

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE PESQUISAS HIDRÁULICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM RECURSOS HÍDRICOS E
SANEAMENTO AMBIENTAL

**AVALIAÇÃO RESPIROMÉTRICA DE REATORES BIOLÓGICOS
ASSOCIADOS À MEMBRANAS NO TRATAMENTO DE EFLUENTES
HOSPITALARES SOB CONDIÇÕES DE CHOQUE DE FÁRMACOS**

SAULO VARELA DELLA GIUSTINA

**Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Recursos Hídricos e
Saneamento Ambiental da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como
requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Recursos Hídricos e
Saneamento Ambiental (D. Sc.)**

Orientador: Prof. Luiz Olinto Monteggia

Co-orientador: Prof. Lademir Luiz Beal

SUMÁRIO

Sumário.....	i
Lista de Tabelas.....	iv
Lista de Figuras.....	v
Lista de Símbolos.....	vi
Resumo.....	1
Abstract.....	2
1 Introdução.....	3
2 Objetivos.....	5
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	5
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
3 Revisão Bibliográfica.....	6
3.1 PRESENÇA DE FÁRMACOS EM EFLUENTES E CORPOS HÍDRICOS.....	6
3.2 EFLUENTE HOSPITALAR.....	7
3.3 TECNOLOGIAS AVANÇADAS DE TRATAMENTO DE EFLUENTES CONTENDO FÁRMACOS ...	9
3.3.1 <i>Reatores Biológicos Associados a Membranas (MBRs)</i>	9
3.3.2 <i>Adsorção e Biosorção de Medicamentos em Lodo Ativado</i>	11
3.3.3 <i>Processos Oxidativos Avançados</i>	15
3.3.4 <i>Fotocatálise</i>	15
3.3.5 <i>Processos Enzimáticos</i>	16
3.4 RESPIRAÇÃO MICROBIOLÓGICA.....	17
3.4.1 <i>Consumo de OD</i>	17
3.4.2 <i>Frações Componentes da DQO</i>	19
3.4.3 <i>Modelagem da Respiração</i>	21
3.5 TESTES RESPIROMÉTRICOS.....	22
3.5.1 <i>Técnicas para avaliação da TCO</i>	24
3.5.2 <i>Interferentes no Teste de TCO</i>	30
3.5.3 <i>Avaliação da Interferência de compostos farmacêuticos na taxa de respiração</i> .	33
3.6 MODELAGEM DE TRANSIENTES.....	33
3.7 RESPOSTA BIOLÓGICA A VARIAÇÕES NO EFLUENTE BRUTO.....	34
3.8 SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES (EPS).....	36

3.9	FÁRMACOS DE MAIOR RELEVÂNCIA.....	37
3.9.1	<i>Paracetamol</i>	38
3.9.2	<i>Tetraciclina</i>	38
3.9.3	<i>Metformina</i>	39
3.9.4	<i>Enalapril</i>	40
4	Metodologia.....	41
4.1	SISTEMA BIOLÓGICO EMPREGADO.....	41
4.2	CARACTERÍSTICAS DO DO EFLUENTE BRUTO.....	41
4.3	FLUXOGRAMA DO REATOR BIOLÓGICO ASSOCIADO A MEMBRANAS.....	42
4.3.1	<i>Parâmetros de Controle do Processo</i>	45
4.3.2	<i>Compostos Farmacêuticos a Serem Analisados</i>	46
4.3.3	<i>Pontos de Coleta e Frequência de Amostragem</i>	48
4.4	CHOQUES DE FÁRMACOS	49
4.4.1	<i>Testes de Curta Duração em Regime Contínuo (slug dosage strategy)</i>	49
4.4.2	<i>Testes de Longa Duração (Continuous Dosage Strategy)</i>	51
4.5	MONITORAMENTO DA BIOMASSA POR ANÁLISE DE TAMANHO DE FLOCO.....	52
4.6	MONITORAMENTO DO PROCESSO ATRAVÉS DA TAXA DE CONSUMO DE OXIGÊNIO (TCO) 52	
4.6.1	<i>Ensaio de Respirometria em Regime Semi-Contínuo para o Monitoramento do Processo Biológico</i>	53
4.7	ENSAIOS DE CHOQUES DE FÁRMACOS EM REGIME CONTÍNUO	54
4.8	MEMBRANAS EMPREGADAS	55
4.8.1	<i>Limpeza Física da Membrana</i>	59
4.8.2	<i>Limpeza Química da Membrana</i>	59
4.8.3	<i>Avaliação da Resistência à filtração</i>	61
4.9	DELINEAMENTO ESTATÍSTICO DO EXPERIMENTO	62
5	Resultados e discussão	64
5.1	HOSPITAL WASTEWATER TREATMENT BY A BENCH-SCALE MEMBRANE BIOREACTOR- SYSTEM START-UP AND ACCLIMATIZATION PERIOD	65
5.2	PHARMACEUTICAL SHOCK LOADING EFFECTS ON COD REMOVAL, NITRIFICATION AND DENITRIFICATION IN A MBR PROCESS TREATING HOSPITAL WASTEWATER	83
5.3	RESPIROMETRIC EVALUATION OF A MEMBRANE BIOREACTOR UNDER PHARMACEUTICALS SHOCK LOADINGS TREATING HOSPITAL WASTEWATER.....	101
6	Considerações Finais	143
7	Recomendações	146

8	Referências Bibliográficas.....	147
	ANEXOS	154

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características de Efluentes Hospitalares de Diferentes Especialidades	9
Tabela 2 - Características do efluente hospitalar bruto.	41
Tabela 3 - Parâmetros e Metodologias Aplicadas ao Experimento.....	46
Tabela 4 - Propriedades físico-químicas dos fármacos analisados.....	47
Tabela 5 - Cronograma de análises para choques de curta duração	51
Tabela 6 - Cronograma de análises para choques de longa duração	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fontes de Compostos Desruptivos Endócrinos (CDE).....	4
Figura 3- Frações biodegradáveis e não-biodegradáveis da DQO.	20
Figura 4- Abordagens de Modelagem em processos de lodos ativados:	21
Figura 5 - Os três métodos básicos para a determinação da TCO.....	25
Figura 6- Técnicas respirométricas.....	27
Figura 7 - Fluxograma do Processo de Tratamento.....	42
Figura 8 - Imagem do sistema experimental empregado na pesquisa.	43
Figura 9 - Tela principal do sistema supervisorio empregado no experimento.	44
Figura 10- Pontos de amostragem para o processo MBR.	48
Figura 11 - Representação do comportamento da concentração de fármaco na alimentação do sistema MBR quando (a) choque rápido e (b) choque de longa duração..	50
Figura 12 - Exemplo de flutuação de valores de OD para o reator aeróbio.	53
Figura 13 - Diferentes conformações avaliadas na fase de pré-operação.....	56
Figura 14-Detalhes dos módulos confeccionados e empregados no experimento.	57
Figura 15 - (a) Instalação do sistema de aeração e (b) fixação das membranas na parte superior de um módulo similar ao empregado no experimento.	58
Figura 16- (a) Alocação das membranas no interior do tanque de membranas e (b) teste de aeração dos módulos com água de torneira para determinação visual da vazão inicial de aeração.	58
Figura 17 - Ilustração esquemática para o sistema de retrolavagem das membranas. ..	60
Figura 18 - Ilustração esquemática do <i>set-up</i> para a caracterização de membranas.	60

LISTA DE SÍMBOLOS

- A: Área de filtração da membrana (m^2);
- ASM: do inglês Modelo de Lodo Ativado;
- APHA: do inglês Associação Americana de Saúde Pública;
- A/M: Relação Alimento/Microrganismo ($kg\ DQO\text{-}kg\ SSV^{-1}\cdot d^{-1}$);
- ATU: Alil-Tiouréia;
- DDT: Dicloro-Difenil-Tricloroetano;
- DNA: Ácido Desoxirribonucléico;
- ETE: Estação de Tratamento de Esgotos;
- PCBs: do inglês Bifenilas Policloradas; :
- MBR: do inglês Reator Biológico Associado a Membranas;
- CBR: Contator Biológico Rotatório;
- CDE: Compostos Desruptivos Endócrinos;
- CFA: Compostos Farmacêuticos Ativos;
- CNV: Carga nitrogenada volumétrica ($kgNH_3\text{-}N\text{-}m^{-3}\cdot d^{-1}$);
- COV: Carga orgânica volumétrica ($kgO_2\cdot m^{-3}\cdot d^{-1}$);
- DQO_{LB}: DQO lentamente biodegradável no caso de modelagem de sedimentadores primários;
- EPS: Substâncias Poliméricas Extracelulares;
- HPLC: do inglês Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência;
- GCMS: do inglês Cromatografia a Gás acoplada a Espectrômetro de Massas;
- L_{ad} : massa de compostos farmacêutico adsorvido no lodo ($g\cdot m^{-3}$ de esgoto tratado),
- L_{sol} : massa de composto farmacêutico solúvel no efluente ($g\cdot m^{-3}$ esgoto tratado);
- LATAM: Laboratório de Tecnologia Ambiental;
- NTK: Nitrogênio Total Kjeldahl ($mg\cdot L^{-1}$)
- NH₃-N: Nitrogênio Amoniacal ($mg\cdot L^{-1}$);
- NO₃-N: Nitrato ($mg\cdot L^{-1}$);
- NO₂-N: Nitrito ($mg\cdot L^{-1}$);
- OD: Oxigênio Dissolvido ($mgO_2\cdot L^{-1}$);
- PTM: Pressão Transmembrana;
- PHA: Poli-hidroxi-alcenoatos;

PCR: do inglês Reação em Cadeia da Polimerase;

Q: Fluxo afluente ao sistema;

K_d : Coeficiente de adsorção;

R_h : Tempo de permanência,

R_t : Resistência total à filtração;

R_m : Resistência intrínseca da membrana, determinada com água destilada.

R_f : Resistência devido ao *fouling*;

R_c : Resistência devido à torta formada sobre a membrana;

RSB: Reator Sequencial em Batelada;

rRNA: Ácido Ribonucléico ribossômico;

S_{NH} Nitrogênio Amoniacal ($mg.L^{-1}$);

S_{ND} : nitrogênio orgânico solúvel ($mg.L^{-1}$);

S_{ti} : Concentração de DQO afluente ($mgDQO.L^{-1}$);

SS: Sólidos Suspensos ($mg.L^{-1}$);

S_s : DQO Solúvel biodegradável ($mg O_2.L^{-1}$);

S_i : DQO solúvel inerte ($mg O_2.L^{-1}$);

SSTA: Sólidos Suspensos Totais no Tanque de Aeração ($mg.L^{-1}$);

SSVTA: Sólidos Suspensos Voláteis no Tanque de Aeração ($mg.L^{-1}$);

STCO: Taxa de Consumo Específica de Oxigênio ($mg.L^{-1}.mgSSV^{-1}.h^{-1}$);

t: Tempo de filtração (horas);

TCO: Taxa de Consumo de Oxigênio ($mg.L^{-1}.h^{-1}$);

TCOa: Taxa de consumo de oxigênio aparente, $mg.L^{-1}.h^{-1}$;

TDH: Tempo de Detenção Hidráulica (horas);

TRC: Tempo de Retenção Celular (dias);

UASB: do inglês Reator Aneróbico de Fluxo Ascendente e Manta de Lodo;

UCS: Universidade de Caxias do Sul;

UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

UNT: Unidade Nefelométrica de Turbidez;

V_p =volume do reator (L);

V: volume de permeado;

V_{ww} : volume de efluente bruto adicionado em testes de respirometria (L);

WFD: *European Water Framework Directive* ;

X_v = concentração de SSV em regime permanente ($mgSSV/L$);

X_{ND} : nitrogênio orgânico particulado ($mg.L^{-1}$);

X_I : DQO particulada inerte ($\text{mg O}_2 \cdot \text{L}^{-1}$);

X_S : DQO particulada biodegradável ($\text{mg O}_2 \cdot \text{L}^{-1}$);

X_P : parcela de DQO correspondente aos produtos particulados inertes gerados no decaimento bacteriano no modelo ASM1;

Y_h : Coeficiente de produção de biomassa heterotrófica ($\text{mgSSV} \cdot \text{mgDQO}^{-1}$);

μ : Viscosidade do permeado;

RESUMO

A presença de fármacos em geral em corpos hídricos superficiais e em águas subterrâneas tem chamado a atenção para os riscos potenciais para a saúde do homem e do ambiente, já que estes compostos são facilmente encontrados em águas residuárias oriundas de hospitais e efluentes domésticos. As tecnologias convencionais de tratamento, tanto por via aeróbia como por via anaeróbia não promovem remoções significativas de produtos farmacêuticos. Reatores Biológicos Associados a Membranas (MBRs) tem obtido significativa aceitação como uma tecnologia avançada de tratamento de águas residuárias, podendo ser efetivo na remoção destes micropoluentes orgânicos. No entanto, informações referentes ao desempenho dos MBRs referentes à remoção de micro-poluentes ainda é escassa. A partir da problemática levantada e da relevância do sistema, a presente pesquisa teve como objetivo principal a avaliação do desempenho de MBRs sob condições de choque de fármacos, através do monitoramento respirométrico do lodo baseado na Taxa de Consumo de Oxigênio (TCO), bem como a presença de Substâncias Poliméricas Extracelulares (EPS), Resistência à Filtração, nitrificação e desnitrificação, a fim de avaliar o processo diante de condições críticas de operação. Os choques foram realizados nas concentrações de 0,5; 1,0 e 2,0 mg.L⁻¹ para os fármacos Paracetamol, Tetraciclina, Metformina e Enalapril, sendo dosados de duas formas: (1) na forma de pulso de concentração; (2) dosagem contínua na alimentação do sistema. A dosagem na forma de pulso ocasionou maiores efeitos sobre a desnitrificação do sistema, com destaque para as concentrações de 2,0mg.L⁻¹ para Paracetamol e Tetraciclina. Os efeitos, no entanto, foram temporários. A remoção de DQO não foi afetada para nenhum fármaco e dosagem testada, ou mesmo a forma de dosagem. A forma de dosagem em pulso resultou em interferências mais perceptíveis na TCO, Resistência à filtração e EPS, apesar de que esta interferência não ocorreu simultaneamente para todos os parâmetros de monitoramento ou não foi detectado por algum destes, o que reforça a necessidade de um monitoramento conjunto. O EPS mostrou resultados estáveis para o monitoramento de eventos curtos, tais como os choques na forma de pulso.

ABSTRACT

The presence of pharmaceuticals in surface water bodies and groundwater has drawn attention to the potential risks to human health and the environment, as these compounds are easily found in wastewaters originated from hospitals and domestic effluents. Conventional wastewater treatment technologies, both aerobically and anaerobically do not promote significant removal of pharmaceuticals. Membrane Bio Reactors (MBRs) have obtained significant acceptance as an advanced technology for wastewater treatment and may be effective in removing this organic micropollutants. However, information regarding the performance of MBRs referring to the removal of micropollutants is still scarce. From the issues raised this study aimed to evaluate the performance of MBR under shock loads conditions applying respirometric monitoring of sludge through the Oxygen Uptake Rate (OUR), Extracellular Polimeric Substances (EPS), Filtration Resistance, nitrification and denitrification in order to evaluate the process under critical operating conditions. The shocks were performed at concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ for paracetamol, tetracycline, Metformin and Enalapril drugs being measured in two ways: (1) in the form of a slug dosage; (2) the continuous dosing with the raw wastewater. The slug dosage strategy caused greater effects on denitrification system, though few effects were observed upon nitrification, especially for concentrations of 2.0mg.L⁻¹ for Paracetamol and Tetracycline. Nevertheless the effects were temporary. The COD removal was not affected by any drug and dosage tested, or even the dosage form. The dosage form pulse resulted in more noticeable interference in OUR, Resistance filtration and EPS, although this interference did not occur simultaneously for all monitored parameters or was not detected for some of these, which reinforces the need for a more detailed monitoring set. EPS presented stable results for monitoring short events such as the slug dosage shock loads.

1 INTRODUÇÃO

Até recentemente, o meio ambiente foi exposto a substâncias farmacêuticas com muito pouca atenção da sociedade. O conhecimento dos efeitos de xenobióticos tais como DDT e PCBs, com comportamento mimético em relação a hormônios sobre o sistema reprodutivo em concentrações em nível de traços e sub-traços tornou-se de conhecimento público somente nos últimos 40 anos, e de forma bastante escassa (Halling-Sørensen, 1998; Sonnersein e Soto, 1998).

A presença de fármacos em geral (de uso terapêutico, produtos de higiene pessoal e os chamados Compostos Disruptivos Endócrinos (CDE), principalmente hormônios) em corpos hídricos superficiais e em águas subterrâneas tem chamado a atenção para os riscos potenciais para a saúde do homem e do ambiente a longo prazo (Ternes, 1998; Fromme et al, 2002). Neste caso, uma grande variedade de micropoluentes contidos nos efluentes de ETEs pode vir a ocasionar danos ainda não conhecidos para a saúde do homem e ao ambiente.

Estes compostos originam-se do lançamento de águas residuárias, tratadas ou não, em corpos hídricos receptores. Caracteristicamente, as substâncias farmacêuticas possuem muitas das propriedades necessárias para a sua bioacumulação, ocasionando efeitos adversos sobre os ecossistemas aquáticos e terrestres. Isto se deve as características inerentes destes compostos, já que são desenvolvidos com o objetivo de apresentar efeito biológico, possuem caráter lipofílico (para terem a capacidade de perpassar membranas), sendo persistentes para poderem agir sobre o alvo sem antes sofrerem degradação (Halling-Sørensen, 1998). A Figura 1 (Bolong et al., 2009), apresenta os pontos possíveis de descargas dos Compostos Disruptivos Endócrinos (CDE). As tecnologias convencionais de tratamento, tanto por via aeróbia (como lodos ativados, filtração biológica), como por via anaeróbia (reatores UASB), de um modo geral, não promovem remoções significativas destes compostos.

Segundo Sonnersein e Soto (1998), os efeitos endócrinos e sobre a reprodução destes compostos químicos estão associados, principalmente, a sua capacidade de imitar o efeito de hormônios endógenos, de antagonizar o efeito de hormônios endógenos, de disruptar a síntese e metabolismo de hormônios endógenos e de disruptar a síntese e o metabolismo de receptores de hormônios. A descoberta da atividade similar a de hormônios ocorreu certo tempo após o seu lançamento no meio ambiente.

A exposição crônica, portanto, poderá afetar uma variedade de organismos não-alvo em diferentes níveis de desenvolvimento, bem como aqueles sob cuja ação farmacêutica não é conhecida. Há também riscos potenciais associados à presença destes compostos em águas de reuso, elevando o risco potencial ao ambiente e seres vivos.

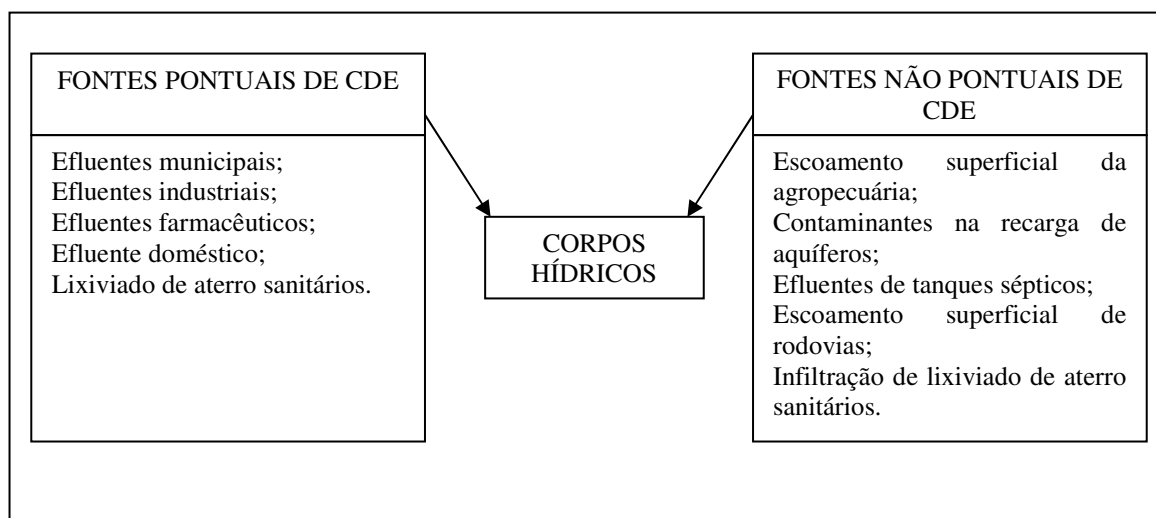


Figura 1- Fontes de Compostos Desruptivos Endócrinos (CDE). Adaptado de Bolong et al, (2008).

O risco potencial associado à presença de produtos farmacêuticos em baixas concentrações no meio aquático está atualmente no centro de discussões, especialmente em áreas de grande aglomeração urbana (Pomati et al, 2006). O fato de os compostos farmacêuticos serem lançados de maneira contínua e em baixas concentrações no meio ambiente expõe a biota destes locais a situações de toxicidade crônica, e apesar de apresentarem concentrações muito inferiores às verificadas nas doses terapêuticas utilizadas em pacientes, estas parecem ser suficientes para provocar efeitos adversos globais ou específicos tanto em nível celular como molecular (perturbação de mecanismos bioquímicos, alteração do código genético) (Jorgensen e Halling-Sørensen, 2000).

Em outra situação, as substâncias farmacêuticas podem se ligar à matéria inorgânica do meio, influenciando na persistência destes compostos. Os estudos toxicológicos neste domínio, por consequência, devem considerar um grande número de dificuldades, bem como o risco potencial associado à presença de misturas de produtos farmacêuticos poluentes em águas de superfície, a qual é frequentemente desconhecida.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliação do desempenho de reatores biológicos associados a membranas aplicados ao tratamento de efluentes hospitalares sob condições de choques de fármacos de maior consumo.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a eficiência de remoção de matéria orgânica em reatores biológicos associados a membranas (MBR), sob condições normais de carga orgânica e sob choques de fármacos;
- Comparar diferentes técnicas de choques dos fármacos em modo contínuo e seus efeitos sobre a respirometria;
- Monitorar a biomassa em regime estacionário e sob condições de choques de fármacos utilizando respirometria, monitoramento de EPS e monitoramento do tamanho de floco;
- Avaliar o efeito de choques de fármacos sobre o processo de nitrificação e desnitrificação biológica.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 PRESENÇA DE FÁRMACOS EM EFLUENTES E CORPOS HÍDRICOS

Segundo Kim et al (2007), os primeiros relatos a respeito da presença de produtos farmacêuticos em águas residuárias foram publicados nos Estados Unidos na década de 70. Em um primeiro momento os compostos farmacêuticos vistos como contaminantes do meio ambiente não receberam muita atenção, até o momento onde se fez a ligação entre o composto etinilestradiol e seus efeitos sobre os peixes.

Muitos compostos farmacêuticos utilizados no tratamento médico humano são parcialmente eliminados pelos pacientes na forma de seu princípio ativo inalterado ou como metabólito. Estes compostos, por sua vez, ocorrem freqüentemente associados a moléculas polares, sendo tais conjugados quebrados durante o tratamento biológico, liberando diversos compostos farmacêuticos ativos praticamente intocados a partir das ETEs para as águas superficiais (Heberer; 2002).

Grande parte dos fármacos são desenvolvidos para rotas metabólicas específicas em humanos e animais. No entanto, sua ação em organismos não-alvo pode ser danosa mesmo em concentrações muito baixas. Isto é justificado pelo seu nível de toxicidade aguda em águas superficiais ($\mu\text{g.L}^{-1}$) o que aponta para a sua potencial atividade biológica e para efeitos adversos sobre a saúde em água potável (Ziylan e Ince, 2012). Apesar de não se conhecer exatamente o destino e o efeito de fármacos no meio ambiente, rotas de exposição podem ser esquematizadas conforme a figura 2.

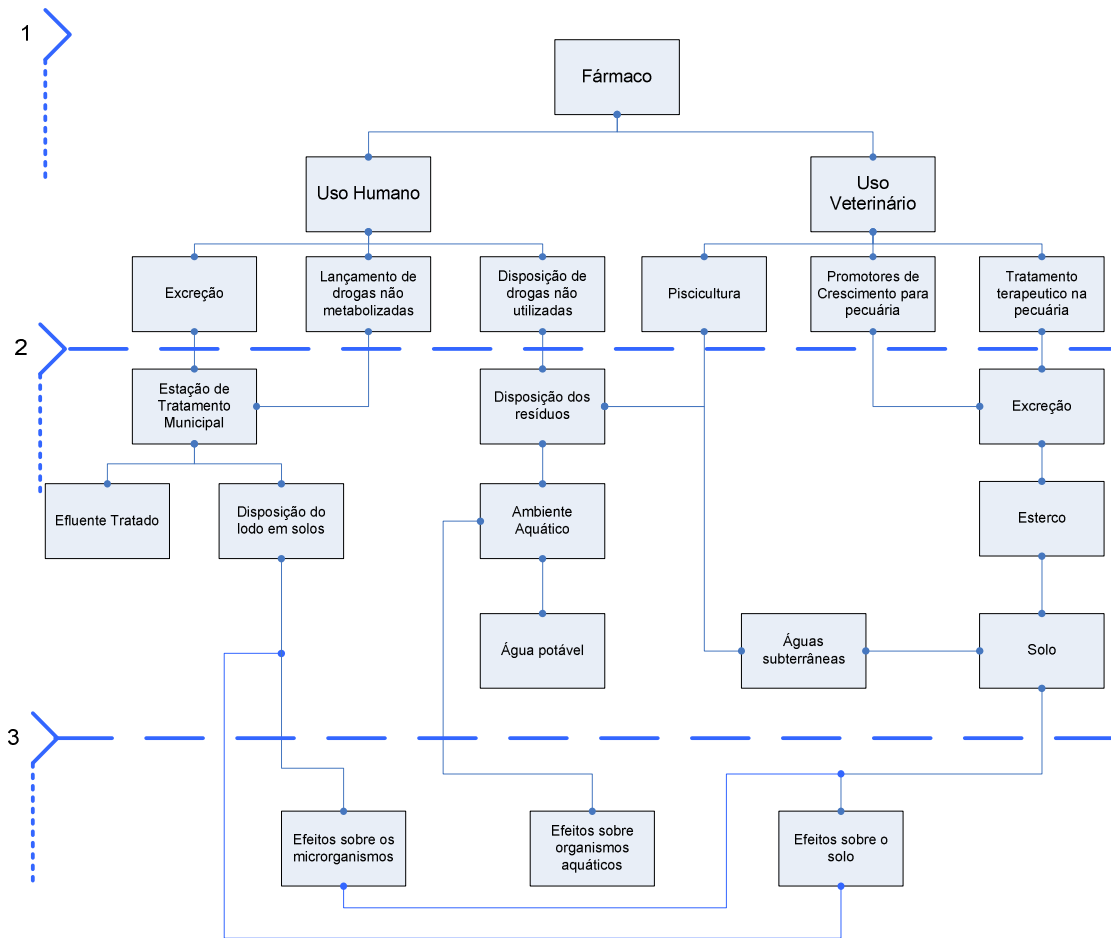


Fig. 2. Ocorrência e efeitos ambientais de resíduos farmacêuticos. (1- exposição, 2- Destino, e 3-Efeitos. Adaptado de: Ziylan e Ince (2011).

Em uma série de estudos realizados em Berlim entre 1996 e 2000 foram identificados diversos Compostos Farmacêuticos Ativos (CFAs), como Ácido Clofibríco, diclofenaco, ibuprofeno, propifenazona, primidona, carbamazepina, em concentrações individuais acima de $\mu\text{g/L}$ nos afluentes e efluentes de ETEs bem como em pontos a jusante do lançamento do efluente tratado. Em condições de recarga de aquíferos, concentrações acima de $7,3 \mu\text{g/L}$ foram encontradas em águas subterrâneas próximas a corpos hídricos contaminados. Um pequeno grupo de CFAs foi ainda identificado em uma concentração de ng/L na água potável de Berlim.

3.2 EFLUENTE HOSPITALAR

A presença de fármacos em geral (de uso terapêutico, produtos de higiene pessoal e os chamados Compostos Desruptivos Endócrinos (CDE), principalmente

hormônios) em corpos hídricos superficiais e em águas subterrâneas tem chamado a atenção para os riscos potenciais para a saúde do homem e do ambiente a longo prazo (Ternes, 1998; Fromme et al, 2002). As preocupações se estendem para situações onde há o reuso indireto e não intencional de águas residuárias para fins de potabilidade (onde, por exemplo, efluentes de Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs) contribuem em parte para um ponto de captação para água potável). Neste caso, uma grande variedade de micropoluentes contidos nos efluentes de ETEs pode vir a ocasionar danos ainda não conhecidos para a saúde do homem e ao ambiente.

Estes compostos estão presentes no lançamento de águas residuárias, tratadas ou não, em corpos hídricos receptores. Caracteristicamente, as substâncias farmacêuticas possuem muitas das propriedades necessárias para a sua bioacumulação, ocasionando efeitos adversos sobre os ecossistemas aquáticos e terrestres. Isto se deve as características inerentes destes compostos, já que são desenvolvidos com o objetivo de apresentar efeito biológico, possuem caráter lipofílico (para de terem a capacidade de perpassar membranas), sendo persistentes para poderem agir sobre o alvo sem antes sofrerem degradação (Halling-Sørensen, 1998). O risco potencial associado à presença de produtos farmacêuticos em baixas concentrações no meio aquático está atualmente no centro de discussões, especialmente em áreas de grande aglomeração urbana (Pomati et al, 2006).

Em termos de parâmetros não específicos, tais como DQO, DBO₅, dentre outros, os efluentes hospitalares apresentam valores próximos dos observados em efluentes domésticos, conforme Tabela 1, sendo sob este ponto de vista, de boa biodegradabilidade.

Um dos fatores importantes a serem observados no tratamento de fármacos é a possível bioadsorção destes à biomassa, mascarando uma baixa eficiência de biodegradação. A bioadsorção pode ser definida como um mecanismo físico-químico, incluindo os fenômenos de adsorção, de complexação de uma superfície, de troca iônica, com uma biomassa morta ou viva bem como com compostos externos (exopolímeros). As substâncias poliméricas extracelulares (EPS) contêm grandes quantidades de grupos funcionais negativamente carregados e possui forte capacidade de adsorver metais pesados e poluentes orgânicos, podendo formar ligações com as substâncias catiônicas em pH neutro ou alcalino devido às interações eletrostáticas (Sheng, et al., 2007).

Tabela 1 - Características de Efluentes Hospitalares de Diferentes Especialidades

Hospital		Traumatologia	Oncologia	Pneumologia	Geral	<i>Esgoto Doméstico**</i>
pH	média	7,8	7,6	7,1	6,8	7
	DP*	0,9	0,6	0,4	0,4	
DQO - (mg/L)	média	395,6	675,4	734,8	986,6	700-750
	DP	202,6	287,6	266,6	662,2	
DBO (mg/L)	média	181,2	311	371	473,8	250-350
	DP	77,9	143,2	136,1	351,1	
NTK (mg/L)	média	67,8	78,5	69,7	77,2	20-40
	DP	13,2	11,5	5,9	10,8	
Fósforo Total (mg/L)	média	3,8	16,7	3,9	20,9	05 -10
	DP	1,1	25,3	0,6	38,4	
Coliformes (NMP/100mL)	fecais	1,30E+07	4,30E+07	6,40E+07	5,30E+07	1,00E+07
	DP	9,10E+07	6,90E+07	6,90E+07	4,30E+07	
	totais	4,50E+07	4,60E+07	8,00E+07	9,20E+07	1,00E+08
	DP	3,10E+07	6,70E+07	6,20E+07	9,20E+07	

*Desvio Padrão. **Valores comumente observados para esgotos domésticos de nível médio (Jordão e Pessoa, 2004). Adaptado de Ribeiro (2005).

Em geral, quanto mais hidrofóbico um composto químico, maior é a quantidade adsorvida, resultando em uma aparente remoção do fármaco, mas que em verdade é resultado somente da transferência de fase. No entanto, existem muitos fatores que podem contribuir para a concentração final de compostos orgânicos no efluente, o que resulta em aumento da complexidade do processo.

3.3 TECNOLOGIAS AVANÇADAS DE TRATAMENTO DE EFLUENTES CONTENDO FÁRMACOS

3.3.1 Reatores Biológicos Associados a Membranas (MBRs)

Reatores Biológicos Associados a Membranas (MBRs) tem obtido significativa aceitação como uma tecnologia avançada de tratamento de águas residuárias, podendo ser efetivo na remoção destes micro-poluentes orgânicos. No entanto, informações referentes ao desempenho dos MBRs referentes à remoção de micro-poluentes ainda é escassa.

A concentração de biomassa no licor misto de sistemas convencionais de lodo ativado é limitada pela capacidade do sedimentador. Em MBRs este parâmetro é de menor influência, já que a separação é alcançada através da filtração por membranas.

Portanto, o reator pode ser operado em elevadas concentrações de biomassa resultando em estações com dimensões reduzidas em comparação com os fluxogramas convencionais. Elevados custos e elevada demanda de operação, bem como elevado consumo de energia quando comparado aos sistemas convencionais são desvantagens bem conhecidas. MBRs são também destacados pelo seu elevado potencial para elevar a remoção de compostos tóxicos de efluentes. Tal potencial pode estar associado à uma maior capacidade de adaptação dos microrganismos do lodo ao efluente, já que a membrana retém todos os sólidos suspensos no interior do reator.

Wen et al (2004) realizaram o tratamento de efluente hospitalar através de um MBR com membranas submersas durante 6 meses, obtendo eficiências de DQO, $\text{NH}_4\text{-N}$ e turbidez iguais a 80, 93 e 83% respectivamente, com DQO inferiores a $25 \text{ mgO}_2/\text{L}$ e $\text{NH}_4\text{-N} < 1,5 \text{ mg/L}$ e turbidez $< 3 \text{ UNT}$. Os autores não observaram crescimento abrupto da Pressão Transmembrana (PTM), sendo que a membrana não sofreu nenhuma lavagem química neste período.

Liu et al (2009) citam um aumento abrupto no número de hospitais na China, de 14.377 em 1990 para 19.712 em 2008, resultando em uma produção de efluentes da ordem de $1,29 \times 10^6 \text{ m}^3 \cdot \text{d}^{-1}$. Os autores citam a aplicação de MBRs com sucesso no tratamento de efluentes hospitalares de mais de 50 unidades de saúde, variando de 20 a $2.000 \text{ m}^3 \cdot \text{d}^{-1}$, com impactos sensíveis na redução do consumo de desinfetante (Cloro) para inativação de microrganismos. A redução de custos com desinfetantes e outros insumos para o tratamento contrabalança o aumento brusco de custos para unidades de MBR com o aumento da capacidade de tratamento.

Sipma et al (2012) afirmam que para compostos farmacêuticos lentamente biodegradáveis, a sua remoção em MBRs é melhor devido às Idades de Lodo relativamente longas, o que leva à especialização da biomassa e permite o estabelecimento de microrganismos de crescimento lento, o que resulta em uma comunidade microbiana distinta da observada em plantas de tratamento de Lodos Ativados convencionais. No entanto, não se pode afirmar que a remoção de fármacos em MBRs é superior a de outros sistemas, já que diversos fatores podem vir a afetar as taxas de biodegradação, não necessariamente relacionadas à configuração do reator.

Sipma et al (2010) compararam o desempenho de um sistema de lodos ativados convencional em escala real com duas unidades de MBRs em escala piloto na remoção de 31 compostos farmacêuticos ativos (PhACs), pertencendo a diferentes classes terapêuticas e com diversas propriedades físico-químicas. Ambas as fases sólida e

líquida foram analisadas. Os dois MBRs em escala piloto apresentaram eficiências de remoção superiores de diversos fármacos os quais foram fracamente removidos em sistemas de Lodo Ativado Convencionais, tais como ácido mefenâmico, indometacil, diclofenaco, propifenazona, pravastin e gemfibrozil.

No que tange aos Tempos de Retenção Celular (TRCs) nos prolongados valores de normalmente aplicados em MBRs, o crescimento da biomassa não está mais restrito somente aos microrganismos de crescimento rápido e formadores de flocos, permitindo também o crescimento de bactérias dispersas. Tão longe se possa avaliar no que tange à remoção de fármacos, há diversos estudos que demonstram uma remoção mais completa destes compostos pelos MBRs no tratamento de efluentes domésticos.

Neste sentido, Tambosi et al (2010) avaliaram a influência de TRCs de 15 e 30 dias em MBRs na remoção de três drogas antiinflamatórias (acetaminofeno, cetoprofeno e naproxeno) e três antibióticos (roxitromicina, sulfametoxazol, e trimetoprima), sendo observado para o TRC de 30 dias as melhores eficiências de remoção. Os autores verificaram também uma maior remoção de anti-inflamatórios comparativamente aos antibióticos, bem como foi observada a geração de produtos de transformação em ambos os TRCs.

3.3.2 Adsorção e Biosorção de Medicamentos em Lodo Ativado

A adsorção é o processo pelo qual as moléculas de um fluido, chamado de adsorbato, vêm a se fixar sobre a superfície de um sólido, chamado de adsorvente. A adsorção pode ser de dois tipos: física, onde agem essencialmente as forças de Van der Waals e as forças devido a interações eletrostáticas de polarização, sendo totalmente reversível e não alterando a estrutura molecular; e química, onde o processo resulta de uma reação química entre o adsorbato e o adsorvente.

A bioadsorção, por sua vez, pode ser definida como um mecanismo físico-químico, incluindo os fenômenos de adsorção, de complexação de uma superfície, de troca iônica, com uma biomassa morta ou viva bem como com compostos externos (exopolímeros). As substâncias poliméricas extracelulares (EPS) contêm grandes quantidades de grupos funcionais negativamente carregados e possui forte capacidade de adsorver metais pesados e poluentes orgânicos. Como há um grande número de grupos funcionais negativamente carregados sobre a superfície do EPS, estas moléculas

podem formar ligações com as substâncias catiônicas em pHs neutro ou alcalino devido às interações eletrostáticas (Sheng, et al., 2007).

Em geral, quanto mais hidrofóbico um composto químico for, maior é a quantidade adsorvida. No entanto, existem muitos fatores que podem contribuir para a concentração final de compostos orgânicos no efluente. Urase et al (2005), relatou maior eliminação de diclofenaco, indometacina e alguns outros Compostos Farmacêuticos Ativos (CFAs -Ácido clofíbrico, ibuprofeno, cetoprofeno, fenoprofeno, gemfibrozil, naproxeno) durante o tratamento através de lodo ativado convencional em um sistema de MBR em condições operacionais ácidas. Os autores concluíram que, devido à elevada hidrofobicidade, a operação em valores de pHs ácido resultou na adsorção dos medicamentos nos flocos de lodo. As remoções de diclofenaco foram acima de 90% para valores de pHs na faixa de 3,5-5,0 e de 10-15% para valores de pH neutro. Ao contrário, compostos como a propifenazona e carbamazepina, os quais não apresentam grupos funcionais para formar íons, não tiveram sua remoção afetada pelo pH.

Muitos fatores e mecanismos são responsáveis pela sorção de certos compostos orgânicos no lodo ativado, por exemplo, a adsorção na estrutura lipídica bacteriana, em proteínas bacterianas e ácidos nucleicos. Kumagai et al (2006) relataram maior biosorção de fármacos através da ligação com proteínas. No entanto, em efluentes reais, os fármacos provavelmente estariam fora de competição por sítios de sorção com outros contaminantes hidrofóbicos presentes no próprio efluente, o que significa que uma porção maior do que o esperado permanecerá na fase líquida (Barceló & Petrovic, 2008).

Além dos processos hidrofóbicos que fazem parte, outro número de reações tais como formações complexas com metais, troca iônica e pontes de hidrogênio são importantes na partição dos compostos entre as fases sólida e líquida (Boxall et al, 2002).

Como para os processos de adsorção a fração orgânica do lodo é importante (SSV), é esperado que o lodo tenha um maior potencial de sorção, uma vez que o conteúdo de matéria orgânica é maior na biomassa de Lodos Ativados.

Em termos de valores de coeficientes de adsorção (K_d) dados de literatura (Kumagai et al, 2006; Barceló & Petrovic, 2008) indicam valores irrelevantes de k_d para a maioria dos medicamentos investigados até o momento, com exceção dos antibióticos azitromicina e claritromicina. Boxall et al. (2002), realizaram experimentos de adsorção cujos resultados foram ajustados a uma isoterma de Freundlich para compostos como

sulfonamida, sulfacoloropiridazina e concluíram que estes efeitos de adsorção podem ser negligenciados.

Joss et al (2004) utilizaram uma aproximação para avaliar se o montante adsorvido é significativo ou não:

$$L_{ad} \leq 0,1L_{sol, \text{ saída}} \quad \text{Eq. (1)}$$

Onde L_{ad} é a massa do composto que sofreu a sorção no lodo (gm^{-3} de esgoto tratado), e L_{sol} é a massa solúvel no efluente (gm^{-3} esgoto tratado).

No mesmo estudo, a biodegradabilidade de fármacos foi estimada para o lodo de um sistema de MBR e para o lodo de um Lodo Ativado Convencional. As taxas de transformação foram similares nos dois tipos de lodo, para a maioria dos compostos. No entanto, em alguns casos eles foram bastante diferenciados, a exemplo do gemfibrozil e ácido fenofibríco, onde K_{biol} em MBR foi dez vezes menor do que no processo convencional, bem como a degradação de piracetam e benzafibrato foi significativamente maior no MBR. O conhecimento a respeito da remoção de compostos orgânicos traço por MBRs é bastante limitado. Para os estudos já desenvolvidos, as concentrações efluentes dos MBRs foram usualmente significativamente inferiores aos observados em tratamentos convencionais. Os compostos foram removidos do efluente por sorção, degradação, ou a combinação dos dois (Barceló & Petrovic, 2008). Uma melhor biodegradabilidade de micropoluentes em MBRs pode ser devida ao menor tamanho de floco, o qual eleva a transferência de massa por difusão e aumenta a eliminação, bem como à presença de microrganismos especializados.

Choubert *et al* (2011) avaliaram a remoção de mais de 125 substâncias prioritárias ou potencialmente prioritárias definidas pela *European Water Framework Directive* (WFD, 2000/60/EC) (45 com padrões ambientais de qualidade definidos e 70 sem padrões definidos) por diversos processos de tratamento (Sedimentação primária, Sedimentação primária quimicamente assistida, filtração em filtros de areia, filtração em leitos de carvão ativado, tratamento secundário em Lodos Ativados Convencional, Biofiltros Aerados Submersos (BASs) e Contatores Biológicos Rotatórios (CBRs), MBRs, *reed beds* verticais e horizontais. Também avaliaram 5 processos de tratamento terciário, Dentre as principais conclusões quanto a esses sistemas, tem-se:

- O processo de sedimentação primária atua efetivamente na remoção de compostos que possuem a capacidade de se adsorver no lodo, tais como PHAs e

alguns metais (Al, Ti, Cr, Cu, Zn, Ag, Cd, Sn, Ag, Ba, Pb), para os quais obteve eficiência média superior a 70 %. Para os outros compostos, com baixa potencialidade de adsorção, não houve remoções significativas. Esta etapa resultou numa remoção média de 35% para 93 compostos dos 125 considerados.

- Processos de crescimento suspenso e aderidos convencionais (Lodos ativados, CBRs, BASs) apresentaram eficiências de remoção similares;
- Parâmetros de projeto de processos biológicos (número de estágios em biofiltros, tamanho dos reatores biológicos) têm influencia mensurável sobre a remoção de micro-poluentes;
- O reator MBR avaliado pelos autores apresentou eficiência de remoção de micro-poluentes 25 % superior aos processos de Lodos Ativados Convencionais. Porém os mecanismos de remoção ainda necessitam ser elucidados;
- Processos de tratamento terciários preliminares, tais como sedimentação terciária e filtração em leito de areia podem alcançar eficiências de remoção significativas;
- Processos de tratamento terciários avançados, tais como ozonização, carvão ativado e osmose reversa apresentaram elevadas eficiências (próximas a 100%) até a remoção completa de pesticidas polares e fármacos;
- Ainda a respeito do tratamento terciário, os autores tecem os seguintes comentários: a operação de osmose reversa apresenta capacidade de retenção de uma gama maior de micro-poluentes, porém é o processo mais custoso e deve-se otimizar e trabalhar com o rejeito.

Li et al (2011) investigaram a remoção e o destino dos estrógenos 17 β - estradiol (E2) e 17 α -etinilestradiol (EE2) em um sistema Anaérobio-anóxico-aeróbio em escala de bancada. As concentrações de estrógenos na fase aquosa e sólida (adsorvida) foram analisados separadamente. Os pesquisadores concluíram que as remoções totais para o estrógeno E2 foram de 71 %, 7 % e 22 % para os reatores Anaeróbio-Anóxico-Aeróbio respectivamente. Para o estrógeno EE2 as remoções foram de 44 %, 8 % e 48 % respectivamente. O estrógeno E2 foi removido em todos os ambientes, enquanto que EE2 foi removido somente em condições anaeróbias e aeróbias. Os autores observaram que no reator anaeróbio o mecanismo predominante de remoção foi a sorção. Em termos globais de mecanismos de remoção, a biodegradação foi preponderante para o estrógeno

E2, enquanto que a biodegradação e a sorção foram importantes para a remoção de EE2. Os experimentos foram conduzidos a um Tempo de Retenção Celular (TRC) de 20 dias e um TDH de 8 h, com um reciclo de lodo do decantador para o reator anaeróbio de 100 % e reciclo do aeróbio para o anóxico de 300 %. O experimento empregou esgoto doméstico, com DQO entre 248-293 mg/L, NH₃-N: 23-24 mg/L, Pt: 2,8-4,4 mg/L. De forma a analisar a remoção dos estrógenos, E2 e EE2 foram adicionados em concentrações de 15 µg/L e 5 µg/L respectivamente.

3.3.3 Processos Oxidativos Avançados

Processos Oxidativos Avançados são baseados na geração *in situ* de agentes oxidantes muito poderosos, tais como o radical hidroxila (OH•), o qual é altamente reativo a uma grande faixa de compostos, sendo indiferente à concentração. Ao contrário de muitas outras espécies oxidantes, o radical hidroxila é não seletivo e prontamente ataca grande parte dos compostos orgânicos presentes, convertendo-os teoricamente em compostos menos complexos e menos perigosos. Após um tempo de contato suficiente, os POAs podem mineralizar grande parte dos compostos orgânicos ali presentes.

Segundo Kim et al (2009) para o tratamento com radiação UV, a adição de H₂O₂ durante o tratamento é altamente efetivo para o a melhora no desempenho de degradação de compostos farmacêuticos, mesmo sob o ponto de vista de que uma dosagem muito maior de UV deve ser aplicada quando comparada com as dosagens necessárias somente para a desinfecção. Os autores observaram que este processo apresentou eficiências superiores a 90% para diversos fármacos, à exceção de alguns, dentre os quais está a ciclofosfamida. Para tais eficiências, os autores operaram uma unidade experimental com um tempo de irradiação de 30 min e dose de UV de 691 mJ cm⁻².

3.3.4 Fotocatálise

Grande parte da pesquisa desenvolvida em decomposição fotocatalítica de fármacos é emprega Dióxido de titânio (TiO₂) como catalisador, e geralmente foca em parâmetros tais como impacto inicial da concentração de soluto, dosagem de TiO₂, pH e temperatura ótima (Ziylan e Ince, 2011).

A eficiência dos processos fotocatalíticos baseados em TiO_2 está fortemente relacionada com a concentração inicial da droga e com a concentração de semicondutor.

Rizzo et al (2009) observaram que o processo também é altamente efetivo na redução da toxicidade e mineralização em concentrações muito baixas de alguns fármacos, tais como Diclofenaco, empregando também baixas concentrações de catalisador e doses de radiação UV.

A presença de elevadas concentrações de TiO_2 reduz consideravelmente a eficiência de eliminação de poluentes. Logo, a otimização da dose de catalisador é muito importante para evitar desperdícios e garantir a completa absorção da radiação.

A eliminação de PCT de águas residuárias e água potável por Fotocatálise é muito eficiente em pH 9,0 (sem formação de produtos de degradação tóxicos). Em valores de pH mais elevados, a degradação é menos eficiente (Ziylan e Ince, 2011).

3.3.5 Processos Enzimáticos

O uso de processos enzimáticos como alternativa na remoção de micropoluentes recalcitrantes surgiu como alternativa aos tratamentos convencionais e físico-químicos, os quais podem somente obter remoções parciais destes compostos. Apesar de apresentarem excelentes eficiências de remoção ou mineralização destes micropoluentes, processos oxidativos avançados, bem como processos de separação através de osmose reversa, podem elevar a toxicidade do efluente final, criando compostos residuais tão ou mais tóxicos que os compostos originais, bem como apresentam elevados custos operacionais e de manutenção (Lloret et al, 2012).

Os processos enzimáticos apresentam como vantagens, dentre outras, o baixo consumo energético bem como a capacidade de operar sob elevadas concentrações iniciais dos compostos-alvo. Podem ser citadas exemplos de enzimas oxidativas eficientes na remoção de estrógenos e xenobióticos as produzidas por fungos, tais como manganês peroxidase, lignina peroxidase, ou lacase (Garcia et al, 2011).

Garcia et al (2011) citam que entre as dificuldades que podem ser citadas na implementação do uso de enzimas na remoção de compostos xenobióticos estão a estabilidade da enzima, o não uso de mediador tóxico, a efetiva redução da atividade estrogênica após o tratamento, e a estabilidade do reator. Os mesmos autores citam que, além das dificuldades acima citadas, está o alto consumo de enzimas na operação de sistemas convencionais de tratamento, já que a enzima é perdida no efluente final.

Como alternativa pode-se empregar reatores associados a membranas, o que possibilita a recuperação das enzimas e prolongamento da sua atividade, reduzindo custos de operação, bem como possibilita maiores vazões de alimentação, simplificação da operação e scale-up do reator.

3.4 RESPIRAÇÃO MICROBIOLÓGICA

3.4.1 Consumo de OD

A importância do consumo do oxigênio sob condições aeróbias foi largamente ignorada durante a estabilização de efluentes por via aeróbia, sendo avaliada como um parâmetro-chave para a avaliação de diferentes frações biodegradáveis somente após o trabalho produzido por Ekama et al (1986), o qual promoveu estudos empregando o teste da taxa de consumo de oxigênio dissolvido, mais conhecida como TCO, com esta finalidade. Estudos respirométricos similares foram também conduzidos a efluentes industriais, revelando comportamentos muito diferentes dos observados para efluentes domésticos (Cockgor et al, 2009).

Segundo Cockgor et al (2009) este tipo de avaliação baseado no modelo da curva de TCO pode ser simples para determinados tipos de composição mais simples, tais como efluentes de indústrias têxteis e podem ser tornar difíceis para efluentes complexos.

O processo de remoção de substrato não é associado somente ao consumo de oxigênio. Além deste, o consumo de oxigênio é associado aos processos de oxidação de compostos orgânicos e inorgânicos através de nitrificantes e outros organismos autotróficos.

O processo convencional de nitrificação é realizado por bactérias autótrofas. O processo é dividido em duas etapas, levadas a efeito por dois grupos filogenéticos distintos: o grupo das bactérias amônio-oxidantes e o grupo das bactérias oxidantes de nitrito. Dentre os gêneros pertencentes ao grupo responsável pela conversão do nitrogênio amoniacal a nitrito, tem-se a *Nitrossomonas*, *Nitrosococcus*, *Nitrosospira*, *Nitrosolobus* e *Nitrosovibrio* (Hagopian et al, 1998), sendo porém o gênero *Nitrossomonas* o mais conhecido dentre estes.

Já o grupo das bactérias oxidantes de nitrito são responsáveis pela conversão de nitrito a nitrato. São pertencentes a este grupo as bactérias dos gêneros *Nitrobacter*,

Nitrococcus, *Nitrospira* e *Nitrospina* (Hagopian *et al*, 1998), sendo o gênero *Nitrobacter* o mais conhecido.

As reações podem ser assim descritas:

-Conversão de nitrogênio amoniacal (na forma de íon amônio) à nitrito:

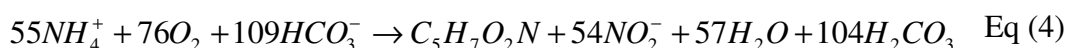


-Conversão de nitrito a nitrato:

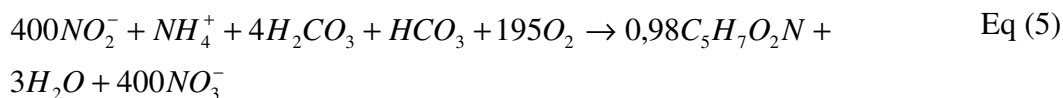


Verifica-se que são requeridos 4,57g O₂/g N oxidado, sendo 3,43 gO₂ para a produção de nitrito e 1,14 gO₂/gNO₂⁻ oxidado. Porém, quando a síntese de biomassa é considerada, o montante de O₂ necessário é menor do que 4,57 g O₂/g N (Metcalf & Eddy, 2003), sendo este de 4,33 g O₂/g N. Equações para a oxidação sintética utilizando uma medida representativa da produção celular e consumo de oxigênio pelas *Nitrossomonas* e *Nitrobacter* são representadas a seguir (Ahn, 2006):

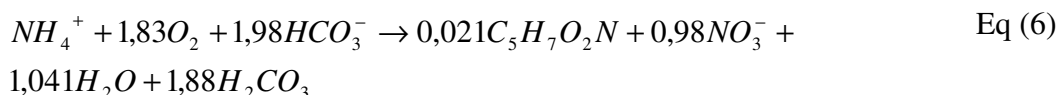
Para a conversão de nitrogênio amoniacal a nitrito:



Conversão de nitrito a nitrato:



A equação global de síntese e oxidação para a nitrificação pode ser representada como:



Onde C₅H₇O₂N representa a composição química das células bacterianas das *Nitrossomonas* e *Nitrobacter*. Através da equação acima, a produção celular para as *Nitrossomonas* e *Nitrobacter* é de 0,15 mg células/mgNH₄-N oxidado e 0,02 mg célula/mgNO₂-N oxidado, respectivamente. O consumo de O₂ para as reações é de 3,16

mgO₂/mg NH₄-N oxidado e 1,11 mgO₂/mgNO₂-N metabolizado. Pode ser estimado também que haverá um consumo de 7,07 mg de alcalinidade como CaCO₃ por grama de NH₃-N oxidada (Ahn, 2006).

A respirometria tem a intenção de medir somente o consumo biológico de oxigênio e também distinguir consumos de diferentes processos biológicos tais como a remoção de substratos heterotróficos e nitrificação. No entanto, em muitos casos, torna-se difícil identificar processos biológicos específicos e o consumo de DQO.

As águas residuárias contêm diversos compostos orgânicos com diferentes propriedades físicas e bioquímicas. Portanto, a caracterização adequada dos efluentes é um dos pré-requisitos mais importantes para o correto dimensionamento, operação e otimização de sistemas de tratamento.

O desenvolvimento de modelos tais como o ASM1, ASM2 e ASM3 e ferramentas computacionais possibilitaram um maior entendimento das transformações bioquímicas envolvidas no tratamento de efluentes (Lu et al, 2001), sendo que dentre os citados o modelo ASM1 tem sido extensivamente empregado.

O fator mais importante através do qual um modelo pode ser julgado é pela sua capacidade de prever mudanças em tempo real no consumo dos aceptores de elétrons. Isto se deve à presença de duas frações no efluente: a fração rapidamente biodegradável e a lentamente biodegradável da DQO. Estas duas frações operacionalmente definidas não necessariamente correspondem a propriedades físicas distintas, tais como tamanho (solúvel ou particulada). Conseqüentemente a caracterização do efluente necessita ser realizada a fim de garantir que o modelo preveja adequadamente o consumo de aceptores de elétrons.

3.4.2 Frações Componentes da DQO

De forma a elevar a complexidade da caracterização do efluente, torna-se necessário a descrição separada das diferentes frações orgânicas presentes. Ekama & Marais (1979) foram os primeiros pesquisadores a realizar a divisão em frações rapidamente biodegradáveis (S_S) e lentamente biodegradáveis (X_S). A primeira consiste principalmente na fração solúvel dos compostos orgânicos e a segunda consiste nas grandes moléculas, colóides e partículas (Drewnowki & Makinia, 2011).

As diferentes características dos efluentes são, usualmente, função de uma combinação dos seguintes fatores (Melcer et al, 2003): (1) fatores sócio-econômicos; (2)

uso da água; (3) grau e padrão de infiltração; (4) presença, magnitude e natureza de qualquer efluente industrial, (5) presença de trituradores de resíduos em pias, (6) tamanho, tempo de retenção e capacidade de armazenamento da rede coletora, e (7) presença de detergentes a base de fosfatos.

Basicamente a DQO é dividida nas seguintes frações (figura 3), onde emprega-se S para frações solúveis e X para frações particuladas:

- S_S = DQO solúvel rapidamente biodegradável, solúvel [mg/L];
- X_S =DQO lentamente biodegradável, em geral particulada [mg/L];
- X_I = DQO particulada não-biodegradável [mg/L];
- S_I = DQO solúvel não-biodegradável [mg/L].

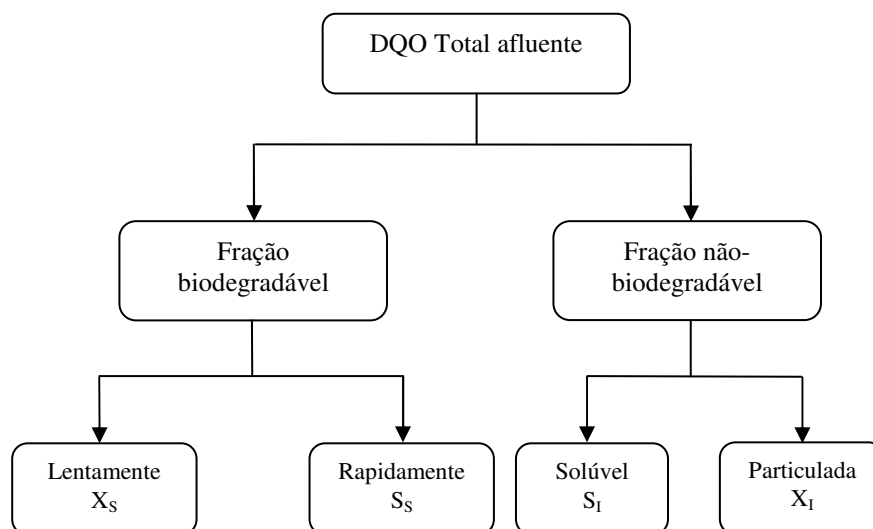


Figura 3- Frações biodegradáveis e não-biodegradáveis da DQO. Fonte: Melcer et al (2003).

Melcer et al (2003) realçam a importância do termo “solúvel” e o tamanho médio do poro dos filtros utilizados para a caracterização da DQO Solúvel. Muitas vezes o termo solúvel se refere ao material que passa por uma membrana filtrante, em geral de 0,45 μm . Em estudo realizado em uma grande ETE durante 60 dias, observaram-se variações significativas em ensaios de DQO solúvel com membranas filtrantes de 0,45 μm e filtros de fibra de vidro (1,2 μm), sendo que os resultados de DQO solúvel corresponderam a 26% e 40% da DQO total, respectivamente. Esta diferença é associada ao fato de que presumivelmente grande parte da DQO total passa através de um filtro de fibra de vidro, enquanto que é significativamente removida pelas membranas de 0,45 μm .

3.4.3 Modelagem da Respiração

Existem basicamente duas abordagens na modelagem da respiração: a tradicional, a qual é associada com o crescimento e decaimento dos microrganismos, e a de morte-regeneração, adotado na construção do modelo ASM1 por Dold et al (1980), onde a respiração é associada somente com o crescimento aeróbio dos organismos heterotróficos e biomassa nitrificante (Figura 4) (Vanrolleghem, 2002).

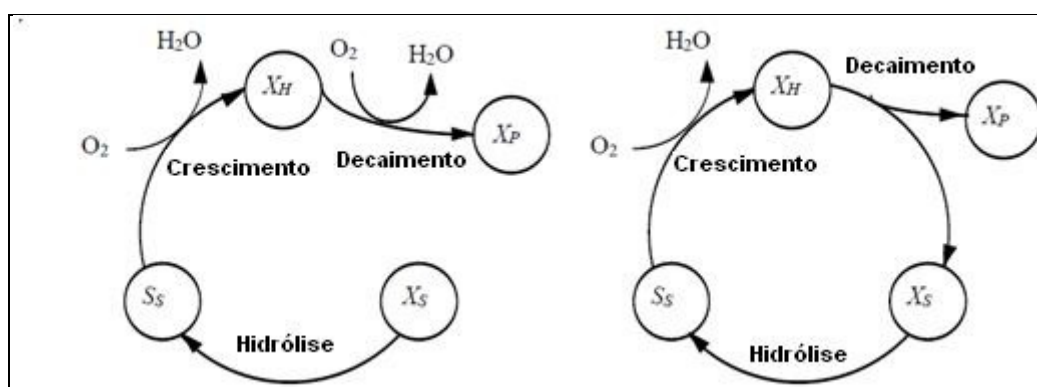


Figura 4- Abordagens de Modelagem em processos de lodos ativados: Tradicional (esquerda) e morte-regeneração (direita). Fonte: Vanrolleghem, (2002); Dold et al, (1980).

Ambas as abordagens modelam o crescimento da biomassa, com consumo de oxigênio. A diferença se dá no decaimento da biomassa, sendo que no modelo convencional aquele resulta na produção de matéria orgânica inerte (X_p) através do consumo de oxigênio. No modelo de morte-regeneração (Figura 4), o decaimento bacteriano gera dois produtos, sendo um a matéria orgânica inerte (X_p) e matéria orgânica lentamente biodegradável (X_s), a qual será hidrolisada à matéria orgânica rapidamente biodegradável sem o consumo de oxigênio ou outro aceptor de elétrons (Vanrolleghem, 2002).

Em termos de consumo de oxigênio, o primeiro modelo assume que após o consumo da matéria orgânica presente no efluente, na forma rápida e lentamente biodegradável, o consumo restante de oxigênio se dá somente pela respiração endógena. No modelo de morte-regeneração, implica que mesmo quando a DQO rapidamente e lentamente biodegradável oriunda do efluente for totalmente consumida, ainda haverá consumo de oxigênio pelo crescimento celular a partir do substrato liberado no

decaimento celular e hidrólise. O montante de biomassa formada a partir do substrato liberado é sempre menor do que o montante de biomassa perdida (Vanrolleghem, 2002).

As taxas de respiração observadas em processos de lodos ativados são um resultado líquido do consumo de DQO para crescimento da biomassa e a respiração microbológica, a qual é maior do que a taxa de respiração endógena. Esta taxa real de respiração é função da entrada a partir do efluente bruto, saída através do efluente tratado, e da fração metabolizada no lodo. Este balanço é alterado quando a amostragem do lodo é a partir de reatores de lodos ativados em escala real, já que nestes sistemas há o tratamento de efluentes heterogêneos e complexos, por uma biomassa igualmente heterogênea.

Se a concentração de matéria orgânica é muito alta a biomassa irá se desenvolver em sua taxa máxima, havendo um consumo de oxigênio máximo associado a este crescimento: a taxa máxima de respiração. Em sistemas reais empregados em regime contínuo de operação esta condição é improvável de ocorrer, já que as concentrações observadas não estão em elevados valores, limitando, por consequência, a taxa de respiração. Em um experimento de respirometria, esta condição pode ser imposta ao sistema, sendo possível avaliar a taxa máxima de respiração para determinados substratos complexos. Tal como a taxa de respiração endógena, a taxa máxima de respiração é praticamente independente da concentração de substrato, e, portanto, é indicativo da concentração ativa de biomassa.

O balanço de consumo de oxigênio, segundo o modelo de morte-regeneração, é igual a:

$$r_o = \frac{1-Y_h}{Y_h} \mu_h \left(\frac{\mu_{mH} S_S}{K_S + S_S} \frac{S_O}{K_{OH} + S_O} \right) X_H + \frac{4,57-Y_A}{Y_A} \mu_A \left(\frac{\mu_{mA} S_{NH}}{K_{NH} + S_{NH}} \frac{S_O}{K_{OA} + S_O} \right) X_A \quad \text{Eq. (7)}$$

Através do balanço acima, verifica-se que mesmo na falta de substrato externo, a concentração de substrato nunca irá cair a zero, já que parte do substrato é regenerada a partir da respiração endógena. Da biomassa nitrificante parte do nitrogênio liberado a partir do decaimento irá ser nitrificado durante a respiração.

3.5 TESTES RESPIROMÉTRICOS

Respirometria é a medida e a interpretação do consumo biológico de oxigênio sob condições experimentais bem definidas. Devido ao fato de o consumo de oxigênio

ser associado tanto com o decaimento celular quanto à remoção de substrato, a respirometria é uma técnica útil para a modelagem e operação de plantas de Lodo Ativado (IWA, 2002).

Um respirômetro é um equipamento para medição da taxa de respiração (massa/volume.tempo). Instrumentos confeccionados para a leitura de DBO₅ são, às vezes, chamados de respirômetros, apesar destes frequentemente não possibilitarem a leitura de taxas e ou alterações nos parâmetros de operação (Vanrolleghem, 2002). Em termos de instrumentação, os respirômetros variam da mais simples garrafa manualmente operada com sensor de OD, até sistemas completamente automatizados.

A técnica tem despertado interesse desde a década de 60, especialmente no controle de processos, tendo sido proposta como uma fonte de informação para muitas estruturas de controle. A taxa de respiração pode funcionar como função do sistema de controle do processo, ou seja, o sistema irá operar em uma TCO pré-especificada. Apesar desta aplicação, a respirometria é mais frequentemente empregada para avaliar distúrbios que, se não detectados, poderiam afetar negativamente o processo. A entrada de um efluente tóxico, por exemplo, pode afetar substancialmente a planta e levar a um grande desvio dos padrões de lançamento.

A respirometria também pode ser empregada para indicar o estado do sistema, tal como, respiração endógena, nível de atividade, capacidade de nitrificação, etc. A taxa de consumo de oxigênio (TCO, sendo a sigla em inglês, *Oxygen Uptake Rate*, *OUR*), pode ser basicamente descrita como (Spérandio & Etienne, 2000):

$$TCO = - \frac{d[O_2]}{dt} \quad \text{Eq. (8)}$$

A qualidade do tipo de informação cinética contida nos ensaios respirométricos e das frações de DQO obtidas são governadas pela relação entre a concentração inicial de substrato em relação à concentração de biomassa inicial, ou relação Alimento/Microrganismo (A/M).

Os testes respirométricos apresentam diversas vantagens, dentre estas:

- possibilitam a avaliação da fração rapidamente e lentamente biodegradável da DQO;
- possibilitam a obtenção de parâmetros cinéticos;
- podem ser empregados para o monitoramento da atividade da biomassa;

- podem ser empregados para avaliação do efeito de choques de carga e outras situações;
- alguns métodos possibilitam a avaliação da fração inerte solúvel e particulada da DQO.
- ganho de tempo prevendo-se o comportamento que os compostos em avaliação teriam em uma planta em escala real.

Como principais desvantagens têm-se:

- sofrem interferências de compostos tóxicos;
- dependem muito das condições iniciais do lodo empregado e das condições experimentais (Vanrolleghem, 2002).

3.5.1 Técnicas para avaliação da TCO

O teste baseia-se na aeração do licor misto, com posterior interrupção da mesma e observação da concentração de oxigênio dissolvido em função do tempo, preferencialmente acoplado-se um computador para o registro contínuo dos dados. O resultado é expresso em $\text{mg.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ou, no caso de se conhecer a concentração de Sólidos Suspensos Voláteis no Tanque de Aeração (SSVTA), obtém-se a unidade em $\text{mg.L}^{-1}.\text{mgSSV}^{-1}.\text{h}^{-1}$. Os valores de TCO para a maioria dos processos de lodos ativados situa-se entre 30 e 100 $\text{mg.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ (Van Haandel & Marais, 1999). Os mesmos autores citam três métodos básicos para a avaliação da TCO, os quais são apresentados na Figura 5.

Van Haandel & Marais (1999) citam que para testes de TCO realizados fora do reator biológico, deve-se realizar a dosagem de efluente bruto ao longo o de todo o teste a fim de evitarem-se leituras errôneas da TCO. Os autores também mencionam que o Tempo de Detenção Hidráulica (TDH) do afluente no respirômetro deve ser o mesmo verificado no reator em escala real. A leitura errônea da TCO se deve ao fato de que a fração rapidamente biodegradável da matéria orgânica e o Nitrogênio Amoniacal são consumidos rapidamente na amostra de lodo retirada (tempo inferior a um minuto), de modo que o teste não detectará na TCO estas contribuições (Van Haandel & Marais, 1999).

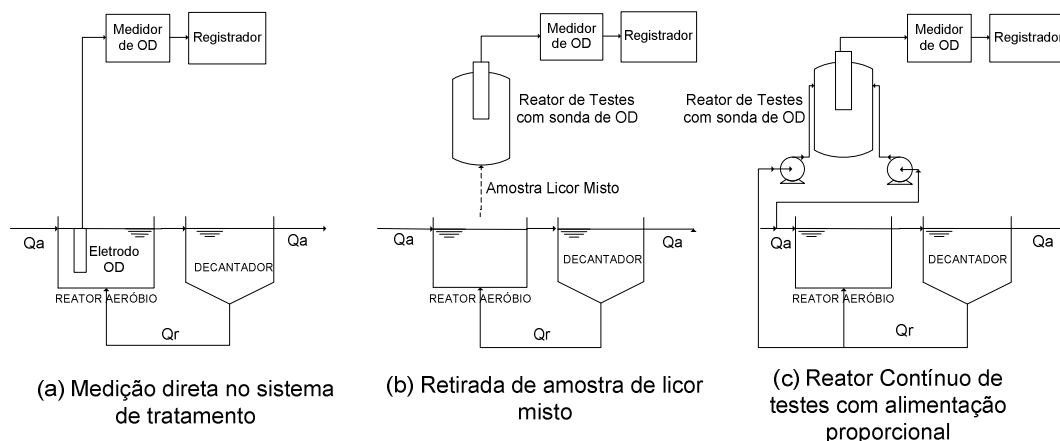


Figura 5 - Os três métodos básicos para a determinação da TCO. Fonte: Van Haandel & Marais (1999).

Segundo Vanrolleghem (2002) as técnicas de medição podem ser classificadas em 8 princípios básicos de acordo com dois critérios: (1) a fase onde o oxigênio é medido (Gás ou Líquido, G e L, respectivamente); (2) Se ou não há entrada ou saída da fase líquida ou gasosa (gás corrente ou estático, F e S, respectivamente).

3.5.1.1 Técnicas respirométricas baseadas na medição do OD na fase líquida

A maioria das técnicas baseadas na medição de OD emprega um sensor de OD eletroquímico. Uma resposta confiável é, portanto, dependente da correta calibração, e de um número de variáveis ambientais, tais como pressão e temperatura. A resposta de leitura de OD também deve ser contabilizada no planejamento do experimento. Respirômetros que são baseados na medição de OD na fase líquida empregam balanços de massa na fase líquida. O balanço para esta situação é:

$$\frac{d(V_L OD)}{dt} = Q_{in} OD_{in} - Q_{out} OD + V_L \cdot K_L a \cdot (OD^* - OD) - V_L R_o \quad \text{Eq. (9)}$$

Onde:

OD= Concentração de OD na fase líquida ($\text{mgO}_2 \cdot \text{L}^{-1}$);

OD*= Saturação de OD na fase líquida ($\text{mgO}_2 \cdot \text{L}^{-1}$);

$S_{O,in}$ = Concentração de OD na fase líquida entrando no sistema ($\text{mgO}_2 \cdot \text{L}^{-1}$);

$K_L a$ = coeficiente de transferência de massa (baseada no volume líquido) (h^{-1});

Q_{in} e Q_{out} = vazão afluyente e efluente ($\text{L} \cdot \text{h}^{-1}$);

r_o = Taxa de respiração da biomassa na fase líquida;

V_L = volume da fase líquida (L).

Gás estático, líquido estático (LSS)

Outra abordagem é o emprego de métodos sem fluxo de líquido ou gás. Neste caso, a equação de balanço de massa fica reduzida a somente um termo:

$$\frac{dOD}{dt} = -r_o \quad \text{Eq. (10)}$$

Medindo a queda na concentração de OD como função da respiração, a qual é equivalente ao termo diferencial $dOD/dt = -r_o$. Este sistema sofre limitações em termos de concentrações de OD e de substrato. Quando a concentração destes cai a um nível muito baixo, causa a fuga da linearidade no comportamento dos dados, atrapalhando a seleção da declividade. A fim de impedir a transferência de massa entre uma fase gasosa e a fase líquida, interferindo na avaliação do OD consumido, o reator não deve possuir fase gasosa.

A desvantagem deste princípio é a de que o OD é consumido ao longo do tempo, de tal forma que para obter-se medidas continuadas de r_o , reaeração é necessária para trazer a concentração de OD de volta a um nível elevado.

Gás Contínuo, Líquido Estático (LFS)

Neste tipo de respirometria, a aeração é fornecida continuamente, sendo adicionado um termo de transferência de massa ($K_L a (OD^* - OD)$) que deve ser incluído no balanço de massa:

$$\frac{dOD}{dt} = K_L a \cdot (OD^* - OD) - r_o \quad \text{Eq. (11)}$$

Para obter r_o tanto o termo diferencial quanto o termo de transferência de massa ($K_L a$) e concentração de saturação de OD (OD^*) necessitam ser conhecidos e constantemente atualizados por dependerem de condições ambientais. A abordagem mais simples é a obtenção destes valores por tabelas, podendo também ser obtidos por estimativa destes coeficientes através de testes dinâmicos de concentração de OD aplicando técnicas de estimativas de parâmetros.

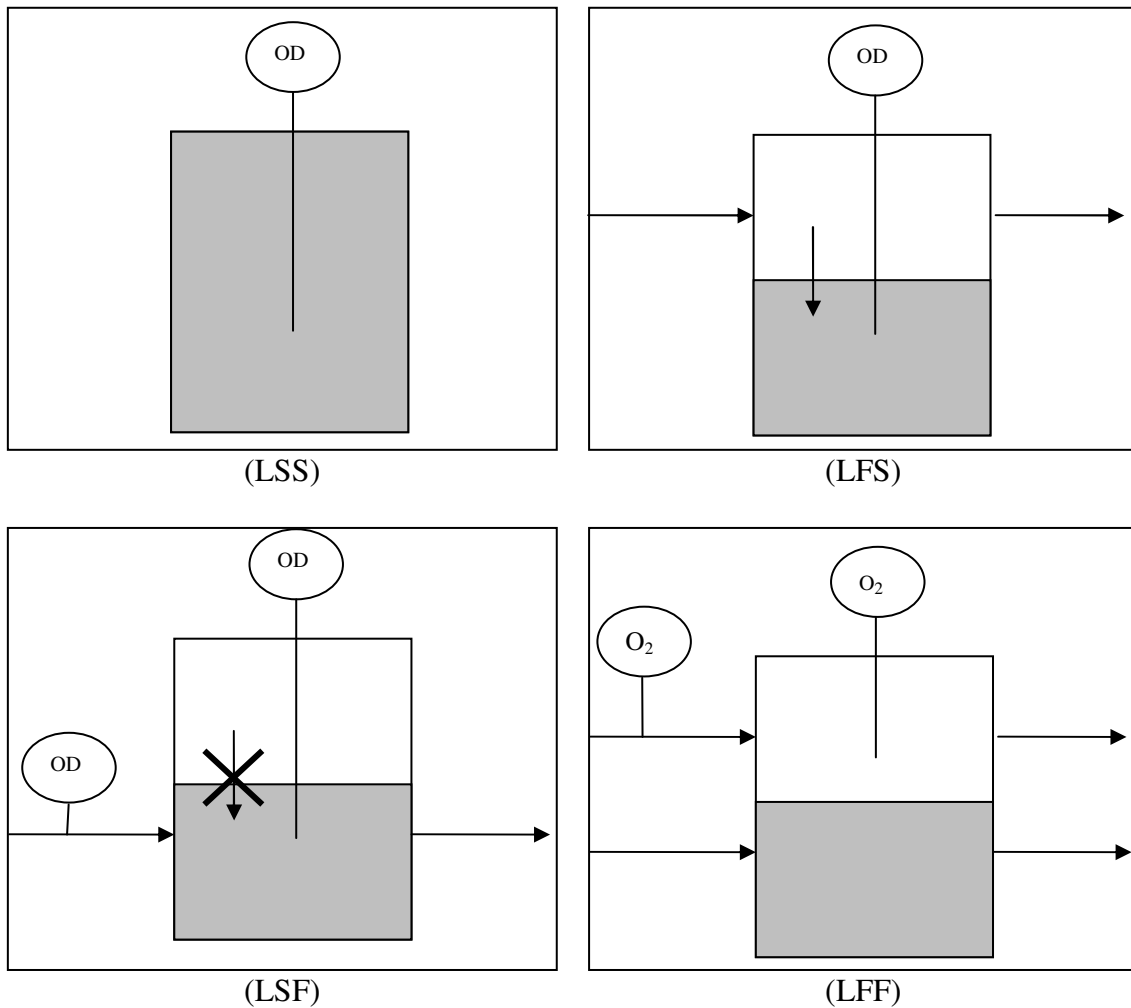


Figura 6- Técnicas respirométricas. Adaptado de: Vanrolleghem (2002).

Esta técnica permite a medida de r_o a uma concentração de OD aproximadamente constante, eliminando problemas de interferência de concentrações baixas de OD nas medidas. Este procedimento pode ser implementado em um respirômetro em separado ou no próprio reator aeróbio em batelada.

Fase Gasosa Estática, Fase Líquida em Troca Contínua (LSF)

Neste caso, um efluente com concentração de OD alta o suficiente flui continuamente por uma câmara fechada, em mistura completa e sem fase gasosa. O balanço para esta situação fica:

$$\frac{dOD}{dt} = \frac{Q_{in}}{V_L} OD_{in} - \frac{Q_{out}}{V_L} OD - r_o \quad \text{Eq.(12)}$$

Tanto as concentrações de oxigênio que entram e saem do sistema necessitam ser monitoradas continuamente para avaliar r_O , sendo que Q_{in} e V_L estão calibradas ou são conhecidas. Este sistema apresenta como desvantagem a ocorrência de baixas concentrações de OD e substrato no interior do reator, o que pode ser contrabalançado com o fornecimento contínuo de substrato (água residuária) e OD à célula.

Fluxo gasoso e fluxo líquido contínuos (LFF)

Não havendo as simplificações descritas nas técnicas respirométricas acima, volta-se para a equação completa do balanço de massa de Oxigênio Dissolvido (OD), e para obterem-se todos os dados necessários, uma combinação de técnicas deverá ser empregada, tais como a aplicação de dados tabelados e/ou estimativa dos mesmos a partir da dinâmica da concentração de OD.

$$\frac{d(V_L OD)}{dt} = Q_{in} OD_{in} - Q_{out} OD + V_L \cdot K_L a \cdot (OD^* - OD) - V_L R_O \quad \text{Eq. (13)}$$

3.5.1.2 Respirometria baseada na medição de oxigênio na fase gasosa

A medição da fase gasosa para a determinação da taxa de respiração aeróbia não será o foco do presente trabalho, sendo as técnicas comentadas brevemente. Os princípios respirométricos baseados no consumo de oxigênio da fase gasosa também empregam balanços de massa e permitem derivar a taxa de respiração. O balanço abaixo é apresentado para um sistema com líquido e fase gasosa supridos constantemente.

$$\frac{d(V_G C_O)}{dt} = F_{in} C_{O,in} - F_{out} C_O - V_L \cdot K_L a \cdot (S_O^* - S_O) \quad \text{Eq. (14)}$$

Onde:

C_O = Concentração de O_2 na fase gasosa;

$C_{O,in}$ = Concentração de O_2 no gás afluyente ao sistema;

F_{in} = vazão de gás afluyente;

F_{out} = vazão de gás efluyente;

V_G = volume da fase gasosa.

3.5.1.3 Cargas orgânicas aplicadas e relações A/M

As análises respirométricas podem ser realizadas empregando-se tanto altas relações A/M ($>1 \text{ gDQO.gSSV}^{-1}$) quanto em valores intermediários a baixos desta relação ($<0,2 \text{ gDQO.gSSV}^{-1}$). O uso de baixas relações A/M resultame em testes de curta durabilidade, tendo como vantagem a eliminação do poluente sem o crescimento significativo da biomassa. Por outro lado, em testes com altas taxas, a degradação dos poluentes é facilmente observável. Porém, o crescimento dos microrganismos ocorre concomitantemente, fazendo a interpretação da cinética multicomponente bastante complexa (Chuboda et al, 1992; Wentzel et al, 1995).

A maioria dos procedimentos propostos, a simples distinção entre o consumo de oxigênio associado com o uso de DQO rápida e lentamente biodegradável requer uma relação A/M ótima. O valor ótimo para a relação A/M é muito dependente da origem e característica do efluente e da biomassa (Ekama et al, 1986).

Spérandio & Etienne (2000) empregaram relações A/M altas e baixas (entre 0,01 e $0,2 \text{ gDQO.gSSV}^{-1}$), objetivando desenvolver um sistema simples para a determinação das frações rápida e lentamente biodegradáveis da DQO e a determinação de parâmetros cinéticos através de técnicas de identificabilidade estrutural e prática. As altas taxas foram obtidas levando-se somente o afluente bruto pré-sedimentado para o frasco de respirometria, sendo posteriormente aerado. A partir da combinação dos resultados obtidos pelas duas faixas de relações A/M testadas e com o auxílio das técnicas de identificabilidade os autores puderam obter valores acurados para as frações de DQO e parâmetros cinéticos, sendo os valores de DQO rapidamente e lentamente biodegradáveis, para esgotos domésticos franceses, da ordem de 8,5 % e 48 % da DQO total. A concentração de biomassa heterotrófica presente no efluente bruto foi de 23 % da DQO total.

Cokgor et al (1998) aplicaram cargas orgânicas de 0,45-0,60 e entre 0,13-0,22 $\text{gDQO}_t.\text{SSV}^{-1}$ em experimentos com efluente sintético, concluindo que a primeira faixa apresentou resultados insatisfatórios pois a DQO total não foi totalmente consumida até o final do teste, o que foi verificado para as menores taxas.

Ekama et al (1986) descrevem um procedimento para a estimativa da relação A/M. Como já citado, a relação precisa ser tal que a resposta do teste deve possibilitar a definição clara dos dois patamares. Idealmente a mudança entre estes patamares deve ocorrer entre 1 e 2h após o início do teste. Isto pode ser obtido aplicando relações A/M próximas a 1,2 vezes a fração estimada de biomassa ativa, isto é:

$$A/M = (1,0 \text{ a } 1,5)f_{AV} \text{ (mgDQO/mgSSV)} \quad \text{Eq. (15)}$$

Ainda segundo Ekama et al (1986), as frações ativas da biomassa podem ser estimadas grosseiramente com base na idade do lodo (θ_C) através das seguintes relações:

$$f_{av} = 1,41 \cdot (\theta_C)^{-0,53} \quad \text{para afluente bruto} \quad \text{Eq. (16)}$$

$$f_{av} = 1,57 \cdot (\theta_C)^{-0,43} \quad \text{para efluentes primários (após sedimentação)}. \quad \text{Eq. (17)}$$

Deve-se, no entanto, frisar que estas equações possuem o objetivo de somente orientar a seleção da relação A/M a ser testada. Outro fator importante que a máxima TCO no teste deve ser um valor que possa ser avaliado com precisão, sendo que valores ideais são da ordem de 30 a 40 $\text{mgO}_2\text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (Ekama et al, 1986).

3.5.2 *Interferentes no Teste de TCO*

Segundo Van Haandel & Marais (1999), o ensaio de TCO sofre a interferência de diversos fatores, sendo estes associados à representatividade do licor misto coletado (uniformidade do lodo coletado e grau de mistura no reator aeróbio); à hidráulica do reator de testes e às perdas de oxigênio por entradas e saídas de efluente; a transferências de oxigênio entre a atmosfera e o licor misto (absorção); a efeitos limitantes de OD sobre a TCO a partir de determinadas concentrações (concentrações críticas de OD), e por fim a efeitos de relaxação do sensor. Tais fatores são comentados em maior profundidade a seguir.

Representatividade das condições operacionais do reator

Van Haandel & Marais (1999) citam que o lodo a ser empregado no teste deve possuir concentração uniforme, de tal forma que o teste de TCO se limita a processos onde o lodo em suspensão apresenta um bom grau de mistura, tais como Lodo Ativado.

Concentração crítica de Oxigênio Dissolvido (OD)

A concentração crítica é aquela a partir da qual o Oxigênio Dissolvido no licor passa a ser um fator limitante no consumo, interferindo negativamente na avaliação da TCO. O valor numérico da concentração crítica depende de fatores tais como a magnitude da TCO e grau de agitação do meio.

Segundo Van Haandel & Marais (1999) os valores raramente excedem 0,5 a 1,0 mg.L⁻¹ de OD para processos de remoção de matéria orgânica e de 1 a 2 mg.L⁻¹ para processos onde há nitrificação.

Pode-se estimar o valor da concentração crítica experimentalmente, ao se observar o desvio da linearidade da curva de OD no respirograma, quando os valores de OD aproximam-se de zero.

Efeito Hidráulico

Entradas e saídas contínuas em reatores, as quais apresentam concentrações discrepantes entre si de OD, interferem reduzindo os valores de TCO, por efeitos de diluição pelo afluente e perda de OD no efluente do processo. Este efeito pode ser mensurado através de um balanço de massas e posteriormente considerado na TCO aparente (Van Haandel & Marais, 1999).

$$TCO_h = \left(\frac{dOD}{dt} \right)_h = \frac{(OD_e - OD_a)}{R_h} \quad \text{Eq. (18)}$$

Onde:

TCO_h= Taxa de variação de OD devido ao efeito hidráulico;

OD_a e OD_e= Concentrações de OD no afluente e efluente.

R_h= Tempo de permanência, definido pela equação a seguir:

$$R_h = \frac{V_r}{Q_a} = \frac{V_{am}}{Q_{am}} \quad \text{Eq. (19)}$$

Onde:

V_r= volume do reator aeróbio;

V_{am}= volume de amostra;

Q_a= vazão do afluente para o tanque de aeração;

Q_{am}=vazão do afluente para o recipiente com a amostra.

Absorção de Oxigênio Atmosférico

A dissolução do Oxigênio atmosférico no lodo pode se tornar relevante em processos nos quais se observem baixos valores de TCO. Diversos fatores interferem na taxa de absorção de oxigênio, dentre eles: (a) área de interface líquido-ar, (b)

concentração de OD no licor misto, (c) intensidade da mistura, sendo que quanto maior a intensidade, maior a transferência de oxigênio entre as fases.

Efeito de relaxação

Segundo Van Haandel & Marais (1999), relaxação refere-se ao tempo de adaptação do sensor de OD a diferentes concentrações de oxigênio em solução. Sensores com tempo de adaptação altos podem representar um problema na medição da TCO, em especial quando o valores elevados desta.

Van Haandel & Marais (1999) citam a seguinte relação a respeito deste efeito:

$$\left(\frac{dOD_m}{dt}\right)_r = k_r(OD_m - OD) \quad \text{Eq. (20)}$$

Onde:

OD_m = Indicação momentânea no medidor;

OD = valor verdadeiro da concentração de OD na solução;

k_r = constante de relaxação do eletrodo.

Valores baixos da constante de relaxação, tais como 1min^{-1} , conduzem a erros consideráveis na leitura das concentrações de OD.

Devido aos fatores interferentes acima expostos, pode-se concluir que a TCO obtida diretamente a partir da leitura das concentrações de OD no licor misto é aparente, necessitando-se a avaliação da influência dos fatores acima citados e o seu desconto da TCO aparente para a obtenção da TCO propriamente dita. A Equação (21) apresenta o cálculo da TCO, após os descontos dos fatores interferentes (Van Haandel & Marais, 1999).

$$TCO = TCO_a - TCO_h - TCO_{abs} \quad \text{Eq. (21)}$$

Onde:

TCO_a : Taxa de consumo de oxigênio aparente, $\text{mg.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$;

TCO : Taxa de consumo de oxigênio, $\text{mg.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$;

TCO_h : Taxa de variação da concentração de OD na água;

TCO_{abs} = Taxa de variação da concentração de OD no licor misto devido à absorção de oxigênio atmosférico.

3.5.3 Avaliação da Interferência de compostos farmacêuticos na taxa de respiração

Aubenneau et al (2010) avaliaram a interferência do composto *carbamazepina* (CBZ) sobre a taxa de respiração endógena e exógena do lodo em um reator em batelada com lodos oriundos de um Reator de Lodos ativados convencional ($\theta_c=19$ dias) e de um MBR em escala piloto ($\theta_c=25$ dias). O experimento foi realizado com concentrações de $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ a fim de enfatizar a resposta do sistema, sendo que as concentrações ambientais situam-se entre $54\text{--}6200 \text{ ng.L}^{-1}$ para este composto (Kimura et al, 2007). Os autores verificaram um aumento na respiração endógena para ambos os lodos testados associado ao estresse químico, apontando para um aumento nos custos de manutenção para sistemas que operam sob cargas elevadas deste medicamento. Os autores observaram uma queda na TCO do sistema, apontando para mudanças na seqüência de reações metabólicas, porém sem inibição da biomassa devido à presença de CBZ no efluente. Os autores também operaram um reator MBR em escala de bancada ($\theta_c=60$ d, TDH=12 h) com efluente sintético, primeiramente sem o composto (38 dias de operação) e posteriormente com a adição de 400 ng.L^{-1} (37 dias de operação), concluindo que não houve inibição por parte da CBZ ao tratamento. A adição de CBZ não interferiu negativamente nas taxas de remoção de substrato.

Os autores verificaram um aumento na TCO endógena logo após a dosagem de CBZ, o que pode estar associado a processos metabólicos, ou a alterações da biomassa (acondicionamento), sendo que após um período de 2,5 a 5 h após a adição os valores voltaram aos patamares de TCO endógena observados sem a adição do composto. Em termos de tamanhos de flocos, testes realizados com e sem a presença de CBZ em condições endógenas apontam para uma defloculação para o teste com a presença de CBZ ao início do teste, induzido pela presença deste composto químico e ocasionado por uma perturbação química. Após 125 h de operação, os tamanhos de floco ainda eram diferentes, porém muito próximos (95 e 99 μm).

3.6 MODELAGEM DE TRANSIENTES

O estado transiente mostra-se imediatamente após a adição de uma fonte de substrato a um lodo aeróbio em respiração endógena e usualmente tem a duração de alguns minutos até que o lodo atinja sua taxa máxima de respiração sob as condições ambientais verificadas ou fornecidas.

O estado da arte na modelagem de processos biológicos de tratamento de efluentes através de Lodos Ativados estão resumidos nos Modelos de Lodos Ativados 1, 2 e 3, instituídos pela International Water Association (IWA). Tais modelos preveem um aumento instantâneo da atividade da biomassa (a qual pode ser avaliada por técnicas tais como TCO, NUR, dentre outras) quanto a rápidas mudanças na concentração de substrato afluente ao processo.

No entanto, resultados experimentais não corroboram com este comportamento previsto pelos modelos, mostrando frequentemente um comportamento transitório até o alcance da taxa máxima de respiração, o qual não pode ser previsto pelos modelos atuais. Tais modelos também não preveem a situação oposta, isto é, a queda e posterior recuperação da atividade da biomassa em condições de cargas de choque inibidoras.

3.7 RESPOSTA BIOLÓGICA A VARIAÇÕES NO EFLUENTE BRUTO

O estudo da influência de variações no efluente bruto ou de substâncias potencialmente tóxicas sobre sistemas biológicos, e a é atualmente um dos grandes campos de pesquisa em temas de tratamento de efluentes.

Knops (2010) cita quatro variações nas características fundamentais da água residuária afluente as quais possuem influência direta sobre um sistema de tratamento de efluentes, sendo estas:

1. pH,
2. Temperatura;
3. Carga orgânica;
4. Presença ou ausência de compostos tóxicos.

Dentre os fatores acima enumerados, a presença de compostos orgânicos é o fator que apresenta a maior probabilidade de variar abruptamente no caso de efluentes domésticos e hospitalares, em específico.

A toxicidade em sistemas biológicos pode ser devida a uma de várias causas (Ros, 1993):

1. Substâncias orgânicas as quais são tóxicas em elevadas concentrações, porém biodegradáveis em baixas (tais como fenóis, formaldeído, etc);
2. Substâncias as quais possuem o limite de toxicidade dependente das condições operacionais, tais como metais pesados;

3. Sais inorgânicos, tal como Nitrogênio Amoniacal, que exibem um retardamento da capacidade de biodegradação do sistema em elevadas concentrações.

A toxicidade de qualquer forma irá interferir no propósito do sistema de tratamento ou inibindo a Consumo do substrato o qual poderia resultar em uma qualidade do efluente final inferior ou por reduzir a viabilidade da comunidade microbiana causada pela morte de células.

Segundo Knops (2010), a presença de compostos tóxicos irá afetar um sistema biológico de 5 maneiras fundamentais:

1. Impacto na remoção de substrato;
2. Impacto na habilidade de floculação da biomassa;
3. Liberação de Compostos Poliméricos Extracelulares;
4. Alteração da viabilidade celular;
5. Alteração na demanda de oxigênio (OUR).

Estes cinco efeitos não necessariamente ocorrerão isoladamente, tendo-se como exemplo águas contendo fenóis inibem a degradação biológica de outros compostos e inibem o crescimento biológico resultando em um aumento na DQO efluente e impacta negativamente sobre a eficiência do processo (Barrios-Martinez et al.,2006).

Apesar do exposto acima aparentemente apontar para um toxicidade generalizada da biomassa com relação a determinados compostos, certas comunidades microbianas que compõem a biomassa podem ser mais sensíveis do que outras a estes compostos. Pagga et al (2006) avaliou que a concentração de fenol para reduzir em 50% a nitrificação foi de $0,8 \text{ mg.L}^{-1}$, enquanto que para haver a inibição em 50% da respiração heterotrófica esta concentração foi superior a 100 mg.L^{-1} .

Neste contexto os efeitos das perturbações na qualidade do efluente bruto e a presença de compostos tóxicos é mais aparente na queda de permeabilidade da membrana. Esta, por sua vez, está fortemente associada à produção de Polímeros Extracelulares (EPS) (Drews et al, 2006).

A produção de Substâncias Poliméricas Extracelulares (EPS) e Produtos Microbianos Solúveis (SMP) é dependente de diversas condições ambientais, tais como períodos com alimentação adequada ou falha na alimentação, presença ou ausência de suprimento adequado de OD, bem como variações bruscas de substrato na alimentação.

Variações mais notáveis podem estar associadas a presença de substâncias tóxicas na alimentação (Barker e Stuckey, 1999).

3.8 SUBSTÂNCIAS POLIMÉRICAS EXTRACELULARES (EPS)

Os biofilmes bacterianos ou flocos consistem basicamente de células bacterianas envelopadas por uma matriz de grandes moléculas poliméricas, conhecida como EPS. Por definição, as EPS estão localizadas fora da superfície celular, a fim de diferenciá-las dos Produtos Microbianos Solúveis (SMP), os quais podem estar tanto dentro como fora das células.

Algumas das funções do EPS são a adesão a superfícies, agregação de células bacterianas em flocos e biofilmes, formação de uma barreira de proteção que provê resistência a biocidas ou outros agentes perigosos ou tóxicos, retenção de água, sorção de compostos orgânicos exógenos para acúmulo e nutrientes oriundos do meio ambiente, e acúmulo de atividades enzimáticas, tais como digestão de macromoléculas exógenas para aquisição de nutrientes (Laspidou & Rittmann, 2002). As EPS permitem que os microrganismos vivam continuamente em agrupamentos celulares altamente densos em populações mistas estáveis.

EPS são macromoléculas orgânicas formadas pela polimerização de monômeros similares ou idênticos que podem se agrupar em unidades repetidas de moléculas poliméricas como por exemplo polissacarídeos (Wingender et al, 1999; Laspidou & Rittmann, 2002). Essas macromoléculas podem conter substâncias não poliméricas de baixo peso molecular que podem alterar significativamente a estrutura e as propriedades físico-químicas das EPS.

As EPS são consideradas a maior causa do fouling em membranas em Reatores Biológicos Associados a Membranas (MBRs). Drews et al (2013) citam uma relação linear entre a taxa de fouling (aumento da resistência à filtração ao longo do tempo) e a concentração de Polissacarídeos. Diversos fatores tais como o tipo da água residuária, relação F/M, idade do lodo, concentração de Sólidos Suspensos e estresse mecânico (bombas, impelidores, aeradores, misturadores, velocidade em tubulações, etc) são conhecidos por influenciar a concentração de EPS solúvel. Da mesma forma, regimes transientes tais como alimentação intermitente e flutuações no suprimento de oxigênio tem sido identificado como fatores adicionais que levam ao aumento na formação de EPS.

Segundo Laspidou & Rittmann (2002), sob o ponto de vista do metabolismo celular, a principal diferença entre EPS_s , EPS_{fr} e EPS_{fo} é que as duas primeiras são passíveis de serem hidrolisadas por ação enzimática e servir de substrato à biomassa, enquanto que EPS_{fo} permanece aderida à parcela inerte da biomassa mesmo após a lise celular.

3.9 FÁRMACOS DE MAIOR RELEVÂNCIA

A biodegradação de compostos farmacêuticos tem sido considerado como uma forma ambientalmente amigável e de baixo custo quando comparado com técnicas de oxidação avançada, dentre outras, além de apresentar o potencial de eliminar compostos farmacêuticos degradando-os em produtos inócuos (Hasan et al, 2011; Chen et al, 2010).

No entanto, diversos fármacos atualmente presentes em efluentes não são completamente removidos em ETEs (Halling-Sørensen et al., 1998, Ternes, 1998, Ternes et al., 1999, Heberer, 2002 and Boyd et al., 2003). Estudos recentes apontam que estações de tratamento convencionais, muitas delas baseadas somente no tratamento biológico, são inadequadas para a remoção efetiva deste tipo de compostos, devido a sua natureza complexa em termos de estruturas moleculares e baixas concentrações em águas, sendo que a percentagem de compostos que pode ser removida pode ser inferior a 10% (Halling-Sorensen, 2001).

Da mesma forma, surge a preocupação dos efeitos destes fármacos sobre o processo biológico, já que os mesmo frequentemente apresentam altas concentrações em se tratando de efluentes hospitalares. Tais preocupações surgem quando se leva em conta os riscos de elevadas concentrações adentrarem as ETEs, como no caso de derramamentos acidentais de fármacos. Particularmente há um maior interesse em fármacos de grande consumo, mas de relativo pouco conhecimento em relação aos seus efeitos sobre o processo de tratamento, quando em altas concentrações, e sobre o meio ambiente em si. Dentre os fármacos de grande consumo, podem ser citados o analgésico Paracetamol, o antibiótico Tetraciclina, o anti-diabético Metformina e o anti-hipertensivo Enalapril, sendo estes fármacos dentre os mais consumidos mundialmente nas suas respectivas classes terapêuticas.

3.9.1 Paracetamol

Paracetamol é um dos fármacos de maior uso no mundo, sendo manufaturado em grandes quantidades. Este fármaco é dos analgésicos mais populares do planeta, sendo utilizado na forma de paracetamol ou em associação com outros fármacos (Wu et al, 2012).

Este fármaco foi primeiramente sintetizado por Morse em 1878. Paracetamol (acetaminofeno, N-(4-hidroxifenil) acetamida) é um analgésico e antipirético usado para o controle anti-inflamatório, sendo usado para o combate a dores brandas a moderadas e para a redução da febre. Apesar de sua larga aplicação, seu mecanismo de ação ainda não é claro.

Diversos estudos tem demonstrado que os microrganismos desempenham um papel preponderante na degradação do Paracetamol no meio ambiente, sob diversas condições (Hu et al, 2012). A fórmula estrutural do Paracetamol é apresentada na Tabela 4.

Paracetamol é um dos fármacos com maior porcentagem de detecção em efluentes e águas superficiais, bem como é detectado em altas concentrações, sendo em grande parte eliminado pelas estações de tratamento (Thomas et al, 2007). Diversos autores apontam concentrações variando de $6 \mu\text{g L}^{-1}$ em efluentes domésticos europeus (Ternes et al, 1998), a $150 \mu\text{g L}^{-1}$ em efluentes hospitalares (Wu et al, 2012). Gomez et al (2007) citam concentrações médias de $48 \pm 75 \mu\text{g L}^{-1}$ presentes em efluentes brutos domésticos. Por sua vez, Gros et al (2006) e Gomez et al (2007) citam concentrações médias no efluente tratado de $0.76 \pm \mu\text{g L}^{-1}$. Langford et al (2009) detectaram concentrações máximas próximas a $350 \mu\text{g L}^{-1}$.

O grande e amplo uso de Paracetamol faz surgir a preocupação com o seu destino no meio ambiente, isto é, se o mesmo persiste no meio ambiente e durante o tratamento de águas potáveis e águas residuárias.

3.9.2 Tetraciclina

Efluentes urbanos estão entre as maiores fontes de antibióticos, sendo estes lançados nos mais diversos compartimentos ambientais (águas superficiais, subterrâneas etc). A remoção destes depende principalmente da combinação das propriedades físico-

químicas dos compostos e das condições operacionais dos sistemas de tratamento (Michael, 2013).

Dentre os antibióticos de maior uso está a tetraciclina. As Tetraciclina são um grupo de antibióticos usados no tratamento das infecções bacterianas. Tais compostos são em geral indicados para o tratamento de doenças do trato urinário e intestinos, bem como clamídia e casos severos de acne (Michael, 2013).

Dentre os mecanismos de remoção das tetraciclina está a precipitação com cátions tais como Ca^{2+} , acumulando-se no lodo biológico da planta de tratamento (). Em geral, grande parte destes compostos não são removidos completamente das ETEs, e portanto permanecem nos efluentes ou lodo biológico das mesmas, vindo a contaminar futuramente solos, águas subterrâneas e por fim os mananciais de água potável (Halling-Sørensen, 2001). A tetraciclina apresenta as características físico-químicas descritas na Tabela 4.

3.9.3 *Metformina*

Metformina é fármaco empregado no combate à diabetes e às suas complicações. É empregada em grande parte dos países, sendo empregada no caso de diabetes tipo 2 e em particular para pessoas que possuem sobrepeso, sendo uma dos fármacos com maior taxa de consumo mundial, sendo biodegradado a guanylurea em ETEs (Scheurer, 2012). Devido a elevada concentração afluente às ETEs, de até $100 \mu\text{g L}^{-1}$, a sua degradação é frequentemente incompleta, sendo ambos os compostos (Metformina e guanilurea) lançados nos corpos hídricos (Scheurer, 2012). Os mesmos autores apontam para concentrações em rios variando de $1 \mu\text{g L}^{-1}$ para Metformina a vários $\mu\text{g L}^{-1}$ para guanilurea, alcançando variando de 3 a $20 \mu\text{g L}^{-1}$.

Oosterhuis et al (2013) detectaram o fármaco metformina em amostras de efluente bruto em concentrações no intervalo de $64\text{--}98 \mu\text{g L}^{-1}$, apresentando, no entanto, remoção superior a 98% nas plantas de tratamento convencionais monitoradas pelos pesquisadores. Apesar das elevadas eficiências de remoção observadas para a metformina, outro composto, a Guanylurea, um bioproduto intermediário da metformina, foi detectada em efluentes finais de ETEs e em águas superficiais na faixa de concentração de $39\text{--}56 \mu\text{g L}^{-1}$ e $1.8\text{--}3.9 \mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente, apontando para uma degradação incompleta do fármaco.

Trautwein & Kummerer (2011) em análises de varredura executadas no efluente bruto de uma estação de tratamento de esgotos no sudoeste da Alemanha encontraram concentrações de metformina da ordem de $56 \mu\text{g L}^{-1}$, com picos de $79.8 \mu\text{g L}^{-1}$. As concentrações efluentes à ETE foram muito inferiores, da ordem de $0.76 \mu\text{g L}^{-1}$, enquanto que as concentrações afluente e efluente de guanyluera foram de $1.86 \mu\text{g L}^{-1}$.

3.9.4 Enalapril

Enalapril é um fármaco empregado para o tratamento de hipertensão e tratamento de insuficiência congestiva do coração (Kostich et al, 2014). Os mesmos autores encontraram em análises de efluentes domésticos concentrações variando de 4.6 a $38 \mu\text{g L}^{-1}$, e de 14 a $150 \mu\text{g L}^{-1}$ para o metabólito enalaprilato. Os parâmetros físico-químicos para este fármaco são apresentados na Tabela 4.

Gracia-Lor et al (2012) em monitoramento realizado na entrada e saída de uma ETE localizada na região mediterrânea de Valencia encontraram concentrações inferiores, com mediana da ordem de $0.14 \mu\text{g L}^{-1}$. Estes valores são também verificados por outros autores (Verlicchi et al, 2012; Gomez et al, 2007) indicando que esta é a faixa de concentração observada para este fármaco. No entanto, apesar de detectado com frequência, e do vasto uso, este fármaco permanece pouco estudado, não se sabendo seus reais efeitos sobre a biomassa ou sobre o meio ambiente.

4 METODOLOGIA

4.1 SISTEMA BIOLÓGICO EMPREGADO

O experimento foi composto por um processo biológico contendo um reator pré-anóxico, um reator aeróbio e um tanque de membranas (MBR). Este processo foi avaliado quanto a:

- a resposta em termos de eficiência de remoção de DQO nitrificação e desnitrificação, potencial Redox e pH referentes a aumentos nas concentrações de fármacos na alimentação (choques de fármacos);
- o efeito dos choques de fármacos sobre a filtrabilidade do lodo, tamanho do floco e atividade do lodo.

4.2 CARACTERÍSTICAS DO DO EFLUENTE BRUTO

Os experimentos foram realizados com efluente hospitalar real oriundo de hospital de especialidade geral, conforme Tabela 2. O mesmo foi coletado em volumes de aproximadamente 1000 L e armazenado imediatamente sob refrigeração a ± 4 °C.

O tempo de permanência do efluente sob refrigeração foi de no máximo 3 semanas, sendo que foram realizadas baterias completas de análises uma vez por semana, a fim de verificar possíveis decaimentos nas concentrações dos parâmetros analisados. O efluente bruto empregado apresentou as características descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Características do efluente hospitalar bruto.

Parâmetro	Abreviatura	Resultado	Unidade
Nitrogênio Amoniacal	NH ₃ -N	50,4	mg.L ⁻¹
Nitrito	NO ₂ ⁻ -N	ND	mg.L ⁻¹
Nitrato	NO ₃ ⁻ -N	ND	mg.L ⁻¹
Demanda Química de Oxigênio	DQO	685,0	mg.L ⁻¹
Demanda Química de Oxigênio solúvel (0,45µm)	DQOs	212,12	mg.L ⁻¹
Sólidos Suspensos Voláteis	SSV	129,2	mg.L ⁻¹
Sólidos Suspensos Totais	SST	155,0	mg.L ⁻¹
Alcalinidade total como CaCO ₃	Alcalinidade	285,9	mg.L ⁻¹
Potencial Hidrogeniônico	pH	6,0 a 8,0	-

4.3 FLUXOGRAMA DO REATOR BIOLÓGICO ASSOCIADO A MEMBRANAS

O experimento foi realizado no Laboratório de Tecnologia Ambiental (LATAM) da Universidade de Caxias do Sul.

O sistema MBR é composto por um reator anóxico com volume útil de 3 L, um reator aeróbio com volume útil de 10 L seguido por um tanque de membranas com volume de 4 L, em série, alimentados por uma bomba peristáltica que irá recalcar o efluente do reservatório de efluente bruto até o reator anóxico (Figuras 7 e 8).

A recirculação foi aplicada entre o tanque de membranas e o reator anóxico, sendo realizada por bomba peristáltica. O sistema experimental permitiu o monitoramento on-line dos parâmetros OD, Potencial Redox, Condutividade, Temperatura e pH tanto do reator anóxico como do aeróbio, bem como permitiu o controle de agitação dos reatores. Para o reator aeróbio também houve o controle da vazão de ar que alimenta este reator, realizada por válvula proporcional e medidor de vazão na linha de suprimento de ar.

Ambos os reatores anóxico e aeróbio possuíram sistema de controle de pH, realizado por válvulas piloto e pilotadas acionadas pneumáticamente, permitindo a dosagem por gravidade de soluções de Hidróxido de Sódio e Ácido Sulfúrico nos reatores.

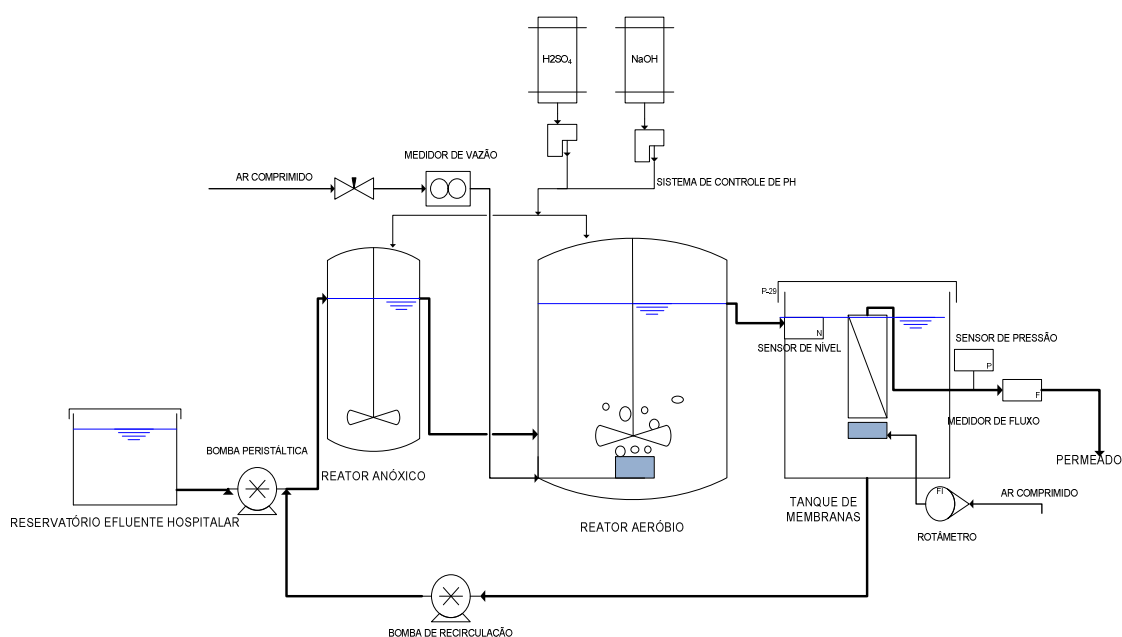


Figura 7 - Fluxograma do Processo de Tratamento.

No tanque de membranas foram instalados dois módulos de membranas de Microfiltração com configuração de fibras ocas, cada um com área total de 0,049 m². A cada módulo é ligado um sistema independente para sucção de permeado, composto por bomba peristáltica, sensor de vazão calibrado até a faixa de 3,2 L/h, sensor de pressão diferencial com faixa de -500 a +500 mBar, e um sistema de retrolavagem.

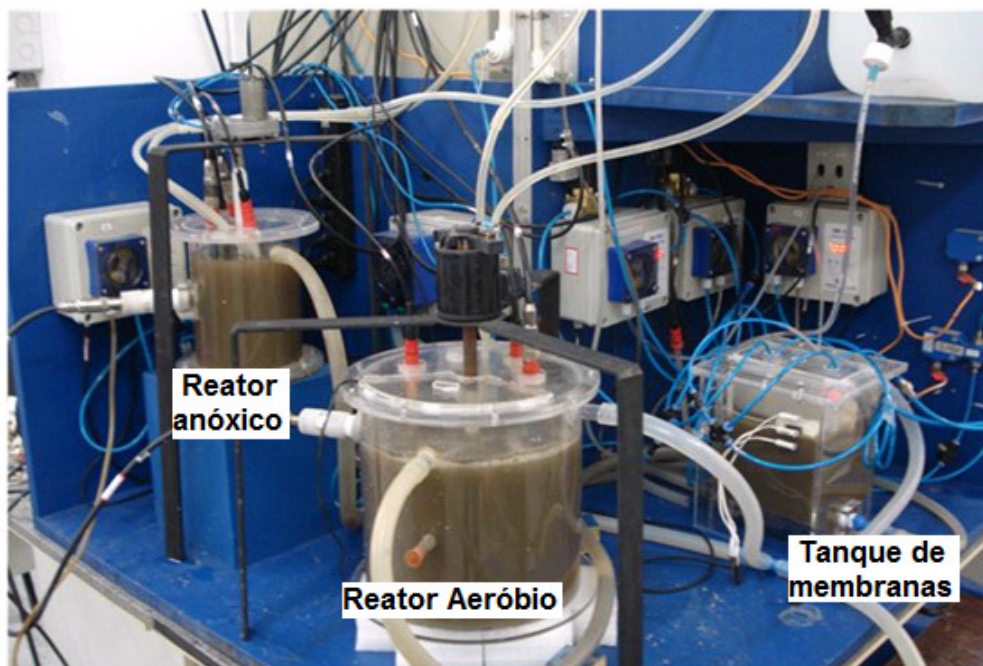


Figura 8 - Imagem do sistema experimental empregado na pesquisa.

Pode-se realizar a retrolavagem de somente uma membrana de cada vez, empregando-se, no entanto, a mesma bomba de retrolavagem para as duas membranas. Para isso, o sistema aciona uma das válvulas solenóides Normalmente Fechadas (NF) que permitem direcionar o fluxo para a membrana desejada. As válvulas permitem o uso de soluções agressivas para a retrolavagem, tal como soluções de Hipoclorito de Sódio. No presente experimento foi empregada água destilada. Os intervalos entre as retrolavagens, foram fixados em 60 minutos, com duração de 30 segundos cada.

Os módulos de membranas são supridos por linhas de ar comprimido, o qual possui a função de promover turbulência junto às membranas, e desta forma, por forças de cisalhamento, remover a torta depositada sobre a superfície da membrana e impedir a formação desta. Esta vazão pode ser contínua ou intermitente, podendo ser controlada via software e realizada por válvula solenóide Normalmente Aberta (NA) instalada na linha de alimentação de ar dos módulos.

As membranas de microfiltração podem ser controladas de duas formas:

- Controle de Vazão: Determina-se uma vazão desejada em cada módulo, acionando-se o sistema em malha fechada. A partir deste momento o sistema supervisorio tentará obter a vazão desejada acionando a bomba de sucção e somente monitorando a pressão dos módulos;
- Controle de Pressão: Este controle pode ser acionado de duas formas: 1) quando o sistema, ao operar buscando-se um vazão desejada, atinge e/ou ultrapassa momentaneamente a pressão máxima de segurança fixada para os módulos; 2) quando o operador desejar que o sistema opere neste modo de controle. Quando o sistema atinge a pressão máxima admissível, o mesmo passa a monitorar e atuar a fim de manter a pressão de set-point fixada, não controlando mais o fluxo.

A Figura 9 apresenta a tela principal do sistema supervisorio desenvolvido para o experimento. Nela pode-se observar diretamente valores dos diversos parâmetros para cada reator, bem como abrir a tela referente às membranas, clicando-se sobre os ícones F3 e F4. Também permite-se o controle de todas as bombas e modo manual (Malha aberta) e automático (Malha Fechada). O sistema permite gravar dados a cada segundo, sendo o intervalo máximo de 120 segundos entre dois pontos coletados.

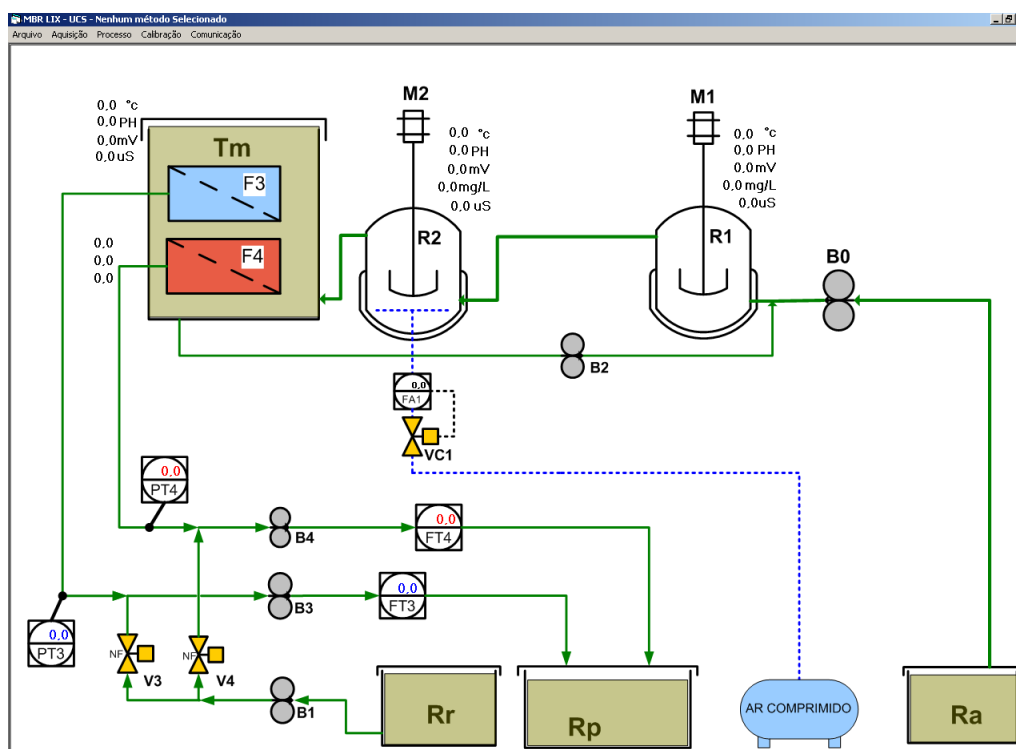


Figura 9 - Tela principal do sistema supervisorio empregado no experimento.

4.3.1 Parâmetros de Controle do Processo

Os parâmetros pH, temperatura, oxigênio dissolvido (OD), condutividade, e potencial redox foram monitorados “on line”. Os parâmetros, nitrogênio amoniacal, nitrito, nitrato, DQO, DQO solúvel, SSV, SST, alcalinidade total foram analisados conforme conforme APHA (2000).

Na biomassa suspensa foi analisado o EPS da biomassa. A concentração de EPS foi analisada utilizando a técnica de extração proposta por Frolund et al. (1996). Já a presença quantitativa de EPS foi analisada considerando a concentração de polissacarídeos e de proteínas. Os polissacarídeos foram analisados pelo método ácido fenol-sulfúrico e as proteínas pelo método de Folin.

Parâmetros de Controle do Reator Biológico Associado a Membranas (MBR)

O sistema foi operado em pH 7,5, com controle inicialmente nos reatores anóxico e aeróbio, com posterior controle somente no reator aeróbio. A temperatura no sistema não foi controlada, devido a uma falha do sistema de controle. Em termos de OD, primeiramente ao mesmo foi permitido flutuar livremente no reator, mantendo-se aeração constante.

Ao decidir-se avaliar a OUR no interior do reator, o mesmo era mantido em $2,0 \text{ mg.L}^{-1}$ como setpoint. As membranas de Microfiltração operaram com pressão máxima de sucção de -420 mBar, com intervalos de 60 min entre as retrolavagens, sendo que estas tinham duração de 30 segundos. Foi empregada água destilada como solução de retrolavagem.

A Tabela 3 apresenta as metodologias empregadas na análise dos parâmetros de controle do reator biológico.

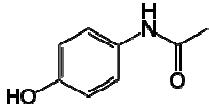
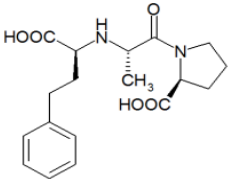
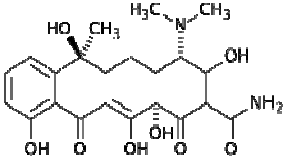
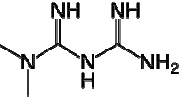
Tabela 3 - Parâmetros e Metodologias Aplicadas ao Experimento

Parâmetro	Método
pH	Potenciometria
Temperatura	Leitura em termômetro de mercúrio
DQO _{total} , DQO _{solúvel}	APHA 5220 C
Oxigênio Dissolvido	Eletrometria
Alcalinidade	Titulação potenciométrica com ácido sulfúrico
Nitrato e Nitrito	Cromatografia Iônica
Nitrogênio Amoniacal	APHA 4500 C
Extração EPS	Frolund et al (1996)
Análise EPS	Comte et al. (2006a) e Wang et al. (2009).
Sólidos Totais	APHA 2540 B
Sólidos Suspensos	APHA 2540 D
Sólidos Fixos	APHA 2540 E
Taxa de Consumo de Oxigênio	Ramalho, 1983.

4.3.2 Compostos Farmacêuticos a Serem Analisados

Levantamentos relacionados aos medicamentos mais consumidos apontam para as classes dos antibióticos, analgésicos, bem como de fármacos anti-hipertensivos e antidiabéticos. A partir deste levantamento, elencou-se por ordem de consumo os fármacos por classe, sendo selecionados os que apresentavam os consumos mais representativos, sendo estes Paracetamol (Analgésico), Tetraciclina (antibiótico), Enalapril (anti-hipertensivo) e Metformina (antidiabético). Também foi levado em consideração a falta de estudos relacionadas a alguns fármacos selecionados, tais como o antidiabético Metformina. A Tabela 4 apresenta as características dos fármacos selecionados.

Tabela 4 - Propriedades físico-químicas dos fármacos analisados.

Composto	Fórmula Estrutural	Fórmula Química	Número CAS	Classe Terapêutica	Massa Molar (g.mol ⁻¹)	Solubilidade e em Água (mg.L ⁻¹)	(pKa) a 25°C	Log k _{ow}	Fonte
Paracetamol		C ₈ H ₉ NO ₂	103-90-2	Analgésico	151.15	12750 (20oC)	9.38	0.46	Kim et al, 2009.
Enalapril		C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₅	75847-73-3	Anti-hipertensivo	376.47	16400 (a 25 °C) (a)	2.97 (grupo carboxilico) e 5.35 (grupo amina)	0.07 (b)	Kostich et al, 2014)
Tetraciclina		C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈		Antibiótico	444.435	8780	3.3	-1.3	Kim et al, 2009
Metformina		C ₄ H ₁₁ N ₅		Anti-diabético	129.16	Freely soluble as HCl salt	12.4	-0.92	Scheurer et al, 2012.

4.3.3 Pontos de Coleta e Frequência de Amostragem

Para o sistema experimental deverão ser respeitados os pontos e a periodicidade definidos na figura 18. Os pontos de amostragem são designados pelos seguintes códigos:

-P1: entrada do sistema (a cada coleta de amostras foi feito uma análise completa);

-P2: sobrenadante do reator anóxico; lodo do reator anóxico (para o caso de análise de tamanho de floco, EPS e microscopia);

-P3: sobrenadante do reator aeróbio; -lodo do reator aeróbio;

-P4: efluente final do reator (permeado das membranas);

-P5: lodo do tanque de membranas.

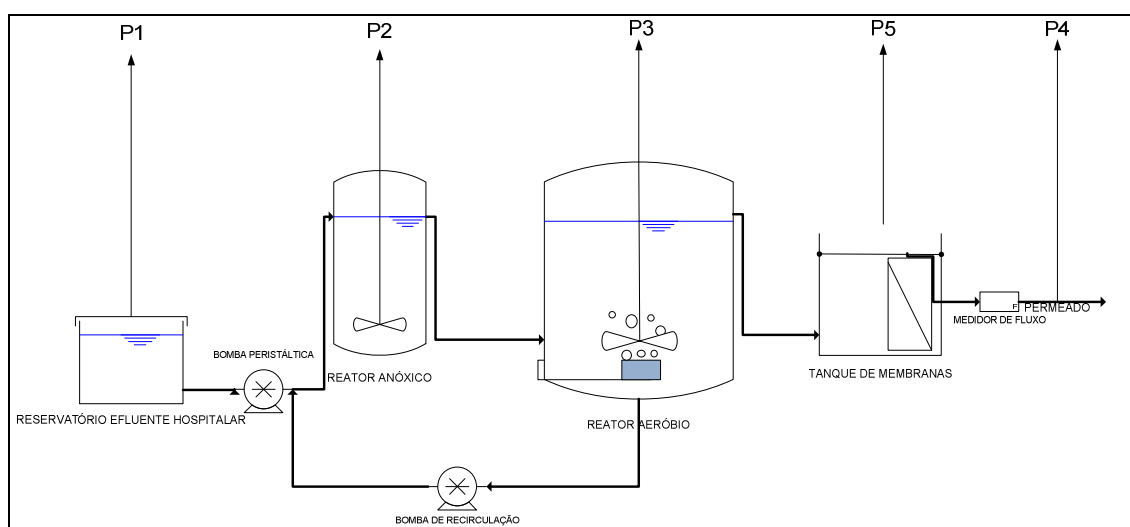


Figura 10- Pontos de amostragem para o processo MBR.

A Figura 10 apresenta os pontos de amostragem para o MBR. O ponto 1 representa o efluente bruto, enquanto que os pontos 2 e 3 (P2 e P3 respectivamente) representam os sobrenadantes dos reatores anóxico e aeróbio. Para o estudo do sobrenadante dos reatores, procedeu-se de duas formas: 1) retirada de 1,5 L de lodo de cada reator, com posterior filtração por módulos de fibras ocas de membranas microfiltração com $0,01\text{m}^2$ de área e posterior filtração com membranas de acetato de celulose de $0,2\ \mu\text{m}$ em aparato de filtração; 2) permitir ao lodo que sedimente no interior dos reatores, retirando o sobrenadante dos reatores por sifonamento, com

posterior filtração com membranas de acetato de celulose de 0,2 μ m em aparato de filtração.

4.4 CHOQUES DE FÁRMACOS

4.4.1 Testes de Curta Duração em Regime Contínuo (slug dosage strategy)

Os testes de curta duração tiveram como objetivo de avaliar o efeito sobre o desempenho do processo, bem como sobre a filtrabilidade do lodo. A filtrabilidade foi avaliada através do monitoramento da Pressão Transmembrana (PTM) durante o teste e o seu comparativo com o período anterior ao choque.

Nos testes de curta duração o fármaco em estudo foi adicionado em um único momento e simultaneamente, em todos os reservatórios do sistema. A carga dosada foi calculada com base na concentração a qual se buscou obter no interior dos reatores, desconsiderando-se neste caso a biodegradação ocasional do mesmo, efeitos de adsorção ou volatilização.

Os testes foram realizados com concentrações de 0,5 mg.L⁻¹, 1,0 mg.L⁻¹ e 2,0 mg.L⁻¹. A dosagem do fármaco era seguida pelo aguardo de um período de 0,5h para o início da coleta de amostras, o qual foi realizado a fim de possibilitar uma melhor equalização das concentrações nos reatores anóxico e aeróbio e no tanque de membranas.

Durante os testes, ajustou-se a frequência de coleta de dados monitorados on-line para 30 segundos. Neste tipo de choque é realizada uma coleta completa antes do teste, e no dia seguinte ao ensaio, visando verificar se houve alteração no desempenho do processo. Os choques de fármacos de curta duração apresentaram cronograma de coletas descrito na Tabela 5.

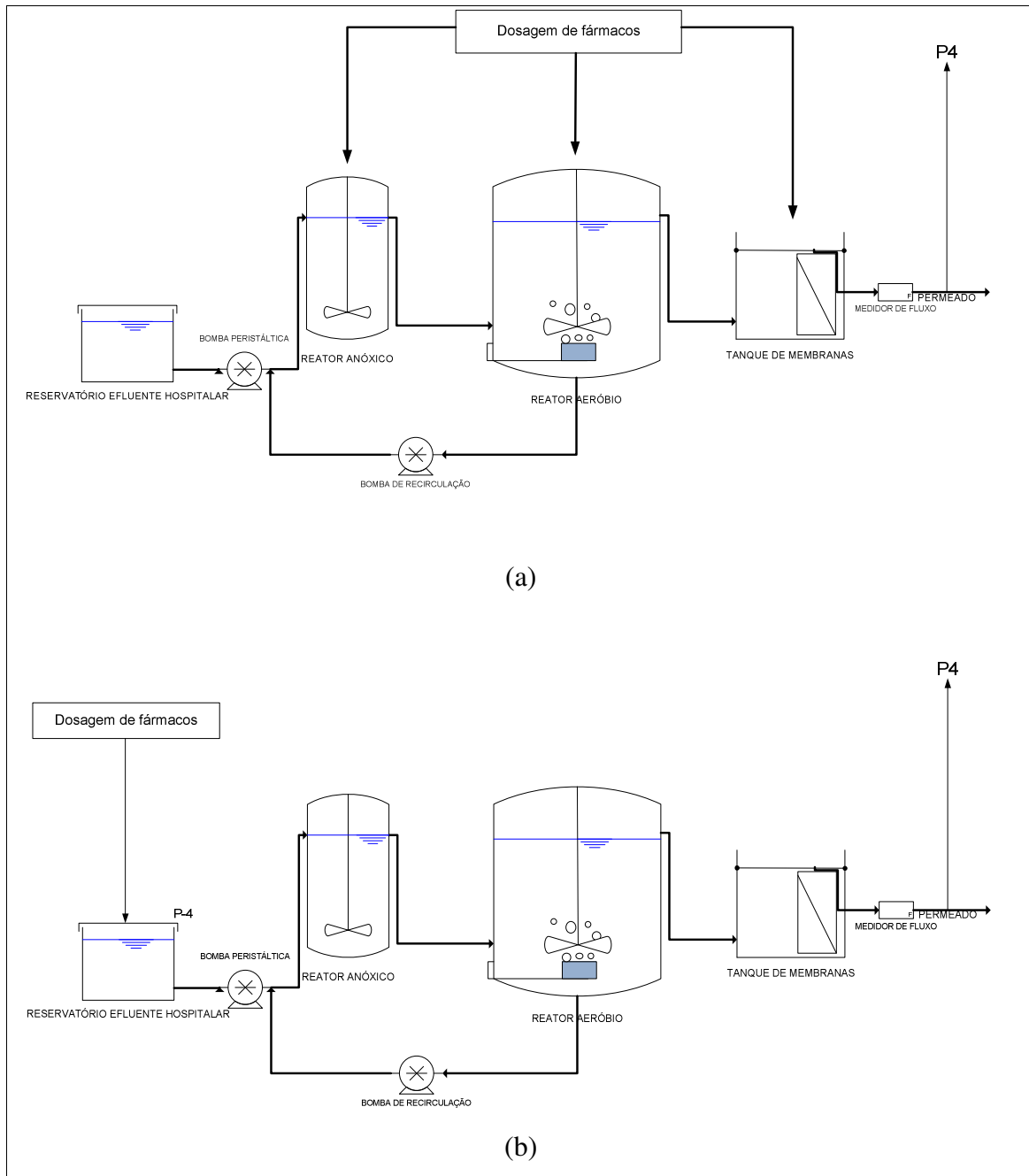


Figura 11 - Representação do comportamento da concentração de fármaco na alimentação do sistema MBR quando (a) choque rápido e (b) choque de longa duração.

Tabela 5 - Cronograma de análises para choques de curta duração

Hora	Pontos de Coleta			
	P2	P3	P4	P5
-1,5h	Tamanho de floco	Tamanho de floco		Tamanho de floco
-1h	EPS, DQOs, NH ₃ -N, NO ₃ ⁻ -N, NO ₂ ⁻ -N, Alcalinidade	EPS, DQOs, NH ₃ -N, NO ₃ ⁻ -N, NO ₂ ⁻ -N, Alcalinidade	EPS, DQOs, NH ₃ -N, NO ₃ ⁻ -N, NO ₂ ⁻ -N, Alcalinidade	EPS,
0h	Dosagem fármaco			
0,5h	EPS	EPS	EPS, NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N,	EPS,
3,0h	EPS	EPS	EPS, NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N,	EPS,
6,0h	EPS	EPS	EPS, NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N,	EPS,
9,0h	EPS, Tamanho de Floco	EPS, Tamanho de Floco	EPS, NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N,	EPS, Tamanho de Floco
24h	-	-	NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N	

4.4.2 Testes de Longa Duração (Continuous Dosage Strategy)

Também foi avaliada o efeito de cada fármaco em testes com duração de 4 dias, denominados de longa duração, com o objetivo de avaliar a toxicidade crônica dos fármacos em um sistema operando em regime contínuo, cuja alimentação apresentava concentrações de choque.

Para estes testes foram empregadas as mesmas concentrações aplicadas nos testes de curta duração, sendo estas de 0,5 mg.L⁻¹; 1,0 mg.L⁻¹ e 2,0 mg.L⁻¹. No entanto, ao contrário realizado para os testes de curta duração, os fármacos foram acrescentados ao efluente bruto diariamente, sendo monitorado diariamente os seus efeitos sobre o processo. Durante todos os ensaios, monitorou-se o comportamento da TCO, a fim de observar possíveis efeitos de toxicidade sobre a biomassa.

Os testes de longa duração apresentam um cronograma mais extenso (Tabela 6), sendo que neste caso as amostras são coletadas em todos os pontos do sistema (P1, P2, P3, P4 e P5) no início do teste e ao fim deste, à exceção de P1, o qual é coletado somente no início do teste.

Tabela 6 - Cronograma de análises para choques de longa duração

Dia	Pontos de Coleta			
	P2	P3	P4	P5
Dia (-1): Anterior ao choque	EPS, DQOs, NH ₃ -N, NO ₃ -N, NO ₂ -N, Alcalinidade, Tamanho de floco	EPS, DQOs, NH ₃ -N, NO ₃ -N, NO ₂ -N, Alcalinidade, Tamanho de floco	EPS, DQOs, NH ₃ -N, NO ₃ -N, NO ₂ -N, Alcalinidade	EPS, Tamanho de floco
Dia (0): de início de dosagem do fármaco				
Dia (1)	EPS		EPS, NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N,	EPS,
Dia (2)	EPS	EPS, lodo para análise RT-PCR	EPS, NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N,	EPS,
Dia (3)	EPS, Tamanho de Floco	EPS, Tamanho de Floco	EPS, NO ₃ -N, NO ₂ -N NH ₃ -N,	EPS, Tamanho de Floco
Dia (4)	EPS, Alcalinidade, Tamanho de floco	EPS, Tamanho de floco	EPS, DQOs, NH ₃ -N, NO ₃ -N, NO ₂ -N	EPS, Tamanho de floco

4.5 MONITORAMENTO DA BIOMASSA POR ANÁLISE DE TAMANHO DE FLOCO

Durante o experimento, a biomassa foi constantemente analisada quanto ao tamanho dos flocos de Lodo Ativado, através do equipamento HORIBA, modelo LA-950V2. Este equipamento possui capacidade de leitura entre 0,3 e 3000 µm, tanto na forma de pó como em líquidos.

4.6 MONITORAMENTO DO PROCESSO ATRAVÉS DA TAXA DE CONSUMO DE OXIGÊNIO (TCO)

O ensaio para obtenção da taxa de Consumo de oxigênio (TCO) foi realizado utilizando o método de medição semi-contínuo descrito por Fernandes et al (2001) e Ramalho (1983). Esse ensaio permite verificar o comportamento da biomassa quando no efluente bruto ocorrer um aumento na concentração de um parâmetro específico ou alteração nas condições ambientais do reator tais como pH, OD, potencial redox. Esses dados poderão fornecer, através do estudo de correlações com parâmetros de monitoramento do lodo (concentração de EPS) e hidrodinâmicos (fluxo de permeado, Pressão Transmembrana), informações importantes sobre fontes causadoras de redução do fluxo, o comportamento de variáveis operacionais em conjunto e possibilitar o apontamento de estratégias para minimização dos efeitos dos choques de carga. Por fim,

podem-se obter através de um ensaio simples e rápido, condições de atuar no processo para evitar significativas reduções de fluxo.

4.6.1 Ensaio de Respirometria em Regime Semi-Contínuo para o Monitoramento do Processo Biológico

Estes ensaios tiveram como objetivo o estudo do efeito dos choques de fármacos e de carga sobre a biomassa com o emprego da ferramenta de Respirometria. As respirometrias foram realizadas diretamente no reator aeróbio do MBR, empregando-se o próprio sistema de aeração, com controle automatizado, do reator.

Para tanto, fixou-se um set-point de aeração de $2,0 \text{ mg.L}^{-1}$, permitindo-se a este parâmetro uma flutuação de concentrações dentro do reator. Desta forma, pôde-se avaliar, através de sucessivas curvas de consumo de OD versus reaeração automática do sistema, buscando o setpoint fixado, os valores de TCO. A figura 12 apresenta um exemplo das flutuações de OD no interior do reator e um respirograma obtido.

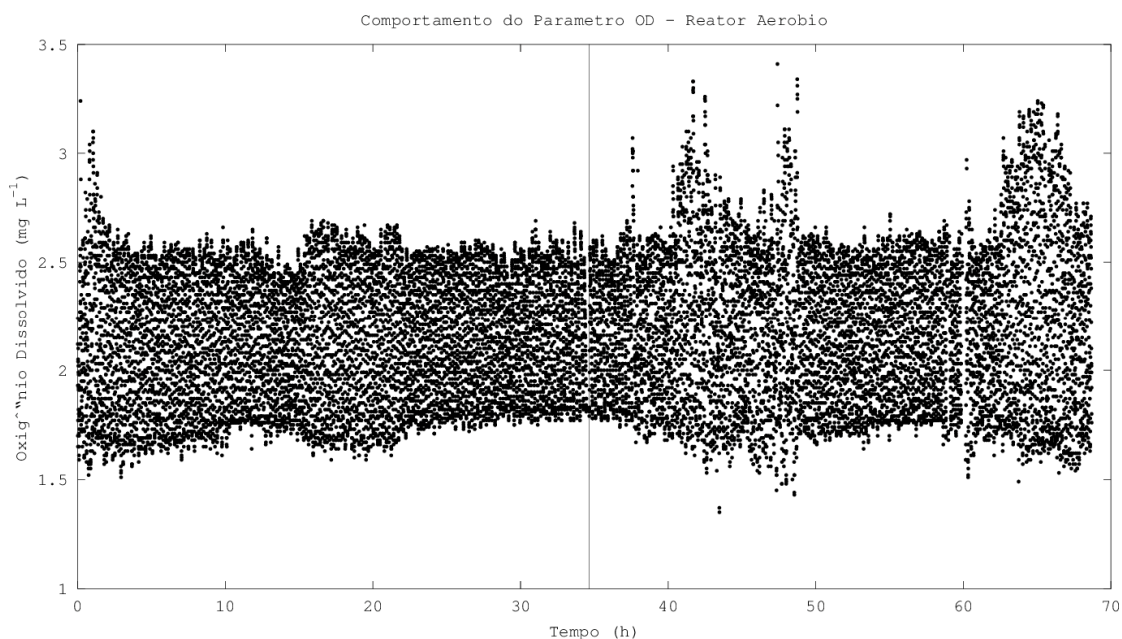


Figura 12 - Exemplo de flutuação de valores de OD para o reator aeróbio.

A respirometria em modo semi-contínuo (*on-line*) foi utilizada para a verificação do comportamento do MBR em condições operacionais, bem como em condições de choque.

Segundo Van Haandel e Marais (1999), um aspecto importante da determinação da TCO a ser observado é a frequência máxima de dados de TCO que podem ser

gerados, ou seja, quantas determinações da TCO se pode fazer por unidade de tempo. Para ter medições frequentes da TCO, é necessário que o intervalo de OD_{sup} para OD_{inf} seja pequeno, sendo que neste caso tanto o período de aeração como de não aeração é curto.

No presente experimento optou-se por um intervalo que varia de aproximadamente 1,0 a 3,0 mgL⁻¹. Este intervalo foi obtido fixando-se o setpoint de OD em 2,0mgL⁻¹ e ajustando-se a velocidade de resposta do sistema para uma velocidade mais lenta, permitindo, desta forma, uma flutuação maior nos valores. A figura 12 apresenta um exemplo da flutuação dos valores de OD no reator aeróbio.

4.7 ENSAIOS DE CHOQUES DE FÁRMACOS EM REGIME CONTÍNUO

Os ensaios referentes aos choques de fármacos, foram avaliados após a realização do estudo cinético, sendo que as condições operacionais aplicadas foram aquelas nas quais o sistema obteve os melhores resultados em termos de eficiência de remoção de matéria orgânica, nitrificação e desnitrificação durante o estudo. Estes ensaios foram sempre realizados em regime estacionário.

As concentrações a serem aplicadas nos choques de carga em regime contínuo se basearão nos testes de respirometria aeróbia em batelada. Os fármacos a serem avaliados foram selecionados através de seu possível impacto ambiental pelo seu consumo.

Os choques de fármacos foram aplicados na entrada do sistema experimental adicionando-se o fármaco ao efluente bruto na concentração desejada e dando-se continuidade à operação normal do experimento, utilizando-se a mesma bomba peristáltica de alimentação do sistema.

Os choques foram monitorados por parâmetros DQO, e NH₃-N, NO₃-N, NO₂-N no período anterior ao choque (dia anterior) e ao final do mesmo. Amostras de lodo para análise de EPS solúvel, fortemente e fracamente ligados foram coletadas diariamente no experimento, e a retirada de lodo (150 mL por amostragem) não interferiu no sistema já que é menor do que a retirada diária para o controle do TRC (aprox. 300 mL).

Outras análises do lodo, tais como microscopia e tamanho de floco foram realizadas em intervalos que permitam uma boa cobertura do período de choque.

A metodologia a ser seguida é a descrita no item 5.9, à exceção que na presente situação não haverá a dosagem de fármacos, já que objetivo já não é identificar as concentrações de choque de fármacos, e sim de avaliar o processo em regime contínuo sob condições de choque.

4.8 MEMBRANAS EMPREGADAS

O experimento contou com 2 módulos de membranas de Microfiltração, com configuração de fibras ocas, com tamanho médio de poro de 0,2 μm , confeccionadas em PVDF, cada uma com área aproximada de 0,049m². A membrana de MF possui como objetivo a retenção da biomassa no interior do reator, não possuindo efeitos *a priori* sobre a retenção de compostos solúveis, como os medicamentos.

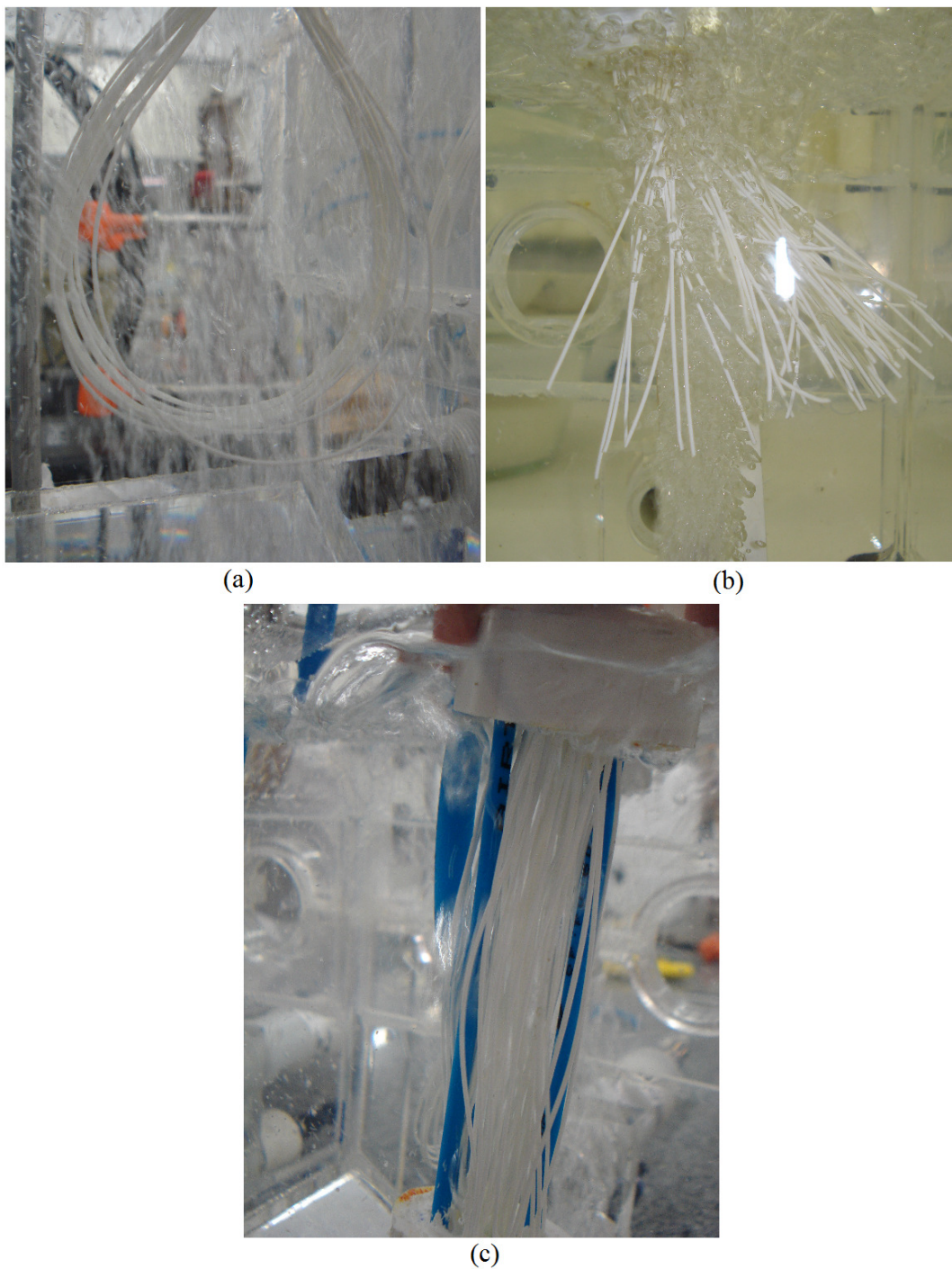


Figura 13 - Diferentes conformações avaliadas na fase de pré-operação. (a) módulo em laço; (b) pontas soldadas e soltas; (c) membranas fixas na superior e inferior (conformação adotada).

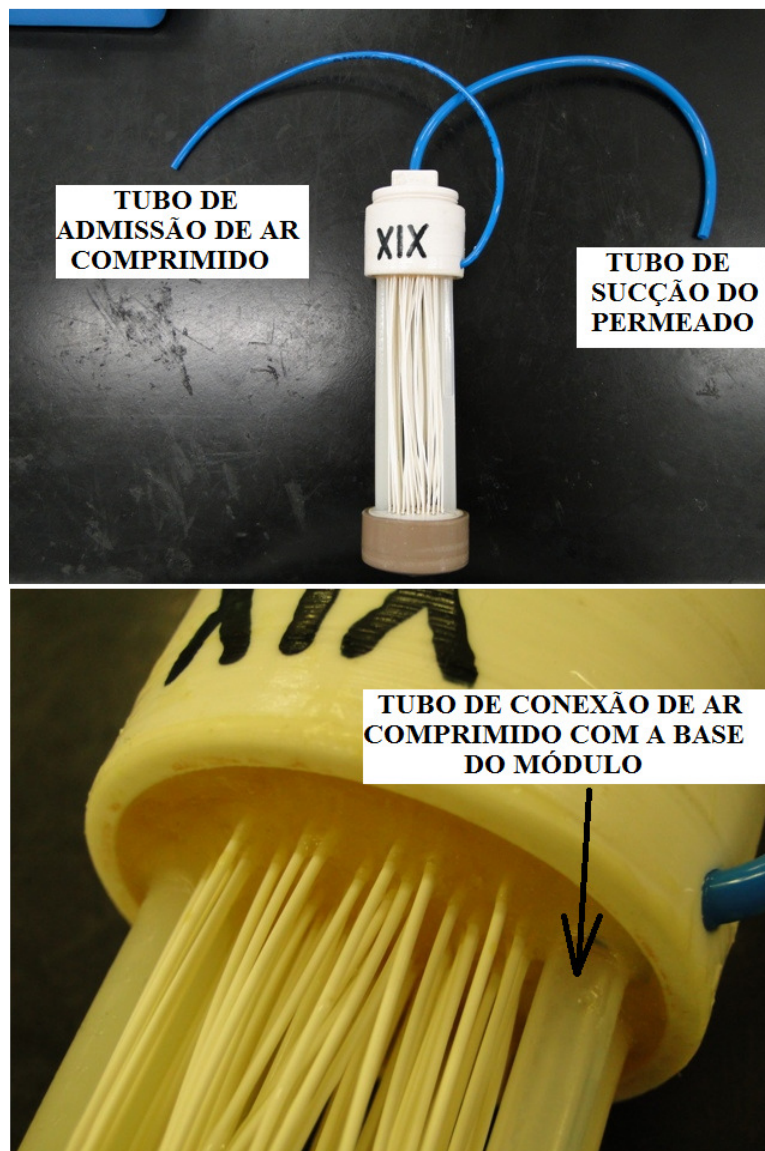


Figura 14-Detalhes dos módulos confeccionados e empregados no experimento.

Os módulos empregados foram confeccionados no próprio laboratório a partir de membranas fornecidas pelo fabricante PAM Membranas Seletivas Ltda. Para a sua construção, ambas as extremidades das membranas foram fixadas em resina epóxi, com conexões em PVC para água fria. A aeração dos módulos, realizada via conexão à linha de ar comprimido do laboratório, foi entrada pela parte superior, sendo o ar conduzido à base do módulo por um tubo e então distribuído a partir de uma câmara abaixo da camada de resina por segmentos de membranas especialmente distribuídos que a transpassam.

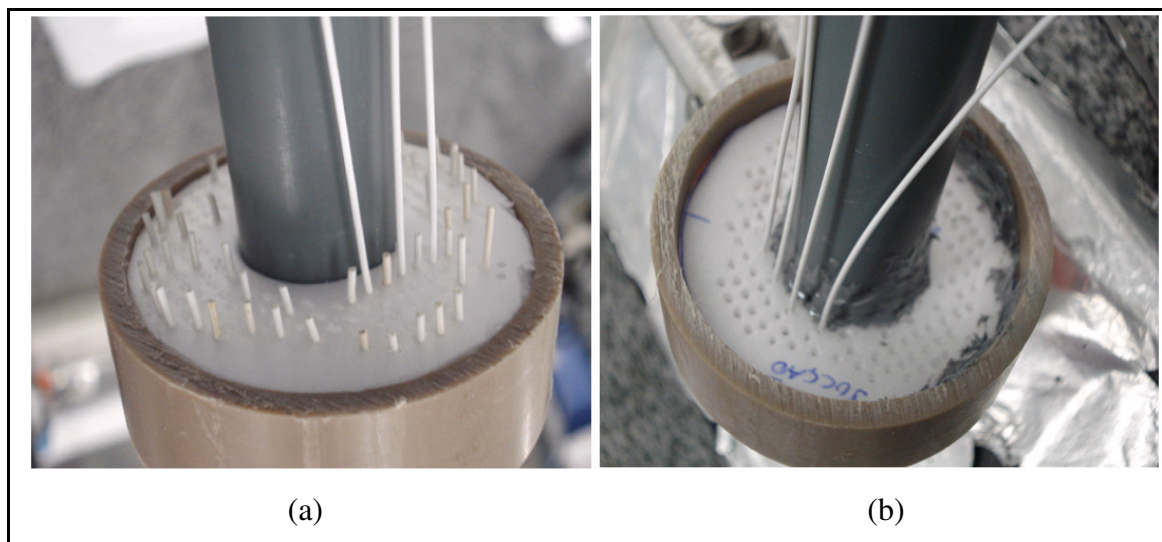


Figura 15 - (a) Instalação do sistema de aeração e (b) fixação das membranas na parte superior de um módulo similar ao empregado no experimento.

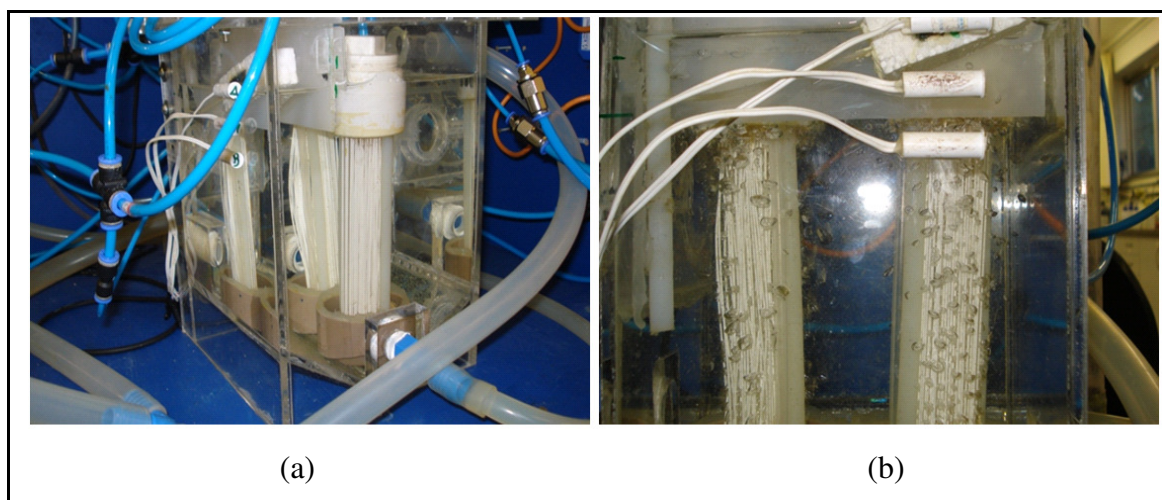


Figura 16- (a) Alocação das membranas no interior do tanque de membranas e (b) teste de aeração dos módulos com água de torneira para determinação visual da vazão inicial de aeração.

Um dos pontos-chave na operação de sistemas de membranas é a manutenção da filtrabilidade do lodo em níveis aceitáveis. Isto pois a viabilidade do processo de tratamento biológico associado a membranas também repousa na manutenção do fluxo em uma faixa desejável por longos períodos de tempo a baixos valores de pressão Transmembrana.

Para que seja exequível o emprego de membranas em situações críticas como as verificadas em reatores biológicos, a mesma deve passar por procedimentos de limpeza física e/ou química periodicamente. Tal periodicidade é resultado direto da operação do

sistema, isto é, do estado e das condições em que se encontram a biomassa nos reatores.

A necessidade ou não de paradas para limpezas é monitorada através da elevação da Pressão Transmembrana (PTM), que no presente caso é negativa pelo fato de se fazer a sucção do permeado pelo lúmen (parte central) da membrana. Ao se atingir a pressão designada como limite, a membrana deve ser removida do sistema para limpeza, sob o risco de o sistema entrar em controle de pressão e haver a queda na vazão de alimentação, conforme os métodos de controle das membranas já comentados no item 5.3.

4.8.1 Limpeza Física da Membrana

A limpeza física foi realizada através do jateamento das membranas com água destilada para a remoção do material que ficou adsorvido na superfície destas. No interior dos reatores as membranas estarão sob constante aeração (adaptada no próprio módulo de membranas, não incluindo aeração do reator Aeróbio), o que auxilia na limpeza física das membranas. Neste caso a aeração atua como promotora de turbulência, o que auxilia na remoção parcial da torta formada sobre a superfície da membrana.

4.8.2 Limpeza Química da Membrana

Para a limpeza química foi utilizada uma solução NaClO (200 mg/L como cloro livre) sendo a membrana submersa nesta solução por 60 minutos. Posteriormente uma nova solução é bombeada através da membrana (retrolavagem) por no máximo 30 minutos. Antes de cada limpeza química é obrigatório a realização de uma limpeza física. Após cada limpeza química a membrana deve ser caracterizada novamente.

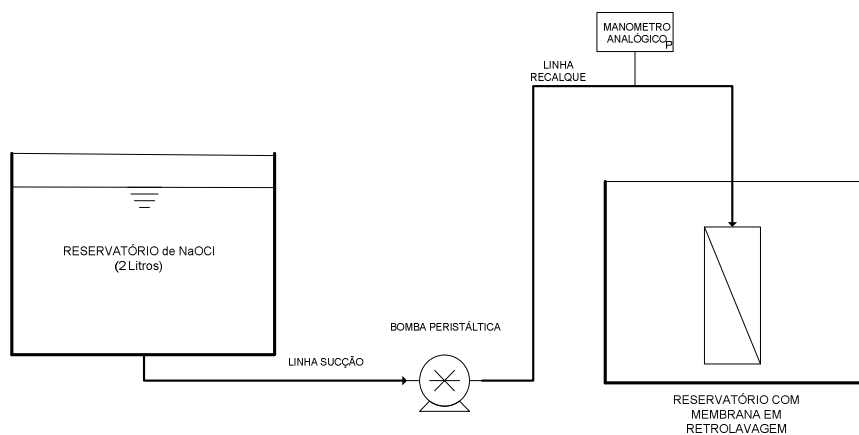


Figura 17 - Ilustração esquemática para o sistema de retrolavagem das membranas.

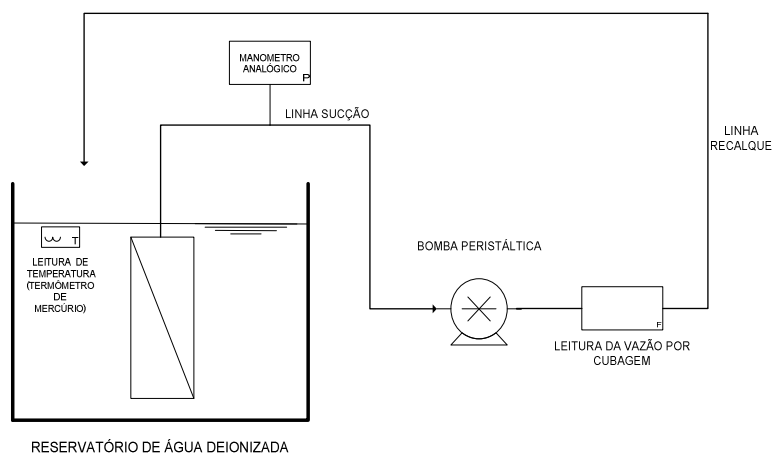


Figura 18 - Ilustração esquemática do *set-up* para a caracterização de membranas.

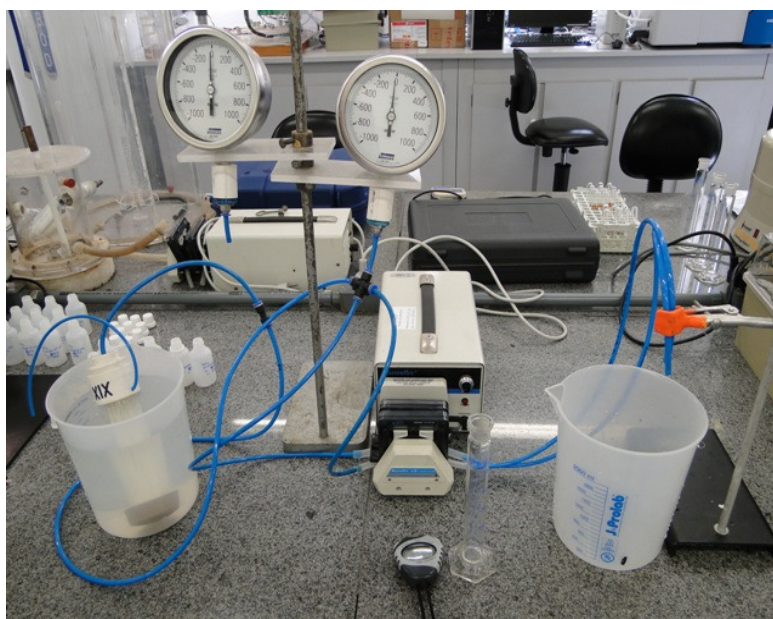


Figura 19 - Arranjo experimental para caracterização de membranas.

4.8.3 Avaliação da Resistência à filtração

A avaliação da resistência à filtração foi realizada através de ensaios com os módulos empregados no experimento, em cada ocasião na qual um ou mais módulos necessitavam de limpeza química. Neste momento, os módulos eram caracterizados conforme o seguinte protocolo:

1. O módulo é retirado do tanque de membrana e o mesmo é transferido para um Becker com água destilada, aguardando-se por 1h a relaxação da membrana;
2. Posteriormente, inicia-se a caracterização da membrana, sem a remoção da torta depositada sobre a membrana. Desta forma, obtém-se a resistência total da membrana;
3. Remove-se a torta aderida à membrana através e hidrojateamento (limpeza física). Realiza-se nova caracterização e obtém-se a resistência da torta depositada;
4. Realiza-se a limpeza química da membrana. Após realiza-se nova caracterização do módulo.

A equação utilizada para a avaliação das resistências é conhecida como modelo de resistências, descrito pelas equações 22 a 28.

$$J(t) = \frac{1}{A} \cdot \frac{dV}{dt} = \frac{\Delta P}{\mu(R_t)} = \frac{PTM}{\mu(R_m + R_f)} \quad \text{Eq. (22)}$$

onde:

R_t : Resistência total à filtração. Obtida com a totalidade do licor (m^{-1});

A : Área de filtração (m^2);

μ : Viscosidade do permeado ($N.s.m^2$);

PTM : Pressão transmembrana (Pa)

V : volume de permeado (m^3);

t : Tempo de filtração (s)

A resistência total à filtração é obtida a partir da seguinte equação:

$$R_T = R_m + R_f + R_c \quad \text{Eq. (23)}$$

onde:

R_m : Resistência intrínseca da membrana, determinada com água destilada (m^{-1}).

R_f : Resistência devido ao *fouling* (m^{-1});

R_c : Resistência da torta à filtração (m^{-1});

A resistência da membrana é o inverso da permeabilidade, conforme equação 24

$$R_m = \frac{1}{A_w} \quad \text{Eq. (24)}$$

$$A_w = \frac{J_{water} \cdot \mu}{TMP} \quad \text{Eq. (25)}$$

Rearranjando a equação 23, para incorporar em um termo R'_t , as resistências adicionadas à membrana devido à operação, temos:

$$R_T = R_m + R'_t \quad \text{Eq. (26)}$$

Onde:

$$R'_t = R_f + R_c + \dots \quad \text{Eq. (27)}$$

Logo, pode-se isolar o R'_t para obter a resistência que foi adicionada ao sistema através da equação 28.

$$R'_t = R_T - R_m \quad \text{Eq. (28)}$$

4.9 DELINEAMENTO ESTATÍSTICO DO EXPERIMENTO

Os dados foram avaliados quanto à média aritmética, desvio-padrão, variância e coeficiente de variação. A normalidade foi verificada através do teste de Hartley (1970). Foi adotado o Delineamento Inteiramente Casualizado-DIC, para comparação entre os diferentes períodos de operação, utilizando-se o Teste de Tukey para a diferenciação estatística entre médias.

O monitoramento da Pressão Transmembrana (PTM) e do fluxo de permeado (J) ao longo do período experimental foi empregado para a observação e avaliação dos efeitos dos choques sobre a filtrabilidade do lodo. Somado a estes dados, a análise dos Polímeros Extracelulares (EPS) e suas frações solúvel, fracamente e fortemente ligadas foram empregados no estudo de correlações entre esta variável e suas frações com o comportamento do fluxo e da pressão ao longo do tempo nos períodos de choques de fármacos.

Os ensaios para a determinação de concentrações de choques de fármacos possibilitarão a obtenção destas concentrações, bem a observação dos efeitos destas sobre o desempenho do processo, tais como perdas de eficiências. Dados de nitrificação e desnitrificação foram correlacionados com as concentrações de fármacos aplicadas ao processo, bem como a cargas orgânicas volumétricas aplicadas e cargas de nitrogênio amoniacal volumétricas afluentes ao processo empregando software Excel® e o software livre Octave.

Dados de TCO foram correlacionados a concentrações afluentes de fármacos à eficiência de remoção de DQO, nitrificação e desnitrificação. Foram também correlacionados a concentrações de EPS e suas frações solúvel, fracamente e fortemente ligadas (especialmente em momentos de choques de fármacos), bem como a carga orgânica afluente e carga de nitrogênio amoniacal.

Dados originados do monitoramento da biomassa, realizado através da análise de concentrações de EPS, SSV e SST e tamanho de partículas foram aplicados na análise dos choques de fármacos sobre a biomassa, bem como foram correlacionados às cargas orgânica e nitrogenada, e parâmetros referentes à hidráulica de filtração por membranas (fluxo de permeado e PTM).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos na forma de artigos. O primeiro subcapítulo se refere ao período de partida e aclimatação do sistema, com foco na obtenção de elevadas eficiências de remoção de matéria orgânica, nitrificação e desnitrificação.

O segundo artigo refere-se ao estudo do efeito de duas metodologias de choque (choques em pulso e choques de longa duração) sobre as eficiências de remoção de DQO, nitrificação e desnitrificação. Também foi avaliado o efeito sobre o tamanho médio do floco.

O terceiro artigo refere-se aos efeitos dos choques de fármacos sobre a TCO do processo, bem como sobre a Resistência à filtração e EPS. Neste artigo foram comparados a capacidade de detecção da ocorrência dos choques pelas ferramentas acima citadas.

5.1 HOSPITAL WASTEWATER TREATMENT BY A BENCH-SCALE MEMBRANE BIOREACTOR- SYSTEM START-UP AND ACCLIMATIZATION PERIOD

Della Giustina, Saulo Varela (corresponding author)

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *svdgiust@ucs.br*

Chiarelo, Marilda

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *@ucs.br*

da Rosa, Leonardo Machado

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *lmrosal@ucs.br*

Moura e Silva, Sidnei

University of Caxias do Sul, Institute of Biotechnology, Laboratory of Molecular Biology, Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *@ucs.br*

Beal, Lademir Luiz

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *llbeal@ucs.br*

Monteggia, Luiz Olinto

Federal University of Rio Grande do Sul-UFRGS, Hydraulic Research Institute-IPH. Bento Gonçalves ave., 9500, Porto Alegre, RS, Brazil, Zip Code: 91501-970.

E-mail: *montegia@iph.ufrgs.br*

ABSTRACT

Hospitals are considered hot points of wastewater generation and the effluents generated by these institutions present a complex composition of pharmaceuticals. The presence of pharmaceutical compounds is currently the largest due to concern. The Membrane Bioreactor (MBR) has proven to be a promising technology for the treatment of a wide range of domestic and industrial effluents, and has been applied in the treatment of hospital wastewaters. This work presents the application of a bench-scale MBR for the treatment of real hospital wastewater, aiming the establishment of operation parameters and operational strategies. The system reached steady-state after 102 days of operation, with full nitrification (99%) and denitrification (95.8%), and COD removal of 93%. The average floc size stabilized in $52 \pm 2.1 \mu\text{m}$ and the SSV in 4.400 mgSSV.L-1 at the end of the acclimatization phase.

Key words: hospital wastewater; nitrification; denitrification, Membrane Bioreactor, acclimatization.

INTRODUCTION

Hospitals are considered hot points of wastewater generation, since they typically consume large volumes of water per bed (400-1200 L.bed⁻¹.d⁻¹). The daily volumes generated depend on number of beds, the old hospital infrastructure, accessibility to water, services, number of units and wards, policy management, climatic, geographic and cultural factors, and awareness in managing the structure in safeguarding the environment (Verlicchi et al, 2010).

The effluents generated by these institutions present a complex composition of pharmaceuticals and their metabolites, disinfectants, toxic compounds and radioactive elements, and the presence of potentially pharmaceutical-resistant pathogenic organisms (Suarez et al, 2009; Santos et al, 2013).

Among those constituents, the presence of pharmaceutical compounds is currently the main concern. These compounds are specifically designed to possess biological effects, are often lipophilic and persistent in the environment (Halling-Sørensen et al, 1998). Their metabolic rate varies from patient to patient, but they are not completely metabolized by human organism (Kummerer et al. 2001).

The presence of pharmaceuticals is often detected in surface water and groundwater, drinking water and wastewater all over the world (Tambosi et al., 2010), which raises concern with regard to their potential impact on environmental and public health. Some of the adverse effects may include aquatic toxicity, increased resistance of pathogenic bacteria, genotoxicity, as well as endocrine disruption (Tambosi et al., 2010). The consumption, use and application of pharmaceutical and personal care products in a hospital varies from country to country, due to the prevalence of diseases, access to different types of pharmaceuticals, economic conditions, as well as the specialization of the hospital (Schuster et al, 2008; Santos et al, 2013). This results in a wide variety and the complex nature of the effluents generated by these institutions.

The Membrane Bioreactor (MBR) has proven to be a promising technology for the treatment of a wide range of domestic and industrial effluents. This technology combines the biological degradation process using activated sludge with a direct solid-liquid separation by membrane filtration. The use of micro or ultrafiltration membrane technology (with pore sizes ranging from 0.05 to 0.4 µm) in MBR systems allows the complete physical retention of the activated sludge and virtually all suspended solids within the bioreactor.

Liu et al (2010) cite a number of 50 MBRs already in operation for the treatment of hospital wastewater in China, with a large capacity variation (20-2000 m³.d⁻¹). Wen et al (2004) evaluated the performance of MBR with submerged hollow fiber membranes in the treatment of hospital wastewater, obtaining efficiencies in the order of 80%, 90% and 83% for Chemical oxygen demand (COD), ammonia and turbidity respectively. Kohler et al (2012) mentions that the MBR technology is adequate for the pre-treatment of hospital wastewater targeting the post-treatment by Advanced Oxidation Processes (AOP), as they provide effluents with low organic carbon content and absence of particulate matter. Liu et al (2010) cite as advantages of the MBR technology the increase in the effectiveness of disinfection of the permeate, associated with the effective reduction of disinfectants, abrupt shortening of the contact or reaction time (2.5-5% of the usual time for secondary effluents), and high removal efficiencies with reduced generation of by-products.

In terms of conventional macropollutants, Verlicchi et al (2010), in a literature review of hospitals with 60 to 900 beds, mention average COD values in the raw wastewater of 500 mgO₂.L⁻¹, biological oxygen demand (BOD₅) of 200 mgO₂.L⁻¹ and suspended solids (SS) of 160 mg.L⁻¹. Finally in terms of Kjeldahl Total Nitrogen (KTN) the values ranged from 5-80 mg.L⁻¹.

Despite presenting COD values close to those observed for domestic wastewaters, hospital wastewater have major contributions in terms of BOD, COD and SS per patient. Verlicchi et al (2010) found contributions of 160 g BOD₅.patient⁻¹.d⁻¹, 260-300 g COD.patient⁻¹.d⁻¹ and 120-150 g SS.patient⁻¹.d⁻¹ for BOD₅, COD and SS, respectively.

The treatment of hospital wastewater in developing countries are still poor. Brazil has currently 6,788 hospitals (nov/2013) totaling 450,707 beds available (CNES, 2013), which no official statistical data regarding the treatment of their effluents. This finding is of great concern, since the risks associated with this type of effluent are high, as the effects of their discharge in the environment are unknown.

This paper describes the performance of a MBR bench-scale reactor applied to the treatment of a real hospital effluent, focusing on performance and recommended operational criteria for the operating system.

METHODOLOGY

The raw hospital wastewater was collected from a general hospital and kept at 4 °C. The sludge inoculum was collected from the Wastewater Treatment Plant (WWTP) of the same hospital, composed by a conventional activated sludge system.

The experimental apparatus, composed by bench-scale MBR, is shown in Figure 1 and was composed by an anoxic reactor (with a capacity of 3 L), followed by an aerobic reactor (10 pL) and membrane tank (4 L). Both anoxic and aerobic reactors were equipped with online monitoring of DO, pH, Redox potential, conductivity, temperature and pH. The experimental system was designed for two membrane modules placed inside the membrane tank. Each membrane module was individually connected to pressure and flow sensors.

The feed flow rate and recycle flow rate were kept constant during all operation at $1 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ and $4 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ respectively. The hydraulic retention time (HRT) for the system was 17 h, distributed in 3 h, 10 h and 4 h for anoxic, aerobic and membrane tank reactors respectively.

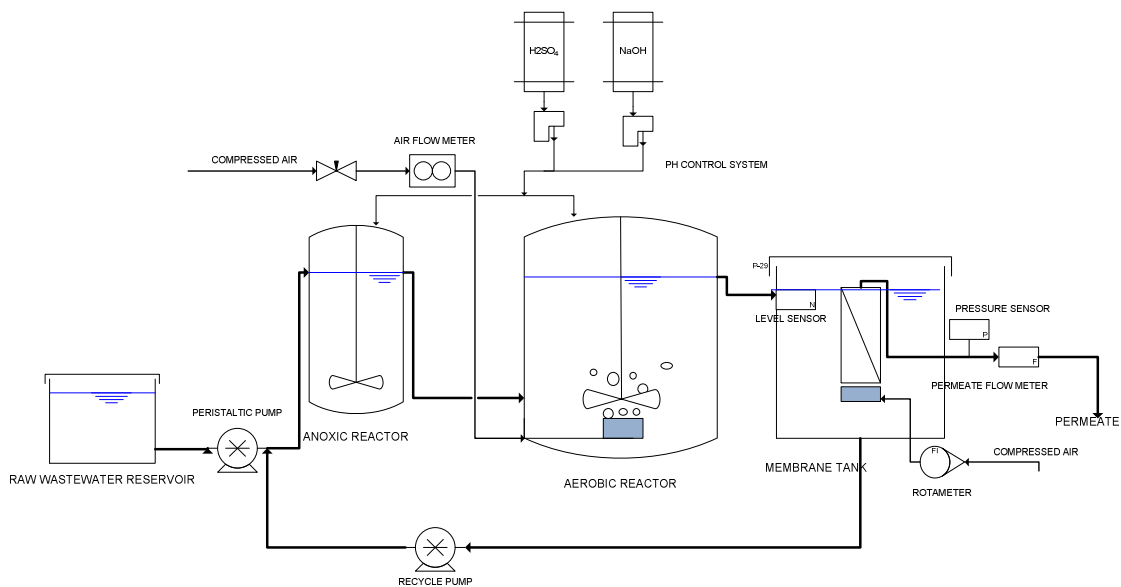


Figure 1 – Schematic diagram of the experimental system.

The process was monitored by a supervisory system, which kept the process parameters in previously specified values. Operational control of membranes was carried out by maintaining a fixed flow with a predefined value, and monitoring the increase in Transmembrane Pressure (TMP).

The membrane Resistance were calculated based on Resistance Model (Eq. 1)

$$J_v = \frac{TMP}{\mu \cdot R_T} \quad \text{Eq (1)}$$

$$R_T = R_m + R_c + R_f + \dots \quad \text{Eq (2)}$$

$$R_m = \frac{1}{A_w} \text{ Eq (3)}$$

$$A_w = \frac{J_{water} \cdot \mu}{TMP} \text{ Eq (4)}$$

where J_v is the flux, μ is the dynamic viscosity, TMP is the transmembrane pressure, R_T is the total filtration resistance, R_m is the membrane resistance, R_c is the cake layer resistance, R_f is the fouling resistance.

Rearranging the resistances R_c and R_f in a variable R_t' (Eq 5), it is possible to obtain the Net Filtration Resistance (Eq 7), after discounting the R_m from the R_T (Eq 6):

$$R_t' = R_c + R_f + \dots \text{ Eq (5)}$$

$$R_T = R_m + R_t' \text{ Eq (6)}$$

$$R_t' = R_T - R_m \text{ Eq(7)}$$

where R_t' is the net Filtration Resistance. The fouling resistance can be divided into reversible (R_{f-r}) and irreversible fouling (R_{f-ir}), as described in Equation 8. The irreversible fouling cannot be removed from the membrane, and is incorporated into the membrane resistance (Eq 9).

$$R_f = R_{f-r} + R_{f-ir} \text{ Eq (8)}$$

$$R_m' = R_m + R_{f-ir} \text{ Eq (9)}$$

In order to reestablish the TMP to acceptable levels and control the membrane fouling, two strategies can be performed:

(1) *Physical cleaning*: Consisted of removing the cake layer that is formed on the membrane surface washing the modules with distilled water until the removal of all cake possible.

(2) *Chemical cleaning*: Consisted of removing chemically the fouling resistance that is not possible to removed by physical cleaning. This procedure is carried out by firstly cleaning the membrane physical ly to remove the cake layer deposited. After the physical cleaning, the

membranes were submerged in a 200 ppm NaOCl solution for 1 hour. The membranes are washed with distilled water and backwashed with 200 ppm NaOCl solution for half an hour at a pressure of 400 mBar. At the end of this step, the membranes are backwashed with deionized water and characterized again in order to obtain the membrane resistance (R'_m).

Cake Layer and Fouling Resistances

In order to obtain the values of R_c and R_f , when it was reached an pre-determined pressure value, the membranes were taken from the membrane tank and put in a vessel with distilled water for a period of 1 hour, aiming the relaxation of the membranes. The membranes were then characterized, without removal of the cake deposited on the membrane surface. After, the membranes were cleaned physically (as describe above) and characterized. The difference between these two characterizations gives the Cake Layer Resistance (R_c). After the second characterization, the membrane is cleaned by a chemical cleaning, and characterized. The differences between the second and the third characterization gives R_f (Fouling Resistance).

The fouling resistance was still divided into Reversible (R_{f-r}) and irreversible (R_{f-ir}). The irreversible can be obtained by the difference between the characterization of the new membrane (R_m) and the characterization after the chemical cleaning (R'_m), as described in Eq (9).

The two hollow-fiber modules employed in the membrane tank had filtration areas of 0.049 m² each. The hollow fiber Microfiltration (MF) membranes were manufactured and supplied by Pam Selective Membranes Inc. (Rio de Janeiro, Brazil). They had an outer diameter of 1 mm and average pore size of 0.2 μ m.

In order to produce turbulence necessary for the fouling control, the membrane modules were operated with a constant aeration rate of 1 m³air.m⁻².h⁻¹ per membrane.

Specific Denitrification Rate

The verified Specific Denitrification Rate (SDNR) was corrected for 20°C by Equation (10) (Metcalf & Eddy, 2003):

$$SDNR_T = SDNR_{20} \theta^{T-20} \quad \text{Eq. (10)}$$

where θ is the temperature coefficient (1.026), and T is the temperature of the liquid phase.

Oxygen Uptake Rate

The Oxygen Uptake Rate (OUR) was monitored directly inside the aerobic reactor in part of the experiment, and its evaluation was carried out by keeping the Dissolved Oxygen (DO) in a previously specified value of 2.0 mgL^{-1} by a proportional valve, which was controlled by the supervisory system.

To maintain the sludge age constant at 60 days, 0.283 L of activated sludge was withdrawn every day from the aerobic reactor. The raw wastewater characterization and the monitoring were realized once a week, with samples taken from the raw wastewater, supernatant of the anoxic and aerobic reactors as well as permeate, where were monitored pH, alkalinity, total COD, filtered COD, and ammonia nitrogen according to standard methods available on APHA (2001). Nitrates and nitrites were analyzed by ion chromatography (Metrohm, 882 Compact IC) were analyzed in all sample points.

Sodium Hydroxide 0.2 N was automatically added on the MBR, in order to correct the alkalinity to the level needed for nitrification. pH was maintained constant at 7.5 on the aerobic reactor during the operation. The aerobic reactor air flow rate was automatically controlled, to maintain a DO concentration of 2 mg.L^{-1} .

RESULTS AND DISCUSSION

The raw hospital wastewater utilized in this work presented similar characteristics to those observed in other reviews in the literature (Verlicchi et al, 2012), except for its notably higher COD values. Noteworthy is the high percentage of organic matter in the soluble fraction (soluble COD $\approx 23\%$ overall COD) present in the raw wastewater. Table 2 presents the characterization of the hospital wastewater used during the acclimatization period.

Figure 2 shows the temporal variation of the total COD removal efficiency for the raw wastewater, supernatant of anoxic and aerobic reactors, as well as permeate throughout the acclimation (first 102 days of operation) and steady-state period (102 to 209 days).

High COD removal efficiencies ($>85\%$) were observed from the beginning of the experiment. Despite the high COD fluctuations in the raw wastewater, COD concentrations in the permeate had well defined values, which ranged from 30 to 90 mg.L^{-1} .

Table 1- Characterization of the hospital wastewater used during the acclimatization period

Parameter	Units	Min	Max	Mean	Standard Deviation
Total COD	mg.L ⁻¹	330.1	1002.2	643.7	202.5
Soluble COD	mg.L ⁻¹	187.7	235.3	235.5	23.5
TSS*	mg.L ⁻¹	44.0	180.0	82.0	180.0
VSS**	mg.L ⁻¹	32.0	48.1	59.0	119.4
ISS ⁺	mg.L ⁻¹	12.0	19.4	23.0	60.0
NH ₃ -N	mg.L ⁻¹	23.8	110.6	54.6	20.7
pH	-	5.8	8.4	7.1	0.5
Alcalinity	mg CaCO ₃ .L ⁻¹	100.2	375.2	233.3	85.0

* Total Suspended Solids; ** Volatile Suspended Solids; + Inert Suspended Solids

The Microfiltration membranes were active in assisting the COD removal system, since both anoxic and aerobic supernatants reactors were above the permeate. Also, during the experimental period, the volumetric organic loading rates ranged from 0.5 to 1.4 kgCOD.m⁻³.d⁻¹, with a mean value of 0.9±0.29 kgCOD. m⁻³.d⁻¹. Finally, the observed F/M ratios ranged from 0.11 to 0.31, with a mean value of 0.2±0.06. This is considered a high value for Conventional Activated Sludge Systems (Metcalf & Eddy, 2003), and contributed for the yield coefficient observed (Y_{obs}) of 0.33 gSSV/gCOD, as well as for the high denitrification efficiencies.

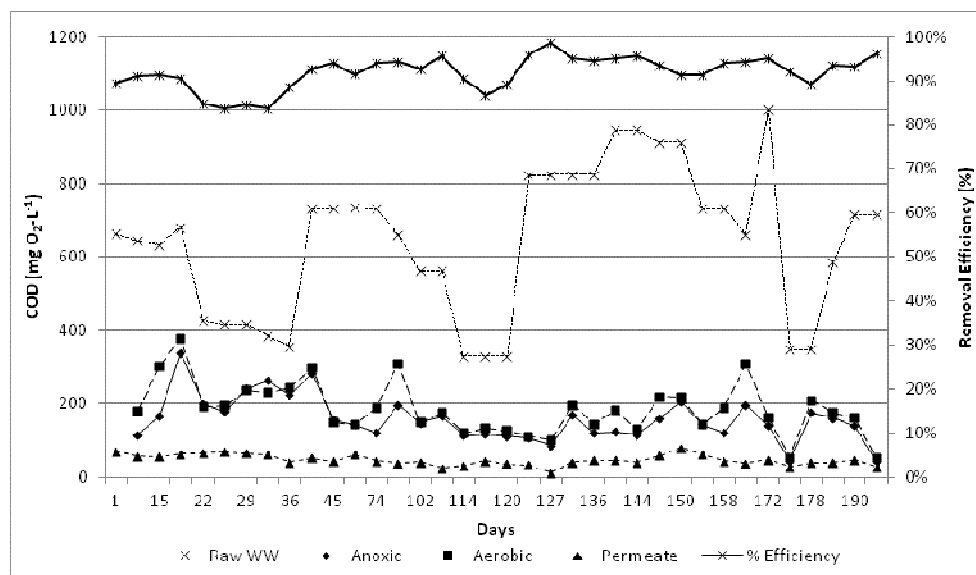


Figure 2 - COD Removal Efficiencies during acclimatization and steady-state period.

Nitrification

As can be noted in Figure 3, the ammonia concentration in the raw effluent presented large fluctuations during the acclimatization period, with maximum concentrations found at the end of the monitoring period ($110 \text{ mgNH}_3\text{-N.L}^{-1}$). Despite this behavior in the influent, the system obtained nitrification efficiencies close to 100% after 102 days of continuous operation, which remained stable throughout the experimental period.

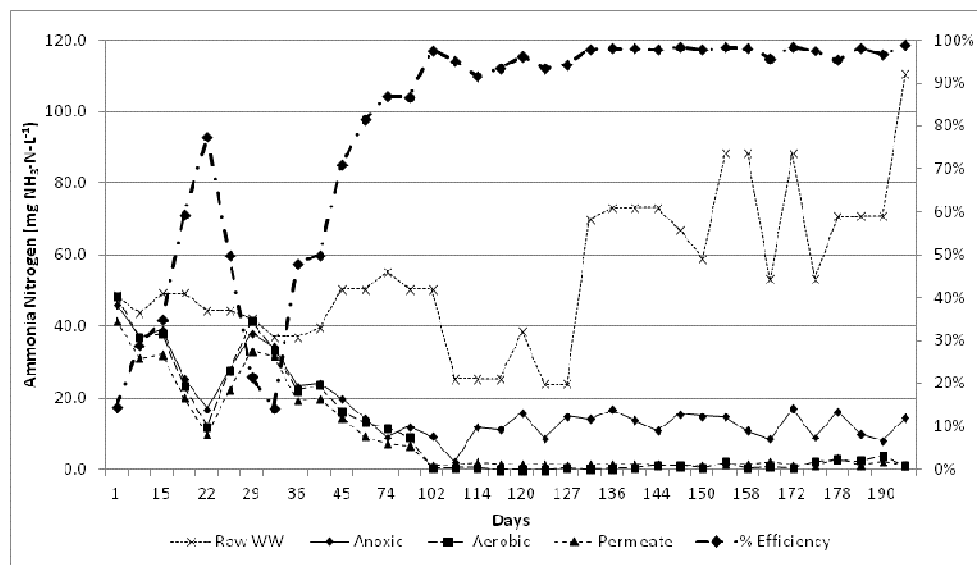


Figure 3 - Ammonia Removal Efficiencies during acclimatization period.

Legend: WW: Wastewater; Anoxic: Supernatant of Anoxic reactor; Aerobic: supernatant of Aerobic reactor, Ef.%: Removal efficiency at permeate.

The volumetric nitrogen loading rates ranged from 0.038 to $0.16 \text{ kgNH}_3\text{.m}^{-3}\text{.d}^{-1}$ and were almost completely oxidized after it reached the steady state. The delay observed to achieve full nitrification, as shown on Figure 3 was associated with pH shock due to inefficient control of pH, as will be commented below.

After the implementation of a new control of pH, which occurred after 50 days of operation, there was a sharp drop in the values of ammonia nitrogen in the final effluent, and high nitrification efficiencies were observed.

Biomass

In the first 60 days, at the beginning of the acclimatization phase, the occurrence of

foaming on the membrane tank was observed. This was associated with the high HRT maintained in aerobic reactors and membrane tank, which led to a low availability of organic matter to the activated sludge presented in the latter, and thus resulting in foaming. This problem was solved with the increase of the recycle flow rate from 3 L.h^{-1} to 4.0 L.h^{-1} . Values recirculation to 5.0 L.h^{-1} were evaluated, resulting, however, the injection of excess of Dissolved Oxygen into anoxic reactor. After this transient period, the VSS values stabilized in the range of 4.400 mg.L^{-1} , reaching a steady state phase (Figure 5a).

The average floc size observed (Figure 4b) started with an average value of $18\mu\text{m}$ ($\pm 1.9\mu\text{m}$) with a gradual growth until the stabilization at approximately $52 \pm 2.1 \mu\text{m}$ at the end of the monitored steady-state phase.

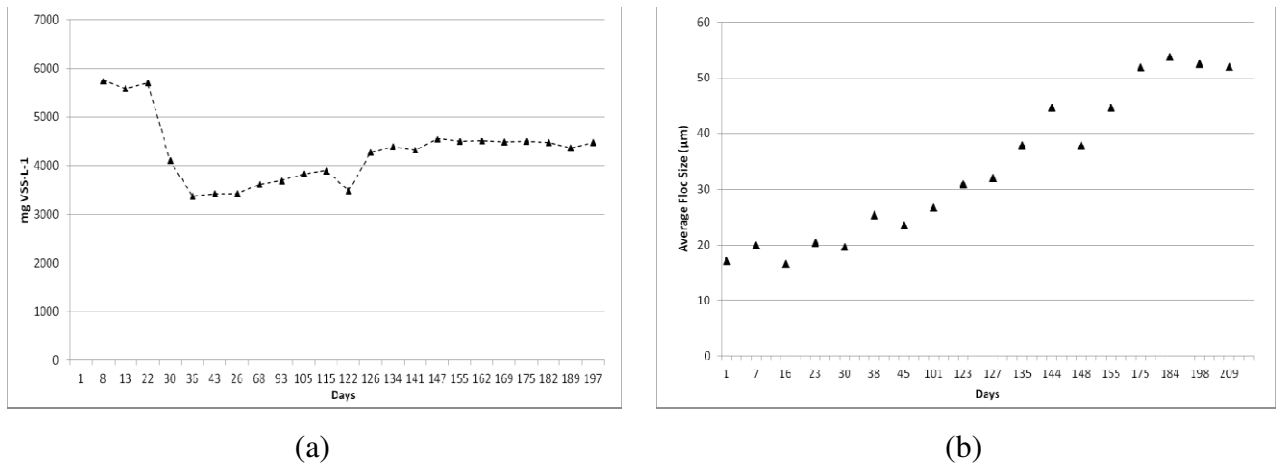


Figure 4 - (a) Volatile Suspended Solids Behavior (VSS) and (b) Average Floc Size behavior during the acclimatization period.

Denitrification

High denitrification efficiencies (around 78%) were reached after 110 days of operation, followed by the full nitrification. In this period, the observed Specific Denitrification Rates (SDNR) ranged from 0.14 to $0.55 \text{ kgNO}_3\text{-N.kgVSS}^{-1}.\text{d}^{-1}$ (average of .

The SDNR values observed were consistent with the values reported by Metcalf & Eddy (2003) for pre-anoxic tanks in full scale installations (0.04 to $0.42 \text{ kgNO}_3\text{-N.kg.MLVSS}^{-1}.\text{d}^{-1}$). Fluctuations in the performance of denitrification were eventually observed (from days 150 to 158), and were associated to variations in the raw wastewater COD, resulting in incomplete supply of carbon source. Table 2 summarizes the efficiencies obtained after the establishment of the steady-state phase.

Table 2-MBR efficiencies obtained after the steady-state phase.

Parameter	Units	Raw Wastewater		Permeate		Removal Efficiency (%)
		Mean	STD	Mean	STD	
Total COD	mg.L ⁻¹	643.7	202.5	40.7	14.0	93.7%
NH ₃ -N	mg.L ⁻¹	54.6	20.7	0.61	0.53	99%
NO ₃ -N	mg.L ⁻¹	-	-	12.5	4.87	78.5%
pH	-	7.1	0.5	7.7	0.2	-
Alcalinity	mg CaCO ₃ .L ⁻¹	233.3	85	68.25	21.56	70.7%

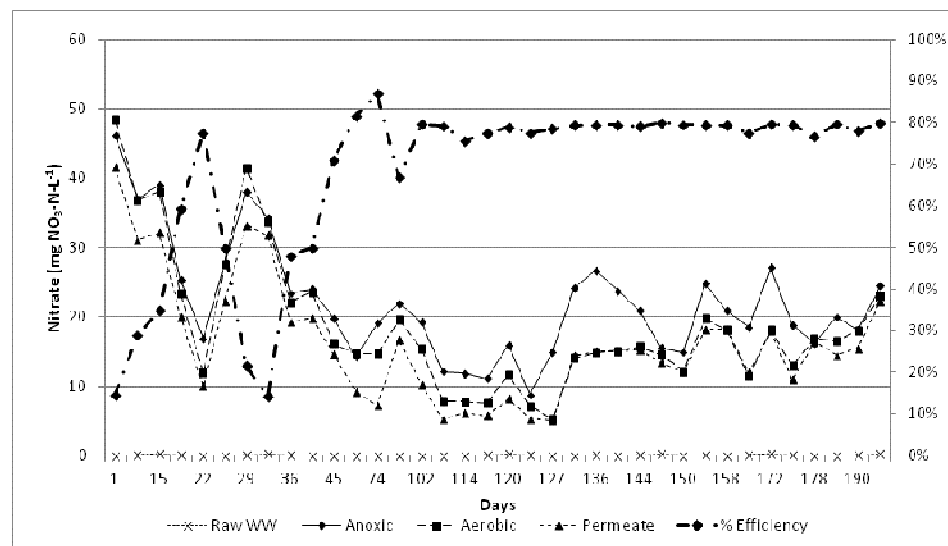


Figure 5 - Nitrate Removal Efficiencies during acclimatization period.

Legend: WW: Wastewater; Anoxic: Supernatant of Anoxic reactor; Aerobic: supernatant of Aerobic reactor, Ef.%: Removal efficiency at permeate.

Operational Control

During the acclimatization period, some strategies were tested in order to provide the best system control and performance on the MBR. pH was firstly controlled in the anoxic and aerobic reactors with a set point of 7.5. This control resulted in high fluctuations of pH values in the aerobic reactor, from 6.5 to almost 14.0 during very short moments, due to consumption of raw wastewater alkalinity already present in the anoxic reactor (Figure 6).

With this control, the MBR already presented pH fluctuations, which resulted in a negative interference on the nitrification process, associated with pH shocks on the biomass. This interference could be the cause of longer biomass acclimatization, monitored by the nitrification

efficiency. The change of pH control strategy, with a control applied only in the aerobic reactor, allowed the achievement of total nitrification of the wastewater.

The Dissolved Oxygen (DO) control was done firstly by keeping the aerobic reactor constantly aerated with compressed air, resulting in high DO levels into the reactor (Figure 7). In order to allow the Oxygen Uptake Rate (OUR) monitoring directly into the aerobic reactor (Figure 10), the aeration strategy was changed for a set point control of 2 mgL^{-1} with intermittent aeration.

Both changes in pH and DO controls allowed better efficiencies of nitrification and denitrification, as well as better control of pH control system.

The net filtration resistance (Figure 8), calculated by Eq (7), showed gradual increase during the experimental phase, demanding a chemical cleaning 50 days after the start of the experiment, in the period corresponding to the initial phase of acclimatization to applied loading rates of the MBR. After this first period, the system was operated without chemical cleaning during 105 days this period. At the end of this period, three chemical cleanings were required. The chemical cleanings were realized in order to reestablish the TMP to acceptable levels.

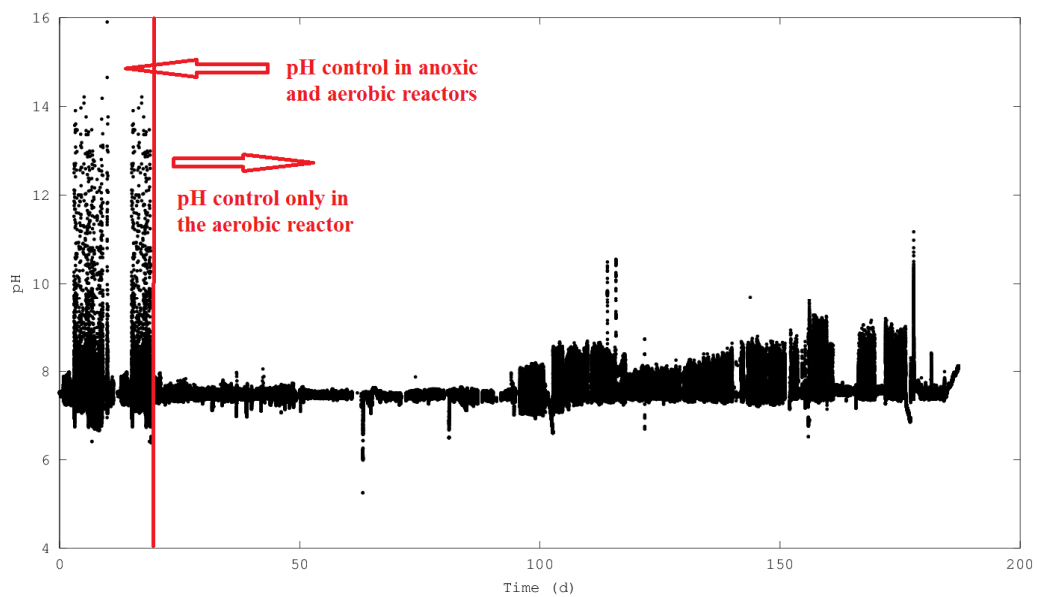


Figure 6 - pH behavior during the acclimatization period.

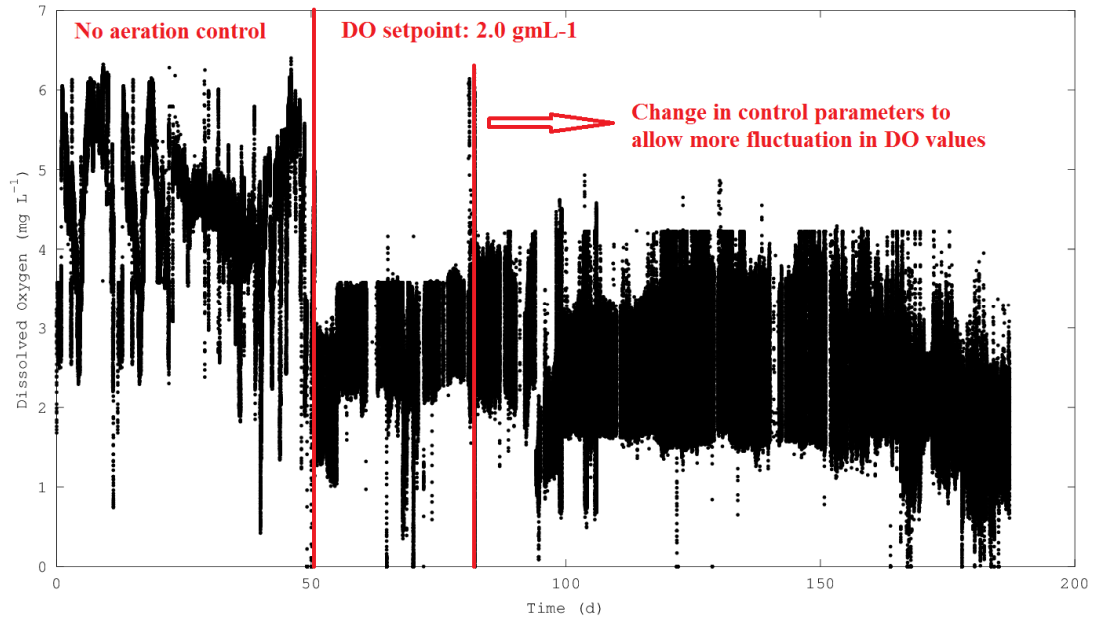


Figure 7 - Dissolved Oxygen (DO) behavior during the acclimatization period.

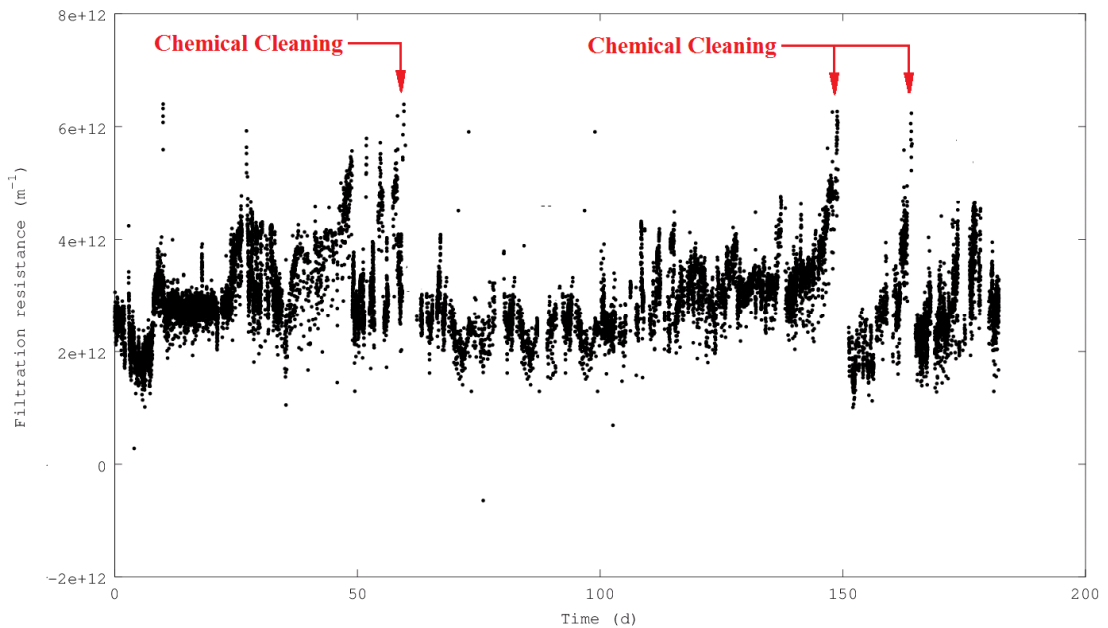


Figure 8 - Filtration resistance behavior during the acclimatization period.

Oxygen Uptake Rates (OUR)

The verified OUR values ranged from 20 to 40 $\text{mgO}_2\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, depending on the parameters of the raw wastewater collected (Figure 9). The observed OURs are below those observed in the literature for activated sludge systems. The obtained values, however, refer to those observed directly into the aerobic reactor, being obtained in operating conditions as low content of rapidly biodegradable COD.

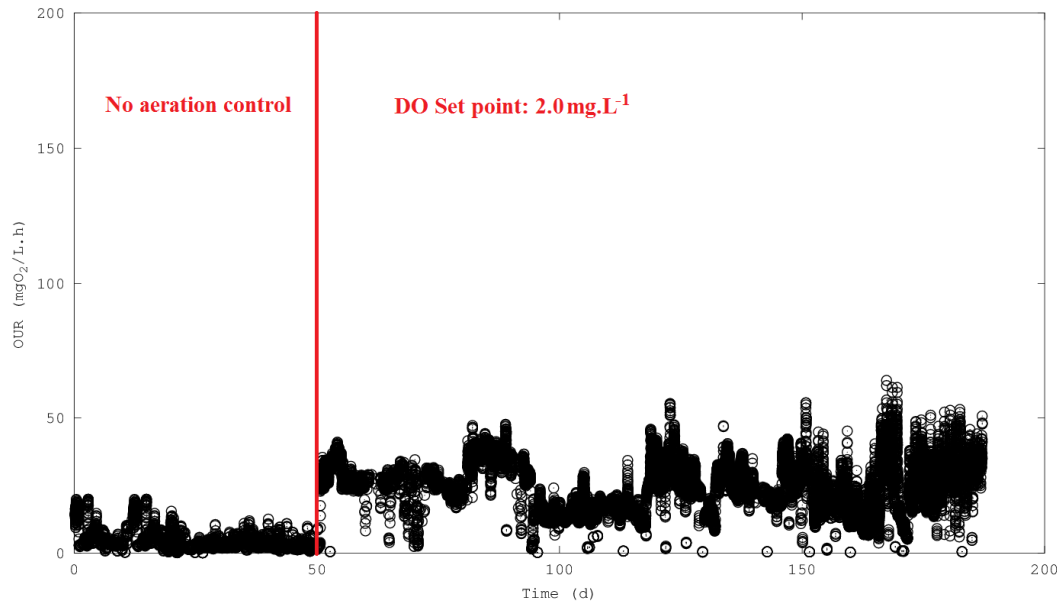


Figure 9 - OUR for the (a) MBR experiment.

Membrane Characterization

Figure 10a presents the characterization of the new membrane and the three chemical cleanings realized during the acclimatization period in sequence (Figure 10b, 10c and 10d). The membranes were characterized to obtain the R_c , R_f , R_{f-r} and R_{f-ir} . The comparison of the curves in the figure 11, shows the increase in the permeability of the membrane (Eq 4) before and after the physical cleaning, caused the removal of R_c , and after the chemical cleaning, caused by the removal of R_f . The comparison of the curves before and after the physical and chemical cleanings of Figures 10b, 10c and 10d with the Figure 11a gives the R_{f-r} and R_{f-ir} .

Table 3 also presents the effect of the physical and chemical cleanings on the filtration resistances before and after each cleaning step. It can be observed that the physical cleaning had an important role on the resistance removal, as this procedure was able to remove at least 64% of the total resistance. Although the chemical cleaning didn't achieve the same efficiencies of the physical cleaning (mean 44%), the second removes particles that are strongly adhered to the membrane surface or into the pores, which was not possible to be removed by the physical cleaning.

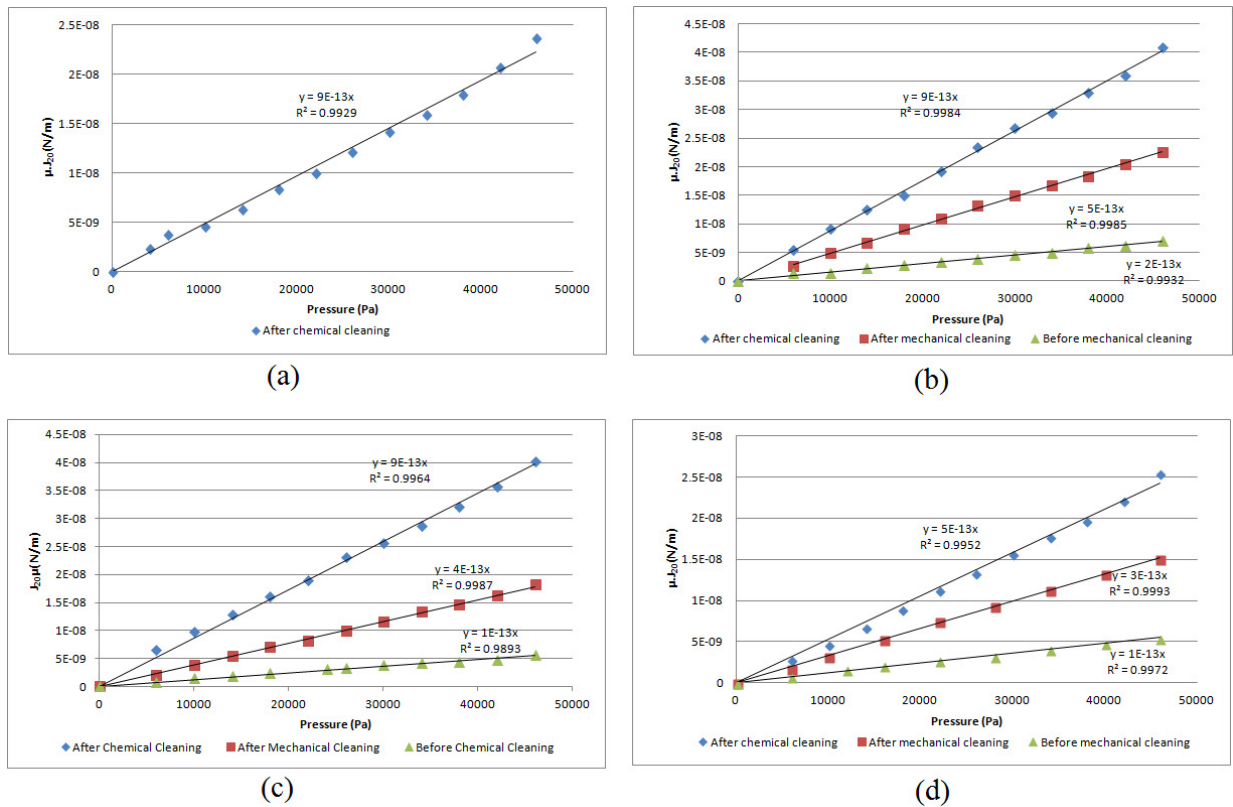


Figure 10 - Membrane Characterization after each chemical cleaning.

The total resistance removal of each membrane cleaning averaged 82%, as the irreversible fouling reduces the original permeability and increases the membrane resistances during the operation.

Table 3 - Effect of the Physical and Chemical Cleaning on Membrane Resistances

Membrane cleanings	Physical cleaning		Resistance Removal	chemical cleaning		Total Resistance Removal
	Before (m-1)	After (m-1)		After (m-1)	Resistance Removal	
New membrane	-	-	-	$1.0 \cdot 10^{12}$	-	-
1st	$6.6 \cdot 10^{12}$	$2.0 \cdot 10^{12}$	69%	$1.1 \cdot 10^{12}$	44%	83%
2nd	$8.2 \cdot 10^{12}$	$2.5 \cdot 10^{12}$	70%	$1.2 \cdot 10^{12}$	52%	85%
3rd	$8.4 \cdot 10^{12}$	$3.0 \cdot 10^{12}$	64%	$1.9 \cdot 10^{12}$	37%	77%

Table 4 presents the cake layer and the fouling resistances evaluated during the experiment and obtained after the physical and chemical cleanings. It can be seen that the membrane resistance, grew approximately 87% from the beginning of the experiment to the third cleaning, due to the build up of the irreversible fouling. The cake layer, however, showed a stable contribution, presenting an average value of $5.02 \pm 0.61 \cdot 10^{12} \text{ m}^{-1}$. The fouling resistance presented an increasing behavior during the operation, particularly for the irreversible fouling,

which built up from 1.3 to $7.0 \cdot 10^{11} \text{ m}^{-1}$. However, the irreversible fouling is still one order of magnitude lower than the reversible fouling.

Table 4 - Filtration resistances during operation at each membrane cleaning.

Membrane cleanings	Membrane Resistance	Cake Layer Resistance	Fouling Resistance		
			Rf-r (m^{-1})	Rf-ir (m^{-1})	Rf (m^{-1})
New membrane	$R_m (\text{m}^{-1})$ $1.0 \cdot 10^{12}$	$R_c (\text{m}^{-1})$ -	-	-	-
1st	$1.1 \cdot 10^{12}$	$4.5 \cdot 10^{12}$	$9.0 \cdot 10^{11}$	$1.3 \cdot 10^{11}$	$1.0 \cdot 10^{12}$
2nd	$1.2 \cdot 10^{12}$	$5.7 \cdot 10^{12}$	$1.3 \cdot 10^{12}$	$5.4 \cdot 10^{10}$	$1.4 \cdot 10^{12}$
3rd	$1.9 \cdot 10^{12}$	$5.4 \cdot 10^{12}$	$1.1 \cdot 10^{12}$	$7.0 \cdot 10^{11}$	$1.8 \cdot 10^{12}$

CONCLUSIONS

A MBR has been successfully applied in the treatment of real hospital wastewater. High efficiencies of COD removal (>85%), stable nitrification and denitrification ($\approx 78\%$) were obtained after 110 days of operation. The SRT applied of 60 days and HRT of 17h allowed a stable operation. The biomass concentration stabilized in $4,400 \text{ mg.L}^{-1}$ at the end of the acclimatization period. The observed average floc size stabilized at approximately $52 \pm 2.1 \mu\text{m}$ at the end of acclimatization phase. The observed OUR values ranged from 20 to $50 \text{ mgO}_2\text{.L.h}$ and their fluctuation were associated to the characteristics of the wastewater during the experiment. The physical cleaning had an important contribution on the removal of resistance filtration in the cleaning process, although the chemical cleaning had contributed for the removal of the most adhered compounds. The MBR system proved to be reliable for real hospital wastewater treatment, reaching high removal efficiencies allied with stable operation at high SRTs, with very low dispersion of the monitoring parameters at permeate.

REFERENCES

- APHA (2001). Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. American Public Health Association, 20th edition, Washington, DC.
- Cheryan, M.. (1998). Ultrafiltration and Microfiltration Handbook. Lancater:Technomic. 517p.
- CNES (2013). Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde, Ministério da Saúde, República Federativa do Brasil.

Halling-Sorensen, B., Nielsen, S.N., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Lutzhoft, H.C.H., Jorgensen, S.E.. (1998). Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review. *Chemosphere* 36, 357-394.

Kummerer, K.. (2001). Drugs in the environment: Emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - A review. *Chemosphere* 45, 957-969.

Köhler, C.; Venditti, S.; Igos, E.; Klepiszewski, K.; Benetto, E.; Cornelissen, A.. (2012). Elimination of pharmaceutical residues in biologically pre-treated Hospital wastewater using advanced UV irradiation technology: A comparative assessment. *Journal of Hazardous Materials*, 239– 240, p.70– 77.

Liu, Q.; Zhou, Y.; Chen, L.; Zheng, X.. (2010). Application of MBR for hospital wastewater treatment in China. *Desalination*, 250, 605–608.

Metcalf & Eddy Inc. (2003). *Wastewater engineering: treatment and reuse*. 4. ed. McGraw Hill, p.1819.

Rivera-Utrilla, J.; Sánchez-Polo, M.; Ferro-García, M.Á.; Prados-Joya, G.. Ocampo-Pérez, R.. (2013). Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.059>.

Santos, L.H.M.L.M., Gros, M.; Rodriguez-Mozaz, S.; Delerue-Matos, C.; Pena, A.; Barceló,D.; M. Conceição B.S.M. Montenegro. (2013) Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, 461–462, 302–316.

Schuster A, Hädrich C, Kümmerer K. (2008). Flows of active pharmaceutical ingredients originating from health care practices on a local, regional, and nationwide level in Germany - is hospital effluent treatment an effective approach for risk reduction? *Water Air Soil Pollution*, 8, 457–71.

Stackelberg, P.E., Furlong, E.T.; Meyer, M.T., Zaugg; S.D., Henderson; A.K., Reissman, D.B.. (2004). Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Sci. Total Environ.* 329, 99–113.

Suarez, S.; Lema, J.M.; Omii, F.. (2009). Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation-flocculation and flotation. *Bioresource Technology*, 100, 2138-2146.

Tadkaew, N.; Hai, F.I.; McDonald, J.A.; Khan, S.J.; Nghiem, L.D.. (2011). Removal of trace organics by MBR treatment: The role of molecular properties. *water research*, v.45, p.2439-2451.

Tambosi, J.L.; Sena, R.F.; Favier, M.; Gebhardt, W.; José, Humberto J.; Schröder, H.F.; Moreira, R.; F.P.M.. (2010). Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes. *Desalination*, 261, 148–156.

Verlicchi, P.; Galletti, A.; M. Petrovic, D. Barceló. (2010). Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, 389, p.416–428.

Verlicchi, P.; Al Aukidy, M.; Galletti, A.; Petrovic, M.; Barceló D.. (2012). Dept. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, 430, p.109–118.

Wen, X.; Ding, H.; Huang, X.; Ruopeng, L.. (2004). Treatment of hospital wastewater using a submerged membrane bioreactor. *Process Biochemistry*, 39, 1427-1431.

5.2 PHARMACEUTICAL SHOCK LOADING EFFECTS ON COD REMOVAL, NITRIFICATION AND DENITRIFICATION IN A MBR PROCESS TREATING HOSPITAL WASTEWATER

Della Giustina, Saulo Varela (corresponding author)

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z
E-mail: *svdgiust@ucs.br*

Chiarelo, Marilda

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z
E-mail: *@ucs.br*

da Rosa, Leonardo Machado

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z
E-mail: *lmrosal@ucs.br*

Moura e Silva, Sidnei

University of Caxias do Sul, Institute of Biotecnology, Laboratory of Molecular Biology, Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z
E-mail: *@ucs.br*

Beal, Lademir Luiz

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas st., 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z
E-mail: *llbeal@ucs.br*

Montegia, Luiz Olinto

Federal University of Rio Grande do Sul-UFRGS, Hydraulic Research Institute-IPH. Bento Gonçalves ave., 9500, Porto Alegre, RS, Brazil, Zip Code: 91501-970.
E-mail: *montegia@iph.ufrgs.br*

ABSTRACT

The aim of this work consists in evaluating the influence of Paracetamol, Tetracycline, Enalapril and Metformin on (i) COD removal, (ii) Nitrification and Denitrification efficiency and (iii) Average Size Floc, in a lab-scale membrane bioreactor (MBR). Two strategies of shock loadings of pharmaceutical compounds were evaluated with the objective of observe the effects on system efficiency: (i) slug dosage; (ii) continuous dosage. The slug shock loading strategy presented the higher effects on biomass and the process, causing a reduction on denitrification capacity of the

process for all the pharmaceuticals compounds and concentrations evaluated. However, the observed effects were only temporary with denitrification efficiencies returning to its previous performance after 24 hours of the start of each test. Effects on nitrification were detected only in the slug dosage strategy, though temporary, as the ammonia concentration at the permeate returned to the original values 9 hours after slug dosage. The greatest effect on nitrification and denitrification were observed at the concentration of 2.0 mg.L^{-1} of the pharmaceutical compound tetracycline for the slug dosage strategy. In all tests, the average floc sizes were not significantly affected, as they remained under 5% variation.

Key words: hospital wastewater; nitrification; denitrification; Membrane Bioreactor, shock loadings, pharmaceuticals.

INTRODUCTION

In the last two decades, pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), have received increasing attention due to their properties and their potential impact on ecosystems and human health, even at trace concentrations (e.g. ng.L^{-1}) (Yuan et al., 2013; Shao et al., 2009; Kosma et al. 2010). The Hospital wastewater is particularly a point of concern, since it is expected that high concentrations of pharmaceuticals and their metabolites are present. (Santos et al., 2013).

Pharmaceuticals are specifically designed to have biological effects, being often persistent and lipophilic (Halling-Sørensen et al., 1998). The presence of such compounds in water and wastewater is attributed to the consumption of hygiene products and therapeutic pharmaceuticals, present in domestic wastewater as well as in hospital wastewater (Rivera - Utrilla et al., 2013).

Among the pharmaceuticals currently in use, Paracetamol (analgesic), Tetracycline (antibiotic), Enalapril (antihypertensive) and Metformin (anti-diabetic) have received growing attention due to their high consumption, and the unknown environmental risks associated with their release in the environment.

Paracetamol (acetaminophen) is among the analgesic/anti-inflammatory pharmaceuticals with the highest concentration detected in hospital effluents (up to $58,857 \text{ ng.L}^{-1}$ and $38,148 \text{ ng.L}^{-1}$) (Santos et al., 2013). Thomas et al. (2007) reported higher concentrations of acetaminophen, reaching $392,852 \text{ ng.L}^{-1}$ in hospital effluent from the city of Oslo (Norway).

Despite their intensive consumption, both Enalapril and Metformin suffer from a lack of information about the environment risks involved with their use and presence in wastewaters, as well as their fate and possible effects on biological treatment processes. Verlichi et al (2013) reported concentrations of Enalapril ranging from 0.091 to 0.4 $\mu\text{g.L}^{-1}$ and for hospital wastewater.

Tetracyclines are broad-spectrum antibiotics. Due to bacteriostatic properties they are very popular in the treatment of bacterial infections such as urinary tract, acne, gonorrhea, chlamydia and other (Pailler et al., 2009). Pena et al. (2010) evaluated the occurrence of tetracyclines in wastewaters from four hospitals and municipal wastewater treatment plants (WWTPs) in Coimbra, Portugal. Levels of tetracyclines ranging from 6 to 531.3 $\mu\text{g.L}^{-1}$ in hospital effluents and from 95.8 to 915.7 $\mu\text{g.L}^{-1}$ in WWTPs were found.

Conventional water and wastewater treatment plants are unable to operate consistently with high removal efficiencies in the presence of pharmaceutical compounds. Thus, advanced treatment processes are needed to provide sustainable levels of removal and protection of the environment (Santos et al, 2013).

The Membrane bioreactor (MBR) is an advanced system that combines the biological degradation process using activated sludge with a direct solid-liquid separation by membrane filtration. The use of micro or ultrafiltration membrane technology (with pore size ranges from 0.05 to 0.4 μm) in MBR systems allows the complete physical retention of flocs and virtually all suspended solids within the bioreactor.

The MBR shows high removal efficiencies of trace compounds, as pharmaceuticals and endocrine disruptors (Tambosi et al, 2010; Kimura et al, 2005; Gobel et al, 2007), usually higher than conventional technologies, as activated sludge systems (De Weber et al, 2007; Tadkaew et al, 2011). However, the observed efficiencies shows high variations and lack of constancy, demanding more investigation of the mechanisms involved. Tadkaew et al (2011) indicate an apparent correlation between the chemical structure of the pharmaceutical and the removal efficiencies observed, with higher removals for hidrofobic compounds (>90%), whereas hidrofílic and moderated hidrofobic compounds showed efficiencies lower than 20%.

Little is known about the effect of high concentrations of pharmaceuticals upon the biomass on the wastewater treatment facilities, specially on the system performance. In order to contribute in this field, the present work has as main objective to evaluate the effect of high concentrations of the 4 active pharmaceutical compounds paracetamol, tetracycline, Enalapril and Metformin, on biomass developed on a bench-scale MBR process treating real hospital wastewater. To reach this objective, the experiments were based on the evaluation of active compounds on the biomass respiration rate. The pharmaceutical active compounds were assayed

using two strategies of dosing: (i) the slug dosing strategy, spiking the pharmaceuticals compounds directly into the reactors, (ii) continuous dosing strategy, where the pharmaceutical was dosed at the inlet of the system dissolved in the raw wastewater. Three high concentrations of each pharmaceutical were tested, namely: 0.5 mg.L^{-1} , 1.0 mg.L^{-1} and 2.0 mg.L^{-1} . The monitoring of the potential effects was performed by evaluating the COD removal efficiencies, Nitrification and Denitrification efficiencies and the effect over the average floc sizes over the pharmaceuticals shock loadings.

METHODOLOGY

The experiment was performed at bench scale. Hospital wastewater was collected in a general hospital and kept at 4°C . The sludge inoculum was collected from the Wastewater Treatment Plant (WWTP) of the same hospital, composed by a conventional activated sludge system. A sufficient volume of hospital wastewater was collected for each study period, in order to avoid interference from variations in the characteristic of the raw effluent.

The bench-scale system is shown in Figure 1. It was composed by an anoxic reactor (3 L) followed by an aerobic reactor (10 L). The membrane modules were kept in a separate membrane tank (4 L). Both anoxic and aerobic reactors were equipped with online monitoring of DO, pH, Redox potential, conductivity and temperature. The experimental system was designed for two membrane modules allocated inside the membrane tank. Each membrane module was individually connected to pressure and flow sensors.

The feed flow rate and recycle flow rate were kept constant during all operation at 1 L.h^{-1} and 4 L.h^{-1} respectively. The Hydraulic Retention Time (HRT) for the system was 17 h, distributed in 3 h, 10 h and 4 h for anoxic, aerobic and membrane tank reactors respectively.

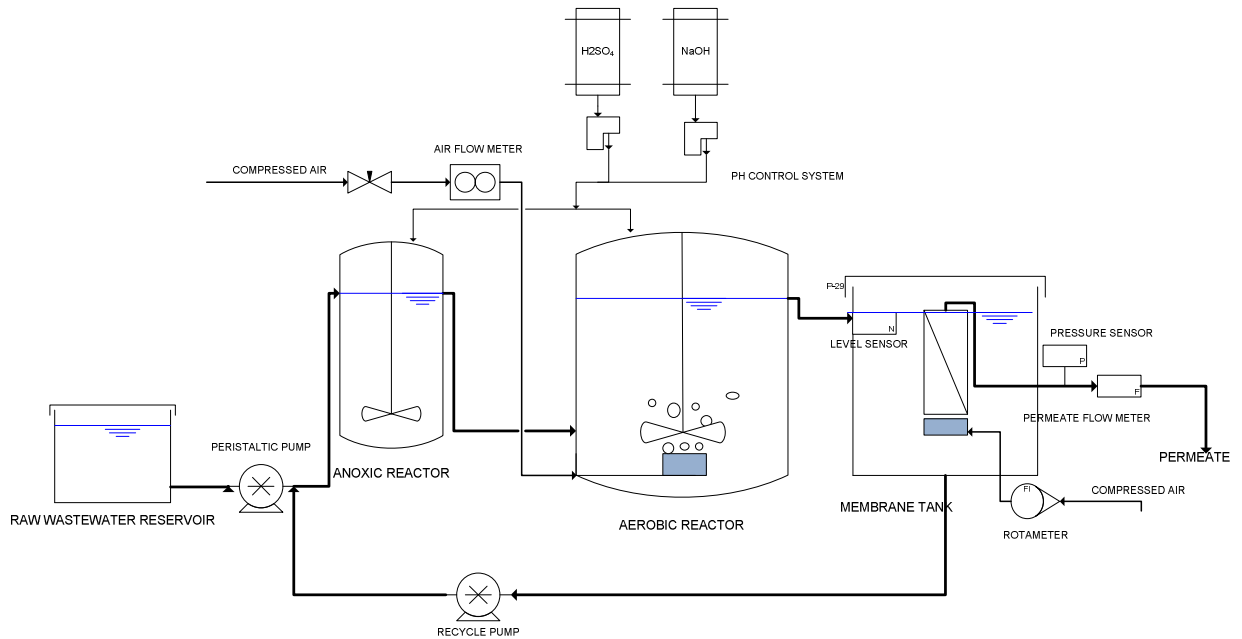


Figure 1 - Flowchart of the lab experimental apparatus.

The process was monitored by a supervisory system, which kept the process parameters at previously specified values. Operational control of membranes was carried out by maintaining a predetermined fixed flow, and monitoring the increase in Transmembrane Pressure (TMP).

The two hollow-fiber modules employed had filtration areas of 0.049 m² each. The hollow fiber membrane was manufactured and supplied by Pam Selective Membranes Inc. (Rio de Janeiro, Brazil), with an outer diameter of 1 mm and average pore size of 0.2 μm. In order to produce turbulence necessary for the fouling control, the membrane modules were operated with constant aeration rate of 1 m³air.m⁻².h⁻¹ per membrane.

pH, alkalinity, total and filtered COD and Ammonia Nitrogen were analyzed according to standardized methods available on APHA (2001). Nitrates and nitrites were analyzed by ion chromatography (Metrohm, 882 Compact IC). The raw wastewater characterization and the monitoring were realized once a week, with samples taken from the raw wastewater, supernatant of the anoxic reactor, aerobic and permeate.

A solution of Sodium Hydroxide 0.2 N was automatically added on the MBR, in order to correct the alkalinity to the level needed for nitrification. During the operation the pH was maintained at 7.5 on the aerobic reactor. The aerobic reactor air flow rate was automatically controlled allowing a 2 mg.L⁻¹ DO concentration.

The sludge age was kept constant at 60 days, in order to provide a stable nitrification and operation of the system.

Pharmaceuticals shock loadings

The experiment was conducted for four pharmaceuticals compounds (Table 1) using an incremental Shock Loading concentration of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹, making possible to establish in which degree the variation in the concentration of the pharmaceuticals could affect the process.

In order to study the effects of high pharmaceuticals concentrations on the biomass and the process, two strategies were evaluated: (1) slug dosage strategy and (2) continuous dosage strategy, as described below .

Slug dosage strategy

The pharmaceuticals were spiked into each reactor (anoxic and aerobic reactors, and membrane tank) to reach incremental concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ considering the reactor volume at time zero (beginning of the test), characterizing three shock loading concentrations (Figure 2). Pharmaceuticals were added in aqueous solution of their salts, in a dosage sufficient to obtain concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ for each drug within the whole system.

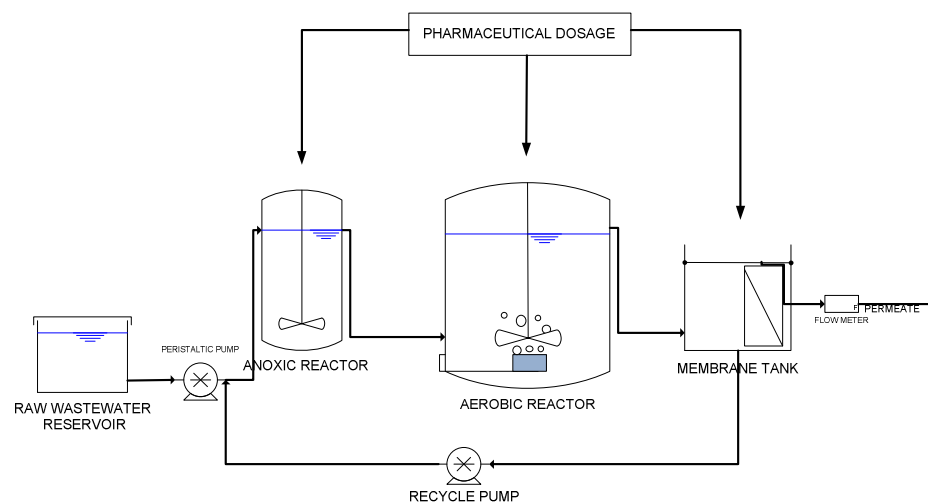


Figure 2 - Slug dosage strategy .

Samples were collected at 0.5 h, 3.0 h, 6.0 h, 9.0 h and 24.0 h after the dosing. Each sample was analyzed for ammonia, nitrate and nitrite, and for pharmaceuticals analysis, except for 24.0 h for the analysis of pharmaceuticals.

Sampling was done before the shock loading and 24 hours after every pharmaceutical shock loading and concentration tested.

Continuous dosage strategy

Pharmaceuticals were added in aqueous solution of their salts, in a dosage sufficient to obtain concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ for each drug. An interval of 3 HRTs was adopted to obtain the equilibrium concentration inside the system, in case of no biodegradation of the pharmaceutical occurred inside the bioreactor.

Sampling was done before the shock loading and at the permeate after 4 days the beginning of the test (Figure 3). Each sample was analyzed for ammonia, nitrate and nitrite.

A one week interval without dosing was adopted between each shock loading, in order to avoid interferences on the results.

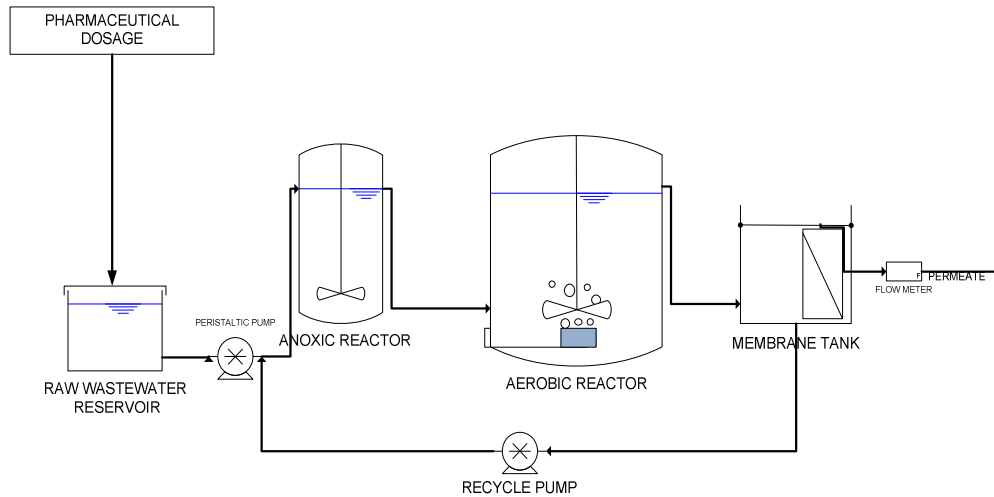
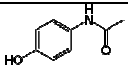
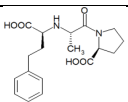
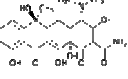
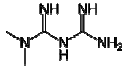


Figure 3 - Continuous dosage strategy.

For both strategies, the average floc size was measured using a particle size distribution analyzer (HORIBA, LA-950V2 model). For every sampling, samples were collected from anoxic and aerobic reactors, and from the membrane tank, with 3 repetitions each.

Table 1 - Main physico-chemical properties of the pharmaceutical compounds used in the experiment.

Pharmaceutical compound	Structural formula	Sum formula	CAS Number	Therapeutic Class	Molar mass (g.mol ⁻¹)	(pKa) at 25oC	Log kow	Source
Paracetamol		C ₈ H ₉ NO ₂	103-90-2	Analgesic	151.15	9.38 9.5	0.46	Kim et al, 2009
Enalapril		C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₅	75847-73-3	Anti-hipertensive	376.47	2.97 (carboxylic group)	0.07 (b)	Verlicchi et al, 2012
Tetracycline		C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	60-54-8	Antibiotic	444.43	3.3	-1.3	Kim et al, 2009
Metformin		C ₄ H ₁₁ N ₅	657-24-9	Anti-diabetic	129.16	12.4	-0.92	Verlicchi et al, 2012

RESULTS AND DISCUSSION

The COD in the raw wastewater ranged from 523.4 to 1,029.5 mg.L⁻¹ during the experiment (Table 2), with the soluble COD corresponding to 29.2% of the total COD in raw wastewater. Nevertheless, the observed TSS concentrations were below 100 mg.L⁻¹ during the shock loadings, except for the pharmaceutical Metformin (SS = 180 mg.L⁻¹).

Table 2- Average parameters of the real hospital wastewater during the experiments

Parameter	Units	Paracetamol	Tetracycline	Enalapril	Metformin
Total COD	mg.L⁻¹	852.3	715.2	523.4	998.5
Soluble COD	mg.L⁻¹	267.9	218.6	135.9	283.5
TSS	mg.L⁻¹	44.0	67.5	82.0	180.0
VSS	mg.L⁻¹	32.0	48.1	59.0	119.4
ISS	mg.L⁻¹	12.0	19.4	23.0	60.0
NH₃-N	mg.L⁻¹	47.1	50.7	78.9	61.2
pH	-	7.4	7.6	6.9	5.9
Alcalinity	mg CaCO₃.L⁻¹	203.9	248.4	301.2	177.9

Despite COD fluctuations in the feeding, this value varied between 30 and 50.0 mg.L⁻¹ in the permeate, independently on the pharmaceutical compound studied. Table 3 presents the system COD removal efficiency before (0h), after 9 h and 24 h after each shock loading. No significant effect was observed upon the COD removal with efficiency consistently above 90%, as shown on Table 3.

Table 3 - Average values of COD removal efficiency before (0h) and after (9h and 24h) the slug dosage strategy

		Raw WW*	Permeate (pre)**		Permeate (9h)		Permeate (24h)		F/M
		COD	COD	Eff. (%)	COD	Eff. (%)	(mg O ₂ .L ⁻¹)	Eff. (%)	
Paracetamol	0.5	882.4	35.3	96.0%	34.3	96.1%	34.3	96.1%	4.1
	1	860.3	33.7	96.1%	36.2	95.8%	36.2	95.8%	4.0
	2	892.2	33.7	96.2%	34.4	96.1%	34.4	96.1%	3.9
Tetracycline	0.5	730.5	32.3	95.6%	31.3	95.7%	31.3	95.7%	3.5
	1	721.4	24.9	96.6%	24.2	96.6%	24.2	96.6%	3.5
	2	660.5	35.0	94.7%	35.5	94.6%	35.5	94.6%	3.2
Enalapril	0.5	543.5	50.1	90.8%	52.1	90.4%	52.1	90.4%	2.7
	1	519.3	45.4	91.3%	44.3	91.5%	44.3	91.5%	2.6
	2	491.7	44.6	90.9%	42.1	91.4%	42.1	91.4%	2.4
Metformin	0.5	967.6	37.3	96.1%	43.2	95.5%	39.3	95.9%	4.8
	1	1002.4	37.3	96.3%	32.1	96.8%	35.5	96.5%	5.0
	2	1029.5	39.6	96.1%	40.1	96.1%	37.2	96.4%	5.1

* Raw Wastewater; ** Sample collected immediately before the pharmaceutical spiking into reactors.

Table 4 - Average values of COD removal efficiency before and during the continuous dosage strategy

		Raw WW*	Before***		2nd day		3rd day		4th day		5th day		F/M
		COD**	COD	Eff. (%)	COD	Eff. (%)	COD	Eff. (%)	COD	Eff. (%)	COD	Eff. (%)	
Paracetamol	0.5	651.7	54.1	91.7%	34.1	94.8%	32.0	95.1%	45.8	93.0%	51.0	92.2%	3.0
	1	537.5	56.0	89.6%	32.5	95.0%	30.4	95.3%	47.7	92.7%	52.9	91.9%	2.5
	2	822.2	54.3	93.4%	32.5	95.0%	30.4	95.3%	45.9	93.0%	51.2	92.2%	3.5
Tetracycline	0.5	820.2	51.1	93.8%	31.2	95.2%	29.1	95.5%	42.8	93.4%	48.0	92.6%	4.0
	1	811.1	44.0	94.6%	23.7	96.4%	31.6	95.2%	35.7	94.5%	40.9	93.7%	3.9
	2	750.2	55.3	92.6%	33.9	94.8%	41.7	93.6%	47.0	92.8%	52.2	92.0%	3.6
Enalapril	0.5	664.8	45.2	93.2%	48.9	92.5%	46.8	92.8%	50.2	92.3%	42.1	93.5%	3.3
	1	640.6	37.4	94.2%	44.3	93.2%	42.1	93.5%	42.4	93.5%	34.3	94.7%	3.2
	2	613.0	35.2	94.3%	43.5	93.3%	41.3	93.7%	40.2	93.8%	32.1	95.1%	3.0
Metformin	0.5	736.3	32.4	95.6%	36.2	94.5%	34.0	94.8%	37.4	94.3%	29.3	95.5%	3.7
	1	771.1	28.6	96.3%	36.2	94.5%	34.0	94.8%	33.6	94.8%	25.5	96.1%	3.8
	2	798.2	30.3	96.2%	38.5	94.1%	36.4	94.4%	35.3	94.6%	27.2	95.8%	4.0

*Raw wastewater; ** Units: mgO₂/L; *** Sample of permeate collected immediately before the beginning of pharmaceutical dosage.

Effect on the Average Floc Size and Volatile Suspended Solids

The system biomass concentrations varied from 5,580-4,840 mg.L⁻¹ during all experiments. Figure 4 illustrates the biomass concentration observed when considering all shock loadings. The fluctuations which can be observed were associated changes in the characteristics of the raw wastewater. Despite of these fluctuations, the sludge age system (SRT) of 60 days was enough to provide good efficiencies of COD removal, as well as stable nitrification and denitrification, corroborated by the low concentration of ammonia, nitrate and nitrite in the permeate (Della Giustina et al, -). Thus, good removal efficiencies and system stability were observed even under shock loadings.

The comparison of the floc sizes at time 0 and at 9 hours after the slug dosage strategy (Figure 5) shows a small reduction for almost all parameters tested, indicating an effect on the structure of the floc. However, the interference observed was not significant, since statistically the average floc size were not different before and after testing at the level of significance of 5%.

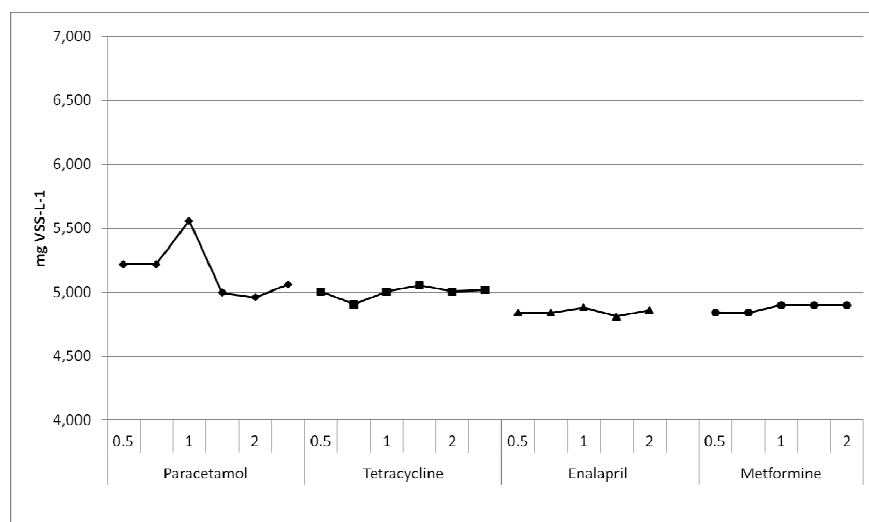


Figure 4 - Volatile Suspended Solids Behavior during the slug dosage strategy.

Although not significant, the interference of the pharmaceuticals on the floc sizes shows an indication that these substances interfere in the bioreactor. Nevertheless, the effect of the pharmaceuticals compounds on biomass did not cause an irreversible decrease in the floc size during the experimental period.

The same behavior was observed for the continuous dosage strategy, where the average floc sizes before and after 5 days continuous dosing (Figure 6) does not show significant differences at a level of significance of 5%. The comparison of average floc size (Figures 5 and 6) shows that the slug dosage strategy resulted in a higher reduction of the floc size.

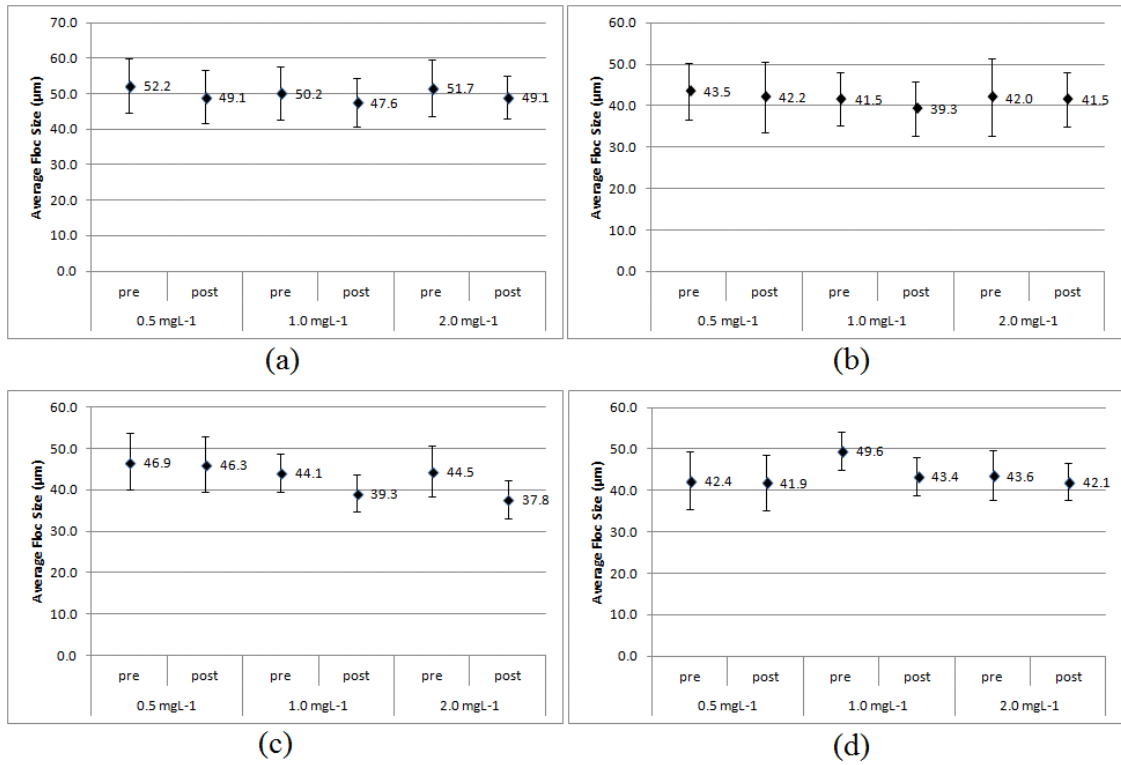


Figure 5- Average Floc Sizes before and after the slug dosage strategy: (a) Paracetamol; (b) Tetracycline; (c) Enalapril; (d) Metformin. Error bars represent the standard deviation.

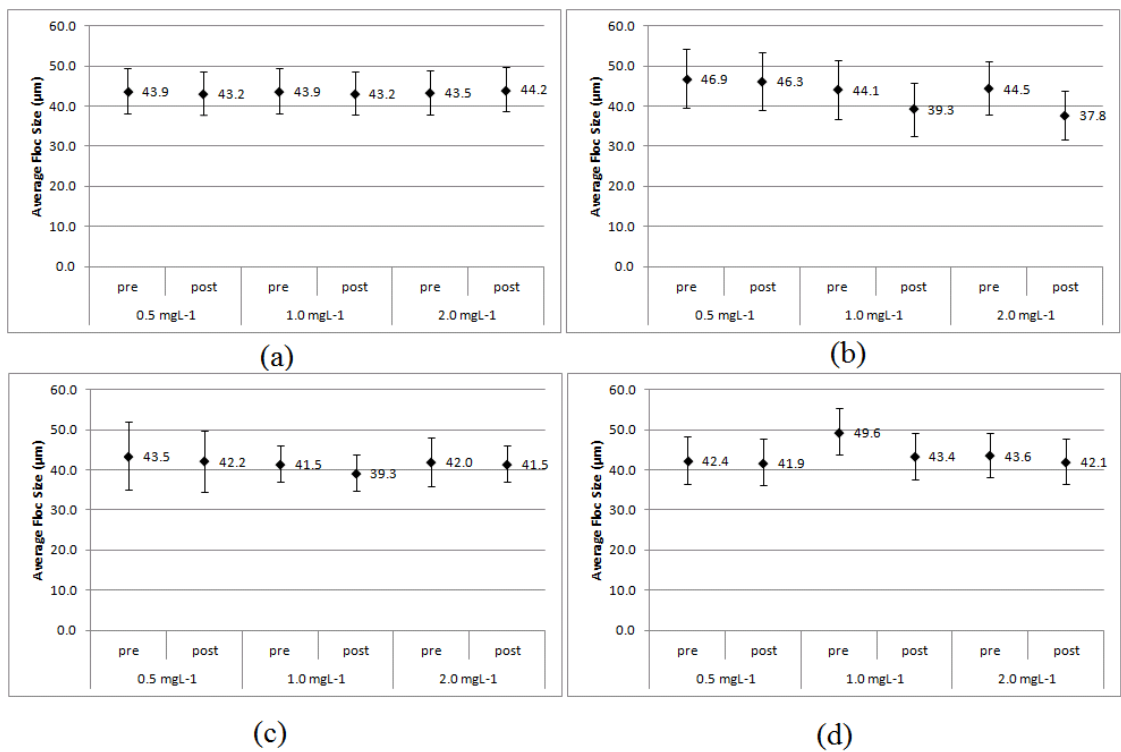


Figure 6 - Average Floc Sizes before and after the pharmaceuticals continuous dosage strategy: (a) Paracetamol; (b) Tetracycline; (c) Enalapril; (d) Metformin. Errors bars represent the standard deviation.

Denitrification

The effect of the slug dosage strategy (Figure 7) on the denitrification was more pronounced in comparison with the continuous dosage strategy (Figure 8). For the slug dosage strategy, the pharmaceutical dosage resulted in an increase in nitrate concentrations at the permeate in the early hours of each test, with values close to 30.0 mg.L^{-1} in the permeate. Nitrate concentrations lowered after approximately 9 h, for all pharmaceuticals. Such increase was mainly associated with interference on the denitrification process. For the continuous dosage strategy, the effect did not result in fluctuations of the nitrate concentrations, indicating no significant effect on denitrification (Figure 8).

Despite the interference observed on the denitrification process for the slug dosage strategy, the nitrification was not affected in the same way, as will be discussed later on. Consequently, the results show a greater effect on the heterotrophic biomass under anoxic conditions, besides the expected inhibition on the autotrophic microorganisms.

Among the pharmaceuticals evaluated, tetracycline showed the greatest effect on biomass. After 3 h of operation, with a shock loading concentration of 2.0 mg.L^{-1} , a nitrate peak of 29 mg.L^{-1} was observed. The analysis of values illustrated in Figure 7 allows to conclude that the effects of the shock loadings lasted for 24 h.

Figure 5 also shows that the nitrate peak concentrations present in the permeate during the tests were different for each dosage applied. With higher concentrations, the peak was observed nearly 3.0 h after the dosage, indicating greater interference on the process compared to other concentrations. For shock loadings of 0.5 and 1.0 mg.L^{-1} , the nitrate peak concentration were observed in general 6.0 h after dosage. Thus, the interference of pharmaceutical shock loadings on the process has a different behavior, according to the applied dose. After 9.0 h dosage all concentrations were reduced practically to the concentrations observed at 0.5 h. After 24 h, they were reduced to the background values, indicating that the shock affected temporarily the system performance.

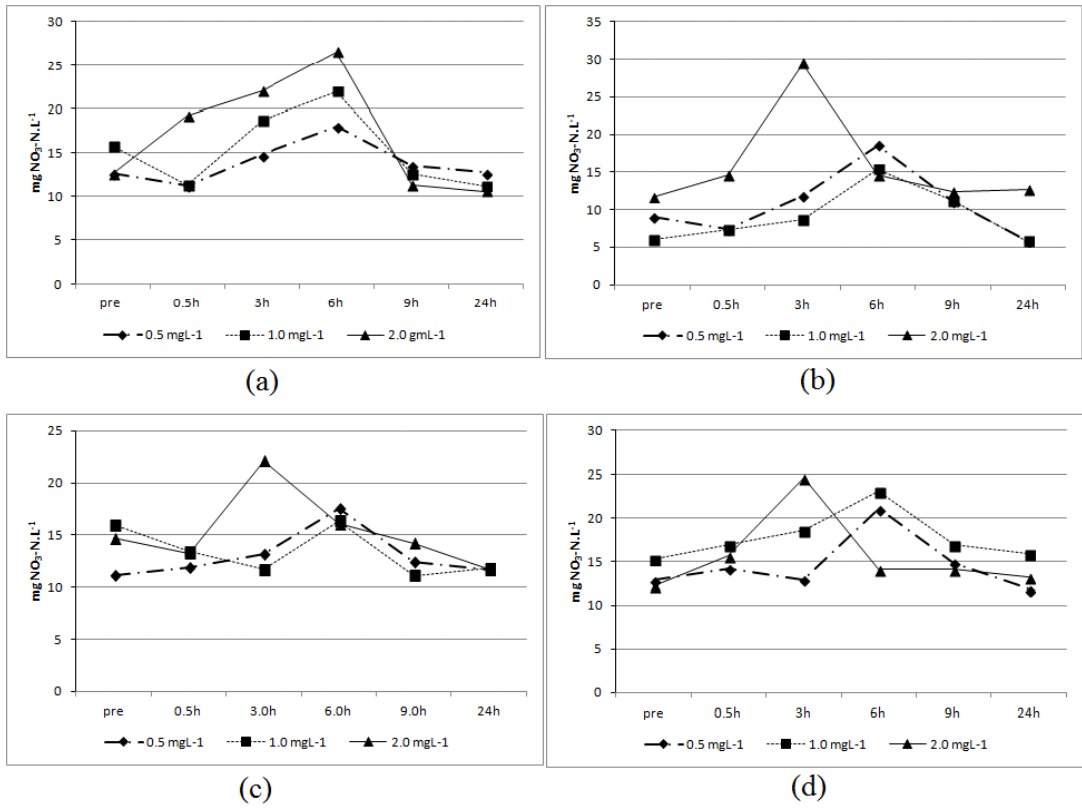


Figure 7 - Effect of the slug dosage strategy on the denitrification: (a) Paracetamol; (b) Tetracycline; (c) Enalapril; (d) Metformin.

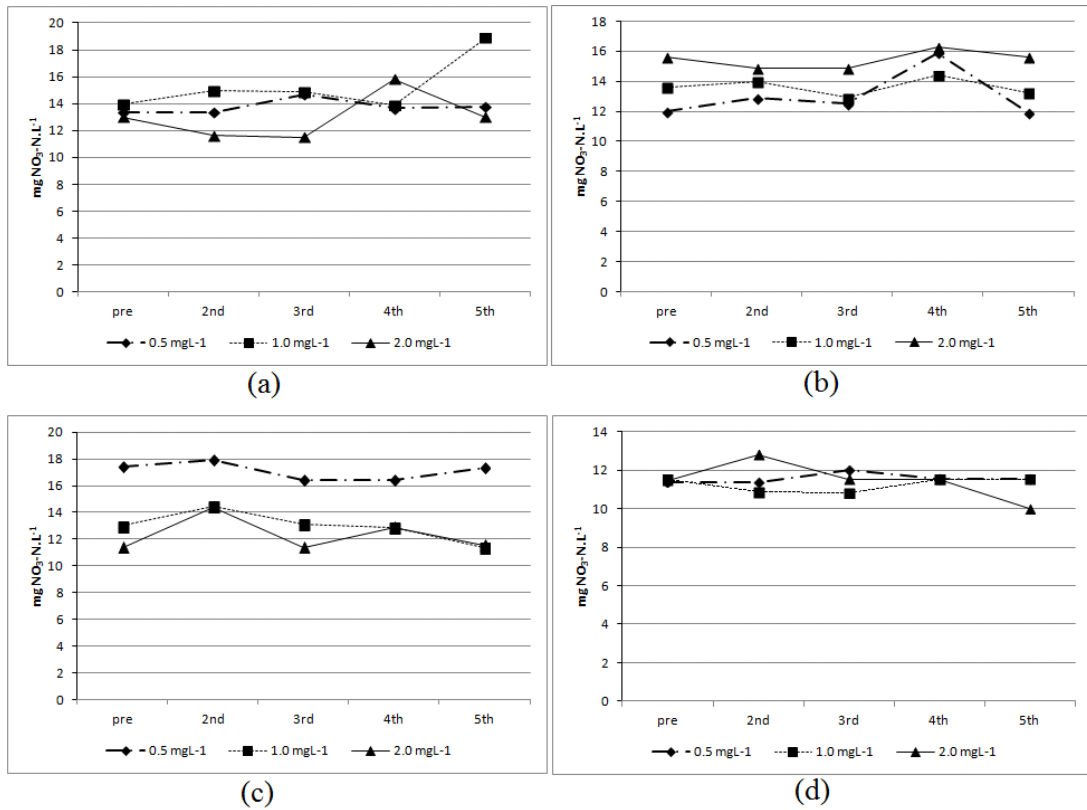


Figure 8 - Effect of the continuous dosage strategy on the denitrification: (a) Paracetamol; (b) Tetracycline; (c) Enalapril; (d) Metformin.

The effects on denitrification during the slug dosage strategy can also be observed in Figure 9, where a reduction in the nitrogen removed loading rate can be verified by the spiking of the pharmaceuticals. The difference between the concentrations in figure 7 (c) and (d) are due to differences in the ammonia nitrogen concentration in the raw wastewater.

The effect on the nitrification process were less pronounced than those observed for the denitrification process, as can be seen in Figure 7. Although the pharmaceutical dosing had been sufficient to cause disturbances in the process, verified by the presence of ammonia in the permeate, this effect lasted between 3 to 6 hours after dosage. After this, ammonia nitrogen was not observed in any of the pharmaceuticals studied. The effect of the shock was greater for Tetracycline and Enalapril were ammonia concentrations in the permeate neared 4.0 mg.L^{-1} at 3.0 h after the dosage.

In both shock loadings strategies (slug and continuous dosage), the effect on the nitrification did not generate nitrite accumulation into the reactors, since they were not detected during the monitoring.

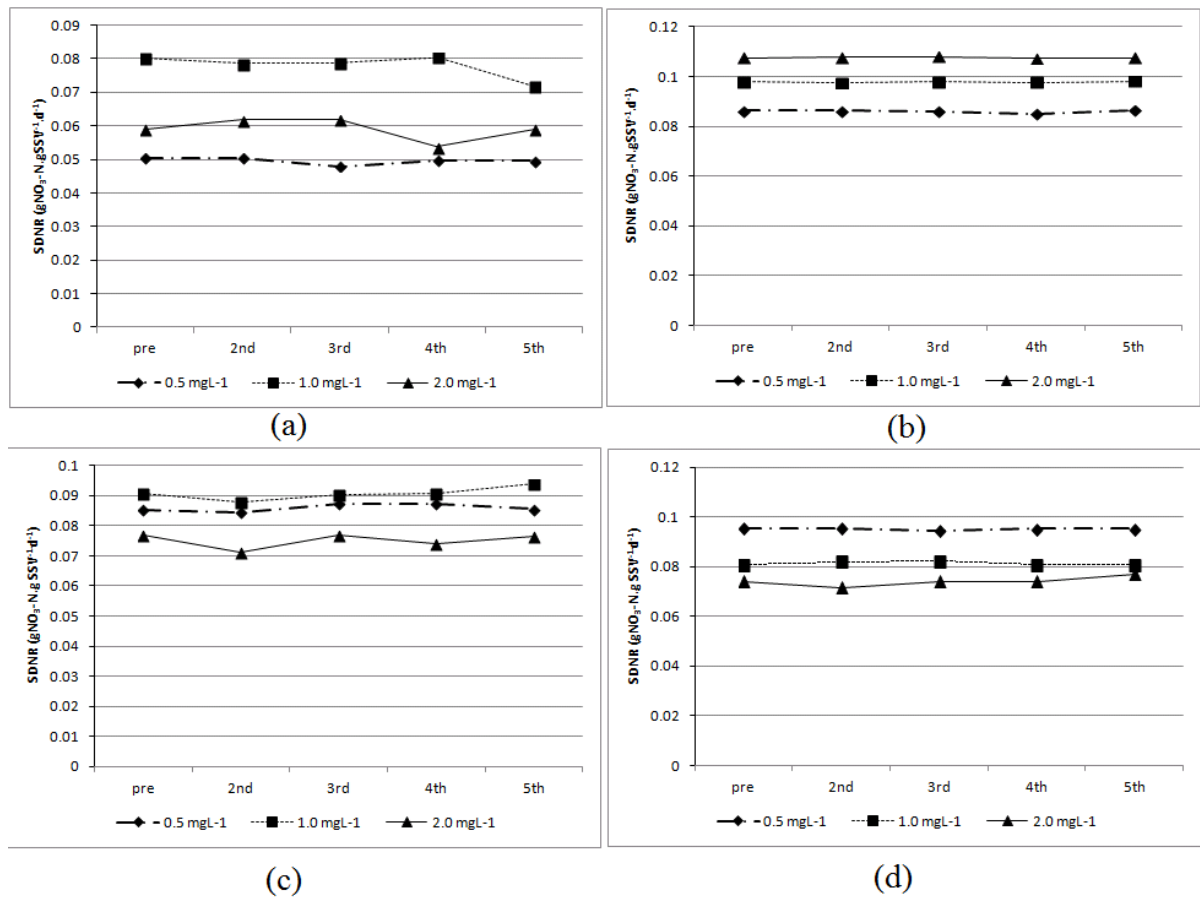


Figure 9 - Specific Denitrification Rates for the slug dosage strategy: (a) Paracetamol; (b) Tetracycline; (c) Enalapril; (d) Metformin.

Although the results have suggested that there was an effect of the pharmaceuticals on the biomass under shock loadings, such effects, in terms of floc size, and nitrification/denitrification behavior, did not result in high inhibition neither resulted in long effects on the process.

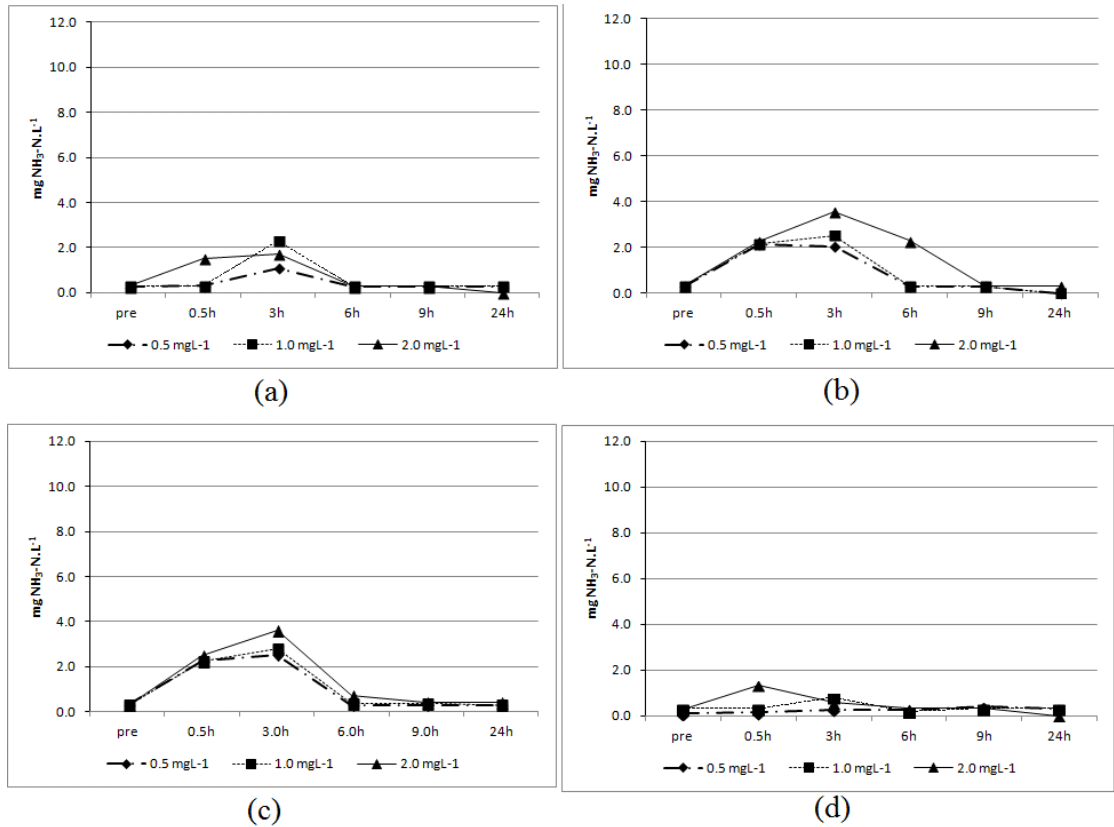


Figure 10 - Effects of the slug dosage strategy on nitrification: (a) Paracetamol; (b) Tetracycline; (c) Enalapril; (d) Metformin.

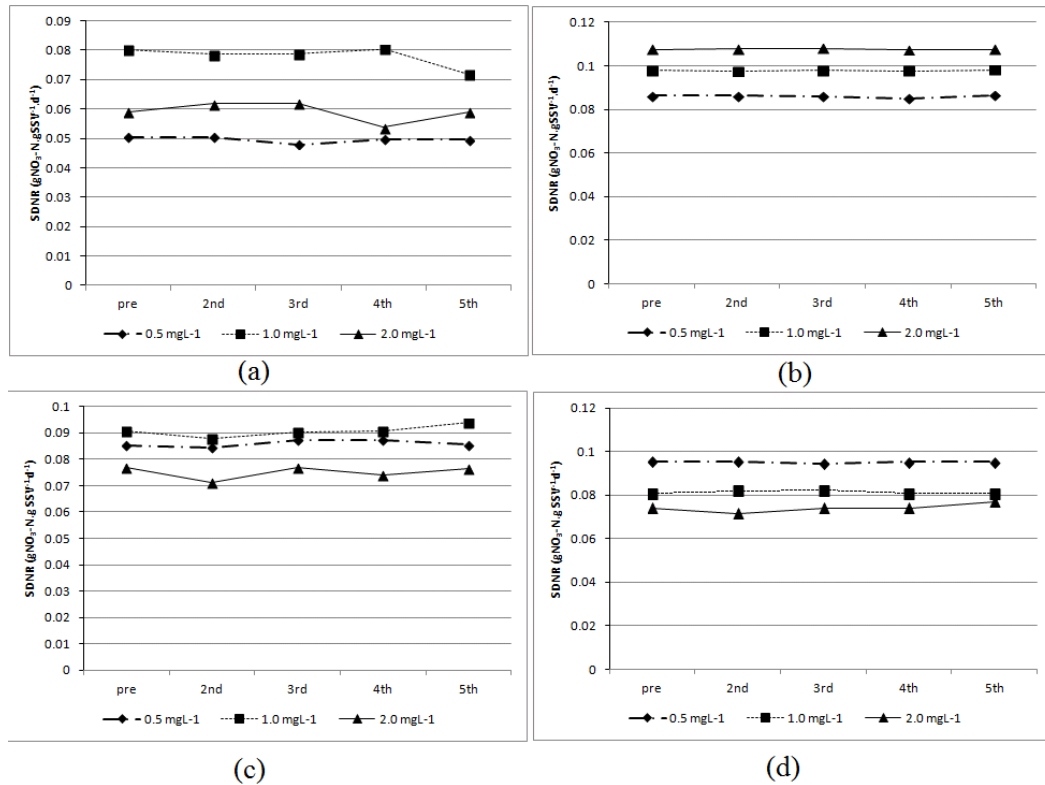


Figure 11 - Effects of the continuous dosage strategy on the denitrification: (a) Paracetamol; (b) Tetracycline; (c) Enalapril; (d) Metformin upon ammonia bioxidation

CONCLUSIONS

Two strategies of shock loadings of pharmaceutical compounds, namely, Paracetamol, Tetracycline, Enalapril and Metformin were evaluated upon the performance of a MBR reactor, in terms of COD removal, nitrification-denitrification and floc characteristics. The continuous dosage strategy did not affect the process. The slug dosage strategy affected the denitrification process for all the pharmaceuticals compounds and concentrations evaluated. However, the observed effects were only temporarily. The denitrification performance returned to its previous values after 24 hours of the start of each test. Although it was verified negative effects on nitrification, this was not permanently affected, as ammonia concentrations in the system returned to the original values after 9 h of test. The greatest effect on nitrification and denitrification were observed at the concentration of 2.0 mg.L⁻¹ of the pharmaceutical compound tetracycline for the slug dosage strategy. In all tests, the average floc sizes were not significantly affected, as they remained under 5% of variation. The slug dosage strategy presented the higher effects on biomass and the process. No adverse effects were observed upon the MBR reactor when the pharmaceutical compounds were added following a continuous dosage strategy.

REFERENCES

- De Wever, H., Weiss, S., Reemtsma, T., Vereecken, J., Muller, J., v Knepper, T., Rorden, O., Gonzalez, S., Barcelo, D., Dolores Hernando, M. (2007). Comparison of sulfonated and other micropollutants removal in membrane bioreactor and conventional wastewater treatment. *Water Research* 41, 935.
- Göbel, A.; McArdell, C.S.; Joss, A. Siegrist, H. ; Giger, W.. (2007). Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies, *Sci. Total Environ.* v.372, p.361–371.
- Kimura, K.; Hara, H.; Watanabe, Y.. (2005). Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs), *Desalination*, v.178, p.135–140.
- Kosma, C.I.; Lambropoulou, D.A.; Albanis, T.A.. (2010). Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *J. Hazard. Mater.* v.179, p.804–817.
- Lindberg, R.; Jarnheimer, P.A.; Olsen B.; Johansson, M.; Tysklind, M.. (2004). Determination of antibiotic substances in hospital sewage water using solid phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry and group analogue internal standards. *Chemosphere* v. 57: p.1479–1488.
- Pailler J-Y.; Krein A.; Pfister L.; Hoffman L.; Guinard, C.. (2009). Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg. *Sci Total Environ* 407:4736–4743.
- Pena A.; Paulo, M.; Silva L.J.G.; Seifrtová, M.; Lino, C.M.; Solich, P.. (2010). Tetracycline antibiotics in hospital and municipal wastewaters: a pilot study in Portugal. *Anal Bioanal Chem* v.396, p.2929–2936.
- Rivera-Utrilla, J.; Sánchez-Polo, M.; Ferro-García, M.A.; Prados-Joya, G.; Ocampo-Pérez, R.. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review.
- Santos, L.H.M.L.M.; Gros, M.; Rodriguez-Mozaz, S.; Delerue-Matos, C.; Pena, A.; Barceló, D.; Conceição, M.; Montenegro, B.S.M.. (2013). Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, v.461–462, p-302–316.
- Shao, B., Chen, D., Zhang, J., Wu, Y., Sun, C.. (2009). Determination of 76 pharmaceutical drugs by liquid chromatography–tandem mass spectrometry in slaughterhouse wastewater. *J. Chromatogr. A*, 1216, 8312–8318.
- Stackelberg, P.E., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Henderson, A.K., Reissman, D.B..(2004). Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Sci. Total Environ*, v.329, p. 99–113.

Tadkaew, N.; Hai, F.I. McDonald, J.A. Khan, S.J.; Nghiem, L.D.. (2011). Removal of trace organics by MBR treatment: The role of molecular properties. *water research*, v.45, p.2439-2451.

Tambosi, J. L.; de Sena, R.F.; Favier, M.; Gebhardt, W.; José, H.J.; Schröder, H.F.; Moreira, R. F.P.M.. (2010). Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes. *Desalination*, v.261, p.148–156.

Verlicchi P, Al Aukidy M, Galletti A, Petrovic M, Barceló D. (2012) Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Sci Total Environ*; v430, p.109–18.

Wen, X.; Ding, H.; Huang, X.; Liu, R.. (2004). Treatment of hospital wastewater using a submerged membrane bioreactor. *Process Biochemistry*, v.39, p.1427–1431.

Yuan, S.; Xiaoman Jiang, Xinghui Xia, Haixia Zhang, Shaokui Zheng. (2013). Detection, occurrence and fate of 22 psychiatric pharmaceuticals in psychiatric hospital and municipal wastewater treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere*, v. 90, p.2520–2525.

5.3 RESPIROMETRIC EVALUATION OF A MEMBRANE BIOREACTOR UNDER PHARMACEUTICALS SHOCK LOADINGS TREATING HOSPITAL WASTEWATER

Della Giustina, Saulo Varela (corresponding author)

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *svdgiust@ucs.br*

Chiarelo, Marilda

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *@ucs.br*

Da Rosa, Leonardo

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *leorosa@gmail.com*

Moura e Silva, Sidnei

University of Caxias do Sul, Institute of Biotechnology, Laboratory of Molecular Biology, Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *@ucs.br*

Beal, Lademir Luiz

University of Caxias do Sul, Laboratory of Environmental Technologies - LATAM, Francisco Getúlio Vargas, 1130, Caxias do Sul - RS, Brazil, Zip Code: 95070-560 95070-560Z

E-mail: *llbeal@ucs.br*

Monteggia, Luis Olinto

Federal University of Rio Grande do Sul-UFRGS, Hydraulic Research Institute-IPH. Av. Bento Gonçalves, 9500, Porto Alegre, RS, Brazil, Zip Code: 91501-970.

E-mail: *monteggia@iph.ufrgs.br*

ABSTRACT

The present work consists in evaluating the effects on aerobic respiration of high concentrations of pharmaceuticals on a bench-scale Membrane Bioreactor treating real hospital wastewater. The system was evaluated regarding the effects of 4 selected pharmaceuticals upon : (i) Oxygen Uptake Rate (OUR); (ii) Filtration resistance; (iii) Extracellular Polimeric Substances (EPS). The pharmaceuticals compounds Paracetamol, Tetracycline, Enalapril and Metformin were tested at three different concentrations: 0.5; 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹. The form of dosage of the pharmaceuticals were also evaluated in terms of: (a) slug dosage strategy; (b) continuous dosage strategy added to the influent (raw wastewater). Contraire to the slug dosing, the results suggest no perceptible effects of continuous dosage strategy of the pharmaceuticals on the process. The monitoring of OUR, Filtration resistance and EPS proved to be able to detect the pharmaceuticals dosage, especially for the slug dosing form. For some concentrations and pharmaceuticals tested, the dosage resulted in elevation and fluctuation of the OUR, which was associated with chemical stress of the biomass. The effects on Filtration resistance were temporary and had the same time step of the OUR variations. The EPS was recognized as a suitable parameter for the analysis and detection of system instabilities, as in case of shock loadings of pharmaceutical compounds.

Key words: hospital wastewater; nitrification; membrane bioreactor, chock loadings, pharmaceuticals.

INTRODUCTION

In the last two decades, pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), have received increasing attention due to their properties and their potential impact on ecosystems and human health, even at trace concentrations (e.g. ng.L⁻¹) (Shao et al., 2009; Kosma et al. 2010). The hospital wastewater is particularly a point of concern, since it is expected to present high concentrations of pharmaceuticals and their metabolites (Santos et al., 2013).

Pharmaceuticals are used extensively for the treatment, diagnosis and prevention of diseases in humans and veterinary use worldwide. Due to incomplete metabolism, the human's and animal's bodies excrete the metabolites or the unchanged pharmaceuticals directly in urines or feces, reaching the sewer system and the wastewater treatment plants.

Despite the high efficiency obtained for conventional wastewater parameters, conventional wastewater treatment plants are unable to remove or reach high removal efficiencies of pharmaceutical compounds. As a result, many of these compounds are detected in treated wastewaters.

The presence of these compounds in the environment are of great concern, as they are designed specifically to have biological effects, are often persistent and lipophilic (Halling-Sørensen et al., 1998). Additionally, the environmental risks of these compounds on the wild life and humans are widely unknown. Pharmaceuticals and Personal Care Products have been detected in wastewaters and natural water bodies worldwide (Rivera-Utrilla et al., 2013).

Due to the inefficiency of conventional technologies regarding to micropollutants, advanced treatment processes have been developed and/or are being adapted to conventional technologies to improve the removal efficiencies (Santos et al, 2013). Membrane bioreactor (MBR) is an advanced technology that combines the biological degradation process using activated sludge with a direct solid-liquid separation by membrane filtration. The use of micro or ultrafiltration membrane technology (with pore size ranges from 0.05 to 0.4 µm) in MBR systems allows the complete physical retention of flocs and virtually all suspended solids within the bioreactor. Most of the effectiveness of the MBRs systems relies on the ability to operate under non-conventional operational conditions, as extremely high Solids Retention Times (SRTs), as well as high Mixed Liquor Suspended Solids (MLSS).

The MBR show high removal efficiencies of trace compounds, as pharmaceuticals and endocrine disruptors (Tambosi et al, 2010; Kimura et al, 2005; Gobel et al, 2007), usually higher than conventional technologies, as activated sludge systems (De Weber et al, 2007; Tadkaew et al, 2011). However, the observed efficiencies shows high variations and lack of constancy, demanding more investigation of the mechanisms involved. Tadkaew et al (2011) indicate an apparent correlation between the chemical structure of the pharmaceutical and the removal efficiencies observed, with higher removals for hydrophobic compounds (>90%), whereas hydrophilic and moderated hydrophobic compounds showed efficiencies lower than 20%.

Much of the recent research are focused in the removal efficiencies of the pharmaceuticals presented in the wastewater and their associated removal mechanisms, but little effort is dedicated to potential effects of the micropollutants on the performance of the biological treatment plants, which main removal processes relies on the activity of the biomass. Chemical perturbations can cause toxicity, deflocculation, disrupted nitrification and incomplete treatment.

Among the pharmaceuticals currently in use, Paracetamol (analgesic), Tetracycline (antibiotic), Enalapril (antihypertensive) and Metformin (anti-diabetic) have received growing attention due to their high consumption. Santos et al (2013) found Paracetamol concentrations between 38,148 ng.L⁻¹ and 58,857 ng.L⁻¹ in hospital wastewater (Santos et al., 2013). Thomas et al. (2007) reported peak concentrations of 392,852 ng.L⁻¹ in hospital effluent from the city of Oslo (Norway). For Enalapril and Metformin, environmental concentrations are often found in the range of 0.091 to 0.4 µg.L⁻¹ and from 0.071 to 1.1 µg.L⁻¹ for Enalapril and Metformin respectively, in domestic wastewaters (Verlichi et al; 2012). Tetracyclines, due to their bacteriostatic properties they are very popular in the treatment of bacterial infections (Pailler et al., 2009). Pena et al. (2010) found concentrations ranging from 6 to 531.3 µg.L⁻¹ in hospital effluents and from 95.8 to 915.7 µg.L⁻¹ in WWTPs.

Despite the relative high concentrations of these pharmaceuticals, little is known about their effect on the biomass under high concentrations, specially on the system performance. The present work has as main objective to evaluate the effect of high concentrations of the pharmaceutical compounds Paracetamol, Tetracycline, Enalapril and Metformin, on biomass on a bench-scale MBR process treating real hospital wastewater. To reach this objective, the experiments were based on the evaluation of active compounds on the biomass respiration rate. The pharmaceutical active compounds were assayed using two strategies of dosing: (i) the slug dosage strategy, (ii) continuous dosage strategy, where the pharmaceutical was dosed at the inlet of the system into the raw wastewater. It was tested three shock concentrations of each pharmaceutical, as follows: 0.5 mgL⁻¹, 1.0mgL⁻¹ and 2.0 mgL⁻¹. The monitoring of the potential

effects was performed by evaluating the in-situ OUR in the semi-continuous mode, the Filtration Resistance and the EPS concentration over the pharmaceuticals shock loadings.

METHODOLOGY

The raw hospital wastewater was collected in a general hospital and kept at 4 °C. The sludge inoculum was collected from the Wastewater Treatment Plant (WWTP) of the hospital, composed by a conventional activated sludge system. For the periods in which the pharmaceutical shock loadings were performed, it was collected at a unique moment, a sufficient volume of wastewater for each study period, in order to avoid interference from variations in the raw effluent.

The experimental apparatus is shown in Figure 1 and was composed by an anoxic reactor (3 L) followed by an aerobic reactor (10 L). The membranes modules were kept in a separate membrane tank (4 L). Both anoxic and aerobic reactors were equipped with online monitoring of DO, pH, Redox potential, conductivity, temperature and pH. The experimental system was designed for two membrane modules allocated inside the membrane tank. Each membrane module was individually connected to pressure and flow sensors.

The feed flow rate and recycle flow rate were kept constant during all operation at $1 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ and $4 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ respectively. The hydraulic retention time (HRT) for the system was 17 h, distributed in 3 h, 10 h and 4 h for anoxic, aerobic and membrane tank reactors respectively.

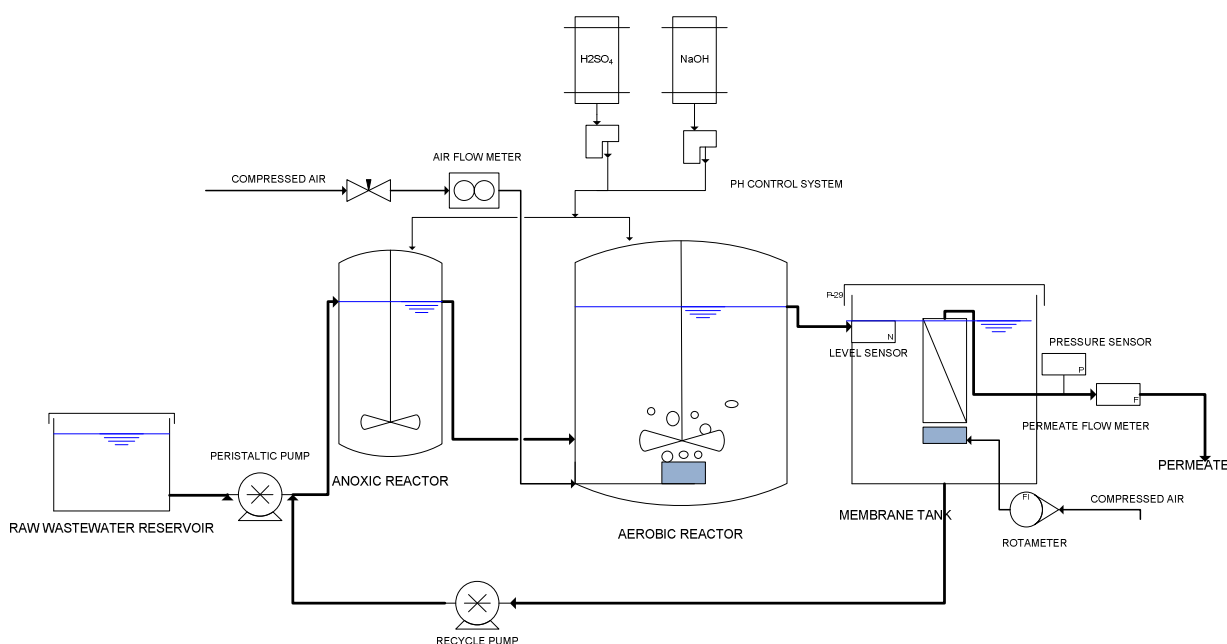


Figure 1 - Flowchart of the experiment MBR.

The process was monitored by a supervisory system, which kept the process parameters in previously specified values. Operational control of membranes was carried out by maintaining a fixed flow predetermined, and monitoring the increase in Transmembrane Pressure (TMP).

The two hollow-fiber modules employed had filtration areas of 0.049 m² each. The hollow fiber membrane was manufactured and supplied by Ph Selective Membranes Inc. (Rio de Janeiro, Brazil), with an outer diameter of 1 mm and average pore size of 0.2 μm.

The membrane Resistance were calculated based on Resistance Model (Eq. 1)

$$J_v = \frac{\Delta P_T}{\mu \cdot R_T} \text{ Eq (1)}$$

$$R_T = R_m + R_f \text{ Eq (2)}$$

where J_v is the flux, μ is the dynamic viscosity, ΔP_T is the transmembrane pressure, R_T is the total filtration resistance, R_m is the membrane resistance of a new membrane, and R_f is the Fouling resistance added due to operation and partially irreversible.

In order to produce turbulence necessary for the fouling control, the membrane modules were operated with constant aeration.

pH, alkalinity, total and filtered COD, Ammonia Nitrogen were analyzed according to standard methods available on APHA (2001). Nitrates and nitrites were analyzed by ion chromatography (Metrohm, 882 Compact IC). The raw wastewater characterization and the monitoring were realized once a week, with samples taken from the raw wastewater, supernatant of the anoxic reactor, aerobic and permeate.

Sodium Hidroxide 0.2 N was automatically added on the MBR, in order to correct the alkalinity to the level needed for nitrification. During the operation the pH was maintained at 7.5 on the aerobic reactor. The aerobic reactor air flow rate was automatically controlled to maintain a 2 mg.L⁻¹ of DO concentration.

The sludge age was kept constant at 60 days, in order to allow the stable nitrification and operation of the system.

Pharmaceuticals shock loadings

The experiment was conducted for four pharmaceuticals compounds (Table 1) using an incremental Shock Loading (CL) concentration of 0.5, 1.0 and 2.0 mgL⁻¹, making possible to

establish in which degree the variation in the concentration of the pharmaceuticals could affect the process.

In order to study the effects of high pharmaceuticals concentrations on the biomass and the process, two strategies were evaluated: (1) slug dosage strategy and (2) continuous dosage strategy, as described follow on.

Slug dosage Strategy

In this methodology the pharmaceuticals were spiked into each reactor (anoxic and aerobic reactors, and membrane tank) to reach incremental concentrations of 0.5; 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ considering the reactor's volume, characterizing three shock loading concentrations (Figure 2). Pharmaceuticals were added in aqueous solution of their salts, in a dosage sufficient to obtain concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ for each drug within the whole system.

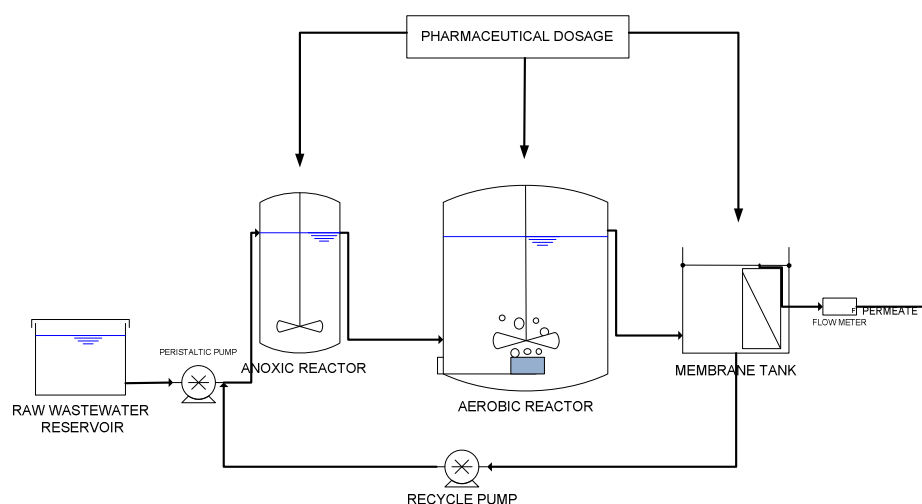


Figure 2 - Slug dosage strategy.

Samples were collected at 0.5 h, 3.0 h, 6.0 h, 9.0 h after the dosage. Each sample was analyzed for, EPS, ammonia, nitrate and nitrite.

Continuous dosage strategy

The pharmaceuticals were spiked into the raw wastewater in aqueous solution of their salts daily, to reach incremental concentrations of 0.5; 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ inside the raw wastewater reservoir, characterizing the three shock loading (CL) concentrations (Figure 3).

Sampling was done before the shock loading and at the permeate 4 days after the beginning of the test. Each sample was analyzed EPS, for ammonia, nitrate and nitrite. It was

kept between each shock loading an interval of one week without dosing, in order to avoid interferences on the results.

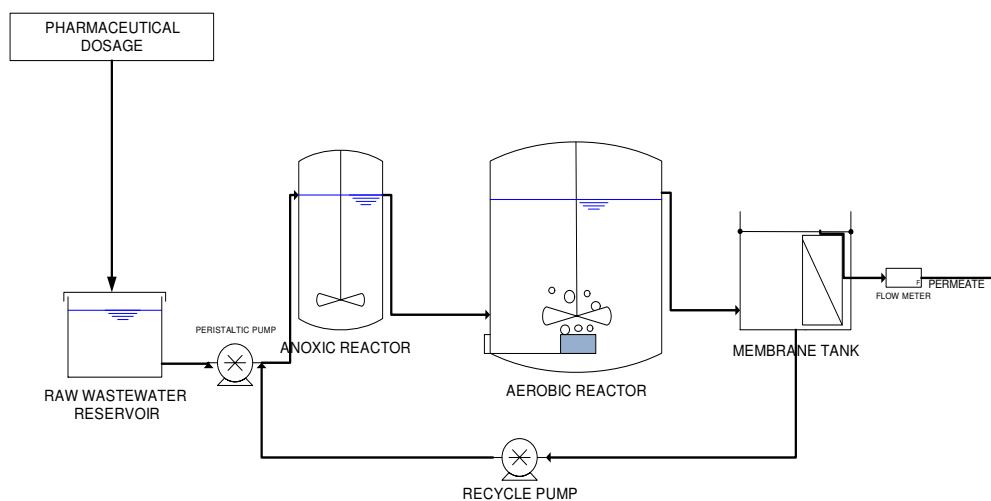


Figure 3 - Continuous dosage strategy.

The Oxygen Uptake Rate (OUR) was monitored for both strategies directly inside the aerobic reactor by a and its evaluation was carried out by keeping the Dissolved Oxygen (DO) in a previously specified value of 2.0 mgL^{-1} by a proportional valve, which was controlled by the supervisory system. The OUR was calculated by the equation (3):

$$OUR = -\frac{dO_2}{dt} \text{ Eq(3)}$$

Table 1 - Main physico-chemical properties of the pharmaceutical compounds used in the experiment.

Pharmaceutical compound	Structural formula	Sum formula	CAS Number	Therapeutic Class	Molar mass (g.mol ⁻¹)	(pKa) at 25°C	Log kow	Source
Paracetamol		C ₈ H ₉ NO ₂	103-90-2	Analgesic	151.15	9.38	0.46	Kim et al, 2009
Enalapril		C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₅	75847-73-3	Anti-hipertensive	376.47	2.97 (carboxylic group) and 5.35 (hine group)	0.07 (b)	Verlicchi et al, 2012
Tetracycline		C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	60-54-8	Antibiotic	444.435	3.3	-1.3	Kim et al, 2009
Metformin		C ₄ H ₁₁ N ₅	657-24-9	Anti-diabetic	129.16	12.4	-0.92	Verlicchi et al, 2012

RESULTS AND DISCUSSION

Effects of shocks on OUR and Filtration Resistance

Slug dosage strategy

The results for the OUR and the filtration resistance are shown in Figures 4 through 11 for the pharmaceuticals tested. In these figures the moment of shock loading is indicated by a vertical line that divides the graph before and after dosing. Additionally, the monitoring lasted from 2 to 3 days after the shock in order to verify whether the observed effect was due to shock or to natural fluctuations of the system.

In terms of OUR, it is highlighted the low values observed during the operation (Figures 4, 6, 8 and 10). These values were associated with low content of organic matter available for the process, since much of the readily biodegradable organic matter was consumed for denitrification in the anoxic reactor, which is the first reactor to receive the raw wastewater. Endogenous OUR values for the system stood in the range 5 to 10 mg.L⁻¹.h⁻¹ (data not shown).

For all the pharmaceutical compounds dosed, the effects on the biological treatment, when verified, were temporary. It was not observed the formation of foaming, or permanent reduction of efficiency or the necessity of an intervention in the system to recover the filterability of the sludge or the biological activity. The disturbances apparently caused by the pharmaceuticals dosage were similar, in magnitude, to fluctuations normally verified into the system, as can be observed in Figures 4 through 7, pointing that the pharmaceuticals shock loadings did not force the system beyond normal operation limits. Other conclusion is that the effects of the slug doses with respect to OUR values and Filtration Resistances are not easily perceptible, demanding the monitoring of other parameters in addition, such as nitrate/nitrite and EPS.

For Paracetamol (Figure 4 and 5), the slug dose of 0.5 mg.L⁻¹ apparently was not detected by the monitored parameters, as it was not observed alterations on OUR (Figure 4a) or on the Filtration Resistance (Figure 5a). However, for the concentrations of 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ (Figures 4b and 4c, respectively) the dosage resulted in a elevation of the OUR values as well as an increase of dispersion, indicating an effect over the process. At the same time, it was observed for these two concentrations (1.0 and 2.0 mg.L⁻¹) an abrupt elevation of the Filtration Resistance after the dosage (Figures 5b and 5c). The system returned to the previous values in an interval of 3,0 h for the slug dose of 1.0 mg.L⁻¹ and 22,0 h for the slug dose of 2.0 mg.L⁻¹.

The increasing of OUR values can be verified on table 2 for the concentration of 2mg.L⁻¹ (from 12.40 to 15.32 mgO₂.L⁻¹.h⁻¹), though the differences did not resulted significant. Tha same can be observed on table 3, where the correlations between the monitored variables did not resulted significant. Although the effects of the chock loads could be verified visually by the anaylsis of the Figures 4 and 5, these effects couldn't be verified by comparison of the data among the shocks applied (Table 2 and 3). The effects of the shock loadings where not verified at the correlations between the variables monitored (Table 3), mainly due to the high variability of the data during the monitoring.

Table 2- Behavior of the Monitored Variabels for the Slug dosage of Paracetamol

	TMP (mBar)		Rt (m-1)		J permeate (L.m-2.h-1)		OUR (mgO ₂ .L-1.h-1)		
	Mean	SD*	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
0.5 mgL	Before	8028.5	3075.6	2.20744E+12	1.17345E+12	9.43	0.09	-12.29	3.23
	During**	8468.4	3223.4	2.37101E+12	1.22748E+12	9.45	0.11	-14.70	4.54
	After	8114.3	2925.9	2.25217E+12	1.11657E+12	9.39	0.06	-14.24	4.15
1.0 mgL	Before	5959.2	3259.7	1.4304E+12	1.24573E+12	9.40	0.07	-16.79	2.83
	During	7063.7	3817.6	1.7914E+12	1.42784E+12	9.62	0.21	-16.84	4.12
	After	7508.0	3437.3	1.99578E+12	1.30557E+12	9.49	0.16	-17.64	7.33
2.0 mgL	Before	3557.1	3323.7	5.19297E+11	1.26768E+12	9.40	0.07	-12.40	2.38
	During	3681.3	3481.3	8.68373E+11	1.29971E+12	9.60	0.15	-15.32	6.53
	After	3472.7	3582.7	7.62753E+11	1.36359E+12	9.41	0.10	-14.50	3.49

* Standard deviation; ** the period correspond to 9h after the slug dosage.

Table 3 - Correlations between the monitoring variables for Paracetamol

		P3_x_JN3	RT3P_x_JN3	OUR_x_RT3
0.5 mgL	Before	-0.101	-0.124	0.190
	During	-0.243	-0.262	0.114
	After	-0.133	-0.148	0.063
1.0 mgL	Before	-0.103	-0.115	-0.116
	During	-0.080	-0.123	0.121
	After	-0.150	-0.181	-0.115
2.0 mgL	Before	-0.213	-0.220	-0.074
	During	-0.293	-0.289	0.078
	After	-0.185	-0.181	0.075

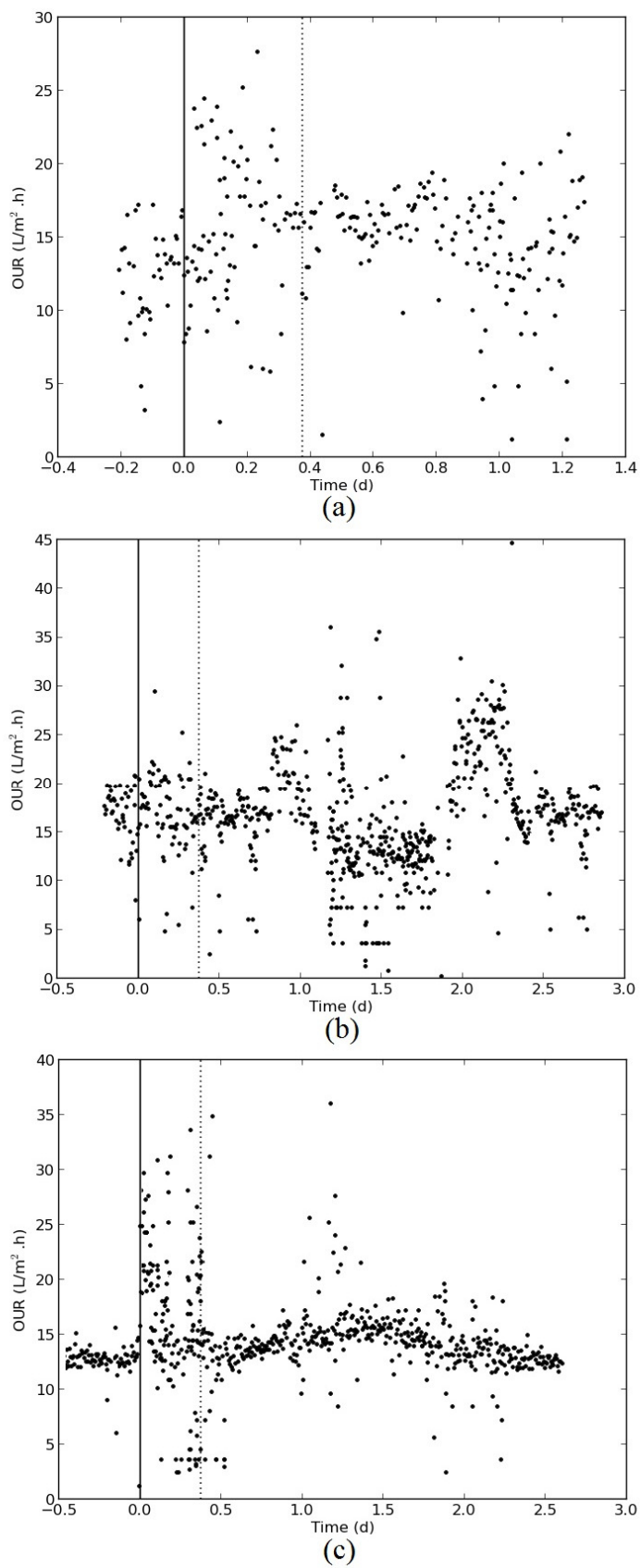


Figure 4 - OUR for the Paracetamol slug dosage strategy. (a) $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; (b) $1.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ and (c) $2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$

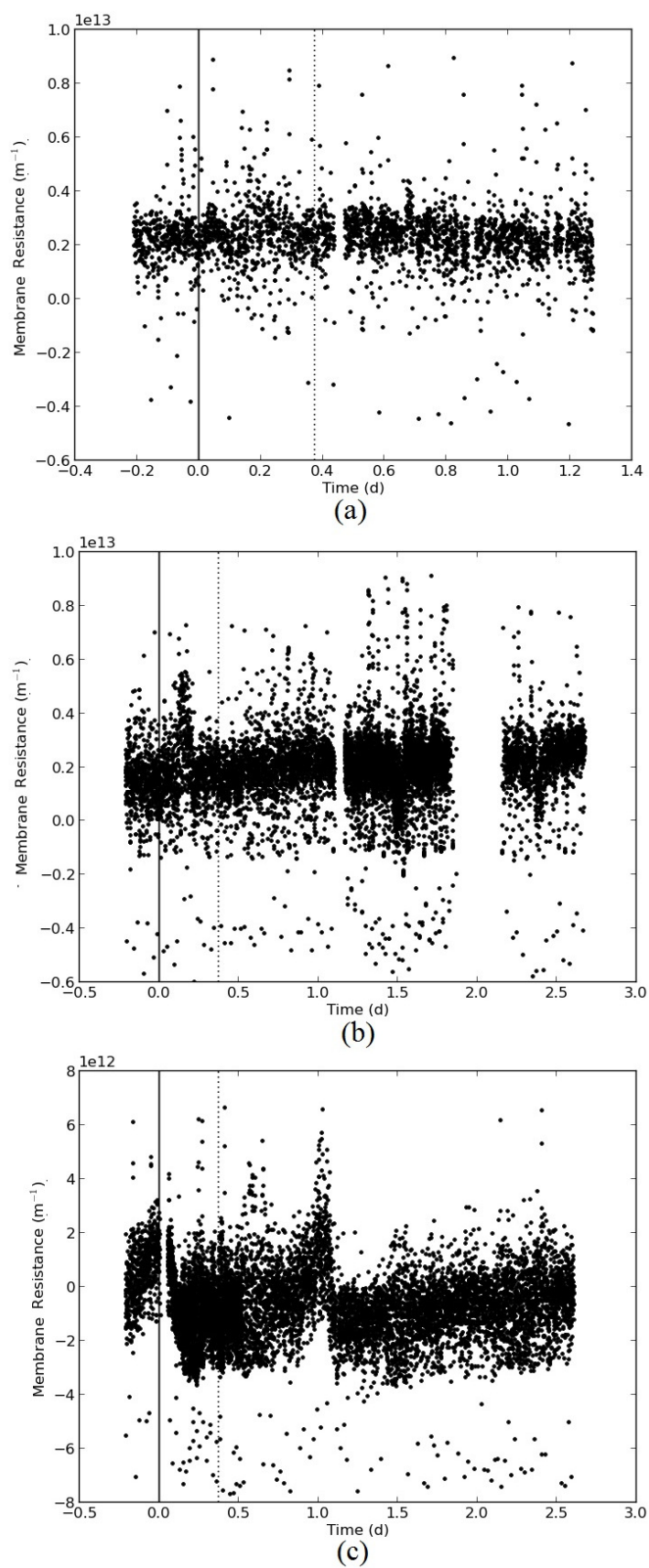


Figure 5- Filtration Resistance for slug dosage of Paracetamol (a) 0.5 $mg \cdot L^{-1}$; (b) 1.0 $mg \cdot L^{-1}$ and (c) 2.0 $mg \cdot L^{-1}$

Tetracycline presented a strong effect on OUR values (Figure 6a) for the slug dose of 0.5 mg.L^{-1} , resulting in an elevation of OUR from the range of $22.0 \text{ mg.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ to maximum values of $48 \text{ mg.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$. It can be clearly observed the elevation of the dispersion as well. The effect of the slug dosage was also observed in the Filtration Resistance (Figure 7a), with an abrupt, but momentary, elevation of the resistance, returning after 1.4h to reduced values.

For the slug dosage of 1.0 mg.L^{-1} (Figure 7b), a similar behavior to the first concentration was observed, being observed a higher dispersion of OUR values, concomitant with a peak in the Filtration Resistance (Figure 7b), returning quickly for the previous Filtration Resistance plateau in a period of 10h after the shock. Although expected, the slug dosage of 2.0 mg.L^{-1} did not result in dispersion or elevation of OUR (Figure 6c), neither affected the Filtration Resistance (Figure 7c). The results can be associated with an adaptation of biomass to the compound dosed, even considering an interval between the previous shock loadings.

The increase in the values of OUR is somewhat contradictory, since usually a reduction of the values of respiration rates in the presence of potentially toxic compounds is expected. The hypothesis is that the compounds were dosed added in a sufficient concentration to cause momentary fluctuations in the values of OUR, without causing interruption of the biological activity concentrations.

Aubenneau et al (2010) commented that the sudden OUR increase may be attributed to the need of bacterial populations to acclimatize to the presence of the pharmaceutical dosed, which may thus may be considered as momentary chemical stress. Kraigher et al (2008) observed that in the presence of micropollutants, a change in the bacterial community diversity, which could also explain the change in the oxygen needs. The presence of the pharmaceutical compounds changes the environment and the culture medium, which can modify the exchanges and the transfers through the cytoplasmic membrane (possibly inducing higher maintenance requirements), or bacterial diversity (Aubenneau et al, 2010).

As observed for Paracetamol, although the effects of the chock loads could be verified visually by the analysis of the Figures 6 and 7, these effects couldn't be verified by comparison of the data among the shocks applied (Table 4 and 5). Also observed for Paracetamol, the effects of the shock loadings where not verified at the correlations between the variables monitored (Table 5), mainly due to the high variability of the data during the monitoring.

Table 4 - Behavior of the Monitored Variables for the Slug dosages of Tetracycline

		TMP (mBar)		Rt (m ⁻¹)		J permeate (L.m ⁻² .h ⁻¹)		OUR (mgO ₂ .L ⁻¹ .h ⁻¹)	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
0.5 mgL	Before	9788.6	3380.4	2.68E+12	1.21E+12	9.9	0.1	-24.5	3.0
	During	11714.5	3669.8	3.14E+12	1.27E+12	10.5	0.3	-25.6	14.2
	After	13664.7	3034.8	4.05E+12	1.07E+12	10.0	0.3	-23.1	9.2
1.0 mgL	Before	7368.4	2169.7	1.87E+12	7.95E+11	9.7	0.1	-18.6	0.9
	During	9234.6	3222.5	2.53E+12	1.16E+12	9.8	0.1	-18.8	2.7
	After	8224.1	2585.7	2.18E+12	9.33E+11	9.7	0.1	-20.4	2.1
2.0 mgL	Before	10990.7	3260.8	3.14E+12	1.19E+12	9.9	0.1	-20.7	6.4
	During	10617.0	3486.1	3.10E+12	1.29E+12	9.6	0.1	-24.6	4.4
	After	11930.4	3914.7	3.65E+12	1.48E+12	9.5	0.1	-31.3	8.4

Table 5 - Correlations between the monitoring variables for Tetracycline

		P3_x_JN3	RT3P_x_JN3	OUR_x_RT3
0.5 mgL	Before	0.091	0.049	-0.246
	During	-0.189	-0.280	-0.096
	After	0.176	0.027	0.260
1.0 mgL	Before	0.248	0.226	-0.027
	During	0.195	0.145	0.070
	After	0.262	0.227	0.613
2.0 mgL	Before	0.252	0.231	-0.211
	During	0.104	0.076	0.015
	After	-0.011	-0.055	-0.171

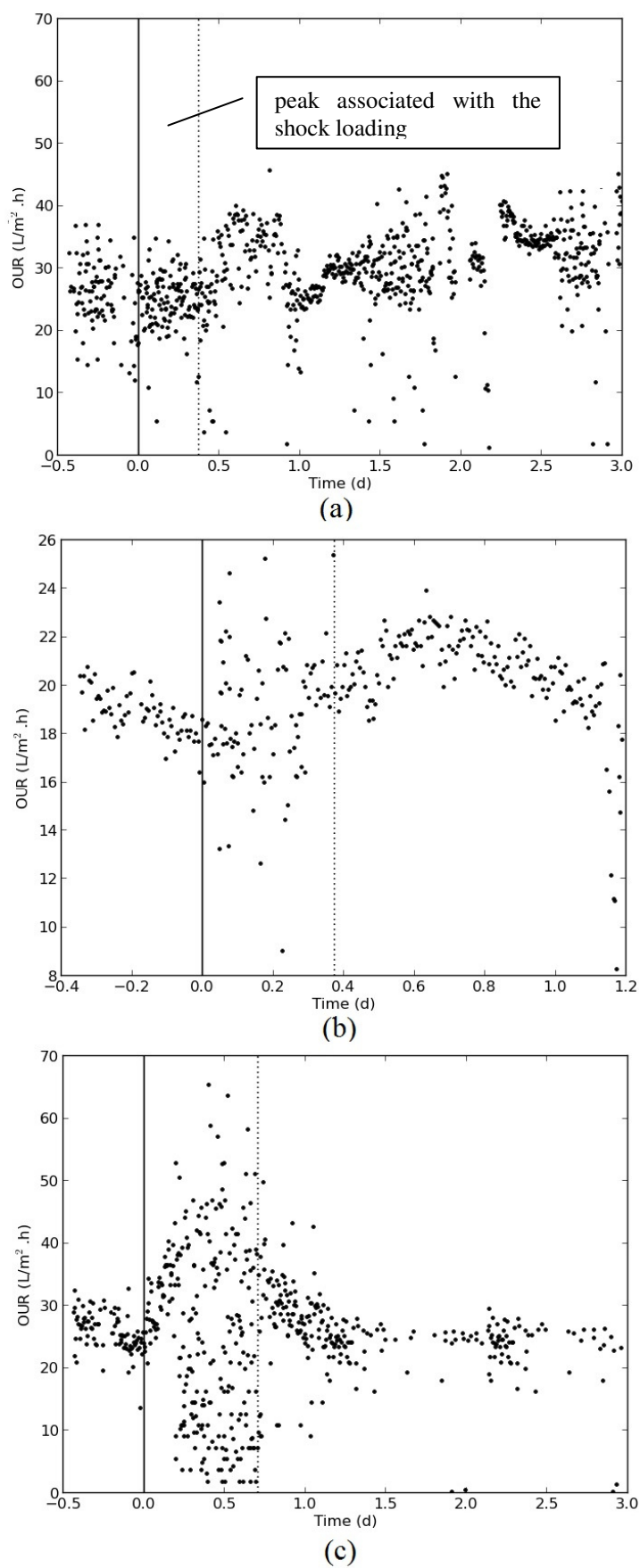


Figure 6 - OUR values for the slug dosage of Tetracycline. (a) $0.5 \text{ mg} \cdot L^{-1}$; (b) $1.0 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ and (c) $2.0 \text{ mg} \cdot L^{-1}$

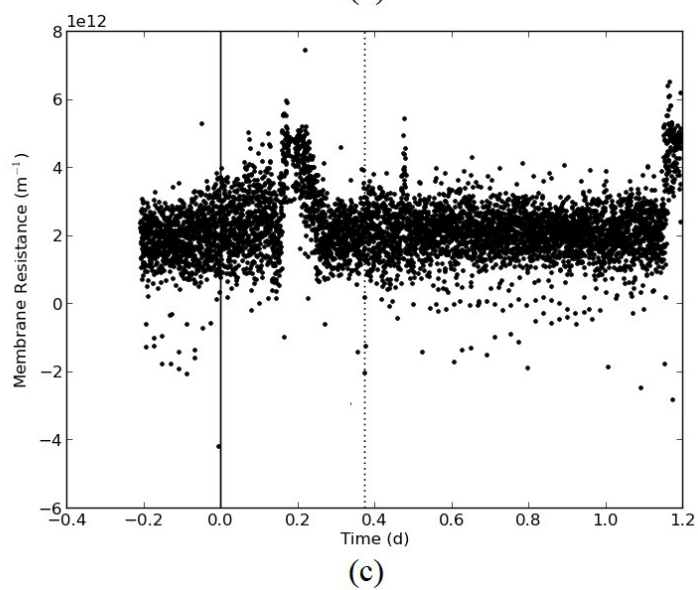
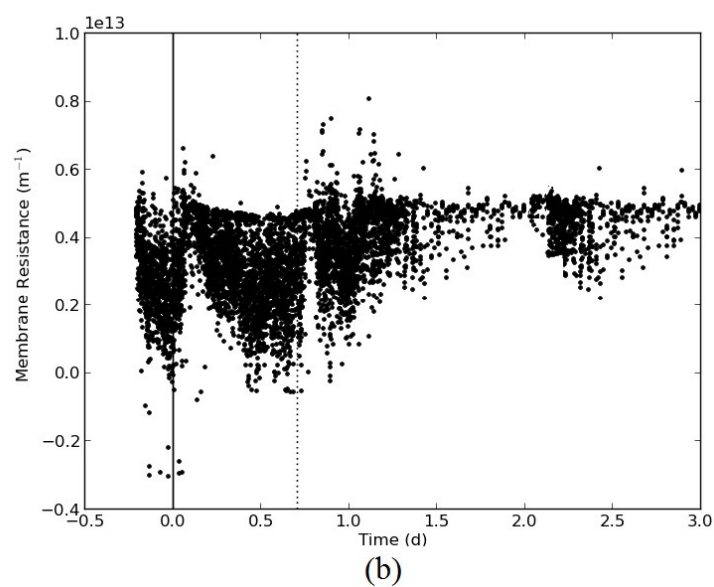
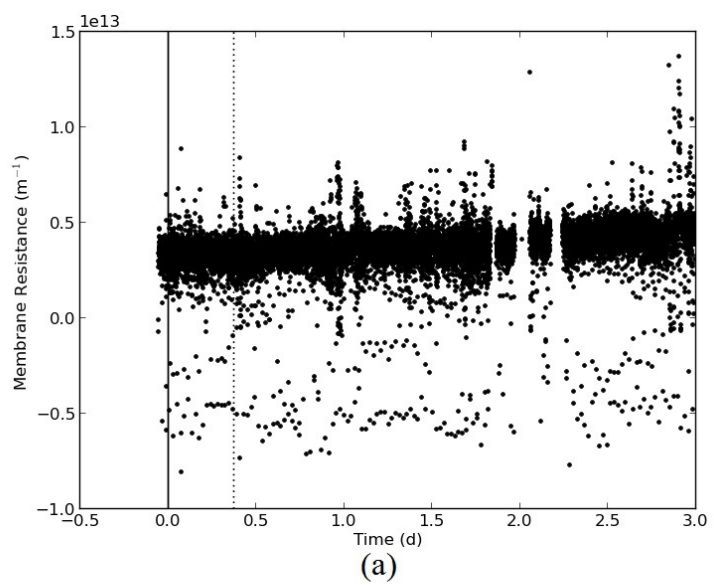


Figure 7- Filtration Resistance behavior for the slug dosage of Tetracycline at concentrations of (a) 0.5 mg.L^{-1} ; (b) 1.0 mg.L^{-1} and (c) 2.0 mg.L^{-1} .

For Metformin, the analysis of Figures 8a and 9a shows that the slug dose of 0.5 mg.L⁻¹ did not result in a clear effect over the OUR (Figure 8a), although it is observed a momentary increase in the dispersion of OUR values. Nevertheless, for filtration Resistance it its observed a clear effect of the slug dose (Figure 9a). The return to conditions before the shock loading, for OUR and filtration resistance, occurred approximately 10 h after the slug dose of both pharmaceuticals. The slug dosage of 1.0 mg.L⁻¹ also did not show a clear effect over the OUR values (Figure 8b) or over Filtration Resistance (Figure 9b). The slug dose of 2.0 mg.L⁻¹ (Figure 8c) apparently affected the OUR, but this response was not observed on Filtration Resistance (Figure 9c).

As observed for Paracetamol and Tetracycline, although the effects of the chock loads could be verified visually by the anlysis of the Figure 8, these effects couldn't be verified by comparison of the data among the shocks applied (Table 6) or even by the comparison of the correlations between the variables monitored (Table 7).

Table 6 - Behavior of the Monitored Variables for the Slug dosages of Metformin

		TMP (mBar)		Rt (m ⁻¹)		J permeate (L.m ⁻² .h ⁻¹)		OUR (mgO ₂ .L ⁻¹ .h ⁻¹)	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
0.5 mgL	Before	5352.4	3192.2	1.3E+12	1.1E+12	11.0	0.2	-24.2	10.9
	During	9852.0	4433.7	2.8E+12	1.5E+12	10.7	0.2	-36.5	13.6
	After	4448.3	1844.3	9.9E+11	5.9E+11	11.0	0.2	-21.6	8.3
1.0 mgL	Before	7396.5	2020.3	1.9E+12	6.4E+11	11.2	0.2	-14.9	4.6
	During	9550.1	1319.7	2.5E+12	4.0E+11	11.5	0.2	-16.2	8.2
	After	11300.5	1415.4	2.8E+12	4.1E+11	12.2	0.2	-7.5	2.6
2.0 mgL	Before	10592.2	1927.1	2.7E+12	5.7E+11	12.1	0.1	-10.5	2.3
	During	11170.7	1949.5	2.8E+12	5.7E+11	12.2	0.1	-6.8	1.8
	After	9441.2	4685.8	2.4E+12	1.4E+12	11.7	0.6	-13.4	8.8

Table 7 - Correlations between the monitoring variables for Metformin

		P3_x_JN3	RT3P_x_JN3	OUR_x_RT3
0.5 mgL	Before	-0.286	-0.319	-0.395
	During	0.032	0.005	0.098
	After	0.118	0.071	-0.005
1.0 mgL	Before	0.149	0.071	0.074
	During	0.326	0.231	0.120
	After	0.161	0.062	0.137
2.0 mgL	Before	0.037	0.011	-0.067
	During	0.177	0.124	-0.058
	After	0.500	0.428	0.298

For Enalapril, the slug doses of 0.5 mg.L⁻¹ and 1.0 mg.L⁻¹ did not affect clearly the OUR behavior (Figure 10a and 10b). However, those dosages could have affected the Filtration Resistance (Figures 11a and 11b), where it were observed abrupt elevations of the Filtration resistance from 2.10¹² m⁻¹ to 5.10¹² m⁻¹, for both concentrations.

The concentration of 2.0 mg.L⁻¹ caused in immediate effect on OUR, reducing the rates from 30,0 mgO₂.L.h⁻¹ to close to 5,3 mgO₂.L⁻¹.h⁻¹, during 2 hours. After this period the respiration rates returned to the observed values before the shock load. The effect of the slug dosage with a delay of 0.98 h was also observed on Filtration Resistance behavior, increasing the resistance from 2.2.10¹² to 6.10¹² m⁻¹.

As observed for the compounds analysed the effects of the shock loadings couldn't be verified by comparison of the data and correlations among the shocks concentrations applied (Table 8 and 9).

Table 8 - Behavior of the Monitored Variables for the Slug dosage of Enalapril

		TMP (mBar)		Rt (m ⁻¹)		J permeate (L.m ⁻² .h ⁻¹)		OUR (mgO ₂ .L ⁻¹ .h ⁻¹)	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
0.5 mgL	Before	8964.4	4535.2	2.6 E+12	1.5 E+12	10.3	0.2	-35.4	17.8
	During	6411.6	2584.3	1.6 E+12	8.5 E+11	10.7	0.2	-23.5	12.0
	After	9644.6	3965.4	3.0 E+12	1.4 E+12	9.9	0.5	-30.1	16.2
1.0 mgL	Before	9401.4	2148.7	3.1 E+12	8.0 E+11	9.5	0.3	-30.0	9.0
	During	12177.5	4001.3	4.1 E+12	1.4 E+12	9.5	0.2	-28.4	20.0
	After	12085.9	4225.9	4.0 E+12	1.5 E+12	9.7	0.4	-36.3	14.4
2.0 mgL	Before	5937.0	2489.7	1.5 E+12	8.4 E+11	10.5	0.1	-31.0	13.3
	During	11555.1	4676.6	3.5 E+12	1.6 E+12	10.4	0.3	-31.3	15.7
	After	7510.3	3531.7	2.1 E+12	1.2 E+12	10.5	0.2	-34.3	18.2

Table 9 - Correlations between the monitoring variables for Enalapril.

		P3_x_JN3	RT3P_x_JN3	OUR_x_RT3
0.5 mgL	Before	-0.348	-0.377	0.111
	During	0.358	0.313	-0.014
	After	-0.020	-0.133	0.045
1.0 mgL	Before	0.131	0.014	0.077
	During	0.600	0.535	-0.485
	After	0.275	0.162	0.092
2.0 mgL	Before	0.321	0.299	-0.196
	During	-0.577	-0.621	0.023
	After	-0.318	-0.356	0.249

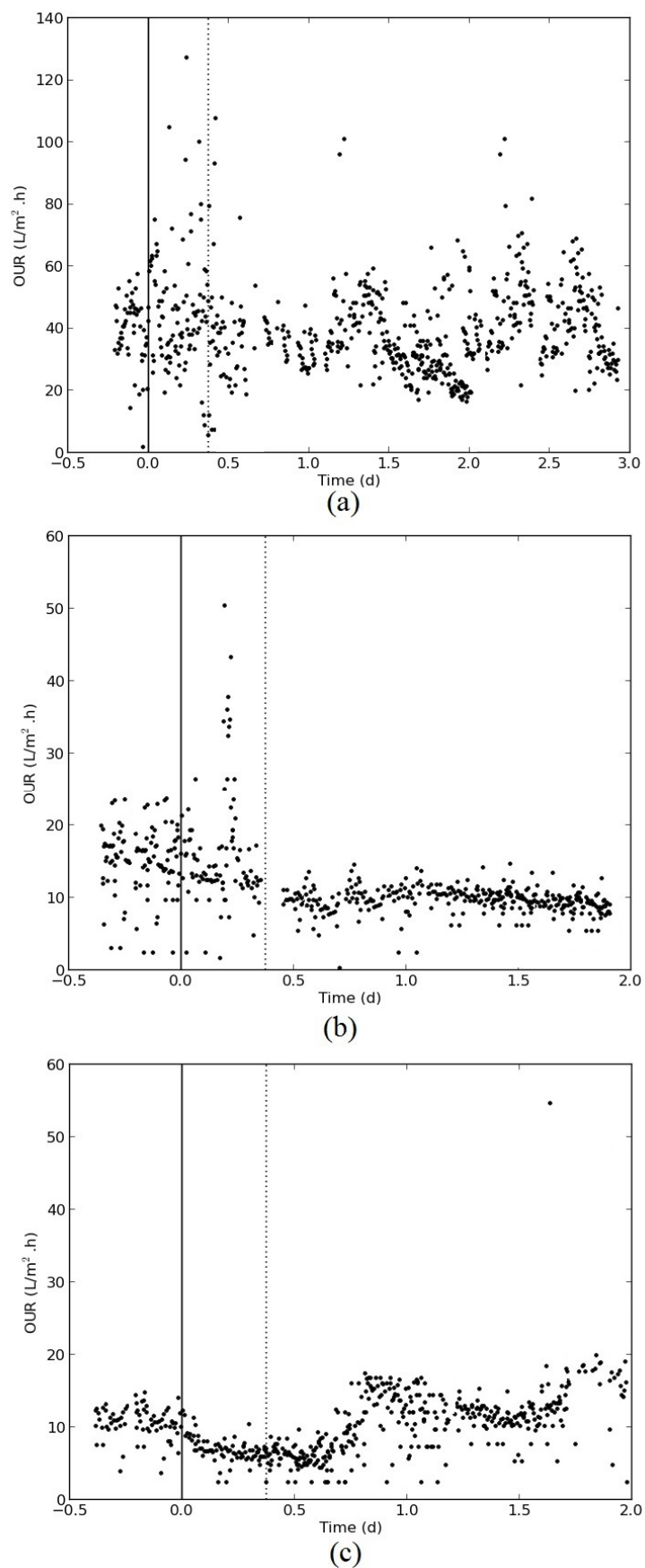


Figure 8 - OUR values for the slug dosage strategy of Metformin at concentrations of (a) 0.5 mg.L⁻¹; (b) 1.0 mg.L⁻¹ and (c) 2.0 mg.L⁻¹.

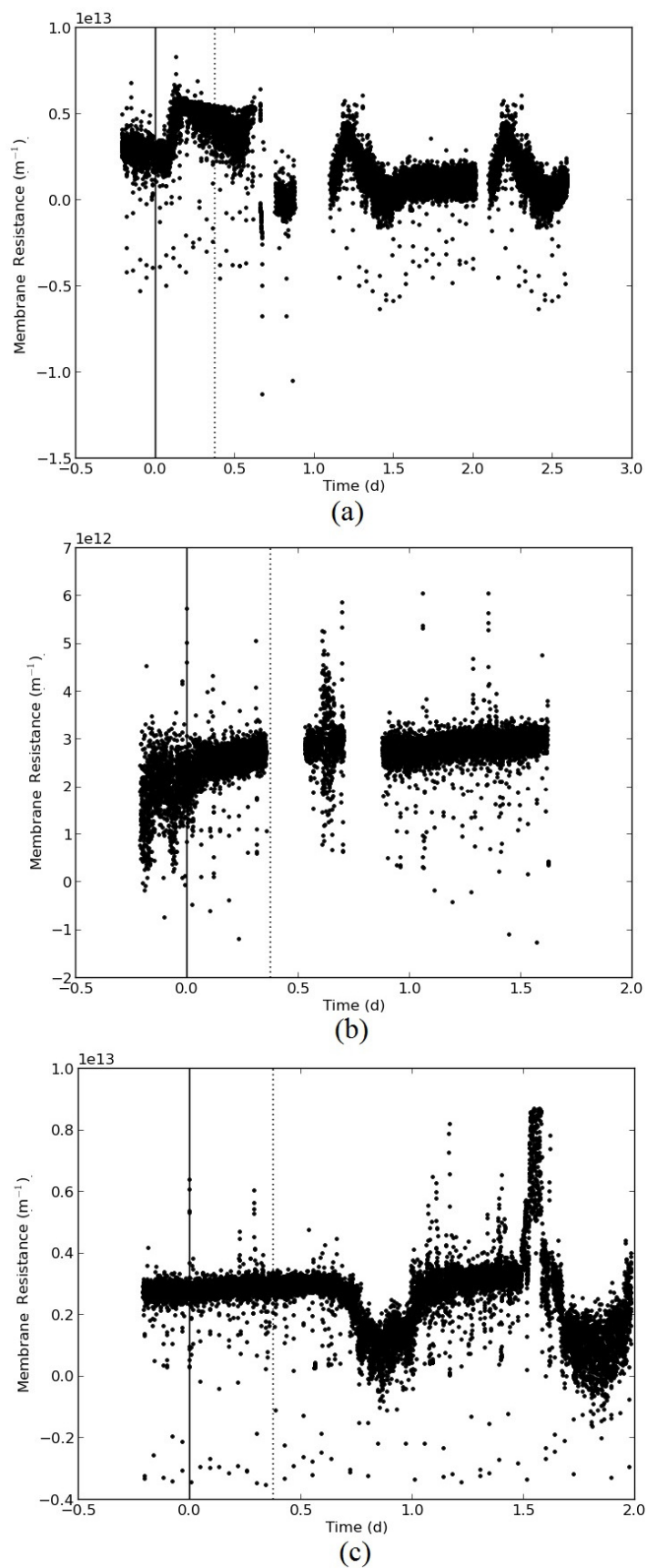
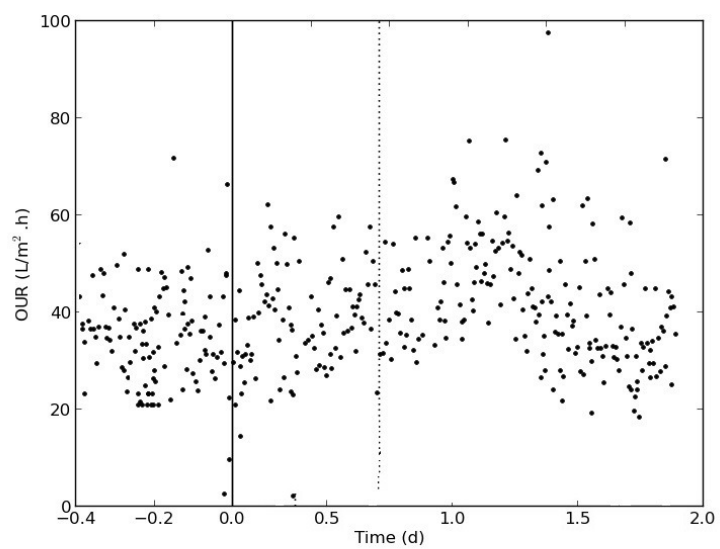
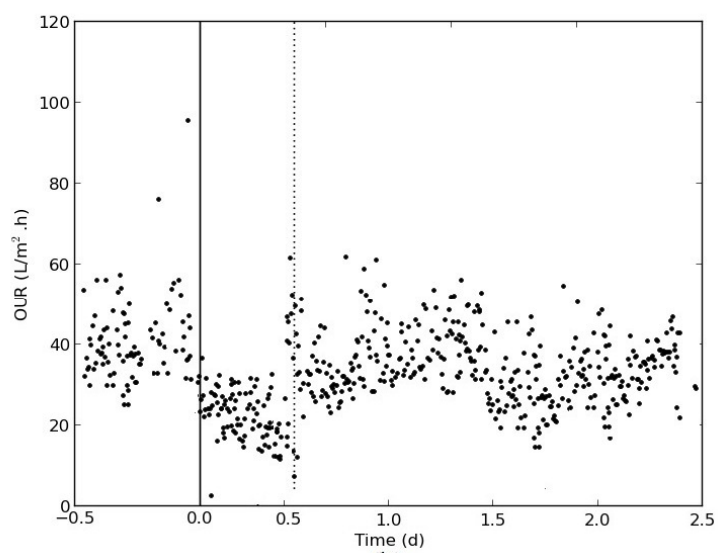


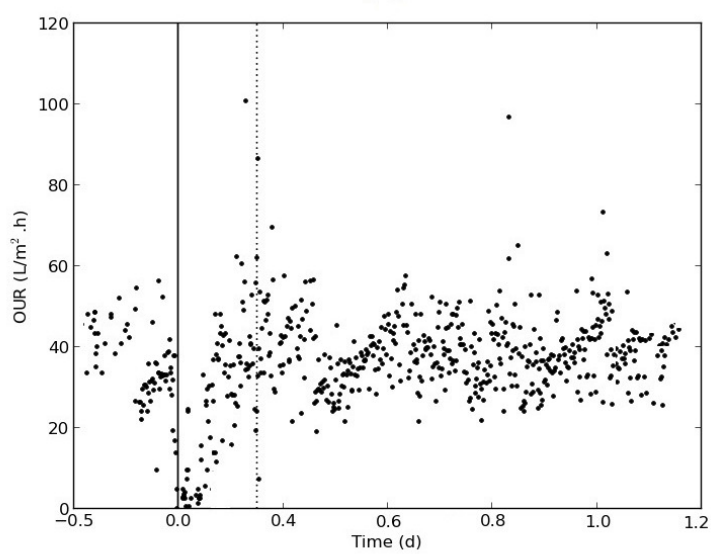
Figure 9 - Filtration Resistance behavior for the slug dosages of Metformin at concentrations of (a) $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; (b) $1.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ and (c) $2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$



(a)

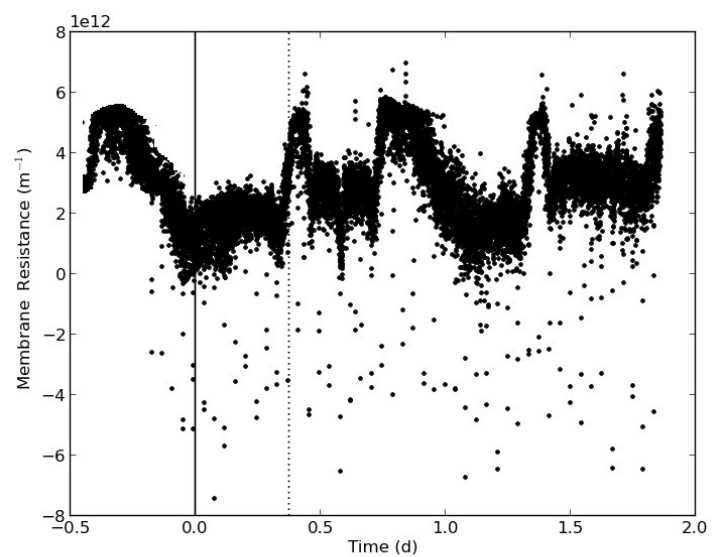


(b)

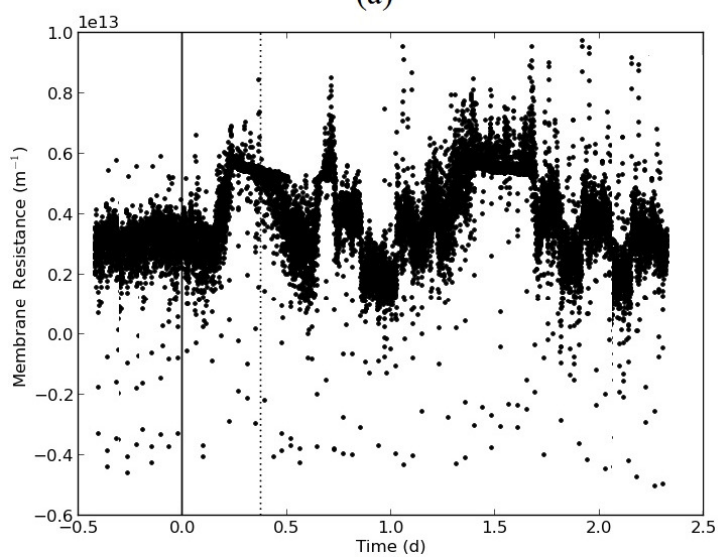


(c)

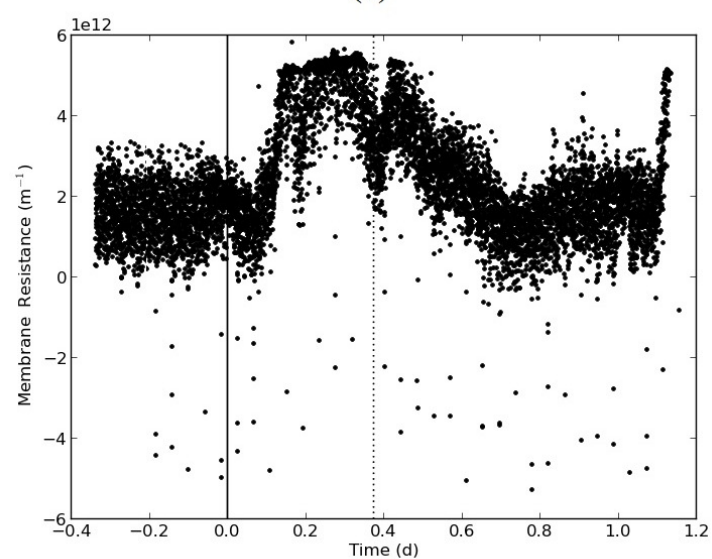
Figure 10 - OUR behavior for the slug dosages of Enalapril at concentrations of (a) 0.5 mg.L^{-1} ; (b) 1.0 mg.L^{-1} and (c) 2.0 mg.L^{-1}



(a)



(b)



(c)

Figure 11 - Filtration Resistance behavior for the slug dosages of Enalapril at concentrations of (a) 0.5 mg.L^{-1} ; (b) 1.0 mg.L^{-1} and (c) 2.0 mg.L^{-1}

Continuous dosage strategy

The results for the continuous dosage showed to be less detectable compared to slug dose shocks. It is possible that the dosage with raw wastewater allowed an adaptation of biomass to the concentrations of the pharmaceuticals.

The concentration of 0.5 mg.L^{-1} was not detected for any of the pharmaceuticals tested (Figures , indicating that, for this methodology of dosage, this concentration was not able to affect significantly the process.

For Paracetamol (Figure 8), interferences on OUR and the filtration resistance were detected for the concentrations of 1.0 and 2.0 mg.L^{-1} , (Figures 8c and 8e, respectively), for a period of time, compared with the duration of the test (5 days). For the concentration of 1.0 mg.L^{-1} , the dosage resulted in a clear reduction of OUR, associated with a sharp increase of filtration resistance 10 hours after the beginning of the test. The OUR recovered the previous values after 6 hours, and the filtration resistance returned to its previous behavior almost immediately after the beginning of shock load.

The Tetracycline dosage at concentrations of 1.0 mg.L^{-1} apparently did not affected the biological process, as can be observed an elevation of the OUR (Figure 8c), although associated with a elevation of the Filtration Resistance (Figure 8d). The shock load concentration of 2.0 mg.L^{-1} , in turn, resulted in temporary reduction of the OUR (Figure 8e) with an elevation of filtration resistance (Figures 8b and 8d), indicating temporary effect on the biological process.

For Metformin, the dosages of 1.0 mg.L^{-1} (Figure 9) coincide with fluctuations in the values of OUR (Figure 9c) and increase in filtration resistance (Figure 9d). Both interference were associated with the pharmaceutical dosage on the process. Although the shock concentration of 2.0 mg.L^{-1} did not affect the OUR, the dosage was associated in elevation of filtration resistance. As already observed for other compounds, dosages caused momentary and reversible changes in the process.

As observed for the slug dosages, although the effects of the chock loads could be verified visually for some concentrations of the continuous dosage estrategy , these effects couldn't be verified by comparison of the statistical data among the shocks applied (Table 10). The effects of the shock loadings where not verified at the correlations between the variables monitored (Table 11).

Table 10 - Behavior of the Monitored Variables for the continuous dosage for the Antibiotics Analised

	Dose		TMP (mBar)		Rt (m ⁻¹)		J permeate (L.m ⁻² .h ⁻¹)		OUR (mgO ₂ .L ⁻¹ .h ⁻¹)	
			Mean	Std dev	Mean	Std dev	Mean	Std dev	Mean	Std dev
Paracetamol	0.5 mgL	Before	-1078.7	2502.2	-1.2E+12	9.45E+11	9.5	0.1	-14.4	4.3
		During	-826.2	2480.9	-1.1E+12	9.84E+11	9.4	0.1	-16.1	3.8
		After	2306.5	4199.3	3.91E+10	1.6E+12	9.4	0.2	-16.4	3.9
	1.0 mgL	Before	6074.2	2122.3	1.39E+12	7.78E+11	9.7	0.1	-40.6	4.5
		During	6264.2	1874.7	1.46E+12	6.85E+11	9.8	0.1	-34.5	8.0
		After	6138.8	2410.4	1.41E+12	8.81E+11	9.8	0.2	-27.1	7.3
	2.0 mgL	Before	8029.6	2543.1	2.07E+12	9.21E+11	9.9	0.0	-35.1	2.9
		During	9641.7	4054.2	2.72E+12	1.5E+12	9.7	0.2	-28.1	6.0
		After	7586.4	3628.8	1.93E+12	1.33E+12	9.8	0.2	-31.2	7.5
Tetracycline	0.5 mgL	Before	13977.2	4155.7	4.39E+12	1.53E+12	10.4	0.3	-21.2	12.3
		During	8946.4	3568.3	2.48E+12	1.15E+12	10.9	0.3	-15.0	5.9
		After	10082.7	5182.6	3.03E+12	1.82E+12	10.4	0.6	-21.6	11.1
	1.0 mgL	Before	14250.8	3450.8	4.46E+12	1.22E+12	10.4	0.2	-17.9	7.9
		During	8201.2	4223.3	2.24E+12	1.38E+12	10.9	0.2	-18.7	7.6
		After	10386.5	4731.6	3.13E+12	1.7E+12	10.5	0.6	-21.0	10.1
	2.0 mgL	Before	4369.4	2176.8	1.14E+12	6.93E+11	11.2	0.1	-12.6	5.9
		During	6712.0	4376.4	1.92E+12	1.42E+12	11.1	0.2	-15.3	8.8
		After	5369.2	3255.2	1.47E+12	1.06E+12	11.2	0.3	-12.8	7.0
Metformin	0.5 mgL	Before	8828.4	1960.4	2.48E+12	6.55E+11	10.8	0.2	-17.7	6.5
		During	6858.6	3695.8	1.91E+12	1.25E+12	10.4	0.6	-26.1	10.7
		After	7256.8	3911.4	2.12E+12	1.42E+12	10.2	0.5	-29.3	13.9
	1.0 mgL	Before	6954.0	3182.7	1.83E+12	1.04E+12	10.9	0.2	-24.7	11.6
		During	9599.8	3783.5	2.64E+12	1.59E+12	11.3	0.6	-18.2	9.7
		After	9805.8	4360.8	2.78E+12	1.45E+12	10.9	0.6	-24.2	15.8
	2.0 mgL	Before	4801.3	4191.9	1.32E+12	1.54E+12	9.6	0.2	-29.3	16.0
		During	6850.8	4714.2	2.20E+12	1.81E+12	9.2	0.2	-38.5	19.2
		After	9518.2	8049.9	3.39E+12	3.48E+12	9.1	0.6	-32.0	18.1
Enalapril	0.5 mgL	Before	9316.0	3940.9	2.78E+12	1.27E+12	10.2	0.6	-22.6	10.4
		During	9853.6	4261.1	3.16E+12	1.47E+12	9.7	0.3	-29.7	8.1
		After	9062.0	4050.2	2.68E+12	1.39E+12	10.4	0.5	-25.0	13.6
	1.0 mgL	Before	9744.0	4145.4	2.89E+12	1.45E+12	342.5	108.1	-17.6	12.2
		During	6230.0	2530.2	1.61E+12	8.18E+11	863.5	193.2	-13.9	5.4
		After	9878.6	4012.9	3.02E+12	1.41E+12	3611.3	1329.7	-20.7	11.0
	2.0 mgL	Before	14303.1	3192.4	4.69E+12	1.07E+12	625.5	131.7	-18.0	6.1
		During	7824.0	2722.9	2.19E+12	9.24E+11	1264.8	237.4	-16.8	7.8
		After	12645.2	3922.7	3.64E+12	1.26E+12	4528.7	1405.8	-16.6	11.7

Table 11 - Correlations between the monitoring variables for the different compounds analysed

			RT3P_x_JN3	OUR_x_RT3	P3_x_RT3P
Paracetamol	0.5 mgL	Before	0.062	-0.132	1.000
		During	-0.409	-0.184	0.997
		After	0.048	0.163	0.998
	1.0 mgL	Before	-0.092	-0.664	-0.057
		During	0.110	0.883	0.171
		After	-0.188	-0.550	-0.184
	2.0 mgL	Before	0.140	0.069	0.052
		During	0.390	-0.514	0.181
		After	-0.023	0.065	-0.106
Tetracycline	0.5 mgL	Before	-0.273	-0.397	0.037
		During	0.323	0.257	0.285
		After	-0.154	-0.257	0.003
	1.0 mgL	Before	-0.364	-0.434	-0.358
		During	0.196	0.165	-0.090
		After	-0.266	-0.377	-0.061
	2.0 mgL	Before	0.126	0.116	0.152
		During	-0.344	-0.351	-0.075
		After	-0.094	-0.142	0.011
Metformin	0.5 mgL	Before	-0.048	-0.103	-0.100
		During	0.055	-0.037	0.174
		After	-0.253	-0.334	0.093
	1.0 mgL	Before	0.196	0.157	0.152
		During	-0.558	-0.709	-0.096
		After	-0.018	-0.151	-0.630
	2.0 mgL	Before	0.603	0.592	-0.206
		During	0.525	0.498	0.134
		After	-0.344	-0.400	-0.214
Enalapril	0.5 mgL	Before	0.511	0.407	0.136
		During	0.746	0.701	0.324
		After	-0.009	-0.113	0.124
	1.0 mgL	Before	-0.224	-0.278	0.324
		During	0.460	0.408	0.425
		After	0.019	-0.124	0.027
	2.0 mgL	Before	0.708	0.626	-0.086
		During	0.039	-0.014	-0.253
		After	0.159	0.012	0.035

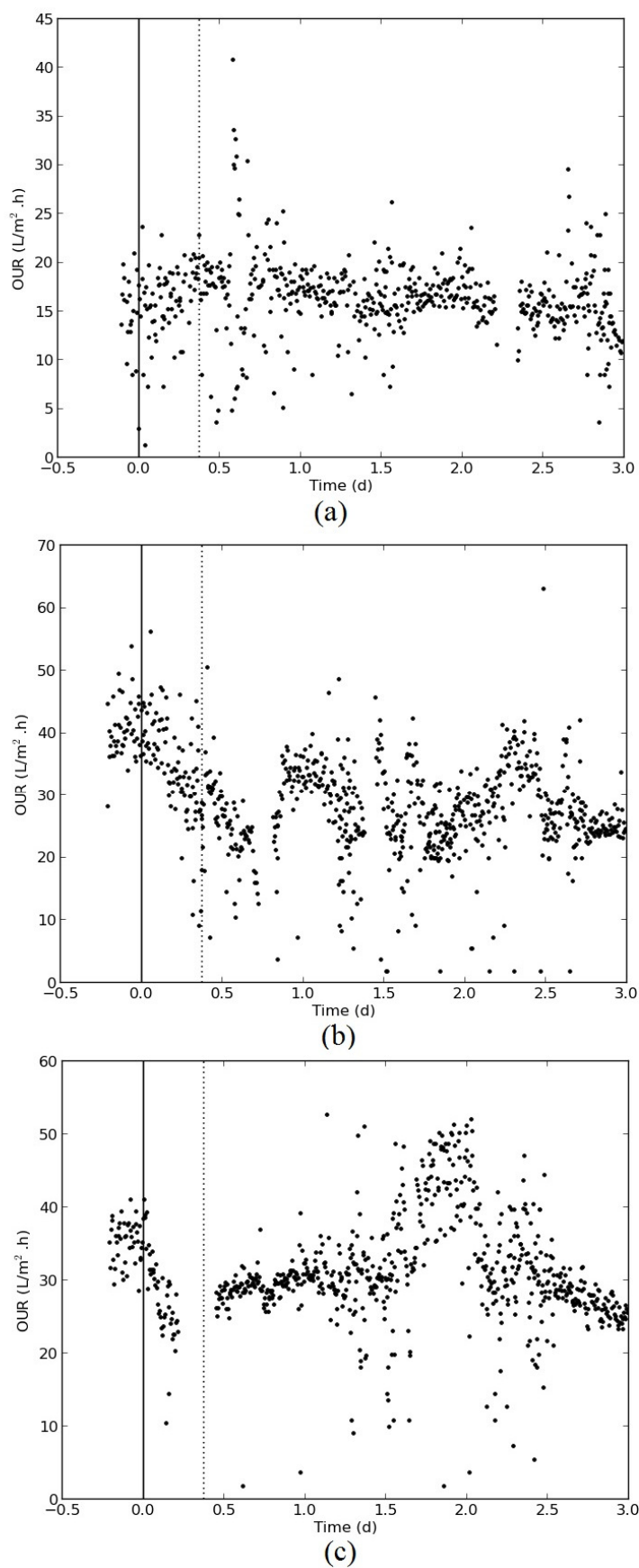


Figure 12 - OUR behavior for the continuous dosages of Paracetamol at concentrations of (a) $0.5 \text{ mg} \cdot L^{-1}$; (b) $1.0 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ and (c) $2.0 \text{ mg} \cdot L^{-1}$

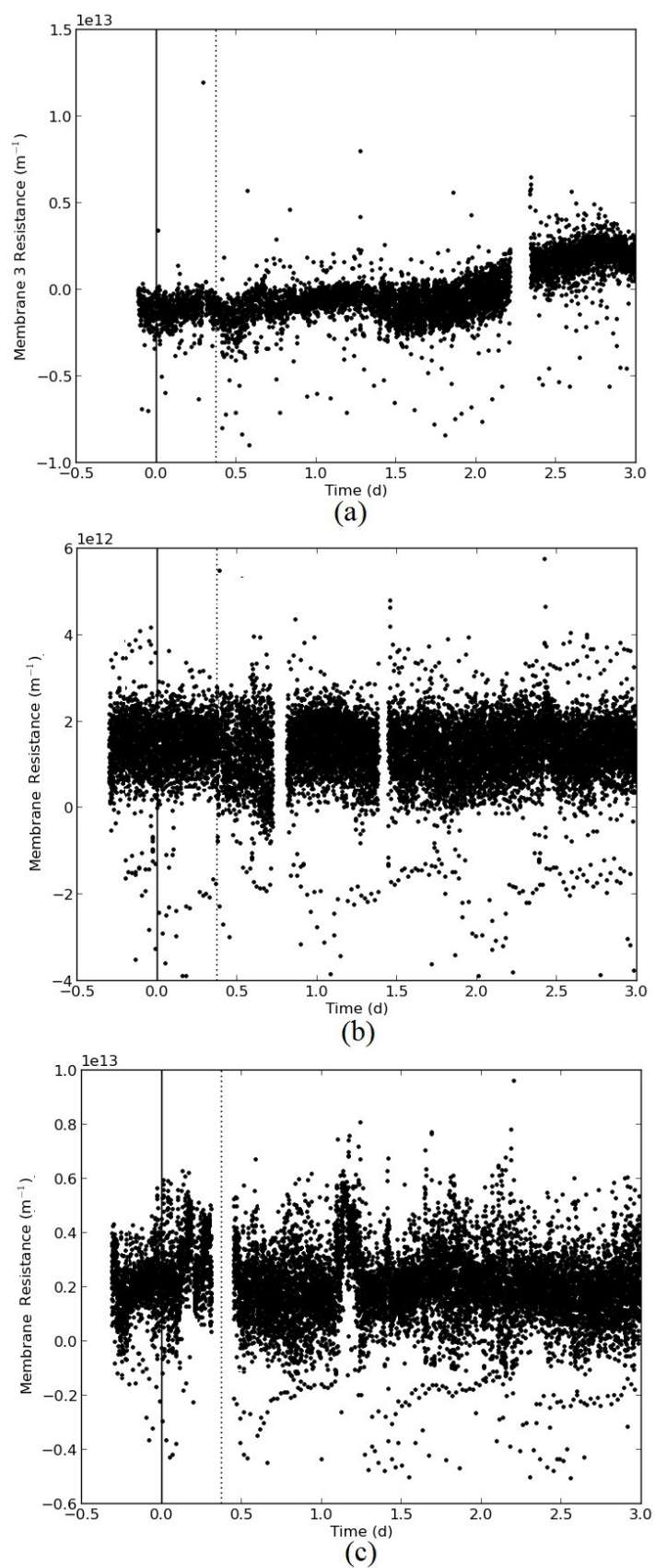


Figure 13 - Filtration Resistance behavior for the continuous dosages of Paracetamol at concentrations of (a) 0.5 mg.L^{-1} ; (b) 1.0 mg.L^{-1} and (c) 2.0 mg.L^{-1}

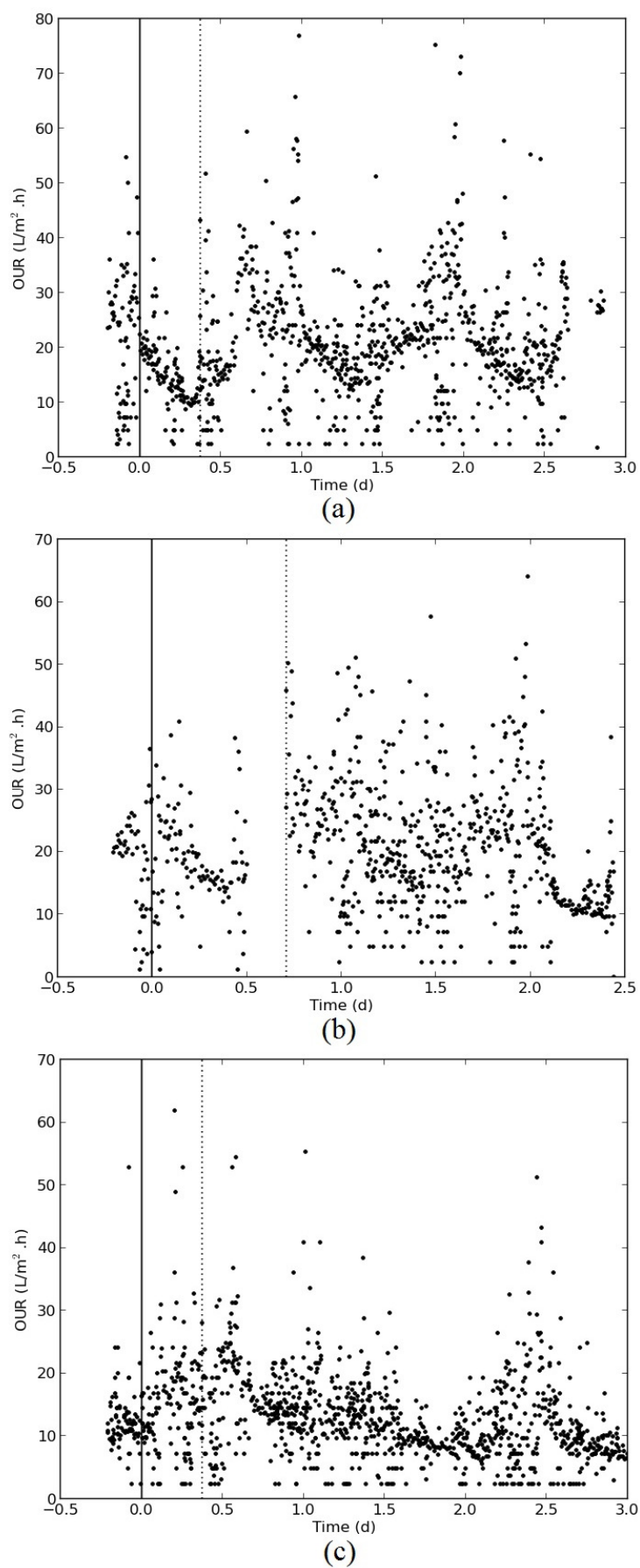
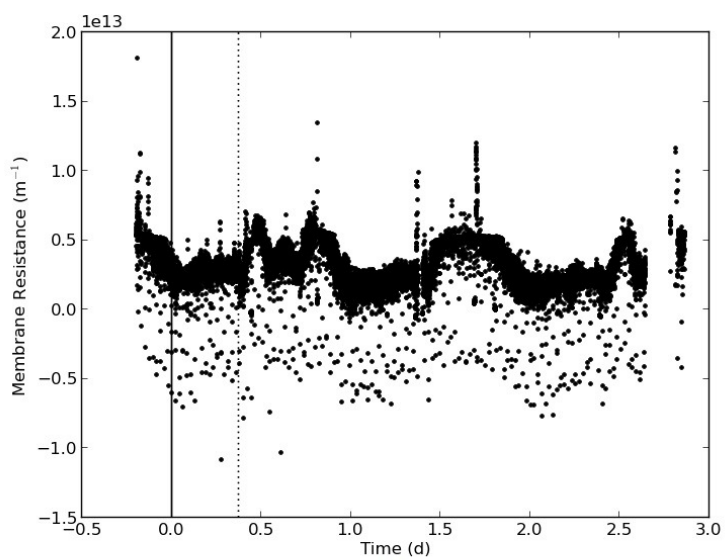
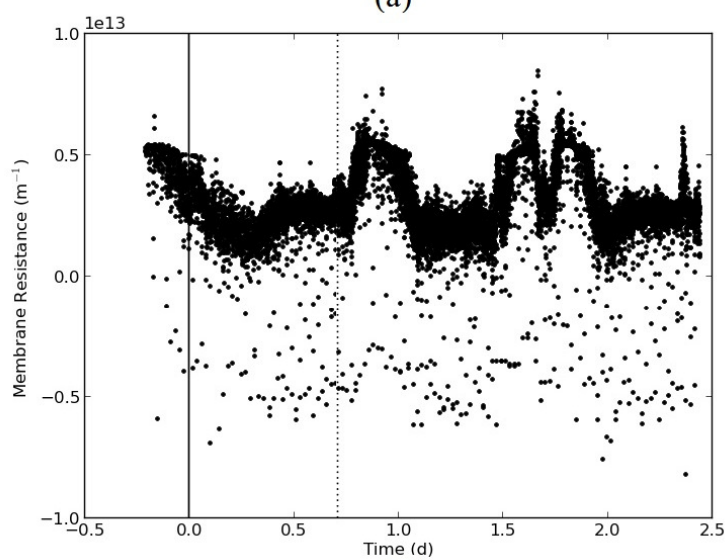


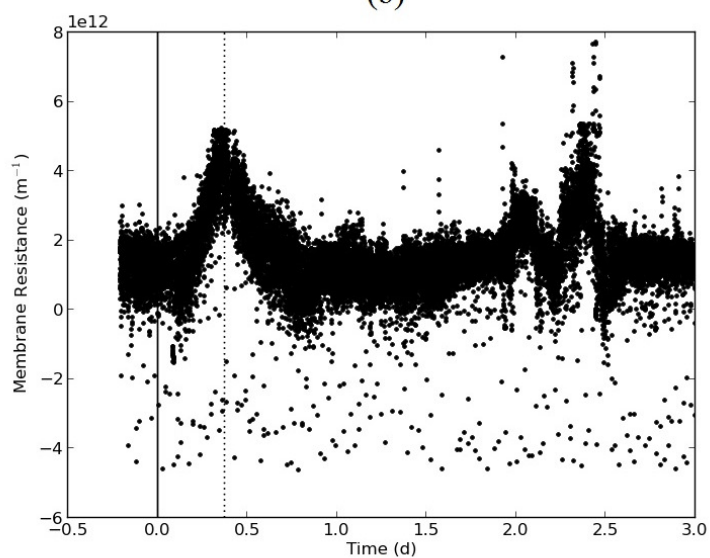
Figure 14 - OUR behavior for the continuous dosages of Tetracycline at concentrations of (a) $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; (b) $1.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ and (c) $2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$



(a)



(b)



(c)

Figure 15 - Filtration Resistance behavior for the continuous dosages of Tetracycline at concentrations of (a) 0.5 mg.L^{-1} ; (b) 1.0 mg.L^{-1} and (c) 2.0 mg.L^{-1}

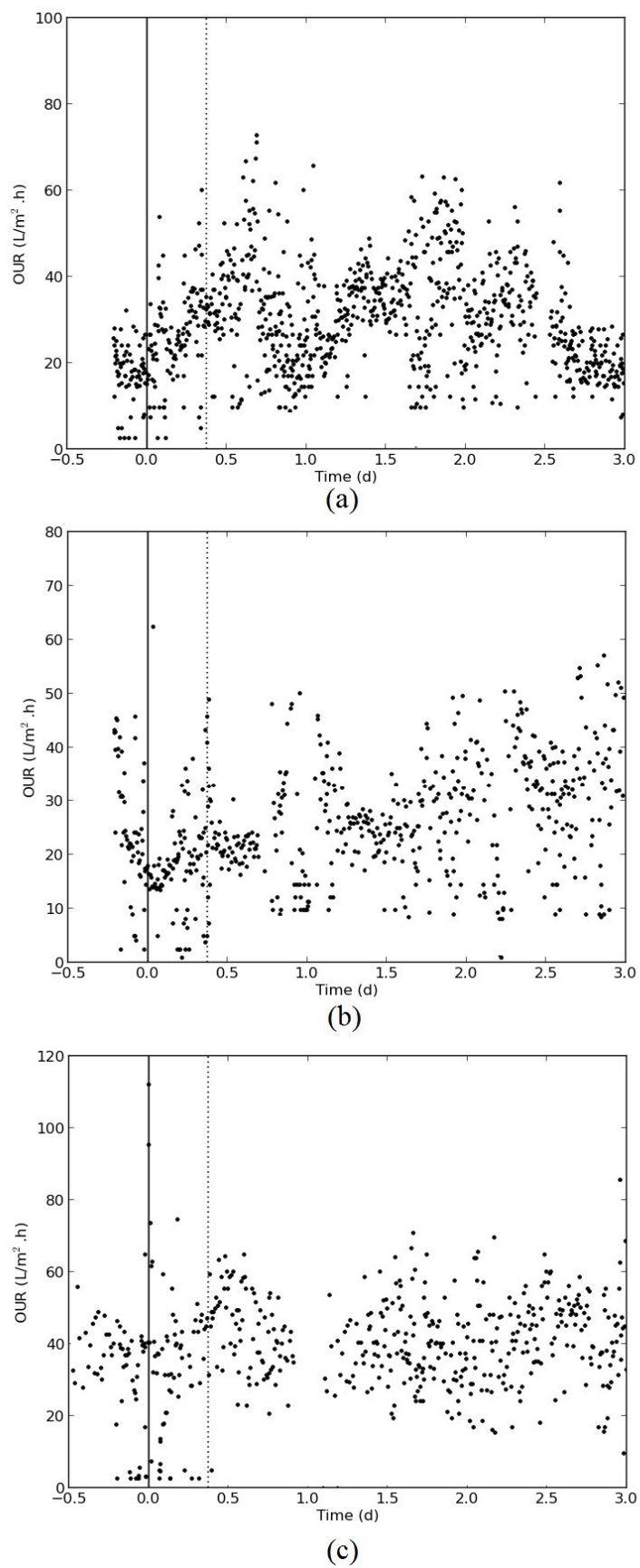


Figure 16 - OUR behavior for the continuous dosages of Metformine at concentrations of (a) 0.5 mg.L⁻¹; (b) 1.0 mg.L⁻¹ and (c) 2.0 mg.L⁻¹

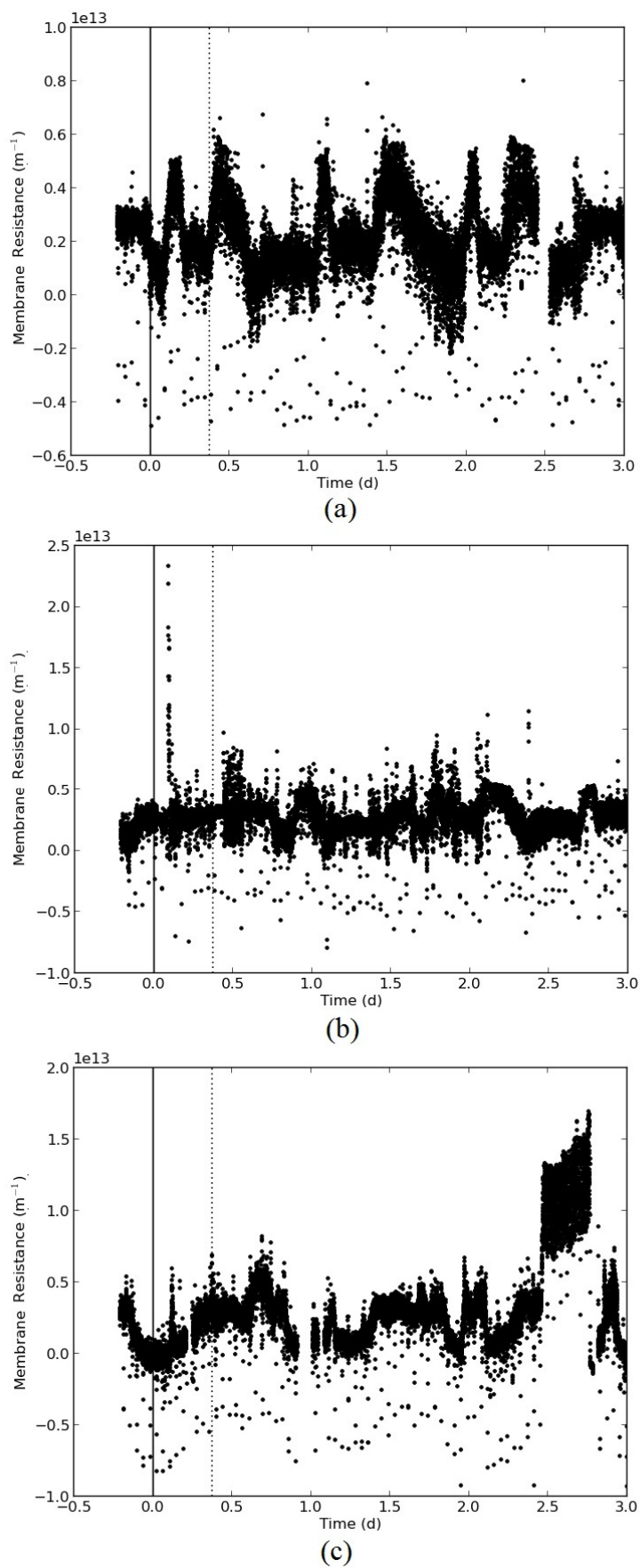
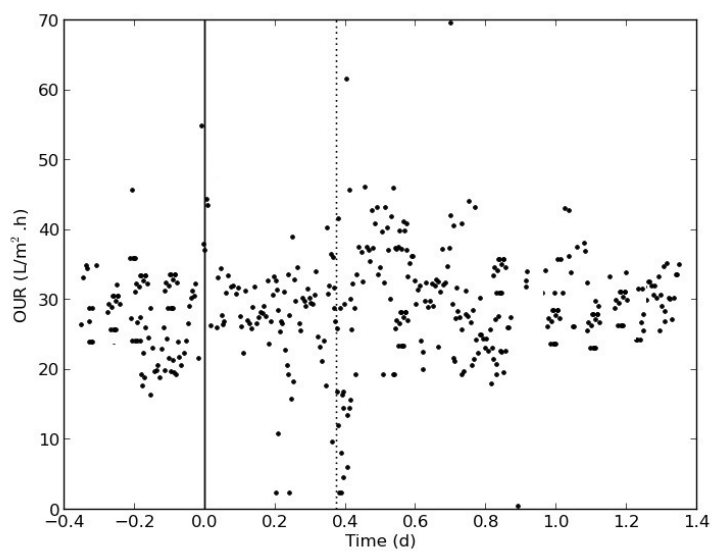
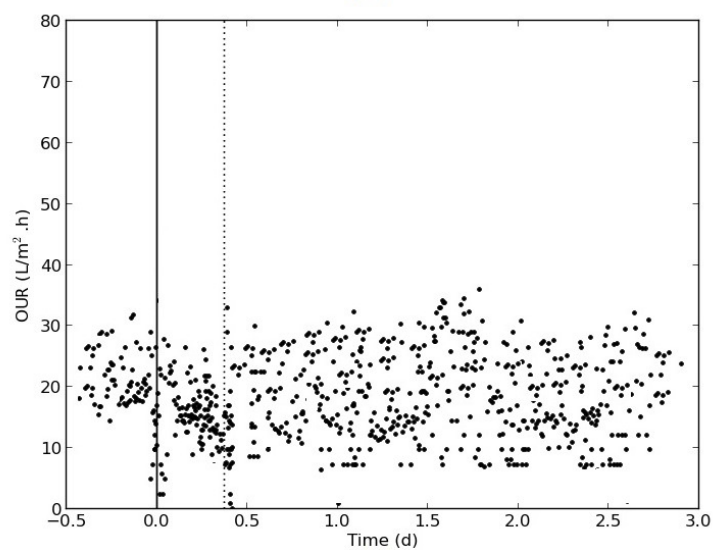


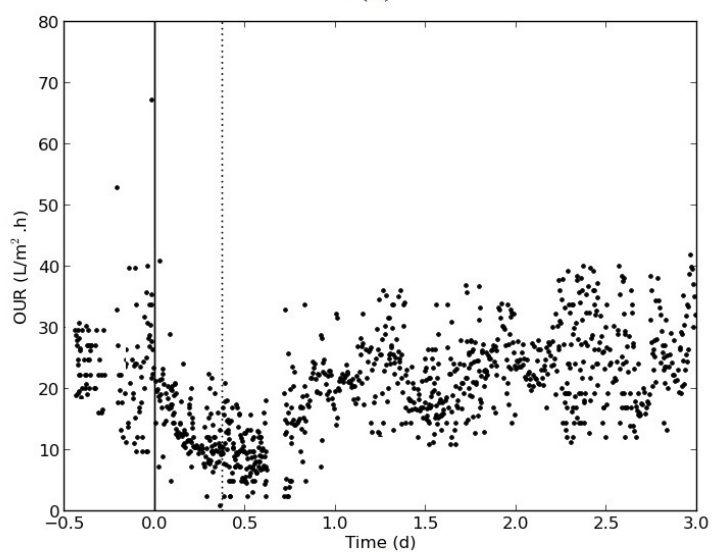
Figure 17 - Filtration Resistance behavior for the continuous dosages of Metformin at concentrations of (a) 0.5 mg.L^{-1} ; (b) 1.0 mg.L^{-1} and (c) 2.0 mg.L^{-1}



(a)



(b)



(c)

Figure 18 - OUR behavior for the continuous dosages of Enalapril at concentrations of (a) 0.5 mg.L⁻¹; (b) 1.0 mg. L⁻¹ and (c) 2.0 mg.L⁻¹

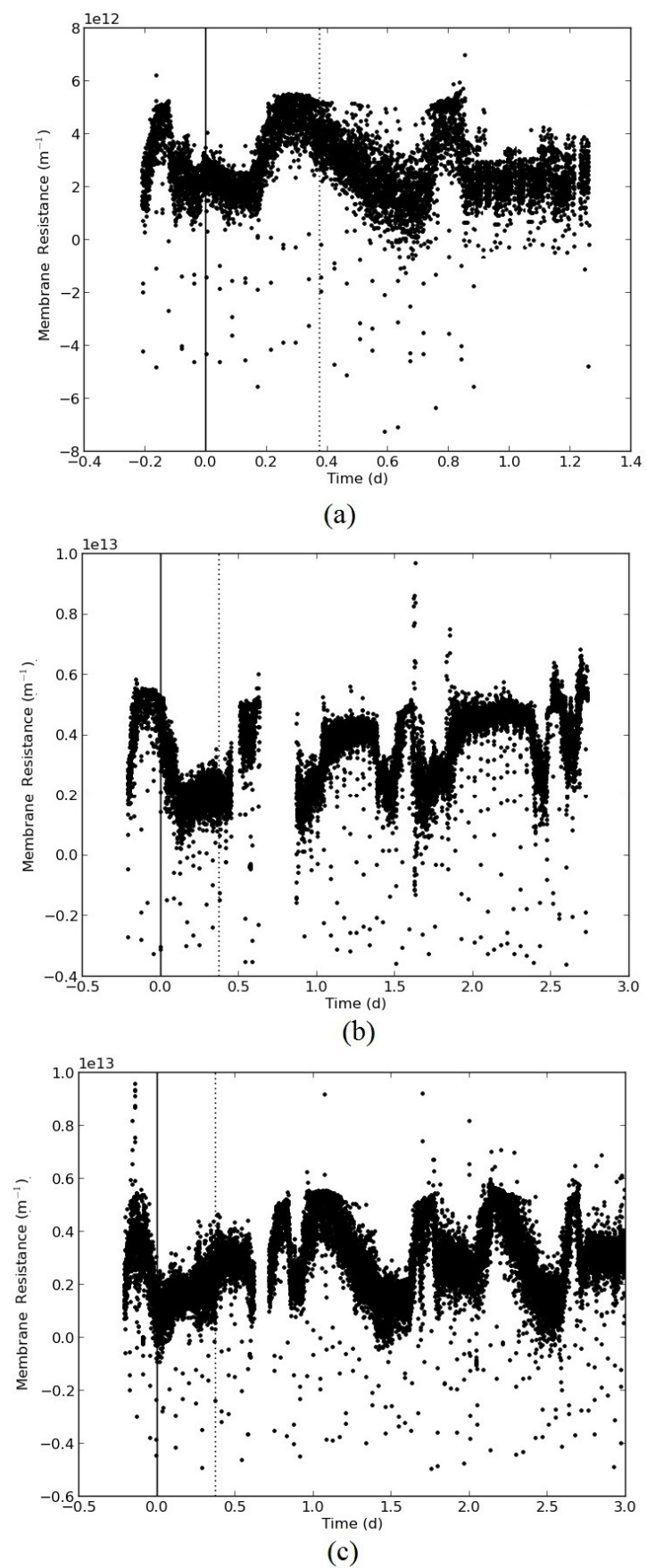


Figure 19 - Filtration resistance behavior for the continuous dosages of Enalapril at concentrations of (a) 0.5 mg.L⁻¹; (b) 1.0 mg.L⁻¹ and (c) 2.0 mg.L⁻¹

Extracellular polymeric substances (EPS)

Slug dosage strategy

The behavior of the total EPS for the experiments with slug dosages followed, in general, the behavior observed for the OUR and filtration resistance, which corroborates the hypothesis that the drugs in the form and dosed concentrations affected the process and the biomass.

As observed in the OUR and filtration behavior (Figures 4 and 5), the concentration of 0.5 mg.L⁻¹ for Paracetamol and Tetracycline did not cause noticeable influence on EPS concentrations, as can be seen in figure 20a and 20d for Paracetamol and Tetracycline, respectively.

For Paracetamol, the slug dose of 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹ influenced the EPS concentrations, as can be observed in Figure 20b and 20c (1.0 and 2.0 mg.L⁻¹, respectively), corroborating with the OUR and Filtration Resistance results discussed previously. For the concentration of 1.0 mg.L⁻¹, the dosage caused a gradual increasing in the concentrations of EPS after 0.5 h of shock (Figure 20b), with the highest concentrations being observed for the aerobic reactor and membrane tank after 3,0 h of shock. After this period, the EPS concentrations decreased to values close to those observed before the experiment. Despite the EPS variations inside the reactors, the soluble EPS at permeate was not affected, possibly due to retention by the membranes. The following concentration tested (2.0 mg.L⁻¹), resulted in a higher effect on EPS concentrations, being observed high concentrations already at 0,5 h after the slug dosage (Figure 20c) until 3,0 h after the shock loadings, showing a gradual decrease at 6,0 h and 9,0 h of the monitoring. The soluble EPS also presented an elevation a significant elevation at 3h.

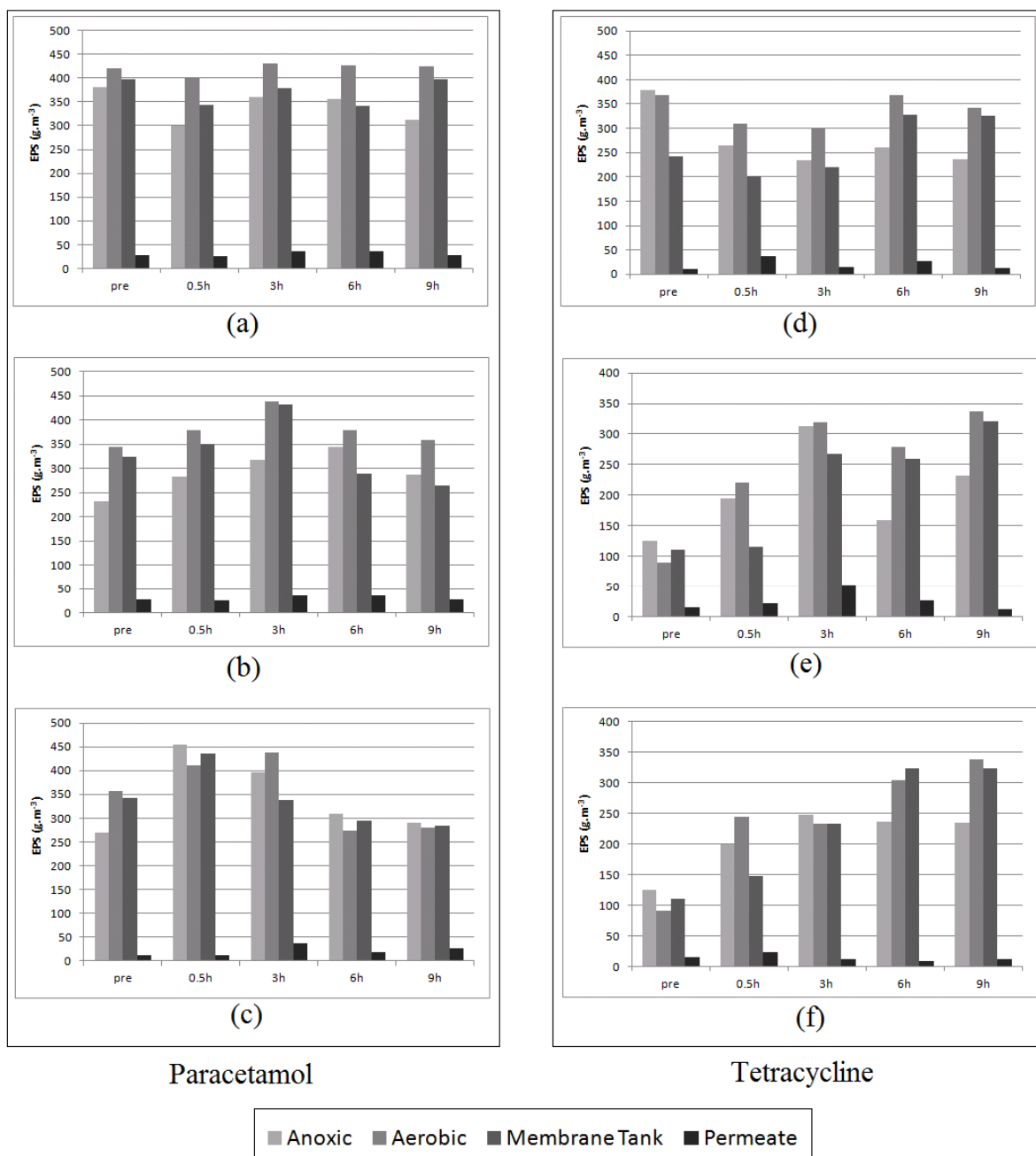


Figure 20 - Concentration of total EPS for the Slug dosage of Paracetamol (a, b and c) and Tetracycline (d, e and f) at concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$.

The behavior presented for Tetracycline is shown in Figures 20, for concentrations from 0.5 to 2.0 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$. As already observed in OUR and R_t monitoring, the slug concentration of 0,5 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ apparently did not affect the process, as no variation in EPS concentrations were observed. For the slug doses of 1.0 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ and 2.0 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (Figure 20e and 20f), in turn, it was observed an gradual increasing EPS concentration after the with stabilization at high values even after 9pm. This behavior was not observed for other pharmaceuticals tested and indicate that the

effect on EPS is longer than the time observed for the other parameters monitored, as well as the duration of the

For Enalapril, the slug dose of 0.5 mg.L^{-1} presented a small elevation in EPS concentrations (Figure 21a). The gradual increase of the EPS reached the highest concentration after 3,0 h of test, returning to values near those observed before the test at the end of monitoring (9,0 h). The soluble EPS at permeate followed the tendency observed for the other reactors. The shock loading with the concentration of 1.0 mg.L^{-1} and 2.0 mg.L^{-1} resulted in a more pronounced effect on EPS concentrations (Figure 21b and 21c) compared with the concentration of 0.5 mg.L^{-1} , and presented. However, the concentrations observed presented a distinct behavior between the two concentrations., For the concentration of 1.0 mg.L^{-1} (Figure 21), the highest EPS concentration was observed only 3,0 h after the test. After this, it was observed a gradual decrease in the concentrations, with further reduction. For the slug dose of 2.0 mg.L^{-1} (Figure 21c), it can be observed an increase of the EPS concentrations at the early moments of the test (0.5h), being observed a maintenance at high EPS concentrations up to 6,0 h after the drug dosage.

The EPS behavior for the slug dosage of Metformin (Figures 21d, 21e, 21f) shows that an elevation in the concentration of 1.0 mg.L^{-1} (figure 21e) and 2.0 mg.L^{-1} (Figure 21f) 0.5 h after drug dosing. Apparently the effects of shock concentration of 1.0 mg.L^{-1} was more durable than 2.0 mg.L^{-1} .

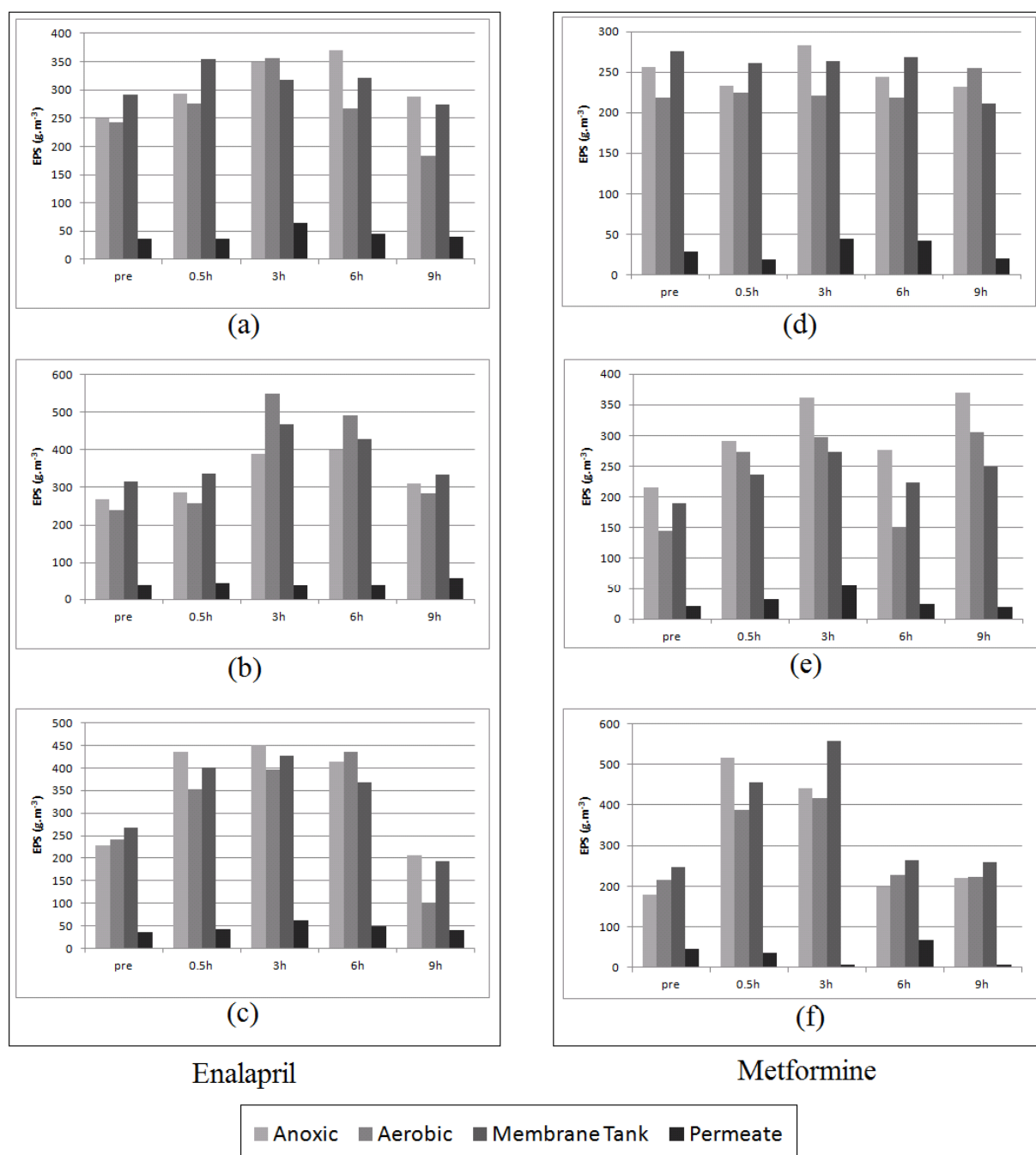


Figure 21 - Concentration of total EPS for the Slug dosage of Enalapril (a, b and c) and Metformin (d, e and f) at concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹.

Continuous dosage Strategy

The continuous dosage strategy did not show, with a few exceptions, significant changes in EPS concentrations, which could be associated with the action of drugs dosed. These results may be resulted by the long period dosing of pharmaceuticals, which allows adaptation to the compounds dosed. In addition, due to the fact that the monitoring period comprehends 5 days, it

results in a greater influence of environmental factors, changes in wastewater and other factors that affect the quality of the results.

Figure 14 shows the results for Paracetamol and Tetracycline. The continuous dosage of Paracetamol apparently did not affect the EPS concentrations (Figure 22a, 22b and 22c). The continuous dosage of Tetracycline in a concentration of 0.5 mg.L⁻¹ apparently resulted in the elevation of the EPS concentrations, (Figure 22d), which presented a gradual increase until the 3rd day decreasing toward the 5th day. This behavior may be connected to an adaptation of the biomass to the dosed drug. The other pharmaceutical dosages did not result in visible variations of total EPS.

The analysis of the concentrations of EPS for Enalapril and Metformin at the continuous dosage strategy (Figure 23) do not show trends or changes that may be associated with the dosage of the drugs, except for the compound Enalapril concentration 2.0mg.L⁻¹ (Figure 23c). To this concentration there was an increase in the concentration of EPS compared with reference values (pre-shock), reaching a maximum after 3 days of continuous dosage, with subsequent stabilization of EPS values to values between 200 and 300 mg.L⁻¹ for the anoxic and aerobic membrane tank reactors. The soluble EPS monitored in the permeate also increased from 25.2 mg.L⁻¹ before the shock to values between 50 and 75mg.L⁻¹.

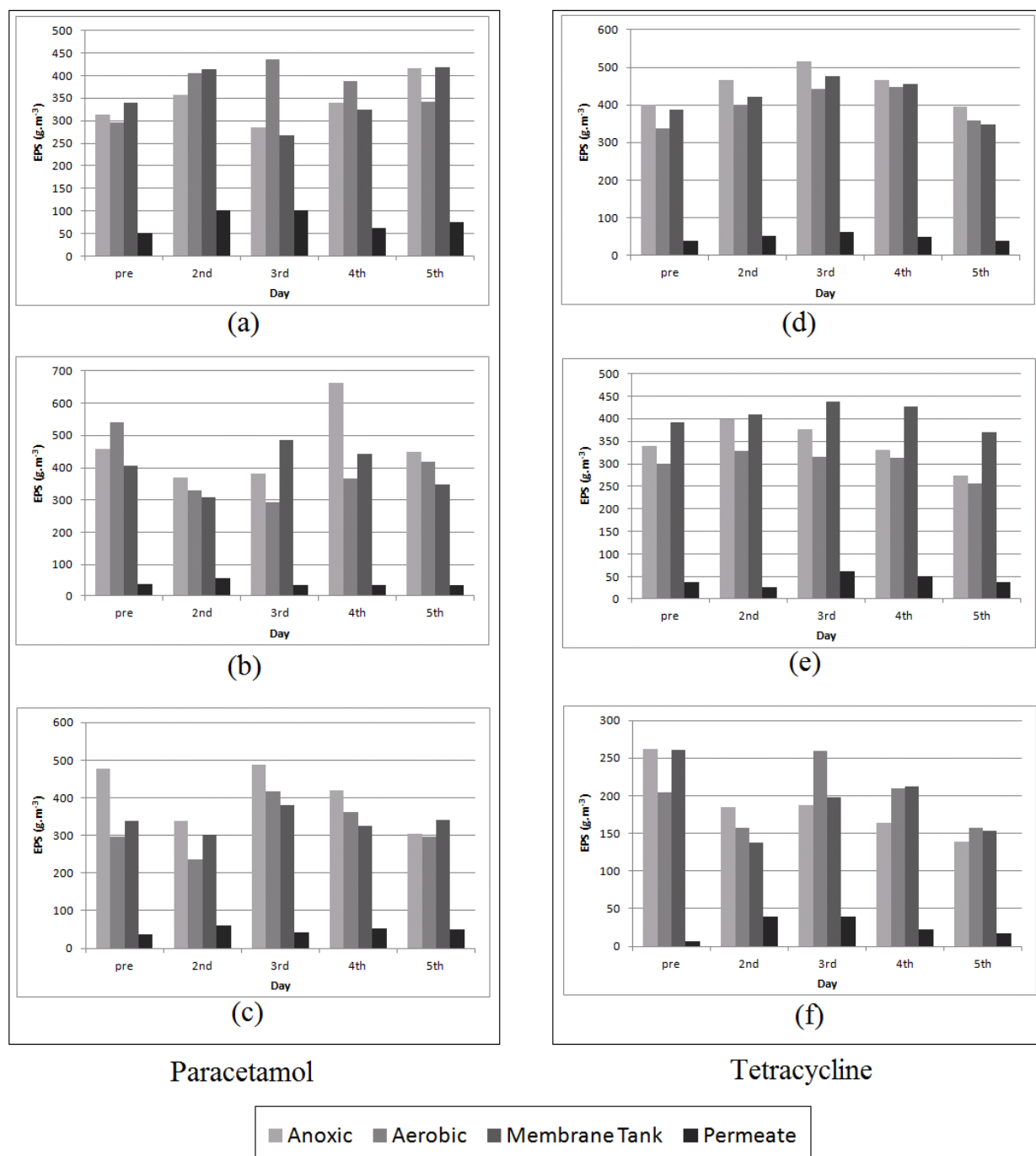


Figure 22 - Concentration of total EPS for the continuous dosage of Paracetamol (a, b and c) and Tetracycline (d, e and f) at concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹.

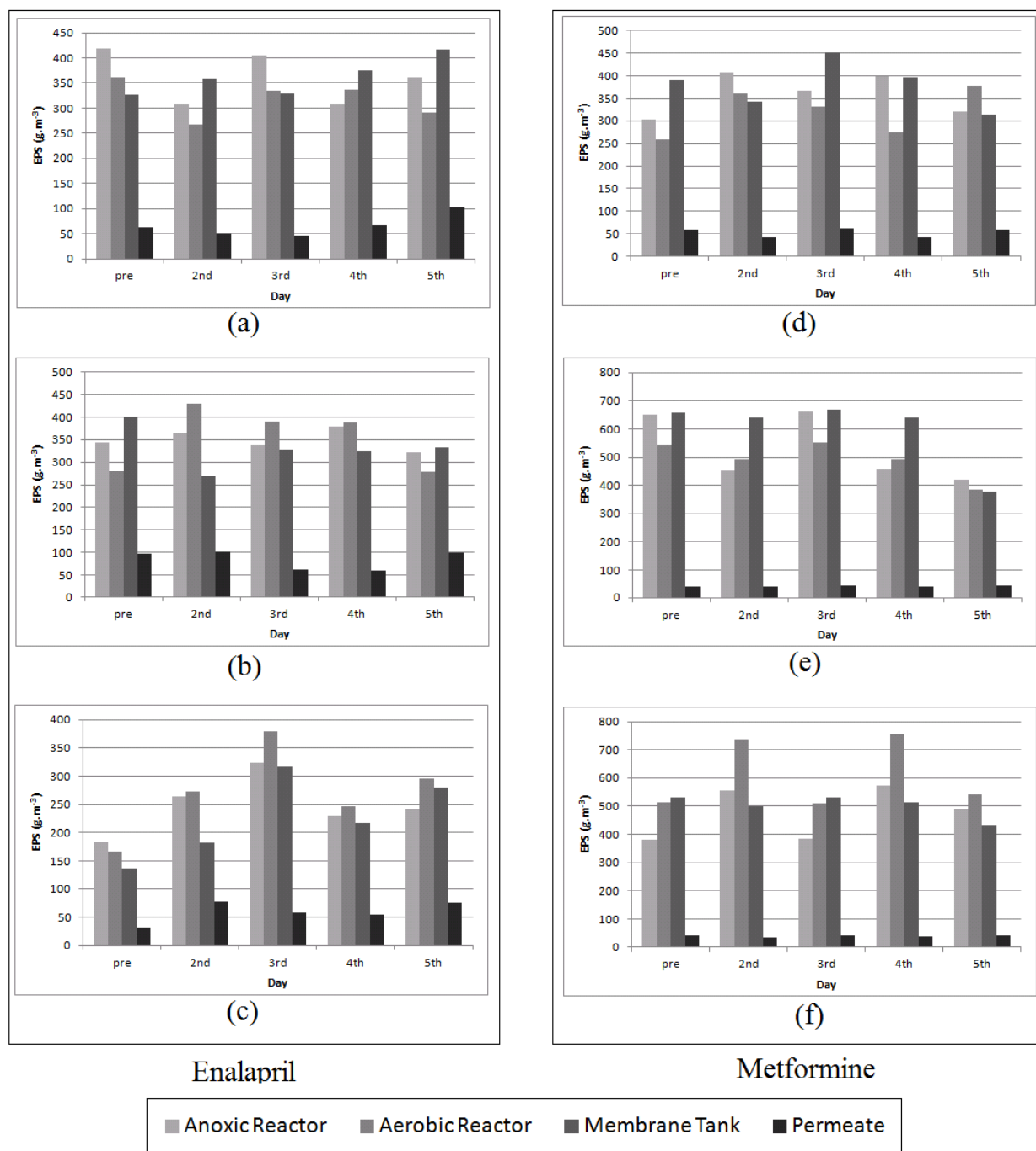


Figure 23 - Concentration of total EPS for the Slug dosage of Enalapril and Metformin at concentrations of 0.5, 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹.

Correlations between EPS and Denitrification Efficiency

For the slug dosage strategy, the concentrations of 0.5 mgL⁻¹, the reduction on denitrification process corroborated with a correspondent variation of the EPS concentrations for Paracetamol at permeate (0.98), for Enalapril and Metformin at anoxic reactor (0.89 and 0.84, respectively), as indicated in Table 02.

Table 02- Correlations between Nitrate at permeate and total EPS concentrations for the slug dosage strategy

Concentration mg .L-1	Paracetamol			Tetracycline			Enalapril			Metformin		
	0.5	1.0	2.0	0.5	1.0	2.0	0.5	1.0	2.0	0.5	1.0	2.0
Anoxic reactor	0.24	0.85	0.27	-0.35	0.08	0.78	0.89	0.92	0.66	0.84	0.38	0.61
Aerobic reactor	0.69	0.64	0.00	0.32	0.64	0.42	0.12	0.86	0.52	-0.13	0.10	0.78
Membrane tank	-0.36	0.25	-0.26	0.57	0.82	0.60	0.13	0.85	0.62	0.07	0.40	0.86
Permeate	0.93	0.99	0.48	0.09	0.05	-0.52	0.38	-0.46	0.99	0.56	0.04	-0.55

Despite the effect on denitrification, especially for paracetamol and tetracycline, the results suggest that the pharmaceutical dosage of 0.5 in a slug dose was not high enough to result affect significantly the microbial communities, though was sufficient to cause a reduction of the denitrification efficiencies.

However, the concentrations of 1.0 and 2.0 mg.L⁻¹, appeared to affect the process, having higher correlations with the nitrate concentrations in the anoxic, aerobic and permeate (with exceptions of Metfomin at 1.0 mg.L⁻¹ and Paracetamol 2.0 mg.L⁻¹), indicating an interference of the pharmaceuticals on the denitrification. Although the correlations were not strong enough to prove an relation, the values points the there are a relation between both behaviors in most of cases positive, indicating that the elevation of nitrate as a reduction of denitrification efficiency was associated with the elevation of total EPS.

The correlations between EPS and nitrate concentrations for the continuous dosage strategy are presented in Table 3. The analysis of the data allows strong correlations for Paracetamol at 1.0 mg.L⁻¹ (aerobic and membrane tank reactor) Enalapril at concentration of 2.0 mg.L⁻¹ for aerobic and permeate reactors, and Tetracycline at concentration 1.0 mg.L-1 at permeate.

Table 03- Correlations between Nitrate at permeate and total EPS concentrations for the continuous dosage strategy

Concentration mg .L-1	Paracetamol			Tetracycline			Enalapril			Metformin		
	0.5	1.0	2.0	0.5	1.0	2.0	0.5	1.0	2.0	0.5	1.0	2.0
Anoxic reactor	-0.32	-0.12	-0.58	-0.45	-0.22	0.63	-0.53	0.12	0.78	-0.42	-0.42	0.09
Aerobic reactor	0.08	-0.83	-0.55	-0.25	-0.19	0.18	-0.10	0.32	0.90	0.75	-0.79	-0.15
Membrane tank	-0.76	-0.90	-0.50	0.02	0.37	-0.23	-0.06	0.35	0.82	-0.73	-0.41	-0.27
Permeate	0.56	-0.39	-0.73	-0.01	-0.93	0.63	0.14	-0.95	0.25	-0.25	-0.30	0.06

The results show that for the continuous dosage strategy the correlation between the two variables is more difficult to be observed due to the longer experimental period, which allows a higher interference of external factors, as well as, adaptation of the biomass and effects of dilution in a first moment.

CONCLUSIONS

The OUR was employed successfully as a monitoring tool, especially for the slug dosage strategy. Two methodologies of dosage were evaluated, concluding that the slug dosage strategy provided a more sensible tool for the detection of adverse effects, as this strategy made possible and to identify the possible presence of drugs through changes in OUR and Filtration Resistance and EPS. The EPS concentration parameter presented more stable behavior when compared to the OUR and Filtration Resistance parameters. It was concluded that the effects of high concentrations of drugs should be evaluated by the joint use of the above tools, since they present different response times.

REFERENCES

- Aubenneau, M.; Tahara, A.; Casellas, C.; Wisniewski, C.. (2010). Membrane bioreactor for pharmaceutically active compounds removal: Effects of carbamazepine on mixed microbial communities implied in the treatment. *Process Biochem*, doi:10.1016/j.procbio.2010.04.011
- Cheryan, M.. (1998). *Ultrafiltration and Microfiltration Handbook*. Lancaster:Technomic. 517p.
- De Wever, H., Weiss, S., Reemtsma, T., Vereecken, J., Muller, J.,v Knepper, T., Rorden, O., Gonzalez, S., Barcelo, D., Dolores Hernando, M. (2007). Comparison of sulfonated and other micropollutants removal in membrane bioreactor and conventional wastewater treatment. *Water Research* 41, 935.
- Göbel, A.; McArdell, C.S.; Joss, A. Siegrist, H. ; Giger, W.. (2007). Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies, *Sci. Total Environ.* v.372, p.361–371.
- Kimura,K.; Hara, H.; Watanabe,Y.. (2005). Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs), *Desalination*, v.178, p.135–140.
- Lindberg, R.; Jarnheimer, P.A.; Olsen B.; Johansson, M.; Tysklind, M.. (2004). Determination of antibiotic substances in hospital sewage water using solid phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry and group analogue internal standards. *Chemosphere* v. 57: p.1479–1488.

Pailler J-Y, Krein A, Pfister L, Hoffman L, Guinard C (2009). Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, Tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg. *Sci Total Environ* 407:4736–4743.

Rivera-Utrilla, J.; Sánchez-Polo, M.; Ferro-García, M.A.; Prados-Joya, G.; Ocampo-Pérez, R.. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review.

Santos, L.H.M.L.M.; Gros, M.; Rodriguez-Mozaz, S.; Delerue-Matos, C.; Pena, A.; Barceló, D.; Conceição, M.; Montenegro, B.S.M.. (2013). Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, v.461–462, p-302–316.

Stackelberg, P.E., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Henderson, A.K., Reissman, D.B..(2004). Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Sci. Total Environ*, v.329, p. 99–113.

Tadkaew, N.; Hai, F.I. McDonald, J.A. Khan, S.J.; Nghiem, L.D.. (2011). Removal of trace organics by MBR treatment: The role of molecular properties. *water research*, v.45, p.2439-2451.

Tambosi, J. L.; de Sena, R.F.; Favier, M.; Gebhardt, W.; José, H.J.; Schröder, H.F.; Moreira, R. F.P.M.. (2010). Removal of pharmaceutical compounds in membrane bioreactors (MBR) applying submerged membranes. *Desalination*, v.261, p.148–156.

Verlicchi P, Al Aukidy M, Galletti A, Petrovic M, Barceló D. (2012) Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Sci Total Environ*; v430, p.109–18.

Wen, X.; Ding, H.; Huang, X.; Liu, R.. (2004). Treatment of hospital wastewater using a submerged membrane bioreactor. *Process Biochemistry*, v.39, p.1427–1431.

Yuan, S.; Xiaoman Jiang, Xinghui Xia, Haixia Zhang, Shaokui Zheng. (2013). Detection, occurrence and fate of 22 psychiatric pharmaceuticals in psychiatric hospital and municipal wastewater treatment plants in Beijing, China. *Che*

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa buscou identificar os efeitos da dosagem de fármacos em altas concentrações sobre o desempenho de um MBR em escala de bancada tratando efluente hospitalar real. O efluente hospitalar empregado apresentou características similares a as observadas em efluentes oriundos de hospitais de categoria geral.

O sistema reator apresentou desempenho estável, obtendo-se altas eficiências na remoção de matéria orgânica carbonácea quando em regime permanente, com média de 93,4%. Tal eficiência se manteve mesmo durante os períodos de choques de fármacos (dosagem em pulso e contínua), o que indica que os fármacos dosados, nas concentrações e nas formas de dosagem não afetaram negativamente a biomassa heterotrófica no que tange à oxidação de matéria carbonácea.

Para DQO a concentração média avaliada no permeado foi de $40.7 \pm 13.9 \text{ mgO}_2 \cdot \text{L}^{-1}$ considerando períodos nos quais houveram choques de fármacos. A DQO no efluente bruto apresentou concentração média de $775.1 \pm 191.5 \text{ mgO}_2 \cdot \text{L}^{-1}$ no período.

Idem ao observado para a DQO, desconsiderando os períodos de choque de fármacos, o sistema apresentou excelentes eficiências de remoção de nitrogênio, tanto em termos de nitrificação (>90%), Concentrações efluentes médias foram inferiores a $5,0 \text{ mgL}^{-1}$ em 90% dos resultados, para nitrogênio amoniacal no efluente final. As concentrações afluentes de nitrogênio amoniacal. $53.2 \pm 18.7 \text{ mgNH}_3\text{-N} \cdot \text{L}^{-1}$ ao longo de todo o período experimental.

O conteúdo de matéria orgânica biodegradável presente no efluente bruto foi, suficiente para a desnitrificação quase total do nitrato produzido no processo, resultando em elevadas eficiências de desnitrificação. bem como de desnitrificação (>95%).

Foram avaliadas 3 concentrações de choque para os fármacos em questão, sendo estas: $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $1.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ e $2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. Após um período inicial de aclimação, a fim de se obter o regime permanente do reator, duas estratégias de dosagem de fármacos foram avaliadas (i) dosagem na forma de pulso (ii) dosagem contínua do composto, juntamente com a alimentação do sistema.

Para possibilitar a avaliação dos efeitos dos choques de fármacos, foram analisados os efeitos sobre a TCO, resistência à filtração e EPS, sendo monitorados o efeito também sobre a remoção de DQO, a nitrificação, feito através do monitoramento das concentrações de nitritos ($\text{NO}_2\text{-N}$), nitratos ($\text{NO}_3\text{-N}$) e nitrogênio amoniacal ($\text{NH}_3\text{-N}$), e por fim, sobre a desnitrificação, através dos mesmos parâmetros.

Das duas estratégias de avaliação da interferência dos fármacos no processo, a estratégia da dosagem na forma de pulso (*slug dosage strategy*) foi a que apresentou a maior interferência sobre o processo. A estratégia de dosagem contínua (*continuous dosage strategy*) apresentou possivelmente interferências referentes ao efeito de diluição da dosagem de fármaco no interior dos reatores no início da dosagem, o que possibilitou, uma aclimação da biomassa ao fármaco dosado. Ainda sim, resultados puderam ser obtidos, indicando que esta metodologia também pode ser empregada, caso deseje-se avaliar o potencial efeito de compostos orgânicos sobre o processo.

Em termos de nitrificação, o choque de fármaco na forma de pulso foi o que mais desestabilizou o processo, sendo verificado, no entanto, uma perda pequena na eficiência do processo. Já para o processo de desnitrificação os efeitos do choque em pulso foram mais pronunciados, ocasionando a perda temporária de eficiência e a ocorrência de concentrações de próximas a $10 \text{ mgNO}_3\text{-N/L}$ no efluente final (fármaco Tetraciclina, concentração de $2,0 \text{ mg.L}^{-1}$). Este resultado é diferenciado, já que os microrganismos atuantes na nitrificação são reconhecidamente sensíveis à presença de compostos tóxicos ou interferentes, enquanto que os organismos heterotróficos, são reconhecidamente mais resistentes do que as nitrificantes à presença destes compostos. No entanto, a perda de eficiência da desnitrificação pelos organismos heterotróficos não se estendeu à DQO, a qual foi removida do processo com a mesma eficiência observa no período pré-choque e durante os mesmos.

Na estratégia de dosagem em pulso, a avaliação da TCO, da Resistência à Filtração e do EPS permitiu detectar a ocorrência dos choques de fármacos, isto é, houve a alteração de um ou mais parâmetros no momento da adição dos fármacos. Esta alteração, no entanto, não necessariamente ocorreu nestes três parâmetros simultaneamente. Tal resultado leva à conclusão de que o monitoramento do processo, no que tange a MBRs, deve se estender não somente a uma variável. A maior complexidade está na avaliação do EPS, a qual é uma análise a qual demanda um volume de recursos maior, incluindo tempo, reagentes e recursos, tais como centrífugas e espectrofotômetros.

Dentre os parâmetros avaliados, no entanto, a avaliação das EPS foi o que possibilitou a visualização mais clara da ocorrência dos choques, já que não apresentou tantas flutuações que foram observados nos outros parâmetros (TCO e Resistência à Filtração).

O comportamento observado para os parâmetros TCO, Resistência à Filtração e EPS durante os choques, bem como o monitoramento anterior e posterior aos choques possibilitou observar que as flutuações decorrentes dos choques não foram acima das flutuações já observadas para o sistema. Em outras palavras, a dosagem dos fármacos, em nenhuma das

estratégias de dosagem testadas, ocasionou flutuações nos parâmetros acima citados para além dos valores verificados anteriormente ao choque ou após o mesmo. Isto permite concluir novamente que a detecção de efeitos sobre o processo não deve se basear somente, por exemplo, em termos na TCO ou em parâmetros clássicos, como DQO e Nitrogênio Amoniacal.

Da mesma forma os efeitos sobre os parâmetros de monitoramento foram temporários, o que permite concluir que os fármacos avaliados, nas concentrações avaliadas, não são tóxicos a ponto de desestabilizar irreversivelmente o processo.

Em termos de TCO, a dosagem de fármaco ocasionou eventualmente concentrações o aumento na flutuação dos valores imediatamente após o choque, bem como o aumento momentâneo da TCO do sistema em alguns casos. Tal resultado foi associado ao estresse químico decorrente da dosagem dos fármacos, já que a dosagem dos fármacos pode vir a alterar a capacidade metabólica celular, vindo, em certos momentos, a aumentar a atividade microbiana a fim de regular seu metabolismo frente à interferência de compostos externos, tais como s fármacos.

7 RECOMENDAÇÕES

Ao longo do presente trabalho pôde-se observar a oportunidade de melhoria e aprofundamento em diversos pontos. Claramente, há uma forte relação entre TCO e resistência à filtração. Em determinados momentos, a TCO, ao apresentar uma queda, resultava na imediata elevação da Resistência à filtração. Em outros momentos, a TCO apresentava elevações, o que era acompanhado pelo aumento da resistência à filtração, sendo que ambos os comportamentos citados como exemplos não tiveram nenhuma relação com choques de fármacos, pois não foram observados nos períodos de choques destes compostos.

Da mesma forma, recomenda-se o aprofundamento da relação entre TCO e EPS, já que ambos estão intimamente ligados à atividade microbiana, e à resistência à filtração, no caso de MBRs.

Deve-se aprofundar, da mesma, os estudos referentes à interferência dos fármacos sobre a desnitrificação. O resultado obtido, referente à maior interferência sobre a desnitrificação do que à nitrificação é de certa forma surpreendente já que o grupo das nitrificantes é reconhecidamente mais sensível à presença de compostos inibidores ou potencialmente tóxicos.

Recomenda-se o emprego de técnicas moleculares na avaliação da biomassa, tais como RT-PCR, e FISH, dentre outras, que possibilitarão avaliar a dinâmica microbiana durante situações transientes, tentando correlacionar tais resultados com o desempenho do sistema.

Recomenda-se, da mesma forma, de estudos mais aprofundados sobre os mecanismos de ação de agentes potencialmente tóxicos ou inibidores sobre a biomassa, que acabam por resultar em aumento momentâneo da TCO do lodo, ou aumento.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahn, Y.H. Sustainable Nitrogen Elimination Biotechnologies: A Review. (2006) *Process Biochemistry*, v.41, p.1709-1721.

Al-Rifai, J. H.; Gabelish, C.L.; Schafer, A.I. (2007). Occurrence of pharmaceutically active and non-steroidal estrogenic compounds in three different wastewater recycling schemes in Australia. *Chemosphere*, v. 69, p. 803–815.

APHA (2000). *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. American Public Health Association, 20th edition, Washington, DC.

Aubenneau M, et al. Membrane bioreactor for pharmaceutically active compounds removal: Effects of carbamazepine on mixed microbial communities implied in the treatment. *Process Biochem* (2010), doi:10.1016/j.procbio.2010.04.011.

Barceló, D.; Petrovic, M. (Editores). (2010). *Emerging Contaminants from Industrial and Municipal Waste: Removal Technologies*. Elsevier: Berlin, 2008.

Barker D.J., Stuckey D.C.. (1999) A review of soluble microbial products (SMP) in wastewater treatment systems. *Water Research*, Vol. 33, No. 14, pp 3063- 3082.

Barrios-Martinez, A.; Barbot, E.; Marrot, B.; Moulin, P.; Roche, N.. (2006). Degradation of synthetic phenol-containing wastewaters by MBR. *Journal of Membrane Science*, v.281, p. 288-296.

Blair, B.D., Crago, J.P., Hedman, C.J., Treguer, R. J.F.; Magruder, C.L. Royer, S.; Klaper, R.D.. (2013) Evaluation of a model for the removal of pharmaceuticals, personal care products, and hormones from wastewater. *Science of The Total Environment*, v. 444, p. 515-521.

Bolong, N., Ismail, A.F., Salim, M.R., Matsuura, T.. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal (2009). *Desalination* v. 239, p. 229–246.

Bortone, G.; Chech, J.S.; Germirli, F.; Bianchi, R.; Tilche, A.. (1994) Experimental approaches for the characterization of a nitrification/denitrification process on industrial wastewater. *Water Science And Technology*, v.29, n.7.

Boxall, A.B.A., Blackwell, P.A., Cavallo, R., Kay, P.; Tolls, J.. (2002). The sorption and transport of a sulphonamide antibiotic in soil systems. *Toxicology Letters*, v. 131, p.19-28.

Cahill, J.D., Furlong, E.T.; Burkhardt, M.R.; Kolpin, D.; Anderson, L.G.. (2004). Determination of pharmaceutical compounds in surface- and ground-water samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. v. 1041, p.171-180.

Catunda, S. Y. C.; Deep, G.S.; Van Haandel, A.C.; Freire, R.C.S.. (1996). Fast On-Line Measurement of the Respiration Rate in Activated Sludge Systems. *EEE Instrumentation and Measurement Technology Conference Brussels, Bélgica, Junho*.

Chen, S.; Ling, J.; Blancheton, J.P.. (2006) Nitrification Kinetics Of Biofilm As Affected By Water Quality Factors. *Aquacultural Engineering*. V.34, P.179-197.

Choubert, J.M.; Martin Ruel, S.; Esperanza, M.; Budzinski, H.; miege, C.; Lagarrigue, C.; Coquery, M.. (2011). Limiting the emissions of micropollutants: what efficiency can we expect from treatment plants ?. *Water Science and Technology*, v.63, n.1.

Chuboda, P., Capdeville, B.; Chuboda, J.. (1992). Explanation of biological meaning of the SO/XO ratio in batch cultivation. *Water Sci. Technol.*, v.26, p.743-751.

Cokgor, E. U.; Insel, G.; Aydin, E.; Orhon, D.. (2009). Respirometric evaluation of a mixture of organic chemicals with different biodegradation kinetics. *Journal of Hazardous Materials*, v. 161, p.35–41.

Cokgör, E.U.; Sözen, S.; Orhon, D.; Henze, M.. (1998). Activated sludge behaviour-assessment of the readily biodegradable substrate. *Water Research*, v. 32, n. 2, p. 461-475.

Comeau, F.; Surette, C.; Brunb, G.L.; Losier, R.. (2008). The occurrence of acidic drugs and caffeine in sewage effluents and receiving waters from three coastal watersheds in Atlantic Canada, *Science of the Total Environment*, v. 396, p. 133 – 146.

Daughton, C.G., Ternes, T.A.. (1999). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environ. Health Perspect.* 107, 907– 938.

Degrange V, Bardin R. Detection and counting of *Nitrobacter* populations in soil by PCR (1995). *Appl Environ Microbiol*; v.61 n.6, p. 2093–2098.

Del Pozo, R. et al. (2003). Biodegradability of slaughterhouse wastewater with high blood content under anaerobic and aerobic conditions. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, v.78, p.384–391.

Dold, P.L.; Ekama, G.A.; Marais, G.v.R.. (1980). A general model for the activated sludge process. *Prog Wat Tech*, v. 12, p.47-77.

Dold, P.L.; Marais, G.v.R.. (1985). Evaluation of the general activated sludge model incorporating modifications proposed by the IAWPRC task group Presented at IAWPRC specialized seminar on modelling of biological wastewater treatment, Copenhagen, Denmark, 28-30.

Drewnowski, J.; Makinia, J.. (2011). The role of colloidal and particulate organic compounds in denitrification and EBPR occurring in a full-scale activated sludge system. *Water Science & Technology*. v.63.2, p.318- 324.

Drews, A.; Vocks, M.; Iversen, V.; Lesjean, B.; Kraume, M.. (2006). Influence of unsteady membrane bioreactor operation on EPS formation and filtration resistance *Desalination*, v.192, p.1–9.

Dulekgurgen, E.; Dogruel, S.; Karahan, O.; Orhon, D.. (2006). Size distribution of wastewater COD fractions as an index for biodegradability. *Water Research*. v. 40, n. 2, p. 273-282.

Ekama. G.A.; Dold, P.L.; Marais, G.V.R.. (1986). Procedures for determining influent COD fractions and the maximum specific fractions and the maximum specific growth rate of heterotrophs in activated sludge systems. *Water Science and Technology*, v.18, p. 91-114.

Gracia-Lor, E.; Sancho. J.V.; Serrano, R.; Hernández, F.. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia.

Fall et al. (2011). Divergence between respirometry and physicochemical methods in the fractionation of the chemical oxygen demand in municipal wastewater. *Water Environment Research*, v. 83, n.2, p. 162-172.

Fernandes, J.G.S.; Van Haandel, A.; Cavalcanti, P.F.F.; Coura, L.R.. (2001). Utilização da respirometria no controle operacional de sistemas aeróbios de tratamento de águas residuárias - a experiência da CETREL. v. 6, n.3/4.

Frølund, B.; Palmgren, R.; Keiding, K.; Nielsen, P. H. Extraction of extracellular polymers from activated sludge using a cation exchange resin. *Water Research*, v. 30, n.8, p.1749-1758, 1996.

Fromme, H.; Kuchler, T.; Otto, T.; Pilz, K.; Muller, J.; Wenzel, A.. (2002). Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Research.*, v.36, n.6.

Ginestet, P.; Maisonnier, A.; Spérandio, M.. (2001). Wastewater COD characterization: biodegradability of physico-chemical fractions.

Gomez M.J.; Bueno M.J.M; Lacorte, S.; Fernandez-Alba A.R.; Aguera, A. (2007). Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. *Chemosphere* 66(6):993–1002.

Gros M, Petrovic, M.; Barcelo, D. (2006). Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta* 70:678–690.

Guellil, A., Thomas, F., Block, J.-C., Bersillon J.-L., Ginestet, P.. (2001). Transfer of organic matter between wastewater and activated sludge flocs. *Wat. Res.*, v.35, n.1, p. 143-150,.

Hagopian, D.S.; Riley, J.G.. (1998). A Closer Look At The Bacteriology Of Nitrification. *Aquacultural Engineering*, v.18, p.223-244.

Halling-Sørensen, B. S. et al. (1998). Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment- A Review. *Chemosphere*, v. 36, n.2, p. 357-393.

Halling-Sørensen, B., (2001). Inhibition of aerobic growth and nitrification of bacteria in sewage sludge by antibacterial agents. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 40, 451–460.

Hasan SA, Ferreira MIM, Koetsier MJ, Arif MI, Janssen DB (2011) Complete biodegradation of 4-fluorocinnamic acid by a consortium comprising *Arithrobacter* sp. strain G1 and *Ralstonia*.

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

Henze, M. e Mladenovski, C.. (1991). Hydrolysis of particulate substrate by activated sludge under aerobic, anoxic and anaerobic conditions. *Water Research*, v. 25, 61-64.

Henze, M. et al. (2002). *Activated Sludge Models ASM1, ASM2, ASM2d and ASM3*. 2a Ed, IWA Publishing, Cornwall, UK.

Hirsch, R.; Ternes, T.A.; Haberer, K.; Mehlich, A.; Ballwanz, F.; Kratz, K.L.. Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* v.815, p.213-223, 1998.

Hu J, Zhou L, Zhou QW, Wei F, Zhang LL, Chen JM (2012) Biodegradation of paracetamol by aerobic granules in a sequencing batch reactor (SBR). *Adv Mater Res* 441:531–535

Hummel, D., Löffler, D.; Fink, G.; Ternes, T.A.. (2006). Simultaneous determination of psychoactive drugs and their metabolites in aqueous matrices by liquid chromatography mass spectrometry. *Environmental Science & Technology*. 40:7321-7328.

Ikenaga, M.; Asakawa, S.; Muraoka, Y.; Kimura, M. (2003). Bacterial Communities associated with nodal roots of rice plants along with the growth stages: Estimation by PCR-DGGE an sequence analyses. *Soil Sci Plant. Nutr.* v.49, p. 591-602.

IWA. *Respirometry in Control of the Activated Sludge Process: Benchmarking Control Strategies*. Editores: J.B. Coop; H. Spanjers, P.A. Vanrolleghem. IWA Task Group on Respirometry in Control of the Activated Sludge Process, 2002.

Jordão, E. P.; Pessoa, C. A.. (2005). *Tratamento de esgotos domésticos*. Associação Brasileira de Engenharia Sanitária – ABES Rio de Janeiro, 681p.

Jorgensen S.E., Halling-Sorensen B.. (2000). Drugs in the environment. *Chemosphere* v.40, p.691-699.

Joss A., Andersen H., Ternes T., Richle P.R., Siegrist H.. (2004). Removal of estrogens in municipal wastewater treatment under aerobic and anaerobic conditions: consequences for plant optimisation. *Environ. Sci. Technol.*38, 3047-3055.

Joss, A.; Andersen, H.; Ternes, T.; Richle, P. R.; Siegrist, H.. (2004). Removal of estrogens in municipal wastewater treatment under aerobic and anaerobic conditions: Consequences for plant optimization. *Environ. Sci. Technol.* v.38, p.3047-3055.

Joss, A.; Keller, E.; Alder, A. C.; Gobel, A.; McArdell C. S., Ternes T., Siegrist H.. (2005). Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. *Water research*, v. 39, p. 3139-3152.

Kim, S.J., M.Y. Lee, Kwondo, Y.; Kim, S.Y.; Kim, Y.C.. (2009). Alteration in metabolism and toxicity of Acetaminophen upon repeated administration in rats. *J Pharmacol Sci.*, 111(2): 175-81.

Kim, Y.M. et al. (2007). Identifying drugs needing pharmacogenetic monitoring in a Korean hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 64, n.2, p.166-175.

Kimura K, Hara H, Watanabe Y. (2007). Elimination of selected acidic pharmaceuticals from municipal wastewater by an activated sludge system and membrane bioreactors. *Environ Sci Technol*; v.41, p.3708–14.

Knops, G. J. A.. (2010). Impact of Chemical Shock Loads on a Membrane Bioreactor for Urban Water Reuse. Centre for Water Science School of Applied Sciences. PhD Thesis. Cranfield University.

Kostich, M. S., Batt, A.L.; Lazorchak, J.M.. (2014). Concentrations of prioritized pharmaceuticals in effluents from 50 large wastewater treatment plants in the US and implications for risk estimation. *Environmental Pollution* 184, p.354-359.

Kumagai T.; Inoue, T.; Mihara, Y.; Ebina, K.; Yokota, K. (2006). Influences of Drugs on the Oxygen Uptake Rate and Biosorption of Activated Sludge. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. Vol. 29, n.118.

Langford, K.H.; Thomas, K.V.. (2009). Determination of pharmaceutical compounds in hospital effluents and their contribution to wastewater treatment works. *Environment International* 35, p.766–770.

Laspidou, C. S. & Rittmann, B. E. (2002). A unified theory for extracellular polymeric substances, soluble microbial products and active and inert biomass. *Water Research*. n. 36, p. 2711-20.

Layton, A. C. et al. (2005). Emergence of competitive dominant ammonia-oxidizing bacterial populations in a full-scale industrial wastewater treatment plant. *Appl. Environ. Microbiol.* v. 71, p. 1105–1108.

Li, Y. M.; Zeng, Q. L.; Yang, S. J.. (2011). Removal and fate of estrogens in an anaerobic-anoxic-oxic activated sludge system. *Water Science & Technology*. v.63, n.1, p 51–56.

Lindsey, M.E.; Meyer, M.; Thurman, E.M.. (2001). Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials, in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, v. 73, p.4640-4646.

Lira, V.V.; Barros, P.R.; da Rocha Neto, J.S.; Haandel, A.C.V.. (2003). Automation of an Anaerobic-Aerobic Wastewater Treatment Process. *IEEE Transactions On Instrumentation And Measurement*, v. 52, n. 3.

Lira, V.V.; Barros, P.R.; da Rocha Neto, J.S.; Haandel, A.C.V.. (2004). Estimation of Dissolved Oxygen Dynamics for Sequencing Batch Aerobic Reactors. *IMTC 2004 - Instrumentation and Measurement Technology Conference*.

Liu Q.; Zhou, Y.; C.; L.; Zheng, X.. (2009). Application of MBR for hospital wastewater treatment in China. *Desalination*, doi:10.1016/j.desal.2009.09.033.

Lu, S.G. et al. (2001). A model for membrane bioreactor process based on the concept of formation and degradation of soluble microbial products. *Water Research*, v.35, n.8,. Res. Vol. 35, No. 8, p. 2038–2044.

Ma, et al. (2006). Correlation between dissolved oxygen concentration, microbial community and membrane permeability in a membrane bioreactor. *Process Biochemistry*, v. 41, n.5, p. 1165–1172.

Malamis S. et al. (2011). Investigation of long-term operation and biomass activity in a membrane bioreactor system. *Water Science & Technology*, v. 63, n. 9.

Mamais D, Jenkins D and Pitt P (1993). A rapid physical-chemical method for the determination for readily biodegradable soluble COD in municipal wastewater. *Water Res.*, 27(1), 195-197.

Marais, G.R.; Ekama, G.A.. (1976). The activated sludge process part I - steady state behaviour. *Water SA*, v. 2, n. 4, p. 164-200.

Mathieu, S.; Etienne, P.. (2000). estimation of wastewater biodegradable cod fractions by combining respirometric experiments in various So/Xo ratios. *Water Research*, v. 34, n. 4, p. 1233-1246.

Melcer et al. (2003). Methods for wastewater characterization in activated sludge modeling. WERF- Water Environment Research Foundation.

Metcalf & Eddy Inc. (2003). *Wastewater Engineering: Treatment And Reuse*. Ed.4. New York, Eua: Mcgraw-Hill Company. 1824 P.

Michael, I. ; Rizzo, L.; McArdell, C.S.; Manaia, C.M.; Merlin, C.; Schwartz, T.; Dagot, C.; Fatta-Kassinos, D.. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: A review. *Water Research*, Volume 47, Issue 3, 1 March, Pages 957-995.

Mitani, K.; Fujioka, A.; Kataoka, H.. (2005). Fully automated analysis of estrogens in environmental waters by in-tube solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* v.1081 p.218-224.

Okutman, D.; Ovez, S.; Orhon, D.. (2001). Hydrolysis of settleable substrate in domestic sewage. *Biotechnology Letters*, v.23, p.1907– 1914.

Oosterhuis, M.; Sacher, F.; ter Laak, T L.. (2013). Prediction of concentration levels of metformin and other high consumption pharmaceuticals in wastewater and regional surface water based on sales data. *Science of The Total Environment*, v. 442, p. 380-388.

P. Verlicchi, M. Al Aukidy, E. Zambello . (2012). Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—A review. *Science of The Total Environment*, Volume 429, Pages 123-155.

Pagga U., Bachner J., Strotmann U.. (2006). Inhibition of nitrification in laboratory tests and model wastewater treatment plants, *Chemosphere*, v.65, p 1-8.

Paiva, F.V.; Souza, N. C.; Haandel, A.C.V.. (2011). Identificação de compostos orgânicos e farmacêuticos em esgoto hospitalar utilizando cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa. *Eng Sanit Ambient*, v.16 n.1, p. 37-44.

Pomati F., Netting A. G., Calamari D., Neilan B. A.. (2004). Effects of erythromycin, tetracycline and ibuprofen on the growth of *Synechocystis* sp. and *Lemna minor*. *Aquatic Toxicology*. v.67, p 387-396.

Ramalho, R. S. (1983). *Introduction to wastewater treatment processes*. San Diego : Academic Press , 580 p.

Renew, J.E.; Huang, C.H.. Simultaneous determination of fluoroquinolone, sulfonamide, and trimethoprim antibiotics in wastewater using tandem solid phase extraction and liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v.1042, p.113-121, 2004.

Ribeiro, L. M. M.. . (2005). Avaliação quanto a carga poluidora dos efluentes líquidos de quatro hospitais de diferentes especialidades no município de Porto Alegre. *Escola de Engenharia: Mestrado Profissionalizante em Engenharia*, 94p.

Rodríguez, I. ; Quintana, J.B. ; Carpinteiro, J. ; Carro, A.M. ; Lorenzo, R.A. ; Cela, R.. (2003). Determination of acidic drugs in sewage water by gas chromatography–mass spectrometry as tert.-butyldimethylsilyl derivatives. *Journal of Chromatography A*, v.985, p.265–274.

Roeleveld, P.J.; Van Loosdrecht, M.C.M.. (2002). Experience with guidelines for wastewater characterisation in The Netherlands. 5th Seminar on Activated Sludge Modelling, 2001. *Water Science And Technology*, v. 45, n. 6, p.77-87.

Ros, M.. (1993). *Respirometry of activated sludge*. Technomic Publishing Company, Inc., Lancaster.

Scheurer, M.; Michel, A.; Brauch, H-J.; Ruck, W.; Sacher, F.. (2012). Occurrence and fate of the antidiabetic drug metformin and its metabolite guanlyurea in the environment and during drinking water treatment . *Water Research*, v.46, n.15, 1 p.4790-4802.

Shariati, F. P.; Mehrnia, M.R.; Salmasi, B. M.; Heran, M.; Wisniewski, C.; Sarrafzadeh, M. H.. (2010). Membrane bioreactor for treatment of pharmaceutical wastewater containing acetaminophen. *Desalination*, v.250, p. 798–800.

Sheen L, Dillon JF, Bateman DN, Simpson KJ, Macdonald TM (2002). Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. *QJM* 95:609–619.

Sheng G.P.; Zhang M.L.; Yu H.Q.. (2007). Characterization of adsorption properties of extracellular polymeric substances (EPS) extracted from sludge. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*.

Sonnenschein, C & Soto, A.M.. (1998). An Updated Review of Environmental Estrogen and Androgen Mimics and Antagonists. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* v. 65, n. 1±6, p. 143-150.

Spérandio, M.; Etienne, P.. (2000). Estimation of Wastewater Biodegradable COD Fractions by Combining Respirometric Experiments in Various So/Xo Ratios. *Water Resources*, v.34, p. 1233–1246.

STOWA. Modelling of biological P removal in activated sludge systems. Report no. 99-08. The Netherlands.

Ternes TA (1998) Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res* 32:3245–3260.

Ternes, T.A., M. Stumpf, J. Mueller, K. Haberer, R.D. Wilken, and M. Servos. (1998). Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Science of the Total Environment*, v. 225, p.81-90.

Thomas, K.V.; Dye C.; Schlabach M.; Langford, K.H..(2007). Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. *J Environ Monit* 9 (12):1410–1418.

Trautwein,C.; Kümmerer, K.. (2011). Incomplete aerobic degradation of the antidiabetic drug Metformin and identification of the bacterial dead-end transformation product Guanlyurea. *Chemosphere*, Volume 85, Issue 5, Pages 765-773

Urase, T.; Kikuta, T.. (2005). Separate estimation of adsorption and degradation of pharmaceutical substances and estrogens in the activated sludge process. *Water Research*, v.39, n.7, p.1289-1300.

Van Haandel, A.C.; Ekama G.A., Marais, G.v.R.. (1981). The activated sludge process-part 3: single sludge denitrification. *Water Research*, v.15.

Van Haandel, A.C.; Marais, G.. (1999). *O comportamento do Sistema de Lodo Ativado: Teoria e Aplicações para Projetos e Operação*. Campina Grande, egraf..

Vanrolleghem, P.A.. (2002). *Principles of Respirometry in Activated Sludge Wastewater Treatment*. Universiteit Gent.. Disponível em: <http://biomath.rug.ac.be>. Acessado em: 12/07/2011.

Verenitch, S. S.; Lowe, C. J.; Mazumder, A.. (2006). Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewaters and receiving waters by gas chromatography–ion trap tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, v. 1116, p.193–203.

Volskay, V.; Grady, C.P.L. Jr.. (1988). Toxicity of selected RCRA compounds to activated sludge microorganisms. *J. Wat. Pollut. Control Fed.* v.60.

Wen, X.; Ding, H.; Huang, X.; Liu, R.. (2004). Treatment of hospital Wastewater using a submerged membrane bioreactor. *Process Biochemistry*, n. 39, p.1427–1431.

Wentzel, M.C.; Mbewe, A.; Ekama, G.A.. (1995). Batch test for measurement of readily biodegradable COD and active organism concentrations in municipal waste waters. *Water SA*. v.21, n.2.

Wingender, J.; Neu, T.R.; Flemming, H.C.. (1999). *Microbial extracellular polymeric substances: characterization, structure and function*. Berlin: Springer-Verlag.

Wu, S.; Zhang, L; Chen, J.. (2012). Paracetamol in the environment and its degradation by microorganisms. *Appl Microbiol Biotechnol*.v.96, n.4, p.875-84. doi: 10.1007/s00253-012-4414-4. Epub 2012 Oct 4.

Xu, S.; Hasselblad, S.. (1996). A simple readily biological method to estimate the biodegradable organic matter in wastewater. *Water Research*, v. 30, n. 4, p. 1023-1025.

Zambrano, L.F.D. (2009). *Bioréacteur à membrane externe pour le traitement d'effluents contenant des médicaments anticancéreux: élimination et influence du cyclophosphamide et de ses principaux métabolites sur le procédé*. Tese de Doutorado, Ecole doctorale de Mécanique, Energétique, Génie civil, & Procédés. L'institut National Polytechnique de Toulouse.

Zhu, J.; Snow, D.D.; Cassada, D.A.; Monson, S.J.; Spalding, R.F.. (2001). Analysis of oxytetracycline, tetracycline, and chlortetracycline in water using solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 928:177-186.

Ziylan, Ince, N.H.. (2011). The occurrence and fate of anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals in sewage and fresh water: Treatability by conventional and non-conventional processes. *Journal of Hazardous Materials*, v.187 n.24–36, 33.

ANEXOS

Parâmetros de Monitoramento

Tabela 1- Dados de Monitoramento NH3-N, NO3-N no Permeado e NH3 no Efluente Bruto para os Testes de curta duração.

Choque	Ponto	Data	Hora	NO3-N -P4	NH3-N-P4	NH3-P1
Paracetamol curto 0,5 mgL	P2	07-02-2013	pré	2,5		70,82
	P3	07-02-2013	pré	2,0	0,2	70,82
	P4	07-02-2013	pré	1,1	0,3	70,82
	P4	07-02-2013	0,5h	1,4	0,3	70,82
	p4	07-02-2013	3h	3,8	1,1	70,82
	P4	07-02-2013	6h	4,3	0,3	70,82
	P4	07-02-2013	9h	2,3	0,3	70,82
	p4	08-02-2013	24h	1,1	0,3	70,82
Paracetamol curto 1,0mgL	P2	05-02-2013	pré	1,3	1,2	70,82
	P3	05-02-2013	pré	1,1	0,95	70,82
	P4	05-02-2013	pré	0,6	0,3	70,82
	P4	05-02-2013	0,5h	0,0	0,3	70,82
	p4	05-02-2013	3h	4,8	2,3	70,82
	P4	05-02-2013	6h	5,3	0,3	70,82
	P4	05-02-2013	9h	1,3	0,3	70,82
	p4	06-02-2013	24h	1,1	0,3	70,82
Paracetamol curto 2,0mgL	P2	30-01-2013	pré	0,5		70,82
	P3	30-01-2013	pré	1,0	0,3	70,82
	P4	30-01-2013	pré	0,5	0,3	70,82
	P4	31-01-2013	0,5h	2,8	1,5	70,82
	p4	31-01-2013	3h	6,6	1,7	70,82
	P4	31-01-2013	6h	7,3	0,3	70,82
	P4	31-01-2013	9h	2,3	0,3	70,82
	p4	01-02-2013	24h	0,0	0,0	70,82
Tetraciclina curto 0,5mgL	P2	26-03-2013	pré	4,9	1,2	34,0
	P3	26-03-2013	pré	2,1	0,3	34,0
	P4	26-03-2013	pré	3,0	0,3	34,0
	P4	27-03-2013	0,5h	2,5	2,1	34,0
	P4	27-03-2013	3h	5,3	2,0	34,0
	P4	27-03-2013	6h	8,2	0,3	34,0
	P4	27-03-2013	9h	3,7	0,3	34,0
	P4	28-03-2013	24h	1,9	0,0	34,0
Tetraciclina curto 1,0 mgL	P2	21-03-2013		1,9	1,2	34,0
	P3	21-03-2013		0,1	0,3	34,0
	P4	21-03-2013	pré	1,0	0,3	34,0
	P4	22-03-2013	0,5h	0,5	2,1	34,0
	P4	22-03-2013	3h	2,9	2,5	34,0
	P4	22-03-2013	6h	6,5	0,3	34,0
	P4	23-03-2013	9h	4,7	0,3	34,0
	P4	24-03-2013	24h	0,9	0,0	34,0
Tetraciclina curto 2,0 gmL	P2	02-04-2013	pré	0,2	0,3	43,0
	P3	02-04-2013	pré	0,9	0,3	43,0
	P4	02-04-2013	pré	0,2	0,3	43,0
	p4	02-04-2013	0,5h	0,9	2,3	43,0
	P4	02-04-2013	3,0h	10,2	3,5	43,0
	p4	02-04-2013	6,0h	7,5	2,3	43,0
	P4	02-04-2013	9,0h	3,5	0,3	43,0
	P4	03-04-2013	24h	0,5	0,3	43,0
Enalapril curto 0,5mgL	P2	30-07-2013	pré	0,2	0,3	76,2
	P3	30-07-2013	pré	0,4	0,3	76,2
	P4	30-07-2013	pré	0,2	0,3	76,2
	p4	30-07-2013	0,5h	1,4	2,3	76,2
	P4	30-07-2013	3,0h	2,6	2,5	76,2
	p4	30-07-2013	6,0h	5,3	0,3	76,2
	P4	30-07-2013	9,0h	2,5	0,3	76,2
	P4	30-07-2013	24h	0,5	0,3	76,2
Enalapril curto 1mgL	P2	01-08-2013		4,9	0,3	60,7
	P3	01-08-2013		5,1	0,3	60,7
	P4	01-08-2013	pré	1,0	0,3	60,7
	P4	01-08-2013	0,5h	2,5	2,3	60,7
	P4	01-08-2013	3h	3,9	2,8	60,7
	P4	01-08-2013	6h	5,5	0,4	60,7
	P4	01-08-2013	9h	1,7	0,4	60,7
	P4	01-08-2013	24h	0,9	0,3	60,7
Enalapril curto 2mgL	P2	05-08-2013		2,8	0,28	60,7
	P3	05-08-2013		2,8	0,28	60,7
	P4	05-08-2013	pré	1,3	0,28	60,7
	P4	06-08-2013	0,5h	2,6	2,48	60,7
	P4	06-08-2013	3h	6,6	3,60	60,7
	P4	06-08-2013	6h	3,8	0,70	60,7

	P4	06-08-2013	9h	2,8	0,40	60,7
	P4	06-08-2013	24h	0,0	0,40	60,7
Metformina curto 0,5mgL	P2	07-08-2013		2,0	0,3	113,8
	P4	07-08-2013	pré	1,3	0,1	113,8
	P4	08-08-2013	0,5h	1,4	0,1	113,8
	P4	08-08-2013	3h	3,1	0,3	113,8
	P4	08-08-2013	6h	1,3	0,3	113,8
	P4	08-08-2013	9h	1,5	0,4	113,8
	P4	08-08-2013	24h	2,2	0,3	113,8
Metformina curto 1,0mgL	P2	13-08-2013		2,0	0,3	86,4
	P3	13-08-2013		2,5	0,3	86,4
	P4	13-08-2013	pré	1,0	0,3	86,4
	P4	13-08-2013	0,5h	3,8	0,3	86,4
	P4	13-08-2013	3h	3,4	0,8	86,4
	P4	13-08-2013	6h	5,8	0,2	86,4
	P4	13-08-2013	9h	3,8	0,3	86,4
Metformina curto 2,0mgL	P4	13-08-2013	24h	1,6	0,3	86,4
	P2	14-08-2013		2,0	0,3	56,6
	P3	14-08-2013		2,5	0,3	56,6
	P4	14-08-2013	pré	1,0	0,3	56,6
	P3	15-08-2013	0,5h	3,1	1,3	56,6
	P4	15-08-2013	3h	6,9	0,6	56,6
	P4	15-08-2013	6h	2,8	0,3	56,6
	P3	15-08-2013	9h	2,8	0,3	56,6
	P4	16-08-2013	24h	1,6	0,0	56,6

Tabela 2- Dados de Monitoramento NH3-N, NO3-N no Permeado e NH3 no Efluente Bruto para os Testes de longa duração

Choque	Ponto	Data	Dia	NO3-N	NH3-N-P4	NH3-P1
Paracetamol longo 0,5 mgL	P1	18-02-2013	pré			47,21
	P2	18-02-2013	pré	0,20	0,5	47,21
	P3	18-02-2013	pré	0,11	0,6	47,21
	P4	18-02-2013	pré	0,01	0,7	47,21
	P4	19-02-2013	2o	0,18	0,7	47,21
	P4	20-02-2013	3o	0,20	0,6	47,21
	P4	21-02-2013	4o	0,23	0,6	47,21
	P4	22-02-2013	5o	0,11	0,8	47,21
Paracetamol longo 1,0mgL	P1	11-02-2013	pré			70,10
	P2	11-02-2013	pré	0,11	0,95	70,10
	P3	11-02-2013	pré	0,06	0,3	70,10
	P4	11-02-2013	pré	0,00	0,3	70,10
	P4	12-02-2013	2o	0,11	1,3	70,10
	P4	13-02-2013	3o	0,06	0,3	70,10
	P4	14-02-2013	4o	0,13	0,3	70,10
	P4	15-02-2013	5o	0,11	0,3	70,10
Paracetamol longo 2,0mgL	P1	28-01-2013	pré			50,60
	P2	28-01-2013	pré	0,16	0,6	50,60
	P3	28-01-2013	pré	0,08	0,6	50,60
	P4	28-01-2013	pré	0,06	0,9	50,60
	P4	29-01-2013	2o	0,39	0,3	50,60
	P4	30-01-2013	3o	0,24	0,6	50,60
	P4	31-01-2013	4o	0,23	0,6	50,60
	P4	01-02-2013	5o	0,24	1,1	50,60
Tetraciclina longo 0,5 mgL	P1	03-06-2013	pré			55,3
	P2	03-06-2013	pré	0,21	0,28	55,3
	P3	03-06-2013	pré	0,30	0,30	55,3
	P4	03-06-2013	pré	0,25	0,20	55,3
	P4	04-06-2013	2o	0,25	0,28	55,3
	P4	05-06-2013	3o	0,82	0,30	55,3
	P4	06-06-2013	4o	0,37	0,28	55,3
	P4	07-06-2013	5o	0,25	0,38	55,3
Tetraciclina longo 1,0 mgL	P1	10-06-2013	pré			61,2
	P2	10-06-2013	pré	0,51	0,3	61,2
	P3	10-06-2013	pré	0,10	0,3	61,2
	P4	10-06-2013	pré	0,11	0,4	61,2
	P4	11-06-2013	2o	0,29	0,5	61,2
	P4	12-06-2013	3o	0,29	0,3	61,2
	P4	13-06-2013	4o	0,10	0,3	61,2
	P4	14-06-2013	5o	0,12	0,0	61,2
Tetraciclina longo 2,0gmL	P1	17-06-2013	pré			68,6
	P2	17-06-2013	pré	0,46	0,3	68,6
	P3	17-06-2013	pré	0,10	0,5	68,6
	P4	17-06-2013	pré	0,38	1,1	68,6
	p4	18-06-2013	2o	0,35	0,3	68,6
	P4	19-06-2013	3o	0,26	0,3	68,6
	P4	20-06-2013	4o	0,38	0,0	68,6
	P4	21-06-2013	5o	0,35	0,0	68,6
Enalapril longo 0,5mgL	P1	01-07-2013	pré			72,3
	P2	01-07-2013	pré	0,14	0,25	72,3
	P3	01-07-2013	pré	0,26	0,53	72,3
	P4	01-07-2013	pré	0,53	0,48	72,3
	P4	02-07-2013	2o	0,35	0,58	72,3
	P4	03-07-2013	3o	0,14	0,28	72,3
	P4	04-07-2013	4o	0,26	0,28	72,3
	P4	05-07-2013	5o	0,53	0,46	72,3
Enalapril longo 1mgL	P1	08-07-2013	pré			68,5
	P2	08-07-2013	pré	0,51	0,28	68,5
	P3	08-07-2013	pré	0,17	0,28	68,5
	P4	08-07-2013	pré	0,73	0,60	68,5
	P4	09-07-2013	2o	0,49	0,89	68,5
	P4	10-07-2013	3o	0,45	0,63	68,5
	P4	11-07-2013	4o	0,47	0,76	68,5
	P4	12-07-2013	5o	0,31	0,28	68,5
Enalapril longo 2mgL	P1	15-07-2013	pré			60,7
	P2	15-07-2013	pré	0,33	0,98	60,7
	P3	15-07-2013	pré	0,26	0,37	60,7
	P4	15-07-2013	pré	0,26	0,28	60,7
	P4	16-07-2013	2o	0,38	0,88	60,7
	P4	17-07-2013	3o	0,28	0,28	60,7

	P4	18-07-2013	4o	0,38	0,83	60,7
	P4	19-07-2013	5o	0,05	0,31	60,7
Metformina longo 0,5mgL	P1	19-08-2013	pré			70,2
	P2	19-08-2013	pré	0,26	0,1	70,2
	P3	19-08-2013	pré	0,28	0,1	70,2
	P4	19-08-2013	pré	0,42	0,3	70,2
	P4	20-08-2013	2o	0,26	0,3	70,2
	P4	21-08-2013	3o	0,30	0,4	70,2
	P4	22-08-2013	4o	0,44	0,3	70,2
	P4	23-08-2013	5o	0,64	0,3	70,2
Metformina longo 1,0mgL	P1	02-09-2013	pré			60,7
	P2	02-09-2013	pré	0,49	0,28	60,7
	P3	02-09-2013	pré	0,21	0,31	60,7
	P4	02-09-2013	pré	0,46	0,31	60,7
	P4	03-09-2013	2o	0,29	0,18	60,7
	P4	04-09-2013	3o	0,36	0,17	60,7
	P4	05-09-2013	4o	0,76	0,31	60,7
	P4	06-09-2013	5o	0,33	0,31	60,7
Metformina longo 2,0mgL	P1	09-09-2013	pré			56,6
	P2	09-09-2013	pré	0,74	0,28	56,6
	P3	09-09-2013	pré	0,31	0,28	56,6
	P4	09-09-2013	pré	0,94	0,29	56,6
	P4	10-09-2013	2o	0,49	0,56	56,6
	P4	11-09-2013	3o	0,85	0,31	56,6
	P4	12-09-2013	4o	0,85	0,31	56,6
	P4	13-09-2013	5o	0,49	0,00	56,6

Resultados do Monitoramento de Tamanho de Flocos no período de aclimação

Dias	Data da amostra	Amostra	Tamanho Médio					Moda					Desvio padrao					Mediana				
			1a	2a	3a	Média	Média	1a	2a	3a	Média	Média	1a	2a	3a	Média	Média	1a	2a	3a	Média	Média
1	06-05-2012	P2	16.5	17.5	17.0	17.0	17.8	18.1	12.5	15.3	15.3	14.9	9.1	9.3	9.0	9.1	15.3	13.0		13.0	13.0	13.0
		P3	16.4	17.4	16.9	16.9		17.9	12.5	15.2	15.2		11.1	11.3	11.0			13.4		13.4	13.4	
		P5	18.4	20.5	19.5	19.5		16.2	12.4	14.3	14.3		21.5			21.5		12.6		12.6	12.6	
7	12-05-2012	P2		21.6	19.7	20.6	19.9	10.9	10.9		10.9	11.9		37.6	31.4	34.5	34.1	10.1	10.3	10.2	10.2	10.3
		P3	22.7	18.1	20.1	20.3		12.4	12.4	12.4	12.4		43.7	30.0	38.6	37.4		11.2	11.6	11.4	11.4	
		P5	20.6	17.3	18.3	18.7		12.3	12.4	12.4	12.4		33.3	27.3	30.6	30.4		9.1	9.5	9.3	9.3	
16	21-05-2012	P2	16.1	-	16.1	16.1	16.5	14.2	12.5	13.3	13.3	13.3	8.9	-	8.9	8.9	11.7	15.1	-	15.1	15.1	15.1
		P3	17.7	-	17.7	17.7		14.2	12.5	13.3	13.3		17.5	-	17.5	17.5		15.5	-	15.5	15.5	
		P5	15.8	-	15.8	15.8		14.2	12.4	13.3	13.3		8.6	-	8.6	8.6		14.7	-	14.7	14.7	
23	28-05-2012	P2	22.4	19.3	20.9	20.9	20.4	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	32.3	23.8	23.4	26.5	25.8	12.2	12.4	12.3	12.3	12.4
		P3	19.9	19.9	19.9	19.9		12.5	12.5	12.5	12.5		25.0	25.6	25.2	25.3		13.3	13.7	13.5	13.5	
		P5	20.1	20.8	20.5	20.5		12.5	12.4	12.5	12.5		23.7	26.6	26.2	25.5		11.2	11.6	11.4	11.4	
30	04-06-2012	P2	21.0	19.8	20.4	20.4	19.6	14.0	14.0	14.0	14.0	17.2	30.4	26.9	28.7	28.7	22.6	12.1	12.1	12.1	12.1	12.3
		P3	19.9	19.4	19.7	19.7		14.1	14.1	14.1	14.1		27.0	23.3	25.1	25.1		13.0	13.0	13.0	13.0	
		P5	19.2	18.5	18.9	18.9		24.2	22.8	23.5	23.5		14.0	14.0	14.0	14.0		11.7	11.8	11.8	11.8	
38	12-06-2012	P2	27.6	23.4	25.5	25.5	25.4	14.1	14.1	14.1	14.1	14.1	41.3	31.9	36.6	36.6	35.8	15.1	14.9	15.0	15.0	15.2
		P3	25.8	26.1	25.9	25.9		14.2	14.2	14.2	14.2		35.9	35.5	35.7	35.7		15.5	16.0	15.7	15.7	
		P5	25.2	24.3	24.7	24.7		14.1	14.1	14.1	14.1		36.5	33.8	35.2	35.2		14.7	14.8	14.7	14.7	
45	19-06-2012	P2	23.2	27.0	25.1	25.1	23.5	10.9	10.9	10.9	10.9	10.9	30.4	42.1	36.2	36.2	33.0	12.2	12.4	12.3	12.3	12.4
		P3	24.9	25.5	25.2	25.2		10.9	10.9	10.9	10.9		33.0	36.0	34.5	34.5		13.3	13.7	13.5	13.5	
		P5	19.0	21.3	20.2	20.2		10.8	10.8	10.8	10.8		26.4	30.2	28.3	28.3		11.2	11.6	11.4	11.4	
101	14-08-2012	P2	24.5	24.5	24.5	24.5	26.6	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8	32.1	32.1	32.1	32.1	37.9	12.1	12.1	12.1	12.1	12.3
		P3	29.2	29.5	29.4	29.4		10.9	10.9	10.9	10.9		43.3	43.5	43.4	43.4		13.0	13.0	13.0	13.0	
		P5	24.5	27.2	25.9	25.9		10.8	10.8	10.8	10.8		34.7	41.7	38.2	38.2		11.7	11.8	11.8	11.8	
123	05-09-2012	P2	31.7	29.7	30.7	30.7	30.9	14.2	14.2	14.2	14.2	16.5	45.1	39.3	42.2	42.2	42.5	16.8	17.2	17.0	17.0	17.6
		P3	32.1	29.2	30.7	30.7		21.2	21.2	21.2	21.2		44.5	38.5	41.5	41.5		18.5	18.1	18.3	18.3	
		P5	31.4	31.3	31.3	31.3		14.2	14.2	14.2	14.2		43.8	43.8	43.8	43.8		17.4	17.4	17.4	17.4	
127	09-09-2012	P2	33.0	29.3	31.1	31.1	32.0	27.8	27.8	27.8	27.8	27.8	41.4	29.8	35.6	35.6	37.7	24.2	24.2	24.2	24.2	24.3
		P3	34.1	32.8	33.4	33.4		27.9	27.9	27.9	27.9		41.3	37.5	39.4	39.4		24.6	24.7	24.7	24.7	
		P5	31.3	31.7	31.5	31.5		27.8	27.8	27.8	27.8		36.7	39.8	38.3	38.3		23.9	23.8	23.8	23.8	
135	17-09-2012	P2	40.1	38.2	39.2	39.2	37.9	24.3	24.3	24.3	24.3	24.4	48.0	45.1	46.5	46.5	43.9	24.0	23.9	24.0	24.0	23.9
		P3	43.8	39.9	41.9	41.9		24.4	24.4	24.4	24.4		52.2	45.4	48.8	48.8		25.1	24.6	24.8	24.8	
		P5	35.7	29.8	32.7	32.7		24.3	24.4	24.4	24.4		40.1	32.8	36.5	36.5		23.3	22.3	22.8	22.8	
144	26-09-2012	P2	46.0	46.0	46.0	46.0	44.6	24.5	24.1	24.3	24.3	24.3	51.2	50.8	51.0	51.0	48.6	25.5	25.5	25.5	25.5	25.4
		P3	44.5	44.5	44.5	44.5		24.5	24.1	24.3	24.3		47.9	47.5	47.7	47.7		25.6	25.5	25.5	25.5	
		P5	43.3	43.3	43.3	43.3		24.5	24.1	24.3	24.3		47.4	47.0	47.2	47.2		25.1	25.1	25.1	25.1	
148	30-09-2012	P2	40.1	38.2	39.2	39.2	37.9	24.3	24.3	24.3	24.3	24.4	48.0	45.1	46.5	46.5	43.9	24.0	23.9	24.0	24.0	23.9
		P3	43.8	39.9	41.9	41.9		24.4	24.4	24.4	24.4		52.2	45.4	48.8	48.8		25.1	24.6	24.8	24.8	
		P5	35.7	29.8	32.7	32.7		24.3	24.4	24.4	24.4		40.1	32.8	36.5	36.5		23.3	22.3	22.8	22.8	

155	07-10-2012	P2	46.0	46.0	46.0	46.0	44.6	24.5	24.1	24.3	24.3	24.3	51.2	50.8	51.0	51.0	48.6	25.5	25.5	25.5	25.5	25.4
		P3	44.5	44.5	44.5	44.5		24.5	24.1	24.3	24.3		47.9	47.5	47.7	47.7		25.6	25.5	25.5	25.5	
		P5	43.3	43.3	43.3	43.3		24.5	24.1	24.3	24.3		47.4	47.0	47.2	47.2		25.1	25.1	25.1	25.1	
175	27-10-2012	P2	54.0	54.0	54.0	54.0	51.9	70.6	70.2	70.4	70.4	70.5	58.9	58.5	58.7	58.7	55.9	36.6	36.2	36.4	36.4	32.6
		P3	52.6	52.6	52.6	52.6		70.8	70.4	70.6	70.6		57.0	56.6	56.8	56.8		33.2	32.8	33.0	33.0	
		P5	49.0	49.0	49.0	49.0		70.7	70.3	70.5	70.5		52.4	52.0	52.2	52.2		28.6	28.2	28.4	28.4	
184	05-11-2012	P2	53.7	53.7	53.7	53.7	53.7	24.1		24.1	24.1	24.2	53.4		53.4	53.4	56.0	27.5		27.5	27.5	26.8
		P3	54.4	56.6	55.5	55.5		24.1	24.4	24.2	24.2		56.8	62.7	59.8	59.8		26.7	26.8	26.8	26.8	
		P5	49.1	54.7	51.9	51.9		24.3	24.4	24.3	24.3		49.8	59.7	54.8	54.8		25.9	26.4	26.1	26.1	
198	19-11-2012	P2	54.0	54.0	54.0	54.0	52.2	70.6		70.6	70.6	70.7	58.9	58.5	58.7	58.7	55.9	36.6	36.2	36.4	36.4	32.6
		P3	52.6	52.6	52.6	52.6		70.8		70.8	70.8		57.0	56.6	56.8	56.8		33.2	32.8	33.0	33.0	
		P5	51.0	49.0	50.0	50.0		70.7		70.7	70.7		52.4	52.0	52.2	52.2		28.6	28.2	28.4	28.4	
209	30-11-2012	P2	50.9	53.7	52.3	52.3	52.4	18.5	18.5	18.5	18.5	18.5	7.4	7.4	7.4	7.4	7.9	23.4	23.3	23.3	23.3	24.7
		P3	52.5	52.8	52.6	52.6		18.5	18.6	18.5	18.5		7.9	7.9	7.9	7.9		22.6	22.7	22.7	22.7	
		P5	53.6	51.3	52.4	52.4		18.6	18.6	18.6	18.6		8.3	8.3	8.3	8.3		28.0	28.0	28.0	28.0	

Resultados do Monitoramento de Tamanho de Flocos no período de choques de fármacos

	Observação	Data da amostra	Amostra	Tamanho Médio				Moda					Desvio padrao					Mediana					
				1a	2a	3a	Média	Média	1a	2a	3a	Média	Média	1a	2a	3a	Média	Média	1a	2a	3a	Média	Média
Choque Enalapril curto 0.5 mgL-1	Pre	30-07-2013	P2	47.0	44.2	45.8	45.7	43.5	24.6	24.6	24.6	24.6	25.9	5.90	6.24	6.07	6.1	6.9	23.5	23.4	23.5	23.5	24.2
			P3	43.8	41.7	41.6	42.3		27.7	28.4	28.0	28.0		8.02	8.03	8.03	8.0		25.7	25.7	25.7		
			P5	40.2	43.7	43.8	42.5		24.6	25.3	25.0	25.0		6.41	6.51	6.46	6.5		23.9	23.1	23.5	23.5	
	Pos	30-07-2013	P2	42.7	41.9	42.5	42.3	42.2	24.6	25.3	24.9	24.9	27.1	8.02	8.02	8.02	8.0	8.5	24.5		24.5	24.5	25.1
			P3	42.7	42.4	42.8	42.6		27.7	28.5	28.1	28.1		7.40	7.24	7.32	7.3		25.5	25.4	25.5	25.5	
			P5	41.4		41.6	41.5		27.7	28.5	28.1	28.1		10.23	10.23	10.23	10.2		25.2		25.2	25.2	
Choque Enalapril curto 1.0 mgL-1	Pré	01-08-2013	P2	40.8	39.9	40.5	40.4	41.5	27.8	28.7	28.3	28.3	28.2	6.27	6.26	6.26	6.3	6.4	25.6	25.4	25.5	25.5	25.6
			P3	43.7	41.2	41.0	42.0		27.8	28.6	28.2	28.2		7.02	7.03	7.02	7.0		26.0	25.8	25.9	25.9	
			P5	39.3	43.6	43.7	42.2		27.8	28.6	28.2	28.2		5.96	5.97	5.97	6.0		25.5	25.6	25.5	25.5	
	Pos	01-08-2013	P2	41.7	41.0	41.5	41.4	39.3	27.8	28.5	28.2	28.2	28.2	6.70	6.70	6.70	6.7	6.6	25.6	25.5	25.5	25.5	25.5
			P3	40.7	40.7	40.5	40.7		27.8	28.6	28.2	28.2		6.69	6.70	6.70	6.7		25.4	25.4	25.4	25.4	
			P5	35.6	35.8	35.9	35.7		27.8	28.5	28.2	28.2		6.44	6.45	6.44	6.4		25.6	25.6	25.6	25.6	
Choque Enalapril curto 2.0 mgL-1	Pré	06-08-2013	P2	40.9	40.6	41.0	40.8	42.0	27.6	28.3	28.0	28.0	28.0	6.48	6.38	6.43	6.4	9.3	24.5	26.4	25.4	25.4	25.5
			P3	46.3	45.6	45.4	45.8		27.6	28.4	28.0	28.0		7.40	22.71	15.05	15.1		25.6	28.2	26.9	26.9	
			P5	41.2	38.5	38.6	39.4		27.6	28.3	27.9	27.9		6.58	6.08	6.33	6.3		24.4	24.0	24.2	24.2	
	Pos	06-08-2013	P2	40.1	38.7	39.5	39.4	41.5	25.4	26.1	25.8	25.8	27.3	6.45	5.95	6.20	6.2	6.5	24.9	24.8	24.8	24.8	25.4
			P3	43.2	45.6	45.4	44.8		27.8	28.6	28.2	28.2		6.62	7.26	6.94	6.9		26.3	26.0	26.1	26.1	
			P5	40.2	40.3	40.4	40.3		27.7	28.5	28.1	28.1		6.45	6.28	6.36	6.4		25.3	25.1	25.2	25.2	
Choque Paracetamol curto 0.5 mgL-1	Pré	06-02-2013	P2	51.5	51.6	51.4	51.5	52.2	16.3	16.2	16.3	16.3	16.2	7.56	7.55	7.55	7.6	7.7	22.9	22.8	22.9	22.9	22.8
			P3	51.5	51.6	51.4	51.5		16.2	16.3	16.3	16.3		7.56	7.57	7.56	7.6		22.9	23.0	23.0	23.0	
			P5	53.6	53.8	53.9	53.8		16.2	16.2	16.2	16.2		8.07	8.08	8.07	8.1		22.6	22.7	22.6	22.6	
	Pos	07-02-2013	P2	48.7	48.7	48.7	48.7	49.1	16.3	18.5	17.4	17.4	17.4	7.59	7.52	7.55	7.6	7.5	21.6	22.6	22.1	22.1	22.2
			P3	49.3	49.4	49.4	49.4		18.6	18.6	18.6	18.6		7.39	7.59	7.49	7.5		23.1	23.5	23.3	23.3	
			P5	49.2	49.3	49.2	49.2		16.2	16.2	16.2	16.2		7.59	7.20	7.39	7.4		21.2	21.1	21.2	21.2	
Choque Paracetamol curto 1.0 mgL-1	Pré	05-02-2013	P2	51.1	51.0	51.0	51.0	50.2	28.8	28.7	28.7	28.7	21.9	7.74	7.73	7.73	7.7	7.6	22.6	22.6	22.6	22.6	22.6
			P3	51.9	52.0	52.0	52.0		18.5	18.6	18.6	18.6		7.87	7.89	7.88	7.9		23.1	23.2	23.1	23.1	
			P5	47.6	47.7	47.6	47.6		18.5	18.5	18.5	18.5		7.07	7.08	7.08	7.1		22.1	22.2	22.1	22.1	
	Pos	05-02-2013	P2	48.3	48.2	48.2	48.2	47.6	29.0	28.9	28.9	28.9	20.4	7.86	7.86	7.86	7.9	6.9	22.5	22.4	22.4	22.4	22.4
			P3	47.2	47.2	47.2	47.2		16.2	16.3	16.3	16.3		7.97	7.99	7.98	8.0		22.5	22.6	22.6		
			P5	47.2	47.3	47.3	47.3		16.1	16.1	16.1	16.1		4.89	4.89	4.89	4.9		22.4	22.4	22.4	22.4	
Choque Paracetamol curto 2.0 mgL-1	Pré	31-01-2013	P2	50.9	50.9	50.9	50.9	51.7	18.5	18.5	18.5	18.5	18.5	7.44	7.43	7.44	7.4	7.9	23.4	23.3	23.3	23.3	24.7
			P3	52.5	52.8	52.6	52.6		18.5	18.6	18.5	18.5		7.91	7.93	7.92	7.9		22.6	22.7	22.7	22.7	
			P5	51.5	51.6	51.5	51.5		18.6	18.6	18.6	18.6		8.29	8.30	8.29	8.3		28.0	28.0	28.0	28.0	
	Pos	31-01-2013	P2	48.2	48.1	48.2	48.2	49.1	18.5	18.4	18.5	18.5	18.5	7.28	7.27	7.28	7.3	6.0	22.1	22.0	22.0	22.0	25.5
			P3	50.0	50.1	50.1	50.1		18.5	18.6	18.5	18.5		5.07	5.09	5.08	5.1		26.4	26.5	26.5	26.5	
			P5	49.2	49.2	49.2	49.2		18.6	18.6	18.6	18.6		5.70	5.70	5.70	5.7		28.0	28.0	28.0	28.0	
Choque Tetraciclina curto 0.5 mgL-1	Pre	21-03-2013	P2	37.4	51.1	44.4	44.3	46.9	24.6	24.6	24.8	24.7	26.3	5.90	6.24	6.07	6.1	6.9	23.5	15.2	19.3	19.3	23.0
			P3	49.8	51.9	51.8	51.2		27.7	27.6	27.5	27.6		8.02	8.04	8.03	8.0		25.7	25.7	25.7	25.7	

	Pos	21-03-2013	P5	40.2	47.6	47.7	45.2	46.3	24.6	27.6	27.7	26.6	27.2	6.41	6.51	6.46	6.5	6.7	23.9	23.9	23.9	23.9	23.6
			P2	46.7	46.7	46.8	46.7		24.6	27.6	26.3	26.2		7.64	7.63	7.63	7.6		24.5	15.6	20.1	20.1	
			P3	45.7	44.4	44.3	44.8		27.7	27.8	27.6	27.7		6.40	6.38	6.39	6.4		25.5	25.5	25.5	25.5	
			P5	51.4	45.3	45.4	47.4		27.7	27.7	27.9	27.8		6.15	6.09	6.12	6.1		25.2	25.2	25.2	25.2	
Choque Tetraciclina curto 1.0 mgL-1	Pré	26-03-2013	P2	47.1	47.1	47.3	47.2	44.1	14.2	14.2	14.4	14.2	14.1	5.35	5.34	5.35	5.3	4.5	16.6	10.5	13.6	13.6	15.6
			P3	41.2	41.2	41.1	41.1		14.1	14.1	14.0	14.0		3.35	3.37	3.36	3.4		17.1	17.1	17.1	17.1	
			P5	44.0	44.0	44.2	44.1		14.1	14.1	14.2	14.1		4.91	4.92	4.91	4.9		16.2	16.2	16.2	16.2	
	Pos	26-03-2013	P2	47.1	47.7	47.6	47.4	39.3	14.2	14.2	14.4	14.2	14.3	5.35	5.34	5.35	5.3	4.5	14.7	9.6	12.2	12.2	13.3
			P3	44.2	41.2	41.0	42.1		14.1	14.3	14.1	14.2		3.35	3.37	3.36	3.4		13.8	13.8	13.8	13.8	
			P5	40.0	40.2	4.4	28.2		14.1	14.5	14.6	14.4		4.91	4.92	4.91	4.9		13.9	13.9	13.9	13.9	
Choque Tetraciclina curto 2.0 mgL-1	Pré	02-06-2013	P2	43.6	44.6	44.4	44.2	43.5	24.3	24.2	24.4	24.3	22.3	5.74	5.73	5.74	5.7	6.1	24.1	15.1	19.6	19.6	22.1
			P3	44.8	44.8	44.7	44.8		21.3	21.4	21.2	21.3		6.34	6.35	6.35	6.3		23.4	23.4	23.4	23.4	
			P5	41.4	41.4	41.5	41.4		21.3	21.4	21.5	21.4		6.18	6.18	6.18	6.2		23.2	23.2	23.2	23.2	
	Pos	02-06-2013	P2	40.6	38.2	39.6	39.5	38.8	14.2	14.1	13.9	14.1	14.4	5.35	5.34	5.35	5.3	4.5	14.7	9.6	12.2	12.2	14.6
			P3	39.8	38.8	38.6	39.1		14.9	15.0	14.9	14.9		3.35	3.37	3.36	3.4		17.8	17.8	17.8	17.8	
			P5	38.4	37.4	37.5	37.7		14.1	14.1	14.0	14.1		4.91	4.92	4.91	4.9		13.9	13.9	13.9	13.9	

Choque Metformina curto 0.5 mgL-1	Pre	09-08-2013	P2	36.7	45.1	41.1	41.0	42.4	27.7	27.8	27.8	27.8	27.7	6.41	6.40	6.41	6.4	6.7	27.2	26.3	26.8	26.8	26.4
			P3	41.3	45.8	45.6	44.2		27.6	27.7	27.7	27.7		6.65	7.18	6.91	6.9		28.5	26.2	27.4	27.4	
			P5	43.0	41.5	41.6	42.0		27.9	27.6	27.7	27.7		6.95	6.48	6.71	6.7		25.3	25.0	25.1	25.1	
	Pos	09-08-2013	P2	40.1	41.3	40.9	40.8	41.9	27.8	27.8	27.8	27.8	27.8	5.78	6.28	6.03	6.0	6.3	26.3	26.0	26.1	26.1	26.3
			P3	43.2	44.0	43.8	43.7		27.8	27.8	27.8	27.8		6.46	6.70	6.58	6.6		26.6	26.6	26.6	26.6	
Choque Metformina curto 1.0 mgL-1	Pré		P2	58.2	56.5	57.5	57.4	49.6	32.8	32.8	32.8	32.8	32.8	7.23	7.22	7.23	7.2	6.9	25.4		25.4	25.4	25.4
			P3	44.3	55.8	55.7	51.9		32.8	32.8	32.8	32.8		6.83	6.85	6.84	6.8		25.3		25.3	25.3	
			P5	41.4	38.3	38.4	39.3		32.8	32.8	32.8	32.8		6.52	6.53	6.53	6.5		25.3		25.3	25.3	
	Pos		P2	45.0	44.3	44.8	44.7	43.4	34.9	34.9	34.9	34.9	33.0	11.26	10.91	11.08	11.1	8.6	25.7	26.1	25.9	25.9	25.3
			P3	43.0	43.1	42.9	43.0		32.3	32.3	32.3	32.3		7.02	10.43	8.72			25.6	26.1	25.9		
Choque Metformina curto 2.0 mgL-1	Pré		P2	41.9	41.7	42.0	41.9	43.6	27.6	27.6	27.6	27.6	27.6	6.37	6.45	6.41	6.4	10.7	24.6	25.0	24.8	24.8	25.3
			P3	44.2	44.7	44.6	44.5		27.6	27.6	27.6	27.6		6.42	30.95	18.69	18.7		24.8	27.4	26.1	26.1	
			P5	43.4	45.0	45.1	44.5		27.6	27.6	27.6	27.6		6.79	7.40	7.10	7.1		24.7	25.1	24.9	24.9	
	Pos		P2	40.5	41.6	41.2	41.1	42.1	29.7	32.6	31.1	31.1	31.1	6.31	6.56	6.43	6.4	6.6	24.4	24.5	24.4	24.4	24.2
			P3	41.8	44.7	44.5	43.6		32.6	32.6	32.6	32.6		6.51	7.22	6.87	6.9		23.9	24.0	23.9	23.9	
			P5	40.8	42.0	42.1	41.6		29.6	29.6	29.6	29.6		6.45	6.66	6.55	6.6		24.3	24.3	24.3	24.3	

Resultados do Monitoramento de Tamanho de Flocos no período de aclimação

Observação	Data amostra da	Amostra	Tamanho Médio					Moda					Desvio padrao					Mediana				
			1a	2a	3a	Médi a	Médi a	1a	2a	3a	Médi a	Média	1a	2a	3a	Médi a	Média	1a	2a	3a	Médi a	Médi a
Choque Enalapril longo 0.5 mgL-1	Pre	P2	43.1	43.9	42.4	43.1	43.9	31.6	28.2	26.6	28.8	28.5	7.14	7.56	7.30	7.3	7.5	19.3	17.9	19.2	18.8	18.1
		P3	44.5	43.8	44.2	44.2		28.2	28.2	28.2	28.2		7.52	7.36	7.44	7.4		17.9	17.8	17.8	17.8	
		P5	43.7	44.1	45.3	44.4		28.2	28.2	29.4	28.6		7.49	7.55	7.75	7.6		17.8	17.9	17.7	17.8	
	Pos	P2	45.7	45.4	46.0	45.7	43.2	31.8	31.8	32.3	32.0	32.8	7.45	7.45	7.54	7.5	7.2	19.6	19.6	19.5	19.6	19.4
		P3	41.4	42.2	41.3	41.6		31.5	31.5	31.0	31.3		7.04	7.04	6.96	7.0		19.3	19.3	19.2	19.2	
		P5	42.7	42.2	42.1	42.4		31.8	31.8	42.1	35.2		6.99	6.98	7.02	7.0		19.4	19.4	19.3	19.3	
Choque Enalapril longo 1.0 mgL-1	Pré	P2	43.1	43.9	42.4	43.1	43.9	31.6	28.2	26.6	28.8	28.5	7.14	7.56	7.30	7.3	7.5	35.2	30.9	35.0	33.7	32.0
		P3	44.5	43.8	44.2	44.2		28.2	28.2	28.2	28.2		7.52	7.36	7.44	7.4		31.3	31.2	31.2	31.3	
		P5	43.7	44.1	45.3	44.4		28.2	28.2	29.4	28.6		7.49	7.55	7.75	7.6		31.0	31.0	30.9	31.0	
	Pos	P2	45.7	45.4	46.0	45.7	43.2	31.8	31.8	32.3	32.0	32.8	7.45	7.45	7.54	7.5	7.3	32.8	32.8	32.7	32.8	32.4
		P3	41.4	42.2	41.3	41.6		31.5	31.5	31.0	31.3		7.04	7.04	6.96			31.5	31.5	31.4	31.5	
		P5	42.7	42.2	42.1	42.4		31.8	31.8	42.1	35.2		7.16	7.16	7.02	7.1		33.0	33.0	32.9	33.0	
Choque Enalapril longo 2.0 mgL-1	Pré	P2	43.1	42.1	40.6	41.9	43.5	31.6	28.2	26.6	28.8	28.5	7.14	7.56	7.43	7.4	7.4	31.2	30.9	31.0	31.0	31.1
		P3	44.5	43.8	44.2	44.2		28.2	28.2	28.2	28.2		7.52	7.36	7.35	7.4		31.3	31.2	31.2	31.3	
		P5	43.7	44.1	45.3	44.4		28.2	28.2	29.4	28.6		7.49	7.55	7.02	7.4		31.0	31.0	30.9	31.0	
	Pos	P2	45.7	44.9	45.8	45.4	44.2	31.8	31.7	30.2	31.2	31.3	7.45	7.43	7.18	7.4	7.3	31.0		30.9	31.0	31.7
		P3	44.5	43.8	43.6	44.0		31.2	31.3	31.2	31.2		7.12	7.13	7.12	7.1		32.8		32.5	32.7	
		P5	43.7	44.1	42.1	43.3		30.9	30.9	32.1	31.3		7.45	7.46	7.66	7.5		31.8		31.0	31.4	
Choque Paracetamol longo 0.5 mgL-1	Pré	P2	61.8	61.0	59.4	60.7	55.5	16.2		16.2		16.2	10.08		7.02	8.5	9.8	22.8		22.7	22.7	22.7
		P3	51.5	51.8	51.7	51.7		16.2		16.2	16.2		10.08		10.16	10.1		22.9		22.8	22.8	
		P5	53.6	53.8	55.0	54.1		16.2		16.2	16.2		10.76		10.68	10.7		22.6		22.5	22.6	
	Pos	P2	48.7	49.2	49.5	49.1	48.3	16.3	18.5	16.3	17.0	17.3	10.12	10.02	7.02	9.1	9.6	21.6	22.6	21.5	21.9	22.1
		P3	49.3	50.1	49.2	49.6		18.6	18.6	18.6	18.6		9.85	10.12	10.07	10.0		23.1	23.5	23.0	23.2	
		P5	49.2	47.5	42.1	46.3		16.2	16.2	16.2	16.2		10.12	9.59	9.77	9.8		21.2	21.1	21.1	21.2	
Choque Paracetamol longo 1.0 mgL-1	Pré	P2	51.1	51.1	49.6	50.6	50.0	28.8	28.8	28.8	28.8	21.9	10.31	10.32	7.02	9.2	9.7	22.6	22.7	22.5	22.6	22.6
		P3	51.9	51.3	51.6	51.6		18.5	18.6	18.5	18.5		10.50	10.51	10.59	10.5		23.1	23.1	22.9	23.0	
		P5	47.6	47.4	48.6	47.8		18.5	18.5	18.5	18.5		9.43	9.44	9.35	9.4		22.1	22.2	22.0	22.1	
	Pos	P2	52.3	52.8	53.0	52.7	36.8	29.0	29.0	29.0	29.0	20.5	10.49	10.49	7.02	9.3	8.8	22.5	22.5	22.4	22.4	22.4
		P3	22.5	22.0	21.8	22.1		16.2	16.3	16.2	16.3		10.63	10.64	10.72	10.7		22.5	22.6	22.4		
		P5	22.4	42.1	42.1	35.5		16.1	16.1	16.1	16.1		6.51	6.52	6.43	6.5		22.4	22.4	22.3	22.4	
Choque Paracetamol longo 2.0 mgL-1	Pré	P2	50.9	49.4	47.9	49.4	51.2	18.5	18.6	18.5	18.5	18.5	9.92	9.93	7.02	9.0	20.8	23.4	23.4	23.3	23.3	24.6
		P3	51.5	51.5	51.5	51.5		18.5	18.5	18.5	18.5		10.55	10.56	10.64	10.6		22.6	22.7	22.5	22.6	
		P5	51.5	52.7	53.9	52.7		18.6	18.6	18.6	18.6		42.83	42.84	42.75	42.8		28.0	28.0	27.9	28.0	
	Pos	P2	48.2	48.7	47.2	48.0	48.0	18.5	18.5	18.5	18.5	18.5	9.71	9.72	7.02	8.8	8.1	22.1	22.1	21.9	22.0	25.5
		P3	49.2	48.7	49.0	49.0		18.5	18.5	18.5	18.5		6.76	6.77	6.85	6.8		26.4	26.5	26.3	26.4	

			P5	47.2	46.7	46.9	46.9		18.6	18.6	18.6	18.6		9.71	9.72	7.02	8.8		28.0	28.0	27.9	28.0	
--	--	--	----	------	------	------	------	--	------	------	------	------	--	------	------	------	-----	--	------	------	------	------	--

Choque Tetraciclina longo 0.5 mgL-1	Pre	P2	37.4	38.2	38.3	38.0	54.7	24.6	24.6	42.1	30.4	28.0	7.87	8.32	7.02	7.7	11.3	23.5	23.4	23.4	23.4	24.6
		P3	49.8	121.4	85.1	85.4		27.7	27.6	28.2	27.8		10.70	31.52	10.78	17.7		25.7	28.7	25.6	26.7	
		P5	40.2	39.7	42.1	40.6		24.6	27.6	25.6	25.9		8.55	8.69	8.53	8.6		23.9	23.1	23.8	23.6	
	Pos	P2	46.7	-	47.2	46.9	47.8	24.6	27.6	42.1	31.4	29.0	10.69	10.69	7.02	9.5	10.3	24.5	25.4	24.4	24.8	25.6
		P3	45.7	44.4	45.6	45.3		27.7	27.8	28.3	27.9		9.86	9.66	9.84	9.8		25.5	25.4	25.4	25.4	
		P5	51.4	51.4	50.9	51.2		27.7	27.7	27.2	27.6		13.64	9.66	11.56	11.6		25.2	29.4	25.1	26.6	
Choque Tetraciclina longo 1.0 mgL-1	Pré	P2	27.1	27.1	42.1	32.1	25.8	14.2	14.1	42.1	23.5	17.2	7.13	7.02	7.02	7.1	6.0	16.6	42.1	16.4	25.0	19.4
		P3	21.2	21.2	21.7	21.4		14.1	14.1	14.6	14.3		4.47	4.56	4.60	4.5		17.1	17.6	17.0	17.2	
		P5	24.0	24.0	23.5	23.9		14.1	14.1	13.6	13.9		6.55	6.46	6.42	6.5		16.2	15.7	16.1	16.0	
	Pos	P2	27.1	27.7	42.1	32.3	25.7	14.2	14.2	42.1	23.5	17.3	7.13	7.13	7.02	7.1	6.0	14.7	15.9	14.6	15.1	14.9
		P3	20.2	21.2	21.2	20.9		14.1	14.3	14.7	14.4		4.47	4.47	4.56	4.5		13.8	20.8	13.7	16.1	
		P5	24.0	24.2	23.6	24.0		14.1	14.5	13.8	14.1		6.55	6.55	6.46	6.5		13.9	13.0	13.8	13.6	
Choque Tetraciclina longo 2.0 mgL-1	Pré	P2	41.6	41.6	42.1	41.8	42.0	24.3	24.2	42.1	30.2	24.3	7.66	7.02	7.02	7.2	8.0	24.1	42.1	24.0	30.1	25.5
		P3	42.8	42.8	43.3	43.0		21.3	21.3	21.8	21.5		8.46	8.54	8.58	8.5		23.4	23.9	23.3	23.6	
		P5	41.4	41.4	40.9	41.2		21.3	21.4	20.8	21.2		8.24	8.15	8.11	8.2		23.2	22.6	23.0	23.0	
	Pos	P2	42.1	42.1	42.1	42.1	30.7	14.2	14.0	42.1	23.4	17.5	7.13	7.02	7.02	7.1	6.0	14.7	42.1	14.6	23.8	18.5
		P3	20.2	20.2	19.7	20.0		14.9	15.0	15.5	15.1		4.47	4.56	4.60	4.5		17.8	18.3	17.7	17.9	
		P5	24.0	24.0	42.1	30.1		14.1	14.1	13.6	13.9		6.55	6.46	6.42	6.5		13.9	13.4	13.8	13.7	

Choque Metformina longo 0.5 mgL-1	Pre	P2	37.2	37.2	35.6	36.7	38.3	24.4		24.5	24.5	24.6	7.73	7.02	7.39	7.4	8.0	22.8	42.1	22.7	29.2	25.2
		P3	38.9	39.1	39.0	39.0		24.5		24.6	24.5		8.24	8.33	8.30	8.3		23.3	23.8	23.2	23.5	
		P5	38.7	38.8	40.0	39.2		24.7		24.8	24.7		8.27	8.18	8.24	8.2		23.1	22.6	23.0	22.9	
	Pos	P2	36.2	38.2	37.7	37.3	38.3	24.2		24.3	24.3	24.1	8.06	7.02	7.56	7.5	7.8	22.8	42.1	22.7	29.2	25.2
		P3	37.9	-	37.4	37.7		24.1	-	24.2	24.2		8.07	8.16	8.13	8.1		23.3	23.8	23.2	23.5	
		P5	38.6	38.7	42.1	39.8		23.7		23.8	23.7		7.77	7.68	7.74	7.7		23.1	22.6	23.0	22.9	
Choque Metformina longo 1.0 mgL-1	Pré	P2	46.7	44.7	43.1	44.8	46.0	32.1	32.1	32.2	32.2	32.9	7.96	7.43	7.72	7.7	16.1	33.3	32.7	33.2	33.1	34.1
		P3	46.3			46.3		36.6	32.2	34.5	34.4		7.44	57.87	32.67	32.7		34.4	40.1	34.2	36.2	
		P5	45.1	47.1	48.3	46.8		32.2	32.1	32.2	32.2		7.54	8.24	7.91	7.9		32.9	33.1	32.8	33.0	
	Pos	P2	46.1	45.9	46.5	46.2	46.7	36.5	34.1	35.4	35.3	36.2	7.38	7.22	7.32	7.3	7.8	34.7	35.1	34.6	34.8	35.3
		P3	48.6	48.7	48.2	48.5		36.6	36.7	36.8	36.7		8.04	7.90	7.99	8.0		35.6	36.3	35.5	35.8	
		P5	47.4	46.9	42.1	45.5		36.4	36.7	36.7	36.6		8.04	7.90	7.99	8.0				-0.1		
Choque Metformina longo 2.0 mgL-1	Pré	P2	45.9	46.5	45.0	45.8	46.6	36.7	36.7	36.8	36.7	36.8	7.49	7.63	7.58	7.6	7.3	35.0	35.2	34.9	35.0	35.8
		P3	47.0	47.9	47.4	47.4		36.8	36.8	36.9	36.8		7.19	7.45	7.34	7.3		36.5	36.7	36.4	36.5	
		P5	45.2	46.5	47.7	46.4		36.7	36.7	36.8	36.8		6.86	7.18	7.03	7.0		35.7	36.0	35.6	35.8	
	Pos	P2	43.9	43.1	44.0	43.7	43.7	28.2	31.7	30.1	30.0	28.8	7.56	7.14	7.37	7.4	7.4	30.9	31.2	30.7	30.9	31.0
		P3	44.5	43.8	43.6	44.0		28.2	28.2	28.3	28.2		7.52	7.36	7.46	7.4		31.3	31.2	31.2	31.3	
		P5	44.1	43.7	42.1	43.3		28.2	28.2	28.3	28.2		7.55	7.49	7.54	7.5		31.0	31.0	30.8	30.9	

Concentrações de EPS para choques de curta duração

Fármaco	Data	hora	P2S				P2FR				P2Fo				P3S				P3Fr				P3Fo			
			p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total
Paracetamol curto 0.5 mgL	07-02-2013	pre	6.2	64.6	23.7	94.5	7.1	14.3	2.2	23.7	137.0	77.1	49.5	263.7	11.3	69.4	21.1	101.8	4.9	9.1	5.0	19.0	145.7	128.8	24.5	298.9
	07-02-2013	0.5h	6.2	55.5	20.4	82.1	1.2	9.8	1.4	12.4	115.4	63.3	26.4	205.1	7.5	57.9	21.9	87.4	1.2	7.2	2.6	11.0	161.1	118.2	23.3	302.6
	07-02-2013	3h	2.9	77.5	31.4	111.8	2.9	14.7	1.9	19.5	97.1	95.5	35.5	228.0	2.1	74.8	26.7	103.6	2.9	17.0	1.9	21.7	154.8	58.6	91.4	304.7
	07-02-2013	6h	4.6	80.4	29.6	114.5	2.7	13.7	1.5	17.9	90.8	97.8	34.8	223.5	2.2	74.0	28.1	104.3	2.8	17.5	2.3	22.6	175.3	92.7	31.4	299.4
	07-02-2013	9h	6.0	64.4	23.5	93.9	8.9	16.1	0.4	25.5	136.8	6.9	49.3	193.1	11.1	69.2	20.9	101.2	6.7	10.9	6.8	24.4	145.5	128.6	24.3	298.3
Paracetamol curto 1.0mgL	05-02-2013	pre	6.2	48.4	7.4	62.0	9.1	0.1	0.2	9.5	120.8	7.1	33.3	161.2	11.3	53.2	4.8	69.3	6.9	11.1	7.0	25.0	129.4	112.5	8.3	250.2
	05-02-2013	0.5h	6.2	41.1	6.0	53.3	1.2	4.6	1.4	7.2	121.0	68.9	32.0	221.9	7.5	43.5	7.5	58.6	1.2	7.2	2.6	11.0	176.7	123.8	8.9	309.4
	05-02-2013	3h	30.1	50.3	4.1	84.5	4.4	3.7	9.2	17.3	89.8	98.2	28.2	216.2	29.4	47.5	35.7	112.6	4.4	6.0	9.1	19.5	167.5	131.3	6.4	305.3
	05-02-2013	6h	19.5	57.0	26.2	102.7	2.2	8.8	6.4	17.5	97.5	94.5	31.5	223.4	37.1	50.6	44.8	132.5	2.1	12.6	2.6	17.3	151.9	69.4	8.1	229.4
	05-02-2013	9h	13.0	56.8	15.8	85.5	1.2	8.4	6.6	16.2	129.2	13.9	41.6	184.7	3.4	61.6	13.2	78.2	1.0	3.2	0.8	5.0	137.8	120.9	16.6	275.3
Paracetamol curto 2.0mgL	30-01-2013	pre	14.3	36.5	15.6	66.4	1.0	8.2	7.9	17.1	128.9	15.2	41.4	185.5	3.1	61.3	13.0	77.4	1.2	3.0	1.1	5.2	137.5	120.6	16.4	274.6
	31-01-2013	0.5h	23.4	58.3	13.2	94.9	8.4	2.6	5.8	16.8	128.2	176.1	39.2	343.5	0.3	50.7	14.7	65.8	8.4	0.0	4.6	13.0	183.9	131.0	16.1	331.0
	31-01-2013	3h	12.0	68.4	22.2	102.6	6.3	5.6	11.0	22.9	108.0	116.3	46.3	270.6	11.3	65.7	17.5	94.5	6.3	7.8	11.0	25.1	185.7	49.5	82.2	317.4
	31-01-2013	6h	18.7	66.2	15.4	100.4	11.4	0.4	15.6	27.5	76.7	83.7	20.7	181.1	16.3	59.8	14.0	90.2	11.3	3.4	11.8	26.6	61.1	78.6	17.3	157.0
	31-01-2013	9h	13.3	57.1	16.1	86.5	1.6	8.8	6.9	17.3	129.5	14.3	42.0	185.7	3.7	61.9	13.5	79.2	0.6	3.5	0.5	4.7	58.1	121.2	17.0	196.3
Tetraciclina curto 0.5mgL	26-03-2013	pre	14.3	33.0	14.1	61.4	9.3	3.5	6.7	19.6	112.9	160.8	23.9	297.6	15.7	35.4	15.6	66.7	9.3	0.9	5.5	15.8	168.6	115.7	0.8	285.0
	27-03-2013	0.5h	13.9	34.1	20.3	68.3	8.2	7.5	13.0	28.7	73.6	82.0	12.0	167.6	13.2	31.3	19.5	64.0	8.2	9.8	12.9	30.9	151.3	15.1	47.9	214.4
	27-03-2013	3h	8.4	55.9	5.1	69.3	1.1	7.7	5.3	14.1	66.3	73.3	10.4	150.0	6.0	49.5	3.6	59.1	1.0	11.5	1.5	13.9	150.8	68.3	6.9	226.0
	27-03-2013	6h	27.1	42.6	1.7	71.4	15.4	2.6	0.7	18.6	115.0	28.1	27.5	170.6	17.5	47.4	27.3	92.3	13.2	17.3	13.3	43.8	123.7	106.7	2.5	232.9
	27-03-2013	9h	5.6	49.4	8.4	63.5	8.6	1.1	0.8	10.5	121.8	6.6	34.3	162.7	10.7	54.2	5.9	70.8	6.4	4.2	6.5	17.0	130.4	113.5	9.3	253.3
Tetraciclina curto 1.0 mgL	21-03-2013	pre	8.4	19.6	5.1	33.1	1.1	7.7	5.3	14.1	30.1	37.1	10.4	77.5	6.0	13.2	3.6	22.9	1.0	11.5	1.5	13.9	14.5	32.0	6.9	53.5
	22-03-2013	0.5h	13.9	19.7	5.9	39.5	8.2	7.5	1.4	17.1	59.2	67.6	12.0	138.8	13.2	16.9	5.1	35.2	8.2	4.6	1.5	14.3	136.9	0.7	33.5	171.2
	22-03-2013	3.0h	14.3	16.7	14.1	45.2	9.3	3.5	6.7	19.6	96.7	144.5	7.7	248.9	15.7	19.1	15.6	50.4	9.3	0.9	5.5	15.8	152.3	99.4	0.8	252.6
	22-03-2013	6.0h	8.7	24.2	1.7	34.5	3.1	4.2	2.3	9.5	96.6	9.6	9.1	115.3	17.5	29.0	8.9	55.4	13.2	1.1	13.3	27.6	105.2	88.3	2.5	196.0
	23-03-2013	9.0h	4.9	48.7	7.8	61.5	7.9	0.4	1.5	9.8	121.1	5.9	33.6	160.6	10.0	53.5	5.2	68.8	5.7	4.8	5.8	16.3	129.8	112.9	8.6	251.2
Tetraciclina curto 2.0 gmL	02-04-2013	pre	8.4	19.6	5.1	33.1	1.1	7.7	5.3	14.1	30.1	37.1	10.4	77.5	6.0	13.2	3.6	22.9	1.0	11.5	1.5	13.9	14.5	32.0	6.9	53.5
	02-04-2013	0.5h	6.7	26.9	13.1	46.7	1.0	0.3	5.8	7.1	66.4	74.8	4.8	146.0	6.0	24.1	12.3	42.4	1.0	2.6	5.7	9.3	144.1	7.9	40.7	192.8
	02-04-2013	3h	26.5	37.8	23.2	87.5	19.2	5.8	3.4	28.5	48.2	55.2	28.5	131.9	24.1	31.4	21.8	77.3	19.1	9.6	19.6	48.3	32.7	50.1	25.1	107.8
	02-04-2013	6h	17.9	33.4	10.9	62.2	6.2	13.4	11.5	31.0	105.8	18.8	18.3	142.9	8.3	38.2	18.1	64.6	4.0	8.1	4.1	16.1	114.4	97.5	11.7	223.7
	02-04-2013	9h	5.3	49.1	8.1	62.5	8.2	0.8	1.1	10.1	121.5	6.2	33.9	161.7	10.4	53.9	5.5	69.8	6.0	4.5	6.2	16.7	130.1	113.2	8.9	252.2
Enalapril curto 0.5mgL	30-07-2013	pré	12.3	22.0	39.5	73.8	7.3	0.3	5.0	12.6	65.5	76.8	21.9	164.1	5.6	42.6	33.7	81.9	0.4	16.7	2.5	19.6	36.7	67.1	37.2	141.0
	30-07-2013	0.5h	27.7	22.1	45.0	94.8	5.0	3.6	3.6	12.2	84.2	82.3	20.6	187.1	22.5	29.0	39.7	91.2	15.1	9.5	4.8	29.4	47.0	86.3	22.7	156.0
	30-07-2013	3h	11.6	45.1	48.2	105.0	17.3	38.3	4.9	60.5	59.0	84.3	40.3	183.6	19.5	60.8	39.4	119.6	3.4	57.1	1.7	62.2	67.7	77.6	30.0	175.3
	30-07-2013	6h	28.6	54.4	39.5	122.4	14.2	7.7	5.2	27.0	89.1	99.2	31.8	220.1	27.1	17.1	36.6	80.7	15.1	11.0	5.3	31.4	63.5	65.2	26.5	155.2
	30-07-2013	9h	36.1	31.4	40.5	108.0	6.3	6.3	4.3	16.9	57.0	59.2	47.4	163.6	30.4	19.0	35.8	85.2	11.9	5.3	2.4	19.6	26.6	36.0	16.5	79.1
Enalapril curto 1mgL	01-08-2013	pre	24.2	20.8	36.9	82.0	0.9	5.2	2.6	8.8	41.9	105.4	29.3	176.5	19.2	29.8	34.0	83.1	3.1	1.4	2.8	7.2	86.3	39.6	23.9	149.8
	01-08-2013	0.5h	26.6	23.1	39.2	88.9	1.4	7.5	4.9	13.9	44.2	107.7	31.6	183.4	21.5	32.1	36.4	90.0	5.4	0.9	5.1	11.4	88.6	41.9	26.2	156.7

	01-08-2013	3.0h	26.5	34.5	40.3	101.2	1.4	5.3	4.1	10.8	126.2	102.2	47.1	275.5	32.8	19.5	35.6	87.8	0.5	2.9	2.2	5.6	127.0	313.2	16.2	456.4
	01-08-2013	6.0h	20.5	45.8	27.1	93.4	1.0	10.0	1.4	12.4	141.4	133.3	18.0	292.8	25.9	49.2	28.5	103.7	9.9	2.5	1.4	13.9	140.3	215.0	18.3	373.6
	01-08-2013	9.0h	21.9	22.7	36.5	81.2	5.2	8.6	3.6	17.4	31.3	161.9	19.4	212.6	30.3	25.4	34.9	90.6	5.1	9.6	1.8	16.4	51.6	104.3	20.6	176.6
Enalapril curto 2mgL	05-08-2013	pré	12.3	22.0	0.0	34.3	7.3	0.3	5.0	12.6	105.5	54.3	21.9	181.7	5.6	42.6	33.7	81.9	0.4	16.7	2.5	19.6	36.7	67.1	37.2	141.0
	06-08-2013	0.5h	32.3	52.2	27.4	111.8	3.6	13.0	1.2	17.9	139.9	147.3	18.3	305.5	27.6	48.8	28.8	105.2	0.4	2.9	1.2	4.6	76.5	147.1	18.5	242.1
	06-08-2013	3h	37.9	52.5	36.8	127.2	4.7	15.6	3.4	23.7	134.6	145.5	19.7	299.8	49.5	62.2	35.2	146.8	0.8	15.7	1.5	18.0	96.7	114.7	20.8	232.3
	06-08-2013	6h	42.7	58.4	27.4	128.5	1.5	17.1	3.4	22.0	138.5	102.1	22.1	262.7	63.4	44.2	33.9	141.5	4.7	15.0	2.8	22.5	131.2	102.2	37.4	270.8
	06-08-2013	9h	21.1	16.4	25.5	63.0	1.3	4.7	19.3	25.2	42.0	44.2	32.4	118.6	15.4	4.0	20.8	40.2	3.1	4.7	17.4	25.2	11.6	21.0	1.5	34.1
Metformina curto 0.5mgL	07-08-2013	pre	4.2	13.9	8.1	26.2	0.9	12.2	3.1	16.2	97.4	102.7	13.7	213.8	13.7	34.5	25.6	73.8	8.5	8.6	10.6	27.8	28.5	59.0	29.1	116.6
	08-08-2013	0.5h	3.2	12.9	9.1	25.2	1.9	11.2	4.1	17.2	96.4	81.6	12.7	190.7	14.7	33.5	24.6	72.7	9.5	7.6	11.7	28.8	37.5	58.0	28.1	123.6
	08-08-2013	3h	2.5	14.9	17.8	35.2	2.2	16.4	3.6	22.2	87.0	125.1	13.4	225.5	15.3	42.8	32.5	90.6	7.9	2.3	2.4	12.6	43.8	59.1	15.5	118.4
	08-08-2013	6h	18.1	18.0	13.2	49.4	17.8	1.1	12.9	31.8	75.8	83.2	4.1	163.1	13.5	34.7	14.6	62.8	14.5	8.8	12.9	36.3	32.4	82.9	4.4	119.7
	08-08-2013	9h	6.6	11.1	15.4	33.1	6.0	17.0	17.9	40.9	43.3	74.2	41.0	158.5	40.8	40.9	13.8	95.5	2.1	17.0	19.8	38.9	35.4	73.4	12.2	120.9
Metformina curto 1.0mgL	13-08-2013	pré	12.3	5.8	16.2	34.3	7.3	4.1	11.2	22.6	79.3	74.5	5.6	159.4	5.6	26.4	17.4	49.4	0.4	0.5	2.5	3.4	20.4	50.9	21.0	92.3
	13-08-2013	0.5h	13.3	7.7	20.6	41.6	5.0	9.2	3.6	17.8	87.3	137.9	6.2	231.4	8.1	55.6	25.3	89.0	7.0	15.1	4.8	26.9	76.6	71.9	8.3	156.8
	13-08-2013	3h	21.3	31.0	27.3	79.6	16.3	9.3	2.3	27.8	99.8	123.5	30.9	254.2	32.8	45.4	6.4	84.6	7.7	5.7	9.8	23.2	99.4	79.8	9.9	189.2
	13-08-2013	6h	8.9	28.8	4.0	41.8	8.6	8.1	3.7	20.4	96.6	103.9	13.3	213.9	4.3	25.4	5.4	35.1	5.3	0.4	3.7	9.5	43.2	47.7	13.6	104.5
	13-08-2013	9h	6.3	30.8	15.1	52.1	5.7	16.6	17.6	39.9	92.9	143.8	40.7	277.5	30.5	50.5	3.5	84.5	1.8	6.7	3.5	11.9	155.0	33.0	21.8	209.9
Metformina curto 2.0mgL	14-08-2013	pré	22.3	28.3	25.2	75.8	4.2	10.7	3.4	18.3	26.5	37.2	20.8	84.5	12.1	52.3	39.9	104.3	0.4	8.0	5.0	13.5	36.2	38.0	22.9	97.1
	15-08-2013	0.5h	68.4	42.9	48.5	159.7	26.3	1.4	5.1	32.8	141.2	142.1	40.5	323.8	54.2	60.8	39.6	154.6	15.1	5.0	1.9	22.0	86.6	94.7	30.2	211.5
	15-08-2013	3h	29.7	46.9	44.6	121.2	13.6	1.0	2.8	17.4	165.1	98.7	37.5	301.3	42.4	70.8	48.8	162.1	3.4	5.0	2.0	10.3	96.5	112.2	34.5	243.2
	15-08-2013	6h	30.3	34.7	41.8	106.8	6.3	2.2	1.8	10.2	23.1	33.7	25.4	82.3	21.4	39.8	40.2	101.5	5.6	2.9	5.9	14.4	46.7	38.0	27.7	112.4
	15-08-2013	9h	22.0	46.6	44.3	112.9	3.3	0.7	2.5	6.5	24.8	38.4	37.2	100.4	22.1	40.5	38.5	101.2	3.1	4.7	1.6	9.4	36.2	41.8	34.2	112.3

Concentrações de EPS para choques de curta duração (Continuação)

Fármaco	Data	hora	P5S				P5Fr				P5fo				P4S				Total			
			p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	P2	P3	P5	P4
Paracetamol curto 0.5 mgL	07-02-2013	pre	7.8	69.9	31.2	108.9	0.3	11.9	1.4	13.6	138.6	129.3	7.1	275.0		25.0	3.8	28.7	381.8	419.7	397.5	28.7
	07-02-2013	0.5h	17.4	55.4	24.3	97.1	1.2	11.0	1.5	13.6	34.1	134.2	65.4	233.7		24.5	1.4	25.9	299.6	401.0	344.4	25.9
	07-02-2013	3h	23.3	63.3	38.5	125.1	2.9	15.3	5.3	23.5	88.7	82.2	60.0	230.9		34.3	2.6	36.9	359.3	430.0	379.4	36.9
	07-02-2013	6h	4.1	82.6	30.0	116.7	2.5	16.9	1.0	20.4	73.4	88.7	41.9	204.0		34.1	2.5	36.6	355.9	426.3	341.1	36.6
	07-02-2013	9h	7.6	69.7	31.0	108.3	1.5	13.7	0.4	15.6	138.4	129.1	6.9	274.4		24.8	3.6	28.3	312.4	423.9	398.3	28.3
Paracetamol curto 1.0mgL	05-02-2013	pre	7.8	53.6	15.0	76.4	1.7	2.3	0.6	4.6	122.3	113.1	7.1	242.5		16.9	11.9	28.7	232.6	344.5	323.6	28.7
	05-02-2013	0.5h	3.0	41.0	9.9	53.9	1.2	3.4	1.5	6.1	119.7	119.8	51.0	290.5		17.3	8.6	25.9	282.4	379.0	350.5	25.9
	05-02-2013	3h	32.3	36.0	11.2	79.5	4.4	4.3	14.3	23.0	141.4	154.9	32.8	329.1		25.2	11.7	36.9	318.0	437.3	431.6	36.9
	05-02-2013	6h	9.0	59.2	6.7	74.9	2.4	12.0	5.9	20.3	110.1	65.3	18.6	194.0		20.0	16.6	36.6	343.6	379.3	289.2	36.6
Paracetamol curto 2.0mgL	05-02-2013	9h	0.6	62.0	23.3	85.9	8.5	6.0	7.4	21.9	70.7	71.4	13.9	156.0		17.4	10.9	28.3	286.5	358.4	263.9	28.3
	30-01-2013	pre	15.9	31.7	23.1	70.8	9.8	5.8	8.7	24.3	110.5	121.2	15.2	246.9		8.7	3.8	12.5	269.0	357.2	342.0	12.5
	31-01-2013	0.5h	20.2	68.2	17.1	105.5	8.4	3.8	5.8	17.9	126.9	127.0	58.2	312.1		10.1	1.4	11.5	455.3	409.8	435.5	11.5
	31-01-2013	3h	14.2	54.2	29.3	97.7	6.3	6.2	3.8	16.3	99.5	73.0	50.9	223.5		7.1	29.8	36.9	396.2	436.9	337.4	36.9
Tetraciclina curto 0.5mgL	31-01-2013	6h	18.2	68.4	15.9	102.5	11.6	2.8	15.1	29.6	59.3	74.5	27.8	161.6		10.7	7.4	18.2	308.9	273.7	293.7	18.2
	31-01-2013	9h	0.3	62.3	23.7	86.2	8.9	6.4	7.7	22.9	89.0	71.8	14.3	175.1		17.1	10.6	27.7	289.5	280.1	284.2	27.7
	26-03-2013	pre	11.1	32.9	1.8	45.8	9.3	4.7	6.7	20.7	71.5	61.7	42.9	176.1		2.0	9.5	11.5	378.6	367.5	242.6	11.5
	27-03-2013	0.5h	16.1	19.8	27.4	63.3	8.2	8.1	1.9	18.2	65.2	38.7	16.6	120.5		23.3	13.6	36.9	264.6	309.2	202.0	36.9
	27-03-2013	3h	7.9	58.1	5.6	71.5	1.3	10.9	4.8	16.9	49.0	64.2	17.4	130.6		9.6	6.3	15.9	233.4	299.1	219.0	15.9
Tetraciclina curto 1.0 mgL	27-03-2013	6h	14.7	47.8	9.2	71.8	2.6	0.1	1.5	4.3	116.6	107.3	28.1	251.9		3.0	24.7	27.7	260.6	368.9	328.0	27.7
	27-03-2013	9h	7.9	54.6	16.0	78.6	1.2	1.3	0.0	2.5	123.4	114.1	6.6	244.0		9.8	3.2	13.0	236.6	341.1	325.1	13.0
	21-03-2013	pre	7.9	21.8	5.6	35.2	1.3	10.9	4.8	16.9	12.7	27.9	17.4	58.0		9.6	6.3	15.9	124.6	90.3	110.2	15.9
	22-03-2013	0.5h	1.7	5.4	13.0	20.1	8.2	8.1	1.9	18.2	50.8	24.3	2.2	77.3		16.1	6.4	22.5	195.5	220.7	115.6	22.5
	22-03-2013	3.0h	11.1	16.7	1.8	29.5	9.3	4.7	6.7	20.7	95.3	95.4	26.7	217.4		27.7	24.4	52.2	313.6	318.8	267.6	52.2
Tetraciclina curto 2.0 gmL	22-03-2013	6.0h	14.7	29.4	9.2	53.4	4.2	1.7	3.1	9.0	98.1	88.9	9.6	196.6		12.2	15.5	27.7	159.3	279.0	259.0	27.7
	23-03-2013	9.0h	7.3	53.9	15.3	76.5	0.5	2.0	0.6	3.1	122.7	113.4	5.9	242.0		9.4	2.9	12.3	231.9	336.3	321.6	12.3
	02-04-2013	pre	7.9	21.8	5.6	35.2	1.3	10.9	4.8	16.9	12.7	27.9	17.4	58.0		9.6	6.3	15.9	124.6	90.3	110.2	15.9
	02-04-2013	0.5h	8.9	12.6	20.2	41.7	1.0	0.9	5.3	7.2	58.0	31.5	9.4	98.9		8.9	13.6	22.5	199.8	244.4	147.8	22.5
	02-04-2013	3h	26.0	39.9	23.7	89.6	19.4	9.0	2.9	31.3	30.8	46.1	35.6	112.4		2.0	9.5	11.5	247.8	233.5	233.4	11.5
Enalapril curto 0.5mgL	02-04-2013	6h	5.5	38.6	18.4	62.6	13.4	10.9	12.3	36.7	107.4	98.1	18.8	224.3		3.0	6.3	9.2	236.1	304.5	323.5	9.2
	02-04-2013	9h	7.6	54.3	15.6	77.5	0.8	1.7	0.3	2.8	123.0	113.7	6.2	243.0		9.1	2.5	11.6	234.3	338.7	323.3	11.6
	30-07-2013	pré	9.3	45.5	36.0	90.8	5.0	14.0	2.0	21.1	102.7	46.3	30.9	179.9		25.7	11.3	37.0	250.5	242.5	291.7	37.0
	30-07-2013	0.5h	29.5	72.8	51.9	154.1	5.0	27.4	4.3	36.7	83.2	39.7	40.0	162.9		30.4	6.8	37.2	294.2	276.6	353.7	37.2
Enalapril curto	30-07-2013	3h	13.2	59.5	48.8	121.4	5.0	25.1	2.9	32.9	84.2	36.4	43.3	163.9		56.5	7.3	63.8	349.1	357.2	318.3	63.8
	30-07-2013	6h	28.5	42.1	49.4	120.0	0.5	6.2	12.1	18.8	80.5	71.3	31.5	183.3		34.0	11.9	45.9	369.6	267.3	322.1	45.9
	30-07-2013	9h	35.3	25.3	44.8	105.3	3.8	5.0	6.0	14.8	82.6	26.5	45.5	154.6		27.4	13.3	40.7	288.5	183.8	274.7	40.7
	01-08-2013	pre	22.8	34.3	27.0	84.1	1.2	9.2	9.5	19.9	93.0	93.1	24.4	210.5		31.4	9.4	40.8	267.3	240.0	314.5	40.8

1mgL	01-08-2013	0.5h	25.1	36.6	29.3	91.0	3.5	11.5	11.9	26.9	95.3	95.4	26.7	217.4		33.7	11.7	45.4	286.2	258.1	335.3	45.4
	01-08-2013	3.0h	30.0	36.9	35.7	102.6	1.5	2.8	5.7	10.0	187.5	136.2	30.7	354.4		24.4	13.1	37.5	387.5	549.8	467.1	37.5
	01-08-2013	6.0h	15.5	48.0	51.7	115.2	5.0	5.0	0.6	10.6	128.4	134.1	39.8	302.4		33.6	6.9	40.5	398.5	491.2	428.2	40.5
	01-08-2013	9.0h	29.2	44.0	48.5	121.7	1.0	11.2	0.4	12.6	57.4	99.7	43.1	200.2		34.6	23.4	58.0	311.2	283.6	334.5	58.0
Enalapril curto 2mgL	05-08-2013	pré	9.3	45.5	36.0	90.8	5.0	14.0	2.0	21.1	102.7	21.3	30.9	154.9		25.7	11.3	37.0	228.6	242.5	266.7	37.0
	06-08-2013	0.5h	26.1	53.2	30.1	109.4	2.3	18.0	0.4	20.7	121.1	131.6	17.5	270.3		35.1	7.1	42.2	435.2	351.8	400.4	42.2
	06-08-2013	3h	36.0	43.8	41.1	120.9	5.6	17.5	0.6	23.7	136.5	140.6	6.0	283.1		39.3	23.7	63.0	450.7	397.1	427.7	63.0
	06-08-2013	6h	30.6	48.6	36.2	115.3	3.9	11.4	2.3	17.5	113.7	90.9	31.1	235.7		38.0	11.5	49.6	413.3	434.8	368.6	49.6
06-08-2013	9h	20.3	10.3	29.8	60.3	18.8	4.7	1.0	24.4	67.6	11.5	30.5	109.6		12.4	28.3	40.7	206.8	99.4	194.4	40.7	
Metformina curto 0.5mgL	07-08-2013	pre	1.2	37.3	27.9	66.4	3.1	5.9	10.1	19.2	84.6	83.2	22.8	190.5	8.1	17.6	3.2	28.9	256.1	218.1	276.1	28.9
	08-08-2013	0.5h	0.2	36.3	26.8	63.4	4.1	4.9	11.2	20.2	83.6	82.2	11.8	177.5		16.5	2.2	18.7	233.1	225.1	261.1	18.7
	08-08-2013	3h	12.3	35.6	24.7	72.5	2.2	20.2	2.9	25.4	86.0	67.2	12.8	166.0	7.2	23.2	14.0	44.4	282.9	221.6	263.9	44.4
	08-08-2013	6h	12.0	39.0	16.0	67.0	16.5	3.8	13.7	34.0	67.0	97.5	3.4	167.9		21.0	21.3	42.2	244.4	218.8	268.9	42.2
08-08-2013	9h	14.7	22.4	19.8	56.9	6.9	3.8	2.0	12.7	45.1	69.3	27.3	141.7		18.0	2.3	20.3	232.5	255.3	211.3	20.3	
Metformina curto 1.0mgL	13-08-2013	pré	9.3	29.2	19.7	58.3	11.2	2.2	2.0	15.5	46.5	55.1	14.7	116.2		9.4	11.3	20.7	216.3	145.0	190.0	20.7
	13-08-2013	0.5h	15.1	28.4	17.5	60.9	9.4	13.0	4.3	26.7	48.8	74.4	25.6	148.8		16.0	16.8	32.8	290.9	272.7	236.5	32.8
	13-08-2013	3h	18.3	38.2	8.7	65.2	2.3	13.0	9.3	24.6	85.4	94.0	3.6	183.1		34.7	20.3	55.0	361.6	296.9	272.9	55.0
	13-08-2013	6h	2.8	29.8	6.8	39.4	7.3	13.0	4.5	24.8	57.8	88.2	12.6	158.7		11.7	12.0	23.8	276.0	149.1	222.8	23.8
13-08-2013	9h	14.3	22.1	19.4	55.9	6.6	4.1	1.6	12.3	84.8	68.9	27.0	180.7		17.6	2.0	19.6	369.5	306.3	248.9	19.6	
Metformina curto 2.0mgL	14-08-2013	pré	19.2	25.2	22.1	66.5	1.4	8.3	4.5	14.2	70.9	55.1	40.3	166.3		38.0	7.0	45.1	178.6	214.8	247.0	45.1
	15-08-2013	0.5h	31.8	55.9	49.0	136.7	1.4	5.0	3.1	9.5	190.5	74.4	43.5	308.4		28.6	7.5	36.1	516.3	388.1	454.6	36.1
	15-08-2013	3h	35.1	46.2	43.6	124.9	9.8	5.0	3.2	17.9	192.6	194.0	28.1	414.8			7.8	7.8	440.0	415.7	557.6	7.8
	15-08-2013	6h	18.8	23.4	28.2	70.3	5.2	5.0	4.4	14.6	61.1	88.2	30.6	180.0	27.7	32.4	8.9	68.9	199.3	228.3	264.9	68.9
15-08-2013	9h	34.7	25.9	23.3	83.9	9.5	4.7	2.9	17.0	60.7	68.9	27.8	157.5		0.3	7.4	7.8	219.8	222.8	258.4	7.8	

Concentrações de EPS para choques de longa duração

hoque	Longo		P2S				P2FR				P2Fo				P3S				P3Fr				P3Fo			
			p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total
Paracetamol longo 0.5 mgL	18-02-2013	pre	12.5	72.8	45.0	130.3	6.1	3.0	6.6	15.7	46.3	80.6	40.6	167.4	11.5	66.6	39.7	117.8	4.5	2.8	4.3	11.6	55.1	67.8	42.7	165.5
	19-02-2013	2nd	7.8	84.3	79.5	171.6	1.5	3.2	4.0	8.6	46.7	101.3	28.5	176.5	13.2	82.3	82.5	178.0	3.8	2.1	3.9	9.8	50.6	135.9	30.3	216.8
	20-02-2013	3rd	6.1		66.3	72.5	1.9	5.8	1.4	9.2	49.5	109.5	43.5	202.4	16.8	89.7	57.8	164.3	2.3	87.4	25.1	114.9	50.1	67.8	39.1	157.0
	21-02-2013	4th	18.8	88.7	66.3	173.9	2.3	8.8	3.0	14.2	53.2	58.7	39.1	151.0	18.8	80.9	61.5	161.2	4.4	1.2	3.5	9.2	43.3	84.6	89.7	217.6
Paracetamol longo 1.0mgL	22-02-2013	5th	32.2	71.8	65.0	169.0	7.9	2.9	6.5	17.3	52.1	109.5	68.7	230.3	17.7	67.8	65.0	150.5	3.9	4.0	3.3	11.2	46.1	85.2	48.6	179.9
	11-02-2013	pre	20.5	45.8	27.1	93.4	2.0	7.0	4.4	13.5	161.4	153.3	38.0	352.8	25.9	49.2	28.5	103.7	1.2	0.3	0.6	2.1	160.3	235.0	38.3	433.6
	12-02-2013	2nd	21.9	22.7	36.5	81.2	2.2	5.6	6.6	14.4	51.3	181.9	39.4	272.6	30.3	25.4	34.9	90.6	1.0	1.2	0.4	2.6	71.6	124.3	40.6	236.6
	13-02-2013	3rd	12.3	22.0	0.0	34.3	1.0	0.3	8.0	9.3	125.5	170.8	41.9	338.1	5.6	42.6	33.7	81.9	4.5	4.0	2.0	10.6	56.7	87.1	57.2	201.0
Paracetamol longo 2.0mgL	14-02-2013	4th	27.7	22.1	45.0	94.8	2.0	3.6	6.6	12.2	244.2	272.3	40.6	557.1	22.5	70.0	39.7	132.2	4.4	2.4	4.3	11.1	161.0	20.0	42.7	223.7
	15-02-2013	5th	11.6	65.1	48.2	125.0	5.2	23.3	1.9	30.4	99.0	134.3	60.3	293.6	19.5	60.8	39.4	119.6	0.3	0.1	2.9	3.2	117.7	127.6	50.0	295.3
	28-01-2013	pre	28.6	54.4	39.5	122.4	5.8	4.7	2.2	12.7	121.1	169.2	51.8	342.1	27.1	17.1	36.6	80.7	4.5	3.8	2.1	10.4	83.5	74.3	46.5	204.3
	29-01-2013	2nd	36.1	31.4	40.5	108.0	3.3	3.3	1.3	7.9	77.0	79.2	67.4	223.6	30.4	19.0	35.8	85.2	3.8	5.0	4.0	12.8	46.6	56.0	36.5	139.1
Tetraciclina longo 0.5 mgL	30-01-2013	3rd	32.3	52.2	27.4	111.8	0.6	7.0	4.2	11.8	159.9	167.3	38.3	365.5	27.6	48.8	28.8	105.2	2.3	8.0	0.4	10.7	96.5	167.1	38.5	302.1
	31-01-2013	4th	27.9	52.5	36.8	117.2	1.7	4.4	6.4	12.5	84.6	165.5	39.7	289.8	19.5	62.2	35.2	116.8	4.4	7.5	0.6	12.6	76.7	114.7	40.8	232.3
	01-02-2013	5th	13.6	44.5	54.6	112.8	0.1	8.0	1.6	9.7	98.5	20.0	62.7	181.2	24.6	37.6	49.0	111.2	1.0	1.3	3.2	5.4	62.4	56.5	60.0	178.9
	03-06-2013	pre	52.3	37.8	24.0	114.1	1.5	8.1	9.6	19.2	95.1	110.9	60.8	266.8	55.4	49.6	29.3	134.3	2.6	2.6	2.1	7.2	103.0	63.7	29.9	196.6
Tetraciclina longo 1.0 mgL	04-06-2013	2nd	78.7	54.1	40.3	173.0	4.8	1.7	1.1	7.6	101.4	117.3	67.2	285.8	71.7	66.0	35.6	173.2	1.1	3.8	4.3	9.1	109.3	70.0	36.2	215.5
	05-06-2013	3rd	84.8	60.2	46.4	191.5	6.0	4.4	9.8	20.2	107.5	123.4	73.3	304.2	77.9	72.1	41.7	191.7	5.1	9.9	1.9	16.9	115.4	76.2	42.4	234.0
	06-06-2013	4th	78.5	53.9	40.1	172.5	4.6	1.9	0.9	7.4	101.2	117.1	67.0	285.3	81.5	85.8	55.4	222.7	1.2	3.6	4.4	9.2	109.1	69.8	36.1	215.0
	07-06-2013	5th	72.2	47.6	33.8	153.5	1.7	8.2	5.4	15.3	74.9	100.8	50.7	226.3	65.2	59.5	29.1	153.8	2.5	1.7	4.8	8.9	102.8	63.5	29.7	196.1
Tetraciclina longo 2.0gmL	10-06-2013	pre	56.1	31.6	17.8	105.5	2.3	7.3	6.6	16.2	78.9	94.7	44.6	218.2	49.2	43.4	13.1	105.7	8.8	1.4	4.1	14.3	86.8	47.5	46.1	180.4
	11-06-2013	2nd	66.4	41.8	28.0	136.1	7.5	3.0	3.6	14.1	89.1	105.0	54.9	248.9	59.4	53.7	23.3	136.3	3.4	1.5	8.0	12.9	97.0	57.7	23.9	178.6
	12-06-2013	3rd	62.7	38.1	24.3	125.1	1.1	0.7	12.4	14.2	85.4	101.3	51.2	237.8	55.7	50.0	19.6	125.3	12.2	2.2	9.0	23.5	93.3	54.0	20.3	167.6
	13-06-2013	4th	51.3	26.7	12.9	90.9	14.8	10.3	11.1	36.3	74.0	89.9	39.8	203.6	44.3	38.6	8.2	91.1	11.0	15.8	7.8	34.6	81.9	42.6	63.3	187.8
Enalapril longo 0.5mgL	14-06-2013	5th	45.0	20.4	6.6	71.9	8.5	4.0	4.8	17.3	67.7	83.6	33.5	184.7	38.0	32.2	1.9	72.1	4.7	9.5	1.5	15.6	75.6	36.3	57.0	168.8
	17-06-2013	pre	7.3	60.2	27.2	94.7	1.2	6.9	4.4	12.5	52.6	64.3	38.0	155.0	Erro	Erro	28.5	28.5	4.7	9.5	0.6	14.8	42.5	80.9	38.3	161.7
	18-06-2013	2nd	8.4		36.5	45.0	1.7	5.5	6.6	13.8	47.5	38.8	39.5	125.7	6.2		35.0	41.2	4.5	1.1	0.4	6.0	49.4	20.0	40.6	110.1
	19-06-2013	3rd	5.3	33.9	0.0	39.2	2.5	3.9	8.0	14.4	48.0	43.4	41.9	133.3	6.4	24.9	33.7	65.0	4.4	1.1	2.0	7.5	63.6	66.4	57.2	187.2
Enalapril longo 1mgL	20-06-2013	4th	6.1	27.7	6.1	40.0	7.4	4.0	1.7	13.1	41.9	32.6	35.7	110.2	0.3	18.8	27.6	46.6	0.6	2.8	4.1	7.4	49.2	74.8	32.2	156.2
	21-06-2013	5th	10.2	13.4	20.5	44.1	4.4	2.8	9.3	16.4	27.5	29.1	21.4	78.0	14.6	4.4	13.2	32.3	3.8	7.1	0.2	11.1	53.6	34.3	26.3	114.2
	01-07-2013	pre	27.9	52.5	36.8	117.2	1.7	4.4	6.4	12.5	84.6	165.5	39.7	289.8	19.5	62.2	35.2	116.8	4.4	7.5	0.6	12.6	76.7	114.7	40.8	232.3
	02-07-2013	2nd	12.5	72.8	45.0	130.3	1.4	3.0	6.6	11.1	46.3	80.6	40.6	167.4	11.5	66.6	39.7	117.8	5.0	2.8	4.3	12.1	39.5	55.2	42.7	137.4
Enalapril longo 1mgL	03-07-2013	3rd	12.3	72.7	44.9	129.9	7.9	7.9	23.6	46.1	165.4	40.4	252.0	11.4	66.4	39.6	117.4	4.9	2.7	4.2	11.7	49.2	114.6	40.7	204.5	
	04-07-2013	4th	12.0	72.4	44.5	128.9	1.4	4.7	6.8	12.8	45.8	80.2	40.1	166.1	11.1	66.1	39.2	116.4	4.5	2.3	3.8	10.7	53.6	114.4	40.5	208.4
	05-07-2013	5th	7.8	84.3	79.5	171.6	6.1	3.2	4.0	13.2	46.7	101.3	28.5	176.5	13.5	82.3	82.5	178.3	5.0	2.1	3.9	11.0	50.6	20.0	30.3	100.9
	08-07-2013	pre	5.3	81.8	77.1	164.2	8.5	0.7	1.5	10.7	44.3	98.9	26.0	169.1	11.0	79.8	80.1	170.9	2.5	4.6	3.6	10.7	48.1	22.5	27.8	98.4
Enalapril longo 1mgL	09-07-2013	2nd	6.1	83.0	66.3	155.5	1.5	3.0	1.4	5.9	49.5	109.5	43.5	202.4	16.8	81.0	57.8	155.6	4.5	87.4	25.1	117.1	50.1	67.8	39.1	157.0
	10-07-2013	3rd	18.8	88.7	66.3	173.9	1.9	8.0	3.0	13.0	53.2	58.7	39.1	151.0	18.8	80.9	61.5	161.2	4.4	4.0	3.5	11.9	43.3	84.6	89.7	217.6
	11-07-2013	4th	17.6	87.5	65.1	170.2	9.8	0.5	0.3	10.6	52.0	108.2	37.9	198.1	17.6	79.7	60.2	157.5	4.3	9.8	2.3	16.4	42.1	83.4	88.5	213.9
	12-07-2013	5th	32.2	71.8	65.0	169.0	2.3	3.2	6.5	12.0	52.1	20.0	68.7	140.8	17.7		65.0	82.7	5.7	7.4	3.3	16.4	46.1	85.2	48.6	179.9

Enalapril longo 2mgL	15-07-2013	pre	16.2	16.2	16.2	48.6	8.8	8.8	8.8	26.4	36.2	36.2	36.2	108.6	16.2	16.2	16.2	48.6	3.4	4.2	1.2	8.8	36.2	36.2	36.2	108.6
	16-07-2013	2nd	18.4	12.3	54.0	84.8	6.2	1.7	6.1	14.0	37.2	97.2	31.2	165.5	4.5	12.3	45.5	62.3	1.8	75.1	12.8	89.8	37.8	55.5	26.8	120.1
	17-07-2013	3rd	16.7	86.6	64.2	167.5	4.0	5.9	0.9	10.8	51.1	56.5	37.0	144.6	16.7	78.8	59.3	154.8	3.4	8.9	1.4	13.7	41.2	82.5	87.6	211.2
	18-07-2013	4th	27.2	27.2	27.2	81.6	2.2	2.2	2.2	6.6	47.2	47.2	47.2	141.6	27.2	27.2	27.2	81.6	1.9	19.4	2.8	24.1	47.2	47.2	47.2	141.6
	19-07-2013	5th	25.0	44.5	37.8	107.3	12.5	7.0	1.7	21.3	24.9	47.2	41.5	113.6	44.9	27.2	37.8	110.0	3.5	19.7	9.0	32.1	73.3	58.0	21.4	152.7
Metformina longo 0.5mgL	19-08-2013	pre	13.6	44.5	54.6	112.8	0.1	6.1	1.6	7.8	98.5	20.0	62.7	181.2	24.6	37.6	49.0	111.2	1.0	1.3	3.2	5.4	62.4	20.0	60.0	142.4
	20-08-2013	2nd	18.9	54.0	44.5	117.5	0.6	1.6	0.1	2.4	129.1	93.5	64.5	287.1	44.4	46.0	43.3	133.8	3.5	2.8	3.3	9.7	78.9	78.6	61.0	218.5
	21-08-2013	3rd	24.0	49.6	49.0	122.6	1.7	1.6	0.3	3.5	170.2	20.0	49.8	239.9	23.2	46.1	53.5	122.8	3.5	3.7	4.2	11.4	132.8	20.0	43.9	196.7
	22-08-2013	4th	14.9	40.4	39.9	95.2	7.8	3.0	7.5	18.3	161.0	84.4	40.6	286.1	14.1	37.0	44.4	95.4	2.6	2.8	4.9	10.4	123.7	10.9	34.7	169.3
	23-08-2013	5th	16.4	86.2	63.9	166.5	4.4	6.2	0.6	11.2	50.7	56.2	36.6	143.6	16.4	78.4	59.0	153.8	3.1	8.5	1.0	12.7	40.8	82.1	87.2	210.2
Metformina longo 1.0mgL	02-09-2013	pre	61.9	54.3	71.9	188.1	8.0	2.6	9.6	20.1	189.6	110.9	141.3	441.8	52.5	49.0	65.9	167.3	8.4	4.1	3.9	16.3	149.3	103.0	107.5	359.8
	03-09-2013	2nd	47.4	60.4	54.1	161.9	9.2	4.8	0.3	14.2	123.6	97.9	58.2	279.8	33.5	62.4	54.0	150.0	4.8	0.9	3.3	8.9	156.9	101.1	76.2	334.3
	04-09-2013	3rd	64.1	56.4	74.0	194.5	5.8	4.7	7.5	18.0	191.8	113.1	143.4	448.2	54.6	51.1	68.0	173.7	4.5	3.8	6.0	14.4	151.4	105.1	109.6	366.2
	05-09-2013	4th	47.7	60.8	54.4	162.9	8.8	5.1	0.1	14.0	124.0	98.3	58.6	280.8	33.9	62.8	54.4	151.0	4.4	0.5	3.6	8.6	157.3	101.4	76.6	335.3
	06-09-2013	5th	6.8	82.6	31.8	121.2	3.5	4.0	0.7	8.2	113.0	120.0	57.0	290.1		76.2	30.3	106.5	0.3	9.1	3.2	12.6	97.5	115.0	53.6	266.1
Metformina longo 2.0mgL	09-09-2013	pre	12.2	70.6	29.7	112.4	2.1	2.3	2.7	7.2	163.0	21.1	75.5	259.7	17.2	75.4	27.1	119.8	2.3	9.9	3.4	15.6	171.7	154.7	50.5	376.9
	10-09-2013	2nd	24.0	59.4	24.2	107.6	5.8	6.3	0.5	12.7	159.3	207.2	70.3	436.7	11.4	61.7	25.8	98.9	8.1	4.8	2.4	15.4	315.0	262.1	47.2	624.2
	11-09-2013	3rd	13.3	71.8	30.8	115.8	1.0	3.5	3.9	8.3	164.2	20.0	76.6	260.8	18.4	76.6	28.2	123.2	1.2	4.0	2.3	7.4	172.8	155.9	51.6	380.3
	12-09-2013	4th	26.4	61.7	26.6	114.6	8.8	4.0	1.8	14.6	161.6	209.5	72.6	443.7	13.7	64.1	28.1	106.0	4.5	7.2	4.8	16.4	317.3	264.4	49.5	631.2
	13-09-2013	5th	5.0	79.6	33.5	118.2	3.5	3.1	1.0	7.7	139.2	147.6	77.6	364.4	10.6	76.9	28.8	116.3	4.4	7.4	2.6	14.5	216.9	80.7	113.5	411.1

Concentrações de EPS para choques de longa duração (continuação)

Choque	Longo		P5S				P5Fr				P5fo				P4S				Total	P2	P3	P5	P4
			p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total	p	ah	Carb	Total					
Paracetamol longo 0.5 mgL	18-02-2013	pre	14.3	82.8	40.9	138.1	3.5	0.8	6.3	10.6	50.4	115.4	25.8	191.6		44.9	6.8	51.7	313.4	294.9	340.3	51.7	
	19-02-2013	2nd	24.0	89.9	94.3	208.2	3.8	2.1	3.9	9.8	33.5	143.4	19.8	196.7		54.7	47.0	101.7	356.7	404.7	414.8	101.7	
	20-02-2013	3rd	18.5	21.7	24.7	64.8	2.3	7.0	25.1	34.5	37.8	95.6	35.3	168.6		79.7	22.1	101.7	284.0	436.1	267.9	101.7	
	21-02-2013	4th	30.7	77.8	20.7	129.3	4.4	1.2	3.5	9.2	39.3	105.4	41.0	185.7		46.2	16.7	62.9	339.0	388.0	324.2	62.9	
	22-02-2013	5th	25.8	90.3	71.5	187.6	3.9	4.0	3.3	11.2	52.6	99.9	66.4	219.0		59.5	15.8	75.2	416.5	341.6	417.8	75.2	
Paracetamol longo 1.0mgL	11-02-2013	pre	15.5	48.0	29.9	93.4	1.2	0.3	0.6	2.1	138.4	144.1	27.3	309.9		33.6	6.9	40.5	459.6	539.4	405.4	40.5	
	12-02-2013	2nd	29.2	44.0	40.9	114.1	1.0	1.2	0.4	2.6	67.4	109.7	15.8	192.8		34.6	23.4	58.0	368.2	329.8	309.6	58.0	
	13-02-2013	3rd	9.3	45.5	36.0	90.8	4.5	4.0	2.0	10.6	112.7	231.3	40.9	384.9		25.7	11.3	37.0	381.8	293.4	486.2	37.0	
	14-02-2013	4th	29.5	72.8	51.9	154.1	4.4	2.4	4.3	11.1	103.2	123.2	50.0	276.5		30.4	6.8	37.2	664.2	367.0	441.7	37.2	
	15-02-2013	5th	13.2	59.5	48.8	121.4	0.3	0.1	2.9	3.2	114.2	56.4	53.3	223.9		26.5	7.3	33.8	449.0	418.2	348.6	33.8	
Paracetamol longo 2.0mgL	28-01-2013	pre	28.5	42.1	49.4	120.0	4.5	3.8	2.1	10.4	90.5	75.2	41.5	207.2		24.0	11.9	35.9	477.3	295.4	337.6	35.9	
	29-01-2013	2nd	35.3	25.3	44.8	105.3	3.8	5.0	4.0	12.8	92.6	36.5	55.5	184.6		47.4	13.3	60.7	339.5	237.1	302.8	60.7	
	30-01-2013	3rd	26.1	53.2	30.1	109.4	2.3	8.0	0.4	10.7	91.1	141.6	27.5	260.3		35.1	7.1	42.2	489.2	418.0	380.4	42.2	
	31-01-2013	4th	36.0	43.8	41.1	120.9	4.4	7.5	0.6	12.6	76.5	100.6	16.0	193.1		29.3	23.7	53.0	419.5	361.7	326.6	53.0	
	01-02-2013	5th	53.0	42.5	59.7	155.2	1.0	1.3	3.2	5.4	61.3	64.8	55.4	181.5		32.9	16.1	49.0	303.7	295.5	342.1	49.0	
Tetraciclina longo 0.5 mgL	03-06-2013	pre	68.2	64.2	6.3	138.7	2.6	2.6	2.1	7.2	110.0	114.4	16.3	240.7		31.2	6.8	38.0	400.1	338.1	386.6	38.0	
	04-06-2013	2nd	74.5	70.5	0.0	145.0	1.1	3.8	4.3	9.1	126.3	130.7	10.0	267.0		37.5	13.1	50.6	466.4	397.8	421.1	50.6	
	05-06-2013	3rd	80.6	76.7	6.2	163.5	5.1	9.9	1.9	16.9	142.4	136.8	16.2	295.4		43.7	19.2	62.9	515.9	442.6	475.8	62.9	
	06-06-2013	4th	74.3	70.4	12.5	157.2	1.2	3.6	4.4	9.2	136.1	130.5	22.5	289.1		37.3	12.9	50.2	465.2	447.0	455.5	50.2	
	07-06-2013	5th	68.0	64.0	6.2	138.2	2.5	1.7	4.8	8.9	99.8	84.2	16.2	200.2		31.0	6.6	37.6	395.2	358.8	347.3	37.6	
Tetraciclina longo 1.0 mgL	10-06-2013	pre	52.0	48.0	22.5	122.5	8.8	1.4	4.1	14.3	113.8	108.2	32.5	254.5		15.0	23.0	38.0	339.9	300.4	391.3	38.0	
	11-06-2013	2nd	62.2	58.2	12.3	132.7	3.4	1.5	8.0	12.9	124.0	118.4	22.3	264.7		25.2	0.8	26.0	399.1	327.8	410.3	26.0	
	12-06-2013	3rd	58.5	54.5	28.3	141.3	12.2	2.2	9.0	23.5	120.3	114.7	38.3	273.3		21.5	41.4	62.9	377.1	316.3	438.1	62.9	
	13-06-2013	4th	47.1	43.1	39.7	129.9	11.0	15.8	7.8	34.6	108.9	103.3	49.7	261.9		10.1	40.1	50.2	330.8	313.5	426.4	50.2	
	14-06-2013	5th	40.8	36.8	33.4	111.0	4.7	9.5	1.5	15.6	102.6	97.0	43.4	242.9		3.8	33.8	37.6	273.9	256.6	369.5	37.6	
Tetraciclina longo 2.0gmL	17-06-2013	pre	40.9	18.3	29.9	89.1	4.7	9.5	0.6	14.8	39.9	89.4	27.3	156.6	Erro	Erro	6.9	6.9	262.2	205.0	260.5	6.9	
	18-06-2013	2nd			40.9	40.9	4.5	1.1	0.4	6.0	10.0	65.5	15.8	91.3		16.5	23.5	39.9	184.5	157.2	138.2	39.9	
	19-06-2013	3rd	7.1	36.8	36.0	79.8	4.4	1.1	2.0	7.5	10.0	59.5	40.9	110.4		27.8	11.3	39.1	186.9	259.8	197.8	39.1	
	20-06-2013	4th	34.8	30.6	34.8	100.2	0.6	2.8	4.1	7.4	16.1	53.4	34.8	104.3		21.7	0.8	22.5	163.3	210.2	211.9	22.5	
	21-06-2013	5th	14.3	16.3	21.7	52.3	3.8	7.1	0.2	11.1	30.5	39.0	20.4	89.9		7.3	9.1	16.4	138.6	157.6	153.4	16.4	
Enalapril longo 0.5mgL	01-07-2013	pre	36.0	43.8	41.1	120.9	4.4	7.5	0.6	12.6	76.5	100.6	16.0	193.1		39.3	23.7	63.0	419.5	361.7	326.6	63.0	
	02-07-2013	2nd	14.3	82.8	51.9	149.1	5.0	2.8	4.3	12.1	40.4	105.4	50.0	195.8		44.9	6.8	51.7	308.8	267.3	357.0	51.7	
	03-07-2013	3rd	0.1	82.7	41.0	123.8	4.9	2.7	4.2	11.7	40.3	105.2	49.9	195.4		44.7	0.1	44.9	405.5	333.6	331.0	44.9	
	04-07-2013	4th	35.7	82.4	51.6	169.6	4.5	2.3	3.8	10.7	40.0	104.9	49.6	194.4		44.4	23.3	67.7	307.8	335.5	374.7	67.7	
	05-07-2013	5th	24.0	89.9	94.3	208.2	5.0	2.1	3.9	11.0	33.5	143.4	19.8	196.7		54.7	47.0	101.7	361.3	290.2	415.9	101.7	
Enalapril longo 1mgL	08-07-2013	pre	21.6	87.4	91.8	200.8	2.5	4.6	3.6	10.7	31.0	140.9	17.3	189.3		52.2	44.5	96.8	344.0	280.0	400.8	96.8	
	09-07-2013	2nd	18.5	21.7	24.7	64.8	4.5	6.2	25.1	35.9	37.8	95.6	35.3	168.6		79.7	22.1	101.7	363.7	429.6	269.3	101.7	
	10-07-2013	3rd	30.7	77.8	20.7	129.3	4.4	4.0	3.5	11.9	39.3	105.4	41.0	185.7		46.2	16.7	62.9	337.8	390.7	326.9	62.9	
	11-07-2013	4th	29.5	76.6	19.4	125.6	4.3	9.8	2.3	16.4	38.1	104.2	39.8	182.0		44.9	15.5	60.4	378.8	387.8	324.0	60.4	
	12-07-2013	5th	25.8	90.3	71.5	187.6	5.7	7.4	3.3	16.4	52.6	10.0	66.4	129.0	25.3	59.5	15.8	100.5	321.7	279.1	333.1	100.5	

Enalapril longo 2mgL	15-07-2013	pre	16.2	16.2	16.2	48.6	3.4	4.2	1.2	8.8	26.2	26.2	26.2	78.6		16.2	16.2	32.4	183.6	166.0	136.0	32.4
	16-07-2013	2nd	6.2	9.4	12.4	27.9	1.8	7.3	12.8	21.9	25.5	83.3	23.0	131.7		67.4	9.8	77.1	264.2	272.1	181.6	77.1
	17-07-2013	3rd	28.6	75.7	18.5	122.9	3.4	8.9	1.4	13.7	37.1	103.3	38.9	179.3		44.0	14.6	58.6	322.9	379.7	315.9	58.6
	18-07-2013	4th	27.2	27.2	27.2	81.6	1.9	19.4	2.8	24.1	37.2	37.2	37.2	111.6		27.2	27.2	54.4	229.9	247.4	217.4	54.4
	19-07-2013	5th	53.1	63.1	44.2	160.4	3.5	4.7	9.0	17.1	25.4	37.2	39.2	101.8		32.3	43.0	75.2	242.2	294.8	279.4	75.2
Metformina longo 0.5mgL	19-08-2013	pre	53.0	42.5	59.7	155.2	1.0	1.3	3.2	5.4	61.3	112.1	55.4	228.8		42.9	16.1	59.0	301.8	259.0	389.4	59.0
	20-08-2013	2nd	12.0	53.8	55.0	120.8	3.5	2.8	3.3	9.7	67.4	102.2	41.9	211.6		30.5	11.5	42.0	406.9	361.9	342.0	42.0
	21-08-2013	3rd	20.6	52.8	69.7	143.0	3.5	3.7	4.2	11.4	165.2	99.4	33.0	297.7		42.2	19.4	61.6	366.0	330.9	452.1	61.6
	22-08-2013	4th	11.4	43.6	60.5	115.6	2.6	2.8	4.9	10.4	156.1	90.3	23.9	270.3		33.1	10.2	43.3	399.6	275.1	396.3	43.3
	23-08-2013	5th	28.3	75.4	18.2	121.8	3.1	8.5	1.0	12.7	36.8	102.9	38.6	178.3		43.7	14.2	57.9	321.2	376.6	312.8	57.9
Metformina longo 1.0mgL	02-09-2013	pre	69.5	41.1	80.9	191.5	8.4	4.1	3.9	16.3	200.5	118.6	130.1	449.2		26.5	12.9	39.4	650.1	543.4	657.0	39.4
	03-09-2013	2nd	37.6	71.1	60.6	169.2	4.8	0.9	3.3	8.9	356.5	10.3	94.8	461.7		31.1	7.2	38.4	455.9	493.2	639.8	38.4
	04-09-2013	3rd	71.6	43.2	83.0	197.9	4.5	3.8	6.0	14.4	202.6	120.7	132.2	455.6		28.6	15.0	43.6	660.7	554.3	667.8	43.6
	05-09-2013	4th	37.9	71.4	60.9	170.2	4.4	0.5	3.6	8.6	356.9	10.0	95.2	462.0		31.5	7.6	39.1	457.8	494.9	640.8	39.1
	06-09-2013	5th	6.3	84.8	32.3	123.3	0.3	9.1	3.2	12.6	85.6	100.9	54.1	240.6		36.3	4.7	41.0	419.5	385.2	376.6	41.0
Metformina longo 2.0mgL	09-09-2013	pre	13.8	75.8	37.2	126.8	2.3	9.9	3.4	15.6	154.6	145.3	90.3	390.1		31.0	9.7	40.7	379.3	512.3	532.6	40.7
	10-09-2013	2nd	21.2	59.3	28.2	108.7	8.1	4.8	2.4	15.4	147.9	148.1	79.3	375.3		28.4	5.2	33.6	557.0	738.5	499.3	33.6
	11-09-2013	3rd	14.9	77.0	38.3	130.2	1.2	4.0	2.3	7.4	155.7	146.4	91.4	393.5		32.1	10.9	43.0	385.0	510.9	531.2	43.0
	12-09-2013	4th	23.6	61.6	30.5	115.7	4.5	7.2	4.8	16.4	150.3	150.4	81.6	382.3		30.7	7.6	38.3	573.0	753.6	514.4	38.3
	13-09-2013	5th	25.4	65.4	40.6	131.4	4.4	7.4	2.6	14.5	120.8	94.3	72.2	287.3		36.5	4.7	41.2	490.2	541.9	433.2	41.2

Concentração de SS durante o período de aclimação

			P1	P2	P3	P5		P1	P2	P3	P5		P1	P2	P3	P5
06-06-2012	1	SST	110.625				SSV	95.625				SSF	15			
13-06-2012	8	SST		6120	6040	6930	SSV		5690	5420	6580	SSF		430	620	350
18-06-2012	13	SST	155	5920	5940	6830	SSV	129.1667	5590	5220	6480	SSF	25.83333	330	720	350
27-06-2012	22	SST	5	5720	5810	7070	SSV	5	5440	5390	6660	SSF	0	280	420	410
05-07-2012	30	SST	130	5200	5360	5440	SSV	79	4170	4040	4220	SSF	51	1030	1320	1220
11-07-2012	36	SST	400	3640	3680	4860	SSV	344	3220	3070	4280	SSF	56	420	610	580
18-07-2012	43	SST	36.5	3940	3820	4050	SSV	28	3550	3320	3590	SSF	8.5	390	500	460
01-07-2012	26	SST	36.5	3940	3820	4050	SSV	28	3550	3320	3590	SSF	8.5	390	500	460
12-08-2012	68	SST	61.11538	4240	4278	4430	SSV	63.76068	3912	3840	4031	SSF	2.354701	328	438	399
06-09-2012	93	SST	66.11538	4940	4880	5130	SSV	63.76068	4412	4340	4531	SSF	2.354701	528	540	599
18-09-2012	105	SST	76	4150	3920	5330	SSV	65	4080	3460	4680	SSF	11	380	460	650
28-09-2012	115	SST	157	4240	4278	4430	SSV	142.5	3912	3840	4031	SSF	14.5	720	740	720
05-10-2012	122	SST	60	3540	3520	4470	SSV	57.77778	3390	3310	4010	SSF	2.222222	150	210	460
09-10-2012	126	SST	31.5	4440	4478	4630	SSV	26.5	4312	4240	4331	SSF	5	128	238	299
17-10-2012	134	SST	197.5	4975	4475	5500	SSV	184.1667	4430	4075	5150	SSF	13.33333		400	350
24-10-2012	141	SST	120	4930	5030	7150	SSV	106.6667	4630	4810	5250	SSF	13.33333	300	220	720
30-10-2012	147	SST	217.5	4880	4860	5560	SSV	197.5	4710	4300	5060	SSF	20	170	560	500
07-11-2012	155	SST	271.25	5280	5160	5560	SSV	145	4910	4600	5060	SSF	126.25	370	560	500
14-11-2012	162	SST	212	5550	5680	7430	SSV	204	4740	4830	4340	SSF	8	560	550	680
21-11-2012	169	SST	283.3333	5250	5380	7130	SSV	251.8333	4540	4630	4540	SSF	31.5	710	750	1010
27-11-2012	175	SST	60	4110	4260	4600	SSV	48.75	4000	4180	4340	SSF	11.25	110	80	260
04-12-2012	182	SST	282.5	4210	4360	4700	SSV	275	3810	3970	4110	SSF	7.5	400	390	590
11-12-2012	189	SST	128	4410	4560	4900	SSV	116	3910	4070	4210	SSF	12	500	490	690
19-12-2012	197	SST	498.3333	4510	4660	5000	SSV	446.6667	4010	4170	4310	SSF	51.66667	500	490	690

Concentração de SS durante o período de choques de fármacos

ármaco	tipo	conc.	Data	Dias	SST				SSV				SSF				SSV/SST			
					P1	P2	P3	P5	P1	P2	P3	P5	P1	P2	P3	P5	P1	P2	P3	P5
Paracetamol	curto	2	29-01-2013	238	44	8110	7370	8080	32	7420	6910	7490	12	690	460	590	0.73	0.91	0.94	0.93
			01-02-2013	241		6200	6180	7220		5700	5690	6460		500	490	760		0.92	0.92	0.89
		1	04-02-2013	244		5640	5560	6750		3500	5380	6860		2140	180	-110		0.62	0.97	1.02
			04-02-2013	244		5640	5560	6750		5700	5690	6460		500	490	760		1.01	1.02	0.96
		0.5	06-02-2013	246		4560	4660	5990		4400	4580	5610		160	80	380		0.96	0.98	0.94
	14-02-2013		254	46	3430	2810	2980	37	3290	2800	2940	9	140	10	40	0.80	0.96	1.00	0.99	
	longo	0.5	18-02-2013	258		4000	3830	5370		3630	3550	4690		370	280	680		0.91	0.93	0.87
			25-02-2013	265	21.83333	4160	4070	4600	20.833333	3630	3350	3670	1	530	720	930	0.95	0.87	0.82	0.80
		1	04-03-2013	272	64.6875	6180	6610	7890	45.3125	5060	5220	6390	19.375	1120	1390	1500	0.70	0.82	0.79	0.81
			11-03-2013	279		5570	5400	6440		4690	4680	5570		880	720	870		0.84	0.87	0.86
19-03-2013			287	158.5	5200	5220	6220	137	4940	5170	5940	21.5	260	50	280	0.86	0.95	0.99	0.95	
Tetraciclina	curto	0.5, 1.0	19-03-2013	287	158.5	5200	5220	6220	137.0	4940	5004	5940	21.5	260	216	280	0.86	0.95	0.96	0.95
			25-03-2013	293	82.5	5314	5334	6334	137.0	5044	5004	6044	21.5	270	330	290	1.66	0.95	0.94	0.95
	longo	0.5	01-04-2013	300	73.0	5188	5208	6208	72.0	4840	4800	5840	1.0	348	408	368	0.99	0.93	0.92	0.94
			11-04-2013	310		5570	5400	6440		4690	4680	5570		880	720	870		0.84	0.87	0.86
		2	19-04-2013	318	158.5	5200	5220	6220	137.0	4940	5170	5940	21.5	260	50	280	0.86	0.95	0.99	0.95
			25-04-2013	324	82.5	4250	4390	4110	61.2	3690	3800	3460	21.3	560	590	650	0.74	0.87	0.87	0.84
Parada do sistema			01-05-2013	330	73.0	3390	4400	4090	72.0	3000	4130	3580	1.0	390	270	510	0.99	0.88	0.94	0.88
			11-05-2013	340		5570	5400	6440		4690	4680	5570		880	720	870		0.84	0.87	0.86
			19-05-2013	348	158.5	5200	5220	6220	137.0	4940	5170	5940	21.5	260	50	280	0.86	0.95	0.99	0.95
Tetraciclina	longo	0.5	04-06-2013	364	71.5	4000	3540	4770	71.0	3580	3140	4270	0.5	420	400	500	0.99	0.90	0.89	0.90
		1	10-06-2013	370	45.0	4520	4540	4930	40.0	3990	4130	4380	5.0	530	410	550	0.89	0.88	0.91	0.89
		2	24-06-2013	384	107.5	4500	5280	4740	105.0	4040	4960	4301	2.5	460	320	439	0.98	0.90	0.94	0.91
Enalapril	longo	0.5	01-07-2013	391	75.0	4783	4873	4939	46.1	4280	4220	4321	28.9	502.6711	652.9492	617.8344	0.61	0.89	0.87	0.87
			08-07-2013	398	82.0	4560	4660	4980	59.0	4291	4420	4721	23.0	269	240	259	0.72	0.94	0.95	0.95
		1	15-07-2013	405	75.0	5360	5460	5480	46.1	5004	5094	5182	28.9	356	366	298	0.61	0.93	0.93	0.95
			29-07-2013	419	178.1	6480	6760	6310	157.7	5880	6000	5590	15.4	600	760	720	0.89	0.91	0.89	0.89
Metformina	curto	0.5	05-08-2013	426	176.9	5480	5680	6840	159.6	4950	4840	5930	17.3	530	840	910	0.90	0.90	0.85	0.87
			13-08-2013	434	44.1	5460	5080	6160	37.3	4570	4900	5570	6.8	890	180	590	0.85	0.84	0.96	0.90
	longo	0.5	19-08-2013	440	186.2	5760	5980	7100	127.7	4980	5240	6130	58.5	780	740	970	0.69	0.86	0.88	0.86
			27-08-2013	448		5905	6125	6160		5314.5	5708.1	5667.2		590.5	416.9	492.8		0.90	0.93	0.92
		1	03-09-2013	455	163.7	5260	4880	5960	131.3	4470	4800	5570	32.5	350	420	540	0.80	0.85	0.98	0.93
Enalapril	longo	2	09-09-2013	461		5360	5180	5660		4950	4860	4840		410	320	820		0.92	0.94	0.86
			11-09-2013	463	147.7	5616	5436	5916	111.3	5266	5066	5376	36.4	350	370	540	0.75	0.94	0.93	0.91
		2	16-09-2013	468		5745	5565	6145		5320	5250	5754		425.5	314.9	390.8		0.93	0.94	0.94
			23-09-2013	475		5866	5786	6366		5542	5572	6076		324.5	213.8966	289.8		0.94	0.96	0.95

Estatísticas Verificadas durante os choques de fármacos

	Dose		TMP (mBar)		Rt (m-1)		Fluxo (L.m-2.h-1)		TCO (mgO2.L-1.h-1)	
			Média	Std dev	Média	Std dev	Média	Std dev	Média	Std dev
Paracetamol	0.5 mgL	Antes	-1078.7	2502.2	-1.2E+12	9.45E+11	9.5	0.1	-14.4	4.3
		Durante	-826.2	2480.9	-1.1E+12	9.84E+11	9.4	0.1	-16.1	3.8
		Após	2306.5	4199.3	3.91E+10	1.6E+12	9.4	0.2	-16.4	3.9
	1.0 mgL	Antes	6074.2	2122.3	1.39E+12	7.78E+11	9.7	0.1	-40.6	4.5
		Durante	6264.2	1874.7	1.46E+12	6.85E+11	9.8	0.1	-34.5	8.0
		Após	6138.8	2410.4	1.41E+12	8.81E+11	9.8	0.2	-27.1	7.3
	2.0 mgL	Antes	8029.6	2543.1	2.07E+12	9.21E+11	9.9	0.0	-35.1	2.9
		Durante	9641.7	4054.2	2.72E+12	1.5E+12	9.7	0.2	-28.1	6.0
		Após	7586.4	3628.8	1.93E+12	1.33E+12	9.8	0.2	-31.2	7.5
Tetracycline	0.5 mgL	Antes	13977.2	4155.7	4.39E+12	1.53E+12	10.4	0.3	-21.2	12.3
		Durante	8946.4	3568.3	2.48E+12	1.15E+12	10.9	0.3	-15.0	5.9
		Após	10082.7	5182.6	3.03E+12	1.82E+12	10.4	0.6	-21.6	11.1
	1.0 mgL	Antes	14250.8	3450.8	4.46E+12	1.22E+12	10.4	0.2	-17.9	7.9
		Durante	8201.2	4223.3	2.24E+12	1.38E+12	10.9	0.2	-18.7	7.6
		Após	10386.5	4731.6	3.13E+12	1.7E+12	10.5	0.6	-21.0	10.1
	2.0 mgL	Antes	4369.4	2176.8	1.14E+12	6.93E+11	11.2	0.1	-12.6	5.9
		Durante	6712.0	4376.4	1.92E+12	1.42E+12	11.1	0.2	-15.3	8.8
		Após	5369.2	3255.2	1.47E+12	1.06E+12	11.2	0.3	-12.8	7.0
Metformin	0.5 mgL	Antes	8828.4	1960.4	2.48E+12	6.55E+11	10.8	0.2	-17.7	6.5
		Durante	6858.6	3695.8	1.91E+12	1.25E+12	10.4	0.6	-26.1	10.7
		Após	7256.8	3911.4	2.12E+12	1.42E+12	10.2	0.5	-29.3	13.9
	1.0 mgL	Antes	6954.0	3182.7	1.83E+12	1.04E+12	10.9	0.2	-24.7	11.6
		Durante	9599.8	3783.5	2.64E+12	1.59E+12	11.3	0.6	-18.2	9.7
		Após	9805.8	4360.8	2.78E+12	1.45E+12	10.9	0.6	-24.2	15.8
	2.0 mgL	Antes	4801.3	4191.9	1.32E+12	1.54E+12	9.6	0.2	-29.3	16.0
		Durante	6850.8	4714.2	2.20E+12	1.81E+12	9.2	0.2	-38.5	19.2
		Após	9518.2	8049.9	3.39E+12	3.48E+12	9.1	0.6	-32.0	18.1
Enalapril	0.5 mgL	Antes	9316.0	3940.9	2.78E+12	1.27E+12	10.2	0.6	-22.6	10.4
		Durante	9853.6	4261.1	3.16E+12	1.47E+12	9.7	0.3	-29.7	8.1
		Após	9062.0	4050.2	2.68E+12	1.39E+12	10.4	0.5	-25.0	13.6
	1.0 mgL	Antes	9744.0	4145.4	2.89E+12	1.45E+12	342.5	108.1	-17.6	12.2
		Durante	6230.0	2530.2	1.61E+12	8.18E+11	863.5	193.2	-13.9	5.4
		Após	9878.6	4012.9	3.02E+12	1.41E+12	3611.3	1329.7	-20.7	11.0
	2.0 mgL	Antes	14303.1	3192.4	4.69E+12	1.07E+12	625.5	131.7	-18.0	6.1
		Durante	7824.0	2722.9	2.19E+12	9.24E+11	1264.8	237.4	-16.8	7.8
		Após	12645.2	3922.7	3.64E+12	1.26E+12	4528.7	1405.8	-16.6	11.7

Correlações Verificadas durante os Choques de Fármacos

	Dose		P3_x_JN3	RT3P_x_JN3	OUR_x_RT3	P3_x_RT3P
Paracetamol	0.5 mgL	Antes	0.054	0.062	-0.132	1.000
		Durante	-0.390	-0.409	-0.184	0.997
		Após	0.103	0.048	0.163	0.998
	1.0 mgL	Antes	1.000	-0.092	-0.664	-0.057
		Durante	0.999	0.110	0.883	0.171
		Após	0.998	-0.188	-0.550	-0.184
	2.0 mgL	Antes	1.000	0.140	0.069	0.052
		Durante	0.998	0.390	-0.514	0.181
		Após	0.998	-0.023	0.065	-0.106
Tetracycline	0.5 mgL	Antes	0.986	-0.273	-0.397	0.037
		Durante	0.997	0.323	0.257	0.285
		Após	0.991	-0.154	-0.257	0.003
	1.0 mgL	Antes	0.997	-0.364	-0.434	-0.358
		Durante	0.999	0.196	0.165	-0.090
		Após	0.992	-0.266	-0.377	-0.061
	2.0 mgL	Antes	1.000	0.126	0.116	0.152
		Durante	0.999	-0.344	-0.351	-0.075
		Após	0.998	-0.094	-0.142	0.011
Metformin	0.5 mgL	Antes	0.998	-0.048	-0.103	-0.100
		Durante	0.995	0.055	-0.037	0.174
		Após	0.995	-0.253	-0.334	0.093
	1.0 mgL	Antes	0.999	0.196	0.157	0.152
		Durante	0.936	-0.558	-0.709	-0.096
		Após	0.989	-0.018	-0.151	-0.630
	2.0 mgL	Antes	1.000	0.603	0.592	-0.206
		Durante	0.999	0.525	0.498	0.134
		Após	0.994	-0.344	-0.400	-0.214
Enalapril	0.5 mgL	Antes	0.992	0.511	0.407	0.136
		Durante	0.998	0.746	0.701	0.324
		Após	0.994	-0.009	-0.113	0.124
	1.0 mgL	Antes	0.997	-0.224	-0.278	0.324
		Durante	0.998	0.460	0.408	0.425
		Após	0.988	0.019	-0.124	0.027
	2.0 mgL	Antes	0.994	0.708	0.626	-0.086
		Durante	0.998	0.039	-0.014	-0.253
		Após	0.988	0.159	0.012	0.035