela autora.

As partículas obtidas foram lavadas com acetona, mantidas em uma atmosfera inerte e imersas em acetona (Figura 6) até o uso e caracterização posteriores (CHEN, et al., 2011; VIEIRA, 2014). Para preparar o material para uso, o mesmo foi seco em um dessecador com atmosfera de acetona, minimizando qualquer oxidação potencial antes do uso.

Figura 6 - Material sintetizado e armazenado em acetona.



FONTE: Elaborado pela autora.

As nFZV foram caracterizados através dos ensaios de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) e Espectroscopia de Difração de Raios-X (DRX). Para o preparo da amostra para o ensaio de MET, diluiu-se uma alíquota das nFZV em etanol absoluto e realizou-se a agitação em banho-ultrassom por 20 minutos, depositou-se com uma micropipeta uma alíquota do material em um grid de carbono para registro das imagens (DUTRA, 2013). O equipamento utilizado foi o JEM 1011 do Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Para este ensaio de DRX, a amostra precisava estar extremamente seca, sendo assim, logo após a síntese do material, o mesmo foi filtrado e armazenado em frasco de penicilina com septo e lacre purgado em gás hélio e enviado para análise. O equipamento utilizado foi o Rigaku MiniFlex600 DRX do Laboratório

Interdisciplinar para o Desenvolvimento de Nanoestruturas (LINDEN) do Departamento de Engenharia Química da UFSC.

2.3 FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS

Para este estudo, foram utilizados 5 fármacos antineoplásicos listados no NORMAN (2016) para testar seu potencial de toxicidade em microrganismos anaeróbios em digestores comuns e digestores com a adição de nZVI. E também foram escolhidos pois são largamente utilizados nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia do município de Florianópolis (ZANCHETTA, 2021). Os padrões selecionados foram: Citarabina (Farmacopeia Europeia, código C3350000 e pureza >99%), Etoposídeo (Farmacopeia Europeia, código E2600000 e pureza >99%), Ciclofosfamida (Sigma-Aldrich, código C0768 e pureza >97%), Metotrexato (Farmacopeia Europeia, código M1000000 e pureza >99%), e 5-fluorouracil (Sigma-Aldrich, código F6627 e pureza $\geq 99\%$).

Para o experimento, uma solução aquosa concentrada foi preparada combinando todos os fármacos (0,5 mg de cada fármaco para preparar uma solução final de 25 mL), resultando em uma concentração final de 20 mg.L⁻¹ para cada ativo farmacêutico. Alíquotas de 800 μ L foram adicionadas aos reatores experimentais em batelada (CP3, R1, R2, R3, R4 e R5) para alcançar a concentração de trabalho do experimento, que foi de 200 μ g.L⁻¹.

2.4 PREPARO DOS REATORES OPERADOS EM BATELADA

Para verificar a influência de diferentes concentrações de nFZV (0,2, 0,5, 1, 2 e 4 g.L⁻¹) na digestão anaeróbia, foram realizados experimentos com e sem fármacos antineoplásicos, com e sem nFZV. Para tal, 13 condições diferentes foram avaliadas (Tabela 2), todos os ensaios foram realizados em triplicata. Os fármacos escolhidos, conforme citado anteriormente, foram 5-fluorouracil, ciclofosfamida, etoposídeo, citarabina e metotrexato, utilizados sempre misturados, na concentração de 200 μ g.L⁻¹, que é considerado ambientalmente relevante. Optou-se por não analisar a influência destes compostos de forma individual pois,

em ambientais naturais ou em efluentes, dificilmente será encontrado fármacos isolado.

Tabela 2 - Composição frascos experimentais (reatores).

Reator Experimental	Sigla	Composição
Controle Negativo	CN	Inóculo e água
Controle Positivo 1	CP1	Inóculo, alimentação e água
Controle Positivo 2.1	CP2.1	Inóculo, alimentação, água e nFZV (0,2 g.L ⁻¹)
Controle Positivo 2.2	CP2.2	Inóculo, alimentação, água e nFZV (0,5 g.L ⁻¹)
Controle Positivo 2.3	CP2.3	Inóculo, alimentação, água e nFZV (1 g.L ⁻¹)
Controle Positivo 2.4	CP2.4	Inóculo, alimentação, água e nFZV (2 g.L ⁻¹)
Controle Positivo 2.5	CP2.5	Inóculo, alimentação, água e nFZV (4 g.L ⁻¹)
Controle Positivo 3	CP3	Inóculo, alimentação, água e fármacos*
Reator 1	R1	Inóculo, alimentação, água, nFZV* (0,2 g.L ⁻¹) e fármacos*
Reator 2	R2	Inóculo, alimentação, água, nFZV* (0,5 g.L ⁻¹) e fármacos*
Reator 3	R3	Inóculo, alimentação, água, nFZV* (1 g.L ⁻¹) e fármacos*
Reator 4	R4	Inóculo, alimentação, água, nFZV* (2 g.L ⁻¹) e fármacos*
Reator 5	R5	Inóculo, alimentação, água, nFZV* (4 g.L ⁻¹) e fármacos*

* Citarabina, metotrexato, etoposido, fluorouracil e ciclofosfamida na concentração de 200 µg.L⁻¹ cada ativo.

FONTE: Elaboradora pela autora.

Frascos de penicilina com um volume de 100 mL, com 80 mL de volume útil, foram usados como reatores (Figura 7). Todos os frascos foram vedados com septos de borracha e tampas metálicas. Foram inoculados com 10 g.Kg⁻¹ de sólidos voláteis. Macro e micronutrientes foram adicionados como meio nutricional (Tabela 3) com o objetivo de simular uma água residual de tratamento de efluentes anaeróbios (HENDRIKS, et al., 2018). Além disso, nFZV e medicamentos foram adicionados de acordo com as concentrações indicadas na Tabela 2.

Figura 7 - Frasco utilizado como reator operado em bateladas



FONTE: Elaborado pela autora.

Para manter condições anaeróbias, o frasco foi purgado com gás nitrogênio, o qual foi borbulhado no meio por aproximadamente 1 minuto em todos os frascos. Os frascos foram mantidos em um banho termostático ($35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) sob agitação constante até estabilidade na produção de biogás (44 dias).

Tabela 3 - Composição da alimentação dos Reatores

Macronutrientes**		
Reagente	Substrato	Concentração (g.L⁻¹) ***
Amido solúvel	Carbono	2,5
Celulose microcristalina	Carbono	2,5
Extrato de Levedura	Proteína e Carbono	0,2
Micronutrientes		
Reagente	Substrato	Concentração (µg.L⁻¹) ***
Sulfato de Ferro heptahidratado	Ferro	165
Cloreto de Cobalto hexahidratado	Cobalto	14
Cloreto de Níquel hexahidratado	Níquel	5,41
Sulfato de Zinco heptahidratado	Zinco	19
Cloreto de Cobre	Cobre	5
Cloreto de Manganês tetrahidratado	Manganês	3,75
Molibdato de Sódio Dihidratado	Molibdênio	11
Selenito de Sódio Anidro	Selênio	48
Tungstato de Sódio Dihidratado	Tungstênio	0,33
Ácido Bórico	Boro	0,0114

** Considerando um inóculo de 10 g.Kg⁻¹ de SV.

*** Em relação ao substrato e não em relação ao reagente.

FONTE: Elaborado pela autora.

Diariamente foram medidas a temperatura ambiente, a pressão atmosférica e o volume de biogás produzido, pelo método de deslocamento da seringa (MENDES,2023).

2.5 QUANTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO BIOGÁS

A medição diária do volume de biogás, realizada a cada 24 horas, foi conduzida deslocando o êmbolo de uma seringa de vidro no septo do frasco reator. A produção de biogás foi expressa em Volume nas Condições Normais de Temperatura e Pressão (NTP), e calculada conforme a Equação 2 descrita abaixo (MENDES, 2023):

$$V_{NTP} = \frac{V \times (P + P_w) \times T_n}{P_n \times T} \quad (2)$$

Onde, V_{NTP} é o volume de gás normalizado (mL), V é o volume de gás lido (mL), P é a pressão da fase gasosa no momento da leitura (mbar), P_w é a pressão de vapor d'água como função de temperatura ambiente (mbar), T_n é a temperatura normal (273 K), T é a temperatura do gás (K) e P_n é a pressão normal (1013 mbar).

O biogás foi caracterizado por Cromatografia Gasosa (GC) (Shimadzu, modelo GC-2014ATFSPL) equipada com Detector de Ionização de Chama (FID) e Detector de Condutividade Térmica (TCD) (corrente 45 mA) e uma coluna 60/80 Carboxen-1000 (Supelco, número de série 12390-U). Uma amostra de 300 μ L foi injetada com uma taxa de fluxo de 30 mL.min⁻¹ de argônio (99,999%) como gás de arraste. A temperatura inicial do forno foi ajustada para 180°C, aumentando a uma taxa de 1°C.min⁻¹ até atingir 210°C. Este ensaio foi realizado próximo ao final do período experimental no Laboratório de Energia e Meio Ambiente (LEMA), da Universidade Federal de Santa Catarina.

2.6 DETERMINAÇÃO DA VELOCIDADE MÁXIMA DE PRODUÇÃO DE BIOGÁS

Para determinar a velocidade máxima de produção de biogás ($q_{\max \text{ biogás}}$), utiliza-se a equação de Monod (1949), expressa por:

$$q = q_{\max} \frac{S}{K_S + S} \quad (3)$$

Onde q é a taxa de produção de biogás, $q_{\max \text{ biogás}}$ é a velocidade máxima de produção de biogás, S é a concentração do substrato e K_S é a constante de semi-saturação.

No entanto, a identificação precisa do intervalo em que ocorre a máxima velocidade de produção pode ser desafiadora. Para superar essa dificuldade, foi elaborado um gráfico que representa a variação da velocidade de produção de

biogás em função do tempo. A velocidade de produção de biogás (q) foi plotada ponto a ponto ao longo do tempo, permitindo a visualização do pico de produção.

Este pico indica o ponto em que a taxa de produção de biogás atingiu seu valor máximo, correspondendo a q_{\max} . Para uma análise mais detalhada, foi traçada uma tangente à curva dos dados cinéticos. A inclinação dessa tangente representa a velocidade máxima de produção de biogás ($\text{mL.L}^{-1}.\text{d}^{-1}$). A abordagem descrita pode ser resumida pela seguinte equação de derivada, que identifica o ponto de máxima velocidade:

$$\frac{d(q)}{dt} \Big|_{\text{pico}} = 0 \quad (4)$$

Onde a derivada da taxa de produção de biogás (q) em relação ao tempo (t) é igual a zero no ponto de máxima produção. Esta metodologia assegura uma análise cinética mais robusta e precisa, facilitando a identificação do ponto exato onde a taxa de produção de biogás atinge seu valor máximo.

2.7 PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS

A medição do pH, da série de sólidos totais e da demanda química de oxigênio (DQO) seguiram a metodologia descrita na 23ª edição dos Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater (APHA, 2017). A análise de pH (Quimis - Q402M) foi medida imediatamente após a conclusão dos experimentos. Amostras para o teste de DQO foram centrifugadas, sendo apenas o sobrenadante analisado, e o precipitado desconsiderado. As amostras foram preservadas por congelamento. As amostras de sólidos foram preservadas sob refrigeração e ao longo de uma semana foram analisadas.

2.8 PRODUTOS MICROBIANOS SOLÚVEIS E SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES

As substâncias poliméricas extracelulares (SPE) são polímeros que se encontram ligados à superfície celular de microrganismos, formando uma matriz

extracelular que envolve as células microbianas, conhecida como biofilme. Por outro lado, os produtos microbianos solúveis (PMS) são os compostos liberados em quantidades significativas na solução onde os microrganismos estão presentes. Esses produtos resultam da *lise* celular, a ruptura das células microbianas, e da hidrólise das SPE. Dessa forma, os PMS são compostos solúveis que derivam da decomposição das células e dos polímeros extracelulares, contribuindo para a composição química do ambiente circundante onde os microrganismos estão ativos (WANG et al., 2014).

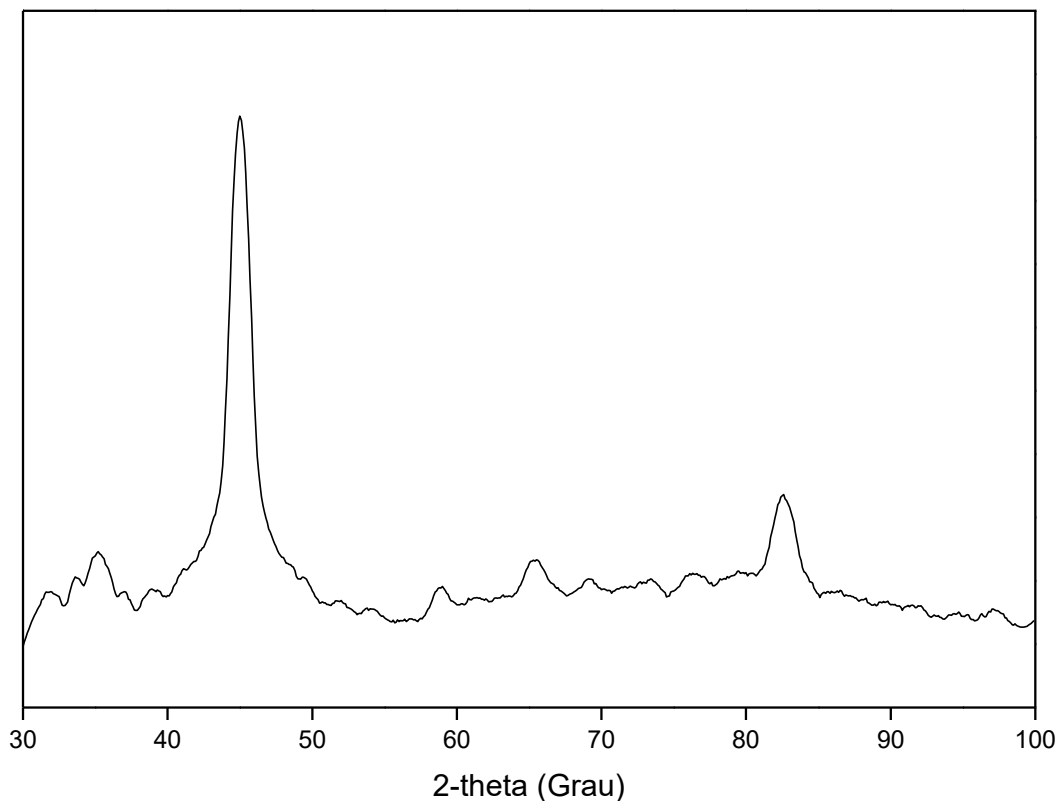
No final do experimento, as amostras de biomassa do reator foram centrifugadas a 4°C e 12000 rpm por 15 minutos. O sobrenadante resultante foi filtrado e congelado para análises posteriores, enquanto uma alíquota desta amostra foi utilizada para a determinação dos PMS, os quais foram quantificados imediatamente após o descongelamento. A biomassa remanescente foi congelada para análise futura. As SPE foram extraídas da biomassa centrifugada seguindo o método descrito por Ramesh et al. (2006). Em ambas as amostras, a quantificação de proteínas e polissacarídeos foi realizada. A análise de polissacarídeos foi conduzida utilizando o método fenol-ácido sulfúrico (DUBOIS et al., 1956), enquanto a análise de proteínas foi realizada utilizando o método de *Coomassie Plus – Bradford* (Thermo Scientific, versão vigente).

3 RESULTADOS

3.1 PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE FERRO ZERO VALENTE

As nanopartículas de FZV obtidas por síntese inorgânica foram caracterizadas para comprovar se de fato ela teria sido formada, além de e comparar seu tamanho e morfologia com outros compostos sintetizados em estudos anteriores. Através do ensaio de Espectroscopia de Difração de Raios-X (DRX), os resultados obtidos mostraram maior intensidade em $45,1^\circ$, $65,4^\circ$ e $82,8^\circ$ (Figura 8), indicando a presença de nZVI, semelhante ao que foi encontrado na literatura (CHEN, et al., 2011; VIEIRA, 2014; DUTRA, 2015).

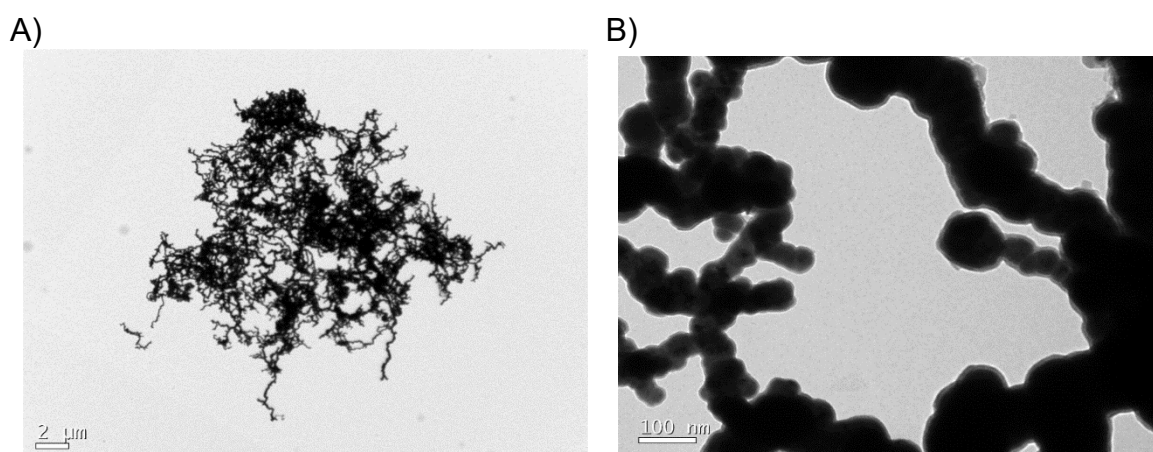
Figura 8 - Difratoograma das nanopartículas de ferro zero valente.



FONTE: Elaborado pela autora.

Em todas as referências teóricas citadas (CHEN, et al., 2011; VIEIRA, 2014; DUTRA, 2015), nFZV foi obtido com um tamanho de 100 nm. Com o ensaio de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET). Contudo no presente trabalho o tamanho das nanopartículas, que variaram de 100 nm a 200 nm, e confirmar a morfologia (forma esférica, nos tons de preto a cinza escuro, tamanho variado e tendência à aglomeração) da substância. A nFZV tende a ser menor que 100 nm, mas, como podemos observar nas imagens abaixo (Figura 9 A e B), as nanopartículas naturalmente tendem a se aglomerar, tornando difícil a medição das partículas (VIEIRA, 2014).

Figura 9 - Microscopia das nanopartículas de FZV produzidas indicando A) Aglomerado de nFZV e B) Morfologia das nFZV.



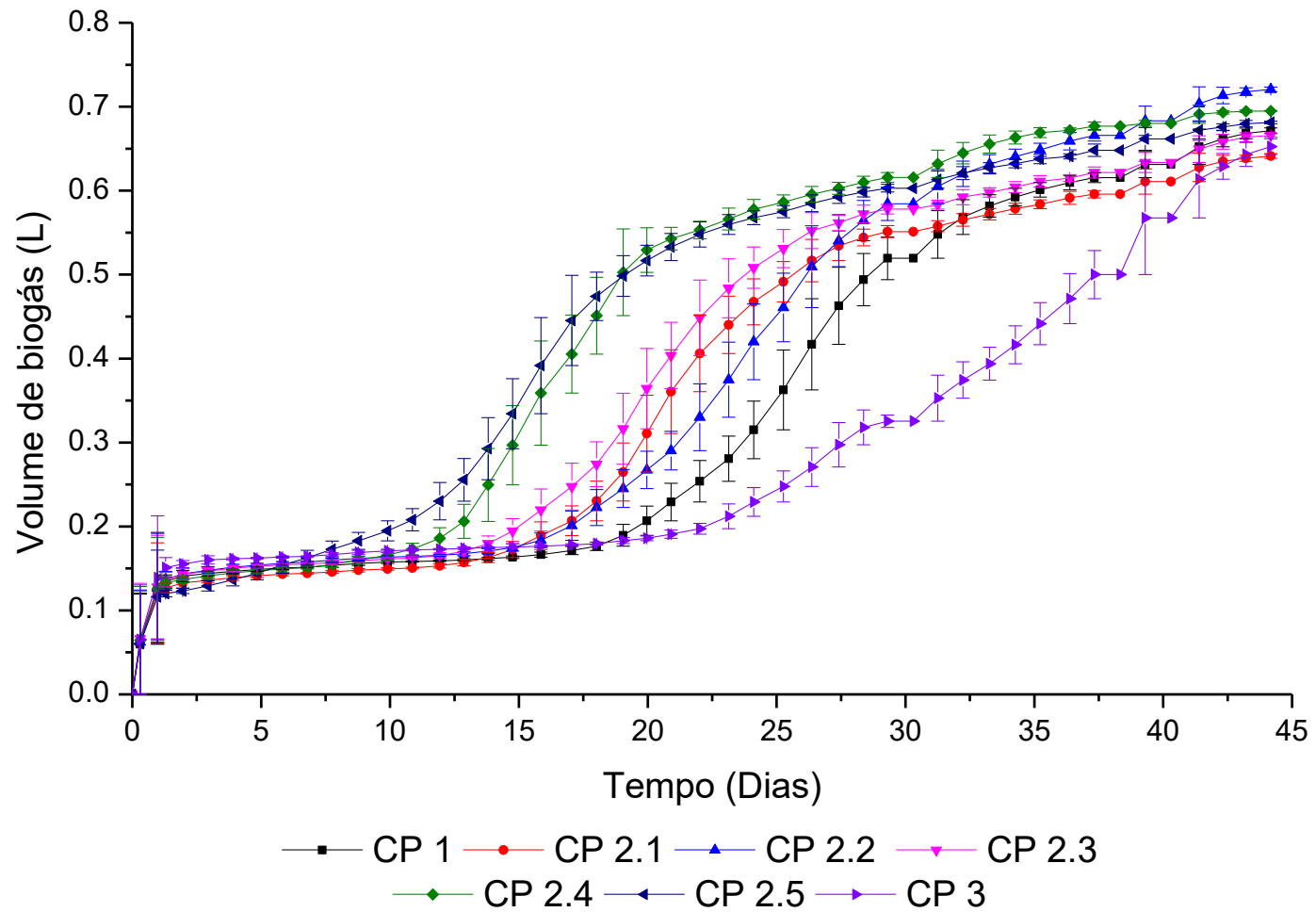
FONTE: Elaboradora pela autora.

A estrutura agregada do nFZV é atribuída às forças magnéticas e forças de van der Waals entre a nFZV, como Fe^0 , devido à sua instabilidade eletrônica, constantemente buscando estabilidade (CHEN, et al., 2011). Quando as partículas entram em contato com um sistema rico em oxigênio livre, tendem a oxidar-se por meio de reações químicas redox, já que as forças magnéticas e de van der Waals são mais fracas e não proporcionam a estabilidade que o Fe^0 busca. Assim, a presença do composto alvo é confirmada.

3.2 INFLUÊNCIA DAS NFZV NA PRODUÇÃO BIOGÁS

Durante o período experimental de 34 dias, os volumes normalizados de biogás acumulado variaram entre as condições aplicadas nos frascos. As Figuras 10 e 11 ilustram o volume acumulado de biogás ao longo do experimento em diferentes condições. A Figura 10 representa a situação de controle, sem a presença de fármacos, exceto no caso de CP3 (sem nFZV e com fármaco). Por outro lado, a Figura 11 retrata a situação com a presença de fármacos e nFZV. É claramente observável que a inclusão de nFZV resulta em um incremento na produção de biogás, conforme evidenciado pelas curvas de CP1 a CP2.4 (sem ferro e com 2 g.L⁻¹, respectivamente).

Figura 10 - Acúmulo de biogás nos frascos controle.

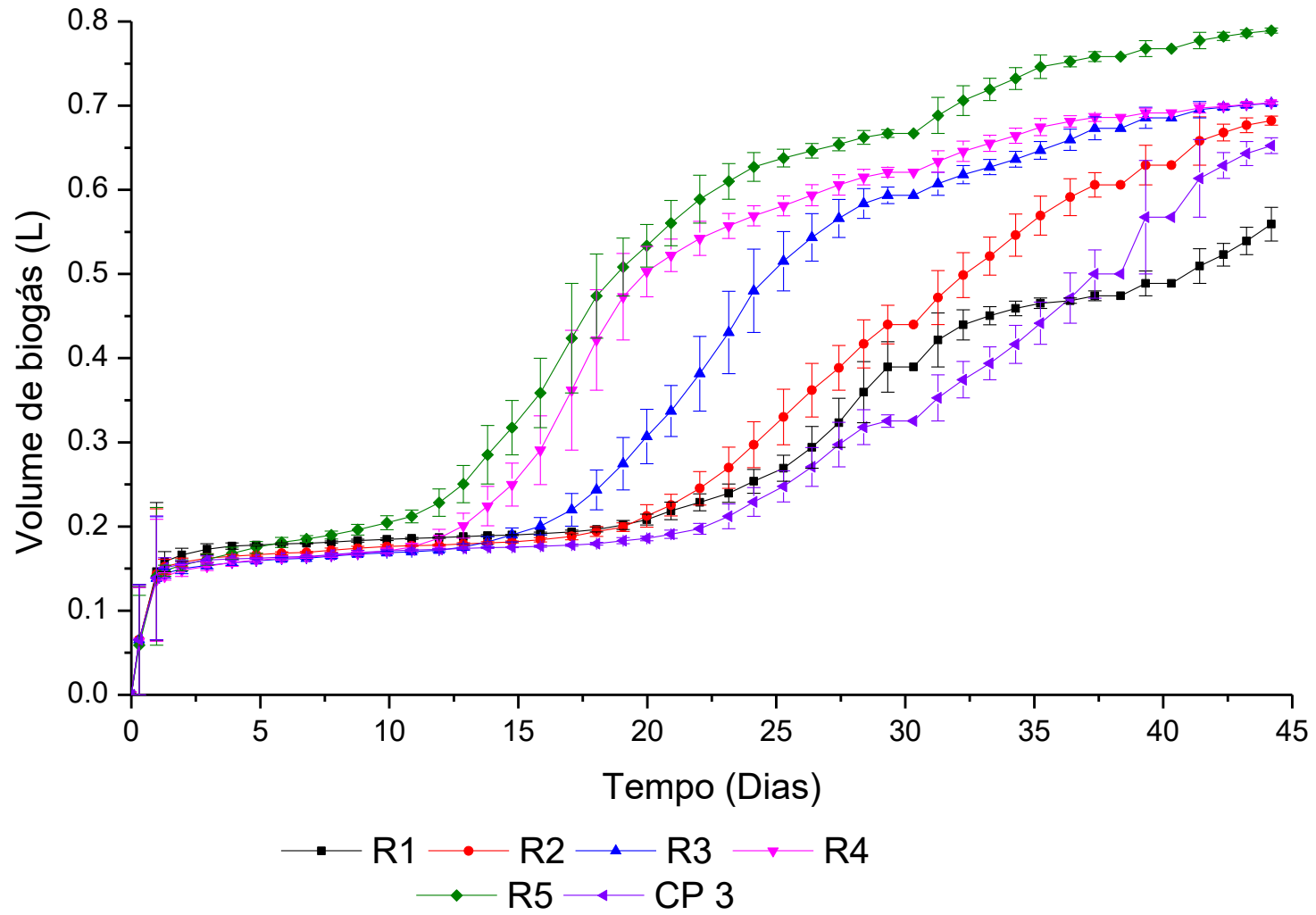


Fonte: Elaboradora pela autora.

Nos frascos de controle CP1 e CP3 (ambos sem nFZV, CP1 sem fármaco e CP3, com fármaco), os volumes acumulados foram de 0,59 L e 0,42 L, respectivamente. Para os frascos de controle CP2.1, CP2.2, CP2.3, CP2.4 e CP2.5 (com concentrações crescentes de nFZV 0,2; 0,5; 1,0; 2,0 e 4,0 g.L⁻¹ e todos sem fármacos) os volumes acumulados foram de 0,58 L, 0,64 L, 0,60 L, 0,66 L e 0,63 L, respectivamente. E, por fim nos reatores R1, R2, R3, R4 e R5 (com as concentrações de nFZV, crescentes, igualmente aos CPs, mas com adição de 200µg.L⁻¹ da mistura de fármacos), os volumes foram de 0,46 L, 0,55 L, 0,64 L, 0,66 L e 0,73 L, respectivamente. Em relação ao controle positivo 3, os frascos com nFZV e fármaco, tiveram ganhos de percentuais de 10,22; 31,16; 52,77; 9,52 e 75,85% para R1, R2, R3, R4 e R5, respectivamente, de volume acumulado de biogás, ficando ainda mais nítido que a presença de concentrações cada vez maiores de nFZV trazem ganhos significativos, mesmo com compostos inibitórios como os fármacos.

Estudos indicam que a inclusão de nFZV em reatores anaeróbicos pode melhorar a produção de biogás e conseqüentemente de metano (CH₄) (LIZAMA et al., 2019; SU et al., 2013). O nFZV é conhecido por aumentar a atividade enzimática nas etapas de hidrólise e acidificação, promovendo o crescimento de microrganismos que consomem gás hidrogênio (H₂), como bactérias homoacetogênicas e metanogênicas hidrogenotróficas (SUANON et al., 2017; BARRENA et al., 2021). Esses microrganismos podem fornecer elétrons diretamente ou gerar hidrogênio por meio da oxidação anaeróbica do ferro (LIU et al., 2012; FOLGOSA et al., 2015). Os resultados deste estudo demonstram que a adição progressiva de nFZV nos reatores está associada a uma melhoria no volume de biogás produzido, como evidenciado nas Figuras 10 e 11. Este aumento na quantidade de nFZV resulta em uma maior eficiência do processo anaeróbio, indicando seu potencial como um agente promissor para otimizar a produção de biogás. Em relação aos reatores CP2.4 e CP2.5 (2 gnFZV.L⁻¹ e 4 gnFZV.L⁻¹ e sem adição de fármacos, respectivamente), o reator com 2 gnFZV.L⁻¹ apresentou o maior acúmulo de biogás quando comparado com o reator com a maior quantidade de nFZV. Esse resultado pode ser atribuído a duas suposições principais: a primeira diz respeito à possibilidade de inibição microbiana e instabilidade causadas pelo nFZV no sistema; a segunda considera a ocorrência de erros estatísticos e humanos durante a coleta do biogás.

Figura 11 - Acúmulo de biogás nos frascos com nFZV e fármacos



Fonte: O autor.

Mas, apesar do acúmulo de biogás ser um bom indicativo que nFZV estão contribuindo positivamente para a possível degradação dos fármacos e produção de biogás, é interessante avaliar a velocidade de produção afim de identificar possíveis inibições e adaptações da microbiota. A taxa máxima de produção de biogás (q_{\max} biogás) em cada uma das condições experimentais (Tabela 4) também é afetada pelo nFZV. Ao analisar apenas os dados dos ensaios sem fármacos e com nFZV (CP2.1 ao CP2.5), observa-se um aumento na velocidade de produção de biogás à medida que a concentração de ferro aumenta. No entanto, ao analisar os dados contendo nFZV e fármacos (R1 a R5), não se observa uma tendência clara. Há um aumento até o R3, seguido de flutuação nos dados. Assim, há uma tendência de aumento da velocidade até uma concentração de 1 g.L^{-1} de nFZV (R3), e acima disso, pode-se afirmar que o nFZV não contribui para aumentar q_{\max} biogás. Em outras palavras, quando há um inibidor presente (fármacos), o ferro não tem uma influência significativa nas velocidades.

Outro aspecto importante a considerar é a duração da fase de latência em cada condição, que foi observada nos dias 18, 13, 14, 12, 9 e 9 para CP1, CP2.1, CP2.2, CP2.3, CP2.4 e CP2.5, respectivamente. É importante ressaltar que o CP1 não contém adição de nFZV, enquanto o CP2.5 possui a maior concentração (4 g.L^{-1}). Quando adicionamos $200 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ de fármacos, observamos um aumento claro na duração da fase de latência, especialmente no CP3 (sem nFZV), onde a fase de latência é encerrada por volta do dia 20. Em comparação com os sistemas que contêm adição de ferro e fármacos, observamos uma redução no tempo da fase de latência, sendo que quanto maior a concentração deste aditivo, menor o tempo necessário para atingir o fim da fase de latência. Especificamente, foram observados os dias 24, 20, 14, 10 e 9 para R1, R2, R3, R4 e R5, respectivamente. As figuras 10 e 11 fornecem uma representação visual parcial das fases de latência.

Tabela 4 - Taxa Máxima de Produção de Biogás em Cada Condição Experimental.

Reatores	Taxa Máxima de Produção de Biogás ($q_{\max \text{ biogás}}$) ($L \cdot d^{-1}$)
CP1	0,0280
CP2.1	0,0229
CP2.2	0,0215
CP2.3	0,0236
CP2.4	0,0263
CP2.5	0,0285
CP3	0,0134
R1	0,0170
R2	0,0205
R3	0,0270
R4	0,0229
R5	0,0264

FONTE: Elabora pela autora.

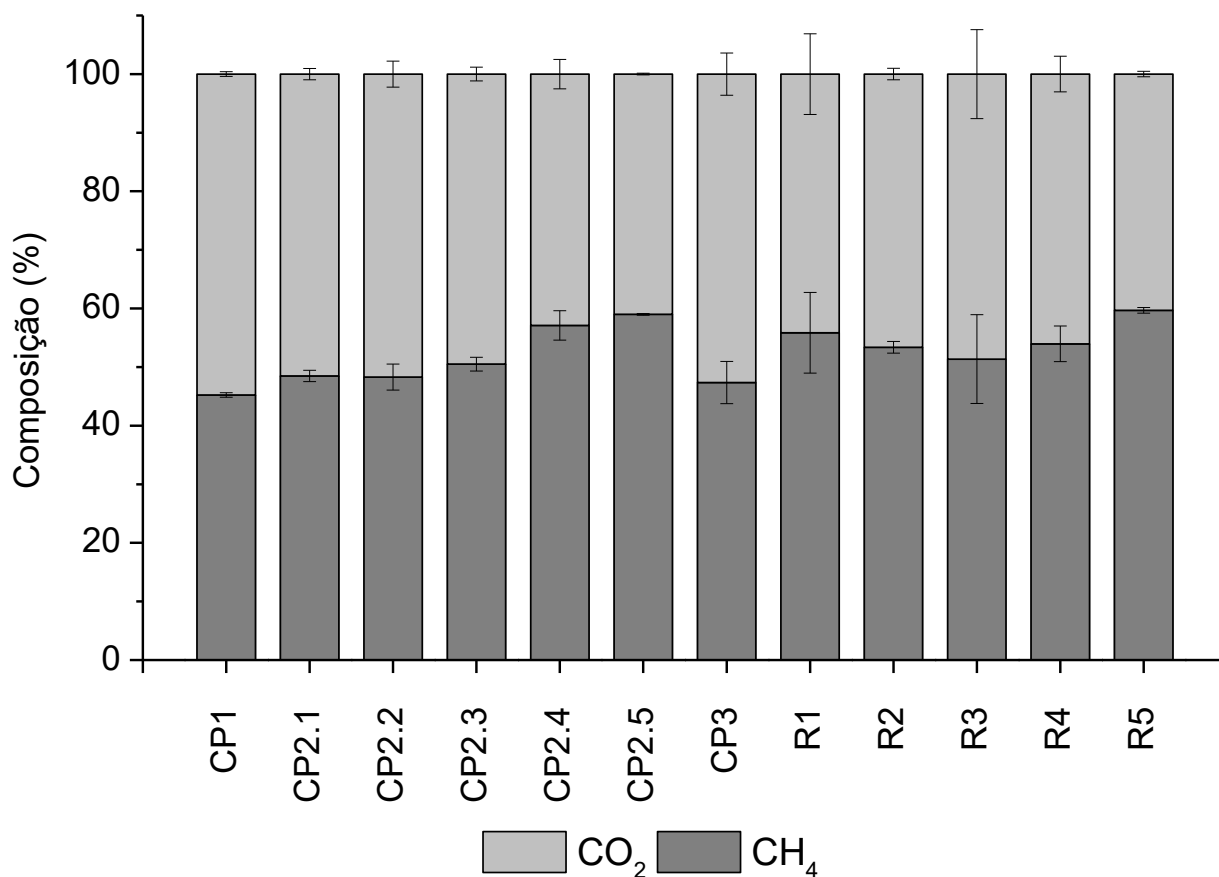
Resultados cinéticos semelhantes não foram obtidos sob as mesmas condições experimentais em outras investigações. Até o momento, apenas tendências cinéticas gerais foram identificadas, especialmente em relação à produção de biogás em sistemas anaeróbios, considerando especificamente o papel de aditivos como o ferro (nFZV) na eficácia do processo. Estudos recentes têm se dedicado a examinar o impacto do ferro, tanto na forma de nanopartículas de ferro zero valente quanto em outros materiais de ferro, na produção de biogás em sistemas anaeróbios. Por exemplo, HOU et al. (2023) investigaram o efeito da circulação de biogás em sistemas de digestão anaeróbica suplementados com nFZV. Eles observaram um aumento na produção de metano em comparação com os sistemas de controle, sugerindo que a presença de nFZV pode promover a atividade metanogênica. Da mesma forma, BAKARI et al. (2023) analisaram o impacto de materiais de ferro na produção de biogás em digestores anaeróbios. Eles constataram uma produção cumulativa de metano significativamente maior em digestores auxiliados por materiais de ferro, indicando uma melhoria na eficiência do processo de digestão anaeróbica. No

entanto, é crucial ressaltar que a influência do ferro na produção de biogás pode ser afetada pela presença de inibidores, como poluentes emergentes ou fármacos. BAKARI et al. (2023) observaram que, na presença de fármacos, o efeito positivo do ferro na produção de biogás pode ser atenuado, sugerindo uma interação complexa entre o ferro, os microrganismos e os substratos orgânicos.

3.3 COMPOSIÇÃO E QUALIDADE DO BIOGÁS

Observa-se que o nZVI influencia a proporção entre metano (CH₄) e dióxido de carbono (CO₂) na amostra. A Figura 12 indica que tanto nos ensaios sem fármacos (CP2) quanto com fármacos (R), há uma maior porcentagem de metano quanto maior for a concentração de nZVI. Também há um maior acúmulo de produção de biogás nos reatores com fármacos do que sem (por exemplo, CP2.5 e R5). Como o nZVI influencia a etapa de hidrólise, pode ter auxiliado na quebra dos fármacos, tornando-os mais biodisponíveis para os organismos, ou pode ter disponibilizado outros compostos no meio nutriente que não estavam presentes nos ensaios sem ferro (FISCHER e MAJEWSKY, 2014; GONZALEZ-GIL et al., 2020). O cometabolismo é provavelmente o principal processo responsável pela transformação de fármacos antineoplásicos em produtos de degradação (DELGADILLO-MIRQUEZ et al., 2011; FERNANDEZ-FONTAINA et al., 2016; FISCHER e MAJEWSKY, 2014; PLÓSZ et al., 2010). Enquanto o metabolismo microbiano envolve o uso de poluentes como substratos para microrganismos no sistema anaeróbio, o cometabolismo precede esse processo. No cometabolismo, uma substância sem caráter de substrato - um fármaco - é transformada em substrato por meio de reações impulsionadas por microrganismos. Esse processo ocorre de forma acidental, onde uma molécula do agente farmacêutico é quebrada em partes que formam novas moléculas. Posteriormente, essas novas moléculas podem ser metabolizadas e biodegradadas, resultando na completa mineralização do poluente (TRAN et al., 2013). Na presença de nZVI, esse processo é potencializado, fazendo com que os microrganismos gastem menos energia para quebrar essas moléculas recalcitrantes e concentrem sua ação na metabolização desses compostos, favorecendo assim a produção de biogás.

Figura 12 - Concentração de metano e dióxido de carbono no biogás.



FONTE: Elaboradora pela autora.

É evidente que os fármacos antineoplásicos inibem a produção de biogás (Figura 10 - CP3) e metano (Figura 12 - CP3). Devido à acidificação do ambiente (Tabela 5), as bactérias metanogênicas e arqueias estão inibidas e não conseguem degradar ácidos para a produção de metano (LV, et al., 2021). Com o aumento na produção de biogás (Figura 11) e metano (Figura 12) em amostras contendo fármacos e nFZV, há a suspeita de que estes foram degradados e seus subprodutos utilizados no cometabolismo. Assim, o uso de nFZV como aditivo à digestão anaeróbia tem mostrado ser promissor.

3.4 CONDIÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS FINAIS

A atividade metanogênica tem sua melhor eficiência na faixa de pH de $7 \pm 0,4$ (MOYA-LLAMAS, TRAPOTE e PRATS, 2021; ALENZ et al., 2021). O reator CP3, que continha a adição de fármacos em sua composição, atingiu um pH de $6,5 \pm 0,17$ (Tabela 5). Assim como o reator R1, que continha em sua composição, além de fármacos, a dose mínima de nFZV chegou em pH de $6,6 \pm 0,31$ o que pode contribuir para a redução da produção de biogás devido a acidificação do meio.

Tabela 5 - Condições físico-químicas finais dos reatores experimentais

Reatores	pH	DQO (mg. O ₂ .L ⁻¹)	ST (g.Kg ⁻¹)	SF (g.Kg ⁻¹)	SV (g.Kg ⁻¹)
CN	$7,3 \pm 0,01$	$407,41 \pm 17,84$	$11,00 \pm 0,12$	$1,68 \pm 0,06$	$9,32 \pm 0,11$
CP1	$6,8 \pm 0,05$	$1454,99 \pm 138,35$	$10,54 \pm 2,73$	$1,85 \pm 0,24$	$8,69 \pm 2,52$
CP2.1	$6,8 \pm 0,03$	$1422,31 \pm 164,69$	$13,78 \pm 0,13$	$2,04 \pm 0,12$	$11,74 \pm 0,18$
CP2.2	$6,7 \pm 0,05$	$1560,59 \pm 75,55$	$12,42 \pm 2,03$	$1,55 \pm 0,83$	$10,87 \pm 1,22$
CP2.3	$6,8 \pm 0,10$	$719,28 \pm 177,16$	$13,73 \pm 0,56$	$2,23 \pm 0,58$	$11,50 \pm 0,04$
CP2.4	$6,8 \pm 0,06$	$539,93 \pm 56,52$	$13,97 \pm 0,19$	$2,90 \pm 0,05$	$11,07 \pm 0,14$
CP2.5	$6,9 \pm 0,05$	$615,36 \pm 53,29$	$14,56 \pm 0,30$	$3,80 \pm 0,55$	$10,76 \pm 0,61$
CP3	$6,5 \pm 0,17$	$1143,34 \pm 373,06$	$13,37 \pm 0,37$	$2,10 \pm 0,05$	$11,27 \pm 0,32$
R1	$6,6 \pm 0,31$	$1042,77 \pm 86,56$	$13,87 \pm 3,40$	$1,40 \pm 0,38$	$12,47 \pm 3,05$
R2	$6,8 \pm 0,11$	$1161,78 \pm 164,66$	$13,81 \pm 1,39$	$2,23 \pm 0,29$	$11,58 \pm 1,19$
R3	$6,8 \pm 0,04$	$1104,79 \pm 102,68$	$13,60 \pm 0,22$	$2,39 \pm 0,06$	$11,21 \pm 0,18$
R4	$6,9 \pm 0,03$	$969,02 \pm 95,54$	$13,67 \pm 1,05$	$3,10 \pm 0,43$	$10,57 \pm 1,32$
R5	$6,9 \pm 0,07$	$612,01 \pm 113,78$	$15,58 \pm 3,65$	$3,65 \pm 0,54$	$11,93 \pm 1,14$

FONTE: Elaboradora pela autora.

O pH é importante para o equilíbrio químico das reações bioquímicas no sistema anaeróbio, com um pH mais ácido inibindo o crescimento de microrganismos responsáveis pela digestão da matéria orgânica. A acidificação do sistema cria um ambiente hostil para os microrganismos metanogênicos, que são sensíveis a variações extremas de pH. À medida que o pH diminui, alguns substratos necessários para o metabolismo dos microrganismos metanogênicos podem se tornar menos biodisponíveis, onde microrganismos acidófilos podem prosperar em pH ácido,

competindo com os microrganismos metanogênicos por recursos e substratos, reduzindo assim a atividade metanogênica (LV, et al., 2021).

Uma consequência direta do ambiente mais ácido nos reatores é a maior DQO. Substratos complexos podem se tornar menos acessíveis para degradação pelos microrganismos, reduzindo a taxa de degradação da matéria orgânica e, conseqüentemente, a DQO. A análise da redução da matéria orgânica nos reatores, com foco na Demanda Química de Oxigênio (DQO), revela a eficiência desses sistemas na degradação da matéria orgânica presente. A Tabela 5 destaca que os reatores CP2.4, CP2.5, R4 e R5 obtiveram as menores concentrações finais de DQO, indicando uma maior eficiência na redução da matéria orgânica. Reatores como CP2.4, que apresentou uma DQO final de 539,93 mg O₂.L⁻¹, mostraram uma remoção significativa da matéria orgânica em comparação aos valores iniciais e a outros reatores. Esse desempenho superior está relacionado às condições operacionais, como o pH próximo ao neutro e a presença de nFZV, que melhoram a degradação da matéria orgânica. Além disso, há uma correlação direta entre a remoção de DQO e a produção de biogás, com reatores que apresentaram maior remoção de DQO também mostrando maior produção de biogás, indicando uma digestão anaeróbia mais eficiente. Esses resultados demonstram que a DQO é um parâmetro fundamental para avaliar a eficiência dos reatores na redução da matéria orgânica, com reatores otimizados apresentando melhor desempenho tanto na remoção de DQO quanto na produção de biogás.

Quanto à série de sólidos, houve pouca variação entre os valores. O fator que se destaca são os valores de Sólidos Fixos (SF). Os SF consistem em materiais orgânicos e principalmente inorgânicos que não se dissolvem em água (APHA, 2017). Portanto, nos reatores CP2.4, CP2.5, R4 e R5, há um maior acúmulo de SF devido à maior concentração de nFZV, sendo essas partículas são inorgânicas.

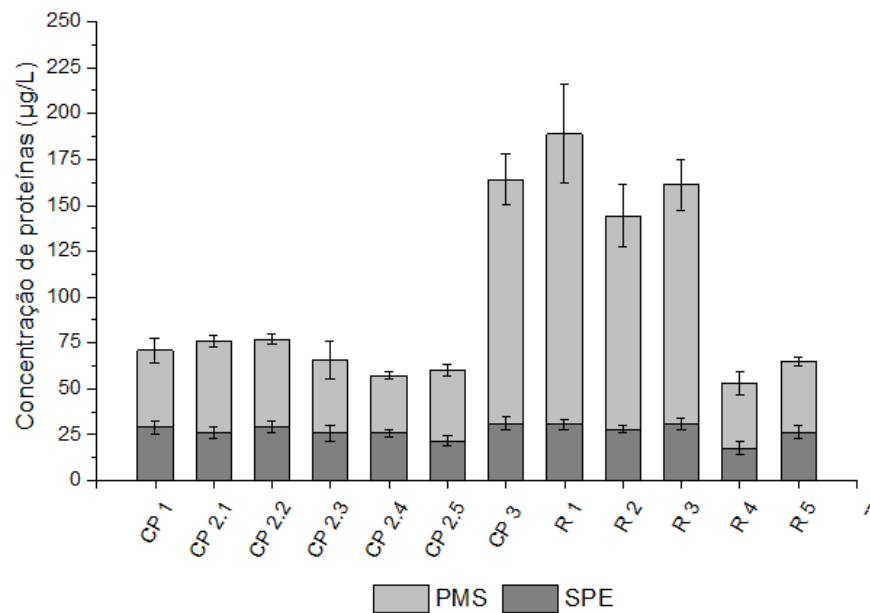
3.5 PRODUTOS MICROBIANOS SOLÚVEIS E SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES

A determinação de polissacarídeos e proteínas das substâncias poliméricas extracelulares (SPE) ocorre por meio da biomassa do reator, onde a maioria das

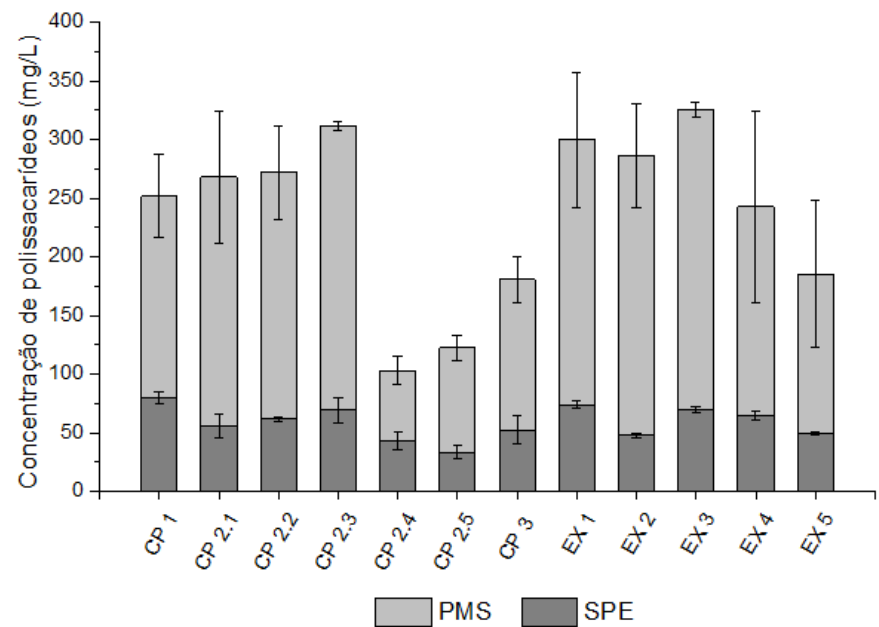
comunidades microbianas está presente. Quando expostas a substâncias mais tóxicas, como fármacos e nanopartículas de ferro zero valentes (nFZV), essas comunidades microbianas tendem a produzir uma quantidade aumentada de polissacarídeos e proteínas, a fim de formar biofilmes para se proteger da toxicidade desses compostos (JUDD, 2011; BOKHARY et al., 2018; PEDROSO, et al., 2023). Por outro lado, os produtos microbianos solúveis (PMS) consistem em compostos menos complexos, como açúcares, aminoácidos, ácidos graxos de cadeia curta, entre outros, indicando a presença abundante de substratos no meio. Uma concentração elevada de PMS pode denotar uma alta atividade metabólica (WANG et al., 2014). Na literatura, as concentrações de SPE e PMS são consideradas variáveis determinantes para o desenvolvimento de biofilme e (JUDD, 2011; BOKHARY et al., 2018), atuando como uma barreira protetora contra substâncias recalcitrantes e tóxicas (PEDROSO, et al., 2023).

Figura 13 - Concentrações de SPE e PMS. A) Concentração de proteínas e B) Concentração de polissacarídeos.

A)



B)



FONTE: Elaboradora pela autora.

Através dos dados obtidos, conseguimos observar que a quantidade de polissacarídeos nas amostras é muito superior à de proteínas (os polissacarídeos estão na concentração de mg.L^{-1} enquanto as proteínas estão na concentração de $\mu\text{g.L}^{-1}$ – Apêndice E). Também é observável que a quantidade de produtos microbianos solúveis é superior as substâncias poliméricas extracelulares. As comunidades microbianas tendem a aumentar a produção de SPE, como parte de uma estratégia para formar biofilmes protetores (PEDROSO, et al., 2023). Os biofilmes são estruturas microbianas complexas que proporcionam proteção contra estresses ambientais, incluindo a toxicidade de substâncias químicas. Em alguns casos, os microrganismos podem aumentar a produção de determinados PMS como parte de sua resposta ao estresse (JUDD, 2011; BOKHARY et al., 2018).

Os resultados das concentrações SPE e PMS podem ser observados na Figura 13. Esperávamos encontrar uma maior quantidade dessas substâncias nos reatores com nanopartículas de ferro zero valente (nFZV) e fármacos (CP2, CP3 e R). No entanto, ao compararmos o reator CP1 (sem fármacos e nFZV) com o CP3 (com fármaco), percebemos que o CP3 produziu menos dessas substâncias em comparação com o CP1 (CP1: $80,29 \text{ mgSPE.L}^{-1}$ e $171,39 \text{ mgPMS.L}^{-1}$; CP3: $52,11 \text{ mgSPE.L}^{-1}$ e $178,74 \text{ mgPMS.L}^{-1}$). Os reatores com nFZV se destacaram nesse aspecto. Os fármacos, por não serem compostos voláteis, tendem a permanecer em suspensão na fase líquida dos reatores (YADAV, et al., 2021; VOUTSAS, 2007). Isso sugere que os produtos microbianos solúveis (PMS) podem ser produzidos em maior quantidade, uma vez que os fármacos preferem permanecer em suspensão. Notavelmente, o reator CP3 apresenta uma concentração maior de PMS em comparação com o CP1. Essa resposta era esperada, já que os microrganismos tendem a desenvolver mecanismos de defesa quando expostos a substâncias tóxicas, como fármacos (JUDD, 2011; BOKHARY et al., 2018; PEDROSO, et al., 2023).

Os reatores CP2.1, CP2.2 e CP2.3 (com fármacos nas seguintes concentrações 0,2; 0,5 e 1 g.L^{-1} respectivamente), mostraram um aumento gradativo na quantidade total PMS e SPE, em comparação com o reator CP1 (sem fármaco e nFZV). O reator CP2.3 em particular, apresentou a maior formação dessas substâncias ($69,11 \text{ mgSPE.L}^{-1}$ e $242,31 \text{ mgPMS.L}^{-1}$). No entanto, os reatores CP2.4 e CP2.5, com maiores concentrações de nFZV (2 e 4 g.L^{-1} respectivamente) mostraram as menores concentrações dessas substâncias. Esse padrão também foi

observado nos reatores R4 e R5, que receberam tanto fármacos quanto nFZV. Esses dados sugerem que baixas concentrações de nFZV ($\leq 1 \text{ g.L}^{-1}$) podem ser mais prejudiciais para as comunidades microbianas do que o próprio fármaco. A combinação de fármacos com nFZV torna o ambiente ainda mais desafiador para essas comunidades microbianas.

A formação de um complexo estável entre íons de ferro e substâncias poliméricas extracelulares pode reduzir parcialmente a formação de produtos de passivação que normalmente retardam a corrosão do ferro, o que poderia potencialmente acelerar a taxa de corrosão do nFZV, o que resulta em uma liberação mais rápida de hidrogênio (H_2). A presença de SPE pode funcionar como uma barreira eficaz para atenuar a toxicidade do nZVI, mas os efeitos sobre a atividade da DA são dependentes da dosagem de SPE. Dosagens mais elevadas de SPE podem reduzir a inibição do nZVI na DA, enquanto dosagens mais baixas podem não ter um efeito significativo (HE, et al., 2020).

3.6 ANÁLISE INTEGRADA DOS RESULTADOS

A presença de fármacos antineoplásicos no substrato tem um impacto significativo na atividade microbiana em um reator anaeróbio, essas substâncias são conhecidas por sua toxicidade e podem agir como inibidores, prejudicando a capacidade dos microrganismos de realizar a digestão anaeróbia de forma eficiente (ALENZ et al., 2021). Quando os fármacos antineoplásicos estão presentes em concentrações elevadas, podem interferir no metabolismo microbiano, resultando em uma redução na produção de biogás, já que a degradação da matéria orgânica é comprometida (LV, et al., 2021).

Através da análise dos dados obtidos, partindo do reator CP1 como o reator padrão em condições normais (sem adição de nFZV e fármacos), conseguimos observar que o reator CP3 (com adição de fármacos) teve um decaimento de 28,8% na produção de biogás. Em relação a qualidade do biogás, foi o que teve a maior taxa de CO_2 (50,16%), já em relação a qualidade do lodo, o mesmo encontrava-se abaixo do pH adequado ($7 \pm 0,4$).

O pH ácido afeta negativamente os microrganismos metanogênicos, que são responsáveis pela produção de CH_4 durante o processo de digestão anaeróbia. Esses

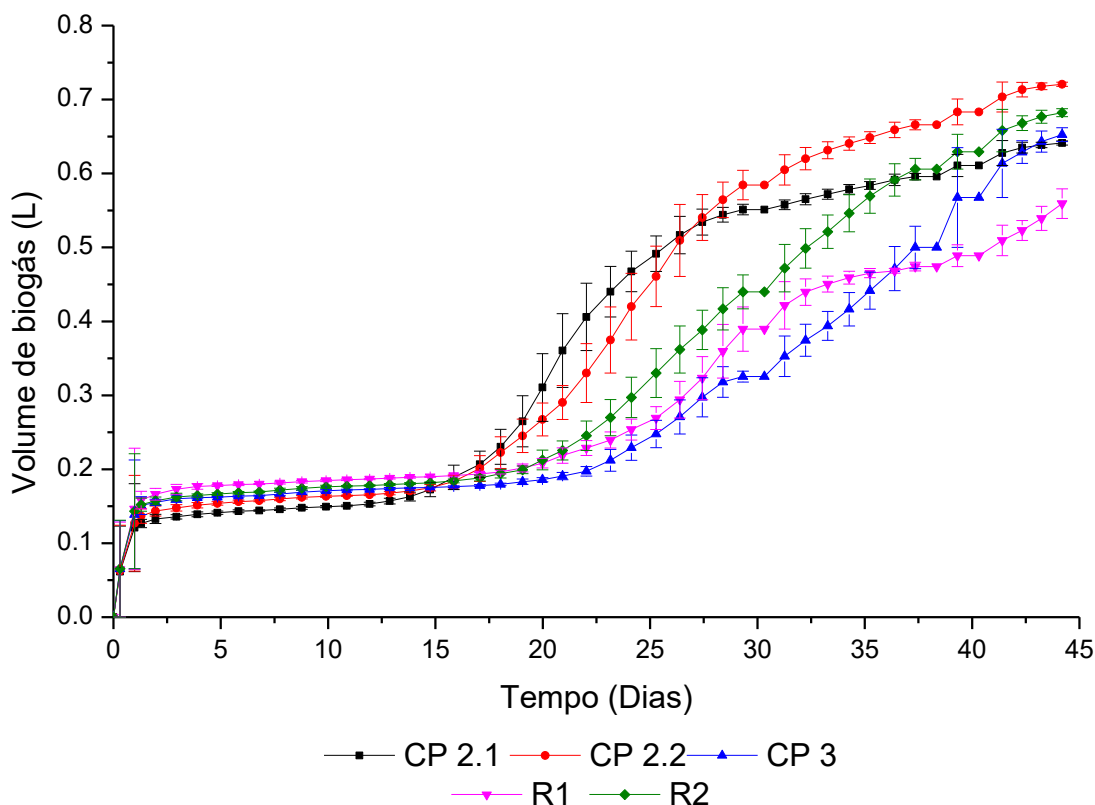
microrganismos são sensíveis a variações extremas de pH e têm uma faixa de pH ótima para o seu crescimento e atividade metabólica, que geralmente está próxima de neutra ou ligeiramente alcalina (MOYA-LLAMAS, TRAPOTE e PRATS, 2021; ALENZ et al., 2021). Quando o pH do reator se torna ácido demais devido à presença de fármacos antineoplásicos, os microrganismos metanogênicos podem não ser capazes de sobreviver ou prosperar nessas condições, resultando em uma produção reduzida de CH₄ (LV, et al., 2021). Em vez disso, o metabolismo microbiano pode se desviar para rotas metabólicas alternativas que produzem mais CO₂ em comparação com o CH₄. Isso leva a um aumento na produção de CO₂ em detrimento do CH₄, o que pode diminuir a eficiência global do processo de digestão anaeróbia e reduzir a quantidade de biogás útil produzido.

A adição de nFZV se apresentou como uma estratégia promissora para melhorar a eficiência dos reatores anaeróbios na produção de biogás e CH₄. Os reatores CP2 (CP2.2, CP2.3, CP2.4 e CP2.5) obtiveram uma melhora média de 7,2% na produção de biogás, aonde o reator CP2.4 (2 g/L⁻¹) destaca-se pela melhora na produção de biogás com 11,86% de rendimento a mais. Em relação a qualidade do biogás produzido, os reatores CP2.4 e CP2.5 destacam-se, pois mais que a metade do conteúdo do biogás era composto por metano (51,11% para o CP2.4 e 54,24% para o CP2.5). Essas nanopartículas desempenharam um papel importante no cometabolismo de compostos promovendo uma maior disponibilidade de substratos para os microrganismos presentes nos reatores (FISCHER e MAJEWSKY, 2014; GONZALEZ-GIL et al., 2020). Esse processo resultou em uma produção mais consistente de biogás e em uma melhoria na qualidade do CH₄ produzido. Em relação ao reator CP2.1 não foi observado melhoramento na produção de biogás, sendo assim, observa-se que 0,2 g/L⁻¹ de nFZV para cada 10 g.Kg⁻¹ de SV não exerce atividade significativa no sistema.

Analisando os reatores R (com adição de nFZV e fármacos), conseguimos observar que os reatores R1 e R2 quando comparamos com o reator CP3, tiveram uma pequena melhora, porém comparando com seus respectivos controles 2 (CP2.1 e CP2.2) observamos que a produção de biogás e qualidade do mesmo teve uma queda (decaimento de 20,69% para o R1 e 14,04% para o R2 de biogás). Já sabendo que os fármacos dificultam a eficiência dos reatores anaeróbios (ALENZ et al., 2021), também podemos concluir que para 10 g.Kg⁻¹ de SV, menos que 1 g.L⁻¹ de nFZV não

possui melhora significativa no sistema. Os microrganismos presentes nos reatores anaeróbios podem enfrentar dificuldades na degradação de fármacos antineoplásicos mesmo com a adição de nFZV, se este não estiver na quantidade adequada para o sistema.

Figura 14 - Acúmulo de Biogás dos reatores R1 e R2 em comparação com seus controles.

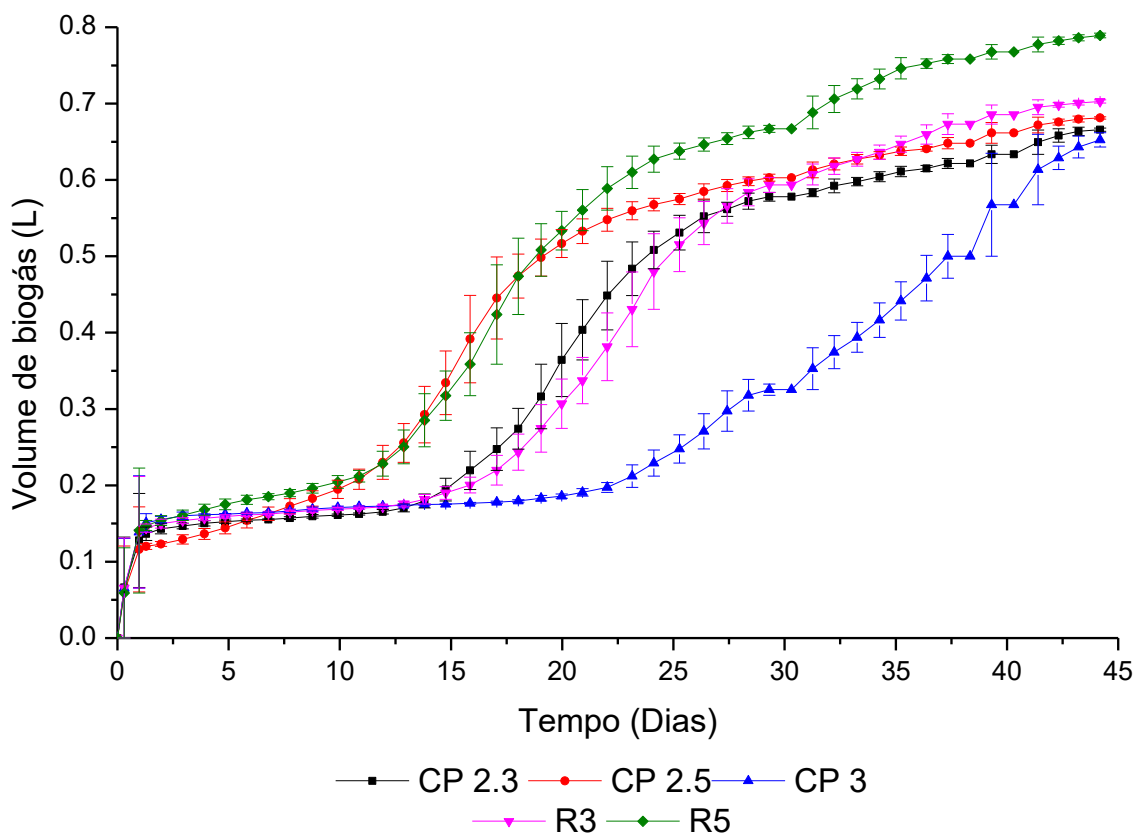


FONTE: Elaborado pela autora.

No entanto, a presença de uma concentração maior nFZV (acima de 1 g.Kg^{-1}) pode facilitar a quebra desses compostos, aumentando a disponibilidade de substratos para os microrganismos e promovendo uma maior produção de biogás (DELGADILLO-MIRQUEZ et al., 2011; FERNANDEZ-FONTAINA et al., 2016; FISCHER e MAJEWSKY, 2014; PLÓSZ et al., 2010). Os reatores R3 e R5 tiveram uma melhora significativa na produção de biogás, destacando o reator R5, com um rendimento de 13,69% a mais quando comparado com seu controle CP2.5 e com um

rendimento de 23,73% a mais quando comparado com o reator CP1. Desta forma, conseguimos destacar que quando a um agente de inibição da atividade metanogênica (fármacos antineoplásicos) comprovada através dos reatores CP3, R1 e R2, as nFZV mantem a atividade do reator anaeróbico em condições suficientes para além de biotransformar a alimentação sintética adicionada, cometabolizar os fármacos, pois houve uma melhora na produção de biogás quando comparados com os seus respectivos controles 2 (apenas com adição de nFZV). Os resultados obtidos são semelhantes aos encontrados por SUANON et al. (2017), onde em seu reator anaeróbico de 500 mL, houve um aumento de 25% na produção acumulada de biogás após 30 dias de experimento, ao tratar fármacos de diversas classes, em comparação com o grupo de controle.

Figura 15 - Acúmulo de Biogás dos reatores R3 e R5 em comparação com seus controles.



FONTE: Elaborado pela autora.

O reator R4 não obteve maior acúmulo de biogás quando comparado com o seu controle CP2.2 e obteve uma pequena melhora na qualidade do biogás (1,33% de rendimento a mais de metano). O reator R5, apesar de ter uma melhora extremamente significativa no acúmulo de biogás, acabou tendo uma queda de 5,16% de metano na composição do seu biogás. Sendo assim, observa-se que existe uma possibilidade de que valores iguais ou acima de 4 g/L⁻¹ de nFZV para cada 10 g.Kg⁻¹ de SV não possuía uma estabilidade no sistema e melhora significativa na qualidade do metano produzido. Sendo assim, entende-se que para cada 10 g.Kg⁻¹ de SV seja ideal 2 g/L⁻¹ de nFZV, pois o sistema apresentou a melhor estabilidade e qualidade do metano.

Em síntese, a presença de fármacos antineoplásicos no substrato exerce um impacto significativo na atividade microbiana dos reatores anaeróbios, sendo reconhecidos por sua toxicidade e capacidade de inibição, comprometendo a eficiência da digestão anaeróbia (ALENZ et al., 2021). A análise dos dados revelou que a adição desses fármacos resultou em uma redução substancial na produção de biogás, com aumento correspondente de CO₂, e em um pH mais ácido no lodo do reator CP3. Esse ambiente ácido é desfavorável para os microrganismos metanogênicos, responsáveis pela produção de CH₄ durante a digestão anaeróbia. Com um pH inadequado, esses microrganismos enfrentam dificuldades em desenvolver, levando a uma produção reduzida de CH₄ e um aumento proporcional na produção de CO₂ (LV, et al., 2021). No entanto, a adição de nFZV emerge como uma estratégia promissora para mitigar esses efeitos negativos.

Os reatores CP2, particularmente o CP2.4, mostraram melhorias significativas na produção de biogás e na qualidade do CH₄, evidenciando a eficácia das nFZV em promover um ambiente propício ao metabolismo de compostos e na disponibilização de substratos para os microrganismos (FISCHER e MAJEWSKY, 2014; GONZALEZ-GIL et al., 2020). Por outro lado, a ausência ou insuficiência de nFZV nos reatores R1 e R2 resultou em uma redução da produção de biogás, demonstrando a importância da concentração adequada dessas nanopartículas para o sucesso do processo. Em suma, essa abordagem representa um avanço significativo no tratamento de efluentes contaminados com fármacos, contribuindo para a eficiência e sustentabilidade dos processos de digestão anaeróbia. A pesquisa contínua nesse campo é essencial para otimizar a aplicação das nFZV e aprimorar a

eficácia dos reatores anaeróbios em ambientes contaminados com fármacos antineoplásicos.

A complexa interação entre a presença de fármacos, nFZV e as respostas das comunidades microbianas em reatores anaeróbios revela uma estratégia adaptativa das comunidades microbianas frente à exposição a compostos tóxicos. Conforme observado por Judd (2011), Bokhary et al. (2018) e Pedroso et al. (2023), a produção aumentada de polissacarídeos e proteínas, principalmente nos reatores com presença de fármacos e nFZV, sugere a formação de biofilmes protetores contra a toxicidade desses compostos. Por exemplo, os reatores CP2.3, com concentração de fármaco de 1 g.L^{-1} , apresentaram a maior formação de SPE, com uma concentração de $69,11 \text{ mgSPE.L}^{-1}$. Por outro lado, a maior concentração de PMS, indicativa de uma resposta metabólica às condições estressantes do ambiente, pode ser observada em reatores com fármacos. Wang et al. (2014) destacam que uma alta concentração de PMS pode denotar uma alta atividade metabólica.

A difusão dos fármacos no biofilme ocorre através do transporte passivo e ativo, onde as moléculas de fármacos penetram no biofilme, interagindo com a matriz extracelular e as células microbianas. Dentro do biofilme, a concentração de fármacos pode ser heterogênea devido à variação na densidade celular e na composição da matriz extracelular, que atua como uma barreira física e química, dificultando a difusão uniforme dos compostos (Judd, 2011, Bokhary et al., 2018, Pedroso et al., 2023). As enzimas no biofilme desempenham um papel crucial na biotransformação dos fármacos. Estas enzimas, produzidas pelas comunidades microbianas, podem estar localizadas tanto na matriz extracelular do biofilme quanto no interior das células microbianas. A presença de enzimas específicas, como oxidoredutases e hidrolases, facilita a degradação dos fármacos, tornando-os menos tóxicos e mais biodegradáveis. Fora do biofilme, as enzimas podem se encontrar dissolvidas no meio líquido ou associadas a partículas sólidas, onde continuam a catalisar reações químicas específicas, contribuindo para a degradação dos fármacos presentes no ambiente anaeróbico dos reatores (FERNANDEZ-FONTAINA et al., 2016; KASSOTAKI et al., 2016, KRAH et al., 2016; ZHOU et al., 2022).

No entanto, a presença de nFZV em concentrações mais elevadas parece ter um efeito negativo sobre a produção dessas substâncias, sugerindo um impacto diferenciado dependendo da concentração de nFZV. Essa observação é evidenciada

pela menor formação de SPE e PMS nos reatores CP2.4 e CP2.5, com concentrações de nFZV de 2 e 4 g.L⁻¹, respectivamente, assim como nos reatores R4 e R5, que receberam tanto fármacos quanto nFZV. Esses resultados sugerem que baixas concentrações de nFZV (≤ 1 g.L⁻¹) podem ser mais prejudiciais para as comunidades microbianas do que o próprio fármaco (HE, et al., 2020). A combinação de fármacos com nFZV torna o ambiente ainda mais desafiador para essas comunidades microbianas.

Além disso, a formação de um complexo estável entre íons de ferro e as substâncias poliméricas extracelulares pode reduzir parcialmente a formação de produtos de passivação que normalmente retardam a corrosão do ferro, o que poderia potencialmente acelerar a taxa de corrosão do nFZV, resultando em uma liberação mais rápida de hidrogênio (H₂). Essa interação é discutida por He et al. (2020). A presença de componentes do SPE, como a riboflavina, pode atuar como receptores de elétrons, diminuindo a liberação de H₂ do nFZV, ao mesmo tempo em que promove a produção de CH₄ pela fixação endógena do CO₂, tornando a digestão anaeróbica (DA) mais eficiente. No entanto, a eficácia dessa resposta parece ser dependente da dosagem de SPE (HE, et al., 2020). Esses achados destacam a importância de considerar não apenas a presença de compostos tóxicos, como fármacos e nFZV, mas também as interações entre esses compostos e os processos metabólicos das comunidades microbianas em sistemas anaeróbicos.

Em suma, os fármacos antineoplásicos exercem um impacto substancial na atividade microbiana dos reatores anaeróbios, resultando em uma redução significativa na produção de biogás e na qualidade do metano produzido. A adição de nanopartículas FZV emerge como uma estratégia promissora para mitigar esses efeitos negativos, promovendo um ambiente propício ao cometabolismo de compostos e disponibilizando substratos essenciais para os microrganismos. Os resultados obtidos evidenciam a importância da concentração adequada de nFZV para o sucesso do processo, destacando sua eficácia na melhoria da produção de biogás e na estabilidade do sistema. Desta forma, essa abordagem representa um avanço significativo no tratamento de efluentes contaminados com fármacos, contribuindo para a eficiência e sustentabilidade dos processos de digestão anaeróbia. A pesquisa contínua e o aprimoramento das técnicas de aplicação das nFZV são essenciais para

maximizar os benefícios dessas tecnologias em ambientes contaminados com fármacos antineoplásicos.

4 CONCLUSÃO

O objetivo geral desta dissertação foi investigar a influência das nanopartículas de ferro zero valente (nFZV) no processo de digestão anaeróbia na presença de fármacos antineoplásicos. A pesquisa demonstrou que a adição de nFZV pode mitigar os efeitos negativos desses compostos no processo anaeróbio, otimizando a produção de biogás. As nFZV atuam facilitando o cometabolismo dos fármacos e proporcionando condições favoráveis para a atividade microbiana, resultando em uma produção mais eficiente de biogás e metano de alta qualidade. A identificação da concentração ideal de nFZV foi fundamental para alcançar esses resultados positivos, destacando a importância de dosar corretamente as nanopartículas para maximizar os benefícios.

A presença de fármacos antineoplásicos no processo de digestão anaeróbia apresentou um impacto adverso significativo, reduzindo a eficiência na produção de biogás e a qualidade do metano. Estes compostos interferem negativamente na atividade microbiana, essencial para a decomposição da matéria orgânica e produção de biogás. As análises mostraram que os reatores contendo fármacos apresentaram uma diminuição na produção de biogás e na concentração de metano, evidenciando a necessidade de estratégias para mitigar esses efeitos.

A adição de nanopartículas de ferro zero valente demonstrou ser uma estratégia eficaz para mitigar os impactos negativos dos fármacos antineoplásicos no processo de digestão anaeróbia. As nFZV promovem a formação de complexos estáveis com substâncias poliméricas extracelulares, reduzindo a passivação do ferro e melhorando a disponibilidade de hidrogênio para a produção de metano. Com a adição de nFZV, observou-se uma melhora na produção de biogás e na qualidade do metano, com concentrações superiores a 50% de metano nos reatores tratados. A concentração ideal de nFZV foi determinada em aproximadamente 2 g.L^{-1} , proporcionando um aumento médio de 7,2% na produção de biogás.

A pesquisa também explorou a dinâmica global da digestão anaeróbia na presença de fármacos antineoplásicos e nFZV. As nanopartículas de ferro zero valente não apenas mitigaram os efeitos negativos dos fármacos, mas também promoveram um ambiente mais favorável para a atividade microbiana, essencial para

a decomposição da matéria orgânica e produção de biogás. As análises de substâncias poliméricas extracelulares e produtos microbianos solúveis indicaram uma interação positiva entre as nFZV e os componentes microbianos, resultando em uma digestão anaeróbia mais eficiente e robusta.

A dissertação conclui que a adição de nanopartículas de ferro zero valente é uma solução promissora para melhorar a eficiência dos processos de digestão anaeróbia em ambientes contaminados com fármacos antineoplásicos. Os resultados indicam que as nFZV podem mitigar os efeitos adversos desses compostos, otimizando a produção de biogás e melhorando a qualidade do metano. A pesquisa contribui significativamente para o desenvolvimento de tecnologias sustentáveis e eficientes no tratamento de efluentes hospitalares, destacando a importância de estratégias inovadoras para a remoção de poluentes emergentes e a melhoria dos processos de digestão anaeróbia.

REFERÊNCIAS

ALENZI, Asma; HUNTER, Colin; SPENCER, Janice; ROBERTS, Joanne; CRAFT, John; PAHL, Ole; ESCUDERO, Ania. Pharmaceuticals effect and removal, at environmentally relevant concentrations, from sewage sludge during anaerobic digestion. **Bioresource Technology**, [S.L.], v. 319, p. 124102, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124102>.

ALVARINO, T.; SUAREZ, S.; LEMA, J.M.; OMIL, F.. Understanding the removal mechanisms of PPCPs and the influence of main technological parameters in anaerobic UASB and aerobic CAS reactors. **Journal Of Hazardous Materials**, [S.L.], v. 278, p. 506-513, ago. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.06.031>.

AHMAD, M.; ABBOTT, T.; ESKICIOGLU, C.. Effectiveness of single-stage and sequential sludge digestion on removal of recalcitrant pharmaceuticals and conventional pollutants. **Bioresource Technology Reports**, [S.L.], v. 8, p. 100326, dez. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biteb.2019.100326>.

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**, 23^a Edition, 2017.

ANTWI, Philip; ZHANG, Dachao; LUO, Wuhui; KABUTEY, Felix Tetteh; LI, Jianzheng; SU, Hao; WU, Meng; LIU, Zuwen. Response of hydrolysis, methanogenesis, and microbial community structure to iron dose during anaerobic digestion of food waste leachate. **Biomass Conversion And Biorefinery**, [S.L.], v. 12, n. 12, p. 5959-5973, 7 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13399-020-00996-4>.

AIRTON KUNZ, et al. (Brasil). Embrapa Suínos e Aves. **Fundamentos da digestão anaeróbia, purificação do biogás, uso e tratamento do digestato**. Concórdia: Sbera, 2019. 209 p. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/>

/publicacao/1108617/fundamentos-da-digestao-anaerobia-purificacao-do-biogas-uso-e-tratamento-do-digestato. Acesso em: 31 mar. 2014.

ASKI, Abolfazl Lotfi; BORGHEI, Alimohammad; ZENOUI, Ali; ASHRAFI, Nariman; TAHERZADEH, Mohammad J.. Steam Explosion Pretreatment of Sludge for Pharmaceutical Removal and Heavy Metal Release to Improve Biodegradability and Biogas Production. **Fermentation**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 34, 20 mar. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/fermentation6010034>.

AZIZAN, Nur Alyaa Zahida; YUZIR, Ali; ABDULLAH, Norhayati. Pharmaceutical compounds in anaerobic digestion: a review on the removals and effect to the process performance. **Journal Of Environmental Chemical Engineering**, [S.L.], v. 9, n. 5, p. 105926, out. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jece.2021.105926>.

BARRENA, Raquel; VARGAS-GARCÍA, María del Carmen; CAPELL, Georgina; BARAÑSKA, Maja; PUNTES, Victor; MORAL-VICO, Javier; SÁNCHEZ, Antoni; FONT, Xavier. Sustained effect of zero-valent iron nanoparticles under semi-continuous anaerobic digestion of sewage sludge: evolution of nanoparticles and microbial community dynamics. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 777, p. 145969, jul. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145969>.

BOKHARY, A.; TIKKA, A.; LEITCH, M.; LIAO, B. Membrane fouling prevention and control strategies in pulp and paper industry applications: A review. **Journal of Membrane Science and Research**, v. 4, n. 4, p. 181-197, 2018. <https://doi.org/10.22079/jmsr.2018.83337.1185>

BOOKER, Victoria; HALSALL, Crispin; LLEWELLYN, Neville; JOHNSON, Andrew; WILLIAMS, Richard. Prioritising anticancer drugs for environmental monitoring and risk assessment purposes. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 473-474, p. 159-170, mar. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.145>.

BRANDT, Margarita; WITMAN, Jon D.; CHIRIBOGA, Angel I.. Influence of a dominant consumer species reverses at increased diversity. **Ecology**, [S.L.], v. 93, n. 4, p. 868-878, abr. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1890/10-1785.1>.

BUERGE, Ignaz J.; BUSER, Hans-Rudolf; POIGER, Thomas; MÜLLER, Markus D.. Occurrence and Fate of the Cytostatic Drugs Cyclophosphamide and Ifosfamide in Wastewater and Surface Waters. **Environmental Science & Technology**, [S.L.], v. 40, n. 23, p. 7242-7250, 8 set. 2006. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/es0609405>.

BUSTO, Raquel Vieira; ROBERTS, Joanne; HUNTER, Colin; ESCUDERO, Ania; HELWIG, Karin; COELHO, Lúcia Helena Gomes. Mechanistic and ecotoxicological studies of amoxicillin removal through anaerobic degradation systems. **Ecotoxicology And Environmental Safety**, [S.L.], v. 192, p. 110207, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110207>.

CAO, Jiashun; ZHANG, Qin; WU, Si; LUO, Jingyang; WU, Yang; ZHANG, Lulu; FENG, Qian; FANG, Fang; XUE, Zhaoxia. Enhancing the anaerobic bioconversion of complex organics in food wastes for volatile fatty acids production by zero-valent iron and persulfate stimulation. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 669, p. 540-546, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.136>.

CAVALEIRO, Ana; ALVES, Madalena. Digestão anaeróbia. **Revista de Ciência Elementar**, Braga, v. 8, n. 1, p. 1-6, 30 mar. 2020. ICETA. <http://dx.doi.org/10.24927/rce2020.009>.

CETECIOGLU, Z.; INCE, B.; ORHON, D.; INCE, O.. Anaerobic sulfamethoxazole degradation is driven by homoacetogenesis coupled with hydrogenotrophic methanogenesis. **Water Research**, [S.L.], v. 90, p. 79-89, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2015.12.013>.

CHANG, B.V.; CHIANG, F.; YUAN, S.y.. Anaerobic degradation of nonylphenol in sludge. **Chemosphere**, [S.L.], v. 59, n. 10, p. 1415-1420, jun. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.12.055>.

CHEN, Hua; LUO, Hanjin; LAN, Yuecun; DONG, Tingting; HU, Bingjie; WANG, Yiping. Removal of tetracycline from aqueous solutions using polyvinylpyrrolidone (PVP-K30) modified nanoscale zero valent iron. **Journal Of Hazardous Materials**, [S.L.], v. 192, n. 1, p. 44-53, abr. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.04.089>.

COETSIER, C.M.; SPINELLI, S.; LIN, L.; ROIG, B.; TOURAUD, E.. Discharge of pharmaceutical products (PPs) through a conventional biological sewage treatment plant: mecs vs pecs?. **Environment International**, [S.L.], v. 35, n. 5, p. 787-792, jul. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2009.01.008>.

DELGADILLO-MIRQUEZ, L., LARDON, L., STEYER, J.-P., PATUREAU, D., 2011. A new dynamic model for bioavailability and cometabolism of micropollutants during anaerobic digestion. **Water Res.** 45, 4511–4521.

DUBOIS, Michel.; GILLES, K. A.; HAMILTON, J. K.; REBERS, P. A.; SMITH, Fred.. Colorimetric Method for Determination of Sugars and Related Substances. **Analytical Chemistry**, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 350-356, 1 mar. 1956. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/ac60111a017.v>

DUTRA, Michele Coral. Síntese e caracterização de nanopartículas de ferro-zero valente (NZVI) aplicadas ao tratamento de águas contaminadas com 4-clorofenol. 2015. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/135276>.

ELERSEK, Tina; MILAVEC, Sara; KOROŁEC, Maša; BREZOVSEK, Polona; NEGREIRA, Noelia; ZONJA, Bozo; ALDA, Miren López de; BARCELÓ, Damià; HEATH, Ester; IČANČAR, Janez. Toxicity of the mixture of selected antineoplastic drugs against aquatic primary producers. **Environmental Science And Pollution**

Research, [S.L.], v. 23, n. 15, p. 14780-14790, 12 jan. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-015-6005-2>.

FERNANDEZ-FONTAINA, E.; GOMES, I.B.; AGA, D.s.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; CARBALLA, M.. Biotransformation of pharmaceuticals under nitrification, nitrataion and heterotrophic conditions. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 541, p. 1439-1447, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.10.010>.

FENG, Yinghong; ZHANG, Yaobin; QUAN, Xie; CHEN, Suo. Enhanced anaerobic digestion of waste activated sludge digestion by the addition of zero valent iron. **Water Research**, [S.L.], v. 52, p. 242-250, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2013.10.072>.

FISCHER, Klaus; MAJEWSKY, Marius. Cometabolic degradation of organic wastewater micropollutants by activated sludge and sludge-inherent microorganisms. **Applied Microbiology And Biotechnology**, [S.L.], v. 98, n. 15, p. 6583-6597, 28 maio 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-014-5826-0>.

FOLGOSA, Filipe; TAVARES, Pedro; PEREIRA, Alice S.. Iron management and production of electricity by microorganisms. **Applied Microbiology And Biotechnology**, [S.L.], v. 99, n. 20, p. 8329-8336, 18 ago. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-015-6897-2>

FRANQUET-GRIELL, Helena; MEDINA, Andrés; SANS, Carme; LACORTE, Silvia. Biological and photochemical degradation of cytostatic drugs under laboratory conditions. **Journal Of Hazardous Materials**, [S.L.], v. 323, p. 319-328, fev. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.06.057>.

GROS, Meritxell; AHRENS, Lutz; LEVÉN, Lotta; KOCH, Alina; DALAHMEH, Sahar; LJUNG, Emelie; LUNDIN, Göran; JÖNSSON, Håkan; EVEBORN, David; WIBERG, Karin. Pharmaceuticals in source separated sanitation systems: fecal sludge and

blackwater treatment. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 703, p. 135530, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135530>.

GONZALEZ-GIL, Lorena; CARBALLA, Marta; LEMA, Juan M.. Removal of organic micro-pollutants by anaerobic microbes and enzymes. **Current Developments In Biotechnology And Bioengineering**, [S.L.], p. 397-426, 2020. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-819594-9.00016-4>.

GUO, Jinyan; SHI, Gongyao; GUO, Xiaoyan; ZHANG, Liwei; XU, Wenying; WANG, Yumei; SU, Zhen; HUA, Jinping. Transcriptome analysis reveals that distinct metabolic pathways operate in salt-tolerant and salt-sensitive upland cotton varieties subjected to salinity stress. **Plant Science**, [S.L.], v. 238, p. 33-45, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.plantsci.2015.05.013>.

HE, Chuan-Shu; DING, Rong-Rong; CHEN, Jia-Qi; LI, Wen-Qiang; LI, Qi; MU, Yang. Interactions between nanoscale zero valent iron and extracellular polymeric substances of anaerobic sludge. **Water Research**, [S.L.], v. 178, p. 115817, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2020.115817>.

HENDRIKS, A.T.W.M.; VAN LIER, J.B.; KREUK, M.K. de. Growth media in anaerobic fermentative processes: the underestimated potential of thermophilic fermentation and anaerobic digestion. **Biotechnology Advances**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 1-13, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.08.004>.

HERNANDO, M; MEZCUA, M; A FERNANDEZALBA,; BARCELO, D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. **Talanta**, [S.L.], v. 69, n. 2, p. 334-342, 15 abr. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2005.09.037>.

HUANG, Weiwei; YANG, Fei; HUANG, Wenli; LEI, Zhongfang; ZHANG, Zhenya. Enhancing hydrogenotrophic activities by zero-valent iron addition as an effective method to improve sulfadiazine removal during anaerobic digestion of swine

manure. **Bioresource Technology**, [S.L.], v. 294, p. 122178, dez. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122178>.

IOANNOU-TTOFA, Lida; FOTEINIS, Spyros; MOUSTAFA, Amira Seifelnasr; ABDELSALAM, Essam; SAMER, Mohamed; FATTA-KASSINOS, Despo. Life cycle assessment of household biogas production in Egypt: influence of digester volume, biogas leakages, and digestate valorization as biofertilizer. **Journal Of Cleaner Production**, [S.L.], v. 286, p. 125468, mar. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.125468>.

JONES, B.C.; LITTLE, A.C.; BOOTHROYD, L.; DEBRUINE, L.M.; FEINBERG, D.R.; SMITH, M.J. Law; CORNWELL, R.e.; MOORE, F.R.; PERRETT, D.I.. Commitment to relationships and preferences for femininity and apparent health in faces are strongest on days of the menstrual cycle when progesterone level is high. **Hormones And Behavior**, [S.L.], v. 48, n. 3, p. 283-290, set. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2005.03.010>

JUDD, S. **The MBR book: Principles and applications of membrane bioreactors in water and wastewater treatment**. 2. ed. Oxford, Elsevier, 2011. 519 p

KASSOTAKI, G., BUTTIGLIERI, G., FERRANDO-CLIMENT, L., RODRIGUEZ-RODA, I., & PIJUAN, M. Enhanced sulfamethoxazole degradation through ammonia oxidizing bacteria co-metabolism and fate of transformation products. **Water Research**, v. 94, p 111-119, mai. 2016.

KELBERT, Maikon. **Antineoplastic drugs: effect of doxorubicin on enriched archaea culture from anaerobic digestion and potential degradation via an enzymatic process**. 2022. 129 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/234820>. Acesso em: 01 abr. 2024.

KRAH, D., GHATTAS, A. K., WICK, A., BRÖDER, K., & TERNES, T. A. Micropollutant degradation via extracted native enzymes from activated sludge. *Water Research*, 95, 348-360, mai. 2016

KONG, Xin; LIU, Jianguo; YUE, Xiuping; LI, Yanan; WANG, Hongtao. Fe₀ inhibits bio-foam generating in anaerobic digestion reactor under conditions of organic shock loading and re-startup. **Waste Management**, [S.L.], v. 92, p. 107-114, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wasman.2019.05.020>.

KONG, Xin; NIU, Jianan; ZHANG, Wenjing; LIU, Jianguo; YUAN, Jin; LI, Houfen; YUE, Xiuping. Mini art review for zero valent iron application in anaerobic digestion and technical bottlenecks. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 791, p. 148415, out. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148415>.

KÜMMERER, Klaus; HAIß, Annette; SCHUSTER, Armin; HEIN, Arne; EBERT, Ina. Antineoplastic compounds in the environment—substances of special concern. **Environmental Science And Pollution Research**, [S.L.], v. 23, n. 15, p. 14791-14804, 6 dez. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-014-3902-8>.

LAHTI. M, OIKARI. A, Microbial transformation of pharmaceuticals naproxen, bisoprolol, and diclofenacin aerobic and anaerobic environments, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 61 (2) (2011) 202–210.

LANGBEHN, Rayane Kunert. **Efeito inibitório da tetraciclina e oxitetraciclina em bactérias nitritantes e nitrificantes**. 2018. 125 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/193966>. Acesso em: 01 abr. 2024.

LANGBEHN, Rayane Kunert; MICHELS, Camila; SOARES, Hugo Moreira. Antibiotics in wastewater: from its occurrence to the biological removal by environmentally

conscious technologies. **Environmental Pollution**, [S.L.], v. 275, p. 116603, abr. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116603>.

LANGBEHN, Rayane Kunert. **Resiliência de sistemas de remoção de carbono e nitrogênio em células a combustível microbianas à adição de fluoroquinolonas**. 2023. 158 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/247767>. Acesso em: 01 abr. 2024.

LATIF, Muhammad Asif; GHUFRAN, Rumana; WAHID, Zularisam Abdul; AHMAD, Anwar. Integrated application of upflow anaerobic sludge blanket reactor for the treatment of wastewaters. **Water Research**, [S.L.], v. 45, n. 16, p. 4683-4699, out. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2011.05.049>.

LENZ, Katharina; HANN, Stephan; KOELLENSPERGER, Gunda; STEFANKA, Zsolt; STINGEDER, Gerhard; WEISSENBACHER, Norbert; MAHNIK, Susanne N.; FUERHACKER, Maria. Presence of cancerostatic platinum compounds in hospital wastewater and possible elimination by adsorption to activated sludge. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 345, n. 1-3, p. 141-152, jun. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.11.007>.

LI, Lu; LI, Zhouyang; SONG, Kang; GU, Yilu; GAO, Xiaofeng. Improving methane production from algal sludge based anaerobic digestion by co-pretreatment with ultrasound and zero-valent iron. **Journal Of Cleaner Production**, [S.L.], v. 255, p. 120214, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120214>.

LIU, Yiwen; ZHANG, Yaobin; QUAN, Xie; LI, Yang; ZHAO, Zhiqiang; MENG, Xusheng; CHEN, Shuo. Optimization of anaerobic acidogenesis by adding Fe₀ powder to enhance anaerobic wastewater treatment. **Chemical Engineering Journal**, [S.L.], v. 192, p. 179-185, jun. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2012.03.044>.

LIZAMA, Alfredo Córdova; FIGUEIRAS, Cristian Carrera; PEDREGUERA, Alejandro Zepeda; ESPINOZA, Juan Enrique Ruiz. Enhancing the performance and stability of

the anaerobic digestion of sewage sludge by zero valent iron nanoparticles dosage. **Bioresource Technology**, [S.L.], v. 275, p. 352-359, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2018.12.086>.

LV, Yuanyuan; CHANG, Ning; LI, Yu-You; LIU, Jianyong. Anaerobic co-digestion of food waste with municipal solid waste leachate: a review and prospective application with more benefits. **Resources, Conservation And Recycling**, [S.L.], v. 174, p. 105832, nov. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resconrec.2021.105832>.

MAI, Do Thi; STUCKEY, David C.; OH, Seungdae. Effect of ciprofloxacin on methane production and anaerobic microbial community. **Bioresource Technology**, [S.L.], v. 261, p. 240-248, ago. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2018.04.009>.

MENDES, Hérick Claudino. **Cyanide removal present in cassava wastewater (CWW): effects on the first stage of anaerobic digestion and complete anaerobic digestion**. 2023. 101 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2023. Disponível em: <https://mobile.repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/249847/PENQ0987-D.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 10 mar. 2024.

MICHELS, Camila. **Efeito Inibitório de Nanopartículas de Prata na Atividade de Bactérias Oxidadoras de Amônia**. 2016. 153 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/167911>. Acesso em: 01 abr. 2024.

MONOD, Jacques. THE GROWTH OF BACTERIAL CULTURES. **Annual Review Of Microbiology**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 371-394, out. 1949. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.mi.03.100149.002103>.

MOYA-LLAMAS, M. J.; TRAPOTE, A.; PRATS, D.. Carbamazepine removal from low-strength municipal wastewater using a combined UASB-MBR treatment

system. **Water Science And Technology**, [S.L.], v. 83, n. 8, p. 1920-1931, 16 mar. 2021. IWA Publishing. <http://dx.doi.org/10.2166/wst.2021.096>.

NAS, Bilgehan; DOLU, Taylan; ARGUN, Mehmet Emin; YEL, Esra; ATEŞ, Havva; KOYUNCU, Serdar. Comparison of advanced biological treatment and nature-based solutions for the treatment of pharmaceutically active compounds (PhACs): a comprehensive study for wastewater and sewage sludge. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 779, p. 146344, jul. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146344>.

NEGREIRA, Noelia; ALDA, Miren López de; BARCELÓ, Damià. Cytostatic drugs and metabolites in municipal and hospital wastewaters in Spain: filtration, occurrence, and environmental risk. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 497-498, p. 68-77, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.07.101>.

NORMAN. **Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances**. [s. l.], 2016. Disponível em: <https://www.norman-network.com/?q=node/19>.

NOVAK, Matjaž; ŠEGURA, Bojana; MODIC, Barbara; HEATH, Ester; FILIPIČ, Metka. Cytotoxicity and genotoxicity of anticancer drug residues and their mixtures in experimental model with zebrafish liver cells. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 601-602, p. 293-300, dez. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.115>.

PEDROSO, Carlos Raphael; VIDAL, Carlos Magno; BELLI, Tiago José; CAMPOS, Sandro Xavier de; SILVA, Cleber Pinto da. Biorreator com membranas de leito móvel tratando efluente de baixa carga de indústria de produção de papel: análise de desempenho e da colmatação das membranas. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [S.L.], v. 28, n. 2023, p. 1-9, ago. 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-415220220263>.

PERAZZOLI, Simone. **Avaliação do efeito das nanopartículas de óxido de ferro sobre uma comunidade de bactérias oxidadoras de amônia (BOAs)**. 2015. 101 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/159399>. Acesso em: 01 abr. 2024.

PEREIRA, Camila Senna. **Enzymatic process as a potential treatment technology to remove anticancer drugs from wastewater: laccase-assisted degradation of etoposide**. 2020. 67 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, 2020, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/216321>. Acesso em: 01 abr. 2024.

PLÓSZ, Benedek Gy.; LEKNES, Henriette; THOMAS, Kevin V.. Impacts of Competitive Inhibition, Parent Compound Formation and Partitioning Behavior on the Removal of Antibiotics in Municipal Wastewater Treatment. **Environmental Science & Technology**, [S.L.], v. 44, n. 2, p. 734-742, 11 dez. 2009. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/es902264w>.

PHOON, Bao Lee; ONG, Chong Cheen; SAHEED, Mohamed Shuaib Mohamed; SHOW, Pau-Loke; CHANG, Jo-Shu; LING, Tau Chuan; LAM, Su Shiung; JUAN, Joon Ching. Conventional and emerging technologies for removal of antibiotics from wastewater. **Journal Of Hazardous Materials**, [S.L.], v. 400, p. 122961, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122961>.

RAMESH, A.; LEE, Duu-Jong; HONG, S. G.. Soluble microbial products (SMP) and soluble extracellular polymeric substances (EPS) from wastewater sludge. **Applied Microbiology And Biotechnology**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 219-225, 22 jun. 2006. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-006-0446-y>.

REN, Zhongyuan; LUO, Jianquan; WAN, Yinhua. Highly permeable biocatalytic membrane prepared by 3D modification: metal-organic frameworks ameliorate its

stability for micropollutants removal. **Chemical Engineering Journal**, [S.L.], v. 348, p. 389-398, set. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2018.04.203>.

SANTOS, Matheus Portella dos. **Influência da temperatura na eficiência de tratamento de efluentes em reatores UASB**. 2010. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

SANTOS, Silvânia Lucas dos; VAN HAANDEL, Adrianus. Influência da temperatura sobre o desempenho do tratamento anaeróbio de esgoto. **Revista Dae**, [S.L.], v. 67, n. 216, p. 52-69, 2019. Revista DAE. <http://dx.doi.org/10.4322/dae.2019.015>.

SHREE, S. Krithika; NAMASIVAYAM, S. Karthick Raja; PANDIAN, Arjun. Sustainable developmental measures for the treatment of pharmaceutical industry effluent using nano zero valent iron technology (nZVI) – A review. **Journal Of Water Process Engineering**, [S.L.], v. 56, p. 104390, dez. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jwpe.2023.104390>.

STEINMETZ, Ricardo Luis Radis. **Avaliação do efeito de drogas veterinárias na produção específica de biogás de substratos agropecuários**. 2016. 168 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/171700>. Acesso em: 01 abr. 2024.

SUANON, Fidèle; SUN, Qian; LI, Mingyue; CAI, Xiang; ZHANG, Youchi; YAN, Yijun; YU, Chang-Ping. Application of nanoscale zero valent iron and iron powder during sludge anaerobic digestion: impact on methane yield and pharmaceutical and personal care products degradation. **Journal Of Hazardous Materials**, [S.L.], v. 321, p. 47-53, jan. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.08.076>.

Thermo Scientific. (Versão vigente). **23238 - Coomassie Plus (Bradford) Assay Reagent**. Rockford, EUA: Pierce Biotechnology.

TANG, Yixin; ZHAO, Bo; LIU, Chunguang. Removal mechanisms of β -blockers by anaerobic digestion in a UASB reactor with carbon feeding. **Bioresource Technology Reports**, [S.L.], v. 11, p. 100531, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biteb.2020.100531>.

TRAN, Ngoc Han; URASE, Taro; NGO, Huu Hao; HU, Jiangyong; ONG, Say Leong. Insight into metabolic and cometabolic activities of autotrophic and heterotrophic microorganisms in the biodegradation of emerging trace organic contaminants. **Bioresource Technology**, [S.L.], v. 146, p. 721-731, out. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2013.07.083>

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. National Pollutant Discharge Elimination System, 2023.

VASSALLE, Lucas; GARCÍA-GALÁN, María Jesús; AQUINO, Sérgio F.; AFONSO, Robson José de Cássia Franco; FERRER, Ivet; PASSOS, Fabiana; MOTA, Cesar R. Can high rate algal ponds be used as post-treatment of UASB reactors to remove micropollutants? **Chemosphere**, [S.L.], v. 248, p. 125969, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.125969>.

VEETIL, Prajeesh Gangadharan Puthiya; NADARAJA, Anupama Vijaya; BHASI, Arya; KHAN, Sudheer; BHASKARAN, Krishnakumar. Degradation of Triclosan under Aerobic, Anoxic, and Anaerobic Conditions. **Applied Biochemistry And Biotechnology**, [S.L.], v. 167, n. 6, p. 1603-1612, 11 fev. 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12010-012-9573-3>.

VERLICCHI, P.; AUKIDY, M. Al; GALLETTI, A.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D.. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 430, p. 109-118, jul. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.055>.

VIEIRA, Gabriela Bonfanti. **Uso de nanopartículas de ferro zero-valente na remediação de solos contaminados: degradação redutiva do azul de metileno.** 2014. 111 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/129389>.

VOUTSAS, Epaminondas. Estimation of the Volatilization of Organic Chemicals from Soil. **Thermodynamics, Solubility And Environmental Issues**, [S.L.], p. 205-227, 2007. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-044452707-3/50013-6>.

VYAS, Nitin; TURNER, Andrew; SEWELL, Graham. Platinum-based anticancer drugs in waste waters of a major UK hospital and predicted concentrations in recipient surface waters. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 493, p. 324-329, set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.127>.

WANG, Z.; MA, J.; TANG, C.Y.; KIMURA, K.; WANG, Q.; HAN, X. Membrane cleaning in membrane bioreactors: A review. **Journal of Membrane Science**, n. 468, p. 276-307, 2014.

WU, Yang; GUAN, Chung-Yu; GRISWOLD, Nicholas; HOU, Li-Yuan; FANG, Xin; HU, Anyi; HU, Zhi-Qiang; YU, Chang-Ping. Zero-valent iron-based technologies for removal of heavy metal(loid)s and organic pollutants from the aquatic environment: recent advances and perspectives. **Journal Of Cleaner Production**, [S.L.], v. 277, p. 123478, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.123478>.

YADAV, Ankush; RENE, Eldon R.; MANDAL, Mrinal Kanti; DUBEY, Kashyap Kumar. Threat and sustainable technological solution for antineoplastic drugs pollution: review on a persisting global issue. **Chemosphere**, [S.L.], v. 263, p. 1-16, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128285>.

YE, Wenfeng; LU, Jian; YE, Jianfeng; ZHOU, Yanbo. The effects and mechanisms of zero-valent iron on anaerobic digestion of solid waste: a mini-review. **Journal Of**

Cleaner Production, [S.L.], v. 278, p. 123567, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.123567>.

YIN, Jie; SHAO, Bing; ZHANG, Jing; LI, Keji. A Preliminary Study on the Occurrence of Cytostatic Drugs in Hospital Effluents in Beijing, China. **Bulletin Of Environmental Contamination And Toxicology**, [S.L.], v. 84, n. 1, p. 39-45, 1 out. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00128-009-9884-4>.

ZAHEDI, S.; GROS, M.; BALCAZAR, J.L.; PETROVIC, M.; PIJUAN, M.. Assessing the occurrence of pharmaceuticals and antibiotic resistance genes during the anaerobic treatment of slaughterhouse wastewater at different temperatures. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 789, p. 147910, out. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147910>.

ZHANG, Jiefeng; CHANG, Victor W.C.; GIANNIS, Apostolos; WANG, Jing-Yuan. Removal of cytostatic drugs from aquatic environment: a review. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 445-446, p. 281-298, fev. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.12.061>.

ZHAO, Jianwei; ZHANG, Jing; ZHANG, Dalei; HU, Zhanbo; SUN, Yingjie. Effect of emerging pollutant fluoxetine on the excess sludge anaerobic digestion. **Science Of The Total Environment**, [S.L.], v. 752, p. 141932, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141932>.

APÊNDICE A – SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE FERRO ZERO-VALENTE (NFZV)



e-biotech

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA
LABORATÓRIO DE BIOTECNOLOGIA AMBIENTAL

Procedimento Operacional Padrão

Síntese de Nanopartículas de Ferro Zero-valente (nFZV)

1. Materiais e Reagentes

- Sulfato de Ferro (II) Heptaidratado;
- Boroidreto de Sódio;
- Hidróxido de Sódio;
- He₂;
- Suporte e garras;
- Água purificada;
- Béquer de 250 mL;
- Balão de 100 mL;
- Balão de fundo redondo com três bocas de 250 mL;
- Mangueira;
- Bureta de 50 mL;
- Acetona

2. Equipamentos

- Peagômetro;
- Balança;
- Bomba a Vácuo;
- Estufa à vácuo;
- Dessecador.

3. Procedimento

i. Preparo da Solução de Sulfato de Ferro (II) 0,27 mol.L-1 (DUTRA, 2015)

- Em um béquer de 150 mL, pese cerca de 7,50627 g de Sulfato de Ferro (II) Heptaidratado;
- Adicione 50 mL de água purificada e homogeneizar o sal;
- Coloque a solução em um balão volumétrico de 100 mL;
- Faça lavagens do béquer em que a solução estava para recuperar o máximo de sal e adicione as alíquotas no balão volumétrico de 100 mL;
- Complete o volume do balão com água purificada até o menisco.
- Homogeneizar por inversão;
- Ajuste o pH entre 6 a 7 com solução de NaOH 1 mol.L-1.

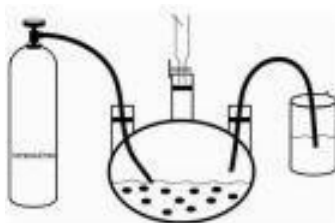
ii. Preparo da Solução de Borohidreto de Sódio 1,1 mol.L-1 (DUTRA, 2015)

- Em um béquer de 100 mL, pese cerca de 4,1613 g de Borohidreto de Sódio;
- Adicione 50 mL de água purificada e homogeneizar o sal;
- Coloque a solução em um balão volumétrico de 100 mL;
- Faça lavagens do béquer em que a solução estava para recuperar o máximo de sal e adicione as alíquotas no balão volumétrico de 100 mL;
- Complete o volume do balão com água purificada até o menisco.
- Homogeneizar por inversão;

iii. Síntese (DUTRA, 2015; CHEN, 2011)

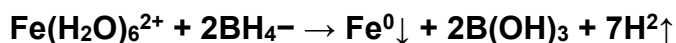
- Em um balão de fundo redondo com três bocas de 250 mL, coloque a solução Sulfato de Ferro 0,27 mol.L-1;
- Monte um sistema de titulação, onde a boca central deve estar na direção da bureta;
- Tampar a boca central;
- Em uma boca da extremidade do balão, purgue He₂ na solução de Sulfato de Ferro, na outra boca da extremidade coloque uma mangueira (sem tocar na solução). A outra ponta da mangueira deve estar introduzida em um béquer com água;

Imagem 01: Sistema para Síntese de nFZV.



Fonte: DUTRA, 2015.

- Deixar o sistema purgado com He₂ por 10 min;
- Após este processo, abra a boca central e inicie a titulação. A titulação deve acontecer com o He₂ purgado no sistema;
- A solução titulante será o Boridreto de Sódio 1,1 mol.L⁻¹, a mesma deve ser dispensada 1,7 mL – 2 mL por minuto.
- Colocar o balão de fundo redondo em banho de gelo, a agitação se dará pelo borbulhamento de He₂;
- Após total titulação, realizar filtração a vácuo com a mistura, fazendo lavagens com água purificada e acetona na mesma proporção;



Fonte: CHEN, 2011

4. Armazenamento

As partículas de nFZV podem ser armazenadas em solvente orgânico, como acetona (VIEIRA, 2014) e etanol (DUTRA 2015), ou em atmosfera modificada, ou seja, um dessecador purgado com He₂ (CHEN, 2011).

5. Caracterização

Para a caracterização do material deve ser realizado análises de Difração de Raios-X, Difração a Laser e Microscopia Eletrônica de Transmissão, para determinação de composição, estrutura e tamanho de partícula (VIEIRA, 2014).

Referências:

CHEN, Hua; LUO, Hanjin; LAN, Yuecun; DONG, Tingting; HU, Bingjie; WANG, Yiping. Removal of tetracycline from aqueous solutions using polyvinylpyrrolidone (PVP-K30) modified nanoscale zero valent iron. **Journal Of Hazardous Materials**, China, v. 192, n. 1, p. 44-53, ago. 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389411005279>. Acesso em: 15 out. 2021.

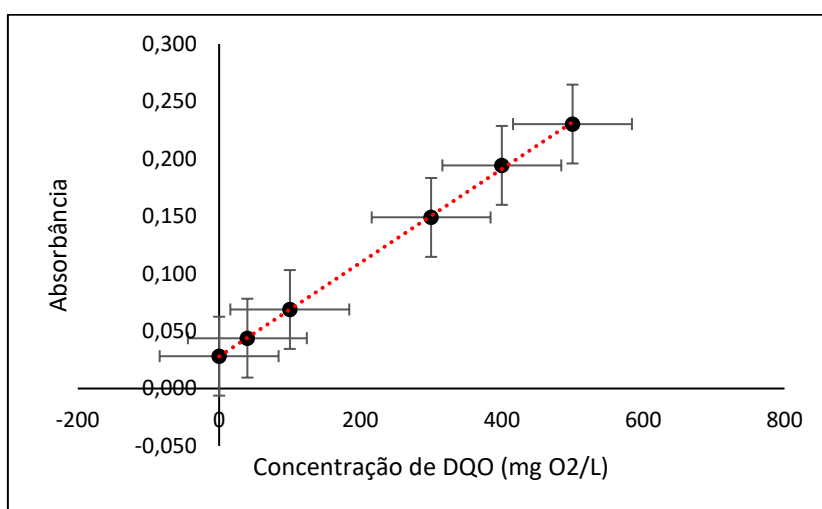
DUTRA, Michele Coral. **Síntese e caracterização de nanopartículas de ferro-zero valente (NZVI) aplicadas ao tratamento de águas contaminadas com 4-clorofenol**. 2015. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/135276>. Acesso em: 15 out. 2021.

VIEIRA, Gabriela Bonfanti. **Uso de nanopartículas de ferro zero-valente na remediação de solos contaminados: degradação redutiva do azul de metileno**. 2014. 111 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/129389>. Acesso em: 15 out. 2021

ZANCHETTA, Paula. **Avaliação de Risco Ambiental por Fármacos Antineoplásicos na Região da Grande Florianópolis**. 2021. 108 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Perícias Criminais Ambientais, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/234622/PPCA0059-D.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>. Acesso em: 10 mar. 2024.

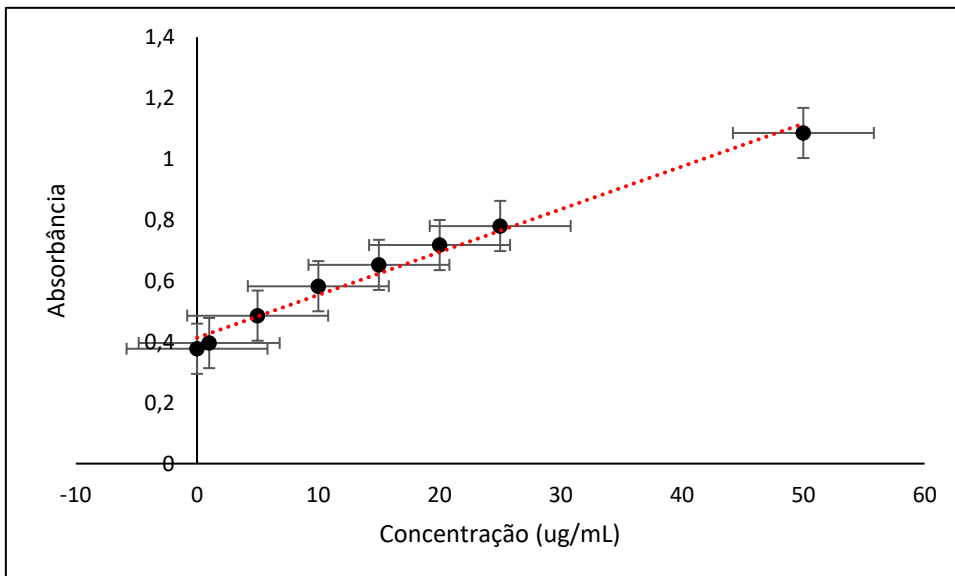
APÊNDICE B – CURVA DE CALIBRAÇÃO PARA DETERMINAÇÃO DE DQO

Concentração (mg O ₂ .L ⁻¹)	Absorbância						Média (Abs)	Dp	CV
0	0,027	0,032	0,028	0,027	0,028	0,027	0,028	0,0019	6,9
40	0,043	0,043	0,044	0,044	0,044	0,045	0,044	0,0008	1,7
100	0,069	0,068	0,070	0,069	0,068	0,069	0,069	0,0008	1,1
300	0,146	0,146	0,152	0,152	-	-	0,149	0,0035	2,3
400	0,194	0,187	0,206	0,198	0,190	0,191	0,194	0,0068	3,5
500	0,235	0,236	0,226	0,224	0,231	0,230	0,230	0,0048	2,1



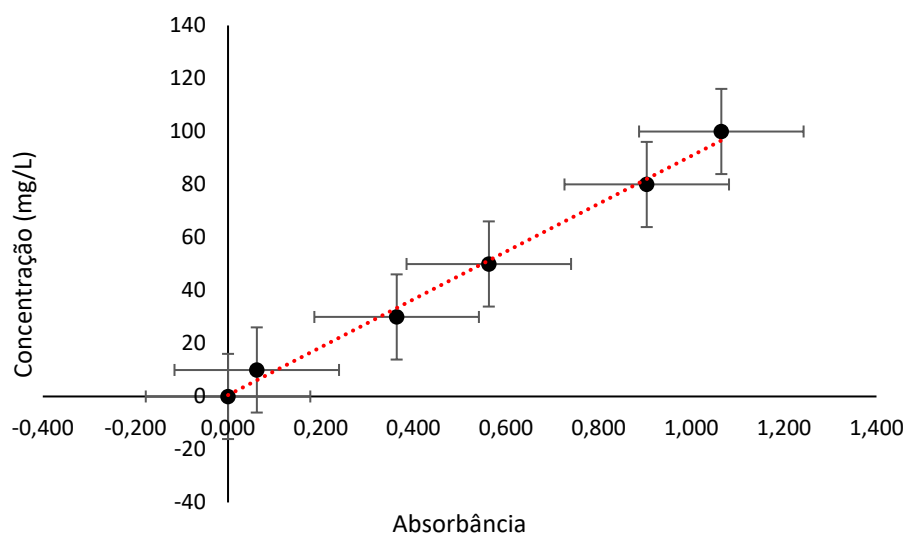
APÊNDICE C – CURVA DE CALIBRAÇÃO DAS PROTEÍNAS

Concentração ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbância
0	0,3771
1	0,3958
5	0,4858
10	0,5825
15	0,6525
20	0,7175
25	0,7802
50	1,0855
125	1,1893



APÊNDICE D – CURVA DE CALIBRAÇÃO DOS POLISSACARÍDEOS

Concentração (mg.L ⁻¹)	Absorbância
0	0,000
10	0,062
30	0,364
50	0,563
80	0,904
100	1,065



**APÊNDICE E – CONCENTRAÇÃO DE PRODUTOS MICROBIANOS
SOLÚVEIS E SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES**

Substâncias Poliméricas Extracelulares		
Reator	Polissacarídeos	Proteínas
	Concentração (mg.L⁻¹)	Concentração (ug.L⁻¹)
CN	38,29 ± 1,16	14,81 ± 2,34
CP1	80,26 ± 4,96	28,93 ± 3,37
CP2.1	56,29 ± 10,14	26,31 ± 3,35
CP2.2	61,60 ± 2,12	29,27 ± 3,15
CP2.3	69,08 ± 11,28	25,73 ± 4,23
CP2.4	42,72 ± 7,50	23,33 ± 4,63
CP2.5	33,57 ± 5,96	21,53 ± 2,71
CP3	52,08 ± 11,92	31,05 ± 3,47
R1	74,08 ± 3,57	30,68 ± 2,87
R2	47,90 ± 1,79	28,1 ± 1,63
R3	69,99 ± 2,26	26,31 ± 7,72
R4	64,60 ± 4,21	15,67 ± 4,13
R5	49,51 ± 1,44	26,34 ± 3,58

Produtos microbianos solúveis		
Reator	Polissacarídeos	Proteínas
	Concentração (mg.mL⁻¹)	Concentração (ug.mL⁻¹)
CN	7,32 ± 0,90	15,00 ± 1,06
CP1	171,35 ± 35,41	41,89 ± 6,68
CP2.1	211,76 ± 56,30	49,54 ± 3,11
CP2.2	210,27 ± 40,08	47,83 ± 2,99
CP2.3	242,27 ± 3,53	39,95 ± 10,32
CP2.4	60,43 ± 11,82	31,43 ± 2,09
CP2.5	88,65 ± 10,62	38,5 ± 3,11
CP3	178,71 ± 87,70	133,1 ± 14,16
R1	225,57 ± 57,38	120,92 ± 67,54
R2	238,68 ± 44,37	116,17 ± 16,88
R3	255,60 ± 6,09	130,4 ± 13,68
R4	177,95 ± 82,16	35,42 ± 5,99
R5	135,86 ± 62,23	38,64 ± 2,53

**ANEXO A – INSTRUÇÕES DO COOMASSIE PLUS (BRADFORD) ASSAY
REAGENT (THERMO SCIENTIFIC)**

Link para acesso do procedimento disponibilizado pelo fabricante:

<https://assets.fishersci.com/TFS->

[Assets/LSG/manuals/MAN0011344_CoomassiePlus_Bradford_Asy_Reag_UG.pdf](https://assets.fishersci.com/TFS-Assets/LSG/manuals/MAN0011344_CoomassiePlus_Bradford_Asy_Reag_UG.pdf)