

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

**Integração da ozonização no tratamento de água e efluentes: uma abordagem
para a remoção e mineralização de fármacos e inativação de patógenos**

Tese de Doutorado

Letícia Reggiane de Carvalho Costa

Porto Alegre - RS

2024

Léticia Reggiane de Carvalho Costa

Integração da ozonização no tratamento de água e efluentes: uma abordagem para a remoção e mineralização de fármacos e inativação de patógenos

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito para obtenção do título de Doutora em Engenharia Química.

Orientadora: Profa. Dra. Líliliana Amaral Féris

Área de conhecimento: Fenômenos de Transporte e Operações Unitárias

Porto Alegre - RS

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Tese “Integração da ozonização no tratamento de água e efluentes: uma abordagem para a remoção e mineralização de fármacos e inativação de patógenos”, elaborada por Letícia Reggiane de Carvalho Costa como requisito para obtenção do grau de Doutora em Engenharia Química.

Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **OSCAR WILLIAM PEREZ LOPEZ**
Data: 16/05/2024 14:10:46-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Oscar William Perez Lopez

Documento assinado digitalmente
 **CAROLINE BORGES AGUSTINI**
Data: 16/05/2024 12:38:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^a. Dr^a. Caroline Borges Agustini

Documento assinado digitalmente
 **FERNANDA SIQUEIRA SOUZA**
Data: 16/05/2024 13:21:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr^a. Fernanda Siqueira Souza

Dedico este trabalho aos meus pais, Geraldo e Eunice, pelo amor incondicional, incentivo e apoio em todos os sentidos durante toda minha vida.

AGRADECIMENTOS

A elaboração deste trabalho não teria sido possível sem a colaboração, estímulo e empenho de diversas pessoas. Gostaria de expressar toda minha gratidão e apreço a todos àqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para que esta etapa se tornasse uma realidade. Quero manifestar os meus sinceros agradecimentos, primeiramente:

À Deus e Nossa Senhora, por tanta graça concedida, por serem minha luz durante essa jornada, meu amparo e meu conforto nos momentos difíceis.

À minha família, em especial aos meus pais, Geraldo e Eunice, pelas orações, preocupação, força e entendimento por serem privados de minha companhia e atenção.

Ao meu parceiro e noivo Júnior, por seu apoio inabalável, compreensão e amor durante esta jornada acadêmica desafiadora.

À minha orientadora, Profa. Dra. Liliana Amaral Féris, pela oportunidade concedida, pela orientação e auxílio na elaboração desse trabalho e pela confiança em mim depositada. Obrigada pela amizade e por contribuir para o meu crescimento.

Ao meu orientador do exterior, Prof. Dr. Krishna Pagilla, pela extraordinária oportunidade e valiosa experiência proporcionada em um país distante.

Aos colegas do LASOP pela troca de conhecimento, pela amizade e por me ajudarem incansavelmente. Em especial aos colegas de pós-graduação que aqui encontrei, que sempre estiveram ao meu lado me apoiando e torcendo por mim, dividindo preocupações, aflições, alegrias e muito trabalho.

Aos colegas da UNR pelo caloroso acolhimento, paciência e por compartilharem todos os ensinamentos preciosos em uma nova cultura.

À banca examinadora por aceitarem o convite e pela disponibilidade de participarem comigo nesta conquista.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), ao programa de internacionalização CAPES-PrInt (Bolsa 88887.716019/2022-00), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS, Edital 07/2021; Programa Pesquisador Gaúcho – PqG, 21/2551-0002148-9) e à Universidade de Nevada, Reno (Centro de Pesquisa e Desenvolvimento do Exército dos EUA (ERDC): FAIN-W9132T-23-2-0004) pelo apoio financeiro.

Por fim, a todos que, a seu modo, contribuíram para realização desse trabalho, o meu muito obrigado!

RESUMO

A crescente presença de poluentes como fármacos e microrganismos patogênicos em matrizes ambientais, consiste em preocupação global. O descarte inadequado de resíduos aquosos altera as características dos recursos hídricos levando à poluição das águas que servem como fonte de abastecimento para os municípios. No Brasil, os sistemas de tratamento de água convencionalmente utilizados não são capazes de remover completamente essas substâncias, mostrando a urgente necessidade de aplicação de tecnologias mais avançadas para a remoção adequada desses contaminantes. Nesse contexto, a ozonização surge como uma técnica promissora para complementar os processos de tratamento existentes. O presente estudo tem como objetivo geral avaliar a eficiência do processo de ozonização aplicado de forma complementar ao tratamento de água e efluentes contendo compostos farmacêuticos e patógenos de interesse. O estudo considerou diferentes sistemas operacionais para avaliar a capacidade de remoção, mineralização e inativação de patógenos, de forma individual e integrada em matrizes aquosas reais e sintéticas. Representando a matriz sintética, foram utilizadas soluções de 30 mg/L contendo os poluentes cafeína (CAF) e ampicilina (AMP), ambos comumente encontrados no meio ambiente. Amostras de água do Arroio Dilúvio em Porto Alegre, RS, Brasil com concentração adicional dos fármacos de 50 mg/L, e efluente da instalação de tratamento de esgoto (RSWRF), Reno, NV, Estados Unidos foram representativas da matriz real. A decisão sobre as concentrações dos fármacos considerou as limitações analíticas do cromatógrafo, que não consegue detectar concentrações na faixa de ng/L ou µg/L (concentrações reais de fármacos em águas residuais). Além disso, a dose significativa de ozônio justificou a necessidade de concentrações mais altas para permitir uma investigação mais detalhada da degradação dos compostos. Como metodologia, inicialmente, conduziu-se um estudo do sistema de ozonização em batelada para determinar a capacidade de produção do gás, a estabilidade da produção no sistema e a eficiência de transferência de massa, utilizando a CAF como poluente modelo. Em seguida, foi avaliada a influência das variáveis pH, tempo e fluxo de gás na degradação e mineralização dos fármacos, através de um planejamento fatorial por delineamento composto central (CCD). A fim de prever a toxicidade das amostras tratadas, foi desenvolvido um estudo de toxicidade In-Sílico através da ferramenta QSAR, a qual foi aplicada tanto para o composto original quanto para seus possíveis subprodutos de ozonização e/ou metabolitos. A integração da ozonização ao tratamento convencional de água foi consolidada pela aplicação da técnica nas etapas de pré-oxidação e ozonização intermediária. Além do estudo em batelada, foi realizado estudo de desinfecção de patógenos em planta piloto na estação para tratamento e recuperação de águas residuais de propriedade e operado pela cidade de Reno, Nevada, EUA (Reno Stead Water Reclamation Facility - RSWRF). Um estudo de rastreamento foi realizado usando três doses de ozônio (razão ozônio/carbono orgânico total (O_3/TOC) de 0,7, 1,0 e 1,4) para determinar o desempenho da desinfecção no sistema em escala piloto usando o efluente real. A eficiência da desinfecção foi avaliada medindo coliformes totais, *Escherichia Coli* (*E. coli*), Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV), Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV) e Norovirus (HNoV). Os resultados

obtidos mostraram as eficiências dos diferentes sistemas e variáveis estudadas. O estudo em batelada demonstrou a importância da estabilização do gerador de ozônio, o qual garantiu uma produção constante do gás nos tempos entre 10-15 minutos de operação. A capacidade de transferência de massa determinada foi em média de 5,7% para o poluente modelo CAF, destacando a influência do difusor poroso utilizado no processo e da interação das moléculas na transferência do gás. Experimentos com soluções sintéticas individuais mostraram índices superiores a 97% de remoção para os fármacos em pH 10 e concentração de ozônio de 0,25 mg/L em 200 mL. Para esse estudo, observou-se uma mineralização com valores de 22,3% e 20,8% para CAF e AMP, respectivamente, e 34,0% para a matriz composta sintética (30 mg/L), todas com dosagem de gás de 500 mg/L. A análise In-Sílico da toxicidade dos fármacos e seus subprodutos revelou um alto potencial de toxicidade, identificando possíveis efeitos adversos na pele e variabilidade na toxicidade aquática. Esses resultados ressaltam a importância de avaliações experimentais de toxicidade mais abrangentes. Resultados dos experimentos com a matriz real mostraram índices de mineralização de 30,8% com dosagem de gás de 830 mg/L, relativamente maior que a aplicada para a matriz sintética. Isso pode ser justificado pela complexidade química da matriz. A integração da ozonização no tratamento convencional de água resultou em uma redução média de 25% na concentração de coagulante através da pré-ozonização, evidenciando os benefícios dessa abordagem na remoção de contaminantes. Ainda, proporcionou um aumento na mineralização da matriz nas duas vazões aplicadas (0,5 e 1,0 L/min), atingindo valores finais de 33,2 e 39,0%, respectivamente (pH 8, tempo de 30 min e concentração de coagulante 60 mg/L). Em relação à aplicação da ozonização intermediária, a mineralização atingiu valores de 59,0% (pH 8, tempo de 30 minutos; vazão de 0,5 L/min) e 83,0% (pH 10, tempo de 15 minutos; vazão de 1,0 L/min). Este último ressalta não apenas a eficácia do processo de ozonização integrado, mas também seu potencial para otimizar a operação de tratamento mais sustentável. O estudo no sistema piloto de ozonização contínua demonstrou que o tratamento na etapa de desinfecção foi eficaz na redução dos microrganismos presentes no efluente, atingindo valores de redução variando de 2,46 a 4 logs. Após a ozonização, as concentrações de bromato e NDMA aumentaram, atingindo níveis entre 2,8 -12,0 µg/L e 28 - 40,0 ng/L, respectivamente, para níveis de brometo na água de alimentação de $86,7 \pm 1,8$ µg/L. Este aumento foi particularmente notável com dosagens mais elevadas de ozono. Esses resultados ressaltam a importância de considerar não apenas a redução de microrganismos, mas também a formação de subprodutos durante o tratamento. Os resultados confirmam que a complementaridade do processo convencionalmente aplicado às estações de tratamento com a ozonização é um eficaz, sensível e rápido para a remoção e mineralização de fármacos em meio aquoso, bem como inativação de patógenos. Sugere-se utilizar a ferramenta de avaliação da toxicidade como suporte para a tomada de decisão sobre a configuração e controle do sistema, visando otimizar o processo e aumentar sua viabilidade para aplicação em larga escala da ozonização em águas contaminadas.

Palavras-chave: compostos farmacêuticos, inativação, microrganismos, tratamento terciário, ozonização, processos oxidativos avançados, rotas de degradação, tratamento de água e efluentes.

ABSTRACT

The increasing presence of pollutants such as pharmaceuticals and pathogenic microorganisms in environmental matrices is a global concern. Improper disposal of aqueous waste alters the characteristics of water resources, leading to water pollution that serves as a source of supply for municipalities. In Brazil, the water treatment systems conventionally used are not capable of completely removing these substances, highlighting the urgent need for the application of advanced technologies for proper removal of these contaminants. In this context, ozonation emerges as a promising technique to complement existing treatment processes. This study aims to evaluate the efficiency of ozonation applied in a complementary manner to water and wastewater treatment containing pharmaceutical compounds and pathogens. The study considered different operational systems to assess the removal, mineralization, and inactivation of pathogens, individually and integrated in real and synthetic aqueous matrices. Synthetic matrix representation utilized solutions of 30 mg/L containing the pollutants caffeine (CAF) and ampicillin (AMP), both commonly found in the environment. Water samples from the Arroio Diluvio in Porto Alegre, RS, Brazil, with an additional concentration of 50 mg/L of the pharmaceuticals, and effluent from the Reno Stead Water Reclamation Facility (RSWRF), Reno, NV, United States, were representative of the real matrix. The decision on pharmaceutical concentrations considered the analytical limitations of the chromatograph, which cannot detect concentrations in the ng/L or µg/L range (real drug concentrations in wastewater). Additionally, the substantial ozone dosage justified higher concentrations to enable a more detailed investigation of compound degradation. As methodology, initially, a batch ozonation system study was conducted to determine gas production capacity, production stability in the system, and mass transfer efficiency using CAF as a model pollutant. Then, the influence of pH, time, and gas flow variables on compounds degradation and mineralization was evaluated through a central composite design (CCD) factorial planning. In order to predict the toxicity of treated samples, an in-silico toxicity study was developed using the QSAR tool, which was applied to both the original compound and its possible ozonation by-products and/or metabolites. Ozonation integration into conventional water treatment was consolidated by applying the technique in pre-oxidation and intermediate ozonation stages. Besides the batch study, a pathogen disinfection study was conducted on a pilot-scale system at the RSWRF. A tracer study was conducted using three ozone doses (ozone/total organic carbon ratio (O_3/TOC) of 0.7, 1.0, and 1.4) to determine disinfection performance in the system. Disinfection efficiency was assessed by measuring total coliforms, *Escherichia Coli* (*E. coli*), Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV), Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV), and Norovirus (HNoV). The results obtained showed the efficiencies of the different systems and variables studied. The batch study demonstrated the importance of stabilizing the ozone generator, which ensured constant gas production in operation times between 10-15 minutes. The determined mass transfer capacity was on average 5.7% for the model pollutant CAF, highlighting the influence of the porous diffuser used in the process and the interaction of molecules in gas transfer. Experiments with individual synthetic solutions showed degradation rates above 97% for

compounds at pH 10 and ozone concentration of 0.25 mg/L in 200 mL. For this study, mineralization was observed with values of 22.3% and 20.8% for CAF and AMP, respectively, and 34.0% for the synthetic composite matrix (30 mg/L), all with a gas dosage of 500 mg/L. In-silico analysis of pharmaceuticals and its by-products' toxicity revealed a high potential for toxicity, identifying possible adverse effects on the skin and variability in aquatic environmental. These results emphasize the importance of comprehensive experimental toxicity assessments. Results from the real matrix showed mineralization rates of 30.8% with a gas dosage of 830 mg/L, relatively higher than that applied for the synthetic matrix. This may be justified by the chemical complexity of the matrix. Ozonation integration in conventional water treatment resulted in an average 25% reduction in coagulant concentration through pre-ozonation, demonstrating the benefits of this approach in contaminant degradation. It also provided an increase in matrix mineralization at both applied flow rates (0.5 and 1.0 L/min), reaching final values of 33.2% and 39.0%, respectively (pH 8, 30-minute time, and 60 mg/L coagulant concentration). Regarding intermediate ozonation application, mineralization reached values of 59.0% (pH 8, 30-minute time; 0.5 L/min flow rate) and 83.0% (pH 10, 15-minute time; 1.0 L/min flow rate). The latter highlights not only the efficacy of the integrated ozonation process but also, it's potential to optimize more sustainable treatment operation. The study on the continuous ozone pilot system demonstrated that treatment in the disinfection stage was effective in reducing microorganisms present in the effluent, achieving reduction values ranging from 2.46 to 4 logs. After ozonation, bromate and NDMA concentrations increased, reaching levels between 2.8 - 12.0 $\mu\text{g/L}$ and 28 - 40.0 ng/L, respectively, for bromide levels in feed water of $86.7 \pm 1.8 \mu\text{g/L}$. This increase was particularly notable with higher ozone doses. These results highlight the importance of considering not only microorganism reduction but also the formation of by-products during treatment. The results confirm that the complementarity of the conventionally applied process to treatment stations with ozonation is effective, sensitive, and rapid for pharmaceutical removal and mineralization in aqueous media, as well as pathogen inactivation. Using toxicity assessment tools as support for system configuration and control decision-making is suggested to optimize the process and increase its feasibility for large-scale application of ozonation in contaminated waters.

Keywords: Pharmaceutical compounds, inactivation, microorganisms, tertiary treatment, ozonation, advanced oxidative processes, degradation pathways, water and wastewater treatment.

LISTA DE PRODUTOS ASSOCIADOS

O trabalho desenvolvido evidenciou resultados para a investigação das tecnologias avançadas de tratamento de matrizes aquosas, com foco na remoção de fármacos e na inativação de microrganismos. Esta tese de doutorado é complementada por um compilado de trabalhos que contribuem significativamente para o campo de estudo. Os produtos associados foram:

- Artigo Publicado em periódico (Engenharias II): COSTA, L. R. C.; NUNES, K. G. P.; FERIS, L. A. Ultrasound as an Advanced Oxidative Process: A Review on Treating Pharmaceutical Compounds. *Chemical Engineering and Technology*, v. 44, p. 1-16, 2021.

- Artigo Publicado em periódico (Engenharias II): COSTA, L. R. C.; FÉRIS, L. A. Use of ozonation technology to combat viruses and bacteria in aquatic environments: problems and application perspectives for SARS-CoV-2. *Environmental Technology*, v. 43, p. 1-13, 2022.

- Artigo Publicado em periódico (Engenharias II): COSTA, L. R. C.; ARSUFI, A. B. L.; OLIVEIRA, J. T.; FERIS, L. A. Ozonation for Oxidation and Transformation of Pharmaceuticals in Arroio Diluvio River in Southern Brazil. *Ozone-Science & Engineering*, v. 45, p. 1-12, 2023.

- Artigo Publicado em periódico (Engenharias II): COSTA, L. R. C.; FERIS, L. A. Integration of ozonation with water treatment for pharmaceuticals removal from Arroio Diluvio in southern Brazil. *Water Science and Technology*, v. 87, p. 938-953, 2023.

- Artigo Publicado em periódico (Engenharias II): COSTA, L. R. C.; OLIVEIRA, J. T.; JURADO-DAVILA, V.; FERIS, L. A. Caffeine and ampicillin degradation by ozonation: Addressing pathways, performance and eco-toxicity. *Chemical Engineering Science*, v. 288C, p. 119817, 2024.

- Participação em Projeto ganhador do Programa Pesquisador Gaúcho 2022 da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), intitulado “Tecnologias alternativas/avançadas para pré e pós tratamento de matriz ambiental e seu impacto no ambiente como fator de saúde pública”, orientado pela Profa. Liliana Amaral Féris.

- Artigo Submetido em periódico (Engenharias II): COSTA, L. R. C.; OLIVEIRA, J. T.; FERIS, L. A. Emerging Operational Challenges of a Corona Discharge Ozone Generator For Application In Contaminated Waters. 2024.

- Artigo Submetido em periódico (Engenharias II): COSTA, L. R. C.; LI, L.; HAAK, L.; TEEL, L.; FERIS, L. A.; MARCHAND, E.; PAGILLA, K. Ozone Treatment For Pathogen Removal And Disinfection By-Product Control For Potable Reuse At Pilot-Scale. 2024.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de publicações por ano (2010-2023).	24
Figura 2. Distribuição mundial de aplicação da técnica de ozonização integrada para o tratamento de matrizes aquosas baseados em estudos da literatura no período de 2010-2023.....	26
Figura 3. Estrutura química e propriedades da ampicilina.....	34
Figura 4. Estrutura química e propriedades da cafeína.....	36
Figura 5. Escherichia coli (E. coli): a) estrutura; b) microscopia eletrônica de transmissão.....	40
Figura 6. Norovirus (HNoVs): a) estrutura; b) microscopia eletrônica de transmissão.....	42
Figura 7. Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV): a) sintomas de infecção; b) microscopia eletrônica de transmissão.....	44
Figura 8. Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV): a) sintomas de infecção; b) microscopia eletrônica de transmissão.....	45
Figura 9. Estrutura molecular do ozônio em ressonância.....	53
Figura 10. Geração de ozônio pelo método de descarga de corona.....	55
Figura 11. Processo de tratamento convencional de água no Brasil.....	63
Figura 12. Possíveis configurações do ozônio no tratamento de água.....	65
Figura 13. Processo de tratamento de efluente.....	66
Figura 14. Configuração do ozônio no tratamento de efluentes.....	69
Figura 15. Desenho esquemático de um reator descontínuo em batelada.....	71
Figura 16. Desenho esquemático de um reator de escoamento pistonado (PFR).....	72
Figura 17. Representação esquemática da metodologia adotada no presente trabalho.....	74
Figura 18. Configuração experimental para calibração do sistema, determinação da produção e dosagem de ozônio pelo gerador e balanço de massa.....	77
Figura 19. Esquema representativo e real do sistema de ozonização.....	82
Figura 20. Ponto de amostragem na Ecobarreira Arroio Dilúvio, Porto Alegre - RS (30°02'50.7"Sul e 51°13'49.4"Oeste), Brasil.....	86
Figura 21. Esquema do processo de tratamento proposto com a inclusão das etapas de pré-ozonização e ozonização intermediária.....	89
Figura 22. Fluxograma e localização da planta piloto em Reno-Stead Water Reclamation Facility (RSWRF), Reno – NV, Estados Unidos.....	93
Figura 23. Esquema representativo e real do sistema de ozonização contínuo.....	95
Figura 24. Taxa de produção de ozônio em relação ao tempo para estabilização do gerador.....	102
Figura 25. Curva de calibração para relação entre produção de O ₃ na coluna de ozonização (g _{O₃} /h) e fluxo de ozônio (L/min).....	103
Figura 26. Remoção dos fármacos considerando (a) ¹ pH, (b) ² tempo e (c) ³ vazão de gás.....	108

Figura 27. Cromatograma de (a) CAF e (b) AMP antes da oxidação.....	109
Figura 28. Cromatograma de degradação da (a) CAF e (b) AMP nas condições de processo de pH 10, 15 minutos, e fluxo de gás de 0,4 L/min.	110
Figura 29. Eficiência de mineralização dos fármacos CAF e AMP. Tempo de reação: 15 minutos; C _o dos fármacos: 30 mg/L; pH 10; vazão de gás: 0,4 L/min (500 mg/L).	112
Figura 30. Variáveis de resposta do planejamento experimental para matriz sintética composta.	114
Figura 31. Cromatograma (a) inicial e (b) final dos fármacos para a matriz sintética composta.....	115
Figura 32. Gráfico de Pareto dos efeitos principais e de interação obtidos para o fator de resposta de mineralização considerando a matriz sintética composta.....	118
Figura 33. Gráficos de superfície e contorno da resposta de mineralização de matriz sintética contaminada sendo: (a) tempo x pH; (b) vazão de gás x pH; (c) tempo x vazão de gás.	119
Figura 34. Estrutura química e distribuição das espécies de AMP com pH.	127
Figura 35. Variáveis de resposta do planejamento experimental para a matriz real.	132
Figura 36. Cromatograma dos fármacos para a matriz real (a) antes e (b) depois da oxidação.....	133
Figura 37. Gráfico de Pareto dos efeitos principais e de interação obtidos para o fator de resposta de mineralização considerando a matriz real.....	136
Figura 38. Gráficos de superfície e contorno da resposta de mineralização de matriz real contaminada sendo: (a) tempo x pH; (b) vazão de gás x pH; (c) tempo x vazão de gás.	137
Figura 39. Resultados dos testes físico-químicos preliminares conduzidos na matriz real (Arroio Dilúvio, Porto Alegre, RS).	140
Figura 40. Gráfico de Pareto dos efeitos principais e de interação obtidos a partir do delineamento composto central para os ensaios de POFQ: a) vazão baixa, b) vazão alta e, nos ensaios de FQO: c) vazão baixa e d) vazão alta.	143
Figura 41. Superfície de resposta estimada para o projeto composto central para mineralização da matriz nos ensaios de POFQ: a) vazão baixa e b) vazão alta.	145
Figura 42. Superfície de resposta estimada para o projeto composto central para mineralização da matriz nos ensaios de FQO: a) vazão baixa e b) vazão alta.	149
Figura 43. Comparação dos cromatogramas das condições ótimas (1) e determinadas (2) na eficiência de mineralização em diferentes configurações de ozonização sendo: (a) cromatograma inicial da matriz, (b) pré-ozonização e (b) ozonização intermediária.....	151
Figura 44. Redução logarítmica (Log ₁₀) de (a) coliformes totais e (b) E. coli por ozonização.	159
Figura 45. Redução logarítmica (Log ₁₀) de Norovírus (a) GI e (b) GII pelo ozônio.	160
Figura 46. Eficácia comparativa do tratamento com ozônio em diferentes dosagens aplicadas de O ₃ :TOC na redução logarítmica de a) PMMoV e b) ToBRFV.	161
Figura 47. Resposta diferencial dos valores de LRVs para (a) coliformes totais, (b) E. coli, (c) PMMoV e (d) ToBRFV à desinfecção em valores de CT com ajustes de modelos estatísticos.	164
Figura 48. Concentrações de (a) brometo, (b) bromato e (c) NDMA em resposta às dosagens de ozônio para os pontos de amostragem SP-0 e SP-19.....	166

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Presença de ampicilina em diferentes matrizes ambientais.....	35
Tabela 2. Presença de cafeína em diferentes matrizes ambientais.....	37
Tabela 3. Presença de patógenos virais em diferentes matrizes ambientais.	38
Tabela 4. Alguns trabalhos sobre remoção de contaminantes no mundo, utilizando tratamentos avançados entre os anos de 2015-2023.....	49
Tabela 5. Potencial de oxidação para agentes oxidantes em água.	53
Tabela 6. Diferentes métodos de geração de ozônio.....	54
Tabela 7. Matriz de desenho experimental para a capacidade de remoção e mineralização aplicado à matriz sintética composta contendo os fármacos avaliados.	83
Tabela 8. Condições de operação cromatográfica.	84
Tabela 9. Matriz de desenho experimental para a capacidade de remoção e mineralização aplicado à matriz real composta contendo os fármacos avaliados.	88
Tabela 10. Matriz de desenho experimental para pré-ozonização.	90
Tabela 11. Matriz de desenho experimental para ozonização intermediária.	91
Tabela 12. Condições operacionais para o procedimento de ozonização.	96
Tabela 13. Tempos de detenção teóricos para amostragem dos ensaios de rastreamento.....	97
Tabela 14. Balanço de massa para os testes com ozônio para a cafeína.	105
Tabela 15. Resultados comparativos de degradação e mineralização dos fármacos.....	113
Tabela 16. Informações toxicológicas da molécula de CAF.....	122
Tabela 17. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte A).	123
Tabela 17. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte B).	124
Tabela 17. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte C).	124
Tabela 17. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte D).	125
Tabela 17. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte E).	125
Tabela 18. Informações toxicológicas da molécula de AMP.....	127
Tabela 19. Simulador do efeito toxicológico da AMP e seus subprodutos (Parte A).	129
Tabela 19. Simulador do efeito toxicológico da AMP e seus subprodutos (Parte B).	129
Tabela 19. Simulador do efeito toxicológico da AMP e seus subprodutos (Parte C).	130
Tabela 20. Caracterização inicial da matriz aquosa do Arroio Dilúvio, Porto Alegre – RS, Brasil.....	131
Tabela 21. Caracterização inicial da matriz efluente oriunda do Reno Stead Reclamation Facility, Reno – NV, Estados Unidos.	155
Tabela 22. Valores para a taxa de degradação e correlação obtidos para cada dose de ozônio.	157

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
Br ⁻	Íon brometo
BrO ₃ ⁻	Íon bromato
CaCO ₃	Carbonato de cálcio
Cl	Cloro
CO ₂	Dióxido de carbono
CO ₃ ²⁻	Íons carbonato
-COOH	Grupo funcional carboxila
CuO	Óxido de cobre
ε	Erro residual
E°	Potencial de redução
Fe ²⁺	Íons Ferro II
H ⁺	Íon hidrogênio
H ₂ O	Água
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogênio
HCO ₃ ⁻	Íons bicarbonate
HNO ₂	Ácido nitroso
HNO ₃	Ácido nítrico
HO ₂ ⁻	Ânion peróxido
k	Número de Variáveis independentes
KI	Iodeto de potássio
N	Nitrogênio
N ⁺	Íon de nitrogênio
N ₂ ⁺	Íon positivo diatômico de nitrogênio
N ₂ O ₅	Óxido de dinitrogênio
Na ₂ S ₂ O ₃	Tiosulfato de sódio
NaCl	Cloreto de sódio
NH ₂	Grupo funcional amino
NO ₂ ⁻	Ânion nitrito
O ₂	Oxigênio
O ₃	Ozônio

OH^-	Hidróxido
OH^\bullet	Radical hidroxila
-S	Derivados sulfóxidos
TiO_2	Dióxido de titânio
TOBr	Bromo Orgânico Total
x_i e x_j	Variáveis independentes
λ	Comprimento de Onda
α	Alfa
β	Beta
β_0	Coefficiente constante
β_i	Coefficiente linear
β_{ii}	Coefficiente quadrático
β_{ij}	Coefficiente de interação
γ	Variável resposta

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%C	Percentual de Ozônio Consumido
%M	Capacidade de mineralização
%T	Percentual de Ozônio Transferido
°C	Graus Celsius
µg/L	Micrograma por litro
µg/mL	Micrograma por mililitro
µL	Microlitro
µm	Micrômetro
µs	Microsegundo
µs/cm	Micro Siemens por centímetro
AC50	ToxCast
ADME	Concentração ativa 50%
AMP	Ampicilina
AMX	Amoxicilina
ANOVA	Análise de Variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
atm	Atmosfera
BAF	Bioacumulação
BF	Fator desconcertante
CAF	Cafeína
CAS	Chemical Abstracts Service
CCD	Central composite design, “Design de composto central”
CDC	Disease Control and Prevention
CEE	Centro de Engenharia Civil e Ambiental
CFU	Colony Forming Unit
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
cm	Centímetros
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CSTR	Continuous Stirred-Tank Reactor
CT	Concentração x Tempo
DAD	Detector de Arranjo de Diodos

DBPs	Subprodutos de desinfecção
DMAE	Departamento Municipal de Água e Esgoto
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DOM	Matéria Orgânica Dissolvida
DQO	Demanda Química de Oxigênio
<i>E. coli</i>	Escherichia coli
EC50	Concentração Efetiva 50%
ECOSAR	Ecological Structure Activity Relationships
ECOTOX	Ecological Toxicity Information System
ECs	Contaminantes emergentes
ECVAM	European Centre for the Validation of Alternative Methods
EPA/USEPA	Agência de Proteção Ambiental
ETA	Estação de Tratamento de Água
ETE	Estação de Tratamento de Efluentes
EUA	Estados Unidos da América
FC	Fator de concentração
FQ	Tratamento Físico-Químico
FQO	Tratamento de Ozonização Intermediária
g	Grama
g/h	Grama por hora
g/L	Grama por litro
g/m ³	Grama por metro cúbico
g/mol	Grama por mol
gc/μL	Gérmens por microlitro
gc/L	Gérmens por litro
h	Hora
HNoV	Norovírus
Hz	Hertz
IARC	International Agency for Research on Cancer
kb	Quilo base
kDa	Quilo dalton
L	Litro
L/h	Litro por hora

L/Kg	Litro por quilograma
L/min	Litro por minuto
LASOP	Laboratório de Separação e Operações Unitárias
LC50	Concentração Letal 50%
LOED	Toxicidade por Dose Repetida
LOF	Lack of Fit
LRV / logs / log10	Log Reduction Viral / Redução logarítmica
m/z	Relação massa/carga
MCL	Maximum Contaminant Level, “Nível máximo de contaminante”
mg.min/L	Miligramas-minuto por litro
mg/kg	Miligrama por quilograma
mg/L	Miligrama por litro
mg/min	Miligrama por minuto
mgPtCo/L	Miligrama Platina-Cobalto por litro
min	Minutos
mJ/cm ²	Milijoules por centímetro quadrado
mL	Mililitro
mol/L	Mol por litro
MPN	Most Probable Number, “Número Mais Provável”
ND	Não detectado
NDMA	N-Nitrosodimetilamina
ng/L	Nanograma por litro
nm	Nanômetro
NTU	Nephelometric Turbidity Units, “Unidades Nefelométricas de Turbidez”
NV	Nevada
NWII	Nevada Water Innovation Institute
O ₃ :TOC	Razão de ozônio e carbono orgânico total
OASIS	Online Acquisitions and Selection Information System
OECD	Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico
PA	Puro para análise
PDS	Peroxidissulfato ativado solar
PFR	Plug Flow Reactor
pH	Potencial Hidrogeniônico

pKa	Constante de dissociação ácida
PMMoV	Pepper Mild Mottle Virus
PO	Tratamento de Ozonização
POAs	Processos Oxidativos Avançados
POFQ	Tratamento de Pré-Ozonização
PPCPs	Personal Care Products
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationship
R ²	Coefficiente de correlação
RAS	Lodo ativado de retorno
RNA	Ácido Ribonucleico
RS	Rio Grande do Sul
RSWRF	Reno Stead Water Reclamation Facilities
RT-qPCR / PCR	Reverse Transcription Quantitative Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SDWA	Safe Drinking Water Act, “Lei de Água Potável Segura”
sec	Segundos
SMXZ	Sulfamethoxazole
STD	Sólidos totais dissolvidos
t	Tempo
T ₁₀	Tempo real de retenção
ToBRFV	Tomato Brown Rugose Fruit Virus
TOC	Carbono Orgânico Total
T _{teórico}	Tempo de retenção teórico
UDMH	Dimetil-hidrazina assimétrica
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UNEP	Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente
UNR	Universidade de Nevada, Reno
US	Ultrassom
UV	Radiação Ultravioleta
V	Volts
WAS	Lodo ativado residual

SUMÁRIO

RESUMO	6
LISTA DE PRODUTOS ASSOCIADOS	10
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE TABELAS	13
LISTA DE SÍMBOLOS.....	14
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	16
Introdução	21
1.1 <i>Justificativa</i>	23
1.2 <i>Objetivos</i>	27
Revisão Bibliográfica	28
2.1 <i>Meio ambiente, patógenos e fármacos como contaminantes</i>	28
2.2 <i>Legislação, regulamentações e monitoramento</i>	31
2.3 <i>Compostos farmacêuticos</i>	33
2.4 <i>Patógenos</i>	38
2.5 <i>Desafios associados ao tratamento de água e efluente</i>	46
2.6 <i>Processos Oxidativos Avançados</i>	49
2.6.1 <i>Ozonização</i>	52
2.6.1.1 <i>Geração de ozônio</i>	54
2.6.1.2 <i>Solubilidade, estabilidade e reatividade das soluções de ozônio</i>	56
2.6.1.3 <i>Decomposição do ozônio e reações</i>	57
2.6.1.4 <i>Formação de intermediários, subprodutos de desinfecção e seus efeitos</i>	59
2.7 <i>Tecnologia acoplada ao tratamento de água e efluente</i>	63
2.7.1 <i>Configuração operacional do tratamento de água</i>	63
2.7.2 <i>Configuração operacional do tratamento de efluente</i>	66
2.7.3 <i>Tipos de reatores: vantagens e desvantagens</i>	70
Materiais e Métodos.....	74
3.1 <i>ETAPA 1: Montagem e caracterização inicial do sistema em batelada</i>	77
3.1.1 <i>Calibração do gerador de ozônio</i>	77
3.1.2 <i>Determinação da produção e dosagem de ozônio pelo gerador</i>	78
3.1.3 <i>Balço de massa do ozônio dissolvido em fase líquida</i>	79
3.2 <i>ETAPA 2: Degradação dos fármacos em matriz sintética</i>	81
3.2.1 <i>Descrição do sistema piloto de ozonização em batelada</i>	81
3.2.2 <i>Projeto estatístico de experimentos</i>	82
3.2.3 <i>Deteção e quantificação em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)</i>	84
3.2.4 <i>Determinação da capacidade de mineralização da matriz</i>	84
3.2.5 <i>Análise de toxicidade e delineamento do mecanismo de degradação</i>	85
3.3 <i>ETAPA 3: Degradação dos fármacos em matriz real</i>	86
3.3.1 <i>Coleta das amostras e pré-tratamento</i>	86
3.3.2 <i>Sistema de ozonização, projeto estatístico e métodos analíticos</i>	87
3.4 <i>ETAPA 4: Integração da ozonização no tratamento convencional de água</i>	89
3.4.1 <i>Proposta de tratamento</i>	89
3.4.2 <i>Projeto estatístico de experimentos</i>	90
3.4.3 <i>Ensaio de pré-ozonização</i>	92
3.4.4 <i>Ensaio de ozonização intermediária</i>	92
3.5 <i>ETAPA 5: Ozonização contínua e inativação de microrganismos</i>	93
3.5.1 <i>Testes de campo e caracterização inicial do efluente</i>	93

3.5.2	Descrição do sistema piloto de ozonização contínua	94
3.5.3	Estudo de rastreamento	96
3.5.4	Investigação da taxa de decaimento do ozônio e do valor de CT	98
3.5.5	Monitoramento de patógenos.....	98
3.6	<i>ETAPA 6: Formação de intermediários de ozonização em reator PFR.....</i>	<i>100</i>
Resultados e Discussão		101
4.1	<i>ETAPA 1: Experimentos de Calibração do Gerador de Ozônio.....</i>	<i>101</i>
4.1.1	Determinação do tempo de estabilização do gerador	101
4.1.2	Determinação da produção de ozônio.....	103
4.1.3	Determinação de ozônio residual	104
4.1.4	Balanco de massa do ozônio dissolvido em fase líquida.....	105
4.2	<i>ETAPA 2: Experimentos de Degradação na Matriz Sintética</i>	<i>107</i>
4.2.1	Experimentos preliminares	107
4.2.2	Avaliação da ozonização na matriz sintética composta	114
4.2.3	Avaliação do modelo e interações entre as variáveis de processo	117
4.2.4	Avaliação da toxicidade das moléculas e possíveis subprodutos	121
4.2.4.1	Degradação da cafeína	121
4.2.4.2	Degradação da ampicilina	126
4.3	<i>ETAPA 3: Experimentos de Degradação na Matriz Real.....</i>	<i>131</i>
4.3.1	Caracterização inicial da matriz real	131
4.3.2	Avaliação da capacidade de remoção e mineralização	132
4.3.3	Avaliação do modelo e interações entre as variáveis de processo	135
4.4	<i>ETAPA 4: Experimentos de Ozonização Integrada.....</i>	<i>139</i>
4.4.1	Experimentos preliminares	139
4.4.2	Análise estatística e ajuste do modelo.....	141
4.4.3	Efeito das variáveis de processo na pré-ozonização.....	145
4.4.4	Efeito das variáveis de processo na ozonização intermediária.....	149
4.4.5	Comparação da efetividade dos tratamentos com base nos resultados obtidos	150
4.5	<i>ETAPA 5: Experimentos de ozonização contínua e inativação de patógenos.....</i>	<i>155</i>
4.5.1	Caracterização inicial da matriz efluente	155
4.5.2	Desempenho do processo de ozonização contínua.....	156
4.5.3	Inativação de patógenos e indicadores por ozonização	158
4.5.3.1	Bactérias Coliformes	158
4.5.3.2	Remoção de Norovírus	160
4.5.3.3	Indicadores Virais	161
4.5.4	Variações da redução logarítmica em resposta à ozonização	164
4.6	<i>ETAPA 6: Formação de subprodutos de desinfecção durante a ozonização</i>	<i>165</i>
Conclusão.....		168
RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....		171
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		172
APÊNDICE A.....		208

Capítulo 1

Introdução

O uso de fármacos na medicina humana e veterinária é uma prática terapêutica amplamente difundida. O Brasil representa um dos principais mercados farmacêuticos do mundo (ARSAND *et al.*, 2020; TANNOURY; ATTIEH, 2017). Paralelamente, a presença e o aumento de bactérias, parasitas, vírus e fungos na água está cada vez mais recorrente, em regiões diversas no mundo (HATJE *et al.*, 2018; REIS *et al.*, 2017).

Os fármacos, compostos químicos frequentemente encontrados em matrizes ambientais, apresentam baixa estabilidade e alta persistência, impactando negativamente tanto o meio ambiente quanto a saúde humana e animal (PETRIE *et al.*, 2015; VARGAS-BERRONES *et al.*, 2020). Problemas de disfunções hormonais, multirresistência bacteriana, toxicidade aquática, genotoxicidade e efeitos em organismos aquáticos como feminização de peixes masculinos já foram relatados na literatura (BARROS *et al.*, 2021; BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI, 2018; FONSECA *et al.*, 2020). Além disso, tem-se que o uso excessivo, indevido e tratamentos terapêuticos incompletos são fatores que contribuem para sua presença em águas, juntamente com a eliminação por via excreta, tanto na forma original quanto como metabólitos, que podem sofrer transformações durante processos de metabolismo e degradação (O'FLAHERTY *et al.*, 2017).

A maioria das doenças relacionadas à presença de microrganismos patogênicos em matrizes aquosas, incluindo bactérias e vírus, pode resultar em uma variedade de patologias, como infecções intestinais, meningites, intoxicações alimentares, e infecções respiratórias (OLIVEIRA, M. *et al.*, 2020; PINHEIRO *et al.*, 2021). Os vírus em geral, por sobreviverem longos períodos, apresentam-se mais resistentes e podem proporcionar não só patologias digestivas, mas também infecções respiratórias, infeções do sistema nervoso central e doenças crônicas. A disseminação dessas doenças é exacerbada em países em desenvolvimento devido à resposta ineficiente dos

serviços de saúde, falta de investimentos em saneamento básico, e ausência de controle de surtos. Logo, soluções eficazes são necessárias para garantir a saúde pública global diante desses desafios.

As empresas responsáveis pelos tratamentos das matrizes de água e efluente enfrentam continuamente o desafio de remover de forma eficiente esses contaminantes mais resistentes, uma vez que as formas de tratamento usualmente utilizadas apresentam várias limitações de execução (SOARES; SOUZA E SOUZA, 2020). Considera-se que a remoção e/ou inativação feita pelos métodos convencionais é apenas parcial, podendo ser acentuada ou não de acordo com as condições da matriz afluyente (ROSA *et al.*, 2009; YAO *et al.*, 2018).

Em países em desenvolvimento como o Brasil, a preocupação aumenta diante do fato de que apenas cerca de 40% do esgoto doméstico total gerado recebe tratamento (VON SPERLING, 2016). Em Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul, apenas 30% do esgoto doméstico coletado passa por tratamento (DMAE, 2020), evidenciando um desafio significativo que afeta a saúde pública, o meio ambiente e o desenvolvimento sustentável. A situação é agravada pelo despejo in natura de efluentes de hospitais na rede municipal, prejudicando o tratamento convencional de águas. O estudo de Arsand *et al.* (2018) sobre o Arroio Dilúvio, em Porto Alegre, revelou a presença de compostos farmacêuticos e pesticidas em concentrações de microgramas por litro ($\mu\text{g/L}$), evidenciando a contaminação do curso d'água, que recebe esgoto cloacal de várias regiões antes de desaguar no Rio Guaíba. O conhecimento detalhado da composição e toxicidade dos efluentes é fundamental para uma compreensão completa do impacto ambiental (KOVALAKOVA *et al.*, 2020; MENDOZA *et al.*, 2015). Diante disso, é de grande interesse a busca por alternativas de tratamento que possam minimizar o potencial poluente desses recursos hídricos.

Os processos oxidativos avançados (POAs), em especial, o processo químico de ozonização, vem sendo empregado no tratamento de matrizes aquosas a fim de adequar a matriz tratada a padrões mais restritivos de qualidade (ARAÚJO, 2021; BARROS *et al.*, 2021). Ainda, é um processo que têm se mostrado bastante promissor na degradação de compostos farmacêuticos e inativação de patógenos. Chandak *et al.* (2020) demonstraram que a ozonização foi capaz de alcançar uma redução significativa de 73% no carbono orgânico dissolvido ao tratar uma matriz contendo diversas classes de compostos farmacêuticos. Por sua vez, Farzaneh *et al.* (2020) alcançaram a completa remoção do gemfibrozil e uma remoção máxima de 80% do ibuprofeno usando ozônio. Costa *et al.* (2023) atingiram >90% de degradação dos fármacos ampicilina e

caféina, seguida por uma mineralização parcial da matriz de 30,8%. Shi *et al.* (2021) estudaram a eficácia de seis tipos de tratamento para inativação bacteriana. Eles observaram que, em experimentos sequenciais de ozônio-cloro-UV, a inativação da bactéria *E. coli* foi maior (7 logs) do que em processos individuais (5 logs). Paralelamente, Morrison *et al.* (2022) observaram que a inativação de diferentes vírus por ozonização, tanto individualmente quanto combinada com peróxido de hidrogênio, resultou em uma inativação de mais de 6,5 logs após 5 minutos.

Os POAs são baseados na geração de radicais hidroxila (OH•) em soluções, podendo atuar na oxidação química de uma vasta gama de substâncias (BENITEZ *et al.*, 2011), além de promover a degradação parcial/completa das mesmas, através da mineralização (COSTA *ET AL.*, 2023; SOUZA; FÉRIS, 2016). Alguns países como França, Estados Unidos, Holanda e Japão já adotaram esse método de tratamento. Entretanto, no Brasil, ainda não há relatos sobre a utilização de ozônio em estações de tratamento (COSTA *ET AL.*, 2023; BU *ET AL.*, 2019; MANSOURI *ET AL.*, 2019).

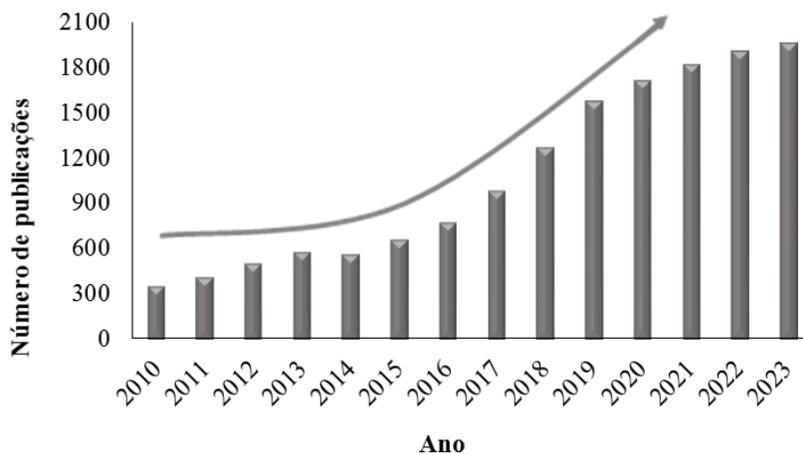
Nesse contexto, destaca-se a importância da colaboração entre universidades e indústrias para desenvolver um futuro processo de tratamento de compostos farmacêuticos e patógenos resistentes comumente encontrados em matrizes aquosas. O elemento inovador desta tese reside na abordagem abrangente e integrada para avaliar e enfrentar os desafios do tratamento de água e efluentes em países em desenvolvimento. Essa abordagem permite identificar lacunas nos tratamentos convencionais e propor soluções mais eficazes e sustentáveis para melhorar a qualidade da água e proteger o meio ambiente.

1.1 Justificativa

Existem muitos relatos acerca da presença de patógenos e fármacos em águas residuais urbanas, águas superficiais e subterrâneas e, ainda, a atividade biológica desses no meio ambiente. Nas últimas duas décadas, houve uma extensa pesquisa sobre a presença desses poluentes no meio ambiente. As estações de tratamento de águas residuais foram identificadas como a principal fonte desses produtos, pois recebem continuamente descargas domésticas, de hospitais, clínicas veterinárias, residências, indústrias e farmácias (ARSAND *et al.*, 2020; COSTA *et al.*, 2020; COSTA; FÉRIS, 2020, 2022; MONTOYA-RODRÍGUEZ *et al.*, 2020). Como justificativa da escolha do tema e poluentes, a Figura 1 apresenta a evolução de publicações que consideram: a) a

presença desses poluentes nas matrizes aquosas ambientais; b) o tratamento desses mesmos poluentes pelo processo oxidativo avançado de ozonização.

Figura 1. Número de publicações por ano (2010-2023).



Fonte: Base de dados Scopus e Science Direct; Palavras-chave: patógenos; desinfecção; fármacos; meio ambiente; matrizes aquosas; ozonização; degradação.

De acordo com a Figura 1, observa-se o crescente interesse científico devido, principalmente, ao aumento da presença dos poluentes avaliados no meio ambiente, ao potencial impacto negativo na saúde humana e animal e à necessidade do desenvolvimento de tecnologias de tratamento devido às limitações dos atuais tratamentos empregados.

Neste estudo, optou-se pela utilização dos poluentes cafeína (CAF) e ampicilina (AMP) como representantes dos compostos farmacêuticos, dada sua ampla prevalência e relevância ambiental (PAÍGA; DELERUE-MATOS, 2017; VIDAL *et al.*, 2019). Ambos são comumente empregados na medicina humana e veterinária, e seus resíduos são regularmente introduzidos no meio ambiente por meio do descarte inadequado de medicamentos, excreção humana e animal, além de efluentes industriais e hospitalares (BALAKRISHNA *et al.*, 2017; HUANG *et al.*, 2020).

A presença desses compostos no meio ambiente é preocupante devido ao potencial impacto na saúde humana e à disseminação de resistência antimicrobiana (ANASTOPOULOS *et al.*, 2020; GOTHWAL; SHASHIDHAR, 2015). É importante destacar que a cafeína, além de ser um fármaco, também desempenha um papel significativo na indústria alimentícia, sendo amplamente utilizada na preparação de bebidas como café, chá e refrigerantes (BALAKRISHNA *et al.*, 2017).

Além disso, a cafeína tem sido objeto de estudo como indicador de contaminação da água, devido à sua detecção frequente mesmo em áreas remotas (PAÍGA; DELERUE-MATOS, 2017; TORRELLAS et al., 2015; BACHMANN; CALVETE; FÉRIS, 2021).

A escolha dos poluentes patogênicos, como coliformes totais, *E. coli*, Norovírus (HNoVs), Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV) e Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV), como indicadores de contaminação foi fundamentada em várias razões. Esses poluentes, principalmente as bactérias, são amplamente reconhecidos como indicadores confiáveis da presença de contaminação fecal e potenciais patógenos virais na água (SAXENA et al., 2015). Além disso, são prevalentes e persistentes em ambientes aquáticos contaminados, tornando-os úteis para avaliar a qualidade da água e a eficácia dos processos de tratamento (KATO et al., 2018; KITAJIMA; SASSI; TORREY, 2018). Fatores como resistência aos processos de desinfecção empregados nos tratamentos convencionais, bem como a capacidade de indicação de contaminação recente e contínua também foram levados em consideração.

O uso de diferentes configurações de ozônio no tratamento de água e efluentes pode promover uma sinergia no processo, maximizando a eficácia geral do tratamento. Cada configuração aborda aspectos específicos de remoção dos poluentes e a combinação dos processos compensa as limitações individuais, garantindo uma abordagem abrangente. Essa estratégia integrada é essencial para superar os desafios complexos das matrizes ambientais atuais e garantir a qualidade da água tratada e a proteção do meio ambiente.

Visto isso, a ozonização integrada tem sido objeto de estudo e pesquisa em vários países em todo mundo. Exemplificando esta afirmação, a Figura 2 considera uma distribuição mundial de aplicação da técnica de ozonização integrada para o tratamento de matrizes aquosas, baseados em estudos da literatura no período de 2010-2023. Tem-se que a maior parte dos estudos acerca da integração da ozonização no processo de tratamento de águas e águas residuais foram realizados na América do Norte (21 artigos), seguido pela Europa (19) e Ásia (16). Esse interesse, abrangente, corrobora com os resultados apresentados na Figura 1. Entretanto, entre as publicações apresentadas na Figura 2, o Brasil representa aproximadamente 7,7% das publicações. Isso evidencia que, neste país, a integração da ozonização no tratamento de matrizes aquosas ainda é uma área de pesquisa com várias lacunas.

Figura 2. Distribuição mundial de aplicação da técnica de ozonização integrada para o tratamento de matrizes aquosas baseados em estudos da literatura no período de 2010-2023.



Fonte: Base de dados Scopus e Science Direct; Palavras-chave: pré-ozonização; matrizes aquosas; desinfecção; ozonização integrada; degradação.

Diante deste panorama, o presente trabalho visa contribuir com o avanço na pesquisa científica em relação a integração da ozonização no tratamento de águas e águas residuais no Brasil (com um período de experiência sanduíche sobre o que vem sendo abordado nos Estados Unidos), mapeando, caracterizando e propondo alternativas de tratamento com foco na remoção de fármacos e patógenos, evitando a contaminação dos recursos hídricos e o impacto na saúde humana e animal diante destes compostos e seus subprodutos.

Os estudos apresentados até o momento são relevantes para o presente trabalho, pois todos aplicam ozonização em estações de tratamento em escala de laboratório ou em escala piloto, visando à remoção desses componentes. Os resultados aqui obtidos, possibilitam avaliar a eficácia do processo e a variedade de contaminantes que podem ser removidos através do mesmo, sendo, além disso, possível verificar as diferentes configurações em que o ozônio pode ser aplicado.

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como objetivo geral avaliar a eficiência do processo de ozonização através da sua capacidade de remoção, mineralização e inativação, de forma individual e integrada ao tratamento de água e efluentes, em matrizes aquosas sintéticas e reais contendo, os compostos farmacêuticos e patógenos de interesse.

Os objetivos específicos constituem-se em:

- Avaliar as condições operacionais de um sistema laboratorial em bancada de ozonização, considerando fatores como produção de gás, transferência de massa e tempo de estabilização;
- Caracterizar as matrizes ambientais utilizadas na aplicação dos processos de tratamento (Arroio Dilúvio - Porto Alegre/RS/Brasil e efluente secundário proveniente das Instalações de tratamento de esgoto de Reno Stead - Reno/NV/EUA);
- Avaliar experimentalmente em sistema laboratorial de bancada as condições operacionais mais adequadas dos parâmetros de pH, tempo de contato e vazão de ozônio para a degradação e mineralização de soluções aquosas sintéticas e reais contendo os compostos cafeína e ampicilina;
- Avaliar os produtos intermediários de oxidação de cafeína e ampicilina com base nos dados da literatura;
- Realizar análise da toxicidade In-Sílico das moléculas e possíveis metabólitos e/ou subprodutos pela ferramenta software QSAR;
- Estudar a influência da ozonização como processo único e integrado utilizando planejamento estatístico para avaliação da eficiência de degradação e mineralização dos poluentes estudados no tratamento de água;
- Avaliar a influência e os efeitos das variáveis de processo (pH, tempo de contato, concentração de coagulante e dosagem de ozônio) nos processos integrados de tratamento físico-químico, pré-ozonização e ozonização intermediária;
- Avaliar a eficácia da ozonização em escala piloto utilizando um reator de fluxo contínuo para a remoção/inativação de patógenos oriundos do efluente secundário de uma planta de tratamento de esgoto (matriz real);
- Investigar a eficácia da ozonização em escala piloto com a finalidade de mitigar a formação de N-Nitrosodimetilamina (NDMA) e bromato durante o tratamento do efluente secundário de uma planta de tratamento de esgoto.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

Neste capítulo são apresentados os fundamentos teóricos relevantes para o desenvolvimento do presente trabalho. Serão vistos conceitos sobre a detecção, fonte e ocorrência de patógenos e poluentes emergentes no meio ambiente e uma discussão acerca da legislação e remoção por processos convencionais de tratamento de água e efluentes. Ainda, é feita também uma revisão sobre alguns processos oxidativos avançados existentes, com ênfase à técnica de ozonização. Por fim, faz-se uma abordagem sobre o acoplamento do processo de ozonização ao tratamento convencional de água e efluente, fixando principalmente nas etapas em que o mesmo pode ser empregado e nos tipos de reatores utilizados.

2.1 Meio ambiente, patógenos e fármacos como contaminantes

Considerado uma problemática mundial, o crescimento populacional, a urbanização e a seca persistente estão sobrecarregando os recursos hídricos em várias regiões do mundo, enquanto a poluição e a contaminação agravam esses desafios (OLIVEIRA, 2020; SIQUEIRA, 2021).

O descarte contínuo de efluentes e resíduos, mesmo que em poucas quantidades, além das atividades industriais e urbanas localizadas no entorno de mananciais e os aportes delas decorrentes, são fatores críticos que podem comprometer em maior ou menor grau a água de captação e, como consequência, a água distribuída à população (BARROS *et al.*, 2021; BENTOS *et al.*, 2021; FÉLIX *et al.*, 2020; MARTINS; JARSIM, 2018). Ainda, a escassez hídrica é uma problemática de regiões áridas, semiáridas e de outras regiões com recursos hídricos sazonalmente abundantes, mas insuficientes para satisfazer demandas elevadas de consumo (MOURA *et al.*, 2020).

À medida que essa situação se intensifica, é necessário a aplicação de legislações mais rigorosas devidos aos riscos envolvidos, uma vez que o não cumprimento das mesmas impõem custos sociais bastante elevados, pressionando a indústria em geral a adotar sistemas eficientes de processo que promovam a diminuição dos impactos ambientais, comercializando produtos de qualidade dentro dos padrões envolvidos que não levem à degradação do ambiente (ZAPPAROLI *et al.*, 2011). No entanto, é importante reconhecer que mesmo o cumprimento das legislações atuais não garante a eliminação total dos riscos ambientais. Muitas vezes, as regulamentações existentes podem não ser suficientes para enfrentar os desafios emergentes e proteger adequadamente o meio ambiente. Contudo, a falta de consciência e orientação é o principal motivo do prejuízo em relação aos corpos d'água e solo, sendo ainda, sujeitos a um tratamento inadequado posteriormente.

Os contaminantes emergentes (ECs), de acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA), são definidos como novos compostos químicos, sem status regulatório com o meio ambiente (VARGAS-BERRONES *et al.*, 2020). Incluem uma ampla gama de compostos químicos, farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, surfactantes, metabólitos, aditivos industriais, hormonais, pesticidas, entre outros, e suas possíveis consequências para a saúde humana e os efeitos ambientais em muitos casos ainda são desconhecidos (VIEIRA, 2017).

Mais de 100 espécies de vírus e bactérias podem estar presentes nas águas. Na atualidade, apesar da grande gama de contaminantes, a maioria das doenças relacionadas à água ainda são causadas, principalmente, por microrganismos patogênicos de origem entérica, animal ou humana. As doenças transmitidas através da água podem ser adquiridas principalmente pelo consumo direto de água ou alimentos contaminados (CAMPOS *et al.*, 2018; MILENE *et al.*, 2017). Ainda, tem-se que esses microrganismos estão geralmente presentes no esgoto, e a sua determinação acontece através de indicadores como coliformes totais e (DE OLIVEIRA *et al.*, 2018; PEDROZA, 2019).

A maioria dos microrganismos que estão presentes no esgoto são patógenos e os mais conhecidos são *Salmonella Typhi*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Streptococcus*, *Yersinia Enterocolitica*, *Campylobacter Jejuni*, *Legionella* e *Vibrio Cholerae* (OLIVEIRA, F. C. De *et al.*, 2020). Entre os vírus mais comuns nas águas estão os vírus entéricos: norovírus, enterovírus, rotavírus, vírus da hepatite A, vírus da hepatite E, adenovírus e poliomavírus (OLIVEIRA, F. C. De *et al.*, 2020).

A emissão desses contaminantes no ambiente também pode ser atribuída às intervenções humanas. Tendo como exemplo a disposição desses compostos e patógenos no meio ambiente pela ineficiência de remoção pelas estações de tratamento convencionais, através do lançamento de esgotos domésticos em cursos d'água, lançamento de efluentes industriais e da disposição imprópria, no caso de fármacos, após a expiração do prazo de validade (DE CARVALHO *et al.*, 2009; GAVRILESCU *et al.*, 2015; GOTHWAL; SHASHIDHAR, 2015; MASSARO, 2011; PEREIRA-MAIA *et al.*, 2010). Outra via de contaminação que pode ser significativa é a eliminação de resíduos de antibióticos, antimicrobianos e hormônios, como substância inalterada ativa ou metabólitos, usados tanto na medicina humana, quanto na medicina veterinária, através dos dejetos de humanos e animais. O próprio esterco, utilizado como fertilizante, contribui para contaminar águas superficiais e subterrâneas, além do solo (FLAHERTY; DODSON, 2005).

Foi observado que o meio ambiente vem atuando como um grande reservatório de genes de resistência (CAUMO *et al.*, 2010; LIMA *et al.*, 2017; RODRIGUES; CAMPOS, 2020; SALVADOR, 2016). A água constitui não somente um meio de disseminação de organismos resistentes aos antibióticos entre populações humanas e animal, mas também a via pela qual genes de resistência são introduzidos no ecossistema de microrganismos naturais alterando a microbiota ambiental (CAUMO *et al.*, 2010).

Ainda, a água tratada caracteriza-se como ambiente com baixa concentração de nutrientes. Algumas bactérias, quando expostas a condições de estresse, seja por falta de nutrientes ou por outros fatores, como elevação da temperatura, são altamente adaptativas e utilizam vários mecanismos para sobreviver (LIMA *et al.*, 2017). Os vírus em geral, pelo fato de serem seres intracelulares obrigatórios, não conseguem se multiplicar no meio ambiente. Entretanto, sobrevivem por longos períodos, apresentando-se mais resistentes que as bactérias. Vale ressaltar ainda que os vírus apresentam uma excelente capacidade de adaptação, tanto através de mutações como também de recombinações, o que lhes permite sobreviver em novos ambientes e hospedeiros (RODRIGUES; CAMPOS, 2020; SALVADOR *et al.*, 2020).

Em consequência disso, a adaptação de agentes microbianos e a introdução (e progressiva acumulação) no ambiente de contaminantes emergentes e resíduos de poluição industrial, como metais pesados, contribuem na evolução e dispersão de tais organismos resistentes, acarretando uma dificuldade de tratamento dos mesmos.

2.2 Legislação, regulamentações e monitoramento

O Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP, do inglês United Nation Environment Programme) e a Organização Mundial da Saúde classificam como sendo essencial e urgente o conhecimento das fontes, transformações e destino dos contaminantes emergentes no ambiente. Isso gera um grande desafio para os legisladores que precisam lidar com mais de mil substâncias diferentes que necessitam ser priorizadas para então serem regulamentadas. Diversos países implementaram metodologias para a priorização de contaminantes ambientais (CARSTEN *et al.*, 2011; STEWART *et al.*, 2016; UESPA, 2015, 1996). Estes métodos têm critérios definidos para agrupar substâncias para as quais se devem ou dar prioridade para regulamentações legais, ou priorizar pesquisas para comprovação de seus efeitos adversos, e outro grupo para as quais não é necessário tomar providências legais.

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA, do inglês United States Environmental Protection Agency) disponibilizou em 2015 a “Contaminant Candidate List-4 (CCL-4)”, a quarta atualização de uma lista de contaminantes candidatos à futura regulamentação nos termos da Lei para águas tratadas (Safe Drinking Water Act, SDWA). Nela estão incluídos, dentre os cem compostos ou grupos químicos, estrogênios, fármacos, produtos de higiene pessoal, produtos de uso industrial e pesticidas (UESPA, 2015). Na União Europeia, as ações para levantar os compostos prioritários para serem legislados foram iniciadas em 1999. Foi definida uma metodologia para priorização de substâncias que agem ou são suspeitas de agirem como interferentes endócrinos. Com relação aos contaminantes emergentes, Von der Ohe e colaboradores (2011) apresentaram uma nova abordagem para a avaliação do risco ecotoxicológico que foi usada para priorizar 500 contaminantes orgânicos no âmbito da “European Water Framework Directive”.

Em 2016, foi publicado o relatório técnico “An Update on Emerging Organic Contaminants of Concern for New Zealand with Guidance on Monitoring Approaches for Councils” no qual foi recomendado que uma estratégia de monitoramento fosse empregada de forma a identificar classes de compostos prioritários, com base na identificação dos compostos mais relevantes de cada classe em um amplo universo amostral, para em uma segunda etapa refinar as pesquisas com as classes

de contaminantes mais preocupantes e os locais mais impactados incluindo inclusive análise em sedimentos (STEWART *et al.*, 2016).

No Brasil, não há registros de programas oficiais voltados para a problemática dos contaminantes emergentes, muito embora as discussões nos diferentes setores da sociedade tenham aumentado significativamente nos últimos anos e as pesquisas acadêmicas têm contribuído expressivamente na avaliação desses compostos, fornecendo inúmeros subsídios para tomadas de decisões (MONTAGNER *et al.*, 2017). Os critérios existentes estabelecem valores apenas para água destinada ao consumo humano. Conseqüentemente, não consideram os efeitos relacionados à exposição de organismos aquáticos não alvos expostos cronicamente a esses contaminantes. Assim, a preservação da vida aquática, e a qualidade da água para fins de dessedentação, irrigação e recreação não necessariamente estão asseguradas por esses valores.

Quando o assunto é a presença de patógenos, há uma grande variação entre os diversos países do mundo sobre os limites de detecção/presença de microrganismos. Fazendo uma comparação entre Brasil e Estados Unidos, tem-se que as leis desses dois países diferem em vários pontos, sendo o principal deles em relação ao grupo de microrganismos monitorados.

No Brasil, a avaliação da patogenicidade é feita através da presença de coliformes termotolerantes (fecais e totais) (BRASIL, 2021; CONAMA, 2005, 2011), considerados bactérias gram-negativas e anaeróbicas facultativas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2018; MARQUES *et al.*, 2020). Os coliformes totais são representados por quatro gêneros: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia* e *Klebsiella*, todos da família enterobacteriaceae (RÍOS-TOBÓN *et al.*, 2017). Já os coliformes fecais são bactérias capazes de sobreviver a temperaturas elevadas e são excretadas em grande quantidade nas fezes, embora esse grupo de microrganismos não incluam exclusivamente bactérias de origem não-exclusivamente fecal (CAUMO *et al.*, 2010; CHEN, X. *et al.*, 2021). Como principal representante desse grupo tem-se a *E. coli*.

Os Estados Unidos possuem uma legislação diferenciada entre seus estados, tendo como referência nacional a Lei da Água Limpa (SDWA), originalmente aprovada pelo Congresso em 1974 e alterada em 1986 e 1996 (UESPA, 1996), que é única e determina a gestão dos recursos hídricos no país. Sendo assim, além de *E. coli* e coliformes totais, que nesse caso são analisados como um mesmo grupo, também são considerados como contaminantes os *Cryptosporidium*s, *Giardia lamblia*, *Legionella*, vírus entéricos e bactérias heterotróficas. Ainda sobre os EUA, a

SDWA autoriza a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA) a definir padrões visando proteger contra contaminantes antrópicos e aqueles que ocorrem naturalmente na natureza.

A legislação brasileira ainda é deficitária em seus critérios de qualidade. Dentre os milhares de compostos considerados contaminantes emergentes, apenas cerca de 30 pesticidas estão contemplados na Portaria GM/MS N°888, de 04 de maio de 2021 que altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação nº 5 de setembro de 2017 e/ou nas Resoluções CONAMA 430/2011 e 396/2008, que tratam da qualidade das águas superficiais e subterrâneas, respectivamente (BRASIL, 2021; CONAMA, 2011, 2008). Isso representa aproximadamente 7% de todos os pesticidas autorizados para uso no Brasil (~380), que é o maior consumidor de pesticidas do mundo. Além disso, os valores máximos estabelecidos não consideram os efeitos estrogênicos dos contaminantes que, se assim considerados, poderiam gerar valores máximos seguros até mil vezes menores que os valores atuais vigentes. Outro grande agravante é o fato de o Brasil considerar apenas dois tipos de contaminantes patogênicos em suas legislações, tendo em vista que existem vários microrganismos patogênicos que não são levados em consideração.

2.3 Compostos farmacêuticos

Composto químico obtido por extração, purificação, síntese ou semi-síntese, o fármaco, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é uma substância com propriedades farmacológicas. Em outras palavras, é o princípio ativo para a formulação dos medicamentos, que são produtos com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (VARGAS-BERRONES *et al.*, 2020). Dentro das diversas classes terapêuticas detectadas em águas superficiais, subterrâneas, solos e também em efluentes domésticos e industriais, determinados compostos constituem características mais preocupantes entre os demais, sendo uma fonte de risco para a saúde humana e animal pelo desenvolvimento potencial e formação de bactérias resistentes, além dos potenciais danos ambientais (VERLICCHI *et al.*, 2012, 2015).

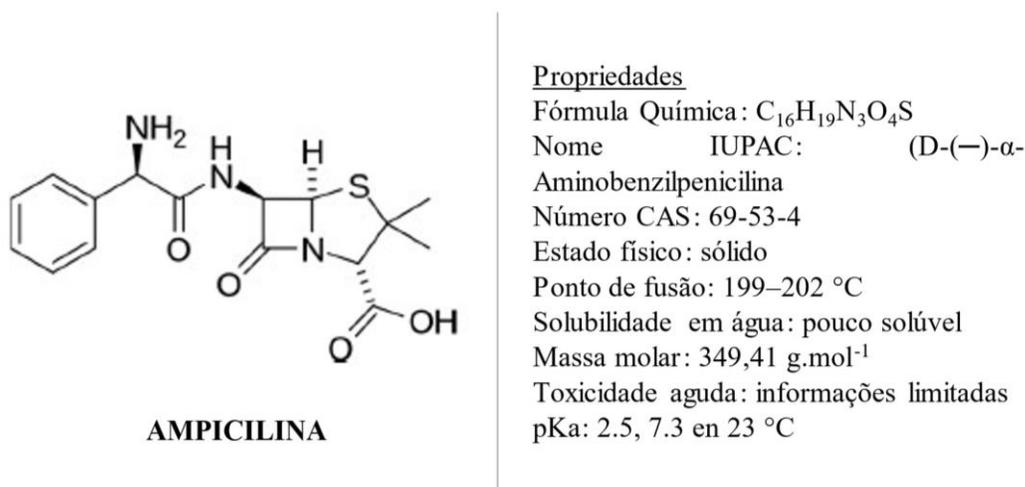
Entre os diferentes compostos que podem ser encontrados, a ampicilina e a cafeína destacam-se significativamente. A ampicilina representa um dos grupos de antibióticos mais importantes na medicina humana e veterinária. No caso da cafeína, sua presença nas matrizes aquosas não se restringe apenas a produtos concentrados, mas também pelo seu uso abundante na

indústria de alimentos, apresentando-se tanto de forma extraída quanto natural. Além de seu papel como ativo farmacêutico, a cafeína é também considerada um indicador traço de contaminação antrópica. A seguir encontram-se as principais características desses compostos.

Ampicilina

A ampicilina (D-(–)- α -Aminobenzilpenicilina – AMP), Figura 3, é considerada um antibiótico de amplo espectro, β -lactâmico, pertencente à classe das penicilinas semissintéticas, um dos grupos de antibióticos mais importantes na medicina humana e veterinária (AGA *et al.*, 2016; MAJEWSKY *et al.*, 2014; VIDAL *et al.*, 2019). O consumo desse fármaco representa 50-70% da quantidade total de antibióticos consumidos na maioria dos países (LAPA BARZOLA, 2021; LONGHIN, 2008; SÁNCHEZ, 2021; SERNA-GALVIS *et al.*, 2021). Neste grupo, também estão incluídas a amoxicilina, a penicilina G, a cloxacilina, a oxacilina e as cefalosporinas (ABRAMOVA *et al.*, 2020; MACGOWAN *et al.*, 1997; SHARMA *et al.*, 2013).

Figura 3. Estrutura química e propriedades da ampicilina.



Esse contaminante emergente é considerado versátil, sendo comumente indicado para o tratamento de diversas infecções, como do trato urinário, oral, respiratório, digestivo e biliar e, ainda, de algumas infecções locais ou sistêmicas causadas por microrganismos do grupo enterococos, Haemophilus, Proteus, Salmonella e *E. coli* (ARSAND *et al.*, 2018; DAOUD *et al.*, 2017; MITSUBOSHI; TSUGITA, 2019; SOUZA; FÉRIS, 2016; SOUZA; FÉRIS, 2016(1);

VECCHIO, 2019). A metabolização da ampicilina nos organismos é incompleta. Quando ingerida, aproximadamente 50-60% da AMP é excretada pelo metabolismo, podendo permanecer biologicamente ativa mesmo que em baixas concentrações, e ainda, também pode ser excretada de forma inalterada (DAOUK *et al.*, 2016; DAUGHTON, 2004).

A AMP tem sido detectada desde os anos 90 em diferentes matrizes, como água superficial, efluentes, rios e lagos (BALAKRISHNA *et al.*, 2017; COSTA *et al.*, 2023; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2014, 2015; ZOUMPOULI *et al.*, 2020). A Tabela 1 apresenta uma compilação de estudos que relataram a ampicilina em diversas matrizes ambientais, incluindo água superficial, água subterrânea, solo, sedimentos e efluentes de estações de tratamento de esgoto.

Tabela 1. Presença de ampicilina em diferentes matrizes ambientais.

Matriz Ambiental	Concentração	Referência
Esgoto hospitalar	53,1 µg/L	(Szekeres <i>et al.</i> , 2017)
ETEs municipais	32 µg/L	(Ma <i>et al.</i> , 2022)
Esgoto doméstico	25 µg/L	(Fiaz <i>et al.</i> , 2021)
Água Superficial	50 ng/L	(Hricová <i>et al.</i> , 2021)
Esgoto bruto de alas hospitalares	0,1–0,2 µg/L	(Ngigi; Magu; Muendo, 2020)
ETEs municipais	796,44 µg/L	(Samandari <i>et al.</i> , 2022)
ETEs municipais	447,1 µg/L	(Samandari <i>et al.</i> , 2022)
Esgoto de Rawalpindi e Islamabad, Paquistão	0,012 ~ 32,57 µg/L	(Zafar <i>et al.</i> , 2021)
ETEs Kenianas	0,0002 ~ 0,0493 µg/L	(Kairigo <i>et al.</i> , 2020)
Esgoto hospitalar	1-100 ng/L	(Zompouli <i>et al.</i> , 2020)

A constante detecção desse composto nessas matrizes ambientais reflete que este não é completamente removido nas estações de tratamento, impactando negativamente os recursos hídricos, seres humanos e animais. Ainda, a limitação de remoção desse antibiótico pelos tratamentos convencionais pode promover o desenvolvimento de micro-organismos resistentes (GOTHWAL; SHASHIDHAR, 2015; JUNG *et al.*, 2012).

Cafeína

A cafeína (1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6(3H,7H)-diona – CAF), Figura 4, é um alcaloide, da classe das metilxantinas, presente em mais de 60 espécies de plantas. Também é um ingrediente importante em uma grande variedade de alimentos e bebidas, como café, chá, refrigerante,

chocolate, doces e sobremesas lácteas, por exemplo (BALAKRISHNA *et al.*, 2017; NEHLIG; DAVAL; PECSON *et al.*, 2017; RIGUETO *et al.*, 2020; TORRELLAS *et al.*, 2015; ZARRELLI *et al.*, 2014).

Considerando sua relevância farmacêutica, a CAF é classificada como o ativo farmacêutico mais representativo, devido ao seu alto consumo pela população em geral. Atua na redução da fadiga física e restaura o estado de alerta. Tem sido usada principalmente como estimulante cardíaco, cerebral e respiratório e como diurético. Alternativamente, também potencializa a ação de certos analgésicos usados para tosse, resfriado e dor de cabeça (BUERGE *et al.*, 2003; PAÍGA; DELERUE-MATOS, 2017; WEI *et al.*, 2015).

Figura 4. Estrutura química e propriedades da cafeína.



Propriedades

Fórmula Química: $C_8H_{10}N_4O_2$

Nome IUPAC: 1,3,7-trimethylxanthine

Número CAS: 58-08-2

Estado físico: sólido

Ponto de fusão: 238 °C

Solubilidade em água: 20 g.L⁻¹ em 20°C

Massa molar: 194,19 g.mol⁻¹

Toxicidade aguda: LD50 (rats): 367 mg.kg⁻¹

pKa: 5,3 - 14

Apesar de o consumo de cafeína em quantidades moderadas não afetar significativamente a saúde humana, o consumo excessivo desse composto pode causar diversos efeitos adversos, como privação do sono, risco de doenças cardiovasculares, redução das taxas de fertilidade e aumento de abortos (ANASTOPOULOS *et al.*, 2020; SOTELO *et al.*, 2014). Uma dose potencialmente tóxica é considerada acima de 10 mg/kg (ANASTOPOULOS *et al.*, 2020) e, estima-se que o consumo médio diário de cafeína por pessoa esteja entre 70 e 400 mg, variando entre diferentes países (BUERGE *et al.*, 2003; CHEN *et al.*, 2002; GOKULAKRISHNAN *et al.*, 2005; ZARRELLI *et al.*, 2014).

Comumente encontrada nas matrizes aquosas como a água potável, águas subterrâneas, águas residuais, efluentes de estações de tratamento de águas residuais, rios, lagos, mares e até mesmo nas águas da Antártida (FRAM; BELITZ, 2011; GOGOI *et al.*, 2018; GONZÁLEZ-

ALONSO *et al.*, 2017; HEBERER, 2002; HUANG *et al.*, 2020; LAPWORTH *et al.*, 2012; PHILIP *et al.*, 2018), a presença de cafeína no meio indica que a matriz aquosa está poluída e que há uma alta probabilidade para a presença de contaminantes potencialmente perigosos e outros compostos (BRADLEY *et al.*, 2007; BUERGE *et al.*, 2003). Ainda, devido ao seu uso comum pelos povos, a cafeína é frequentemente apontada como um indicador de contaminação antrópica, sendo também considerada um indicador traço (BAHLMANN *et al.*, 2012; DANESHVAR *et al.*, 2012; KURISSERY *et al.*, 2012; PAÍGA; DELERUE-MATOS, 2017; TORRELLAS *et al.*, 2015).

Assim como para a AMP, a Tabela 2 apresenta uma compilação de estudos que relataram a presença de cafeína em diferentes matrizes ambientais.

Tabela 2. Presença de cafeína em diferentes matrizes ambientais

Matriz Ambiental	Concentração	Referência
Península Antártica	71,3 ng/L	(González-Alonso <i>et al.</i> , 2017)
Água superficial	37,5 µg/L	(Williams <i>et al.</i> , 2019)
Estação de tratamento de esgoto	64,0 ng/L	(Golovko <i>et al.</i> , 2021)
Água superficial	1040 ng/L	(Sposito <i>et al.</i> , 2018)
Água superficial	0,150 – 47,5 µg/L	(Marasco; da C. Luchiarì; Lima Gomes, 2019)
Estação de tratamento de esgoto	0,07–286,6 µg/L	(Ramírez-Morales <i>et al.</i> , 2020)
Estação de tratamento de esgoto	0,33 – 0,67 µg/L	(Ferrer-Polonio <i>et al.</i> , 2020)
Efluente secundário	780 ng/L	(Chen, L. <i>et al.</i> , 2021)
Água Superficial - Água do Mar	753,5 µl/L	(Szopińska <i>et al.</i> , 2022)
Estação de tratamento de esgoto	2,8–169,2 µg/L	(Duan <i>et al.</i> , 2022)
Estação de tratamento de esgoto	35,29 µg/L	(Bisognin <i>et al.</i> , 2021)

Mesmo que encontrada nas matrizes ambientais em concentrações muito baixas (µg – ng/L) (BUERGE *et al.*, 2003; RIGUETO *et al.*, 2020; SOTELO *et al.*, 2014; TORRELLAS *et al.*, 2015), deve-se levar em consideração os efeitos tóxicos no ambiente aquático. Pesquisas recentes avaliaram os riscos probabilísticos de toxicidade da cafeína e seus principais metabólitos em diferentes matrizes ambientais (BACHMANN *et al.*, 2021; QUINTERO-JARAMILLO *et al.*, 2021; RODRÍGUEZ-GIL *et al.*, 2018; ROSAL *et al.*, 2009).

2.4 Patógenos

Patógenos virais consistem em causa significativa de doenças transmitidas pela água, incluindo condições gastrointestinais e respiratórias. Sua detecção e isolamento no meio ambiente têm sido historicamente difíceis, devido à variedade de doenças que podem causar, às limitações do método e à sua baixa concentração na água (HARWOOD *et al.*, 2014; MOURA *et al.*, 2020; SINCLAIR *et al.*, 2009; SYMONDS *et al.*, 2016; UESPA, 2015). Doenças transmitidas pela água por patógenos virais foram relatadas para todos os tipos de água; a maioria dos surtos associados à água recreativa também foi associada a patógenos virais (SINCLAIR *et al.*, 2009).

Paralelamente, os indicadores microbianos de contaminação fecal têm sido implementados no monitoramento da qualidade da água há vários anos em todo o mundo (ASHBOLT *et al.*, 2001; SAXENA *et al.*, 2015). Apesar da evidência de patógenos virais na água, os padrões atuais de recreação e água potável na maioria dos países dependem fortemente de bactérias indicadoras fecais, como *Escherichia coli* (*E. coli*), coliformes e enterococos (BRASIL, 2021; UESPA, 2015, 1996). Entretanto, devido à maior sensibilidade das bactérias ao tratamento tradicional de águas residuais e etapas de desinfecção em relação a outros patógenos entéricos, muitos pesquisadores propuseram organismos indicadores fecais alternativos (KATO *et al.*, 2018; KITAJIMA *et al.*, 2018; LIANG *et al.*, 2015; SAEIDI *et al.*, 2018).

A Tabela 3 apresenta uma revisão da literatura de estudos que relataram a presença dos patógenos: Coliformes totais, *E. coli*, Norovírus (HNoVs), Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV) e Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV) em diferentes matrizes ambientais.

Tabela 3. Presença de patógenos virais em diferentes matrizes ambientais.

Matriz Ambiental	Tipo de patógenos viral	Referência
Água de abastecimento	Coliformes totais e <i>E. coli</i>	(Mendes Specian <i>et al.</i> , 2021)
Água superficial - Rio	Coliformes totais e <i>E. coli</i>	(Balduino; Filho, 2021)
Água de abastecimento	Coliformes totais e <i>E. coli</i>	(Gurgel; Silva; Silva, 2020)
Água de cisternas	Coliformes totais e <i>E. coli</i>	(Rodrigues; Santos, 2022)
Água fluvial	Coliformes totais e <i>E. coli</i>	(Dias <i>et al.</i> , 2020)
Água de abastecimento	Coliformes totais e fecais	(Cachapa; Jacinto; Camunda, 2021)
Matriz aquosa e efluentes	Norovírus	(Ekundayo <i>et al.</i> , 2021)
Estação de tratamento de esgoto	Norovírus	(Huang <i>et al.</i> , 2022)
Efluente doméstico municipal	Norovírus	(Yao <i>et al.</i> , 2020)

Matriz Ambiental	Tipo de patógenos viral	Referência
Estação de tratamento de esgoto	Norovírus GII	(Ammerman <i>et al.</i> , 2024)
Estação de tratamento de esgoto	Norovírus GI e GII	(Shrestha; Malla; Haramoto, 2024)
Resíduo sólido	Norovírus GII	(Boehm <i>et al.</i> , 2023)
Estação de tratamento de esgoto	Norovírus e bactérias fecais	(Hamadieh; Hamilton; Silverman, 2021)
Amostras de esgoto e água	PMMoV	(Rashed <i>et al.</i> , 2022)
Diferentes ambientes aquáticos	PMMoV	(Bonanno Ferraro <i>et al.</i> , 2021)
Sólidos de águas residuais	PMMoV	(Roldan-Hernandez <i>et al.</i> , 2022)
Estação de tratamento de esgoto	PMMoV	(Verma <i>et al.</i> , 2023)
Águas Residuais	PMMoV	(Canh; Lien; Nga, 2022)
Águas Residuais	PMMoV	(Hama Aziz <i>et al.</i> , 2023)
Águas residuais	PMMoV	(Farkas <i>et al.</i> , 2020)
Águas Residuais	PMMoV	(Burnet <i>et al.</i> , 2023)
Águas Residuais	ToBRFV	(Sherchan; Malla; Haramoto, 2023)
Esgoto Municipal	ToBRFV	(Nash <i>et al.</i> , 2024)
Tratamento de águas residuais	ToBRFV	(Verma <i>et al.</i> , 2023)
Diferentes ambientes aquáticos	ToBRFV	(Mehle <i>et al.</i> , 2023)
Diferentes ambientes aquáticos	ToBRFV	(Natarajan <i>et al.</i> , 2023)
Águas tropicais e águas residuais	ToBRFV	(Lopez-Roblero <i>et al.</i> , 2024)
Águas residuais	ToBRFV	(Bačnik <i>et al.</i> , 2020)

Os resultados destacam a presença desses patógenos em uma variedade de ambientes aquáticos e ressaltam a importância da monitorização e tratamento adequado desses sistemas para garantir a segurança da água potável e a saúde pública. Além disso, a presença desses patógenos em estações de tratamento de esgoto resalta a importância de tecnologias eficazes de tratamento para remover esses contaminantes antes do descarte final.

Coliformes e *Escherichia coli* (*E. coli*)

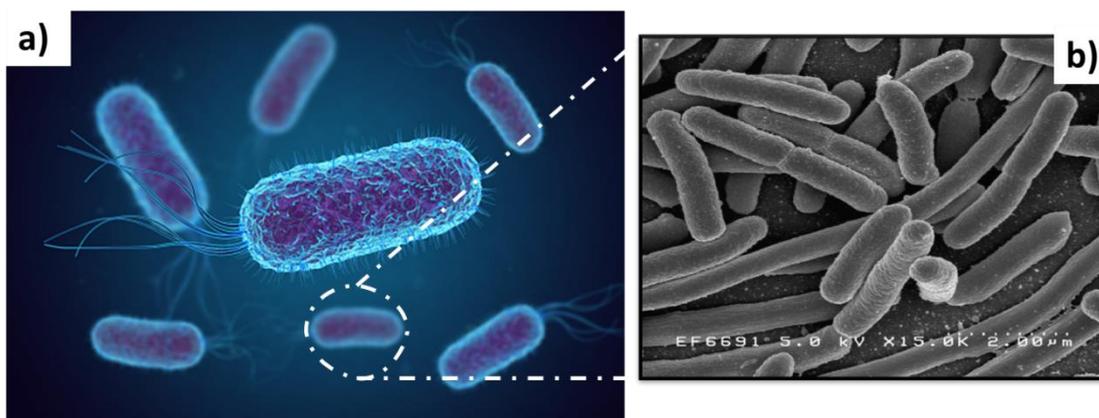
Bactérias coliformes são classificadas como bacilos Gram-negativos que não produzem esporos, podendo ser móveis ou não. Elas possuem a enzima β -galactosidase, que lhes permite gerar ácidos e gases quando crescem em sua faixa de temperatura ideal, que varia entre 35-37°C. Podem ser tanto aeróbias quanto aeróbias facultativas, e são frequentemente utilizadas como

indicadores de baixa qualidade sanitária em alimentos, leite e água (DE BRAUWERE *et al.*, 2014; LIN; GANESH, 2013; ROCHELLE-NEWALL *et al.*, 2015).

Embora as bactérias coliformes em si geralmente não causem doenças graves, sua facilidade de cultivo torna sua presença um indicativo de que outras cepas patogênicas de origem fecal podem estar presentes na amostra, ou que a amostra em questão não é segura para consumo (AN *et al.*, 2002; IVANA D. RADOJEVIĆ, 2012). Esses patógenos podem incluir diversas bactérias, vírus, protozoários causadores de doenças e vários parasitas multicelulares. Os gêneros típicos de coliformes incluem: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella* e as espécies de *Escherichia*.

A *E. coli*, Figura 5, é uma bactéria bacilar Gram-negativa, pertencente à família Enterobacteriaceae, amplamente distribuída na natureza e, tem como principal habitat, o trato intestinal humano e animal (CHATHAM-STEPHENS *et al.*, 2019; CROXEN *et al.*, 2013; KAPER *et al.*, 2004; KONEMAN *et al.*, 2012; PROBERT *et al.*, 2017). São bactérias aeróbias e anaeróbias facultativas, que possuem múltiplos flagelos dispostos em volta da célula (SAROWSKA *et al.*, 2019). Ainda, apresentam 1–3 $\mu\text{m} \times 0,4\text{--}0,7 \mu\text{m}$ (micrômetro) de tamanho, cerca de 1 μm de comprimento, 0,35 μm de largura e 0,6–0,7 μm de altura (LIU *et al.*, 2020; NAVARRO-GARCIA *et al.*, 2019). Juntamente com o *Staphylococcus aureus*, é a mais comum e uma das mais antigas bactérias simbiotes conhecidas da humanidade, tendo sido descoberta pelo alemão-austriaco Theodor Escherich, em 1885 (ESCHERICH, 1885; FARRÉ-MADUELL; CASALS-PASCUAL, 2019).

Figura 5. *Escherichia coli* (*E. coli*): a) estrutura; b) microscopia eletrônica de transmissão.



Fonte: Adaptado de Departamento de Microbiologia de São Paulo - USP.

Existem várias estirpes de *E. coli*. Como exemplo, a *E. coli* comensal, que faz parte da microbiota intestinal, não é patogênica e apresenta um importante papel fisiológico para o funcionamento do organismo. Entretanto, existem outros sorotipos, como exemplo da *E. coli* diarreiogênicas, que podem causar graves intoxicações alimentares nos seres humanos (ENCISO-MARTÍNEZ *et al.*, 2022; RAMOS *et al.*, 2020). Esses sorotipos são diferenciados pela presença de fatores de virulência como bacteriófagos, ilhas de patogenicidade, plasmídeos, transposões, adesinas fimbriais e afimbriais e, toxinas e invasinas (CROXEN *et al.*, 2013; KAPER *et al.*, 2004).

Tem-se que as células desta bactéria podem sobreviver por longos períodos nas fezes, no solo e na água, o que faz com que seja considerada um organismo indicador ideal para comprovação da contaminação fecal em amostras quando extraídas para o meio ambiente (BLOUNT, 2015; DEVANE *et al.*, 2020; ODKOR; AMPOFO, 2013). É relatado que as bactérias *E. coli* podem sobreviver na água por 4 a 12 semanas (PETERSEN; HUBBART, 2020). Entretanto, devido ao aumento da presença de fármacos no meio ambiente, a presença de *E. coli* patogênicas resistentes aos antimicrobianos terapêuticos também aumentaram durante as últimas décadas (ANJUM *et al.*, 2021).

Há muitos casos esporádicos e surtos associados à água potável e recreativa contaminada com essa bactéria. Surtos associados à água recreativa ocorreram em lagos, rios, lagoas, riachos e piscinas (CRAUN *et al.*, 2005; MCCARTHY *et al.*, 2001; PROBERT *et al.*, 2017; VERMA *et al.*, 2007). Já os surtos associados à água potável foram atribuídos à água de poço, água municipal e água de nascente (CHATHAM-STEPHENS *et al.*, 2019; CRAUN *et al.*, 2010; HRUDEY *et al.*, 2003; MAHMUD *et al.*, 2019; UPRETY *et al.*, 2020). Como possíveis fontes de contaminação são incluídas: a descarga de águas residuais parcialmente tratadas em locais indevidos ou diretamente nos rios (SIDHU *et al.*, 2012, 2013), vazamentos de esgoto e falhas em fossas sépticas e campos de drenagem (CHO *et al.*, 2018), escoamentos de explorações pecuárias, aplicação de resíduos animais, resíduos de animais de estimação de parques e vida selvagem (FAIRBROTHER; NADEAU, 2006; SOMARELLI *et al.*, 2007), entre outros.

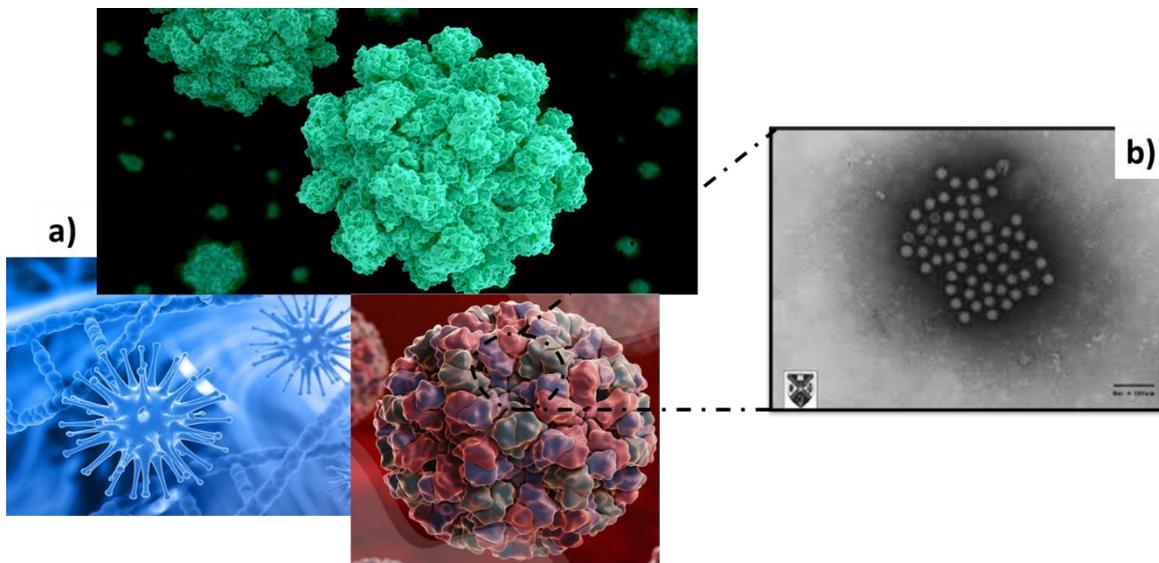
Logo, é notório que a ocorrência frequente de surtos transmitidos pela água mostra que a água contaminada é um veículo eficaz de transmissão de bactérias. Ainda, *E. coli* resistentes a agentes antimicrobianos de primeira linha, incluindo cefalosporinas e fluoroquinolonas de

espectro estendido, são particularmente preocupantes, pois complicam tratamentos eficazes de desinfecção das mesmas (VINTEN *et al.*, 2006).

Norovirus (HNoVs)

Os norovírus (Figura 6), são vírus geneticamente diversos, pertencente à família *Caliciviridae* (MORILLO; TAVARES TLMENETSKY, 2011). Consistem em uma molécula linear de RNA de fita simples, com polaridade positiva, sem cápsula viral, medindo cerca de 27 a 30 nm de diâmetro (VINJÉ *et al.*, 2019). Foram os primeiros vírus associados a doenças gastrointestinais. O gênero Norovírus é subdividido em pelo menos cinco genogrupos (GI – V) (THORNE; GOODFELLOW, 2014). No presente trabalho serão relatados os genogrupos GI e GII, caracterizados por infectar humanos.

Figura 6. Norovirus (HNoVs): a) estrutura; b) microscopia eletrônica de transmissão.



Fonte: Adaptado de MORILLO; TAVARES TLMENETSKY (2011).

A fonte de transmissão acontece primordialmente pela via oral-fecal, seja através do consumo de água ou alimentos contaminados, ou pelo contato direto com pessoas infectadas (MORILLO; TAVARES TLMENETSKY, 2011; PÉREZ, 2022). Além disso, esses vírus possuem uma alta capacidade de infecção e podem sobreviver em superfícies que foram tocadas por uma pessoa infectada, o que facilita a sua propagação (NORDGREN; SVENSSON, 2019). Os sintomas mais comuns incluem vômitos, diarreia, febre leve e dores abdominais e de cabeça.

Na América do Norte, esse vírus é responsável por mais de 90% dos surtos de gastroenterite, como mencionado por GLASS; PARASHAR; ESTES (2009) e HALL *et al.* (2013). Estima-se que as infecções por norovírus causem cerca de 200.000 óbitos em crianças com menos de 5 anos de idade (PATEL *et al.*, 2008) e, foram também identificadas como a segunda principal causa de mortes relacionadas à gastroenterite nos Estados Unidos, resultando em uma média de 797 óbitos por ano (HALL *et al.*, 2013). No que diz respeito às exposições ambientais e à qualidade da matriz aquosa, o RNA do norovírus é regularmente detectado em águas residuais e águas naturais (MAUNULA *et al.*, 2005; SHAFFER *et al.*, 2022). Ainda, tem-se que o norovírus é o maior contribuinte previsto para o risco infeccioso em águas contaminadas como o esgoto (CRANK *et al.*, 2019; NORDGREN *et al.*, 2009). A contaminação por esgoto ocorre quase exclusivamente devido à alta carga de patógenos entéricos, e os vírus entéricos, decorrentes de altas concentrações nas fezes dos pacientes.

Apesar dos riscos microbianos provenientes da água serem reconhecidos, a avaliação da mesma, contudo, ainda depende de organismos indicadores, tais como coliformes ou enterococos, cuja sobrevivência na água é mais curta do que a dos vírus entéricos. Devido a isso, atenção especial deve ser dada em relação aos norovírus visto que, em alguns casos, mesmo quando não há presença de organismos indicadores, pode haver a presença de vírus entéricos que, conseqüentemente, acarretam contaminação secundária e geração de doenças patogênicas.

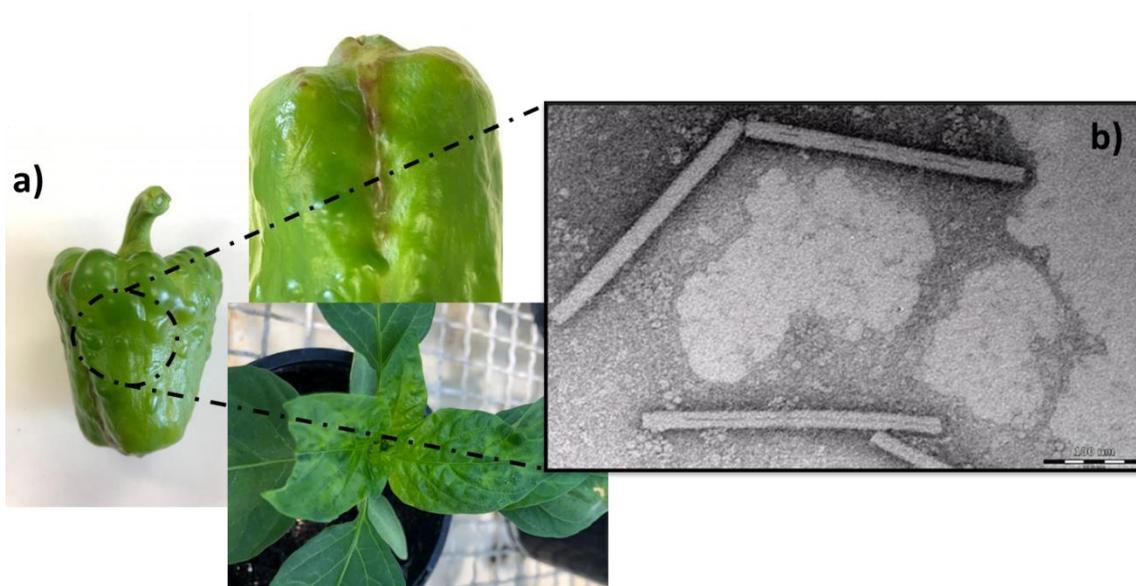
Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV)

Vírus fitopatogênico, o PMMoV (Figura 7b) é o principal patógeno viral das pimentas (*Capsicum spp.*) no mundo (JARRET *et al.*, 2008; KITAJIMA *et al.*, 2018), sendo considerado uma das espécies da família de *Tobacco mosaic virus* (em Português, vírus do mosaico do tabaco). O vírus é caracterizado como não envelopado com genoma de RNA fita simples de sentido positivo de aproximadamente 6,4 kb (ALONSO *et al.*, 1991). Ainda, apresenta uma estrutura em forma de bastonete (~ 312 nm de comprimento), que encapsula uma única cópia do genoma do RNA (Figura 7b).

Desde 1997, o PMMoV tem sido a causa de muitos surtos importantes nos estados do sudeste dos Estados Unidos, como Geórgia e Flórida (JARRET *et al.*, 2008; MARTÍNEZ-OCHOA *et al.*, 2003), que frequentemente resulta em perdas significativas de safras ou reduções

em plantações de campo e estufas. Ainda, já foi identificado também em diversos lugares no mundo como Japão (HAGIWARA *et al.*, 2002), China (MILOŠEVIĆ *et al.*, 2015), Nepal (MALLA *et al.*, 2019) e Brasil (FREITAS *et al.*, 2010). Sua patologia inclui sintomas como pequenas manchas brancas e infecção sistêmica, clorose, ondulação, nanismo e distorção da fruta, folhas e até plantas inteiras (Figura 7(a)) Além disso, muitas vezes estrias ou manchas necróticas marrons podem ser vistas nas folhas e nos frutos (RIALCH *et al.*, 2015).

Figura 7. Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV): a) sintomas de infecção; b) microscopia eletrônica de transmissão.



Fonte: Adaptado de Rosario *et al.* (2009) e Vélez-Olmedo *et al.* (2021).

A alta prevalência de PMMoV em águas residuais tratadas levou muitos pesquisadores a procurar esse vírus em águas ambientais (KITAJIMA; SASSI; TORREY, 2018; ROSARIO *et al.*, 2009a; ROSARIO *et al.*, 2009b; ZHANG *et al.*, 2006). A identificação de PMMoV em amostras de água ambiental foi relatada pela primeira vez em 2009. Rosario *et al.* (2009) relataram alta abundância e persistência de PMMoV em águas residuais e águas recuperadas (isto é, águas residuais tratadas para reutilização) (ROSARIO *et al.*, 2009a, 2009b). Adicionalmente, Kitajima *et al.* (2018) concluíram que o PMMoV está globalmente distribuído e presente em várias fontes de água em maior abundância do que os vírus patogênicos humanos, sem flutuações sazonais substanciais. Ainda, os autores apresentaram relatos em que o aumento das concentrações de

PMMoV tende a estar correlacionado com o aumento da contaminação fecal em geral, juntamente com a detecção mais frequente de vírus entéricos patogênicos (KITAJIMA *et al.*, 2018).

Sendo assim, uma vez que o PMMoV foi encontrado difundido e abundante em matrizes aquosas, principalmente nas águas residuais, sugere-se que esse vírus possa ser utilizado como um indicador de poluição fecal humana, especialmente em ambientes marinhos.

Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV)

Tomato brown rugose fruit virus (Figura 8(b)) é um vírus de RNA emergente e de rápida disseminação que infecta tomates e pimentões, sendo o tomate o hospedeiro primário. Assim como o PMMoV, é pertencente ao gênero Tobamovirus, na família *Virgaviridae* (ALONSO *et al.*, 1991). Seu genoma é também um RNA de sentido positivo de fita simples de aproximadamente 6,4 kb, codificando quatro quadros de leitura aberta. O RNA genômico viral é encapsulado em virions que são em forma de bastão e cerca de 300 nm de comprimento e 18 nm de diâmetro. Vale ressaltar que os vírions desse tipo de patógeno são considerados extremamente estáveis e podem sobreviver em detritos vegetais ou na superfície das sementes por longos períodos (ZHANG, S. *et al.*, 2022).

Figura 8. Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV): a) sintomas de infecção; b) microscopia eletrônica de transmissão.



Fonte: Adaptado de Fidan; Sarikaya; Calis (2019); Moreira *et al.* (2003); OEPP (2020).

Similarmente ao PMMoV, esse vírus pode causar graves perdas nas colheitas e, ainda, ameaçar a produção de tomate em todo o mundo. Entretanto, o ToBRFV foi descoberto em tomateiros de estufa cultivados na Jordânia na primavera de 2015 (SALEM *et al.*, 2016) e seu primeiro surto foi rastreado em 2014 em Israel (LURIA *et al.*, 2017). Até o momento, o vírus foi relatado em pelo menos 35 países em quatro continentes do mundo (ALKOWNI *et al.*, 2019; FIDAN *et al.*, 2019; MENZEL *et al.*, 2019; PANNO *et al.*, 2020). O ToBRFV é transmitido principalmente por meio de sementes contaminadas e contato mecânico, como por meio de práticas hortícolas padrão (ZHANG, S. *et al.*, 2022).

Sua patologia envolve sintomas de mosaico leves a graves com protuberâncias verde-escuras, estreiteza e deformação em folhas, particularmente folhas jovens (Figura 8(a)). Os pedúnculos e cálices muitas vezes tornam-se necróticos e não produzem frutos. Manchas amarelas, marrons ou pretas e rugas rugosas aparecem nos frutos do tomate (OLADOKUN *et al.*, 2019). Em plantas de pimenta, a infecção por ToBRFV resulta em enrugamento e manchas amarelas nas folhas com crescimento atrofiado de mudas jovens e pequenos pontos rugosos amarelos a marrons e manchas necróticas nos frutos (OLADOKUN *et al.*, 2019; ZHANG, S. *et al.*, 2022).

O ToBRFV é abundante em águas residuárias tratadas e está sendo investigado como um possível indicador de contaminação fecal, podendo ser monitorado para verificar a eficiência de remoção de vírus entéricos pelos processos de tratamento de efluentes e de reúso de água.

2.5 Desafios associados ao tratamento de água e efluente

O tratamento de água é caracterizado por todas as atividades, infraestruturas e instalações que objetivam o abastecimento público, envolvendo processos desde a captação da água bruta até as ligações prediais e instrumentos de medição. Responsável por tornar a água própria para o consumo humano, esse tratamento é realizado em uma estação de tratamento de água (ETA), normalmente, de ciclo completo, com passagem da água por processos preliminares seguidos de processos posteriores como correção de pH, coagulação, floculação, decantação, filtração, desinfecção e fluoretação (DI BERNARDO; DANTAS, 2005; RICHTER, 2009; SOUSA, 2007). O primeiro fator a ser considerado em uma ETA é a qualidade da água captada. É através dela que são definidas as melhores condições operacionais dentro da estação de tratamento. Desse modo,

as operações unitárias aplicadas serão fundamentais para promover a remoção de parâmetros da água como cor, odor, patógenos, turbidez, entre outros (DI BERNARDO; DANTAS, 2005).

Em contrapartida, o tratamento de efluente é caracterizado por todas as atividades, infraestruturas e instalações que objetivam o saneamento básico essencial, a fim de garantir a qualidade de vida para a população. Responsável por tornar o efluente adequado para descarte nas matrizes ambientais, esse tratamento é realizado em uma estação de tratamento de esgoto (ETE), com passagem do efluente por processos preliminares como o gradeamento, seguidos de processos posteriores de sedimentação primária e secundária, tanques de aeração, filtração, torres de nitrificação, reator anaeróbio, desinfecção, entre outros (RAMALHO, 1977; VON SPERLING, 2016). As operações unitárias aplicadas dentro de uma ETE dependem do tipo de efluente a ser tratado e são fundamentais para garantir um efluente dentro dos padrões estabelecidos pela legislação vigente, promovendo a remoção de parâmetros como cor, odor, patógenos, matéria orgânica, oxigênio dissolvido, demanda química de oxigênio, demanda biológica de oxigênio, sólidos dissolvidos totais, turbidez, entre outros (RAMALHO, 1977; VON SPERLING, 2016).

É bastante relatado na literatura que os processos convencionais de tratamento nas ETAs não são eficientes para a eliminação de contaminantes orgânicos, devido principalmente a natureza polar de muitos deles (ANH *et al.*, 2021; FONSECA *et al.*, 2020; KOVALAKOVA *et al.*, 2020; MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017; NGIGI; MAGU; MUENDO, 2020). Alguns trabalhos evidenciam que a remoção de interferentes emergentes nas ETAs e ETEs também depende tanto das características intrínsecas de cada composto, quanto dos métodos de tratamento (ANH *et al.*, 2021; FONSECA *et al.*, 2020; KOVALAKOVA *et al.*, 2020).

Em uma ETA, as reações de adsorção ao material particulado em suspensão podem ser favorecidas devido ao caráter hidrofóbico de determinados contaminantes. Consequentemente, as técnicas de separação mecânicas como a sedimentação ou a floculação, são capazes de removê-los da água. Porém, como algumas ETEs podem operar com pouca eficiência de tratamento, muitos contaminantes ainda estão presentes nos efluentes finais que são lançados nos corpos d'água por essas estações de tratamento, bem como na água tratada distribuída à população, a qual é oriunda de mananciais já comprometidos (PETRIE *et al.*, 2015).

Outro problema enfrentado nas ETAs é a potencialização da formação de inúmeros subprodutos provenientes do método de desinfecção por cloração, como orgânicos halogenados e

trihalometanos, que podem ser consideravelmente mais tóxicos que as moléculas originais e, ainda, são classificados por agências internacionais como substâncias potencialmente carcinogênicas (JEONG *et al.*, 2015; PEREIRA *et al.*, 2011; RICHARDSON; KIMURA, 2016). Westerhoff e colaboradores demonstraram que métodos convencionais de tratamento promovem a remoção de menos de 25% da concentração da maioria dos interferentes endócrinos e, a presença de uma etapa de cloração, muito comum para desinfecção de águas no Brasil, apesar de promover uma redução de 20 a 90% nos níveis de concentração, dependendo das características de cada composto, acarreta na formação de subprodutos de desinfecção como os trihalometanos (WESTERHOFF *et al.*, 2005).

Um dos grandes desafios das estações de tratamento de esgoto (ETE) são, além da diminuição da carga orgânica poluidora, a remoção/inativação de patógenos indicativos de contaminação (VON SPERLING, 2016). Conforme mencionado por Menezes (2022), é relatado que a maioria ETEs presentes no Brasil não possuem uma etapa específica para este fim, denominada desinfecção e, quando empregados, dá-se, comumente, por meio de processos naturais (lagoas de maturação ou disposição controlada no solo) ou da cloração do efluente produzido no tratamento secundário, a fim de se obter a redução com base em critérios bacteriológicos (coliformes e *E. coli*). Com isso, além da presença de bactérias patogênicas, indicadas pelos coliformes termotolerantes, existem também os riscos associados à presença de vírus entéricos e protozoários. Os vírus, principalmente devido a sua persistência em água e a sua baixa dose infectante, e os protozoários, devido suas formas encistadas de pequenas dimensões, quando presentes em mananciais destinados ao abastecimento, uma vez que sua remoção não é facilmente conseguida pelo tratamento convencional (SOARES; SOUZA E SOUZA, 2020).

É evidente que os riscos associados à não existência da desinfecção em estações de tratamento de esgotos são muito variáveis em função do uso e da vazão do corpo receptor. A falta de planejamento urbano agrava ainda mais a eficiência dos tratamentos mencionados, visto que a qualidade do manancial ao longo do seu curso, coletado para o tratamento de água, pode ser deteriorada com a presença de contaminantes mais resistentes, decorrentes do lançamento de efluentes fora dos padrões ou contaminados (VON SPERLING, 2016). Desse modo, o desafio da ciência neste cenário se antecede aos processos regulatórios, de forma a investir na garantia da qualidade dos corpos d'água e entender os riscos associados aos padrões de vida modernos e as consequências deste, para a saúde do ambiente que nos cerca.

2.6 Processos Oxidativos Avançados

Os tratamentos por processos oxidativos avançados, envolve a geração de radicais hidroxila. São técnicas consideradas mais limpas pela não geração de lodos, salvo exceções, que se baseiam na utilização de oxidantes para a mineralização dos poluentes, possibilitando degradar efetivamente os poluentes orgânicos em moléculas menores e de maior biodegradabilidade e não simplesmente transferi-los de fase, transformando-os principalmente em H₂O, CO₂ e minerais (KANAKARAJU *et al.*, 2018; VERLICCHI *et al.*, 2012).

Entre os métodos de tratamentos existentes, existem a ozonização, processos fenton, fotólise com radiação UV, reações envolvendo H₂O₂, ultrassom, foto-fenton, fotocatalise heterogênea, oxidação anódica, eletro-fenton, fotoeletro-fenton, sonoeletrólise, sonoeletrólise, entre outros. Na Tabela 4 é mostrado alguns trabalhos publicados no mundo sobre a remoção de poluentes emergentes e microrganismos utilizando tratamentos avançados entre os anos de 2015-2022 e seus respectivos resultados.

Tabela 4. Alguns trabalhos sobre remoção de contaminantes no mundo, utilizando tratamentos avançados entre os anos de 2015-2023.

Processo Avançado	Contaminante	Resumo dos resultados	Referência
US e/ou ozonização	Amoxicilina	Mineralização - US: 10 %; O ₃ : 32 %; US + O ₃ : 45%; Toxicidade (EC ₅₀) - US: 10.9 %; O ₃ : 13.6 %; US + O ₃ : 67.5 %	(Kidak; Dogan, 2015)
Fotocatalise, US, UV	Sulfamethoxazole (SMXZ)	93% degradação e 89% TOC em 180 min	(Guo, W. Q. <i>et al.</i> , 2015)
US, O ₃ , Fenton e persulfato de sódio	Poluentes orgânicos	Mineralização - US: 5 %; Persulfato: 20 %; US + Persulfato: 27 %; Eletro + Persulfato: 65%; US + Eletro + Persulfato: 93%	(Anandan; Kumar Ponnusamy; Ashokkumar, 2020)
US, CuO, O ₃ , Fenton	Efluente real da Indústria Farmacêutica	DQO: US + CuO + O ₃ : 92%; US + Fenton: 73%; US + O ₃ + H ₂ O ₂ : 73%; O ₃ + H ₂ O ₂ : 66%; US + O ₃ : 37%; US + H ₂ O ₂ : 36%; US: 14%	(Chandak; Ghosh; Gogate, 2020)
Ultrassom combinado com Fenton, UV, foto-	Azul de metileno	Degradação - 100% com H ₂ O ₂ em 40 min; US + Fenton 98.5%; US + Foto- fenton 98.3%; US + fotocatalise 82%	(Kumar <i>et al.</i> , 2018)

Processo Avançado	Contaminante	Resumo dos resultados	Referência
Fenton, UV + catalisador			
US + processo eletroquímico	Chlorpyrifos	Degradação: 93.3% - US; 72.8% - US+EC	(Ren <i>et al.</i> , 2019)
US + Fenton	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos	Degradação: 84.4 %	(Ke <i>et al.</i> , 2018)
US em sistema eletroquímico	Derivados Fenólicos	DQO: 52%	(Zhang <i>et al.</i> , 2020)
US+Fenton		Mineralização parcial dos contaminantes emergentes	
US + foto-Fenton	Tratamento efluentes 17 contaminantes	Importância do fator sinérgico dos processos associados	(Serna-galvis <i>et al.</i> , 2019)
US+foto-Fenton+catalisador			
Ozonização	Cafeína, atenolol, ampicilina e amoxicilina	Eficiências de mineralização de: 70,8%, 60,4% e 63,6% para CAF, AMX e AMP, respectivamente.	(Zoumpouli <i>et al.</i> , 2020)
Ozonização	60 micropoluentes	Degradação de 83,0% na concentração dos compostos.	(Borrull <i>et al.</i> , 2021)
Ozonização	39 fármacos e produtos de cuidados pessoais	Remoção de cafeína, indometacina e sulfametoxazol de 89,5%, 84,2% e 92,2%, respectivamente.	(Lin; Yu; Chen, 2016)
Ozonização	29 micropoluentes	A concentração dos micropoluentes reduziu mais de 70% para 21 dos 29 compostos	(Ullberg <i>et al.</i> , 2021)
Ozonização	15 fármacos e produtos de cuidados pessoais	Mais de 12 compostos apresentaram um percentual de remoção superior a 90%	(Zhang <i>et al.</i> , 2016)
Ferro zero-valente, US e H ₂ O ₂	Alaranjado G	Remoção de cor: 94,5%	(Cai <i>et al.</i> , 2016)
		Remoção (%)	
High Power Ultrasound (HPUS) e Eletro-Fenton (EF)	Efluente de lagar de azeite	HPUS direto + EF: 30min: 64; 60min: 77,6; 90min: 84,8 HPUS indireto + EF: 30min: 60; 60min: 73; 90min: 79.7	(Mostafa <i>et al.</i> , 2018)

Processo Avançado	Contaminante	Resumo dos resultados	Referência
Eletroquímico e fotocatalítico (TiO ₂ /diamante dopado com boro)	Sulfametoxazol	Os tratamentos combinados decompueram o SMX e reduziram o TOC a um traço.	(Suzuki <i>et al.</i> , 2022)
Nanofiltração e oxidação avançada de ozônio/H ₂ O ₂	Fármacos	Rendimentos de remoção de ozônio >90% foram obtidos independentemente da matriz hídrica estudada	(Ouali <i>et al.</i> , 2022)
Ozonização	Cafeína e Ampicilina	Mineralização de 30% considerando o tempo de 10 minutos, vazão de ozônio de 1,0 L/min e pH 8.	(Costa <i>et al.</i> , 2023)
UV, UV/Cl e UV/H ₂ O ₂	Produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCPs)	Quando Cl ou H ₂ O ₂ foi usado com UV, a eficiência de remoção dos PPCPs foi melhorada (≥56,5% para UV/Cl e ≥27,6% para UV/H ₂ O ₂) em 5 min.	(Pai; Wang, 2022)
Peroxidissulfato ativado solar (PDS) e PDS/membrana	Efluente de salão de beleza	Até 89,74% de remoção de TOC foi alcançada por meio de energia solar/PDS nas amostras de salão pré-filtradas.	(Maifadi <i>et al.</i> , 2022)
Ozonização, irradiação UV	Virus e bactérias diversos	A ozonização reduziu os microrganismos em níveis 1,1-1,6 log maiores do que a irradiação UV	(Tondera <i>et al.</i> , 2015)
Ozonização com a presença de etanol, metanol, acetato de etila e dimetilsulfóxido	<i>Escherichia coli</i> e <i>S. aureus</i>	Menos de 1 log de inativação foi alcançado para <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> em concentrações de solvente de 5% ou menos. Na dose de 10%, o etanol matou até 7 e 6 logs de <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> , respectivamente, enquanto o metanol inativou quase 1 log de cada bactéria.	(Ofori <i>et al.</i> , 2018)
UV-LED/cloro + adsorção	Bisfenol A, diclofenaco e cafeína	A degradação dos compostos foi predominantemente contribuída por cloração (>60%), fotólise UV direta (>80%) e oxidação radical (>90%), respectivamente	(Yin; Shang, 2020)
Ozonização fotoeletrocatalítica	<i>Candida parapsilosis</i>	O tratamento à base de O ₃ oxidou eficientemente o BP-3 (100% em 20 min), com 32% de mineralização após 120 min. O tratamento à base de O ₃ + PEC alcançou 82% de remoção de TOC (com 100 % BP-3 Remoção em 20 min).	(Kim <i>et al.</i> , 2019)

Processo Avançado	Contaminante	Resumo dos resultados	Referência
Ultrassom + Ozonização	Coliformes totais e enterococos	Coliformes totais e enterococos foram reduzidos em 99% e 92% após 30 min de pré-tratamento com US/ozônio.	(Im <i>et al.</i> , 2018)
Ozonização, irradiação ultravioleta, cloração, ozônio-UV, ozônio-cloro e ozônio-UV-cloro	<i>Escherichia coli</i>	Para os processos de desinfecção simples, quando as doses de ozônio, UV e cloro atingiram 5 mg/L, 15 mJ/cm ² e 4 mg/L, respectivamente, com 5 log de remoção de <i>E. coli</i> ; Nos experimentos sequenciais de ozônio-UVcloro, a inativação de <i>E. coli</i> atingiu 7 log com ozônio, UV e cloro de 3 mg/L, 5 ou 10 mJ/cm ² e 2,5 mg/L, respectivamente.	(Shi <i>et al.</i> , 2021)
Ozonização, Ozonização-UV, Ozonização-H ₂ O ₂	Vírus	Eficiências de remoção superiores a 85% foram obtidas. A ozonização única foi considerada a melhor solução de tratamento.	(Gorito <i>et al.</i> , 2021)
Ozonização	Vírus	Valores de Ct de ozônio para redução de 4 log de PV1 (0,15 mg seg L ⁻¹), CVB3 Nancy (0,16 mg seg L ⁻¹) e CVB5 Faulkner (0,12 mg seg L ⁻¹)	(Torii; Itamochi; Katayama, 2020)
Tratamento convencional (1), ozonização (2)	Enterovirus, Adenovírus e Parvovírus.	(1) concentrações virais reduzidas em 1–4 logs, com exceção de adenovírus e parvovírus; (2) redução logarítmica adicional de 1–2, menos para adenovírus.	(Wang, H. <i>et al.</i> , 2018a)

Observa-se que o estudo de utilização de POAs na remoção desses compostos de matrizes aquosas já é realizado em diversas configurações, podendo haver uma tendência futura favorável à aplicação dessas tecnologias em larga escala. Ainda, o crescente número de trabalhos na área é um fator positivo que indica que a aceitação dos POAs pelo setor produtivo ganha mais espaço a cada ano.

No presente trabalho é apresentado uma revisão da literatura sobre o tratamento avançado com ozônio.

2.6.1 Ozonização

O ozônio (O₃; Figura 9) é uma modificação alotrópica do O₂. É um gás incolor à temperatura ambiente, e possui odor pungente característico, o que permite sua detecção por seres

humanos mesmo em concentrações da ordem de alguns miligramas por litro (mg/L). É altamente reativo, sendo capaz de reagir com uma numerosa classe de compostos orgânicos, devido, principalmente, ao seu elevado potencial de redução ($E^{\circ} = 2,07 \text{ V}$) comparado ao ácido hipocloroso (1,49 V) ou ao cloro (1,36 V) (MAHMOUD; FREIRE, 2007; RAKNESS, 2005) que o torna um forte oxidante, corrosivo e tóxico aos seres vivos. A 20 °C o tempo de meia-vida do ozônio é de aproximadamente 30 minutos. Tem um peso molecular de 48, ponto de ebulição de -111,9 °C e ponto de fusão de -192,7 °C em 1 atm.

Figura 9. Estrutura molecular do ozônio em ressonância.



Pode-se decompor, levando a formação de radicais hidroxilas cujo potencial de redução é ainda mais elevado ($E^{\circ} = 2,80 \text{ V}$), conforme mostra a Tabela 5. Desta maneira, a oxidação de compostos orgânicos durante a ozonização pode ocorrer via ozônio molecular (reação direta - predominante em meio ácido - ozonólise) ou radical hidroxila (reação indireta - predominante em meio básico - processo oxidativo avançado).

Tabela 5. Potencial de oxidação para agentes oxidantes em água.

Oxidante	Potencial de Redução (V)
Radical Hidroxila	2,80
Ozônio	2,07
Peróxido de Hidrogênio	1,77
Íon Permanganato	1,67
Dióxido de Cloro	1,50
Cloro	1,36
Oxigênio	1,23

Desde o final do século XIX, a potencialidade do ozônio no tratamento de água e efluentes tem sido explorada para diversas finalidades, como controle bacteriano, oxidação de matéria orgânica natural, remoção de cor, odor e cátions metálicos, como ferro e manganês, auxiliar no processo de coagulação e floculação, redução da geração de lodos e, mais recentemente, no controle de compostos recalcitrantes orgânicos (GOTTSCHALK *et al.*, 2010; HOIGNÉ; BADER,

1983; LANGLAIS *et al.*, 1991). Uma vantagem é que, em valores de pH superiores a 8, o ozônio pode se decompor a radicais hidroxila, caracterizando-se como um processo oxidativo avançado. (BOCZKAJ; FERNANDES, 2017). Adicionalmente, quando ozônio molecular, apresenta a possibilidade de substituir o cloro na desinfecção da água, dependendo do objetivo principal. Entretanto, sua curta meia-vida resulta na falta de gás residual na água tratada, o que pode comprometer a desinfecção contínua ao longo do sistema de distribuição (HAN; ZHANG, 2018; VON SONNTAG; VON GUNTEN, 2015). Logo, a escolha entre cloro e ozônio depende das necessidades específicas de cada aplicação, considerando custos, complexidade e exigências de qualidade da água.

2.6.1.1 Geração de ozônio

O ozônio é um gás instável, sob as condições normais de tratamento de água e efluentes, o qual deve ser gerado “*in situ*” para imediato uso (BILA *et al.*, 2007). Existem diferentes maneiras de gerá-lo sendo, a partir do ar atmosférico, gás oxigênio ou água ultrapura, como pode ser visto na Tabela 6.

Tabela 6. Diferentes métodos de geração de ozônio.

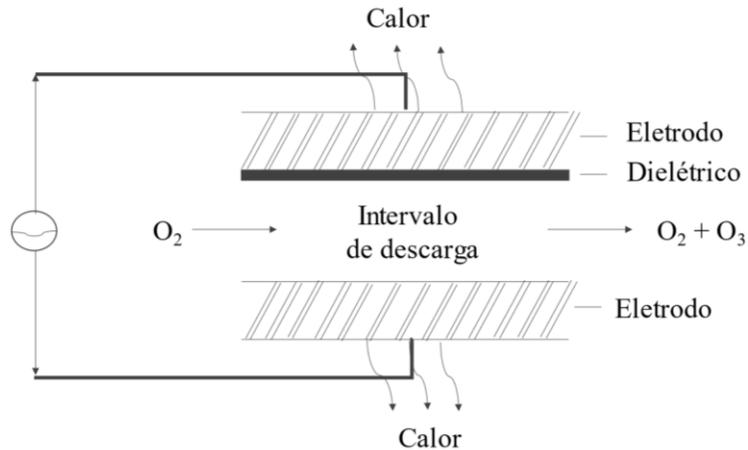
Método de geração	Princípio	Fonte de ozônio
Elétrico	Descarga elétrica (corona)	Ar e oxigênio
Eletroquímico	Eletrólise	Água
Fotoquímico ($\lambda=185$ nm)	Irradiação	Ar e água
Radiação química	Aplicação de raios X ou γ	Água
Térmico	Ionização de arco de luz	Água

Dentre os métodos citados, os mais viáveis são o elétrico e o eletroquímico por fornecerem maiores concentrações de ozônio, sendo o primeiro por descarga elétrica, a técnica mais difundida em estações de tratamento que utilizam ozônio (KHATAEE *et al.*, 2016; VON SONNTAG; VON GUNTEN, 2015). A eletrólise pode ser um meio conveniente para produzir ozônio em solução aquosa (MCKENZIE K. S., 1997).

Os geradores de ozônio por efeito de descarga de corona (Figura 10), considerado no presente estudo, podem ser alimentados por oxigênio puro (ponto de orvalho mínimo - 65 °C) ou ar atmosférico (ar seco). Vale ressaltar que no ar, pode ser alcançada uma concentração de ozônio de 1 a 5% (em peso) e de oxigênio de 8 a 16% (RAKNESS *et al.*, 1996; RAKNESS, 2005). Dependendo da pressão e energia de ignição, as concentrações de ozônio 10% podem ser

explosivas (KOIKE *et al.*, 2005). Assim, o sistema com alto rendimento de ozônio deve ser operado de acordo com as diretrizes dos fornecedores (KATSOYIANNIS *et al.*, 2011; ORT *et al.*, 2009).

Figura 10. Geração de ozônio pelo método de descarga de corona.

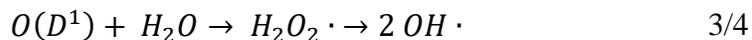


O gás de alimentação passa entre dois eletrodos submetidos a uma elevada diferença de potencial, sofrendo uma descarga elétrica que desestabiliza a molécula de oxigênio, dissociando-se em oxigênio atômico (radicais oxigênio), altamente reativo (LANGLAIS; RECKHOW; BRINK, 1991; SOUZA; FÉRIS, 2016). Cada radical oxigênio é capaz de reagir com uma molécula de oxigênio de passagem, formando o ozônio molecular. As Equações 1 e 2 expressam a geração de ozônio a partir do gás oxigênio.



Quando o ar é usado como gás de alimentação, várias espécies de nitrogênio, como N^+ , N_2^+ , N e espécies atômicas e moleculares excitadas, aumentam a complexidade do sistema de reação. Aproximadamente 50% do ozônio formado nos sistemas alimentados a ar é produzido a partir de processos baseados em nitrogênio. A formação de ozônio por esses processos é mais lenta (cerca de 100 μs) do que em O_2 (10 μs), e uma parte significativa da energia eletrônica perdida por colisões com moléculas de nitrogênio pode ser recuperada para a formação de ozônio (KOGELSCHATZ, 2003).

Os gases de alimentação dos geradores de ozônio devem estar secos para evitar efeitos indesejados na geração de ozônio pois o átomo O singleto, O (¹D), reage muito rapidamente com o vapor de água por inserção [reação (3)] (TAUBE, 1957). O H₂O₂ assim formado retém muita energia vibracional e se decompõe rapidamente em dois radicais ·OH [reação (4)], que induzem a decomposição do ozônio.



Os ·OH radicais reagem prontamente com ·NO e ·NO₂ para HNO₂ e HNO₃. O N₂O₅ também hidrolisa para HNO₃ em água (KOGELSCHATZ; BAESSLER, 1987). Portanto, quando a alimentação de ar não está seca, a formação de nitrogênio e ácidos nítricos podem levar à corrosão de peças metálicas em geradores e tubos de ozônio (KAIGA *et al.*, 1997).

Mesmo em geradores de ozônio em larga escala, onde normalmente é usado oxigênio puro, a presença de nitrogênio (1%) tem um efeito benéfico na geração de ozônio, aumentando o rendimento de ozônio comparado ao oxigênio puro devido às reações formadoras de oxigênio (KOGELSCHATZ, 2003).

2.6.1.2 Solubilidade, estabilidade e reatividade das soluções de ozônio

O ozônio é cerca de dez vezes mais solúvel em água que o oxigênio, e isso permite obter concentrações bastante altas de ozônio saturando a água com uma mistura de ozônio/oxigênio de um gerador de ozônio ainda rico em oxigênio (RAKNESS, 2005). A solubilidade do ozônio depende fortemente da temperatura. Segundo Gottschalk, Libra e Saupe (2010), essa solubilidade é cerca de duas vezes maior a 0°C do que a temperatura ambiente. Ainda, a efetividade do processo de ozonização é dependente da introdução do ozônio na água ou efluente, ou seja, do contato líquido/gás através da transferência de massa do ozônio da fase gás para a fase líquida. Assim, no processo, é de extrema importância o uso de difusores capazes de desenvolverem microbolhas de ozônio que aumentem a área interfacial para a transferência de massa (GOTTSCHALK *et al.*, 2010; VON SONNTAG; VON GUNTEN, 2015; ZAPATA, 2012).

Em relação à estabilidade, as soluções aquosas de ozônio são instáveis, sendo isto, contribuído através de muitos efeitos. Entre eles, a temperatura e a concentração do ozônio são fatores que merecem destaque. A velocidade de dissociação de O₃ para O₂ é fortemente dependente

da temperatura e da concentração de ozônio: ou seja, quanto maior a concentração e maior a temperatura, maior a dissociação, e vice-versa. Em soluções básicas, o ozônio é particularmente estável devido à formação de radicais hidroxila ($\bullet\text{OH}$) por íons hidroxila (OH^-) e à reação desses radicais com o ozônio. Esse mecanismo ajuda a estabilizar o ozônio em pH elevado (HOIGNÉ; BADER, 1975; NÖTHER *et al.*, 2009; VON SONNTAG; VON GUNTEN, 2015).

Outro fator que contribui significativamente para a deterioração do ozônio nas águas naturais é a matéria orgânica dissolvida (DOM). A natureza dessa matéria orgânica varia entre águas de diferentes origens, assim como sua concentração, influenciando na taxa de reação com o ozônio e, portanto, a vida útil do gás nessas águas naturais (SIMÃO, 2018; SLOBODA *et al.*, 2009; YOUSEF *et al.*, 2020). Isso é de grande importância, pois os dois efeitos desejados do ozônio, desinfecção e redução de micro poluentes, dependem da vida útil do ozônio nessas águas e da composição da mesma (COSTA *et al.*, 2021, 2023; COSTA; FÉRIS, 2022, 2023).

As águas com baixa matéria orgânica e alto teor de bicarbonato mostram estabilidade relativamente alta do ozônio. De modo contrário, quanto maior a quantidade de matéria orgânica presente na água menor a estabilidade do gás. Sendo assim, na redução de micro poluentes, por exemplo, a reatividade de um micro poluente determina a eficiência de sua eliminação por um tratamento com ozônio (NÖTHER, 2009). Logo, observa-se que tais diferenças são refletidas nas diferenças de reatividade do gás, mostrando sua relevância no processo de degradação.

2.6.1.3 Decomposição do ozônio e reações

No processo de ozonização, é importante conhecer o efeito produzido pela decomposição do ozônio na fase líquida. Em sistemas de solução aquosa pura, os principais parâmetros que afetam a decomposição do ozônio são a temperatura e o pH. Com o aumento da temperatura, o ozônio se torna menos solúvel e menos estável em água, entretanto, as taxas de desinfecção e de oxidação química permanecem relativamente estáveis (LANGLAIS *et al.*, 1991).

Reação direta

A oxidação direta por ozônio é uma reação seletiva para reações orgânicas com determinados grupos nucleófilos, ou seja, doadores de elétrons (HOIGNÉ; BADER, 1983), que muitas vezes apresenta constantes cinéticas relativamente lentas e ocorre predominante em valores de pH na faixa ácida-neutra (ozonólise), onde encontra-se o ozônio molecular, mais solúvel em

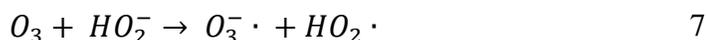
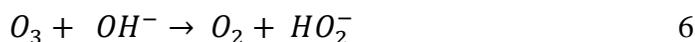
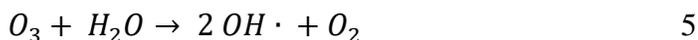
água. Além disso, as reações de ozonólise direta geralmente não promovem a oxidação completa, ou mineralização, dos compostos orgânicos a CO₂ e H₂O, sendo aldeídos, cetonas, álcoois e ácidos carboxílicos os principais produtos deste tipo de reação. Assim, a limitação cinética, a alta seletividade na degradação e a baixa eficiência na mineralização de compostos poluentes podem ser contornadas utilizando as reações indiretas do ozônio em meio alcalino (MAHMOUD; FREIRE, 2007).

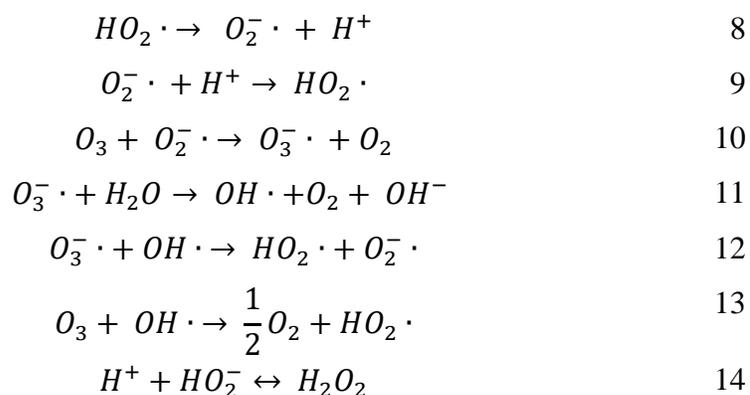
Os grupos químicos que reagem prioritariamente com o ozônio molecular englobam instaurações, sistemas aromáticos, sobretudo anéis condensados, amins não protonadas, fenóis, álcoois e diferentes ânions. Compostos orgânicos alifáticos são resistentes à oxidação por ozonização direta, portanto, para a viabilidade e a eficiência do ozônio na degradação de compostos orgânicos, geralmente é indicada a reação em meio alcalino, para que ocorra a reação indireta (GLAZE *et al.*, 1987). Por outro lado, uma vantagem do ozônio molecular é a permeação do gás através de membranas celulares e a destruição de microrganismos patogênicos, como bactérias, fungos e protozoários, podendo substituir e/ou complementar a ação do cloro e outros desinfetantes (BEZIRTZOGLU *et al.*, 2008; BLANC *et al.*, 2005; NASUHOGLU *et al.*, 2018).

Reação indireta

A reação indireta (predominante em meio básico) apresenta um alto potencial de oxidação e rápida cinética de reação (HOIGNÉ; BADER, 1975; MAHMOUD; FREIRE, 2007; NÖTHE *et al.*, 2009). Devido a estas vantagens, o emprego do ozônio visando a formação de radicais hidroxila (ou seja, atuando como um processo oxidativo avançado) é muito mais versátil e costuma ser a forma mais empregada, principalmente por ser muito eficiente pois tem início uma série de reações em cadeia capazes de degradar moléculas complexas e promoverem a completa oxidação (mineralização) dos compostos orgânicos. A presença de espécies capturadoras, tais como carbonato e, em menor extensão, o bicarbonato, diminui as taxas de reações dos radicais •OH com os solutos.

As Equações 5 a 14 expressam os mecanismos envolvidos na ozonização em meio básico.





As Equações 5, 6 e 7 mostram as reações de iniciação, ou seja, as reações responsáveis pela geração dos primeiros radicais que iniciarão as reações em cadeia, que pode ser artificialmente acelerado pelo aumento do pH. As demais equações representam as reações de propagação, que envolvem a geração de mais radicais a partir das moléculas em solução (NÖTHER; FAHLENKAMP; VON SONNTAG, 2009). Acima de pH 10, aproximadamente, a geração de radicais atinge um máximo e o processo atinge sua melhor eficiência (HOIGNÉ; BADER, 1983). Todas as reações podem ocorrer simultaneamente e as reações predominantes dependem das condições reacionais (temperatura e pH) e da composição química do meio (carbonato e bicarbonato são capturadores e consomem rapidamente os radicais hidroxila).

2.6.1.4 Formação de intermediários, subprodutos de desinfecção e seus efeitos

Apesar dos efeitos benéficos da ozonização na remoção de poluentes, oxidação de compostos orgânicos e na desinfecção de sistemas de tratamento e recuperação de água, há casos em que os produtos de oxidação seguem produzindo os mesmos efeitos, ou são mais tóxicos do que os compostos originais e, ainda, que a aplicação da ozonização também pode produzir subprodutos de desinfecção (DBPs) que podem ser prejudiciais à saúde humana (HAN; ZHANG, 2018; JAHAN *et al.*, 2021).

Alguns trabalhos apresentam uma crítica revisão do efeito de POAs sobre a biodegradabilidade e toxicidade de soluções aquosas de diferentes classes de contaminantes (tais como produtos farmacêuticos, pesticidas e efluentes têxteis) (BILIŃSKA; GMUREK; LEDAKOWICZ, 2016; PUNZI *et al.*, 2015; SOMMAGGIO, 2022; TOMAZ *et al.*, 2022). Geralmente, o ozônio atua na degradação das substâncias orgânicas, acarretando na formação de

moléculas menores, principalmente aldeídos (formaldeídos e acetaldeídos) e ácidos carboxílicos (fórmico, acético, oxálico e pirúvico), que se acumulam na solução devido às suas resistências de reação (NAWROCKI; KASPRZYK-HORDERN, 2010). Entretanto, assim como em todos os estudos, é primordial o conhecimento acerca da formação dos produtos intermediários (rota de degradação), assim como a avaliação da toxicidade da água tratada (CAMPOS, 2021; SOUZA *et al.*, 2020) durante a remoção de poluentes em águas e águas residuais. Para a obtenção e identificação dos subprodutos formados, são necessárias técnicas de cromatografia acoplada a espectrometria de massa. Muitos desses subprodutos não são comercializados, logo, a identificação dos mesmos não é tão simples, visto que a comprovação de sua formação é dificultada.

Como complemento às análises químicas, os testes de toxicidade fornecem uma resposta global da amostra, identificando possíveis efeitos sinérgicos e biodisponibilidade dos compostos (BARCELÓ *et al.*, 2020). Apesar de alguns estudos obterem reduções significativas acerca da toxicidade após a aplicação da ozonização em águas e águas residuais, mais estudos são necessários para compreender plenamente as implicações do uso de ozônio nessas matrizes ambientais, incluindo a rota de degradação, mapeamento de áreas de contaminação e, por fim, a identificação e monitoramento dos subprodutos (ARSAND *et al.*, 2018; PERIN *et al.*, 2021; VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2012, 2015; WU *et al.*, 2020).

N-Nitrosodimetilamina (NDMA), também conhecida como dimetilnitrosamina (DMN), é um composto orgânico pertencente ao grupo das nitrosaminas, que são DBPs de preocupação sanitária e regulatória (MITCH *et al.*, 2003; RICHARDSON; KIMURA, 2016). Como seus efeitos, o NDMA é documentado como cancerígeno e tem um risco relatado de câncer ao longo da vida de 10^{-6} com uma concentração equivalente em água potável de 0,7 ng/L (IARC, 1978; USEPA, 1987). Além da produção através da reação com desinfetantes, a concentração de matéria orgânica presente na água é outro importante precursor. Segundo SGROI *et al.* (2018), os grandes precursores orgânicos para a formação de NDMA procedem de mananciais impactados com aporte de esgoto (tratado ou não), fármacos, entre outros.

A formação de NDMA é especialmente preocupante em áreas onde as cloraminas são empregadas como agentes desinfetantes. No entanto, é relevante destacar que o uso de ozonização tem sido associado a níveis elevados de produção de NDMA em águas residuais, como por

exemplo efluentes domésticos, ou em corpos d'água com alta contaminação, como discutido por CHEN; WANG; HUANG (2016) e SGROI *et al.* (2014). Em contraste, a formação de NDMA durante o uso de cloro livre ou dióxido de cloro tem recebido menos atenção, como indicado por (KRASNER *et al.*, 2013).

Alguns pesquisadores identificaram duas possíveis vias alternativas que podem explicar a formação de NDMA durante a ozonização em pH neutro e alcalino: (i) através de precursores de aminas secundárias que reagem com a hidroxilamina (NH_2OH), um subproduto conhecido da oxidação de amônia e aminas, para formar a Dimetil-hidrazina assimétrica (UDMH), que posteriormente é oxidada para NDMA (HUANG *et al.*, 2011; PADHYE *et al.*, 2011); (ii) através da via de nitrosação em que o tetróxido de dinitrogênio atua como um reagente nitrosante (YANG *et al.*, 2009).

Tem-se que a presença de nitrosaminas é particularmente preocupante em locais onde as águas residuais são utilizadas para reutilização potável ou onde as águas naturais destinadas à produção de água potável são prejudicadas por descargas de águas residuais municipais ou industriais. Visto isso, a remoção e o controle da nitrosaminas podem ser extremamente desafiadores em instalações de tratamento, mesmo naquelas que utilizam processos avançados de tratamento de água. O bromato é um DBP potencialmente cancerígeno listado com um nível máximo de contaminante (MCL) de 10 $\mu\text{g/L}$ na água potável pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) (OMS, 1990; OMS, 2011), que pode ser formado durante a ozonização de fontes de água contendo brometo e orgânicos (HAN; ZHANG, 2018). Devido à sua alta solubilidade e estabilidade em água, o bromato não é eliminado pelas tecnologias convencionais de tratamento (BUTLER *et al.*, 2005).

A ozonização leva à oxidação de íons brometo (Br^-) a bromato (BrO_3^-) em águas residuais (SOLTERMANN *et al.*, 2016), água potável e tratamento avançado de água (BONACQUISTI, 2006). Portanto, manter a concentração de bromato abaixo do MCL não elimina o risco à saúde associado aos DBPs. Em sua pesquisa, Han e Zhang (2018) mostraram que DBPs orgânicos e inorgânicos (incluindo clorito, clorato e bromato) induzem um efeito sinérgico na água tratada com ozônio e, portanto, aumentam a toxicidade geral das misturas DBP de diferentes desinfetantes (cloro, cloramina, dióxido de cloro ou ozônio). Wu *et al.* (2019) destacou que a citotoxicidade e genotoxicidade de orgânicos em águas residuais ozonizadas com uma concentração de brometo de

apenas 100 mg/L foi maior em comparação com as águas residuais sem brometo. Além disso, a toxicidade aumentou com o aumento da formação de bromo orgânico total (TOBr).

O brometo, precursor da formação de bromato, foi encontrado tanto em águas superficiais quanto em águas subterrâneas. A ocorrência de brometo é devido à descarga de salmoura industrial e de campo petrolífero e intrusão de água do mar em fontes de água doce, esgoto ou descargas de efluentes industriais, brometo de metila aplicado em plantações, sais de degelo aplicados em estradas e dissolução de formações geológicas (WANG *et al.*, 2017). Em águas superficiais, a concentração de íon brometo pode variar de 800 mg/L a 1000 mg/L (SOYLUOGLU *et al.*, 2020). Estudos realizados em toda a Austrália relataram 139 mg/L a 4130 mg/L de concentração de brometo em 13 águas superficiais (PAN; ZHANG, 2013), e em Israel, até 2000 mg/L de brometo foram encontrados (JIANG *et al.*, 2017).

A formação de bromato em sistemas de águas e águas residuais atraiu muita atenção nos últimos anos (AGUS *et al.*, 2009; HOOPER *et al.*, 2020; IKEHATA, 2019; VON GUNTEN, 2003; WANG, F. *et al.*, 2018). Um dos fatores mais fundamentais que influenciam a formação do bromato é a presença de brometo na água sob certas condições de tratamento (VON GUNTEN, 2003). Ainda, tem-se que a formação de bromato é fortemente influenciada por fatores como pH, temperatura, alcalinidade, dose de ozônio aplicada (SONG *et al.*, 1996), concentração de brometo influente, dose de amônia e outros destruidores de ozônio (ou seja, DOC) (ALJUNDI, 2011; LEGUBE *et al.*, 2004; MARHABA; BENGRAINE, 2003; SOLTERMANN *et al.*, 2017; WU *et al.*, 2020). Desse modo, torna-se necessário otimizar o processo de ozonização balanceando o tratamento e a formação de bromato para cada finalidade de destinação da matriz aquosa.

Apesar dos estudos fornecerem uma melhor compreensão sobre os métodos de controle de formação de bromato, por exemplo, minimizando a concentração de brometo ou diminuindo a dose de ozônio aplicada, ainda é fundamental entender a ocorrência de brometo e os métodos de influência ou mitigação para reduzir a formação de bromato quando a dose de ozônio ou a concentração de brometo não puderem ser reduzidas durante a ozonização do tratamento de água e recuperação avançada de água. Para preencher esta lacuna, um pH alvo, bem como o efeito da adição de amônia, peróxido de hidrogênio e/ou cloramina devem ser investigados para reduzir a formação de bromato durante a ozonização (BOURGIN *et al.*, 2018; CHON *et al.*, 2015; SCHINDLER WILDHABER *et al.*, 2015; SOLTERMANN *et al.*, 2017). Outro fator relevante, é

a capacidade de controlar efetivamente as toxicidades de bromato e subprodutos orgânicos, simultaneamente.

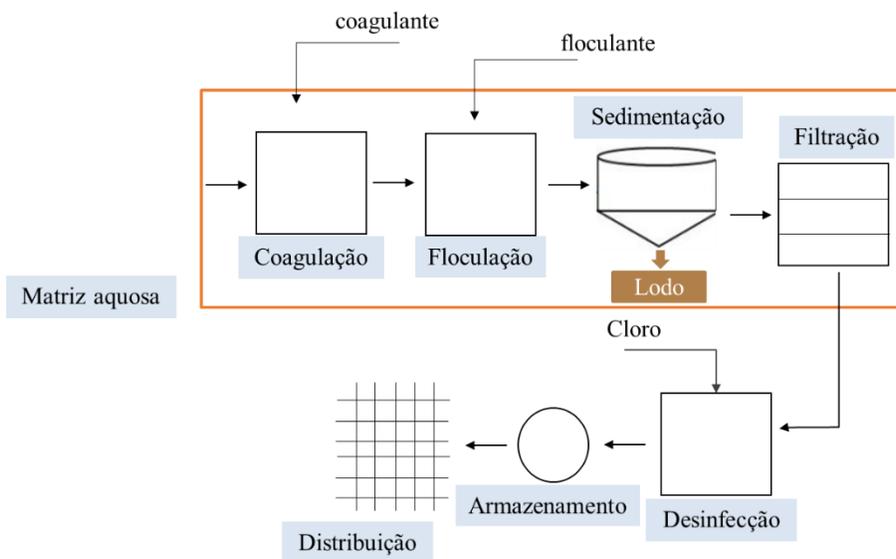
2.7 Tecnologia acoplada ao tratamento de água e efluente

As etapas de tratamento de água e efluentes convencional incluem um tratamento preliminar, primário e um tratamento secundário. Entretanto, estas etapas não são adequadas o suficiente para alcançar altas eficiências de remoção para o amplo espectro de poluentes existentes (ROSA *et al.*, 2009; YAO *et al.*, 2018). Além disso, baixas eficiências de degradação/inativação podem ser alcançadas, mesmo para os parâmetros físico-químicos do processo (DBO, DQO, SDT e coliformes totais) (VERLICCHI *et al.*, 2015). Desta forma estudos que considerem diferentes tipos de processos, bem como a melhor etapa de aplicação desses é fundamental para atingir maior eficiência das técnicas utilizadas. Nesse contexto destaca-se a ozonização, que pode ser aplicada em diferentes etapas do processo.

2.7.1 Configuração operacional do tratamento de água

A Figura 11 ilustra as fases do processo de tratamento convencional de água utilizado no presente trabalho.

Figura 11. Processo de tratamento convencional de água no Brasil.



A primeira etapa do processo de tratamento é a captação da água bruta, onde a mesma é retirada de uma matriz aquosa por meio de estruturas e equipamentos, sendo a captação feita de maneira superficial ou submersa. Posteriormente, a água passa por uma estação elevatória, onde bombas, motores e tubulações irão transportar essa água até um reservatório inicial ou diretamente para o tratamento subsequente (RICHTER, 2009).

A etapa posterior do tratamento é composta por diversos processos que tornarão a água própria para o consumo humano, e envolve os processos de correção de pH (quando necessário), coagulação, floculação, decantação, filtração, desinfecção, fluoretação (FERREIRA FILHO, 2017). Como primeira operação unitária do tratamento, a coagulação, após a correção de pH, quando necessária, tem como intuito a desestabilização das moléculas presentes na matriz. O processo ocorre de maneira rápida, onde reagentes (sais de ferro, sais de alumínio e alguns tipos de polímeros), quando necessários, são adicionados em uma velocidade que propicie a mistura homogênea com a água (FERREIRA FILHO, 2017). Após a coagulação e em agitação lenta, as partículas desestabilizadas acabam colidindo entre si, promovendo um aumento da sua superfície. O objetivo da floculação é gerar aglomeração entre as partículas em suspensão na água, formando flocos grandes e pesados capazes de decantar por gravidade e clarificar a água (SENEDA *et al.*, 2021).

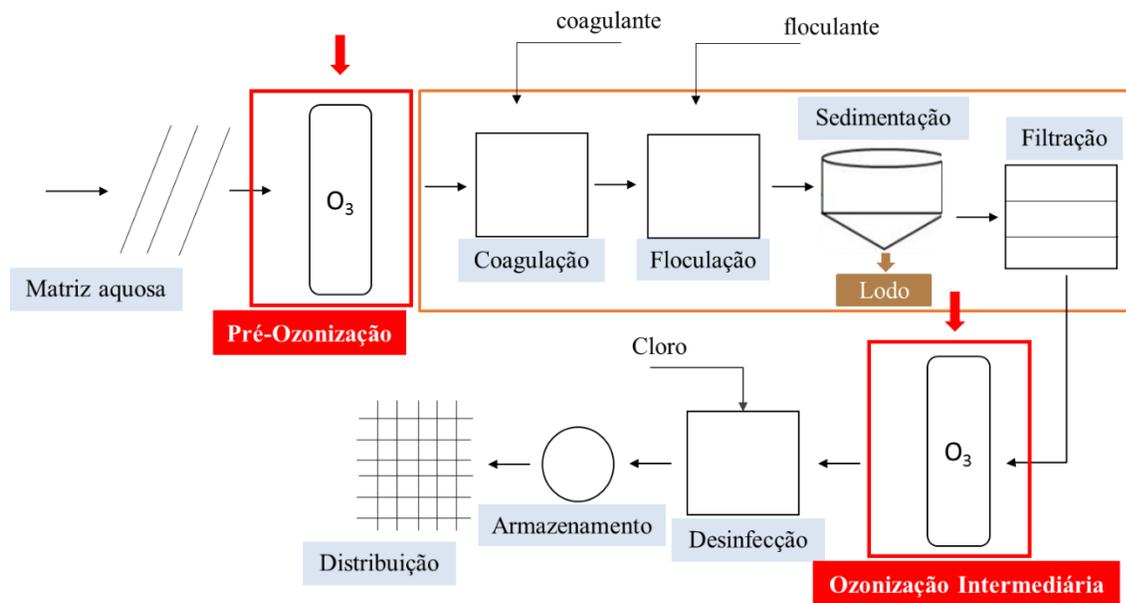
Após a floculação, a matriz aquosa segue para a etapa de sedimentação, processo físico onde os flocos formados na floculação são separados no líquido. Para que a velocidade de sedimentação seja elevada, os flocos devem adquirir um diâmetro de partícula suficiente para serem removidos do meio (DI BERNARDO; DANTAS, 2005; RICHTER, 2009). Em condições reais, a taxa de sedimentação pode ser afetada por fatores como a densidade das partículas, ação do vento e ressuspensão de lodo (DI BERNARDO; DANTAS, 2005; FERREIRA FILHO, 2017). Finalizada a separação, a água segue para o processo de filtração, responsável por remover as partículas que não foram floculadas ou decantadas nos processos anteriores, garantindo a potabilidade e características estéticas adequadas para o consumo da água. A filtração ocorre através da percolação da água em ambiente granular, com diferentes alturas e granulometrias de partículas do meio de percolação (DI BERNARDO; DANTAS, 2005).

A última parte do processo de tratamento de água é a desinfecção e fluoretação. A desinfecção tem como objetivo eliminar patógenos, tornando a água segura para seu consumo. É

feita usando cloradores e aminoadores a depender do processo que está sendo aplicado na planta e as características do manancial. A fluoretação da água para o consumo humano é um aditivo usado no Brasil para evitar a incidência de cáries na população (MOIMAZ *et al.*, 2020). Após a finalização do tratamento da água, a mesma é enviada para a rede de distribuição, chegando até a população. Em muitos casos, essa água também é enviada para reservatórios, como forma de garantir o acesso à água em ocasiões diversas.

Sob o ponto de vista operacional, os processos envolvendo o ozônio podem ser aplicados com altas eficiências, tanto na etapa anterior ao tratamento primário quanto nas etapas intermediárias e finais do processo de tratamento convencional de água (PILLS REPORT, 2012). As inserções das etapas citadas são mostradas na Figura 12.

Figura 12. Possíveis configurações do ozônio no tratamento de água.



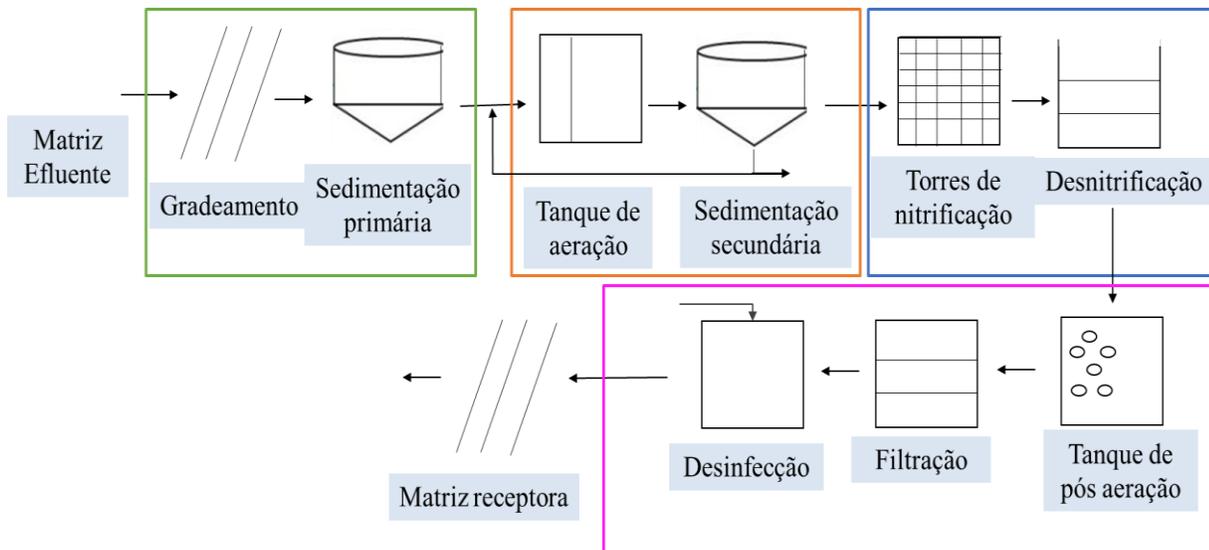
O ponto de aplicação do ozônio depende do tipo de água e do objetivo requerido. Conforme Zapata (2012), a pré-ozonização (aplicada antes do tratamento físico-químico) pode favorecer a diminuição da quantidade de coagulantes e flocculantes utilizados pela precipitação de cátions metálicos, remoção de cor, odor e sabor e ruptura de células de algas e bactérias, além de proporcionar uma água/efluente mais biodegradável já que a ozonização conduz a compostos de baixa massa molar, aldeídos e ácidos carboxílicos (GERRITY; SNYDER, 2011; ZAPATA, 2012).

Baixas doses de ozônio podem ser suficientes para transformar compostos biorrefratários e melhorar sua biodegradabilidade, diminuindo assim, os custos (VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2015a). No caso da ozonização intermediária, o tratamento é empregado como polimento, sendo responsável pela degradação e mineralização de compostos orgânicos e pela desinfecção. Uma etapa posterior ao ozônio com carvão ativado pode ser uma boa alternativa para reduzir ainda mais cargas constituintes do efluente (ONEBY *et al.*, 2010).

2.7.2 Configuração operacional do tratamento de efluente

A Figura 13 ilustra as fases do processo de tratamento de efluente utilizado no presente trabalho, oriundo da estação de esgoto “Reno Stead Water Reclamation Facility”, Reno, Nevada, Estados Unidos. Para o efluente estudado, a instalação produz efluentes de alta qualidade que atendem aos requisitos de qualidade de água recuperada. Os processos da unidade RSWRF incluem o tratamento preliminar, sedimentação primária, tratamento secundário, nitrificação e desnitrificação, filtração terciária, desinfecção, gerenciamento de efluentes e gerenciamento de biossólidos residuais. Não há etapas de coagulação e floculação neste processo.

Figura 13. Processo de tratamento de efluente.



Após a entrada do efluente na estação de tratamento, a primeira etapa do processo consiste no tratamento preliminar e sedimentação primária dos efluentes afluentes. Esse tratamento inclui, inicialmente, etapas de remoção de lixo, materiais abrasivos e sólidos não biodegradáveis e

sedimentação primária para evitar danos e sobrecarga nas bombas e tubulações no processo de tratamento secundário a jusante. Essas etapas ajudam a deixar o líquido livre dos resíduos sólidos que foram descartados incorretamente na rede de esgoto, através das operações de peneiramento mecânico, medição de fluxo, uma calha de amostragem, bacias de areia aeradas, um sistema de controle de odor e canais com comportas para direcionar o fluxo de tratamento secundário (RAMALHO, 1977).

Posteriormente, segue-se para o tratamento secundário. No processo de tratamento de efluente estudado no presente trabalho, as operações unitárias que constituem essa etapa do tratamento são bacias de aeração projetadas para nitrificação-desnitrificação simultânea, sopradores de aeração com sistemas de monitoramento e controle de aeração associados, clarificadores secundários para remover biossólidos da bacia de aeração, uma estação de bombeamento de sólidos para gerenciar lodo ativado de retorno (RAS) e lodo ativado residual (WAS) e um sistema de remoção de escória. Durante essas operações, o objetivo principal é reduzir substancialmente a demanda bioquímica de oxigênio (as concentrações de constituintes orgânicos e compostos de nitrogênio) e os sólidos suspensos comumente encontrados em águas residuais (VON SPERLING; GONÇALVES, 2003). Desse modo, é realizada a degradação biológica aeróbia de compostos carbonáceos e a redução no nível de poluição por matéria orgânica. Em alguns casos, apenas com o tratamento secundário, se obtém valores que permite o lançamento do efluente diretamente no corpo receptor (CRINI; LICHTFOUSE, 2019).

O processo de nitrificação-desnitrificação é adicionado com o intuito de remover biologicamente a quantidade de nitrogênio presente no efluente. Essa concentração total de nitrogênio é controlada para manter-se inferior a 10,0 miligramas por litro de nitrogênio (mg/L-N), em conformidade com os requisitos de qualidade de água recuperada. Ao final dos processos do tratamento secundário, a água dos decantadores secundários é canalizada para os processos de tratamento terciário para filtração e desinfecção. O processo de tratamento do presente efluente também apresenta a operação de filtração terciária. Essa etapa consiste na separação do líquido tratado e do lodo concentrado do efluente (NETO, 2011; RATOLA *et al.*, 2012), removendo os sólidos leves e particulados de biomassa não removidos nos decantadores secundários. Ainda, os filtros podem reduzir a turbidez do efluente do clarificador secundário para menos de 2 unidades nefelométricas de turbidez (NTUs).

A última parte do processo de tratamento é a desinfecção, que tem como objetivo eliminar patógenos, tornando o efluente seguro para descarte (DENG; ZHAO, 2015; GERRITY; SNYDER, 2011; MORAIS *et al.*, 2015; MOTTA, 2021). Apesar de geralmente ser feita usando cloradores e aminoadores, a depender do processo que está sendo aplicado na planta e as características do efluente, no processo de tratamento estudado é aplicada desinfecção por irradiação ultravioleta (UV). Posteriormente o efluente tratado é encaminhado para a câmara de entrada da estação elevatória de reuso de efluentes, que tem como objetivo distribuir a água recuperada para locais de reuso benéficos. Vale ressaltar que quando o fluxo de efluentes do RSWRF excede a demanda de reuso, o efluente é transportado para a estrutura de descarga e então flui para as zonas úmidas do Lago dos Cisnes via Horse Creek (Nevada). Ainda, os usos de água recuperada incluem irrigação de parques comunitários, campos esportivos e, controle de poeira em canteiros de obras.

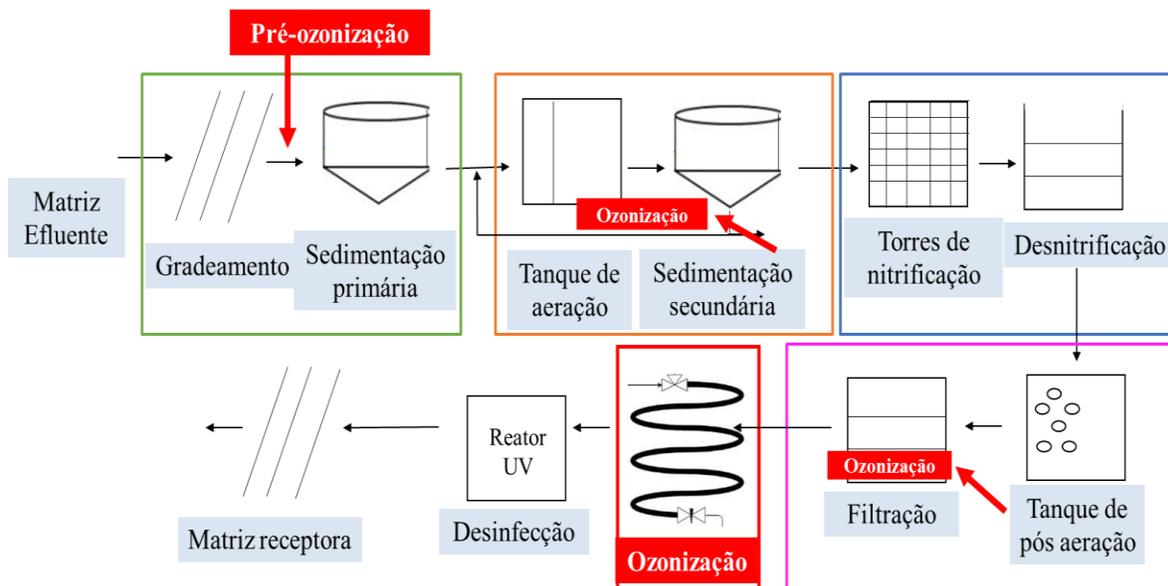
Os sólidos suspensos nas bacias de aeração RSWRF são monitorados e controlados para otimizar o processo de tratamento secundário. O gerenciamento de lodo envolve o bombeamento diário de um volume calculado de WAS dos decantadores para um tanque de retenção na estação de bombeamento de sólidos. Posteriormente, a estação de bombeamento de sólidos transfere o lodo para digestão, desidratação e descarte no aterro sanitário regional (Sparks, NV, EUA).

O tratamento de esgoto/efluentes no Brasil envolve uma série de etapas físicas, químicas e biológicas para remover impurezas e contaminantes. Após a chegada dos efluentes às estações de tratamento de esgoto (ETEs), ocorre a remoção inicial de sólidos grandes por meio de grades e peneiras, seguida pela remoção de areia e gordura no pré-tratamento. Posteriormente, os processos de tratamento primário são aplicados, que incluem sedimentação e remoção de sólidos suspensos através de decantação e flotação, resultando na formação de lodo primário. Esses tratamentos são seguidos pela etapa secundária, geralmente biológicas, na qual microrganismos são usados para decompor a matéria orgânica remanescente nos efluentes. O processo pode ser aeróbico (com oxigênio) ou anaeróbico (sem oxigênio), como o sistema de lagoas de estabilização ou reatores biológicos. Em algumas localidades, há uma etapa adicional para remover nutrientes como nitrogênio e fósforo, usando processos químicos ou biológicos específicos. Por fim, a desinfecção é realizada para eliminar microrganismos patogênicos restantes, utilizando métodos como cloração, ozonização ou irradiação ultravioleta, entretanto, esta última etapa ainda é pouco empregada (CAMPANHA *et al.*, 2015; VON SPERLING, 2016).

Apesar dos avanços, há desafios significativos, incluindo a falta de acesso adequado ao tratamento de esgoto em muitas áreas, especialmente em regiões rurais e periferias urbanas (VON SPERLING, 2016). Além disso, a infraestrutura existente muitas vezes não é suficiente para atender à demanda crescente, levando a preocupações ambientais sobre a poluição dos corpos d'água devido ao despejo de efluentes não tratados (TANNOURY; ATTIEH, 2017). Investimentos em expansão e modernização das redes de esgoto e ETEs são cruciais para melhorar a qualidade de vida das comunidades e proteger o meio ambiente.

Embora o uso de ozônio no tratamento de águas residuais seja limitado, há um interesse renovado à medida que as legislações se tornam mais rigorosas, a escassez de água torna-se mais frequente e a percepção pública sobre a qualidade das águas melhora positivamente. Nessa configuração, as aplicações potenciais de ozônio em estações de tratamento de águas residuais incluem: desinfecção do efluente secundário (tratamento terciário), acondicionamento do lodo pós filtração e sedimentação, controle de odores e pré-oxidação do efluente primário. A inserção das etapas citadas é mostrada na Figura 14, sendo esta baseada na configuração de tratamento de águas residuárias da infraestrutura utilizada no presente trabalho (RSWRF).

Figura 14. Configuração do ozônio no tratamento de efluentes.



A integração da ozonização na etapa terciária do processo de tratamento, atua como polimento do efluente, removendo organismos patogênicos, matéria orgânica e nutrientes restantes

(GARRAFA, 2009; OLIVEIRA, 2006; VON SPERLING; GONÇALVES, 2003). O cenário atual caminha para uma necessidade cada vez maior de se reutilizar esgotos tratados e lançar efluentes de melhor qualidade nos corpos receptores, visando uma autodepuração mais rápida dos corpos hídricos. Nesse sentido, tecnologias eficientes devem ser empregadas no polimento dos esgotos tratados. Conforme von Sperling (2003), diferentemente dos tratamentos de desinfecção por cloração e da radiação UV, o tratamento de desinfecção com ozônio apresenta grandes vantagens, como aumento do nível de oxigênio dissolvido, diminuição da demanda química de oxigênio e melhoria das características estéticas devido à redução da turbidez e da cor do efluente final. Ainda, visto que podem degradar quimicamente os poluentes orgânicos, também reduz custos com produtos químicos de polimento e com geração, secagem e transporte de lodo, geralmente formado ao final do tratamento (VON SPERLING, 2016; VON SPERLING; GONÇALVES, 2003).

Pesquisas indicam que o lodo ativado de retorno por ozonização (RAS) pode reduzir a produção de lodo e melhorar a sedimentação e desidratação (OH *et al.*, 2003; ONEBY *et al.*, 2010). Ainda, o ozônio pode ser usado para reduzir o odor que pode afetar as propriedades adjacentes, tratando o ar coletado dos processos unitários, particularmente dos processos de tratamento preliminar e de entrada. Na pré-oxidação do efluente primário, esse oxidante pode favorecer a remoção biológica de compostos orgânicos refratários ou não biodegradáveis no processo de tratamento secundário (LOEB *et al.*, 2012; RIED *et al.*, 2009).

2.7.3 Tipos de reatores: vantagens e desvantagens

Entende-se por reator, todo e qualquer recipiente no qual estejam ocorrendo reações de consumo ou decaimento de reagentes e formação de produtos. Insere-se, portanto, nesta definição, a desinfecção da água contendo patógenos e a remoção e/ou mineralização dos fármacos avaliados no presente estudo. Em processos de tratamento de água e efluentes, fatores como condições de mistura e escoamento da matriz no tanque/reator utilizado no processo devem ser controlados ou conhecidos (para ensaios em batelada não há a presença de escoamento), visto que a eficiência de conversão de uma reação química ou bioquímica não depende apenas das variáveis envolvidas, como por exemplo, temperatura, pH, concentração de reagente e produtos e velocidade de reação (VON GUNTEN, 2003; WANG, H. *et al.*, 2018).

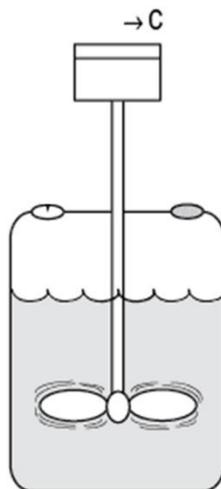
Quando é considerado sistemas em escala real, além das atividades laboratoriais, podem ocorrer mudanças operacionais que invariavelmente resultam em perdas de eficiência do processo. Outro fator extremamente importante, que influencia diretamente nas reações, é o tempo de retenção hidráulica, ou seja, o tempo que a partícula de fluido permanece no reator (DANIEL *et al.*, 2001). Segundo Schmal (2010), há uma grande variedade de tipos de reatores dentro da indústria química, convencionalmente divididos em descontínuos e semicontínuos, ou contínuos. Ainda, consideram-se dois limites extremos e ideais em reatores: o escoamento de pistão e a mistura completa. Em condições não-ideais, ou reais, o regime de escoamento situa-se entre esses dois extremos.

Aqui, será feita uma revisão de literatura considerando o reator descontínuo de batelada e o reator contínuo de fluxo pistão (PFR), ambos estudados no presente trabalho.

Reator em Batelada

Os reatores descontínuos, também chamados de reatores batelada, são considerados um tipo de reator de operação em regime fechado, ou seja, durante o tempo em que a reação química está se processando, não admitem entrada ou saída de reagentes ou produtos, conforme mostrado na Figura 15 (FOGLER, 2004).

Figura 15. Desenho esquemático de um reator descontínuo em batelada.



São utilizados principalmente em processos que não exijam uma alta produtividade, que necessitem de uma grande quantidade de interrupções ou que necessitem de uma grande

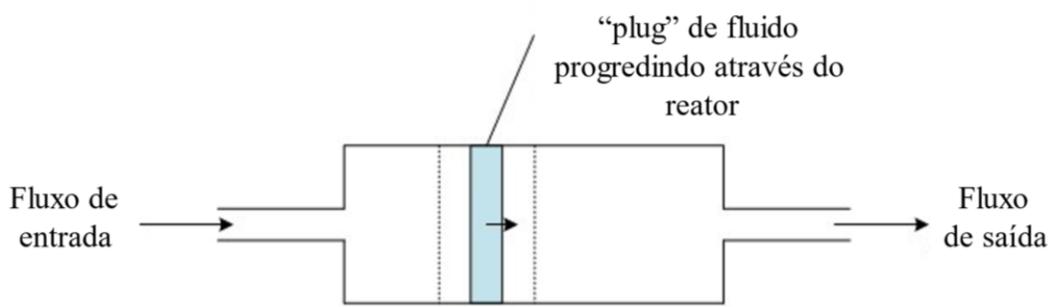
versatilidade no uso (PETRY *et al.*, 2017). Assim, são frequentemente utilizados em escala laboratorial, em indústrias farmacêuticas e em fermentações. Ainda, são muito utilizados em empresas de pequeno a médio porte que não possuem uma produção tão grande e precisam de versatilidade na produção, como na produção de insumos de higiene e limpeza e de cosméticos (CRUZ, 2011; FURMAN, 2022; RUIS, 2020; TOZZO *et al.*, 2012).

Como principais vantagens, tem a capacidade de flexibilidade para variados tipos de operações, facilidade de limpeza (reduzindo o investimento em equipamentos produtivos) e apresenta resultados positivos no controle de processos de reações viscosas e no alcance de altas conversões de reagentes em produtos (ANDRADE, 1988; YOSHIDA, 2018). Adicionalmente, possibilita o rastreio do produto através dos lotes de produção, permitindo um controle preciso da qualidade e a identificação de qualquer problema ou inconsistência ao longo do processo (IM *et al.*, 2018). As desvantagens deste tipo de reator estão relacionadas ao alto custo envolvido e à dificuldade de aplicação a processo de larga escala, devido a sua limitação aos processos industriais que não permitem produção contínua e ao desafiador controle de temperatura, visto que, neste caso, as variações de temperatura podem ocorrer devido à carga e descarga de matéria-prima, à reação exotérmica durante a reação e à dissipação de calor durante o resfriamento (DUDA; OLIVEIRA, 2009; FOGLER, 2009).

Reator de fluxo pistão (PFR)

Os reatores de fluxo pistão (PFR) são reatores de amplo uso industrial, normalmente consistindo em tubos cilíndricos que operam em estado estacionário, no interior dos quais circula o meio reacional (FOGLER, 2004). Em outras palavras, os reagentes são bombeados dentro dessa tubulação e reagem entre si, continuamente, conforme mostrado na Figura 16.

Figura 16. Desenho esquemático de um reator de escoamento pistonado (PFR).



No escoamento de pistão, cada partícula do líquido permanece no reator pelo mesmo tempo, podendo haver mistura localizada ou transversal, mas nunca longitudinal ou axial (FOGLER, 2009; MUSHTAQ, 2014). Outro fator a ser levado em consideração é que a reação química ocorre na medida em que os reagentes percorrem o reator. Sendo assim, a taxa de reação cria um gradiente em relação à distância percorrida, sendo que a mesma é maior na entrada e decai ao longo do tempo, até um ponto onde o sistema alcança um equilíbrio dinâmico (FOGLER, 2009; SCHMAL, 2010). São empregados principalmente para reações gasosas, que podem ocorrer rapidamente e em altas temperaturas. Entretanto, podem também ser utilizados para reações em fase líquida. A principal vantagem, é que podem produzir rapidamente grande quantidade de produto em razão de seus índices de conversão elevados. Ainda, por terem uma maior superfície de contato, a troca de calor é favorecida (ISHIDA, 2017).

Devido à grande taxa de conversão de reagentes, existe a possibilidade de geração de gradientes de temperatura indesejados, ou seja, grandes variações de temperatura em pouco tempo, e por isso sabe-se que o controle de temperatura em PFRs é complexo. Normalmente não são usados para reações altamente exotérmicas. Além disso, se comparados aos reatores em batelada e reatores contínuos de mistura completa (CSTR), a higienização e manutenção dos PFR é mais difícil e cara (FOGLER, 2009; ISHIDA, 2017; MUSHTAQ, 2014; PETRY *et al.*, 2017).

Com essas informações, é possível se ter uma fundamentação teórica sobre qual tipo de reator é melhor e se encaixa em um processo industrial. No entanto, existem outras informações imprescindíveis para empregar um reator dentro das especificações corretas, como por exemplo, quais as dimensões do equipamento, quais os parâmetros de operação e de qual material o reator deveria ser construído.

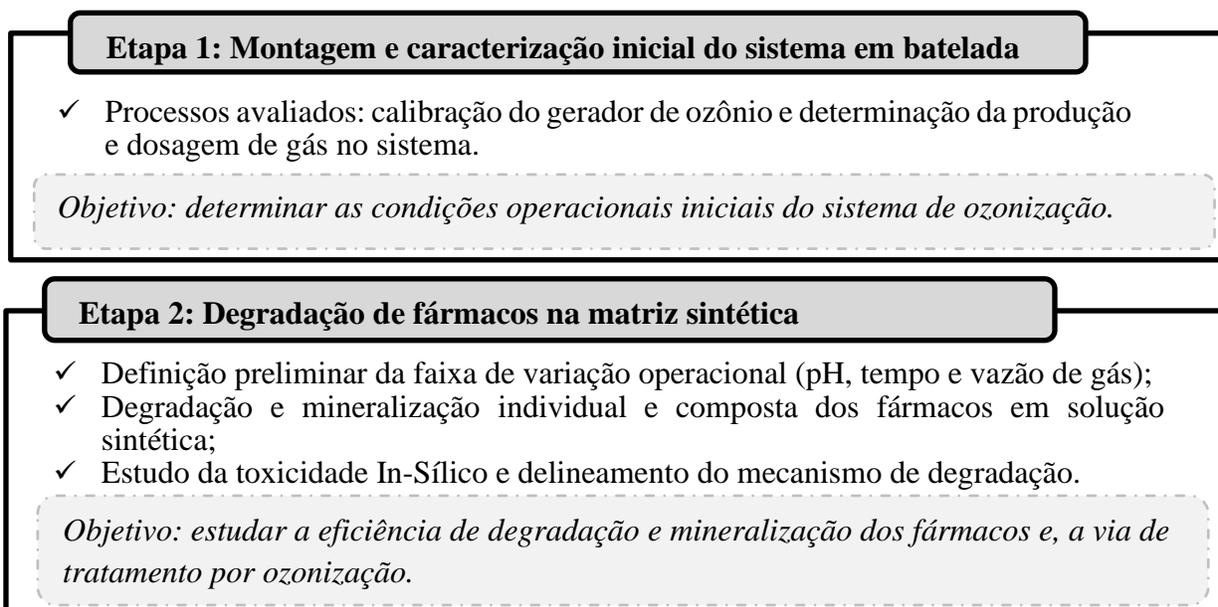
A partir disso, este trabalho se propõe a explorar e abordar de maneira mais detalhada as estratégias para mitigar esses desafios e melhorar o desempenho dos sistemas de tratamento de água e efluentes, com foco na integração da ozonização. Ao integrar os conhecimentos apresentador no presente capítulo com as experiências práticas e os resultados experimentais, pretende-se abordar os desafios relacionados à remoção e mineralização de fármacos e à inativação de patógenos, contribuindo para o avanço do campo e otimizando a aplicabilidade desses sistemas em larga escala.

Capítulo 3

Materiais e Métodos

A parte experimental deste trabalho foi realizada no Laboratório de Separação e Operações Unitárias (LASOP, UFRGS, Porto Alegre – RS, Brasil), na Instalação de tratamento e reutilização de águas residuárias, “Reno Stead Water Reclamation Facility” (RSWF, Reno - NV, Estados Unidos) e no Laboratório do Instituto de Inovação de Água de Nevada, “Nevada Water Innovation Institute Lab” (CEE, UNR, Reno - NV, Estados Unidos), sendo estruturada, em seis (6) etapas principais, conforme mostrado na Figura 17. Neste capítulo serão abordados os materiais, métodos e equipamentos utilizados no presente trabalho.

Figura 17. Representação esquemática da metodologia adotada no presente trabalho.



Etapa 3: Degradação de fármacos na matriz real

- ✓ Caracterização físico-química e identificação dos compostos na matriz real;
- ✓ Definição das melhores condições operacionais (pH, tempo e vazão de gás);
- ✓ Degradação e mineralização composta dos fármacos em solução real.

Objetivo: estudar a eficiência de degradação e mineralização dos fármacos.

Etapa 4: Integração da ozonização no processo de tratamento de água

- ✓ Processos estudados: tratamento físico-químico, pré-ozonização e ozonização intermediária.

Objetivo: avaliar a influência e os efeitos das variáveis de processo (pH, tempo de contato, concentração de coagulante e dosagem de ozônio) na matriz real.

Etapa 5: Ozonização contínua e inativação de microrganismos

- ✓ Caracterização físico-química e identificação dos patógenos no efluente;
- ✓ Estudo do processo de inativação de patógenos em reator PFR.

Objetivo: estudar a eficiência de inativação de patógenos através da implementação do ozônio na etapa de desinfecção do processo de tratamento de efluente.

Etapa 6: Formação de subprodutos de desinfecção no reator PFR

- ✓ Estudo da formação de subprodutos de desinfecção como: NDMA, brometo e bromato durante o processo ozonização em reator PFR.

Objetivo: estudar a formação de subprodutos durante a implementação do ozônio no processo de tratamento de efluente.

Na primeira etapa, foi realizada a montagem e a caracterização inicial do sistema de ozonização em batelada. Foram determinadas as condições operacionais iniciais do sistema, incluindo a avaliação da calibração do gerador de ozônio e a determinação da produção e dosagem de gás do sistema. Na segunda fase, foram conduzidos testes de ozonização em matrizes aquosas sintéticas dos fármacos CAF e AMP para avaliar sua capacidade de remoção e mineralização. Além disso, foram realizados ensaios preliminares para determinar a faixa ideal de operação (pH, tempo e vazão de gás), bem como ensaios para delinear o mecanismo de degradação dos fármacos

por ozônio. A fase 3 consistiu na implementação de experimentos de ozonização na matriz aquosa real do Arroio Dilúvio, localizado na cidade de Porto Alegre, RS, Brasil, visando, assim como para a matriz sintética, avaliar a capacidade de remoção e mineralização dos poluentes. Na fase 4, foi realizada a integração do processo de ozonização ao tratamento de água convencional. Foram aplicadas duas configurações de ozonização na matriz real do Arroio Dilúvio: pré-ozonização (antes do tratamento físico-químico) e ozonização intermediária (após o tratamento físico-químico). A fase 5 abordou o estudo da eficiência do tratamento de ozonização contínua aplicada na etapa de desinfecção do tratamento de efluentes. Foram determinadas as melhores condições e métodos de implementação da tecnologia em um reator PFR, para inativação de patógenos como *Escherichia coli* (*E. coli*), coliformes fecais, PMMoV, ToBRFV e Norovírus. Por fim, a fase 6 compreendeu o estudo da formação de DBPs, como NDMA e bromato, durante a aplicação da ozonização no reator PFR.

Os fármacos cafeína (CAF; número CAS 58-08-2, peso molecular 194,19 g/mol) e ampicilina (AMP; número CAS 69-53-4, peso molecular 349,41 g/mol), investigados neste estudo, foram adquiridos da Sigma-Aldrich (Brasil). Segundo o fabricante, a pureza dos compostos era de 99 e 96-100,0%, respectivamente. Para os experimentos de ozonização, foram preparadas com água destilada, soluções individuais e compostas dos fármacos, na concentração de 30 mg/L. Para os experimentos de ozonização em matriz aquosa real, soluções dos fármacos foram adicionadas à mesma em concentrações de 50 mg/L. A decisão quanto à concentração dos fármacos levou em consideração estudos anteriores realizados no laboratório de pesquisa (BONFANTE DE CARVALHO *et al.*, 2018; COSTA, L. R. C. *et al.*, 2020; HARO *et al.*, 2017; ROSSET *et al.*, 2020) bem como as limitações analíticas do equipamento, cujos limites de detecção são inadequados para concentrações na faixa de ng/L ou µg/L (concentração real de fármacos em águas residuais), justificando uma abordagem mais prática e viável para a análise. Além disso, a dosagem substancial de gás ozônio aplicada em cada experimento para avaliar a eficácia do processo de ozonização justifica a necessidade de concentrações mais elevadas, possibilitando uma análise mais robusta da resposta dos fármacos ao tratamento e uma investigação mais detalhada da degradação dos compostos.

Para a extração do DNA/RNA total das amostras de efluentes contendo os patógenos avaliados e a realização da transcrição reversa e a reação em cadeia da polimerase quantitativa

(RT-qPCR), foram utilizados os kits da AllPrep PowerViral DNA/RNA (QIAGEN, Inc., Germantown, MD, EUA) para a extração, kits GoTaq® Enviro qPCR and RT-qPCR para quantificação de PMMoV, ToBRFV e Norovirus e, teste Colilert (98-12973-00, IDEXX Water) para detectar e/ou quantificar simultaneamente coliformes totais e *E. coli*.

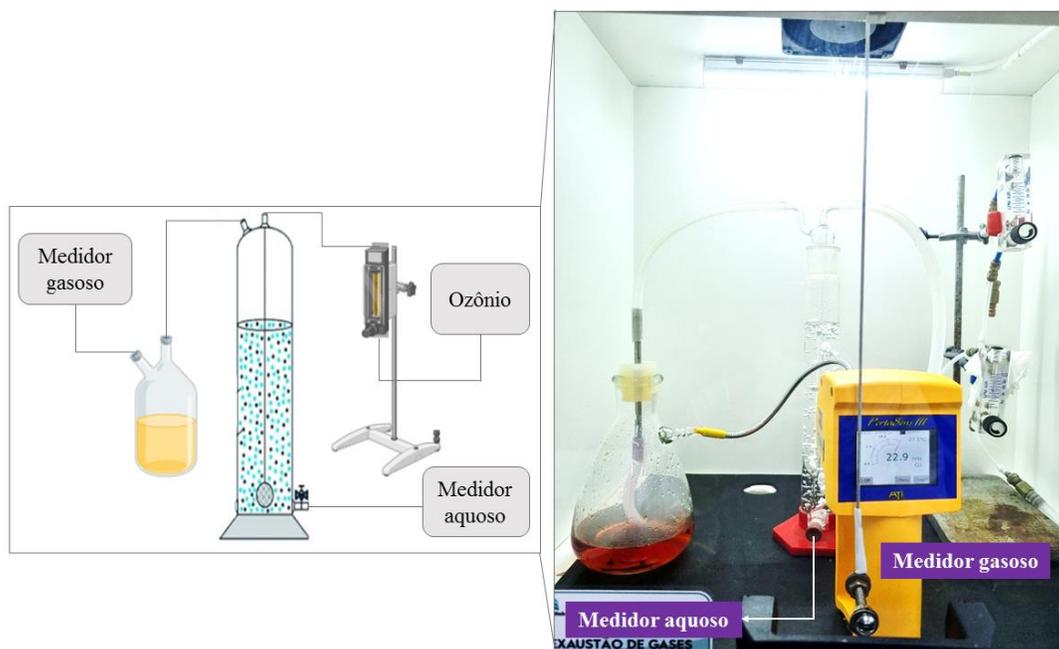
3.1 ETAPA 1: Montagem e caracterização inicial do sistema em batelada

Na Etapa 1 do presente trabalho, foi realizada a montagem e caracterização inicial do sistema de ozonização em batelada, com o objetivo de identificar os desafios presentes na implementação do processo e a importância do domínio, conhecimento e controle de técnicas para aplicação no tratamento de águas contaminadas.

3.1.1 Calibração do gerador de ozônio

Para o estudo da presente etapa, as soluções e os procedimentos foram preparados e realizados, respectivamente, conforme o método iodométrico (CI 4500-B), descrito em Standard Methods for Examination of Water and Wastewater (APHA, 2017). Na Figura 18 é apresentada a configuração experimental realizada nesta etapa.

Figura 18. Configuração experimental para calibração do sistema, determinação da produção e dosagem de ozônio pelo gerador e balanço de massa.



O procedimento de calibração do equipamento gerador de ozônio é fundamental para restaurar e garantir o funcionamento preciso do mesmo, evitando aplicações ou concentrações incorretas dentro do processo de tratamento. Ainda, esse monitoramento é importante para garantir que as concentrações apropriadas de ozônio aplicadas estejam de acordo com os fins a que se destinam. Vale ressaltar também que, a calibração, aferição e revisão do equipamento deve ser realizada periodicamente, conforme as especificações do fabricante.

3.1.2 Determinação da produção e dosagem de ozônio pelo gerador

A melhor maneira para determinar a dose de ozônio que será produzida e/ou aplicada é através da realização de testes de validação, com repetições, a fim de aumentar a confiabilidade dos resultados. O método utilizado para determinar a produção do gerador de ozônio utilizado no presente estudo (em gO₃/h) foi o iodométrico (Cl 4500-B), descrito em Standard Methods for Examination of Water and Wastewater (APHA, 2017). As medidas de concentração de ozônio residual no meio líquido foram feitas através do medidor de ozônio aquoso da marca LineLab, modelo O₃ Eco.

O princípio desse método baseia-se na capacidade do ozônio de liberar o iodo em solução de iodeto de potássio 2%, tornando-a alcalina. Após a ozonização essa solução é acidificada e, conseqüentemente, o iodo é liberado, sendo assim, titulado com uma solução padrão de tiosulfato de sódio (Na₂S₂O₃), utilizando a solução de amido como indicador. A partir da calibração do gerador, estabelece-se a porcentagem de produção consumida e transferida de ozônio para a solução, sendo necessária para obter as doses requeridas nos ensaios de ozonização.

A produção (ozone feed rate) de ozônio na coluna de ozonização e no off-gás (parcela de ozônio que não é transferida para o meio líquido) pode ser determinada pelas Equações 15 e 16, respectivamente.

$$P_{column} = \frac{N_{tio} \cdot (V_{tio} - V_b) \cdot V_{KI} \cdot 1.44}{V_{sample} \cdot t} \quad 15$$

onde, P_{column} é a produção de ozônio no reator (gO₃/h); N é a normalidade do tiosulfato de sódio (N); V_{tio} corresponde ao volume gasto de tiosulfato de sódio na titulação da amostra (mL); V_b é o volume gasto de tiosulfato de sódio na titulação do branco (mL); V_{KI} é o volume da solução de iodeto de potássio a 2% adicionado na coluna de ozonização (L); V_{sample} é o volume da amostra

coletado para titulação (mL); t é o tempo de ozonização (min) e 1.44 corresponde ao fator de conversão, relacionado à relação estequiométrica entre o ozônio (O_3) e o tiosulfato de sódio ($Na_2S_2O_3$) durante a titulação.

$$P_{off-gas} = \frac{N_{tio} \cdot (V_{tio} - V_b) \cdot V_{KI} \cdot 1.44}{V_{sample} \cdot t} \quad 16$$

onde, $P_{off-gas}$ é a produção de ozônio off-gás (g_{O_3}/h); V_{KI} é o volume da solução de iodeto de potássio a 2% adicionado no frasco lavador de gás (L); V_{sample} é o volume da amostra coletado para titulação (mL); t é o tempo de ozonização (min) e 1,44 corresponde ao fator de conversão.

A produção total de ozônio é dada pela soma das parcelas individuais da coluna de ozonização e do off-gás. A partir desses dados, foi construído o gráfico que correlaciona a produção de ozônio à vazão de oxigênio (em L_{O_2}/min).

A dosagem de ozônio aplicada ao reator está relacionada com a produção total de ozônio do gerador, conforme mostra a Equação 17.

$$D = \frac{P_{column} \cdot t \cdot 1000}{V_{O_3} \cdot 60} \quad 17$$

onde, D é a dosagem de ozônio aplicada no reator (mg/L); P_{column} é a produção de ozônio (g_{O_3}/h); t é o tempo de contato (min); V_{O_3} é o volume ozonizado (L) e 1000 e 60 correspondem aos fatores de conversão, garantindo que todas as unidades estejam consistentes e corretas dentro da equação.

3.1.3 Balanço de massa do ozônio dissolvido em fase líquida

Para garantir a quantificação da massa e da concentração de ozônio transferida (quantidade de ozônio total transferida do gás para a matriz aquosa presente no reator) e consumida (quantidade de ozônio que reagiu na matriz aquosa presente no reator) durante os ensaios de ozonização, foi considerado nessa etapa, para os cálculos do balanço de massa, uma vazão de trabalho de 0.5 L/min aplicada ao rotâmetro (fluxo completo do gás) durante os tempos de contato de 5 e 10 minutos, utilizando uma solução aquosa contendo o fármaco cafeína como poluente modelo, visto que a mesma é considerada um marcador antropogênico.

Uma massa de ozônio (M_A) foi aplicada no volume de matriz aquosa inserido na coluna de ozonização. Para calcular a massa de ozônio (M_A , mg) no volume oxidado na coluna de ozonização, multiplicou-se a dosagem de ozônio aplicada no reator pelo volume de amostra

ozonizada (V_{O_3}). Essa massa total aplicada é dividida durante o ensaio, em massa de ozônio consumida (M_C , mg) para o meio líquido e massa não consumida, quantificada no off-gás ($M_{off-gas}$, mg). As massas podem ser calculadas, respectivamente, pelas Equações 18, 19 e 20.

$$M_A = D \times V_{O_3} \quad 18$$

$$M_{off-gas} = \frac{N_{tio} \cdot (V_{tio} - V_b) \cdot V_{off-gas} \cdot 24}{V_{sample}} \quad 19$$

$$M_C = M_A - M_{off-gas} \quad 20$$

onde, D é a dosagem de ozônio (mg/L); V_{O_3} é o volume ozonizado (L); N_{tio} é a normalidade do tiossulfato de sódio (N); V_{tio} é o volume gasto de tiossulfato de sódio na titulação da amostra (mL); V_b é o volume gasto de tiossulfato de sódio na titulação do branco (mL); $V_{off-gás}$ é o volume da solução de iodeto de potássio 2% adicionado ao frasco lavador de gás (L); V_{sample} é o volume da amostra da titulação (L) e 24 é o fator de conversão.

A massa residual de ozônio (M_R), não reagida pela solução a qual está presente no meio líquido, é dada pela multiplicação entre a concentração residual de ozônio no líquido pelo volume de amostra ozonizada (V_{O_3}), de acordo com a Equação 21.

$$M_R = [O_3]_{residual} \times V_{O_3} \quad 21$$

Dessa forma, a massa de ozônio transferida (M_T) para o meio da solução corresponde à soma da massa residual (M_R) e da massa consumida (M_C), conforme mostra a Equação 22.

$$M_T = M_R + M_C \quad 22$$

Para obter a massa total (M_P , mg) produzida de ozônio pelo gerador soma-se a massa aplicada no volume de matriz aquosa, inserido na coluna de ozonização (M_A), com a massa não consumida na coluna, que foi quantificada no off-gás ($M_{off-gas}$), com a massa residual de ozônio no meio líquido (M_R), como mostra a Equação 23.

$$M_P = M_A + M_{off-gas} + M_R \quad 23$$

Por fim, o ozônio consumido ($[O_3]_C$), em termos de concentração, é estimado pela Equação 24.

$$[O_3]_c = D - ([O_3]_{off-gas} + [O_3]_{residual}) \quad 24$$

onde, $[O_3]_c$ é a concentração de ozônio consumido (mg/L); D é a dosagem de ozônio (mg/L); $[O_3]_{off-gas}$ é a concentração de ozônio no off-gás (mg/L) e $[O_3]_{residual}$ é a concentração de ozônio no residual (mg/L).

A fim de evitar quantidades significativas de ozônio residual nas amostras, borbulhava-se O_2 durante 5 minutos após o desligamento do gerador de ozônio. Este procedimento garante que todo o ozônio aplicado, que não reagiu, fosse capturado e conseqüentemente mensurado pelo método utilizado no presente trabalho.

3.2 ETAPA 2: Degradação dos fármacos em matriz sintética

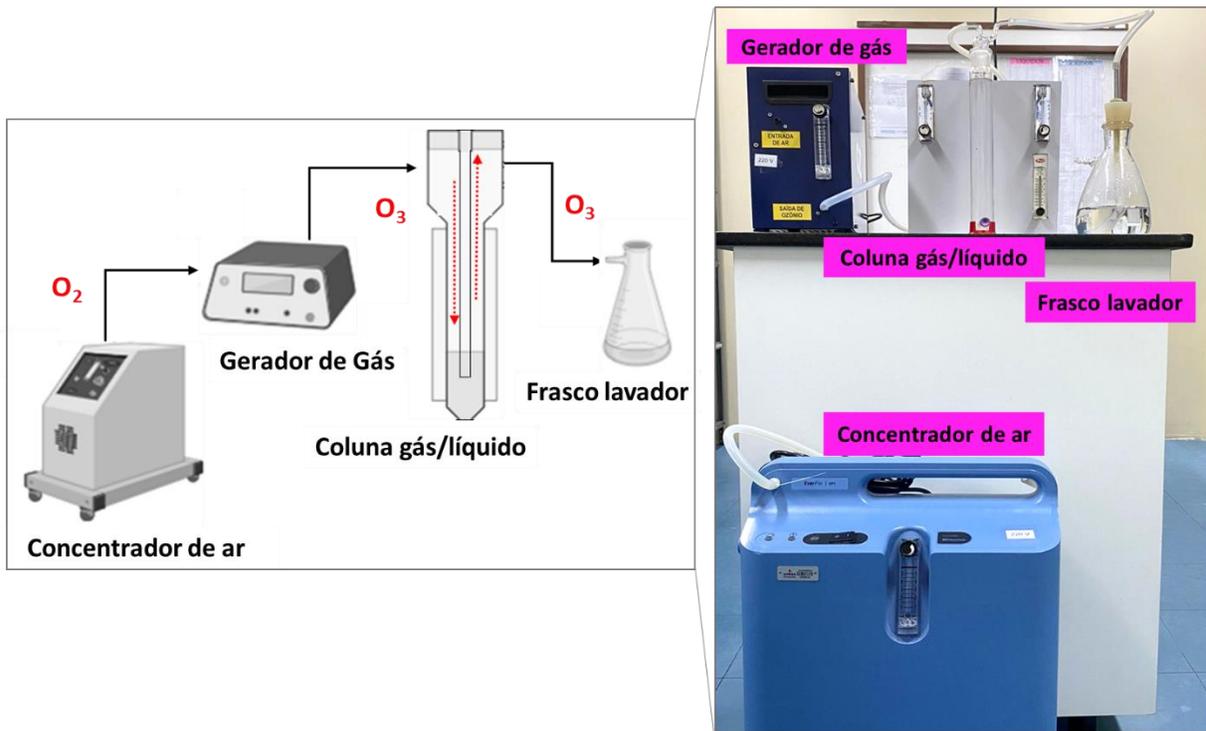
Na Etapa 2 do presente trabalho, foram realizados os experimentos de degradação dos fármacos ampicilina e cafeína, em um sistema de ozonização em batelada. Aqui, o intuito era avaliar os efeitos das variáveis e interferentes de processo na capacidade de remoção e mineralização dos fármacos em uma solução composta, considerando a matriz sintética. Ainda, objetivou-se avaliar, baseado nos resultados obtidos e através de um levantamento bibliográfico, a via de tratamento por ozonização para delinear o mecanismo de degradação dos fármacos e a toxicidade In-Sílico dos compostos.

Para avaliar a efetividade da faixa das condições experimentais a serem aplicadas posteriormente no planejamento de experimentos, testes preliminares foram conduzidos para soluções sintéticas individuais contendo 30 mg/L dos compostos, em tempos entre 1 e 30 minutos, pH entre 4 e 10 e, nas vazões de gás entre 0,2 e 1,0 L/min. Como mencionado anteriormente no início do capítulo, a decisão sobre a concentração dos fármacos levou em conta as limitações do equipamento analítico, incapaz de detectar concentrações típicas encontradas em águas residuais.

3.2.1 Descrição do sistema piloto de ozonização em batelada

A matriz aquosa foi ozonizada através de um piloto de ozonização (Figura 19) composto por: (a) concentrador de ar oxigênio (marca Philips, modelo Everflo 5Lpm com OPI), (b) aparelho gerador de ozônio operado por descarga de corona (marca DegradaTox/AquaOz, modelo 3.0E), (c) uma coluna de contato líquido/gás com capacidade de 200 mL (diâmetro de 3,5 cm e altura de 30 cm) (Vidrolab, Brasil) e (d) frasco lavador de gás de 500 mL.

Figura 19. Esquema representativo e real do sistema de ozonização.



A transferência do ozônio para a massa líquida foi realizada em uma coluna clássica de bolhas, com um fluxo de gás de 60 L/h, garantindo um fornecimento constante de O_3 (1,0 g/h) à coluna de contato. O gás era injetado por meio de um difusor poroso, situado na base da mesma. O volume da matriz adicionada à coluna foi de aproximadamente 200 mL. O excesso de gás, ou seja, a parcela da mistura gasosa que não ficava retida na massa líquida, saía pelo topo da coluna, e era encaminhado para o frasco de lavagem contendo 200 mL de solução de iodeto de potássio a 2%. Após os ensaios, tiosulfato de sódio (0,025 mol/L) foi adicionado às amostras para neutralizar o O_3 , interrompendo assim qualquer reação adicional. Os cálculos de dosagem de gás aplicados foram baseados na metodologia proposta por van Leeuwen (2015) e a dose de ozônio transferida foi usada na avaliação da destruição do contaminante.

3.2.2 Projeto estatístico de experimentos

O processo de ozonização foi otimizado através de um planejamento fatorial composto central (CCD), com o software STATISTICA 10.0, a fim de avaliar a capacidade de degradação e mineralização da matriz composta sintética e quais são os efeitos das variáveis de processo. Para

os ensaios, foi considerado os fatores de entrada de pH (x_1), tempo (x_2) e vazão de gás (x_3) em 5 níveis, contemplando 16 corridas, de forma aleatorizada, com duplicata no ponto central para medir a reprodutibilidade dos dados e o erro experimental. A Tabela 7 ilustra os valores codificados para os ensaios e para as variáveis usadas na matriz de experimentos, juntamente com variável de resposta obtida (%M) para ambas as matrizes.

Tabela 7. Matriz de desenho experimental para a capacidade de remoção e mineralização aplicado à matriz sintética composta contendo os fármacos avaliados.

Ensaio	Variáveis			*Dosagem de
	pH	Tempo (min)	Vazão de gás (L/min)	O ₃ (g/L)
1	6	5	0,4	0,2
2	6	5	0,8	0,3
3	6	15	0,4	0,5
4	6	15	0,8	1,0
5	10	5	0,4	0,2
6	10	5	0,8	0,3
7	10	15	0,4	0,5
8	10	15	0,8	1,0
9	4	10	0,6	0,5
10	Sem ajuste	10	0,6	0,5
11	8	1	0,6	0,05
12	8	30	0,6	1,5
13	8	10	0,2	0,2
14	8	10	1,0	0,8
15 (C)	8	10	0,6	0,5
16 (C)	8	10	0,6	0,5
17 (C)	8	10	0,6	0,5
18 (C)	8	10	0,6	0,5

Legenda: (C) ensaios referentes ao ponto central de experimentos; *Para os cálculos de dosagem do gás para cada experimento, foi considerada uma produção média de ozônio de 1 g/h.

O modelo polinomial de segunda ordem (Equação 25) foi usado para aproximar a relação matemática entre as variáveis independentes (TEHRANI; ZARE-DORABEI, 2016). A modelagem foi realizada ajustando as equações polinomiais de primeira ou segunda ordem às reações experimentais.

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k \beta_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} x_i^2 + \varepsilon \quad 25$$

onde Y se refere à resposta prevista (a porcentagem de mineralização) enquanto β_{ij} mostra o coeficiente de interação, β_{ii} representa o quadrático, β_i mostra o coeficiente linear e β_0 é o coeficiente constante. Além disso, x_i e x_j representam as variáveis independentes, e ε e k , respectivamente, referem-se ao erro residual e ao número das variáveis independentes.

Os resultados dos experimentos foram avaliados estatisticamente através de uma análise de variância (ANOVA) de fator único com um nível de confiança de 95% ($\alpha = 0,05$) para especificar os efeitos essenciais das variáveis e suas interações. A análise estatística foi executada no software Statistica 10.0 (StaSoft®).

3.2.3 Detecção e quantificação em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

A detecção e quantificação prévia dos analitos para a determinação dos produtos da matriz foi realizada por meio de cromatografia líquida de alta eficiência (modelo 1200 Infinity, Agilent). As condições de operação cromatográfica para cada fármaco individualmente e na solução composta são apresentadas na Tabela 8 a seguir. A coluna analítica C18 (5 μm , 250 \times 4,6 mm) (Phenomenex) e o modo de eluição isocrático foram selecionados para os ensaios.

Tabela 8. Condições de operação cromatográfica.

Ampicilina	Temperatura de 30°C; Detector DAD em 205 nm; volume de injeção de amostra de 50 μL ; Fase móvel composta por água ultrapura e metanol (70:30) com vazão de 0,8 mL/min; Tempo de corrida de 15 minutos.	(Souza; Féris, 2016; Zoumpouli <i>et al.</i> , 2020)
Cafeína	Temperatura de 40°C; Detector DAD em 273 nm; volume de injeção de amostra de 20 μL ; Fase móvel composta por água ultrapura e metanol (70:30) com vazão de 1 mL/min; Tempo de corrida de 15 minutos.	
Solução composta	Temperatura de 35°C; Detector DAD em 205 e 273 nm; volume de injeção de amostra de 35 μL ; Fase móvel composta por água ultrapura e metanol (70:30) com vazão de 1 mL/min; Tempo de corrida de 15 minutos.	

3.2.4 Determinação da capacidade de mineralização da matriz

Para avaliar a capacidade de mineralização da amostra decorrente da técnica de ozonização, realizou-se análises de carbono orgânico total no líquido através de um analisador de carbono da

marca Shimadzu (modelo TOC-VCSH). As amostras foram oxidadas por combustão catalítica e a detecção foi realizada através de infravermelho não dispersivo. Utilizou-se como gás de arraste, ar sintético ultrapuro na temperatura de 680°C. A concentração de COT foi expressa em miligramas de carbono orgânico por litro (mg_C/L), e a eficiência de mineralização foi obtida através da Equação 26. Vale ressaltar que essa análise aborda uma medida indireta da mineralização, assumindo que todo o carbono reduzido foi transformado em CO_2 .

$$(\%M) = \left[1 - \left(\frac{COT_f}{COT_o} \right) \right] * 100 \quad 26$$

sendo que COT_o e COT_f são os valores de COT inicial e final na matriz aquosa analisada, respectivamente.

3.2.5 Análise de toxicidade e delineamento do mecanismo de degradação

A análise de toxicidade In-Sílico foi aplicada (QSAR), sendo avaliada utilizando a Caixa de Ferramentas da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico - OECD, Versão 4.3.1, no modelo integral. Para tal, primeiramente, as fórmulas estruturais químicas do CAF e AMP foram importadas para a caixa de ferramentas QSAR. Em seguida, o modelo baseado na Relação Estrutura-Atividade Ecológica (ECOSAR) foi realizado. No ECOSAR, a estrutura química de cada fármaco foi analisada e classificada por meio de uma análise de perfil para avaliar as classes relevantes do ECOSAR para o composto químico e seus produtos de degradação (pós-tratamento com ozônio). Posteriormente, os parâmetros de resposta do modelo foram definidos de acordo com as informações das bases de dados e suas previsões.

Os parâmetros e os pontos finais estudados foram: Bioacumulação (BAF), Toxicidade Aquática (EC50 e LC50), Eliminação (Meia-vida), Carcinogenicidade, Toxicidade Genética, Toxicidade por Dose Repetida (LOED), ToxCast (AC50), Classificação de Perigo Tóxico por Cramer, Biodegradação Final, alertas de mutagenicidade in vivo (Micronúcleo), Expressão Gênica de Queratinócitos, Irritação/Corrosão Cutânea. Conjuntos de dados utilizados: Centro Europeu para a Validação de Métodos Alternativos (ECVAM), ECOTOX, OASIS.

Como complementação da análise de toxicidade In-Sílico, para discutir o mecanismo de degradação, realizou-se um levantamento bibliográfico sobre o tema em repositórios como o Scopus e o ScienceDirect. A estratégia de busca incluiu diferentes combinações dos seguintes

termos principais: “ozônio, mecanismo, rotas de degradação, fármacos, cafeína, ampicilina, subprodutos, água e águas residuais”. Para filtrar as fontes recuperadas, foram considerados apenas os artigos de pesquisa que utilizam o ozônio gasoso para degradação de fármacos de matrizes aquosas.

3.3 ETAPA 3: Degradação dos fármacos em matriz real

Na Etapa 3 do presente trabalho, foram realizados os experimentos de degradação simultânea dos fármacos ampicilina e cafeína presentes em uma matriz real simulada, em um sistema de ozonização em batelada. Assim como na Etapa 2, o intuito era avaliar os efeitos das variáveis e interferentes na degradação e mineralização dos fármacos.

3.3.1 Coleta das amostras e pré-tratamento

Amostras de água superficial foram coletadas nas proximidades da Ecobarreira Arroio Dilúvio, localizada no município de Porto Alegre – RS ($30^{\circ}02'50.7''$ Sul e $51^{\circ}13'49.4''$ Oeste), Brasil (Figura 20). Sua pequena extensão, passa por uma região de grande urbanização e alto descarte de efluentes industriais, hospitalares e domésticos in natura, tornando este córrego um sistema adequado para avaliar a presença dos fármacos propostos.

Figura 20. Ponto de amostragem na Ecobarreira Arroio Dilúvio, Porto Alegre - RS ($30^{\circ}02'50.7''$ Sul e $51^{\circ}13'49.4''$ Oeste), Brasil.



O armazenamento da amostra foi em uma bombona com capacidade de 5 litros, previamente limpa e esterilizada. Feito isso, a matriz foi filtrada através de um filtro de membrana de celulose de 14 μm para remoção do material particulado e, posteriormente, a fim de aumentar a eficiência do processo de tratamento da matriz por ozonização, a mesma passou por um pré-tratamento físico-químico para redução das substâncias coloidais e mantida sob refrigeração a $4^{\circ}\text{C} \pm 2$. Os reagentes utilizados no tratamento físico-químico foram o coagulante sulfato de alumínio (PA, Synth) e o floculante Mafloc (2880A, Master Química), nas concentrações entre 25-150 mg/L e 1-5 mg/L, respectivamente, sendo que essas faixas de concentrações foram baseadas em estudos anteriores realizados no laboratório de pesquisa (COSTA, L. R. C. *et al.*, 2020).

A matriz aquosa foi submetida à uma caracterização inicial de acordo com os parâmetros físico-químicos de pH, cor, turbidez, sólidos dissolvidos totais e alcalinidade. Os dados foram coletados e registrados após amostragem e os métodos analíticos seguiram os padrões de análise conforme referência (APHA, 2017). Para a identificação da CAF e AMP da água superficial, foi realizado o preparo das amostras através da técnica de extração em fase sólida (EFS), descrito em Jank *et al.* (2014) e Costa *et al.* (2020), a partir de cartuchos contendo fase reversa polimérica (Strata-X, Phenomenex) e um sistema Manifold (Supelco).

3.3.2 Sistema de ozonização, projeto estatístico e métodos analíticos

O processo de ozonização foi realizado em um sistema piloto de batelada, o mesmo utilizado na Etapa 2 (Figura 19; item 3.2.1) e, sua condição operacional foi avaliada através de um planejamento fatorial composto central (CCD) com três variáveis de entrada (pH, tempo e vazão de gás) em 5 níveis, totalizando 18 experimentos, com duplicatas no ponto central. Inicialmente, a matriz real contendo os fármacos foi adicionada a uma coluna de bolhas com capacidade de 200 mL e o ozônio foi introduzido na matriz líquida por meio de um difusor poroso, em um fluxo de gás constante. Ao final dos ensaios, tiosulfato de sódio (0,025 mol/L) foi adicionado às amostras para neutralizar o ozônio. Os resultados foram analisados estatisticamente no software Statistica 10.0, por meio da análise de variância (ANOVA) para determinar os efeitos das variáveis e suas interações. O modelo polinomial de segunda ordem foi utilizado para aproximar a relação matemática entre as variáveis independentes (Equação 25).

A Tabela 9 apresenta a matriz de desenho experimental para a capacidade de remoção e mineralização dos fármacos aplicada à matriz real.

Tabela 9. Matriz de desenho experimental para a capacidade de remoção e mineralização aplicado à matriz real composta contendo os fármacos avaliados.

Ensaio	Variáveis			*Dosagem de
	pH	Tempo (min)	Vazão de gás (L/min)	O ₃ (g/L)
1	6	5	0,4	0,2
2	6	5	0,8	0,3
3	6	15	0,4	0,5
4	6	15	0,8	1,0
5	10	5	0,4	0,2
6	10	5	0,8	0,3
7	10	15	0,4	0,5
8	10	15	0,8	1,0
9	4	10	0,6	0,5
10	Sem ajuste	10	0,6	0,5
11	8	1	0,6	0,05
12	8	30	0,6	1,5
13	8	10	0,2	0,2
14	8	10	1,0	0,8
15 (C)	8	10	0,6	0,5
16 (C)	8	10	0,6	0,5
17 (C)	8	10	0,6	0,5
18 (C)	8	10	0,6	0,5

Legenda: (C) ensaios referentes ao ponto central de experimentos; *Para os cálculos de dosagem do gás para cada experimento, foi considerada uma produção média de ozônio de 1 g/h.

A degradação de CAF e AMP foram medidas em uma análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) (modelo 1200 Infinity, Agilent), utilizando uma coluna analítica C18 (5 µm, 250 × 4,6 mm) (Phenomenex) e o modo de eluição isocrática. Já para avaliar a capacidade de mineralização das amostras, realizou-se análises de carbono orgânico total no líquido através de um analisador de carbono da marca Shimadzu (modelo TOC-VCSH), assumindo que todo o carbono reduzido foi transformado em CO₂. Informações mais específicas são detalhadas nas seções 3.2.3 e 3.2.4.

3.4 ETAPA 4: Integração da ozonização no tratamento convencional de água

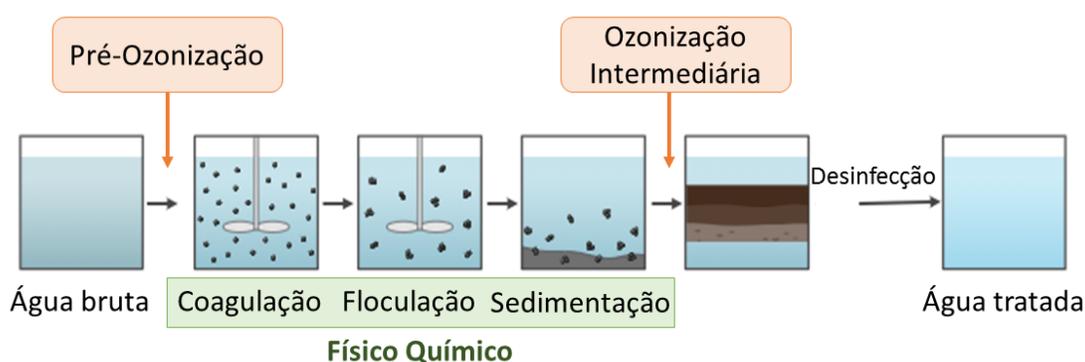
Na Etapa 4, realizou-se experimentos relacionados à integração da ozonização ao tratamento de água, simulando o tratamento convencional aplicado no Brasil. Aqui, foram avaliados os efeitos da inclusão da ozonização em diferentes configurações do processo.

Testes físico-químico (FQ) preliminares foram conduzidos na matriz real, considerando uma concentração de coagulante entre os valores de 25 e 150 mg/L, concentração de floculante entre 1 e 5 mg/L, pH entre 5 e 9 e, tempo de mistura rápida, lenta e de sedimentação, respectivamente, de 30 segundos, 5 e 15 minutos. Essas condições foram baseadas em estudos anteriores realizados no laboratório de pesquisa (LASOP) (COSTA, L. R. C. *et al.*, 2020) e, empregadas com o intuito de avaliar a melhor condição operacional do processo FQ individualmente, permitindo uma comparação entre os ensaios subsequentes na eficiência de mineralização dos fármacos.

3.4.1 Proposta de tratamento

Propôs-se nesta etapa do trabalho (Figura 21), a inclusão da etapa de pré-ozonização e da ozonização intermediária ao processo convencional de água, a fim de promover a redução dos fármacos cafeína e ampicilina do córrego do Arroio Dilúvio, localizado no sul do Brasil.

Figura 21. Esquema do processo de tratamento proposto com a inclusão das etapas de pré-ozonização e ozonização intermediária.



A proposta é promissora para o Brasil uma vez que não há relatos sobre a utilização de ozônio em estações de tratamento de água no país, inclusive na região sul (BU *et al.*, 2019; MANSOURI *et al.*, 2019). Além disso, pode-se afirmar que a inclusão da ozonização ao sistema

traria benefícios frente ao processo já realizado, uma vez que, sob o ponto de vista operacional, esses processos podem ser aplicados para potencializar o tratamento (PILLS REPORT, 2012).

3.4.2 Projeto estatístico de experimentos

Neste estudo, diferentes designs por composto central foram aplicados para avaliar a capacidade de mineralização da matriz. Para a pré-ozonização (Tabela 10), foi realizado um planejamento com 3 fatores (pH (x_1), tempo (x_2) e concentração de coagulante (x_3)) em 5 níveis, contemplando 18 corridas. Já para a ozonização intermediária (Tabela 11), considerou-se 2 fatores (pH (x_1) e tempo (x_2)) em 5 níveis, contemplando 12 corridas.

Tabela 10. Matriz de desenho experimental para pré-ozonização.

Ensaio	Variáveis			*Dosagem de O ₃ aplicada (g/L)	
	pH	Tempo (min)	Concentração de coagulante (mg/L)	Vazão Baixa (0,5 L/min)	Vazão Alta (1,0 L/min)
1	6	5	67,5	0,4	0,2
2	6	5	52,5	0,4	0,8
3	6	15	67,5	1,3	2,5
4	6	15	52,5	1,3	2,5
5	10	5	67,5	0,4	0,8
6	10	5	52,5	0,4	0,8
7	10	15	67,5	1,3	2,5
8	10	15	52,5	1,3	2,5
9	4	10	60	0,8	1,7
10	Sem ajuste	10	60	0,8	1,7
11	8	1	60	0,1	0,2
12	8	30	60	2,5	5,0
13	8	10	75	0,8	1,7
14	8	10	45	0,8	1,7
15 (C)	8	10	60	0,8	1,7
16 (C)	8	10	60	0,8	1,7
17 (C)	8	10	60	0,8	1,7
18 (C)	8	10	60	0,8	1,7

Legenda: (C) ensaios referentes ao ponto central de experimentos; *Para os cálculos de dosagem do gás, foi considerada uma produção média de ozônio de 1 g/h.

Tabela 11. Matriz de desenho experimental para ozonização intermediária.

Ensaio	Variáveis		*Dosagem de O ₃ aplicada (g/L)	
	pH	Tempo (min)	Vazão Baixa (0,5 L/min)	Vazão Alta (1,0 L/min)
1	6	5	0,4	0,8
2	6	15	1,3	2,5
3	10	5	0,4	0,8
4	10	15	1,3	2,5
5	4	10	0,8	1,7
6	Sem ajuste	10	0,8	1,7
7	8	1	0,1	0,2
8	8	30	2,5	5,0
9 (C)	8	10	0,8	1,7
10 (C)	8	10	0,8	1,7
11 (C)	8	10	0,8	1,7
12 (C)	8	10	0,8	1,7

Legenda: (C) ensaios referentes ao ponto central de experimentos; *Para os cálculos de dosagem do gás, foi considerada uma produção média de ozônio de 1 g/h.

Em ambos os processos, foram fixadas as vazões de ozônio em: baixa (0,5 L/min) e alta (1 L/min), para investigar os efeitos da taxa de transferência de massa de ozônio no processo. O desenho foi realizado de forma aleatória para diminuir o efeito das variáveis não controladas. O software utilizado para elaboração do planejamento e processamento dos resultados foi o STATISTICA 10.0. Os pontos centrais foram utilizados para medir a reprodutibilidade dos dados e o erro experimental. A escolha das variáveis foi estrategicamente planejada para abranger diferentes condições e maximizar a compreensão dos processos. Vale ressaltar que a concentração de coagulante foi avaliada apenas na etapa de pré-ozonização, uma vez que nessa fase é possível explorar a sinergia entre o coagulante e o ozônio para melhorar a remoção de contaminantes. Por outro lado, na ozonização intermediária, o foco foi na avaliação dos efeitos do pH e do tempo de reação, sem a interferência da concentração de coagulante.

Assim como nas Etapa 2 e 3, o modelo polinomial de segunda ordem (Equação 25) foi usado para aproximar a relação matemática entre as variáveis independentes e a modelagem foi realizada ajustando as equações polinomiais de primeira ou segunda ordem às reações experimentais. Ainda, os resultados dos experimentos também foram avaliados estatisticamente

através da análise de variância (ANOVA) de fator único com um nível de confiança de 95% ($\alpha=0,05$), no software Statistica 10.0 (StaSoft®).

3.4.3 Ensaios de pré-ozonização

Na etapa dos estudos da pré-ozonização, a água bruta foi ozonizada para posterior tratamento convencional. Em cada experimento, 100 mL da amostra de água bruta foram colocados em uma coluna de vidro, enquanto 120 mL de solução KI 2% foram adicionados ao frasco lavador de gás. O ajuste de pH foi realizado conforme necessário, e a amostra foi ozonizada durante o período e vazão de gás especificados no planejamento de experimentos. Após a ozonização, uma solução de tiosulfato de sódio 0,025 mol/L foi adicionada às amostras ozonizadas coletadas, enquanto o restante foi encaminhado para a etapa de tratamento físico-químico (FQ). No FQ, o coagulante sulfato de alumínio foi adicionado de acordo com as especificações do planejamento experimental (ver item 3.4.2, Tabela 10) e o floculante Mafloc foi adicionado na concentração de 3 mg/L. Ao término do FQ, a amostra foi filtrada em filtro de membrana de celulose (0,20 μm) e posteriormente encaminhada para análise da capacidade de remoção e mineralização. A aplicação do processo de ozonização isolada da amostra de água bruta foi chamada de PO, enquanto a integração da pré-ozonização e o tratamento físico-químico foi denominada POFQ, com a coleta do sobrenadante após a sedimentação.

3.4.4 Ensaios de ozonização intermediária

Nos ensaios do FQ para a ozonização intermediária foi utilizado a concentração de 75 mg/L de sulfato de alumínio, 3 mg/L de Mafloc e pH natural das amostras (aproximadamente 7,4), condição estabelecida com os resultados dos ensaios preliminares de tratamento físico-químico. Após o FQ, 100 mL da amostra clarificada foi colocada na coluna de vidro e no frasco lavador de gás, 120 mL de solução KI 2% para cada ensaio. Posteriormente à ozonização da amostra, realizada de acordo com as especificações do planejamento experimental (ver item 3.4.2, Tabela 11), adicionou-se uma solução de tiosulfato de sódio 0,025 mol/L e a mesma foi filtrada em filtro de membrana de celulose com tamanho de poro de 0,20 μm e posteriormente encaminhada para análise da capacidade de remoção e mineralização. O tratamento FQ com a ozonização intermediária foi nomeado FQO, tendo sido a amostra de água tratada coletada após a ozonização.

3.5 ETAPA 5: Ozonização contínua e inativação de microrganismos

Na Etapa 5 do presente trabalho, foram realizados experimentos com o objetivo de investigar a eficácia da desinfecção de vírus indicadores, presentes em um efluente secundário, através da ozonização, estabelecendo correlações entre os valores de CT (concentração \times tempo) de ozonização e LRVs (valores de redução logarítmica) dos vírus. Ainda, foi avaliado a confiabilidade operacional e desempenho do sistema através de um estudo de rastreamento para determinação do tempo real de retenção (T_{10}), fator desconcertante ou baffling factor (BF) e, da avaliação da curva de decaimento de gás para determinação do valor de CT efetivo.

3.5.1 Testes de campo e caracterização inicial do efluente

Os testes de campo do sistema de ozônio ocorreram de maio a julho de 2023, no Reno Stead Water Reclamation Facility (RSWRF), estação para tratamento e recuperação de águas residuais, na cidade de Reno, Nevada, EUA (Figura 22), com capacidade de tratamento de até 8,8 milhões de litros por dia (TEEL *et al.*, 2022a; TEEL *et al.*, 2022b).

Figura 22. Fluxograma e localização da planta piloto em Reno-Stead Water Reclamation Facility (RSWRF), Reno – NV, Estados Unidos.



Durante o período de teste, o efluente secundário foi o influente para o sistema piloto de ozônio a uma taxa de fluxo constante, sendo armazenado em um tanque de cerca de 3,8 litros.

Aproximadamente 10 L/min do efluente secundário da RSWRF foram conduzidos para o sistema de ozônio fornecido pela Ozone Water Systems (Ozone Water Systems, modelo Smart-AC, Phoenix, Arizona, EUA).

Dados foram coletados e registrados antes e após o tratamento de ozonização, incluindo data da amostra, temperatura, pressão de entrada e saída e taxa de fluxo. Parâmetros de qualidade da água, como sólidos totais dissolvidos (STD), condutividade, turbidez e pH, foram medidos imediatamente no local durante a amostragem (RSWRF), utilizando uma sonda de teste de água multiparâmetro (Hofun, modelo 9909-A-1). Amostras também foram coletadas para monitoramento de COT influente (realizado em um analisador de COT, marca Shimadzu, modelo TOC-VCSH) e identificação dos patógenos. As alíquotas foram transportadas diretamente para o laboratório Laboratório do Instituto de Inovação em Água de Nevada (NWII), localizado na Universidade de Nevada, Reno (Estados Unidos), em gelo, onde posteriormente foram mantidas sob refrigeração a $4^{\circ}\text{C} \pm 2$ até a realização dos ensaios. Tiosulfato de sódio (0,1 mol/L, Sigma-Aldrich, Burlington, Massachusetts, EUA) foi adicionado à solução para neutralizar o O_3 em um tempo de contato conhecido para interromper imediatamente qualquer reação adicional no local.

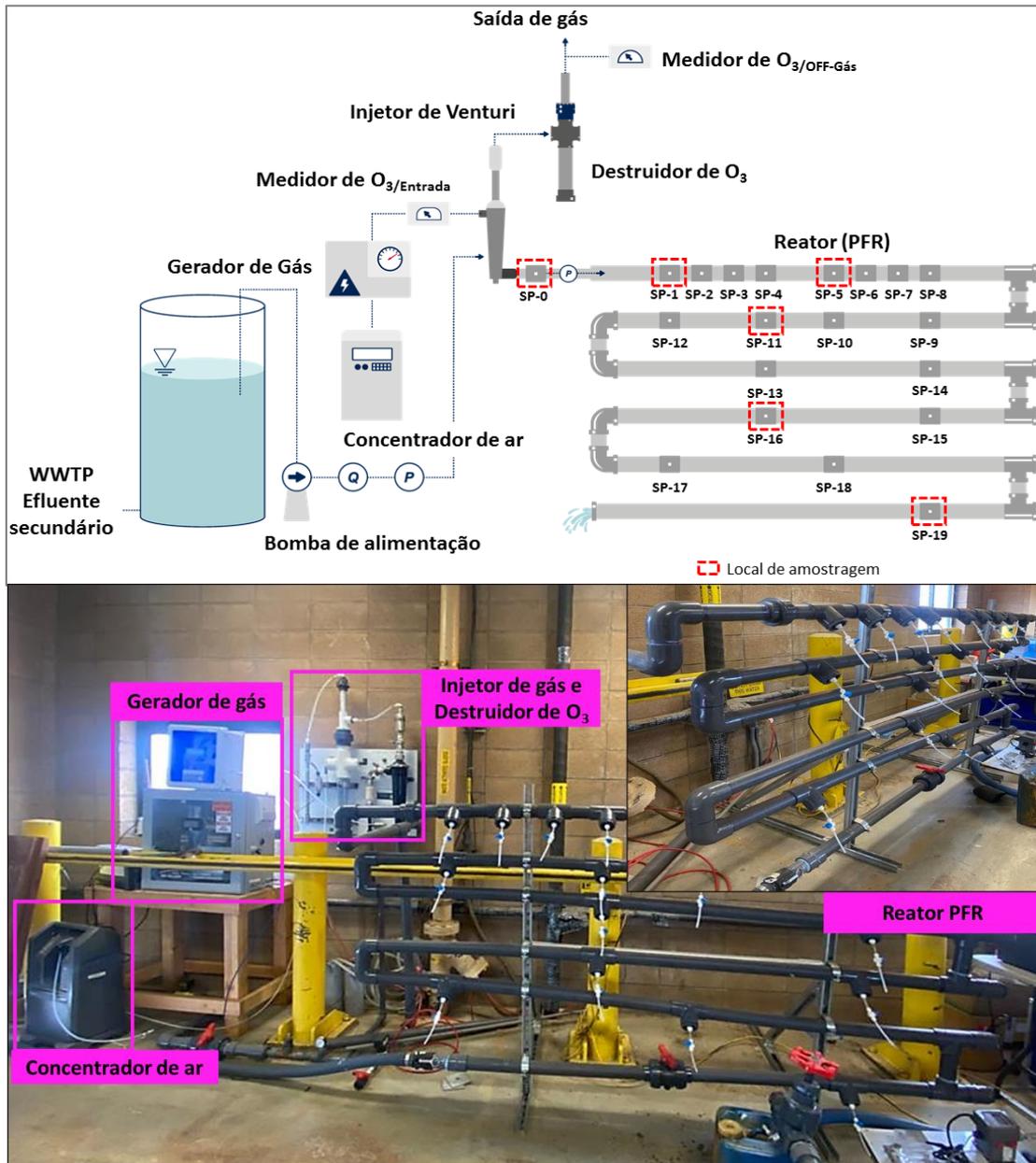
3.5.2 Descrição do sistema piloto de ozonização contínua

O efluente secundário foi ozonizado através de um reator em escala piloto de ozonização de modo contínuo (Figura 23).

O ozônio foi gerado no local (*in situ*) por um gerador operado a ar equipado com um concentrador de oxigênio (AirSep Corporation, modelo Onyx/Onyx+/Onyx Ultra, Buffalo, NY, EUA). O gás foi injetado através de um injetor Venturi (Mazzei, Bakersfield, CA, EUA), localizado ao lado da entrada de fluxo de água em um reator de fluxo de plugue de PVC (PFR) (diâmetro 5,08 cm, altura 124,5 cm e comprimento 1560,8 cm). A concentração inicial de gás foi medida por um dispositivo monitor de ozônio (2B Technologies, modelo OWS-2B-HiCon, Broomfield, Colorado, EUA). O fluxo de entrada do efluente para o reator permaneceu fixo e o excesso de gás, ou seja, a parte da mistura de gás que não foi retida na massa líquida, saiu pela parte superior do injetor e foi enviado para o destruidor de ozônio preenchido com meio coalescente (Ozone Water Systems, modelo Demister/P-Trap, Phoenix, Arizona, EUA), que atuou na remoção das gotículas de água separáveis contidos no gás. Durante os testes, o ozônio

dissolvido foi medido pela sonda de ozônio (marca Analytical Technology, modelo Q46H/64, Columbus, Ohio, EUA) e a concentração de ozônio na saída foi monitorada por um aparelho medidor de ozônio. Os cálculos de dosagem de gás aplicados foram baseados em Rakness (2005).

Figura 23. Esquema representativo e real do sistema de ozonização contínuo.



A transferência do ozônio para a massa líquida foi calculada a partir da Equação 27, sendo considerado, assim como no processo em batelada, as concentrações de gás de alimentação de O₃, O₃ dissolvido e gás de saída de O₃.

$$MTE = \frac{(O_3 \text{ Conc.in} \times \text{Gas Vol.in}) - (O_3 \text{ Conc.out} \times \text{Gas Vol.out})}{(O_3 \text{ Conc.in} \times \text{Gas Vol.in})} \times 100 \quad 27$$

onde MTE representa a eficiência de transferência de massa de ozônio (O₃) no sistema; O_{3Conc.in} refere-se à concentração de ozônio no gás de entrada no sistema de ozonização (g/L); GasVol.in representa o volume do gás de entrada no sistema (L); O_{3Conc.out} refere-se à concentração de ozônio no gás de saída do sistema de ozonização, após o processo ter ocorrido e, GasVol.out indica o volume do gás de saída do sistema (L).

A dose específica de ozônio (ou seja, a proporção entre a dose de ozônio [mg/L] e o COT influente [mg/L]) foi mantida no valor desejado, resultando em uma entrega de dose específica consistente de gás ao sistema. Detalhes operacionais estão incluídos na Tabela 12. Todas as condições foram testadas em triplicata e diferentes dias para garantir que os resultados sejam reproduzíveis.

Tabela 12. Condições operacionais para o procedimento de ozonização.

Condições Operacionais		Dados		
Dosagem de Ozônio Aplicada	mg/L	5	7,5	10
O ₃ :COT	-	0,7	1,0	1,4
Vazão da água de alimentação	L/min	10,0	10,0	10,0
Taxa de fluxo de gás de alimentação	m ³ /h	0,10	0,10	0,10
Concentração de gás de alimentação	g/m ³	27,2	41,2	54,5
Pressão de entrada do injetor de ozônio	kPa	137,9	137,9	137,9
Pressão de saída do injetor de ozônio	kPa	13,8	13,8	13,8
Temperatura	°C	20,6	20,6	20,6

3.5.3 Estudo de rastreamento

O objetivo do estudo rastreador foi avaliar o desempenho hidráulico geral do sistema de ozônio através da determinação do T₁₀ (tempo em que 10% da massa do traçador passou por cada estação de amostra). Cloreto de sódio (NaCl) foi selecionado como traçador por ser prontamente disponível e facilmente monitorado. O marcador químico foi injetado no sistema pelo ponto SP-0 (Figura 23), através do método de injeção contínua (ou Step-Dose), com uma vazão de entrada de

0,85 L/min e uma condutividade inicial da solução de 8,74 $\mu\text{S}/\text{cm}$. O fluxo de efluente se manteve constante em 10 L/min.

Cinco pontos de amostragem foram determinados para os testes, denominados: SP-1, SP-5, SP-11, SP-16 e SP-19 (Figura 23). O ponto SP-19 foi considerado para demonstrar o cumprimento da inativação da desinfecção. As amostras foram coletadas intermitentemente durante a injeção da solução traçadora, por um período de 0 a 4 minutos de retenção teóricos, com mais 2 minutos de margem. A Tabela 13 fornece o tempo e o número correspondente de tempos de detenção teóricos que as amostras foram coletadas para cada estação de teste.

Tabela 13. Tempos de detenção teóricos para amostragem dos ensaios de rastreamento.

Ponto de Amostragem	ΔL (cm)	Comprimento total (cm)	ΔT (min)	ΔT (sec)	Tempo de detenção teórica (min)
SP-0	0	0	0	0	0
SP-1	163,83	163,83	0,31	19	0,31
SP-5	40,64	273,05	0,08	5	0,52
SP-11	40,64	557,53	0,08	5	1,06
SP-16	109,22	1117,6	0,21	12	2,12
SP-19	175,26	1560,83	0,33	20	2,96

Aproximadamente 200 mL de efluente foram coletados para cada amostra e uma sonda de teste de água multiparâmetro (marca Hofun, modelo 9909-A-1) foi usada para determinar a condutividade. O fator desconcertante ou “baffling fator (BF)” foi calculado através da Equação 28. Este cálculo é realizado visto que esse fator surge como um parâmetro crucial para compreender e quantificar as variações imprevistas que surgem no decorrer do transporte do traçador (PORTER *et al.*, 2019). Ainda, incide sobre a incerteza e a imprevisibilidade dos fenômenos observados, proporcionando uma perspectiva mais abrangente e detalhada do comportamento do sistema (WRIGHT; MOORE, 2003).

$$BF = \frac{T_{10}}{T_{\text{teórico}}} \quad 28$$

onde BF é o fator desconcertante, que representa a eficiência ou ineficiência de um sistema em reter ou dispersar um traçador; T_{10} representa o tempo necessário para que 10% do traçador seja detectado na saída do sistema e, $T_{\text{teórico}}$ é o tempo que seria esperado para que o traçador percorresse o sistema caso não houvesse dispersão ou retenção.

3.5.4 Investigação da taxa de decaimento do ozônio e do valor de CT

Para avaliar a confiabilidade da operação e determinar o desempenho da ozonização em relação ao valor CT, foi determinada a curva de decaimento do ozônio. Para a coleta de dados experimentais, 20 conjuntos de amostragem através do reator foram realizados após a ozonização, para três doses específicas de gás (Tabela 12), e o ozônio residual foi medido por aparelho de medição de ozônio dissolvido (Analytical Technology, modelo Q46H/64). Com a definição das curvas de decaimento do ozônio e conhecimento do tempo real de retenção dentro do reator, foi determinado o valor de CT referente ao sistema operado através da Equação 29 (UESPA, 1991).

$$CT \left(mg \cdot \frac{min}{L} \right) = \sum_{SP=0}^{n=19} \Delta Tempo \text{ de retenção} \times (C_{n-1} + C_n)/2 \quad 29$$

onde CT é produto do tempo de retenção e a média das concentrações do traçador, expresso em mg.min/L; $\sum_{SP=0}^{n=19}$ é a soma dos valores de SP = 0 até n = 19; Δ Tempo de retenção refere-se à mudança no tempo de retenção entre dois pontos adjacentes; C_{n-1} : Indica a concentração do traçador no ponto de tempo n-1 e, C_n representa a concentração do traçador no ponto de tempo n, ou seja, na etapa atual.

3.5.5 Monitoramento de patógenos

Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV), Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV), e Norovírus (GI e GII) foram selecionados como indicadores/patógenos de interesse para monitoramento, uma vez que são identificados como indicadores úteis e frequentemente detectados em concentrações elevadas no efluente do clarificador secundário. O PMMoV é comumente utilizado como marcador para contaminação fecal e também pode indicar a presença de vírus patogênicos (TANDUKAR *et al.*, 2020). Coliformes totais e *E. coli* foram monitorados como indicadores de qualidade microbiana.

Seis pontos de amostragem (S-0, SP-1, SP-5, SP-11, SP-16 e SP-19) foram conduzidos para quantificar os indicadores de vírus e bactérias. Todos os patógenos foram analisados pela University of Nevada, Reno, no Nevada Water Innovation Institute (NWII), por RT-qPCR e pelo Método Padrão SM 9223 B (US EPA, 2017), respectivamente. *E. coli* e coliformes totais foram analisados usando o método IDEXX Colilert-18 de 24 horas (Westbrook, Maine, USA). A

metodologia analítica aplicada foi baseada nos trabalhos de Panno *et al.* (2019), Gharoon *et al.* (2021) e Li *et al.* (2022).

Para enriquecimento e quantificação de Norovirus GI e GII, um litro (1 L) de águas residuais não tratadas foi processada usando unidades de filtro centrífugo Amicon® Ultra-15 de 100 kDa (MilliporeSigma, St Louis, MO, EUA) através de três ciclos de centrifugação a 4000 g por 5 minutos cada, para enriquecer ácido nucleico total e partículas de vírus em águas residuais ~150 vezes, resultando em aproximadamente 500 µL de concentrado. A duração da centrifugação foi estendida com base na experiência do laboratório para resolver os possíveis bloqueios de poros causado por partículas nos filtros Amicon. Os fatores de concentração (FC) foram calculados para cada amostra de acordo com estudos anteriores (GHAROON *et al.*, 2021; LI, L. *et al.*, 2022). Os concentrados virais foram armazenados a -80°C até à análise a jusante, a menos que tenham sido analisados no mesmo dia.

O RNA total das amostras de águas residuais foi extraído pelo kit AllPrep PowerViral DNA/RNA (Qiagen, Germantown, MD, EUA), seguindo as instruções do manual do usuário. Para diminuir a variabilidade dos dados devido à amostragem na concentração de vírus e ensaio RT-qPCR, bem como para evitar múltiplos ciclos de descongelamento e congelamento, amostras semanais de RNA coletadas do RSWRF foram primeiro agrupadas e, depois divididas em alíquotas em microtubos para quantificação completa. A análise RT-qPCR foi realizada no sistema de detecção de PCR em tempo real CFX96 Touch (BioRad, Hercules, CA, EUA), usando os primers e sondas recomendados de acordo com as diretrizes do CDC dos EUA.

O método de quantificação do ToBRFV foi adaptado da abordagem descrita por Panno *et al.* (2019). Em resumo, o RT-qPCR foi realizado utilizando o sistema de detecção de PCR em tempo real CFX96 Touch (BioRad, Hercules, CA, EUA). A mistura de reação consistiu em 5 µL de 4X Reliance One-Step Multiplex Supermix (BioRad, Hercules, CA, EUA), 2 µL de RNA genômico total, 0,4 µL de sondas (0,2 µM) e 0,4 µL de cada primer (0,4 µM), perfazendo um volume total de 20 µL por reação. O programa RT-qPCR incluiu transcrição reversa a 50 °C por 10 minutos, desnaturação a 95 °C por 10 minutos, seguida de 40 ciclos de desnaturação a 95 °C por 10 segundos e recozimento/extensão a 58 °C por 30 segundos, com posterior leitura da placa. Os valores do limite do ciclo (Ct) foram determinados utilizando o algoritmo padrão do software CFX Manager (BioRad, Hercules, CA, EUA), utilizando os primers ToB5520F:

GTAAGGCTTGCAAAATTCGTTTCG; ToB5598R: CTTTGGTTTTTGTCTGGTTTCGG e uma sonda MGB: FAM-GTTTAGTAGTAAAAGTGAGAAT-MGB. PMMoV e Norovirus GI e GII foram quantificados utilizando os kits RT-qPCR para águas residuais (Promega, Madison, WI, EUA) seguindo as instruções fornecidas no manual do kit.

Ambos os controles do modelo, positivos e negativos, foram incorporados em cada corrida. Curvas de calibração abrangendo uma faixa de 6 log foram criadas diluindo em série o controle positivo (IDT, Coralville, IA, EUA) 10 vezes na faixa de 4.000.000 a 4 gc/ μ L. Todas as curvas de calibração apresentaram coeficientes de correlação (R^2) superiores a 0,99, com eficiências de amplificação variando de 90% a 110%. O limite de detecção (LoD) em cada ensaio RT-qPCR foi > 4 gc/ μ L de RNA eluído, representando a concentração mais baixa após diluição em série dos controles positivos que ainda mostraram mais de 50% de amplificação positiva com valores de Ct obtidos.

3.6 ETAPA 6: Formação de intermediários de ozonização em reator PFR

Na Etapa 6 do presente trabalho, foi realizado um estudo com o objetivo de analisar a formação de NDMA e bromato após a ozonização. Para a quantificação dos níveis de NDMA, brometo e bromato, foram realizados eventos de amostragem nos pontos de início (SP-0) e ao final do tratamento de ozonização (SP-19), com a aplicação das condições operacionais apresentadas na Tabela 11. Amostras foram coletadas em frascos específicos de 250 mL e 1000 mL, fornecidos pela Eurofins Eaton Analytical, LLC (Monrovia, Califórnia, EUA), armazenadas e encaminhadas para análise, realizada pela Eurofins Eaton Analytical. A quantificação de NDMA, brometo e bromato foi realizada utilizando o Método EPA 521.1 (USEPA, 2005), Método EPA 300.0 (USEPA, 1993) e Método EPA 317 (USEPA, 2001), respectivamente.

Capítulo 4

Resultados e Discussão

A seguir, são apresentados os resultados obtidos na realização da parte experimental do presente trabalho. Inicialmente são apresentados os resultados em relação à estabilização do sistema e produção de gás pelo equipamento gerador de ozônio aplicado no tratamento de água em batelada, bem como cálculos referentes ao balanço de massa de ozônio dissolvido em fase líquida (Etapa 1). Os experimentos de degradação e mineralização da combinação dos fármacos em matrizes aquosas por ozonização são apresentados simultaneamente na sequência (Etapas 2 e 3), seguidos pelos resultados experimentais da integração da ozonização no tratamento convencional (Etapa 4). Por fim, são apresentados os resultados referentes à eficiência do tratamento de ozonização contínua aplicado na etapa de desinfecção do tratamento de efluentes (Etapa 5), bem como os referentes à investigação da formação de subprodutos intermediários de desinfecção, como NDMA e bromato (Etapa 6).

4.1 ETAPA 1: Experimentos de Calibração do Gerador de Ozônio

4.1.1 Determinação do tempo de estabilização do gerador

O gerador de ozônio utilizado neste trabalho opera com fluxos variáveis de oxigênio, entre 0 e 5,0 L/min, que são ajustados através de um rotâmetro acoplado ao equipamento. Como o gerador possui frequência de operação fixa, em torno de 60 Hz, foi necessário realizar testes preliminares para determinar a variação do fluxo do gás e o tempo de contato ideal para sua estabilização com o fluxo a ser adotado durante os experimentos. As informações sobre a potência do equipamento foram obtidas junto ao fabricante.

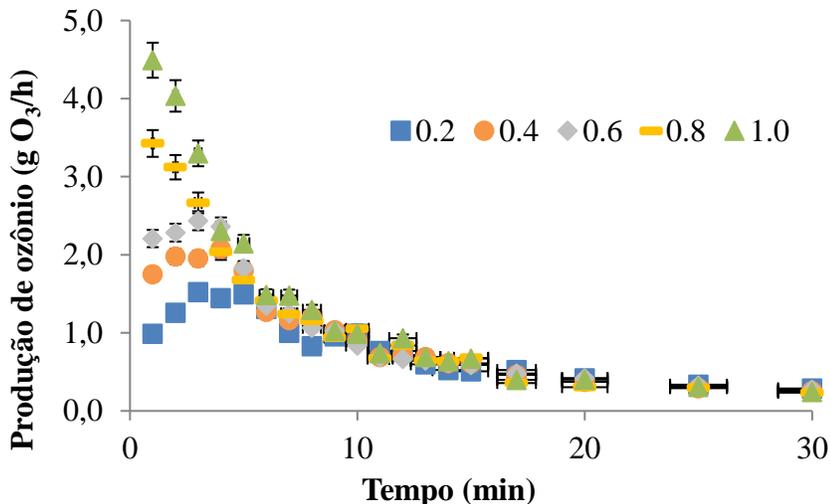
A partir dos resultados preliminares, observou-se que a vazão mínima (<0,2 L/min) produz quantidades de ozônio não mensuráveis pela titulação volumétrica (nesta condição não houve

variação de cor na solução) e que, vazões superiores a 1,0 L/min provoca uma elevada taxa de produção de gás, superior ao valor fornecido pelo fabricante (1 g/h). Assim, foi adotada uma variação na vazão de ozônio, entre 0,2 e 1 L/min, e foi possível obter uma taxa de produção média de gás pelo gerador, possibilitando sua utilização no tratamento de diversas águas contaminadas.

Definida a variação da vazão, variou-se o tempo de contato na coluna (1-60 minutos) para identificar o tempo em que a taxa de produção de ozônio pelo gerador se estabiliza. Esta etapa é extremamente importante porque a quantidade de produção e o tipo de molécula de ozônio formada estão diretamente relacionados à tecnologia do gerador. Além disso, é relatado que um gerador de descarga corona, conforme utilizado no presente estudo, pode assumir muitas formas, tamanhos e emissões de ozônio (PATHAPATI; MAZZEI, 2019; TASHTOUSH *et al.*, 2015)

Em todos os testes foram registrados os volumes de tiosulfato de sódio utilizados na titulação da amostra, possibilitando assim o cálculo da produção de ozônio na coluna de ozonização através da Equação 15 (item 3.1.2). A Figura 24 apresenta os resultados destes experimentos.

Figura 24. Taxa de produção de ozônio em relação ao tempo para estabilização do gerador.



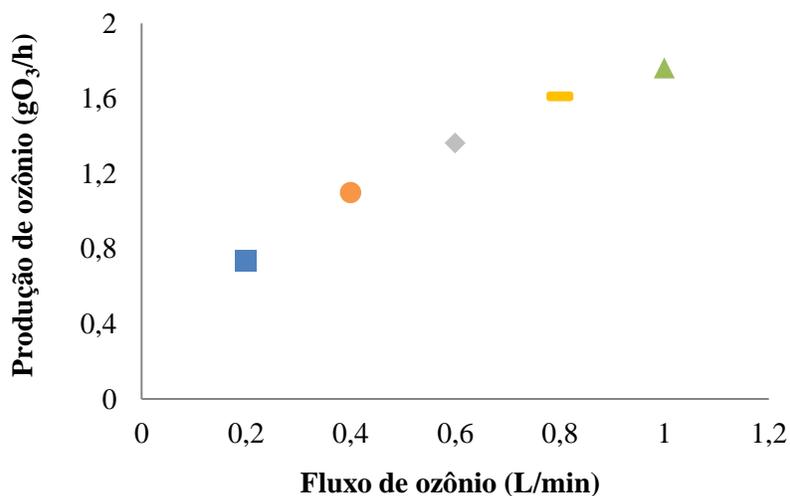
Conforme mostra a Figura 24, pode-se observar que ocorreram oscilações significativas (valor $p < 0,05$) durante a produção do gás ozônio nos primeiros 5 minutos de operação, em todos os fluxos de gás testados. Após esse período, obteve-se uma taxa de produção média de ozônio na fase gasosa de $1,3 \pm 0,05$ g O₃/h, durante um tempo de estabilização do equipamento entre 10-15 minutos.

Trevizani (2019) obteve produção média de ozônio na fase gasosa de 1,27 gO₃/h, utilizando vazão de 10 L/min. Trevizani *et al.* (2018) obtiveram produção de ozônio de 0,70 gO₃/h na oxidação de soluções aquosas com o corante azo Corafix Red BR. Ainda assim, Scandelai *et al.* (2018) verificaram produção de ozônio de 14,60 gO₃/h no tratamento de chorume em sistema composto por gerador de oxigênio (mantido em 4,0 L_{O₂}/min). Logo, comparativamente a esses valores, tem-se que o valor obtido pelo gerador estudado no presente trabalho é consideravelmente adequado, visto que a taxa de produção do gás foi relativamente elevada em relação à vazão aplicada. Este resultado pode ser explicado por diversos motivos, entre eles: alimentação do sistema; o elevado fluxo de gás obtido; e, a alta capacidade de geração do ozonizador.

4.1.2 Determinação da produção de ozônio

Após a calibração dos equipamentos e de uma análise de variância (ANOVA, com $\alpha = 0,05$) entre o período de 10 e 30 minutos, foi estipulado um tempo fixo de 15 minutos como tempo ideal para estabilização do gerador, visto que não foi identificado diferença estatisticamente significativa para os tempos posteriores. Assim, a determinação da produção de ozônio pelo gerador foi realizada em função das diferentes vazões e, a curva de calibração do equipamento foi compilada. Esta etapa do processo é importante, pois a curva de calibração do equipamento descreve a resposta da capacidade de produção do gás em uma determinada faixa de fluxo, minimizando erros na sua aplicação. Os resultados são mostrados na Figura 25.

Figura 25. Curva de calibração para relação entre produção de O₃ na coluna de ozonização (gO₃/h) e fluxo de ozônio (L/min).



Verifica-se que a produção máxima de ozônio atingiu o valor de 1,76 gO₃/h, concentração superior ao valor informado pelo fabricante de 1,0 gO₃/h. Em seguida, foi realizada a equação de regressão linear e o coeficiente de correlação para o gráfico apresentado, a fim de verificar se a curva de calibração está adequada.

A produção de ozônio na coluna de ozonização, pode ser obtida pela Equação 30.

$$P \left(\frac{\text{gO}_3}{\text{h}} \right) = 1,2825 Q_{\text{O}_3} + 0,5445 \quad 30$$

onde P é a produção de ozônio na coluna de ozonização (gO₃/h); Q_{O₃} é a vazão de ozônio (L/min); 1,2825 e 0,5445 representam, respectivamente, o coeficiente angular e linear da curva.

Através da curva de calibração é possível concluir que a produção de ozônio, em g/h, é maximizada à medida que a vazão do ozonizador aumenta, conforme esperado. Além disso, o coeficiente de correlação (R²), obtido pela curva, é igual a 0,98, indicando que a produção de O₃ (P) pode ser bem explicada pela equação que relaciona a vazão de ozônio aplicada ao rotâmetro (Q_{O₃}), mantendo a variável do processo de tempo de contato.

4.1.3 Determinação de ozônio residual

Através da determinação do ozônio residual, verificou-se que as concentrações no efluente gasoso foram relativamente baixas e, em todos os casos analisados no presente trabalho, obtiveram o mesmo valor, sendo esta uma concentração de 0,0058 mgO₃/min. Vale ressaltar que a concentração residual do gás foi considerada no cálculo da produção do gerador, para cada vazão de ozônio aplicada (0,2 L a 1,0 L_{O₃}/min).

Comparativamente com o que foi observado por Lopes (2016), Souza (2009) e Lourenção (2009), sugere-se que o sistema utilizado no presente trabalho apresenta uma boa eficiência, uma vez que a concentração de ozônio residual no frasco é pequena. Este comportamento reporta a possibilidade de uma boa transferência de massa do processo, sugerindo o transporte eficiente de espécies químicas do gás ozônio para o meio reacional. Lopes (2016) determinou que os volumes de gases emitidos não puderam ser quantificados em nenhuma das condições analisadas, resultado semelhante ao encontrado no presente trabalho. Já Souza (2009) quantificou uma concentração média de ozônio no efluente gasoso, durante 45 segundos de experimento, de 19,15 mgO₃/L.

Lourenção (2009) obteve uma concentração média de efluentes gasosos residuais de 0,516 mgO₃/L, aproximadamente cem vezes maior que o valor obtido neste estudo.

4.1.4 Balanço de massa do ozônio dissolvido em fase líquida

A Tabela 14 apresenta os resultados do balanço de massa do experimento, considerando vazão de trabalho de 0,5 L/min e tempos de 5 e 10 minutos, para a vazão completa do gás, a fim de melhor avaliar a eficiência de transferência de massa do sistema para aplicação em águas contaminadas. Através dos cálculos foi possível quantificar a massa e concentração de ozônio transferido e consumido durante os testes de ozonização, e associar esses resultados à capacidade de degradação do poluente indicador cafeína.

Tabela 14. Balanço de massa para os testes com ozônio para a cafeína.

Tempo (min)	Variáveis												
	P	D	M _A	M _{off-gas}	M _C	M _R	M _T	M _P	% _T	% _C	[O ₃] _C	[O ₃] _R	[O ₃] _{off-gas}
5	1,2	512,5	1025,0	89,3	13,2	0,3	13,5	192,0	7,0	6,9	66,1	1,24	446,4
10	1,2	102,5	205,0	188,6	16,4	0,5	16,9	394,2	4,3	4,2	81,8	2,61	943,2

Legenda. P: produção de ozônio (g/h); D é a dosagem de ozônio aplicada (mg/L); M_A: massa de ozônio aplicada (mg); M_T: massa de ozônio transferida (mg); M_{off-gas}: massa de ozônio em efluentes gasosos (mg); M_R: massa residual de ozônio (mg); M_C: massa de ozônio consumida (mg); [O₃]_C: concentração de ozônio consumido (mg/L); [O₃]_R: concentração residual de ozônio (mg/L); [O₃]_{efluente gasoso}: concentração de ozônio no efluente gasoso (mg/L); %_T: percentual de ozônio transferido e %_C: percentual de ozônio consumido.

Nos dados apresentados na Tabela 14, a produção de gás permanece constante à medida que o tempo de contato aumenta, atingindo o valor de 1,2 g/h. Este resultado reforça a importância do período de estabilização do equipamento, pois promove a eficácia do processo através de uma concentração uniforme da produção de gás. Observa-se também que a dosagem de ozônio aumenta à medida que o tempo também aumenta, sendo proporcional ao tempo do processo (5 minutos: 512,5 mg/L; 10 minutos: 1025,0 mg/L). Além disso, tem-se que, a partir da concentração residual de ozônio ([O₃]_R), os valores de perdas entre os dois tempos de ozonização aplicados também são proporcionais entre si, confirmando mais uma vez, a constância nos experimentos resultou da estabilização do gerador em estudo.

Diferentes difusores gás-líquido podem ser empregados em sistemas de ozonização. Os difusores de bolhas finas, ao criarem bolhas menores, aumentam a área de contato (ZHANG, H.

et al., 2022). Enquanto isso, os difusores porosos, como os utilizados neste estudo, produzem bolhas finas e uniformes após a passagem do gás pelo material poroso (GAMAL EL-DIN; SMITH, 2003). Os difusores de membrana possibilitam a transferência seletiva, e os difusores por injeção, como o de Venturi, por exemplo, podem controlar o tamanho ideal das bolhas de acordo com o dimensionamento do processo (BEIN *et al.*, 2021). Geralmente, este último é o mais aplicado em plantas piloto e industriais devido à sua eficiência superior na transferência de massa (BAAWAIN *et al.*, 2011). No entanto, vale ressaltar que a escolha do difusor deve ser feita considerando as características específicas do processo e as metas de transferência de ozônio.

Observa-se que o percentual de ozônio transferido para o meio da solução foi muito baixo quando comparado com os trabalhos de Gottschalk; Libra; Saupe (2010); Graça *et al.* (2020) e Presumido *et al.* (2022), atingindo valores médios de 7,01 e 4,28%, para tempos de 5 e 10 min de processo. Essa baixa eficiência de transferência de massa pode ser explicada pelo tipo de difusor/contador gás-líquido utilizado no sistema, responsável pela formação e definição do tamanho das bolhas de gás e, ainda, pela configuração do reator. Do ponto de vista teórico, a forma mais eficiente de aumentar a taxa de transporte de ozônio para uma solução aquosa é aumentar a área de interface disponível para transporte, reduzir as dimensões das bolhas de gás dispersas na solução e prolongar a sua permanência (DA SILVA; JARDIM, 2006). Porém, o tamanho médio das bolhas é influenciado não apenas pelas características do gás e do líquido, mas também em grande parte pelos mecanismos que impulsionam a fragmentação e união das bolhas (WESTERTERP; WIJNGAARDEN, 2000).

Os valores obtidos para a concentração de ozônio consumido no processo, ou seja, a quantidade de ozônio reagido na matriz aquosa presente no reator, durante o tempo de 5 e 10 minutos, foram, respectivamente, 66,1 mg/L e 81,8 mg/L, que foi aumentado em maior tempo de processo, conforme esperado. Porém, é possível notar que o consumo não foi proporcional, indicando que à medida que o tempo de processo aumenta a resistência na solução para a solubilização do gás é aumentada. Além disso, existe uma massa residual com valores consideravelmente baixos quando comparados com dados obtidos na literatura aplicada à degradação de fármacos, o que infere um consumo de massa efetivo e reforça a importância do tipo difusor para melhor transferência de ozônio (LOPES, 2016; LOURENÇÃO, 2009; OLIVEIRA, 2019; SOUZA, 2009).

Ainda em relação aos resultados obtidos para a calibração do gerador de ozônio, pode-se inferir que a solução de iodeto de potássio (KI 2%) é extremamente reativa com o gás, uma vez que a concentração residual de ozônio nos efluentes gasosos da produção total permaneceu constante e muito baixa, em todos os fluxos de gás aplicados. Por outro lado, ao realizar o balanço de massa com a solução indicadora de cafeína, o ozônio residual no efluente gasoso foi relativamente elevado, afetando diretamente a eficiência do processo de transferência de ozônio, sugerindo que de acordo com a matriz de água aplicada na ozonização do sistema, a eficiência de transferência de massa muda dependendo da estrutura das moléculas dos poluentes e suas concentrações.

4.2 ETAPA 2: Experimentos de Degradação na Matriz Sintética

4.2.1 Experimentos preliminares

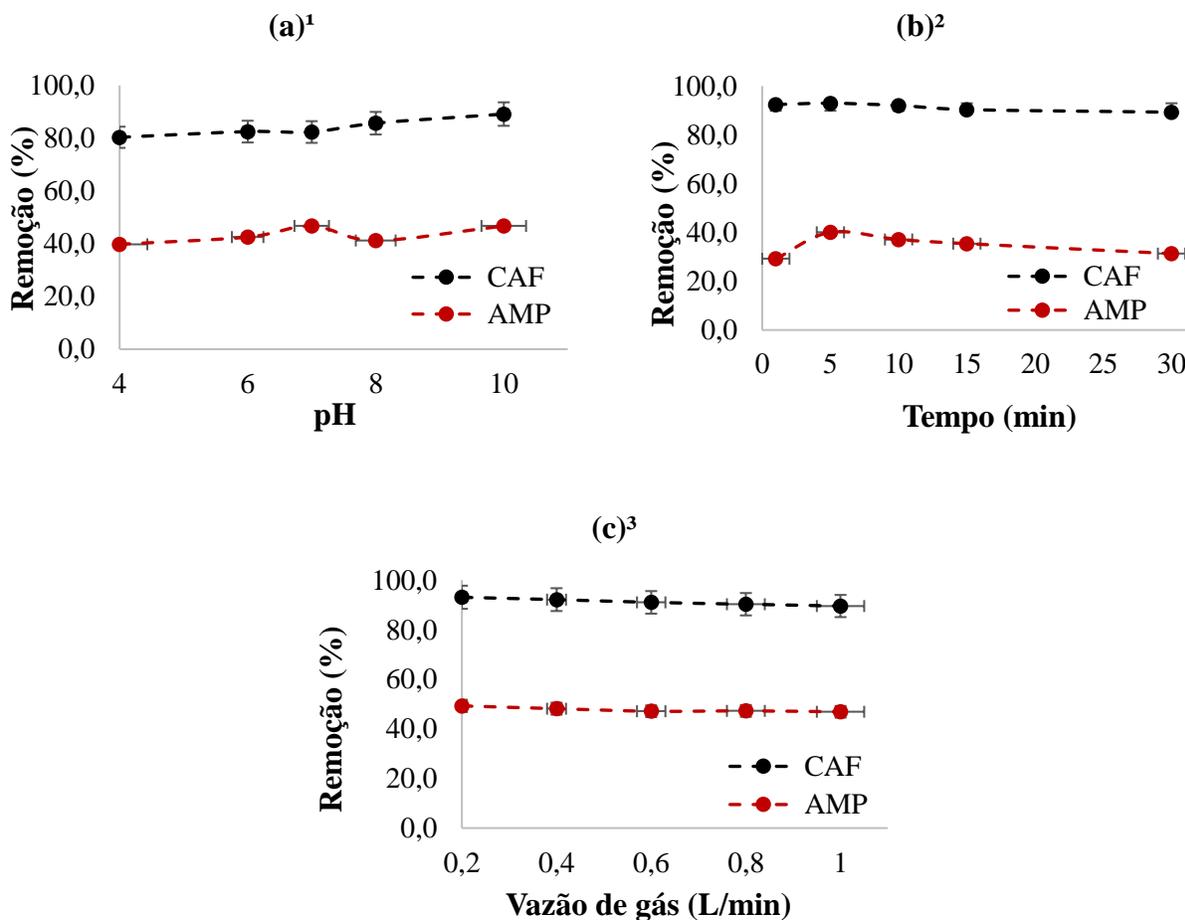
A Figura 26 apresenta os resultados obtidos em relação à remoção dos fármacos avaliados no presente estudo através dos ensaios com as soluções sintéticas individuais.

Observa-se que a tendência de degradação dos fármacos é similar à medida em que se avança nos experimentos. Entretanto, é notória a resistência da ampicilina em relação à degradação da cafeína. Isso pode ser justificado pela diferença de afinidade dos fármacos com o ozônio, decorrentes de interações relacionadas principalmente ao ataque dos grupos funcionais de cada composto (ZOUMPOULI *et al.*, 2020). Por possuírem estruturas moleculares e tamanhos diferentes (Figura 3 e 4, respectivamente), a ampicilina e a cafeína apresentam condições de degradação distintas. A molécula de ampicilina é maior, e é possível que a interferência entre os grupos de átomos no fármaco provoque a sobreposição de suas nuvens eletrônicas. Essa interferência pode afetar o ataque espacial de átomos em uma molécula e influenciar sua reatividade e conformação (VIDAL *et al.*, 2019). Portanto, ela necessita de uma interação maior com o oxidante.

Em ambos os casos se nota que as condições de remoção foram favorecidas nas condições de pH 10, tempo de 5-15 minutos e vazões de gás entre 0,4 e 0,6 L/min, correspondente a uma dosagem de gás de entre 166,0 e 750,0 mg/L. Em decorrência do que foi mencionado, a faixa selecionada foi adequada para se obter uma boa remoção dos fármacos e, para avaliar a capacidade de mineralização do processo individual, foi selecionado como condições otimizadas as de pH 10,

tempos maiores (15 minutos) e vazões menores (0,4 L/min), com uma dosagem de ozônio 500 mg/L, a fim de garantir, respectivamente, uma maior produção de radicais hidroxila considerando o pH alcalino e uma maior exposição ao fluxo de gás fornecido (BONFANTE DE CARVALHO *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2018; VECCHIO, 2019; ZOUMPOULI *et al.*, 2020).

Figura 26. Remoção dos fármacos considerando (a)¹ pH, (b)² tempo e (c)³ vazão de gás.



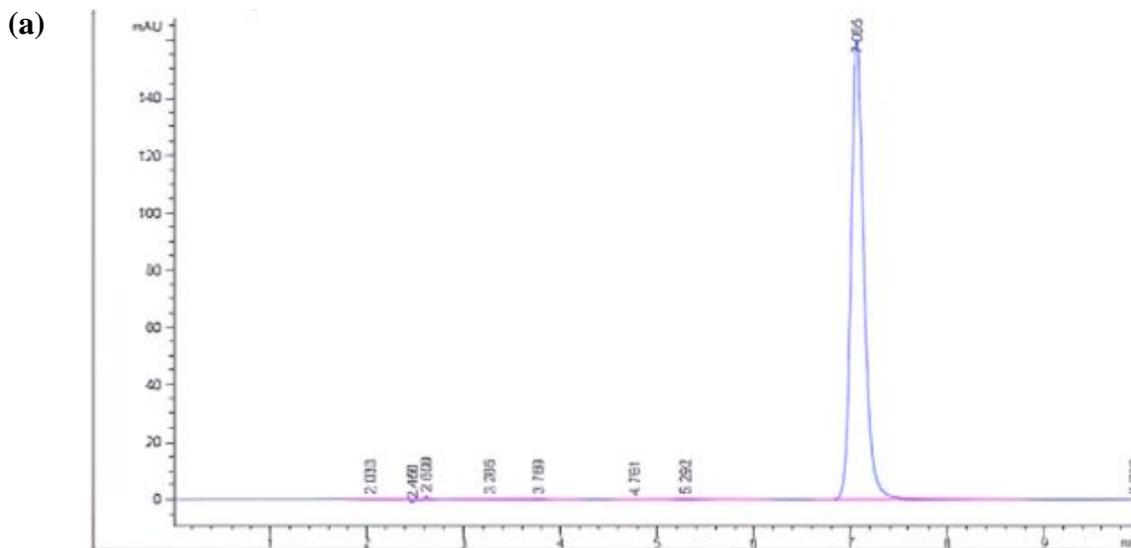
*Condições Experimentais: ¹vazão fixa em 0,6 L/min; tempo fixo em 10 minutos. ²vazão fixa em 0,6 L/min; pH fixo em 10. ³pH fixo em 10.

Vários estudos na literatura sugerem que a decomposição de produtos farmacêuticos é fortemente influenciada pelo pH (COSTA *et al.*, 2023; GOGATE; PANDIT, 2004; LASTRE-ACOSTA *et al.*, 2020; YARGEAU; DANYLO, 2015). Por exemplo, em níveis de pH alcalino, no caso de produtos farmacêuticos como a cafeína, considerada uma xantina alcaloide, pode sofrer hidrólise (GUERRERA *et al.*, 2021; POTRICH, 2014). Isso significa que pode ser decomposta em

seus componentes constituintes e a reação pode ser diretamente influenciada pela concentração de íons hidroxila (OH^-) na solução. O mesmo pode ser observado com a ampicilina. Como é um antibiótico do grupo da penicilina, pode sofrer degradação química, levando à formação de produtos de degradação (HE *et al.*, 2014; IAKOVIDES *et al.*, 2019). Além disso, a ampicilina é sensível a pH extremos e pode se decompor mais rapidamente em meios alcalinos (VIDAL *et al.*, 2019), devido à presença de grupos que promovem oxidação, como sua forma não protonada (NH_2) no grupo funcional amina. É importante destacar que, em condições reais, a degradação de produtos farmacêuticos como a cafeína e a ampicilina em pH alcalino, representando uma reação indireta pelo ozônio, pode ser complexa e gerar uma série de produtos de degradação, alguns dos quais podem ter propriedades diferentes dos compostos originais (COSTA *et al.*, 2024; LIU *et al.*, 2022).

Para avaliar a degradação dos fármacos e a formação de subprodutos após a ozonização, foram obtidos os cromatogramas em CLAE. As Figuras 27 e 28 mostram o perfil das moléculas de CAF (a) e AMP (b) antes e após a oxidação, respectivamente.

Figura 27. Cromatograma de (a) CAF e (b) AMP antes da oxidação.



(b)

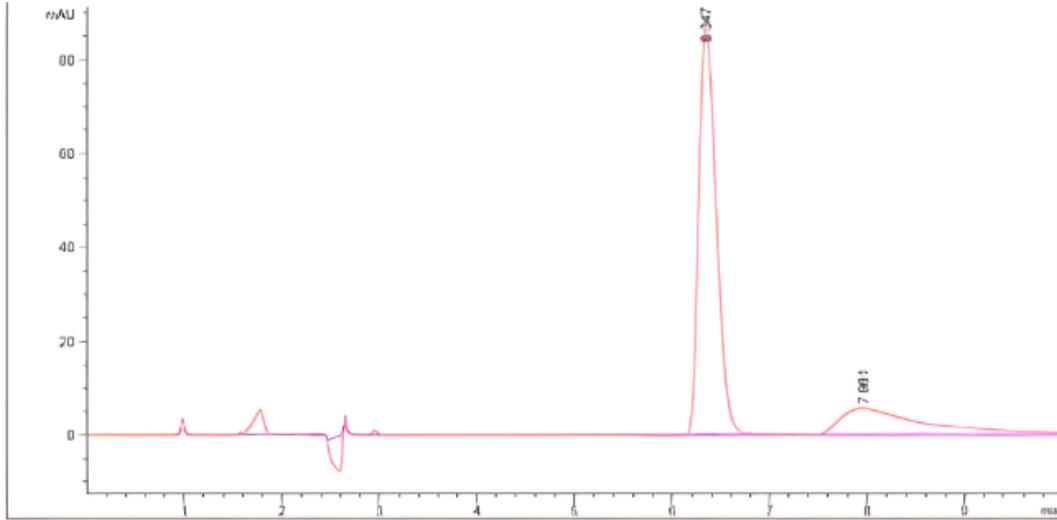
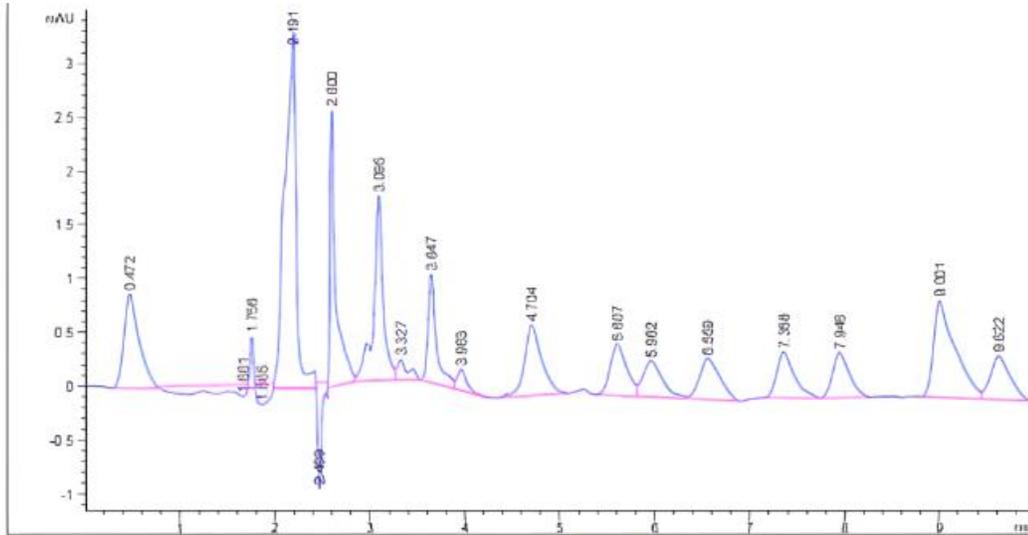
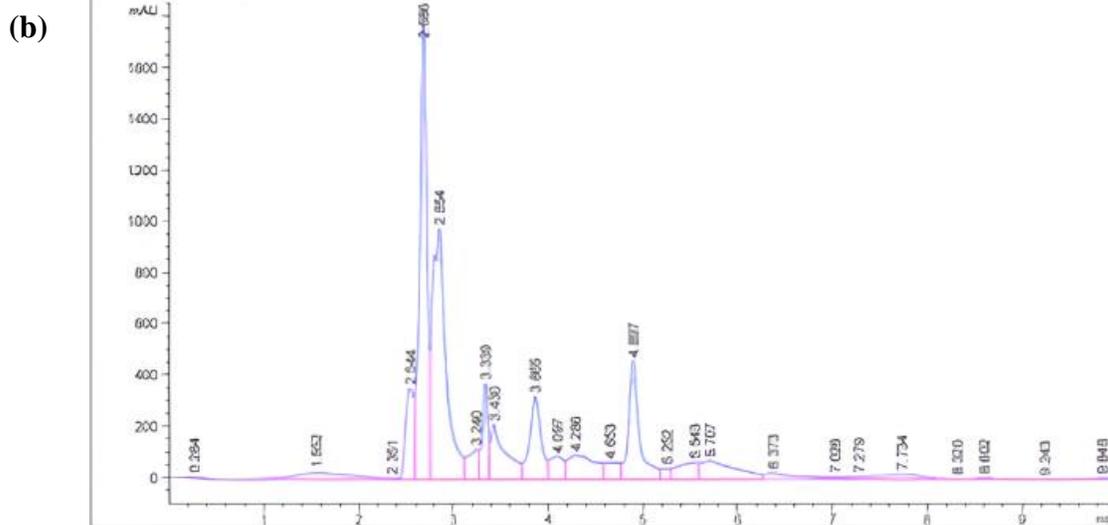


Figura 28. Cromatograma de degradação da (a) CAF e (b) AMP nas condições de processo de pH 10, 15 minutos, e fluxo de gás de 0,4 L/min.

(a)





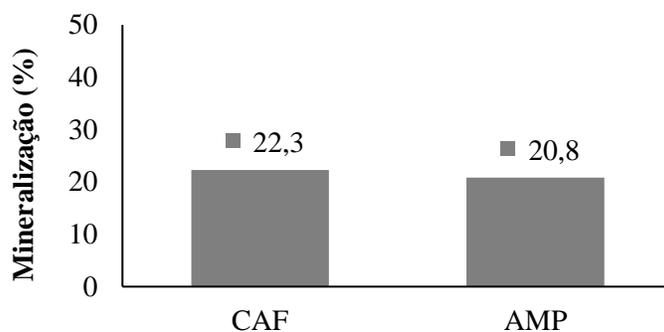
Ao analisar a Figura 27, pode-se observar que os tempos de retenção da CAF e da AMP foram, respectivamente, 7 e 6,5 minutos. Considerando as condições do processo de pH 10, fluxo de gás de 0,4 L/min e tempo de 15 minutos, pode-se observar na Figura 28 que, após a ozonização, ambos os produtos farmacêuticos não eram mais detectáveis na solução aquosa, indicando sua completa degradação, considerando o limite de detecção do equipamento. No entanto, devido às condições selecionadas para a análise por CLAE, tem-se que no cromatograma apresentado na Figura 28(a), é possível observar pelo menos quinze novos sinais com diferentes tempos de retenção, indicando novas moléculas na amostra. A presença desses novos sinais em diferentes tempos de eluição sugere a formação de compostos com diferentes propriedades químicas, resultantes da ozonização do produto farmacêutico. O mesmo pode ser considerado para Figura 28(b), referente à oxidação da AMP, visto que foi possível observar pelo menos seis novos sinais com diferentes tempos de retenção (na faixa de 2,5-5 minutos), indicando também novas moléculas na amostra. Alguns autores também relataram intermediários de reação da cafeína e ampicilina sob condições oxidativas do sistema de ozonização (KOLONKO *et al.*, 1979; ROSAL *et al.*, 2009; TELO; VIEIRA, 1997; WANG; ZHUAN, 2020).

A análise cromatográfica da Figura 28 também revela a complexidade da mistura resultante da ozonização dos produtos farmacêuticos. Enquanto a cafeína e a ampicilina não são detectáveis após o processo, a presença de novos sinais com diferentes tempos de retenção sugere a formação

de múltiplos subprodutos. No entanto, de acordo com o método de análise empregado, observa-se a falta de resolução completa dos picos, o que indica a possível presença de mais compostos não identificados. Esses resultados destacam a importância de considerar não apenas os picos principais, mas também os picos menores e não resolvidos, para uma compreensão abrangente dos produtos formados durante a ozonização, ressaltando a complexidade da transformação química envolvida nesse processo. Portanto, há uma clara necessidade de avaliar a mineralização do processo, uma vez que a degradação dos compostos pode levar à geração de produtos intermediários orgânicos (COSTA *et al.*, 2024).

Na Figura 29 é apresentado os resultados para a mineralização dos fármacos de forma individual, nas condições ótimas alcançadas.

Figura 29. Eficiência de mineralização dos fármacos CAF e AMP. Tempo de reação: 15 minutos; C_0 dos fármacos: 30 mg/L; pH 10; vazão de gás: 0,4 L/min (500 mg/L).



Observa-se uma eficiência de mineralização de 22,3 e 20,8%, respectivamente, para os fármacos CAF e AMP. A concentração média de carbono orgânico total inicial das soluções individuais foi de 16,1 mg/L para CAF e 17,0 mg/L para AMP e, ao final de 15 minutos, foi reduzida para 12,5 e 13,5 mg/L, respectivamente. Comparativamente à degradação dos fármacos (~100%), nota-se que a mineralização é baixa nas condições experimentais analisadas.

Alguns fatores que podem ser considerados para esses resultados, são as condições do sistema como: o difusor/contador gás-líquido poroso, tamanho das bolhas de injeção, formas e mecanismos de agitação (DA SILVA E JARDIM, 2006). Como mencionado anteriormente e observado no reator operado no presente trabalho, tem-se que a capacidade de transferência de massa é baixa para o poluente modelo cafeína. Esse comportamento pode ter dificultado a mineralização total de ambos os fármacos avaliados. Ainda, como apresentam estruturas e

tamanhos moleculares diferentes e, conseqüentemente, com a quebra das mesmas, houve a formação de outros tipos de contaminantes, como mostrado na Figura 28. Isso aponta que a degradação dos compostos estudados é susceptível de gerar intermediários orgânicos persistentes que não são tão eficientemente oxidados e, ainda, pode promover uma possível recombinação das estruturas moleculares, dificultando a mineralização (COSTA *et al.*, 2021; COSTA; FÉRIS, 2022; JANK *et al.*, 2014; ZOUMPOULI *et al.*, 2020).

Em uma solução aquosa com pH 10, é provável que ocorra a presença de íons carbonato (CO_3^{2-}) e bicarbonato (HCO_3^-). Em pH 10, a concentração de íons hidroxila (OH^-) é relativamente alta, o que pode resultar na reação de equilíbrio entre o dióxido de carbono dissolvido na água e a formação de íons carbonato e bicarbonato. A presença desses compostos em solução pode influenciar diretamente na eficiência mineralização da matriz aquosa, visto que são compostos capturadores de radicais hidroxila que podem competir com os compostos orgânicos presentes na matriz (fármacos) (ASKARNIYA *et al.*, 2023).

Na Tabela 15 é apresentado resultados comparativos da degradação e mineralização por ozonização de uma matriz contendo os fármacos cafeína e ampicilina.

Tabela 15. Resultados comparativos de degradação e mineralização dos fármacos.

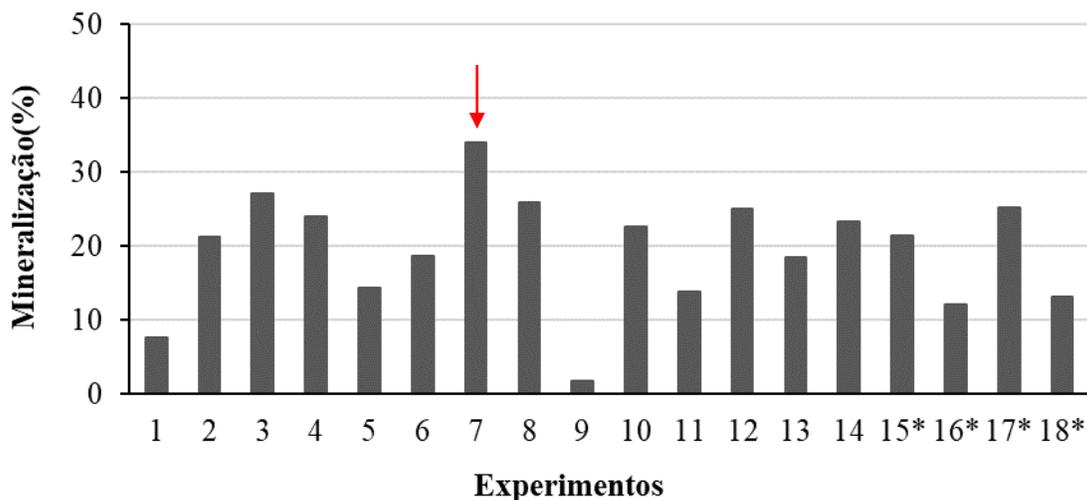
Fármacos	Condição Operacional	Resultados	Referências
Cafeína e Ampicilina	pH 10, 15 minutos, vazão de 0,4 L/min	Degradação > 97% para CAF e >60% para AMP	Presente trabalho
60 micropoluentes	0,5-0,65 mg/L O ₃ ; 30 min	Degradação de 83%	(Borrull <i>et al.</i> , 2021)
39 fármacos e PPCs	0,5-1,0 mg/L O ₃ ; 30 min	Degradação 89,5% de CAF	(Lin; Yu; Chen, 2016)
29 micropoluentes	0,75 mg/L O ₃ ; 4,2 min	Degradação >96% de CAF e AMP	(Ullberg <i>et al.</i> , 2021)
15 fármacos e produtos de cuidados pessoais	320 segundos, 2 mg/L O ₃	Degradação > 90% de CAF	(Zhang <i>et al.</i> , 2016)
Cafeína e Ampicilina	pH 10, 15 minutos, vazão de 0,4 L/min	Mineralização de 22,3 e 20,8% de CAF e AMP respectivamente	Presente trabalho
Cafeína e ampicilina	0.3 mM _{O₃} /mM _C ; pH 7	Mineralização de 70,8% e 63,6% para CAF e AMP, respectivamente	(Zoumpouli <i>et al.</i> , 2020)
Cafeína e ampicilina	pH alcalino, 60 minutos	Mineralização de 42,4% e 36,4% para CAF e AMP, respectivamente	Souza e Féris (2016b)
Ampicilina	pH alcalino, 30 minutos	Mineralização de 37%	Vecchio (2019)

Os resultados do presente estudo demonstram uma eficiência na degradação e mineralização da cafeína e ampicilina, atingindo degradação superior a 97% para cafeína e mais de 60% para ampicilina e com uma mineralização subsequente de 22,3% e 20,8%, respectivamente. Esses resultados são consistentes com estudos anteriores, como o de Lin, Yu e Chen (2016), que observaram uma degradação de 89,5% da cafeína em uma amostra contendo 39 fármacos e produtos de cuidados pessoais. No entanto, Zoumpouli et al. (2020) alcançaram uma mineralização mais alta, sugerindo que suas condições operacionais podem ser mais eficazes. Por outro lado, Souza e Féris (2016b) e Vecchio (2019) obtiveram resultados de mineralização mais baixos em condições semelhantes, destacando a influência das diferentes abordagens experimentais na eficiência da ozonização. Logo, esses resultados ressaltam a importância das condições operacionais específicas e das características dos compostos alvo na eficácia da ozonização como método de remoção de poluentes emergentes.

4.2.2 Avaliação da ozonização na matriz sintética composta

Através do planejamento de experimentos, foi possível avaliar as condições operacionais mais adequadas visando a degradação e mineralização da matriz sintética composta. Em todos os experimentos, atingiu-se uma degradação dos compostos superior a 97%. Na Figura 30 é mostrado os resultados da eficiência de mineralização obtida nos experimentos. As condições experimentais estão elencadas na Tabela 7, item 3.2.2 da seção de metodologia.

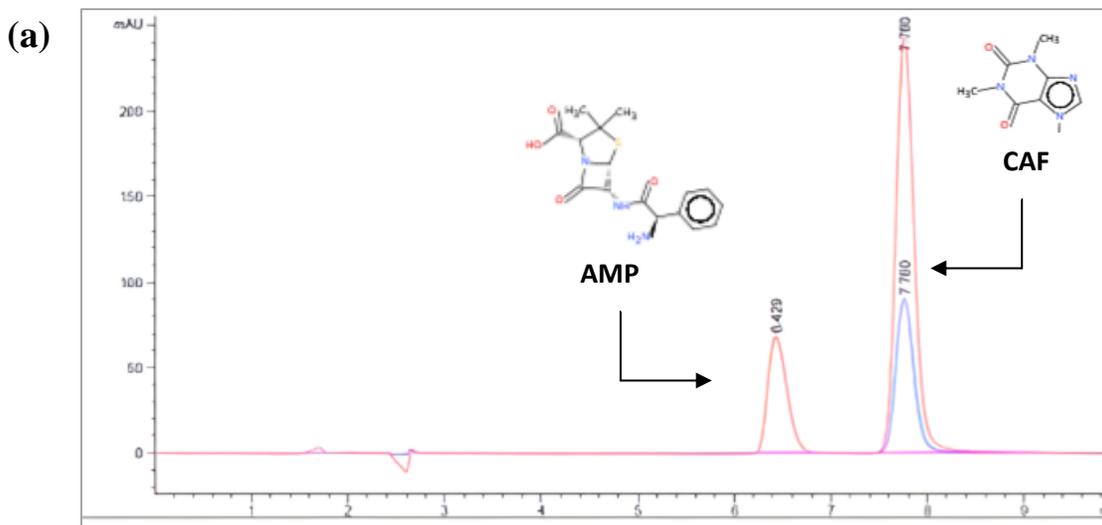
Figura 30. Variáveis de resposta do planejamento experimental para matriz sintética composta.

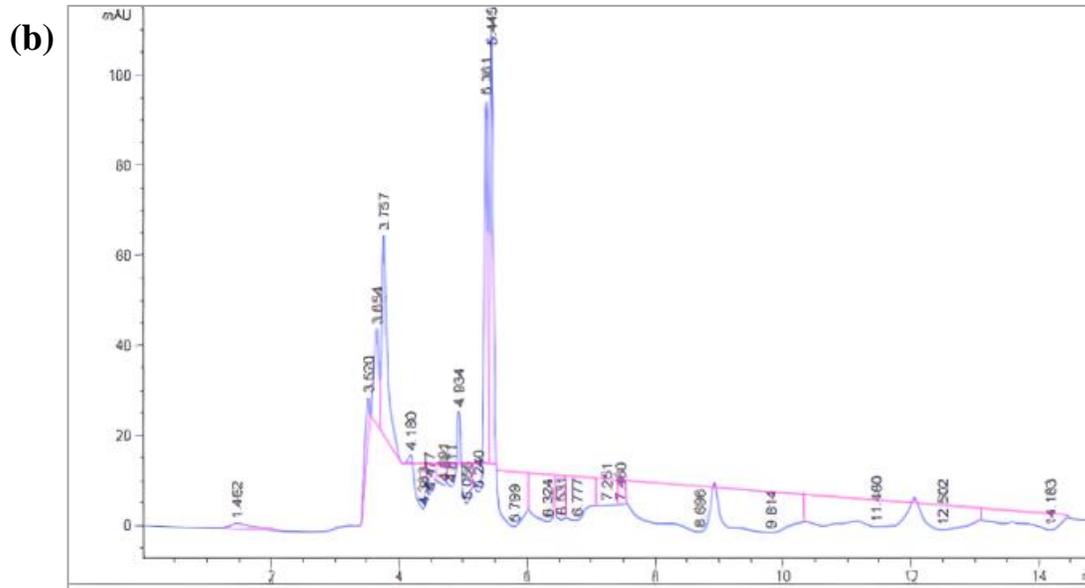


De acordo com a Figura 30, referente à matriz sintética composta, a maior eficiência de mineralização foi obtida no experimento 7, nas condições de pH 10, tempo 15 minutos e vazão de gás de 0,4 L/min, o que representa uma concentração de ozônio na coluna de 500 mg/L. Nessas condições de processo, foi alcançada uma mineralização de 34,04%. A concentração média de carbono orgânico total da mistura dos compostos foi de 30,9 mg/L e, ao final dos 15 minutos, foi reduzida para 20,4 mg/L. Observa-se que a eficiência de mineralização não foi significativamente maior do que as eficiências previamente obtidas pelos compostos analisados individualmente (Figura 29), mostrando que as vias de degradação simultâneas para cada composto podem não ter influenciado na maior geração de subprodutos. No entanto, a análise de toxicidade é extremamente importante para indicar a possível formação de intermediários tóxicos. O alto número de reações simultâneas, o pH do meio reacional e as características físico-químicas de todos os compostos avaliados são fatores que afetam a eficiência de degradação (LEE *et al.*, 2013).

Uma vez avaliada a degradação tanto da CAF quanto da AMP como moléculas individuais, a oxidação dos fármacos combinados também foi investigada, nas mesmas condições ótimas obtidas para a mineralização. A Figura 31 representa os cromatogramas da matriz sintética composta contendo os fármacos (a) antes e (b) depois da oxidação.

Figura 31. Cromatograma (a) inicial e (b) final dos fármacos para a matriz sintética composta.





Ao analisar os cromatogramas na Figura 31, observa-se que o tempo de retenção das moléculas na coluna do cromatógrafo antes da oxidação variou entre 6 e 8 minutos para a amostra inicial contendo os fármacos na matriz sintética. Notavelmente, não foram observados picos adicionais em sua composição (Figura 31(a)). A Figura 31(b) mostra a ausência do sinal correspondente à amostra inicial de ambos os fármacos, um fato que corrobora com a eficiência da degradação utilizando o ozônio como agente oxidante. Ainda, tem-se que, de acordo com o limite de detecção do método utilizado, o cromatograma da matriz sintética após a oxidação apresenta uma possível formação de três sinais principais, podendo estes, serem considerados subprodutos decorrentes da ozonização (justificando a mineralização parcial da matriz) (FARZANEH et al., 2020; LUAN et al., 2023; SGROI et al., 2018). No entanto, a falta de resolução completa dos picos indica a possível presença de mais compostos não identificados.

Relacionando esse resultado com a matriz individual de cada fármaco (Figura 28) observou-se uma diminuição do número total de picos dos cromatogramas após a oxidação. Isso pode acontecer visto que duas moléculas competindo no mesmo sistema de oxidação pelos radicais hidroxila pode dificultar a formação de novas moléculas no meio, indicando uma influência favorável no uso do ozônio como agente oxidante no tratamento de produtos farmacêuticos.

Resultados semelhantes foram relatados por outros trabalhos (JUNG et al., 2012; ROSAL et al., 2009).

Souza e Féris (2016b) avaliaram uma mistura de três compostos (cafeína, amoxicilina e ampicilina) considerando os sistemas de O₃, O₃/UV, O₃/Fe²⁺, O₃/UV/Fe²⁺. Considerando o efeito comparativo ao presente trabalho, os autores obtiveram uma eficiência de mineralização dos fármacos de 42,4, 60,4 e 36,4%, respectivamente, utilizando o sistema O₃ durante 60 minutos. Vecchio (2019) obteve uma mineralização de ampicilina (20 mg/L) de 37%, durante o tempo de 30 minutos. Todos os processos consideraram pH alcalino da matriz. Benitez *et al.* (2011), Márquez *et al.* (2013), Pocostales; Álvarez; Beltrán (2011), Rivas; Beltrán; Encinas (2012), Rodríguez *et al.* (2013), Senta *et al.* (2011) e Yang *et al.* (2011) também estudaram a ozonização simultânea de vários compostos e obtiveram resultados similares. Desse modo, observa-se que o presente trabalho se mostrou adequado para a mineralização da matriz.

4.2.3 Avaliação do modelo e interações entre as variáveis de processo

Com a aplicação do CCD para a matriz sintética composta obteve-se através do modelo quadrático e a análise de regressão múltipla, a resposta de mineralização e as possíveis interações entre as variáveis. Duas expressões polinomiais foram obtidas sendo, Equação 31 (expressão geral) e Equação 32 (expressão simplificada). Estas expressões matemáticas são válidas somente nas condições experimentais estudadas no presente trabalho.

$$\begin{aligned} \%M = & -40,79 + 4,44 x_1 + 3,04 x_2 + 43,02x_3 - 0,02x_1^2 - 0,02x_2^2 \\ & + 29,90x_3^2 + 0,06x_1x_2 - 4,50 x_1x_3 - 6,65x_2x_3 \end{aligned} \quad 31$$

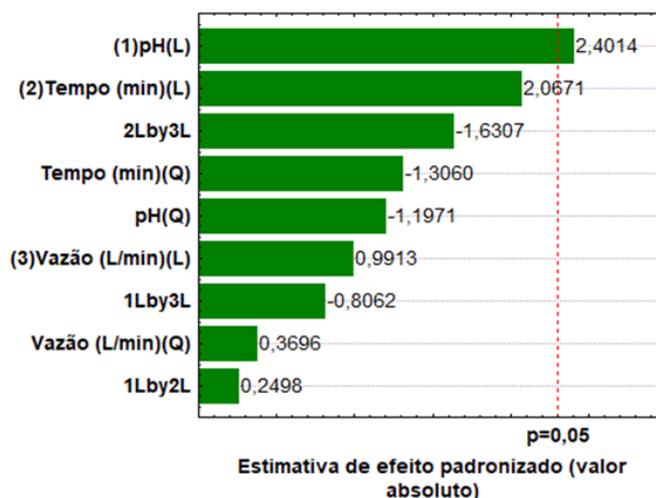
$$\%M = -40,79 + 4,44 x_1 \quad 32$$

onde %M, x₁, x₂ e x₃ referem-se, respectivamente, à porcentagem de mineralização dos fármacos presentes na matriz e, aos valores reais das variáveis independentes relacionadas à pH, tempo e vazão de gás, respectivamente.

As tabelas e resultados referentes às respostas de análise de variância (ANOVA) podem ser visualizadas no Apêndice A do presente trabalho. Através dos resultados, tem-se que os valores do coeficiente de determinação (R²) real e ajustado (0,97 e 0,93, respectivamente), demonstraram

uma boa concordância entre os valores reais e previstos, confirmando a relação satisfatória entre os dados. O gráfico de Pareto (Figura 32) foi usado para ilustrar as influências padronizadas das variáveis independentes e seus efeitos sobre a variável dependente.

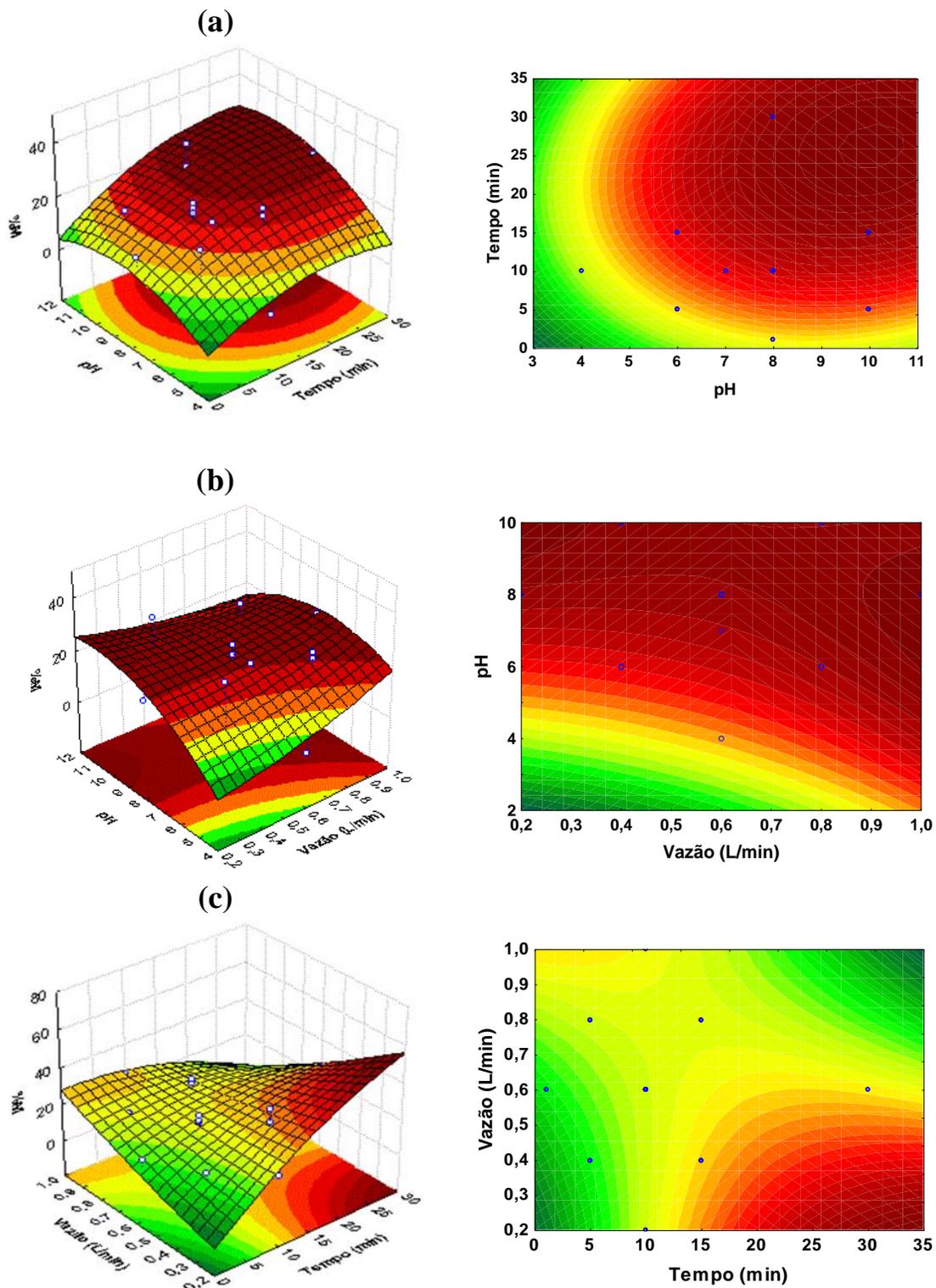
Figura 32. Gráfico de Pareto dos efeitos principais e de interação obtidos para o fator de resposta de mineralização considerando a matriz sintética composta.



Na Figura 32, associada às Equações 31-32, através da linha de referência, pode-se observar os fatores que apresentaram influência direta no processo de ozonização empregado no presente trabalho para a matriz sintética composta. Tem-se que, para o fator de resposta, o parâmetro de pH foi considerado o de maior representatividade. Considerando as Equações 31-32, tem-se que os fatores que apresentaram coeficientes negativos correspondem a um efeito indesejável ou antagonico, enquanto os com coeficientes positivos representam um efeito desejável e/ou sinérgico na eficiência do processo. Nota-se que somente o fator pH cruza a linha de referência, indicando que quanto maior for o valor dessa variável, maior será a eficiência de mineralização da matriz. Um meio mais alcalino indica que, nesta condição, a via de degradação é favorecida em comparação com meios mais ácidos devido à presença de radicais hidroxila, obtendo assim, mineralizações mais eficientes, considerando os parâmetros analisados neste estudo (SOUZA *et al.*, 2018; ZOUMPOULI *et al.*, 2020).

Uma vez que o efeito de cada variável pode ser atribuído aos coeficientes dos polinômios apresentados, a Figura 33 apresenta os gráficos de superfície e contorno 3D que representam as Equações 31-32.

Figura 33. Gráficos de superfície e contorno da resposta de mineralização de matriz sintética contaminada sendo: (a) tempo x pH; (b) vazão de gás x pH; (c) tempo x vazão de gás.



Conforme a Figura 33 (a-b), foi confirmada a influência significativa do aumento do pH na capacidade de mineralização do processo, corroborando com resultados encontrados na literatura e com os dados apresentados na Figura 32. Esse comportamento é esperado, visto que a eficiência da ozonização é fortemente dependente do número de radicais hidroxilas presentes e disponíveis no meio reacional. Ainda, tem-se que em pHs alcalinos, a decomposição do ozônio em radicais hidroxila é favorecida e, por serem considerados agentes oxidantes menos seletivos que o ozônio molecular, são capazes de degradar e mineralizar uma ampla faixa de compostos (VECCHIO, 2019; ZOUMPOULI *et al.*, 2020).

O aumento da eficiência de mineralização também acontece quando se analisa o efeito interativo entre as variáveis de pH e tempo (Figs. 33 (a-b)). Assim como no efeito do pH individualmente, essa melhoria pode também ser atribuída ao aumento da quantidade de radicais hidroxilas presentes em solução devido ao maior tempo de contato, acarretando, teoricamente, uma maior transferência de massa no sistema e uma maior interação entre radical-poluente (BOCZKAJ; FERNANDES, 2017; CHANDAK *et al.*, 2020; KING *et al.*, 2020; VECCHIO, 2019). Logo, à medida que o tempo aumenta, há mais oportunidades para o ozônio reagir com os fármacos, resultando em uma maior taxa de degradação/mineralização. Contudo, é importante mencionar que existe um ponto de saturação onde prolongar o tempo de ozonização pode não trazer ganhos significativos na eficiência do processo. Após um certo ponto, a maioria dos fármacos suscetíveis à ozonização terá sido degradada, e prolongar o tempo não terá um impacto proporcional na eficiência, mesmo quando ainda não há mineralização total da matriz (PATEL *et al.*, 2019).

Como vantagens da matriz sintética, tem-se que a mesma é frequentemente usada em estudos de laboratório para simular condições específicas. Logo, fatores como pH e vazão de ozônio podem ser mais controlados e otimizados com precisão. Geralmente, a concentração inicial de compostos na matriz sintética é conhecida, o que facilita a determinação dos parâmetros necessários para atingir uma taxa de degradação desejada. Ainda, a matriz sintética também pode ser projetada para minimizar a presença de outros compostos que possam interferir no processo de ozonização (EPELLE *et al.*, 2022, 2023). Entretanto, embora seja uma ferramenta valiosa em muitos experimentos, é importante reconhecer que ela pode não capturar completamente a complexidade das condições reais. Uma das principais desvantagens da matriz sintética é a falta de simulação de interferentes presentes no ambiente real, que podem influenciar

significativamente os resultados. Além disso, as condições em laboratório podem diferir das condições naturais, o que pode afetar a precisão e a aplicabilidade dos resultados.

4.2.4 Avaliação da toxicidade das moléculas e possíveis subprodutos

Conforme mencionado, a oxidação é uma das principais causas de instabilidade de fármacos. Pode acontecer devido a remoção de um átomo eletropositivo, radical ou elétron ou pela adição de um átomo eletronegativo ou radical. A maioria das oxidações de fármacos são reações em cadeia que ocorrem sob influência do oxigênio molecular (KOLONKO et al., 1979). Explicando o mecanismo geral de ataque do ozônio, tem-se que durante a reação de ozonização, ocorre a formação de um ozonídeo, considerado um composto instável formado por uma parte das moléculas dos fármacos e uma parte da molécula de ozônio (TOMIYASU; FUKUTOMI; GORDON, 1985; WANG; ZHUAN, 2020). Esse composto tende a se decompor em vários fragmentos, acarretando na quebra das ligações na estrutura das moléculas e, conseqüentemente, na formação de produtos de degradação. Após esse momento, pode haver a formação de possíveis reações secundárias onde, dependendo das condições e do ambiente químico, os produtos de degradação podem continuar a reagir, formando subprodutos adicionais (JUNG et al., 2012; KOLONKO et al., 1979; RAKNESS et al., 1996; WANG; ZHUAN, 2020).

Os resultados de degradação dos fármacos foram comparados com previsões de Relação Quantitativa Estrutura-Atividade (QSAR), uma abordagem computacional usada para prever a toxicidade *in silico* dos compostos e subprodutos (LIU *et al.*, 2022; VOIGT; JAEGER, 2023). Aqui, serão reunidos os dados obtidos acerca da toxicidade conhecida nas bases de dados selecionadas (ECOTOX, OASIS, Genotoxicidade & Carcinogenicidade ECVAM, ToxCastDB) considerando as estruturas químicas iniciais dos fármacos CAF e AMP e de seus possíveis metabólitos e/ou subprodutos formados após a ozonização.

4.2.4.1 Degradação da cafeína

A Tabela 16 apresenta dados sobre a estrutura química da CAF e sua toxicidade conhecida, obtidos de bases de dados, e aplicados na ferramenta QSAR. Esses dados destacam a complexidade dos efeitos da cafeína no ambiente aquático, incluindo sua bioacumulação e eliminação, além de

sua toxicidade aguda. Além disso, a análise revela a importância de considerar os aspectos da toxicidade da CAF para uma compreensão abrangente de seu impacto nos ecossistemas aquáticos.

Tabela 16. Informações toxicológicas da molécula de CAF.

Parâmetro	Endpoint*	Valor	Unidade	Informações
Bioacumulação	BAF	2,36-3,41	log(L/kg)	Organismo testado: <i>Schoenoplectus tabernaemontani</i> ; Duração: 21 d Base de dados: ECOTOX
Toxicidade Aquática	EC50	0,0001	mg/L	Organismo testado: <i>Xenopus laevis</i> Duração: 96 h; Base de dados: ECOTOX
	LC50	151	mg/L	Organismo testado: <i>Pimephales promelas</i> Duração: 96 h; Base de dados: OASIS
Eliminação	Meia-Vida	4,9	h	Base de dados: ADME Database

*BAF: “Bioaccumulation Accumulation Factor ou Fator de Acumulação Biotica”; EC50: “Effective Concentration ou Meia concentração efetiva”; LC50: “Lethal Concentration ou Concentração letal”.

Os resultados apresentados revelam informações sobre os efeitos da cafeína no ambiente aquático e nos organismos testados. O BAF na faixa de 2,36-3,41 log (L/kg) sugere que a cafeína tem um potencial significativo de bioacumulação em *Schoenoplectus tabernaemontani*, o que pode ter implicações importantes na transferência de contaminantes através da cadeia alimentar (LEE *et al.*, 2021). Além disso, a alta toxicidade do composto para *Xenopus laevis*, demonstrada pela concentração efetiva (EC50) de 0,0001 mg/L, destaca a sensibilidade dessa espécie aos efeitos do composto químico. Por outro lado, a concentração letal (LC50) de 151 mg/L em *Pimephales promelas* indica que essa espécie é menos suscetível à toxicidade da cafeína, comparada com a espécie anterior, embora ainda seja afetada em concentrações mais elevadas. A eliminação da cafeína, com uma meia-vida de 4,9 horas, sugere que, apesar de seus efeitos adversos nas espécies mencionadas, pode ser prontamente eliminada do ambiente aquático nas concentrações adequadas, reduzindo o risco de impactos a longo prazo.

Como os compostos orgânicos gerados durante a ozonização da cafeína persistem em grande parte em solução, o processo provavelmente produziu intermediários orgânicos persistentes que são necessariamente menos oxidáveis que a cafeína, como pôde ser observado na Figura 28(a). Caso contrário, ocorreria a mineralização completa da matriz, atingindo valores de 100%. Entre esses subprodutos, pode-se considerar alguns ácidos carboxílicos de cadeia curta e caráter refratário. Alguns autores relataram intermediários da reação da cafeína sob as condições

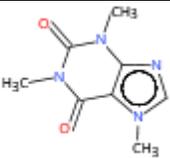
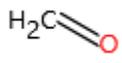
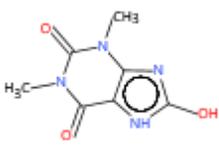
oxidativas do sistema de ozonização (KOLONKO *et al.*, 1979; ROSAL *et al.*, 2009; TELO; VIEIRA, 1997; WANG; ZHUAN, 2020).

Em relação à via de degradação do CAF através da ozonização, trata-se de uma molécula que é degradada rapidamente e, no presente estudo, os principais ataques ocorrem por meio de reações de ozonização indireta, considerando que a faixa adequada para a mineralização da cafeína foi em um pH alcalino. A carga positiva no átomo de nitrogênio da cafeína interage eletrostaticamente com quaisquer grupos funcionais polarizados negativamente. Logo, os autores afirmam que os radicais hidroxilas atacam inicialmente a ligação dupla, resultando na formação do ácido N, N-dimetilparabânico que, posteriormente é oxidado a ácido bis-(Nhidroximetil)parabânico. Também foi relatado que a oxidação do fármaco produz o ácido 1,3,7-trimetilúrico, a partir da hidroxilação no oitavo carbono, assim como teofilina e outros produtos, como por exemplo o ácido 1,3-dimetilúrico (TELO; VIEIRA, 1997).

Stadler *et al.* (1996) identificaram 6-amino-5-(N-formilmetil-amino)-1,3-dimetil-uracil, um produto resultante da abertura do anel imidazol e perdas dos grupos metila. Ainda, ao tratar uma solução aquosa de cafeína com ozônio, Kolonko *et al.* (1979) relatou a geração de quatro subprodutos: ácido dimetilparabânico, metilamina, amônia e dióxido de carbono. Rosal *et al.* (2009), ao considerarem pH alcalino, semelhante às condições ótimas do presente estudo, encontraram todos os produtos de transformação citados anteriormente, confirmando os resultados encontrados em todos os estudos mencionados.

Considerando os subprodutos provenientes da oxidação da cafeína encontrados na literatura, utilizou-se uma ferramenta para prever os efeitos toxicológicos dessas moléculas e associá-los aos possíveis subprodutos e/ou metabólitos da cafeína. Um simulador de metabolismo hepático de rato S9 foi empregado para avaliar os efeitos tanto da cafeína quanto de seus produtos em diversos parâmetros. A Tabela 17 (A-E) apresenta os resultados para a cafeína.

Tabela 17. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte A).

Composto	CAF	1. Formaldeído	2
Estrutura			
Classificação de risco tóxico por Cramer	Alto (Classe III)	Baixo (Classe I)	Alto (Classe III)

Composto	CAF	1. Formaldeído	2
Biodegradação definitiva	1 a 10 dias	0 a 10 dias	Dias a semanas
EC50	0,0001 mg/L em 96h	39 mg/L em 1h	-
LC50	151 mg/L em 96h	131,2 mg/L em 24h	-
Mutagenicidade <i>in vivo</i>	H-acceptor-path3-H-acceptor	-	-
Expressão gênica de queratinócitos	Alta expressão gênica (N-acilamidas)	-	H-acceptor-path3-H-acceptor
Irritação/corrosão cutânea	1 x log Kow < -3.1	Sem metabólitos	2 x log Kow < -3.1

Tabela 18. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte B).

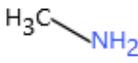
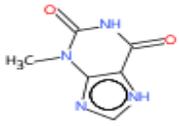
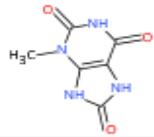
Composto	3. Metilamina	4. Teofilina	5
Estrutura			
Classificação de risco tóxico por Cramer	-	Alto (Classe III)	Alto (Classe III)
Biodegradação definitiva	-	Dias a semanas	Dias a semanas
Toxicidade Aquática	160 mg/L em 1h	0,25 mg/L	-
EC50	133,5 mg/L em 24h	483 mg/L em 24h	-
LC50	56 mg/L em 48 h	3930 mg/L em 24h	-
Mutagenicidade <i>in vivo</i>	-	-	-
Expressão gênica de queratinócitos	-	H-acceptor-path3-H-acceptor	Carbonilas alfa,beta-insaturadas; H-acceptor-path3-H-acceptor
Irritação cutânea	Indefinido	2 x log Kow < -3.1	2 x log Kow < -3.1

Tabela 19. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte C).

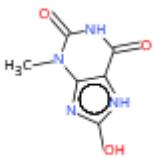
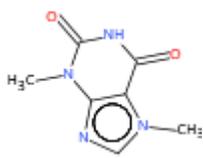
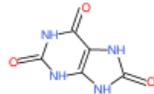
Composto	6	7	8. Ácido úrico
Estrutura			
Classificação de risco tóxico por Cramer	Alto (Classe III)	Alto (Classe III)	Alto (Classe III)
Biodegradação definitiva	Dias a semanas	Dias a semanas	Muito rápido
EC50	-	-	0,20 mg/L em 48h
LC50	-	-	-
Mutagenicidade <i>in vivo</i>	-	-	alpha, beta-Carbonilas insaturadas
Expressão gênica de queratinócitos	H-acceptor-path3-H-acceptor	H-acceptor-path3-H-acceptor	Alta expressão gênica (Acilamidas)
Irritação/corrosão cutânea	2 x Grupo Todos log Kow < -3.1	2 x Grupo Todos log Kow < -3.1	Todos os grupos com Melting Point > 200 C

Tabela 20. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte D).

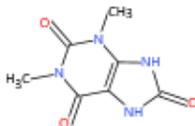
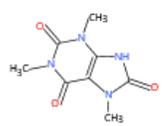
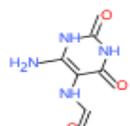
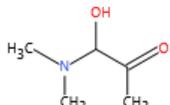
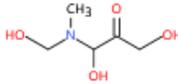
Composto	9. Ácido 1, 3- dimetil úrico	10. Ácido 1, 3, 7- trimetilúrico	11. 6-amino-5-(N-formilmetil-amino)-1,3-dimetil-uracil
Estrutura			
Classificação de risco tóxico por Cramer	Alto (Classe III)	Alto (Classe III)	Alto (Classe III)
Biodegradação definitiva	Muito rápido	Muito rápido	Muito rápido
EC50	-	-	-
LC50	-	-	-
Mutagenicidade <i>in vivo</i>	Carbonilas alfa, beta-insaturadas; H-acceptor-path3-H-acceptor	alpha, beta-Carbonilas insaturadas	alpha, beta-Carbonilas insaturadas
Expressão gênica de queratinócitos	Alta expressão gênica (Acilamidas)	Alta expressão gênica (Acilamidas)	Alta expressão gênica (Acilamidas)
Irritação/corrosão cutânea	7 x log Kow < -3.1	Todos os grupos com Melting Point > 200 C	Todos os grupos com Melting Point > 200 C

Tabela 21. Simulador do efeito toxicológico da CAF e seus subprodutos (Parte E).

Metabólito	12. Ácido N,N-dimetilparabânico	13. Ácido bis-(N, hidroximetil) parabânico
Estrutura		
Classificação de risco tóxico por Cramer	Não foi possível classificar	Não foi possível classificar
Biodegradação definitiva	-	-
EC50	-	-
LC50	-	-
Mutagenicidade <i>in vivo</i>	H-acceptor-path3-H-acceptor	Derivados de N-methylol
Expressão gênica de queratinócitos	-	-
Irritação/corrosão cutânea	Cetonas	Grupo CN Pressão de vapor < 0.001 Pa

A análise das tabelas fornecidas revela uma variedade de informações sobre os metabólitos e/ou subprodutos da cafeína (CAF) e seus efeitos toxicológicos. A classificação de risco tóxico por Cramer, por exemplo, indica que a cafeína possui um alto risco toxicológico (Classe III), enquanto seus subprodutos podem variar de baixo a alto risco, dependendo do composto. A

biodegradação definitiva é rápida para todos os compostos avaliados, com períodos que variam de dias a semanas. Isso sugere que, após a introdução no ambiente, esses compostos tendem a se decompor relativamente rápido, o que pode ser uma boa notícia em termos de redução do impacto ambiental a longo prazo (BARCELÓ *et al.*, 2020; BRADLEY *et al.*, 2007; REGITANO; LEAL, 2010). A presença de alertas de mutagenicidade *in vivo* em indica um potencial preocupante para efeitos genotóxicos, sugerindo a necessidade de uma avaliação mais aprofundada em termos de segurança ambiental e humana (VOIGT; JAEGER, 2023).

A expressão gênica de queratinócitos é outra área de preocupação, especialmente com a alta expressão gênica atribuída à presença de N-acilamidas na cafeína e Acilamidas em certos compostos (8-11). Essa alta expressão pode indicar potenciais efeitos adversos na pele que precisam ser considerados em avaliações de segurança de produtos que contenham cafeína em sua composição (OLIVEIRA, C. D. M., 2020). Ainda, tem-se que a identificação de grupos funcionais específicos nos compostos destaca a necessidade de investigações adicionais sobre seus potenciais efeitos. Por fim, os valores de $\log K_{ow} < -3,1$ (coeficiente de partição octanol-água) sugerem um potencial para irritação/corrosão cutânea. Valores negativos de $\log K_{ow}$ sugerem que esses compostos têm uma afinidade muito baixa por gorduras e, portanto, podem ser mais solúveis em água. Isso pode resultar em uma maior facilidade de penetração na pele e, potencialmente, causar irritação ou corrosão cutânea. Essa observação ressalta a importância de considerar não apenas os efeitos sistêmicos, mas também os efeitos locais quando se avalia a segurança dos metabólitos da cafeína.

Em suma, a análise das tabelas destaca a complexidade dos efeitos toxicológicos da cafeína e seus subprodutos, enfatizando a importância de uma abordagem abrangente na avaliação de seu impacto ambiental e na saúde humana antes, e após a aplicação dos tratamentos de remediação.

4.2.4.2 Degradação da ampicilina

Assim como para a cafeína, a Tabela 18 apresenta dados reunidos sobre a estrutura química da AMP e sua toxicidade conhecida (base de dados ECOTOX e ADME).

Tabela 22. Informações toxicológicas da molécula de AMP.

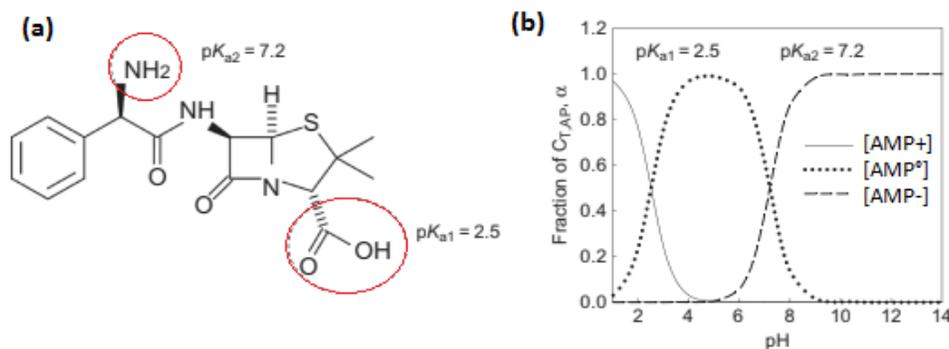
Parâmetro	Endpoint	Valor	Unidade	Informações
Toxicidade Aquática	LOEC*	0,015	mg/L	Organismo testado: <i>Microcystis aeruginosa</i> Duração: 96 h; Base de dados: ECOTOX
Toxicidade Terrestre	-	5-10	mg/kg solo	Organismo testado: <i>Lactuca sativa</i> Duração: 3 meses; Base de dados: ECOTOX
Eliminação	Meia-Vida	1,4	h	Base de dados: ADME

*LOEC: “Lowest Observed Effect Concentration ou Menor Concentração de Efeito Observado”.

A avaliação da toxicidade aquática foi conduzida considerando o ponto final da menor concentração observada de efeito (LOEC). Nesse contexto, um valor de 0,015 mg/L de AMP foi identificado como a concentração na matriz aquosa ambiental abaixo da qual um efeito adverso é improvável de ser observado. Essa determinação é crucial para estabelecer limites seguros de exposição e proteger os ecossistemas aquáticos contra os efeitos nocivos do composto (NATH *et al.*, 2023). Além disso, uma concentração de AMP na faixa de 5-10 mg/L foi estabelecida como o nível de toxicidade para o ambiente terrestre, ampliando a compreensão dos potenciais impactos do composto em diferentes habitats. Por fim, a rápida eliminação do fármaco, com uma meia-vida de 1,4 horas conforme relatado em estudos de ADME, destaca a dinâmica de persistência do composto no ambiente, o que é crucial para a gestão de riscos e a tomada de decisões em termos de regulamentação e proteção ambiental.

A Figura 34 mostra a estrutura química e a distribuição das espécies de AMP com o pH, com o intuito de se observar as características das reações.

Figura 34. Estrutura química e distribuição das espécies de AMP com pH.



Observa-se que a AMP, dependendo do valor do pH, apresenta-se na forma ionizada nos grupos carboxila (-COOH) e amina primária (-NH₂), com valores de pKa de 2,5 e 7,2, respectivamente (JUNG *et al.*, 2012). Portanto, como o presente estudo proporcionou a identificação de um pH ótimo alcalino (10), tem-se que a principal espécie de AMP é a forma não protonada (-NH₂) no grupo funcional da amina (Figura 34 (b)).

Em geral, os grupos doadores de elétrons (-OH, -NH₂ e compostos semelhantes) são altamente reativos às moléculas de ozônio porque o ataque eletrofílico é promovido pela presença de um átomo de nitrogênio carregado negativamente, enquanto os grupos removedores de elétrons (-COOH, -NO₂⁻) são fracamente reativas ao ozônio (LANGLAIS *et al.*, 1991). Spry (1972) também relatou que o ozônio ataca o sulfurato (-S) da penicilina para formar uma mistura de sulfóxidos R e S (isômeros R e S). Portanto, nesse caso, as posições que sofrem uma reação com o ozônio podem ser tanto a amina primária (-NH₂) quanto o átomo de enxofre (-S). No entanto, como mostrado na Figura 34(b), em pH ~ 10, o grupo amina da AMP é predominantemente desprotonado, o que significa que o ataque do ozônio é direcionado tanto para o átomo de enxofre quanto para a amina não protonada (-NH₂). Consequentemente, espera-se que a reatividade com ozônio aumente com o aumento do pH, confirmado os resultados obtidos no presente estudo.

As reações que envolvem a aplicação do ozônio para a degradação do fármaco AMP promovem a formação de alguns intermediários da AMP ao longo do processo (JUNG *et al.*, 2012). Conforme relatos da literatura, a molécula de AMP é bastante semelhante à de amoxicilina (AMX). Logo, os ataques ao anel β-lactâmico, a oxidação do átomo de enxofre e do anel aromático, resultam na formação e hidroxilação de derivados sulfóxidos formando produtos compostos mais complexos e, conseqüentemente, formando dois intermediários com uma relação massa/carga de m/z = 377 e m/z = 340. Ainda, a perda de enxofre e rearranjo, a clivagem entre o nitrogênio do grupo amino e o grupo carbonila e a oxidação dos mesmos podem resultar na formação de m/z = 209, 231, 227 e 145, respectivamente (ANJALI; SHANTHAKUMAR, 2022; GUO, W. *et al.*, 2015; KIDAK; DOGAN, 2015; KLAUSON *et al.*, 2010; ROSAL *et al.*, 2009; WEI *et al.*, 2019).

Baseado nessas informações, assim como para CAF, os efeitos toxicológicos de AMP após a ozonização e seus possíveis subprodutos ou metabólitos também foram previstos utilizando o

simulador de metabolismo de fígado de rato S9. A Tabela 19 (A-C) mostra os resultados para AMP e seus metabólitos e/ou produtos de degradação.

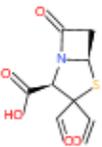
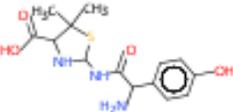
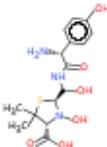
Tabela 23. Simulador do efeito toxicológico da AMP e seus subprodutos (Parte A).

Composto	AMP	1	2. m/z 231	3
Estrutura				
Classificação de risco tóxico por Cramer	Alta (Classe III)	Alta (Classe III)	Alta (Classe III)	Alta (Classe III)
Biodegradação definitiva	1 a 10 dias	Sem metabólitos	Sem metabólitos	-
EC50	0,012 mg/L em 96h	-	-	> 82,1 mg/L em 72h
LC50	128 mg/L em 48h	-	-	-
Expressão gênica	Alta expressão gênica	Alta expressão gênica, aldeídos não conjugados e dialdeídos	Alta expressão gênica, aldeídos não conjugados e dialdeídos	-
Mutagenicidade <i>in vitro</i>	H-acceptor-path3-H-acceptor	H-acceptor-path3-H-acceptor	H-acceptor-path3-H-acceptor	H-acceptor-path3-H-acceptor
Irritação/corrosão cutânea	2 x Grupo CNS log Kow < 0.5	2 x Grupo CNS log Kow < 0.5	Todos os grupos Melting Point > 200 C	2x Grupo C Melting Point > 55°C

Tabela 24. Simulador do efeito toxicológico da AMP e seus subprodutos (Parte B).

Composto	4	5. m/z 145	6. m/z 209
Estrutura			
Classificação de risco tóxico por Cramer	Baixa (Classe I)	Alta (Classe III)	Alta (Classe III)
Biodegradação definitiva	Sem metabólitos	Rápido	-
EC50	-	-	-
LC50	-	-	-
Expressão gênica	-	-	Alta expressão gênica N-Acilamida
Mutagenicidade <i>in vitro</i>	H-acceptor-path3-H-acceptor	H-acceptor-path3-H-acceptor	H-acceptor-path3-H-acceptor
Irritação/corrosão cutânea	3x Grupo C Melting Point > 55°C	Todos os grupos Melting Point > 200 C	Todos os grupos Melting Point > 200 C

Tabela 25. Simulador do efeito toxicológico da AMP e seus subprodutos (Parte C).

Composto	7. m/z 227	8. m/z 340	9. m/z 377
Estrutura			
Classificação de risco tóxico por Cramer	Alta (Classe III)	Alta (Classe III)	Alta (Classe III)
Biodegradação definitiva	Muito rápido	Muito rápido	Muito rápido
EC50	-	-	-
LC50	-	-	-
Expressão gênica	-	-	-
Mutagenicidade <i>in vitro</i>	H-acceptor-path3-H-acceptor	Nenhum alerta	H-acceptor-path3-H-acceptor
Irritação/corrosão cutânea	Todos os grupos Melting Point > 200 C	Todos os grupos Melting Point > 200 C	Todos os grupos Melting Point > 200 C

A análise do risco tóxico baseada na classificação de Cramer revelou um alto potencial de toxicidade para a AMP, assim como para seus produtos. Esses resultados sugerem a necessidade de cautela ao lidar com a ampicilina e seus subprodutos, devido ao potencial de causar efeitos adversos no ambiente (NGIGI *et al.*, 2020). Além disso, a previsão de biodegradação definitiva em um período de 0 a 10 dias é encorajadora em termos de mitigação dos impactos ambientais a longo prazo, indicando um potencial de degradação eficiente do composto e seus subprodutos na natureza. No entanto, a presença do alerta de mutagenicidade *in vitro* nos compostos levanta preocupações significativas sobre os potenciais efeitos genotóxicos dessas substâncias (CHEN *et al.*, 2023; MIŠÍK *et al.*, 2011). Isso destaca a necessidade de uma avaliação mais aprofundada dos riscos à saúde humana e ambiental associados à exposição à ampicilina e seus subprodutos. Os valores de log Kow <-0,5, assim como para a CAF, indicam um potencial para irritação/corrosão cutânea, sugerindo possíveis danos à pele (OLIVEIRA, C. D. M., 2020).

Após uma análise detalhada dos resultados do tratamento por ozônio dos medicamentos, é plausível concluir que essa abordagem apresenta implicações positivas para a segurança ambiental. As concentrações dos medicamentos obtidas após o processo de ozonização foram meticulosamente comparadas com os limites tóxicos previstos pela ferramenta QSAR-OECD. Observou-se que as concentrações alcançadas estão significativamente abaixo do limiar considerado tóxico. Essa descoberta sugere que o tratamento por ozônio pode representar uma solução sustentável para a degradação e eliminação de compostos como CAF e AMP em ambientes

aquáticos. Embora a QSAR de eco toxicidade seja uma ferramenta valiosa para prever os efeitos dos poluentes no meio ambiente, é fundamental reconhecer que a qualidade e diversidade dos dados de treinamento utilizados para construir o modelo têm um impacto significativo na precisão das previsões da ferramenta. Recomenda-se, portanto, o uso de dados experimentais de toxicidade e modelos QSAR devidamente validados, especialmente aqueles específicos para os compostos CAF e AMP, a fim de se obter resultados mais confiáveis e precisos.

4.3 ETAPA 3: Experimentos de Degradação na Matriz Real

4.3.1 Caracterização inicial da matriz real

A matriz do Arroio Dilúvio, mencionada anteriormente no item 3.3.1 foi submetida à uma caracterização inicial de acordo com os parâmetros físico-químicos pertinentes e para a quantificação dos fármacos avaliados no presente estudo, e os resultados obtidos são mostrados na Tabela 20. Os dados foram coletados e registrados durante cada evento de amostragem e os métodos analíticos seguiram os padrões de análise conforme referência.

Tabela 26. Caracterização inicial da matriz aquosa do Arroio Dilúvio, Porto Alegre – RS, Brasil.

Parâmetro*	Matriz Aquosa	Limites pela Legislação**
pH	7,4 ± 0,05	6-8,0
Cor (mgPt-Co/L)	36,0 ± 0,1	15,0
Turbidez (UT)	7,9 ± 0,05	5,0
Sólidos Dissolvidos Totais (mg/L)	188,0 ± 0,05	1000,0
Alcalinidade (mg/L of CaCO ₃)	225,7 ± 0,3	500,0
CAF (mg/L)	5,8 ± 0,05	-
AMP (mg/L)	33,1 ± 0,15	-
COT (mg _C /L)	40,8 ± 0,2	-

*Os métodos analíticos seguiram os padrões do “Standard Methods for Examining Water and Wastewater” (APHA, 2017). ** Portaria GM/MS N°888, de 04 de maio de 2021 que altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação n° 5 de setembro de 2017 (BRASIL, 2021). Legenda: CAF, AMP e COT se referem, respectivamente, às concentrações iniciais de cafeína, ampicilina e carbono orgânico total presentes na matriz avaliada.

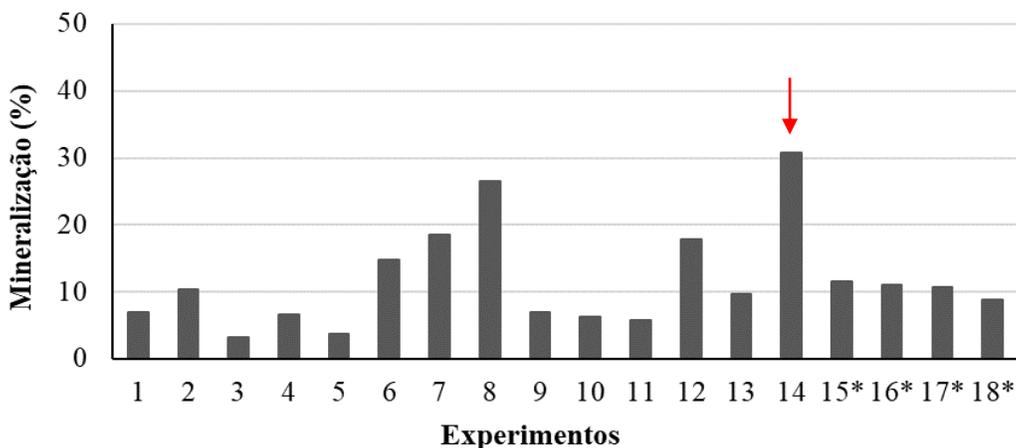
Através da caracterização inicial é possível ter informações relevantes sobre a qualidade da água e do efluente em questão. Observa-se pela Tabela 20, que o parâmetro de turbidez é considerado alto para consumo direto, pois conforme Portaria GM/MS N°888, de 04 de maio de 2021 que altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação n° 5 de setembro de 2017 (BRASIL,

2021), o limite máximo de turbidez permitido seria a partir de 5 UT. O mesmo ocorre para o parâmetro de cor, sendo que o limite da legislação vigente para este parâmetro é de 15 mgPt-Co/L, respectivamente. Os demais parâmetros apresentam valores dentro do limite estabelecido pela legislação (1000 mg/L para sólidos totais dissolvidos e 500 mg/L de CaCO₃ para alcalinidade). Ainda, observa-se que após a adição de 50 mg/L da solução dos fármacos, a matriz aquosa apresentou quantidade inicial de CAF e AMP de 5,8 e 33,1 mg/L, respectivamente, e de TOC de 40,8 mg/L. Esses resultados sugerem que a presença de matéria orgânica natural e outros compostos podem influenciar na capacidade de operação da ozonização devido à competição existente entre os compostos ao ataque do gás. Visto isso, nota-se que a matriz pode ser considerada, de fato, uma matriz complexa que deve passar por tratamento adequado antes de ser utilizada para consumo tanto direto quanto indireto. Além disso, a presença de fármacos e outros intermediários, mesmo em concentrações na faixa de µg/L e ng/L, potencializa os riscos ao meio ambiente devido ao seu caráter bioacumulador e efeitos adversos (ZHANG *et al.*, 2016).

4.3.2 Avaliação da capacidade de remoção e mineralização

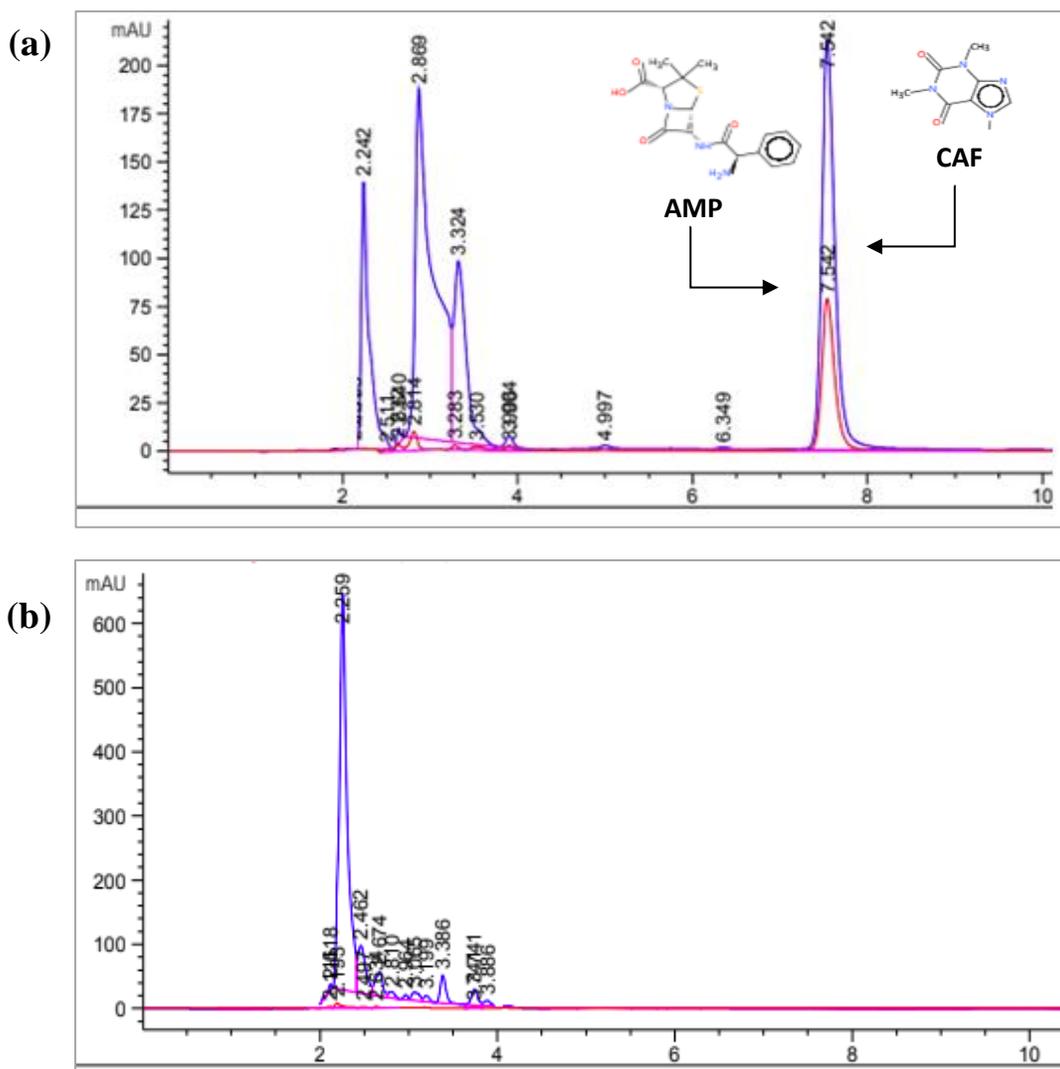
O objetivo do planejamento realizado foi avaliar as melhores condições operacionais visando a degradação e mineralização dos compostos. A Tabela 9 (item 3.3.2) apresenta a relação de todos os experimentos realizados. Assim como para a matriz sintética complexa, em todos os experimentos, atingiu-se uma remoção dos compostos superior a 97%, inferindo uma degradação completa dos fármacos. Na Figura 35 é mostrada a eficiência de mineralização obtida nos experimentos para a matriz real avaliada.

Figura 35. Variáveis de resposta do planejamento experimental para a matriz real.



De acordo com a Figura 35, nota-se que a maior eficiência de mineralização foi de 30,8%, obtida no experimento 14, nas condições de pH 8, tempo 10 minutos e vazão de gás de 1,0 L/min, com uma dosagem de ozônio aplicada na coluna de 833,3 mg/L. A concentração média de carbono orgânico total da mistura dos compostos foi de 40,8 mg/L e, ao final dos 10 minutos, foi reduzida para 28,3 mg/L. Observa-se que, apesar da degradação total dos fármacos, a eficiência de mineralização não foi completa, mostrando que as vias de degradação simultâneas para cada composto podem ter influenciado na formação de intermediários e competição pelos radicais hidroxila. A Figura 36 apresenta os cromatogramas da matriz real contendo os fármacos (a) antes e (b) depois da oxidação por ozônio.

Figura 36. Cromatograma dos fármacos para a matriz real (a) antes e (b) depois da oxidação.



De acordo com o cromatograma na Figura 36(a), observa-se que ambos os fármacos foram identificados no mesmo tempo de retenção, de aproximadamente 7,5 minutos. Além disso, foram observados outros picos, sugerindo a presença de matéria orgânica da matriz e outros compostos influentes, como por exemplo a matéria orgânica e íons como carbonatos, bicarbonatos e cloretos. Na Figura 36(b) não foram observados picos adicionais após a oxidação na condição de análise avaliada, indicando uma eficaz aplicação da ozonização no sistema, resultando na quebra das moléculas iniciais. Mesmo que a degradação dos fármacos tenha sido completa, observa-se que os picos iniciais presentes na matriz inicial foram diminuídos após a oxidação. Considerando essa perspectiva, esses compostos podem competir pelos radicais hidroxila formados durante a ozonização, o que intensifica a concorrência e reduz a eficácia da oxidação dos fármacos. Essa competição tem o potencial de interferir nos processos de oxidação, alterando a cinética das reações e comprometendo a eficiência do tratamento (MALVESTITI *et al.*, 2024).

A atividade microbiana na matriz também é um fator a ser considerado, especialmente se estes são suscetíveis à biodegradação. Em muitos casos, os microrganismos presentes na matriz são capazes de metabolizar e transformar os fármacos em produtos de degradação menos complexos e potencialmente menos tóxicos (IM *et al.*, 2019). Por outro lado, a presença deles também pode introduzir complexidade ao processo, pois eles, assim como a matéria orgânica, podem competir com o ozônio pela reatividade com os fármacos (IM *et al.*, 2019; MARTINS; KOZUSNY-ANDREANI, 2015; VON GUNTEN, 2003). Fatores como reações simultâneas, temperatura, o pH do meio reacional e as características físico-químicas dos compostos também afetam diretamente a eficiência de degradação e mineralização da matriz (LEE *et al.*, 2013). É importante mencionar que a atividade microbiana pode ser influenciada diretamente por tais fatores, além das condições ambientais e disponibilidade de nutrientes.

Ao realizar análises em matrizes reais, é importante considerar e identificar os picos adicionais para uma interpretação precisa dos resultados e para compreender melhor a complexidade da matriz. Para uma análise mais abrangente, seria recomendável a realização de análises utilizando espectrofotômetro de massas acoplado ao cromatógrafo. No entanto, essa abordagem não foi viável no presente trabalho devido a alguns fatores limitantes.

4.3.3 Avaliação do modelo e interações entre as variáveis de processo

Com a aplicação do CCD para as matrizes compostas obteve-se, através do modelo quadrático e a análise de regressão múltipla, a resposta de mineralização dos compostos e as possíveis interações entre as variáveis. Usando valores codificados das variáveis, foi possível obter duas expressões polinomiais gerais e duas expressões simplificadas (considerando apenas os fatores significativos obtidos na análise de variância ANOVA) que descrevem empiricamente o percentual de mineralização dos compostos presentes na matriz real composta (Equação 33 e Equação 34). Estas expressões matemáticas são válidas somente nas condições experimentais estudadas no presente trabalho.

$$M\% = 4,24 + 7,67 x_1 - 3,18 x_2 + 88,06x_3 - 0,92x_1^2 + 0,03x_2^2 + 62,94x_3^2 + 0,52x_1x_2 - 6,16 x_1x_3 - 1,31x_2x_3 \quad 33$$

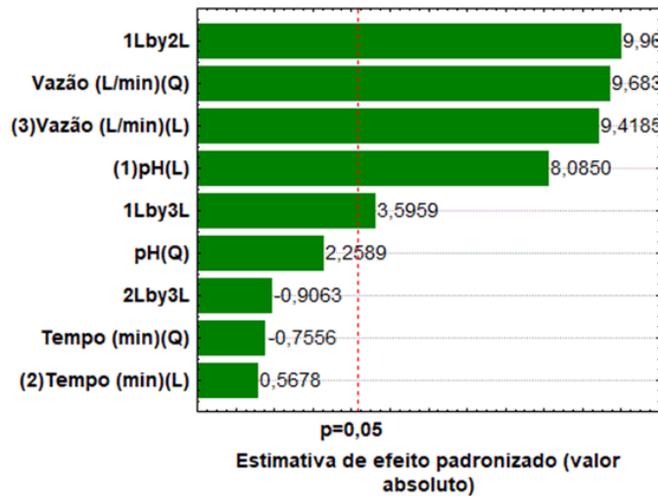
$$M\% = 4,24 + 7,67 x_1 - 3,18 x_2 + 88,06x_3 - 0,92x_1^2 + 62,94x_3^2 + 0,52x_1x_2 - 6,16 x_1x_3 \quad 34$$

onde %M, x_1 , x_2 e x_3 referem-se, respectivamente, à porcentagem de mineralização dos fármacos presentes na matriz e, aos valores reais das variáveis independentes relacionadas à pH, tempo e vazão de gás, respectivamente.

Assim como mencionado anteriormente nos resultados da Etapa 2, as tabelas e resultados referentes às respostas de análise de variância (ANOVA) podem ser visualizadas no Apêndice A do presente trabalho. Através dos resultados, tem-se que a análise de variância confirma a propriedade das equações para descrever os dados experimentais. O valor de p para as variáveis mencionadas pelo modelo quadrático foram menores que 0,05, indicando a significância de sua regressão no intervalo de confiança de 95%. Ainda, os valores do coeficiente de determinação (R^2) real e ajustado (0,98 e 0,96), demonstraram uma boa concordância entre os valores reais e previstos, confirmando novamente a relação satisfatória entre os dados.

O gráfico de Pareto (Figura 37) foi usado para ilustrar as influências padronizadas das variáveis independentes e seus efeitos sobre a variável dependente. Ao analisar um gráfico de Pareto, infere-se que as barras são ordenadas do maior para o menor efeito de ocorrência estatística. Logo, é possível determinar a magnitude e a importância dos efeitos do processo.

Figura 37. Gráfico de Pareto dos efeitos principais e de interação obtidos para o fator de resposta de mineralização considerando a matriz real.



Na Figura 37, associada às Equações 33-34, tem-se que, para o fator de resposta de mineralização, os parâmetros de pH e vazão do gás foram considerados os de maior representatividade, seguidos pelo efeito do tempo de contato das matrizes no reator de ozônio. Através da linha de referência, pode-se observar os fatores que apresentaram influência direta no processo de ozonização empregado no presente trabalho, de acordo com as individualidades de cada matriz.

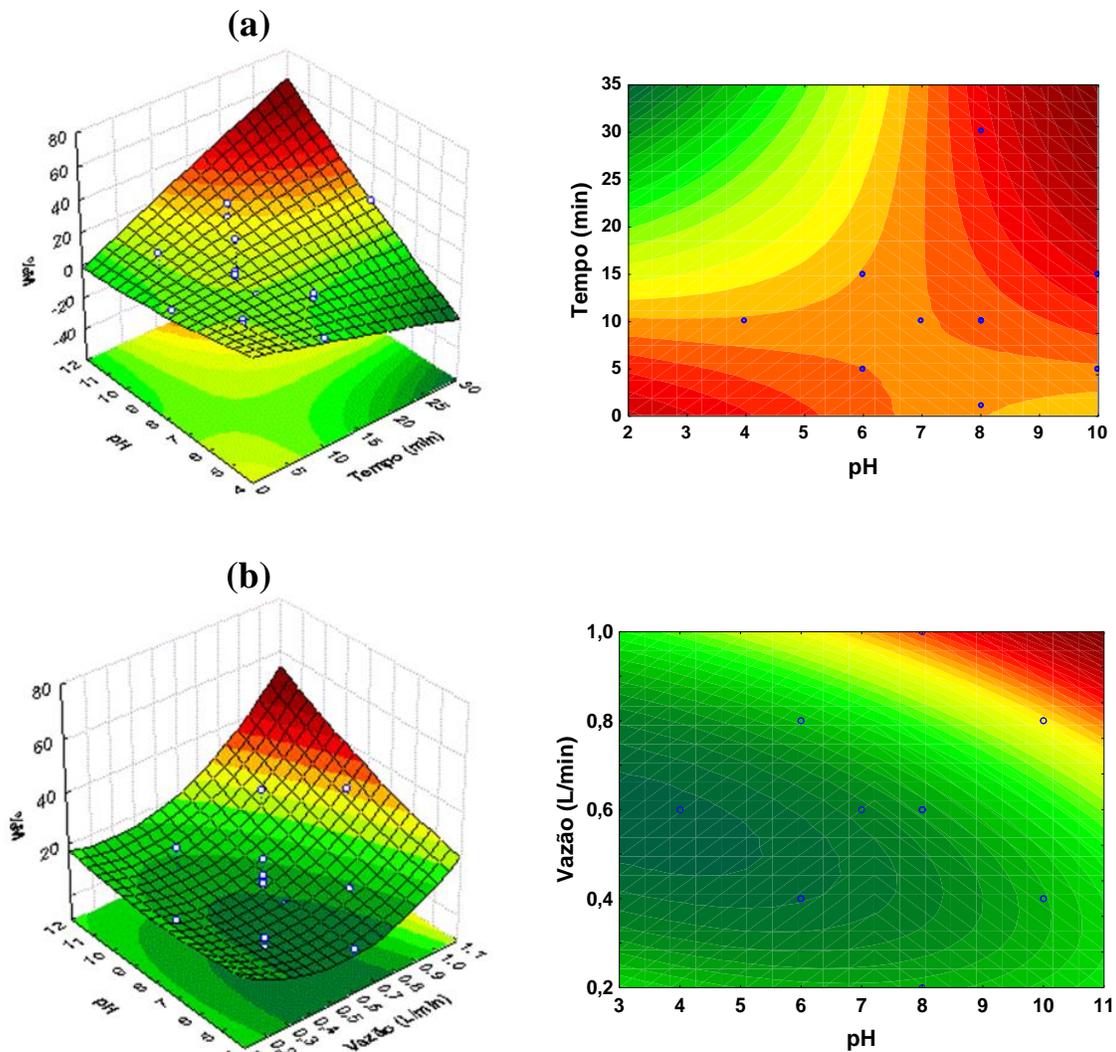
Analisando a Equação 34 simplificada, que representa apenas os fatores significativos no processo, foi possível identificar que, além da variável de pH (x_1), o coeficiente referente ao efeito linear da variável de vazão de gás (x_3) também apresentaram valores positivos, indicando que quanto maior forem os valores dessas variáveis, maior será a eficiência de mineralização da matriz. Juntamente com a análise de variância (Apêndice A, Tabela 2) e a Figura 37, foi demonstrado que a vazão (x_3) em seu efeito linear e quadrático afeta significativamente a resposta M (%), seguida do pH (x_1). Ainda, tem-se que, as interações entre pH e tempo (x_1x_2) e pH e vazão (x_1x_3) também afetam significativamente a resposta de porcentagem de mineralização, justificando mais uma vez a afirmação anterior em relação à formação dos radicais hidroxila e o tempo de contato da reação.

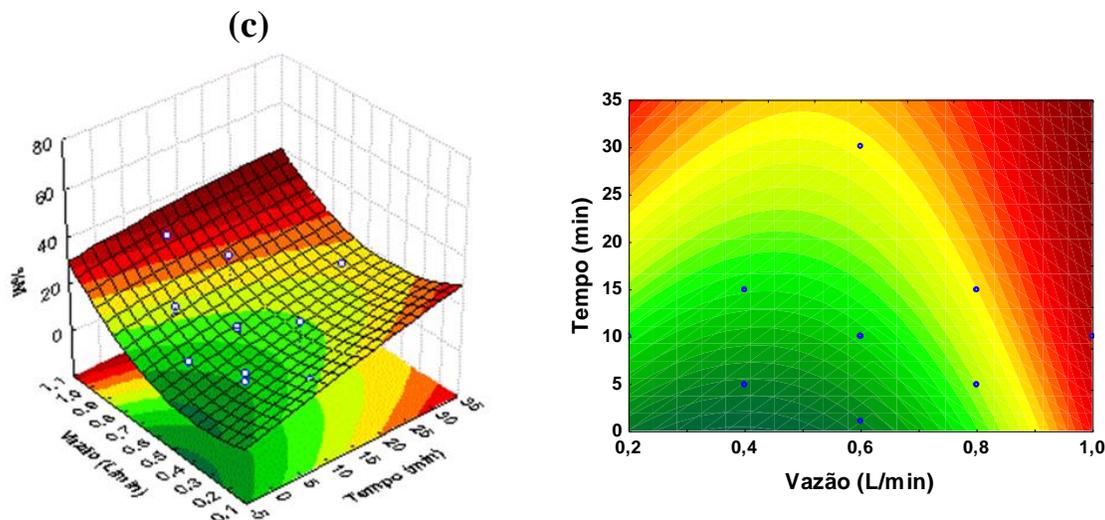
Visto que um meio mais alcalino indica uma via de degradação favorecida devido à presença de radicais hidroxila, tem-se que o mesmo acontece quando é considerado o tempo e vazão de gás. De acordo com a literatura, e como mencionado anteriormente, uma maior exposição

ao fluxo de gás e a uma maior quantidade de gás acarreta uma maior produção e permanência de radicais hidroxila no processo, favorecendo assim, as reações entre o gás e os fármacos e, conseqüentemente, a mineralização dos mesmos (BONFANTE DE CARVALHO *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2018; ZOUMPOULI *et al.*, 2020).

Uma vez que o efeito de cada variável pode ser atribuído aos coeficientes dos polinômios apresentados, a Figura 38 apresenta, respectivamente, os gráficos de superfície e contorno 3D que representam as Equações 33-34.

Figura 38. Gráficos de superfície e contorno da resposta de mineralização de matriz real contaminada sendo: (a) tempo x pH; (b) vazão de gás x pH; (c) tempo x vazão de gás.





Conforme a Figura 38(a-b), confirma-se a influência significativa do aumento do pH na capacidade de mineralização do processo, corroborando com resultados encontrados na literatura e com os dados apresentados anteriormente. A decomposição dos fármacos também é fortemente influenciada pelo pH. Em pH alcalinos por exemplo, a cafeína, considerada uma xantina alcaloide, pode sofrer hidrólise (DE MARIA; MOREIRA, 2007; GUERRERA *et al.*, 2021). Isso significa que a mesma pode ser quebrada em seus componentes constituintes e a reação pode ser diretamente influenciada pela concentração de íons hidroxila (OH^-) na solução. O mesmo pode ser observado com a ampicilina. Por ser um antibiótico do grupo das penicilinas, ela pode sofrer degradação química, levando à formação de produtos de degradação (DE ARRUDA *et al.*, 2019). Ainda, tem-se que a ampicilina é sensível a pH extremos e pode se decompor mais rapidamente em meios alcalinos (JUNG *et al.*, 2012). É importante ressaltar que, em condições reais, a degradação de fármacos como a cafeína e a ampicilina em pH alcalino pode ser complexa e pode gerar uma série de produtos de degradação, alguns dos quais podem ter propriedades diferentes dos compostos originais (JUNG *et al.*, 2012; LANGLAIS *et al.*, 1991; WANG; ZHUAN, 2020).

O aumento da eficiência de mineralização também acontece quando se analisa o efeito interativo entre as variáveis de pH e tempo (Fig. 38 (a-b)). Assim como no efeito do pH individualmente, essa melhoria pode também ser atribuída ao aumento da quantidade de radicais hidroxilas presentes em solução devido ao maior tempo de contato, acarretando, teoricamente, uma maior transferência de massa no sistema e uma maior interação entre radical-poluente (BOCZKAJ;

FERNANDES, 2017; CHANDAK *et al.*, 2020; KING *et al.*, 2020; VECCHIO, 2019). Logo, à medida que o tempo aumenta, há mais oportunidades para o ozônio reagir com os fármacos, resultando em uma maior taxa de degradação/mineralização. Contudo, é importante mencionar que existe um ponto de saturação onde prolongar o tempo de ozonização pode não trazer ganhos significativos na eficiência do processo. Após um certo ponto, a maioria dos fármacos suscetíveis à ozonização terá sido degradada, e prolongar o tempo não terá um impacto proporcional na eficiência, mesmo quando ainda não há mineralização total da matriz (PATEL *et al.*, 2019).

Em relação à vazão aplicada no processo para a matriz real, é aparente que o desempenho da ozonização aumenta com o aumento da vazão de gás (Figura 38(c)). Essa resposta foi diferente do que foi atribuído para a matriz sintética composta, visto que a resposta de mineralização do processo na matriz sintética decaiu com o aumento da vazão de gás. Essa diferença de comportamento pode ser explicada pelo fato da matriz real necessitar de uma quantidade maior de gás devido às características da mesma, que apresenta uma alta concentração de carga orgânica e outros contaminantes interferentes (EPELLE *et al.*, 2023; MALIK *et al.*, 2020). Desse modo, a vazão de ozônio precisa ser ajustada para compensar esses fatores. Em ambos os casos, é importante monitorar os parâmetros do sistema para ajustá-los conforme necessários. Do mesmo modo, a aplicabilidade do processo deve levar em consideração a viabilidade e a dosagem de gás requerida, realizada através de análises de custos e eficácia do mesmo.

Epelle *et al.* (2023) ao realizarem uma avaliação da aplicação de ozônio em diferentes indústrias, observaram que a sensibilidade do ozônio à matéria orgânica presente no ar ou na água implica em um consumo facilitado do mesmo, reduzindo assim sua concentração para a ação alvo. Paralelamente, mencionam que a fraca solubilidade do ozônio em água é também um fator determinante dos níveis de concentração alcançáveis em soluções aquosas e da correspondente eficiência de descontaminação.

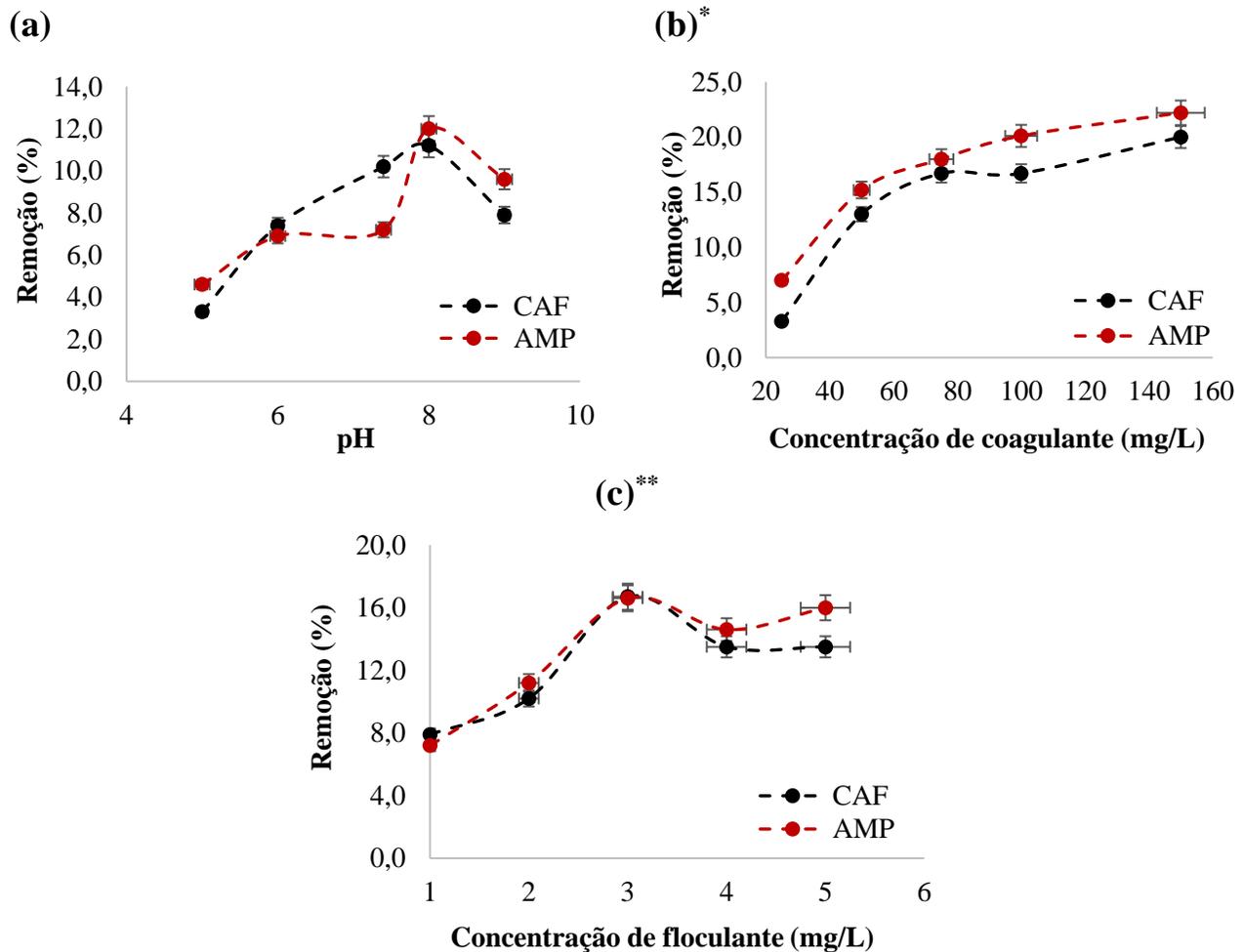
4.4 ETAPA 4: Experimentos de Ozonização Integrada

4.4.1 Experimentos preliminares

Na Figura 39 é apresentada uma visão abrangente acerca dos resultados de remoção dos fármacos referente aos testes físico-químico (FQ) preliminares conduzidos na matriz real. Como mencionado no item 3.5, estes testes foram realizados para avaliar a melhor condição operacional

do processo FQ individualmente. Foram avaliados os efeitos de pH, concentração de coagulante e concentração de floculante. Os tempos de mistura rápida, lenta e de sedimentação foram, respectivamente, 30 segundos, 5 e 15 minutos.

Figura 39. Resultados dos testes físico-químicos preliminares conduzidos na matriz real (Arroio Dilúvio, Porto Alegre, RS).



*Condições Experimentais: *pH ótimo obtido no ensaio de pH; **concentração de coagulante e pH ótimo obtidos nos ensaios anteriores.

Em resumo, os experimentos preliminares demonstram que o pH, a dosagem de coagulante e a dosagem de floculante desempenham papéis críticos na eficiência de remoção dos fármacos estudados. Estes resultados fornecem uma base sólida para a otimização do processo de tratamento e indicam que, com ajustes precisos nos parâmetros de operação, é possível atingir melhores taxas

de remoção de cafeína e ampicilina na matriz real. Além disso, é relevante destacar que uma análise estatística de fator único foi realizada entre os pontos para determinar as melhores condições.

Primeiramente, observa-se que a variação do pH influencia diretamente a eficácia da remoção dos fármacos no tratamento físico-químico. Notavelmente, a condição de pH 8 demonstra a melhor eficiência na remoção de ambos os fármacos, com %R_{CAF} e %R_{AMP} de 11,2% e 12,0%, respectivamente. No entanto, tem-se que o pH natural (7,4) também apresenta resultados bastante promissores, com %R_{CAF} de 7,2% e %R_{AMP} de 10,2%. Sendo assim, por conveniência operacional do sistema e considerando a minimização de resíduos e adição de produtos químicos no processo, considerou-se como pH ótimo para prosseguimento dos ensaios de coagulação/floculação, o pH natural da matriz (~7,4).

Considerando a dosagem de coagulante, tem-se que a dosagem de 75 mg/L apresenta um aumento notável nas taxas de remoção no pH natural da matriz (~7,4), indicando uma correlação positiva entre a quantidade de coagulante e a eficácia do processo de remoção. Apesar de a concentração de 150 mg/L ter sido maior em relação à de 75 mg/L, não foi observada diferença estatística significativa entre essas concentrações, sendo definida a dose de 75 mg/L como suficiente para a proposta do presente trabalho. No caso do floculante, verifica-se que dosagens moderadas (2-3 mg/L) levam a uma eficiência considerável na remoção dos fármacos, com %R_{CAF} e %R_{AMP} variando entre 7,9% e 16,7%. No entanto, dosagens mais elevadas (4-5 mg/L) resultam em uma eficiência relativamente menor, indicando a existência de um ponto ótimo de dosagem para o floculante. Para este fim, adotou-se como ponto ótimo a concentração de 3 mg/L.

4.4.2 Análise estatística e ajuste do modelo

A metodologia de superfície de resposta foi desenvolvida levando em consideração todas as interações consideráveis no CCD para otimizar as variáveis cruciais e explicar a natureza da superfície de resposta no experimento. Os resultados da análise de variância (ANOVA) para a pré-ozonização e ozonização intermediária podem ser consultados no Apêndice A (Tabelas 3, 4, 5 e 6, respectivamente). Considerando a aplicação de vazões baixa (a) e alta (b), os valores p de LOF são, respectivamente, para os ensaios de pré-ozonização como: 0,064 (a) e 0,111 (b); e, para os ensaios de ozonização intermediária: 0,011 (a) e 0,422 (b). Em resumo, esses valores sugerem que, para os ensaios de pré-ozonização, não há diferença significativa entre vazões baixa e alta. Já nos ensaios de ozonização intermediária, a vazão baixa parece ser estatisticamente mais eficaz do que

a vazão alta. No entanto, é importante lembrar que a interpretação dos resultados deve levar em conta o contexto específico do estudo e as implicações práticas das diferenças observadas.

Através dos valores codificados das variáveis, foi possível obter expressões polinomiais que descrevem empiricamente o percentual de mineralização dos compostos para a pré ozonização e ozonização intermediária, considerando, respectivamente, a vazão baixa (Equações 34 e 36) e a vazão alta (Equações 35 e 37). Vale ressaltar que estas expressões matemáticas são válidas somente nas condições experimentais estudadas no presente trabalho.

$$\begin{aligned} \%M_{POFQ(b)} = & 75,49 + 4,16 x_1 - 4,51 x_2 - 1,43x_3 - 1,06x_1^2 - 4,51x_2^2 \\ & - 0,01x_3^2 - 0,14x_1x_2 + 0,24 x_1x_3 + 0,11x_2x_3 \end{aligned} \quad 34$$

$$\begin{aligned} \%M_{POFQ(a)} = & -11,09 + 12,14 x_1 - 0,15 x_2 - 0,45x_3 - 0,77x_1^2 - 0,04x_2^2 \\ & - 0,004x_3^2 - 0,15x_1x_2 + 0,05 x_1x_3 + 0,05x_2x_3 \end{aligned} \quad 35$$

$$\%M_{FQO(b)} = -100,03 + 39,28 x_1 - 1,63 x_2 - 2,79x_1^2 + 0,04x_2^2 + 0,14x_1x_2 \quad 36$$

$$\%M_{FQO(a)} = -13,70 + 9,04x_1 + 1,64 x_2 - 0,36x_1^2 - 0,10x_2^2 + 0,28x_1x_2 \quad 37$$

As equações simplificadas, considerando as variáveis e interações significativas são apresentadas na sequência (Equações 38 e 40, vazão baixa e Equações 39 e 41, vazão alta).

$$\%M_{POFQ(b)} = 75,49 + 4,16 x_1 - 4,51 x_2 - 1,43x_3 - 4,51x_2^2 - 0,01x_3^2 + 0,24 x_1x_3 \quad 38$$

$$\%M_{POFQ(a)} = -11,09 - 0,15 x_2 - 0,15x_1x_2 \quad 39$$

$$\%M_{FQO(b)} = -100,03 - 1,63 x_2 \quad 40$$

$$\%M_{FQO(a)} = -13,70 + 9,04x_1 - 0,36x_1^2 + 0,28x_1x_2 \quad 41$$

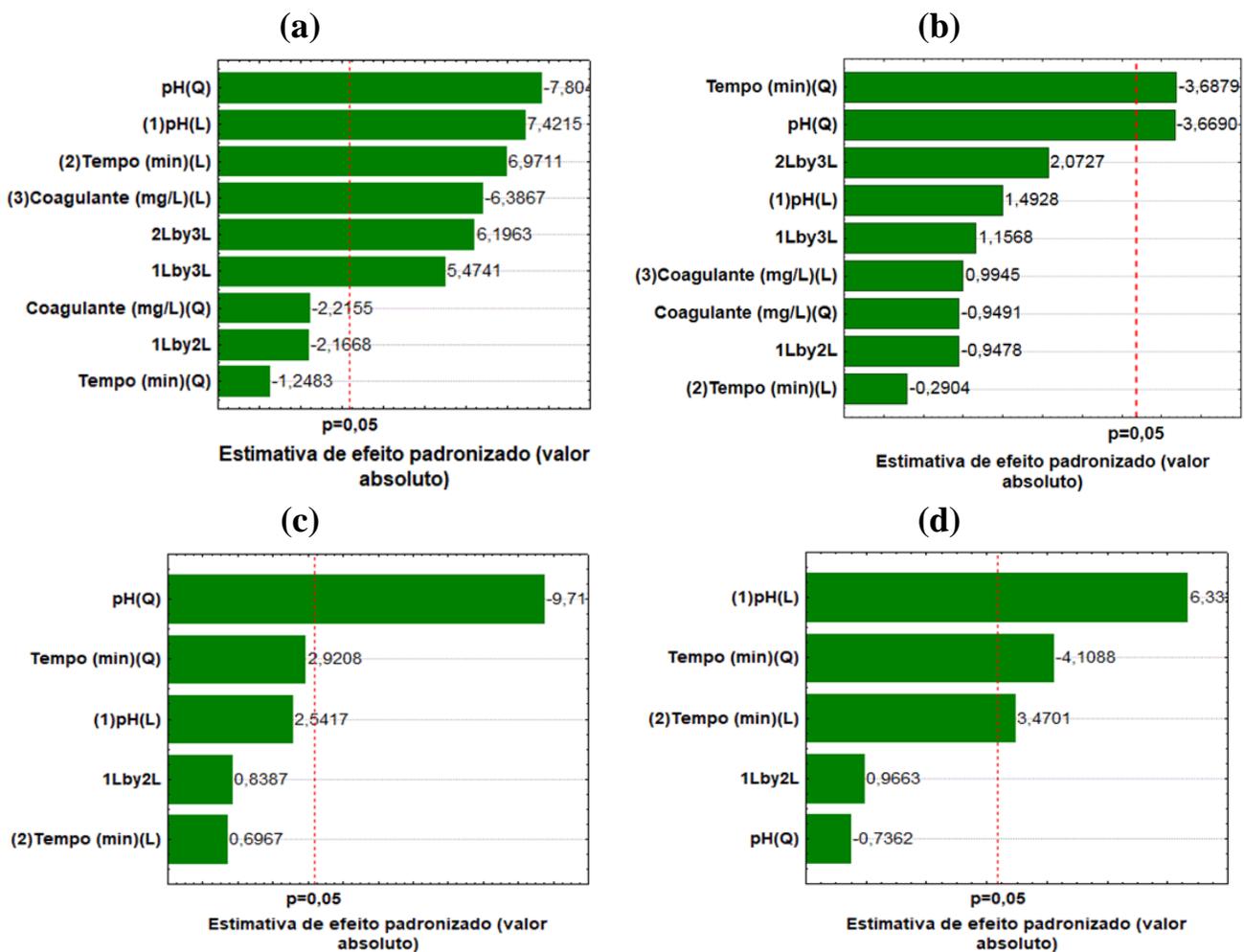
onde %M, x_1 , x_2 e x_3 referem-se, respectivamente, à porcentagem de mineralização dos fármacos presentes na matriz e, aos valores reais das variáveis independentes relacionadas à pH, tempo e concentração de coagulante (para POFQ).

A validade do modelo polinomial também foi avaliada pela determinação do coeficiente de determinação (R^2). De modo geral, R^2 e R^2 ajustado indicam que o modelo polinomial é uma boa representação dos dados experimentais para os diferentes cenários de pré-ozonização e ozonização intermediária. Isso sugere que as relações entre as variáveis estão sendo bem capturadas pelo modelo polinomial, o que fortalece a validade e a confiabilidade das predições

feitas pelo modelo. Para a pré-ozonização, obteve-se os valores de $R^2 = 0,863$ e R^2 ajustado = $0,708$ na vazão baixa e, para a vazão alta, valores de $R^2 = 0,866$ e R^2 ajustado = $0,716$. Para a ozonização intermediária, os valores foram de $R^2 = 0,652$ e R^2 ajustado = $0,362$ na vazão baixa e, $R^2 = 0,902$ e R^2 ajustado = $0,820$ na vazão alta.

Um gráfico de Pareto foi usado para ilustrar as influências padronizadas das variáveis independentes e seus efeitos sobre a variável dependente, na pré-ozonização (Fig. 40a-b) e na ozonização intermediária (Fig. 40c-d) afim de complementar as informações mostradas nas equações polinomiais.

Figura 40. Gráfico de Pareto dos efeitos principais e de interação obtidos a partir do delineamento composto central para os ensaios de POFQ: a) vazão baixa, b) vazão alta e, nos ensaios de FQO: c) vazão baixa e d) vazão alta.



Analisando as Equações 34-41 e a Figura 40(a-d), tem-se que os termos quadráticos e de interação indicam que as relações não são lineares e que as interações entre as variáveis também são importantes. Ou seja, cada coeficiente e termo tem um papel específico na influência da variável correspondente na mineralização dos fármacos. Considerando o tratamento POFQ, tem-se que, para a vazão alta (Figura 40(b)), apenas as variáveis quadráticas de pH e tempo foram significantes no processo, sugerindo, nessas condições, que um aumento destes fatores no processo acarreta em uma minimização da capacidade de mineralização dos fármacos presentes em solução. O mesmo foi observado para os parâmetros de pH quadrático e concentração de coagulante linear na vazão baixa (Figura 40(a)). Ainda na Figura 40(a), tem-se que os parâmetros lineares de pH e tempo, bem como as interações de pH e vazão (x_1x_3) e tempo e vazão (x_2x_3) foram positivamente significativas, favorecendo a mineralização da matriz.

Em relação ao tratamento FQO, observa-se um efeito negativo das variáveis de pH (Figura 40(c)) e tempo quadrático (Figura 40(d)), sugerindo novamente que um aumento destes fatores no processo acarreta uma minimização da capacidade de mineralização da matriz. Adicionalmente, nota-se que o pH linear representa um efeito significativo no processo, favorecendo a mineralização da matriz nos ensaios de vazão baixa para FQO (Figura 40(d)).

O aumento do tempo de contato pode não influenciar significativamente na ozonização por algumas razões como, por exemplo: a taxa de reação, saturação do gás, presença de subprodutos, estabilidade dos compostos, característica da matriz, dimensões do reator, entre outros (BUNDSCHUH; SCHULZ, 2011; EPELLE *et al.*, 2022, 2023; LIU, 2017; PATEL *et al.*, 2019; SCHINDLER WILDHABER *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2019). Para o presente trabalho, considerando uma perspectiva positiva, pode-se inferir que a taxa de reação do ozônio com os compostos alvo pode ser rápida o suficiente para atingir uma eficiência de degradação/mineralização em um curto período de tempo, não necessitando de tempos maiores.

Em relação à concentração de coagulante, é possível identificar diversas razões que justificam o seu impacto limitado na eficácia da ozonização como, diferenças nos mecanismos de ação entre os processos, reações químicas envolvidas e limitações práticas associadas ao uso do mesmo. Primeiramente, é importante destacar como limitações práticas associadas ao uso de coagulantes, a solubilidade, que pode atingir um ponto de saturação (DE CARVALHO COSTA; FÉRIS, 2023; MARONEZE *et al.*, 2014; PATEL *et al.*, 2019). Em relação aos mecanismos, tem-

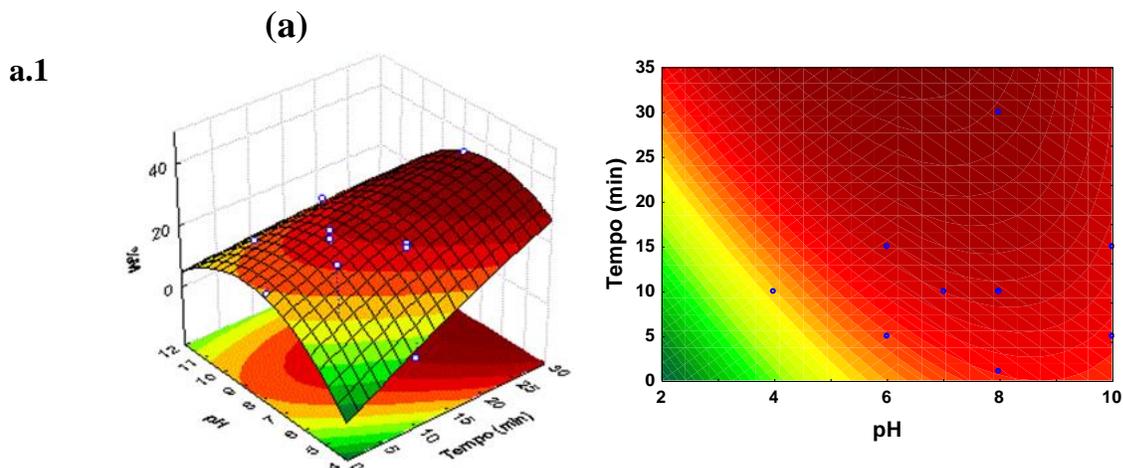
se que a concentração de coagulante pode não ter um efeito direto na reatividade do ozônio. Enquanto o coagulante atua principalmente por meio de reações químicas que promovem a formação de flocos, o ozônio age por meio de reações de oxidação. Essa distinção fundamental nos mecanismos de ação contribui para a limitação do impacto direto da concentração de coagulante na ozonização (IM *et al.*, 2018; MALIK *et al.*, 2020). Outro ponto crucial a ser considerado é a forte relação entre a eficácia da ozonização e a concentração de compostos orgânicos na água. Em outras palavras, se a concentração de coagulante não afeta diretamente a concentração desses compostos, um aumento na concentração de coagulante pode ter um efeito limitado na eficácia global da ozonização (DE CARVALHO COSTA; FÉRIS, 2023; PAPAGEORGIU *et al.*, 2017; PATEL *et al.*, 2019; YAO *et al.*, 2018).

É importante mencionar também, que o aumento da concentração de coagulante pode acarretar implicações de ordem econômica e ambiental. O uso excessivo de coagulantes pode resultar em custos adicionais e na geração de resíduos sólidos, o que pode não ser viável do ponto de vista econômico e sustentável a longo prazo. Portanto, é essencial avaliar cuidadosamente a interação entre os processos de coagulação e ozonização em cada contexto específico.

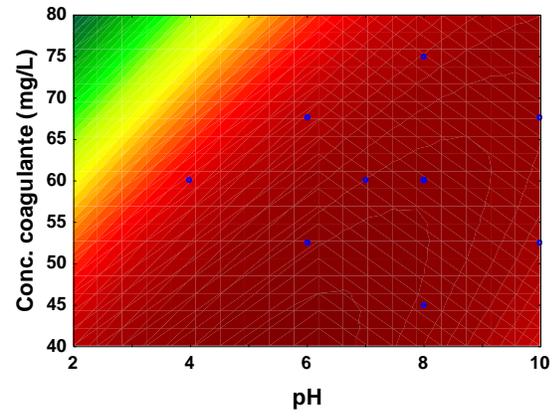
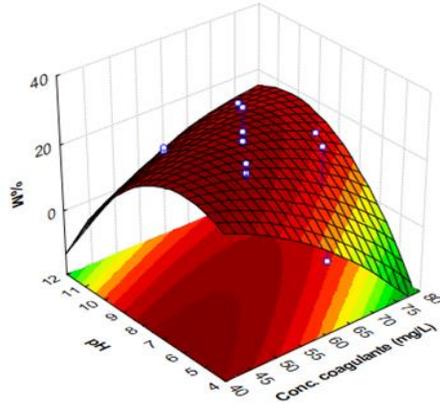
4.4.3 Efeito das variáveis de processo na pré-ozonização

Os efeitos interativos dos parâmetros independentes durante a mineralização da matriz na pré-ozonização são demonstrados em gráficos de superfície, na Figura 41(a-b).

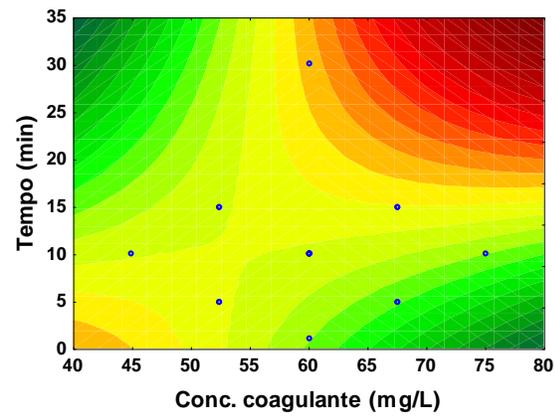
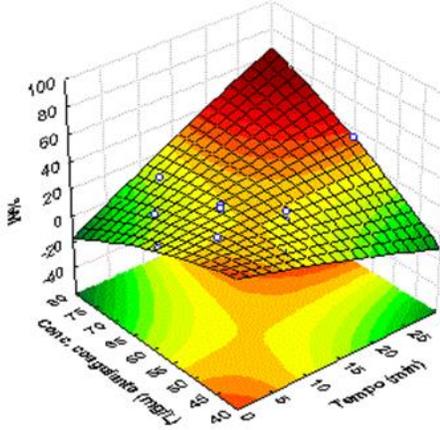
Figura 41. Superfície de resposta estimada para o projeto composto central para mineralização da matriz nos ensaios de POFQ: a) vazão baixa e b) vazão alta.



a.2

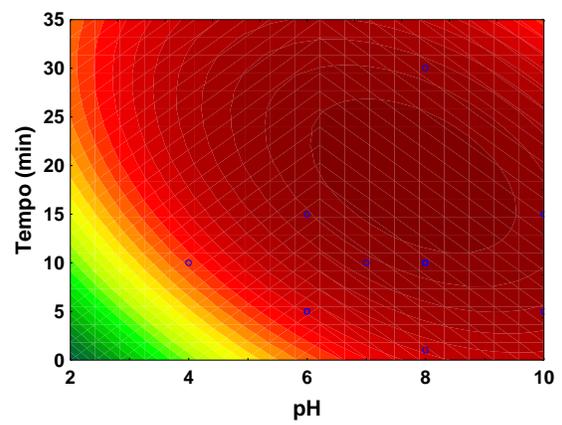
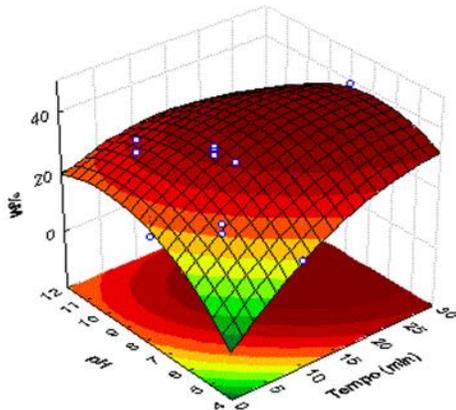


a.3

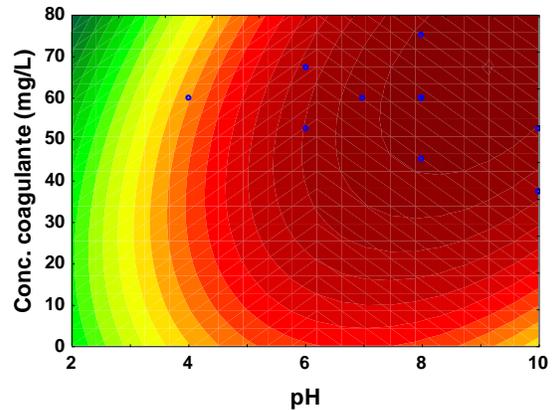
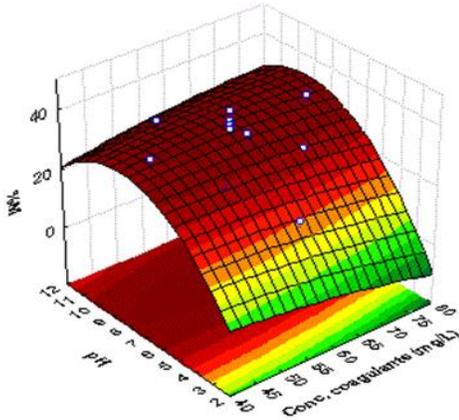


b.1

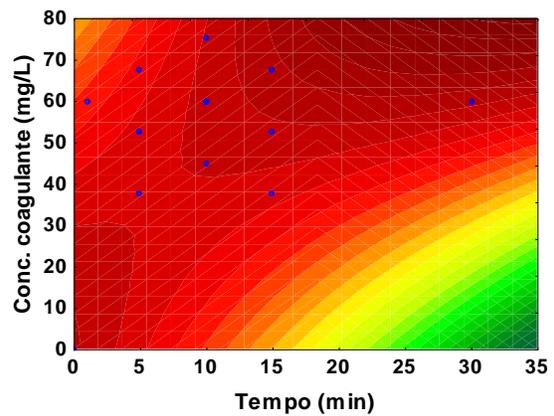
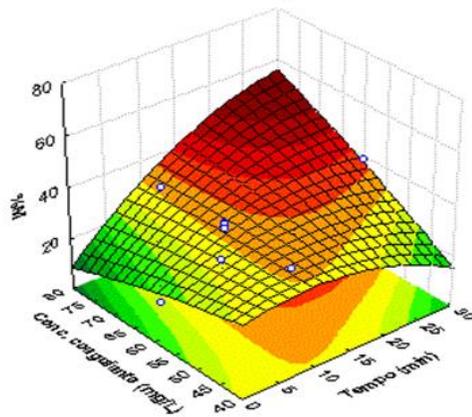
(b)



b.2



b.3



Analisando a Figura 41, nota-se que os efeitos das variáveis na resposta de mineralização dos fármacos presentes na matriz são antagônicos para as vazões aplicadas. Na Figura 41(a.1 e b.1), um aumento no tempo de contato e no pH da solução aumenta a porcentagem de mineralização até que as condições ideais sejam alcançadas, independente da vazão de gás. A formação gradual dos radicais durante o período de tempo de processo resulta em um incremento na mineralização dos fármacos de 3,1 para 33,2% na vazão baixa, e de 16,0 para 39,0% na vazão alta. Vale ressaltar que a maior produção de radicais hidroxilas acontece nas reações indiretas, onde o pH da solução é considerado básico (CAMARGO-PEREA; RUBIO-CLEMENTE, 2020; MONTOYA-RODRÍGUEZ *et al.*, 2020; SOUZA; FÉRIS, 2016).

As Figuras 41 (a.2 e a.3) demonstram o efeito notável da concentração de coagulante, tempo e pH no desempenho de mineralização. A princípio, é aparente que o desempenho da pré-ozonização aumenta com o aumento da concentração de coagulante em relação ao pH (a.2). Entretanto, em relação ao tempo de contato, a melhor mineralização é obtida em uma concentração

de coagulante menor e em tempos maiores (a.3). O mesmo comportamento pode ser observado nas Figuras 41(b.2 e b.3), quando é aplicado a vazão alta de ozônio.

Relacionando a Figura 41 com os resultados obtidos pelo planejamento experimental apresentado na Tabela 10, observa-se que os melhores resultados para a capacidade de mineralização (%M) foram atribuídos aos ensaios de nº12 (pH 8, tempo de 30 minutos e concentração de coagulante de 60 mg/L), com 33,2% de capacidade de mineralização para vazão baixa e 39,0% para vazão alta. Logo, o experimento demonstrou uma capacidade de mineralização superior (quando comparada com o processo individual), em ambas as condições de vazão (baixa e alta). Sendo assim, tem-se que a combinação de um tempo de ozonização prolongado e uma concentração de coagulante alta se apresenta como uma estratégia eficaz para maximizar a eficiência da ozonização.

Apesar do ensaio mencionado ter sido considerado o melhor pelo ajuste do modelo, para avaliar a viabilidade econômica e ambiental da aplicação do processo de ozonização, é necessário considerar diversos aspectos, incluindo a eficiência do tratamento (%M), os custos operacionais e os impactos ambientais associados. Para a vazão baixa, o ensaio nº2, nas condições de pH 6, tempo de contato de 5 minutos e uma concentração de coagulante de 52,5 mg/L, apresentou uma eficiência de mineralização de 28,5%. Apesar da diferença significativa existente com os resultados do ensaio anterior (nº12), é importante considerar que um tempo de ozonização mais longo pode aumentar os custos operacionais, principalmente devido ao consumo de energia e, conseqüentemente, apresentar um impacto ambiental. O mesmo acontece para a vazão alta. Nota-se que o ensaio nº 16(C), referente ao ponto central das variáveis (pH 8, tempo de 10 minutos e concentração de coagulante de 60 mg/L), apresentou uma eficiência de 35,6% em um tempo relativamente menor (10 minutos). Esse resultado faz referência a tudo o que já foi mencionado no item 4.2.4, onde prolongar o tempo de contato pode não ser viável devido à saturação do sistema.

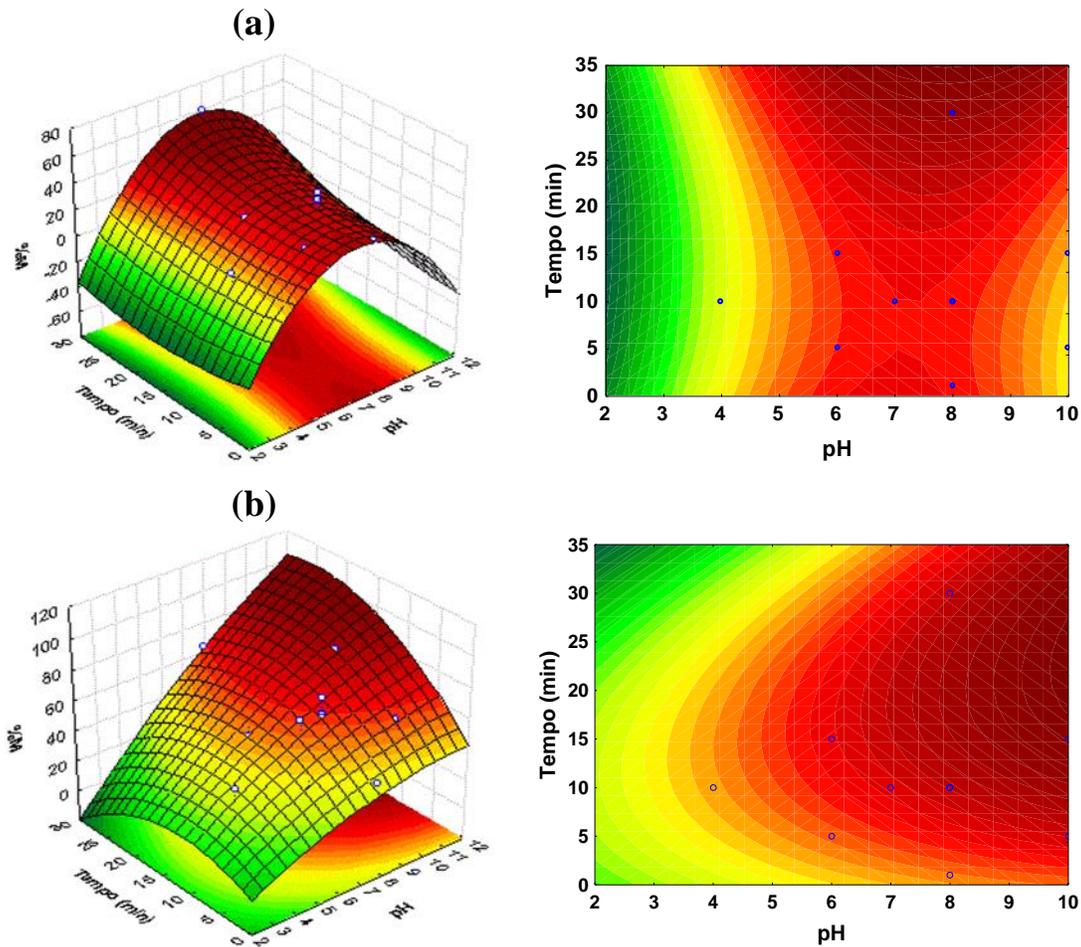
Esses resultados enfatizam a necessidade de uma avaliação abrangente do processo, abordando desde a eficiência operacional até a viabilidade econômica e ambiental. É crucial considerar não apenas a capacidade de mineralização, mas também os custos operacionais associados a diferentes configurações de tempo de ozonização e concentração de coagulante. Além disso, é importante levar em conta os potenciais impactos ambientais, como o consumo adicional

de energia em tempos de ozonização mais longos. Dessa forma, a escolha das condições de operação deve ser baseada em uma análise completa e equilibrada de todos esses fatores para garantir a eficácia e a sustentabilidade do processo de ozonização.

4.4.4 Efeito das variáveis de processo na ozonização intermediária

Assim como na pré-ozonização, os efeitos interativos dos parâmetros independentes durante a mineralização da matriz na ozonização intermediária são demonstrados em gráficos de superfície, conforme mostrado na Figura 42.

Figura 42. Superfície de resposta estimada para o projeto composto central para mineralização da matriz nos ensaios de FQO: a) vazão baixa e b) vazão alta.



A Figura 42(a-b) demonstra o efeito notável do pH em relação ao tempo de ozonização, para as vazões baixa e alta, respectivamente, no desempenho de mineralização do processo. É

aparente que o desempenho da mineralização aumenta com o aumento do pH no método de ozonização intermediária, melhorando o processo de transferência de massa e ampliando a dependência entre o fármaco e o gás. Ainda, é observado que em ambas vazões aplicadas, tempos inferiores são suficientes para se obter uma boa mineralização dos fármacos. Considerando o planejamento de experimentos (Tabela 11), observa-se que, para a vazão alta (Figura 42(b)), a combinação de pH 10 e um tempo de ozonização de 15 minutos resultou em uma capacidade de mineralização de 83,0%. Isso sugere que estas condições são altamente favoráveis para o tratamento de compostos orgânicos na matriz, destacando a importância da seleção adequada das variáveis operacionais. Ainda, esses resultados ressaltam a relevância do ozônio aplicado após o tratamento convencional de uma matriz afluyente.

Para a vazão baixa, foi observado que o ensaio em pH 8, tempo prolongado de 30 minutos, resultou em uma %M notável de 59,0%. Entretanto, deve-se levar em consideração a avaliação de outros fatores, com a intenção de minimizar os custos operacionais de processo. Nos ensaios referentes ao ponto central, 9-12(C), foi observado uma média da mineralização de 46,0% em um pH 8 e 10 minutos de operação. Assim como na pré-ozonização, esse resultado também faz referência a tudo o que já foi mencionado no item 4.2.4, onde prolongar o tempo de contato pode não ser viável devido à saturação do sistema e, também, aos custos operacionais do mesmo.

Com base na Figura 42, a mineralização máxima dos fármacos é obtida no tempo de ozonização entre 10-15 minutos. Os resultados confirmam que um aumento no pH da solução causa um aumento na remoção dos poluentes. A remoção ótima é alcançada em pH alcalinos, na faixa de 8,0-10,0. Em um pH de solução mais alto, a formação de radicais hidroxila é potencializada, amplificando a interação dos fármacos com os radicais. Além disso, as reações em meio básico apresentam por si só um alto potencial de oxidação e uma rápida cinética de reação (MONTROYA-RODRÍGUEZ *et al.*, 2020).

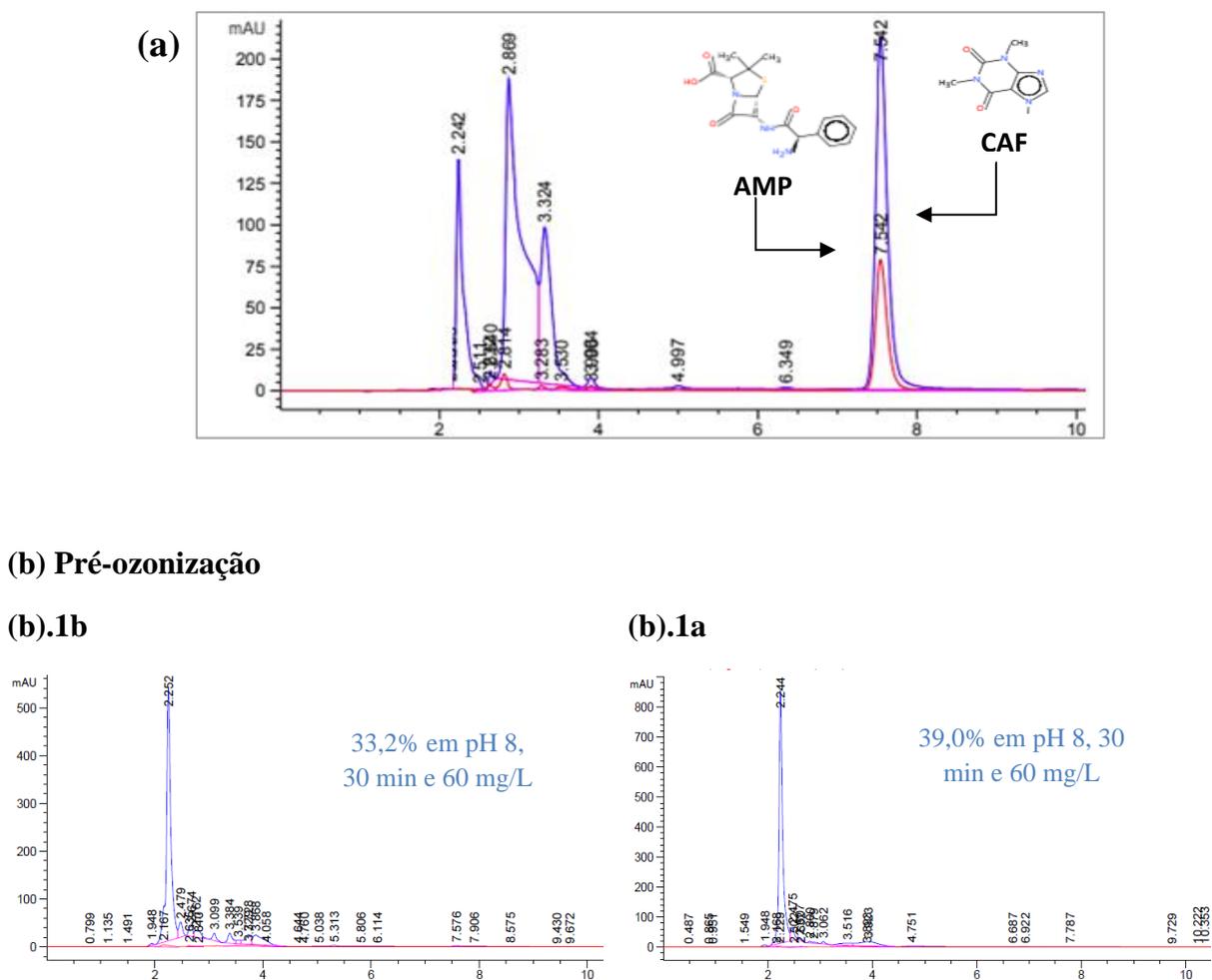
4.4.5 Comparação da efetividade dos tratamentos com base nos resultados obtidos

Nesta seção, realizou-se uma investigação com o objetivo de identificar a melhor estratégia integrada de ozonização para otimizar o tratamento de água proposto. Foram avaliadas as diferentes configurações da ozonização em termos de mineralização dos compostos-alvo, levando em consideração fatores como a redução da concentração de coagulante, redução do tempo de

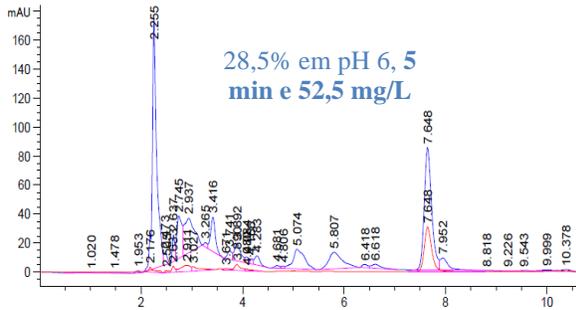
processo e, conseqüentemente gasto energético e, ainda, a influência das condições operacionais. Para comparação, adotou-se a concentração de coagulante de 75 mg/L como referência e ponto de partida, representando o tratamento físico-químico preliminar. É importante ressaltar que esse processo não incluiu a ozonização, portanto, não houve mineralização associada.

A Figura 43 sumariza os cromatogramas dos melhores resultados obtidos através do planejamento de experimentos, considerando a eficiência de degradação e mineralização da matriz para as duas configurações de ozonização aplicadas.

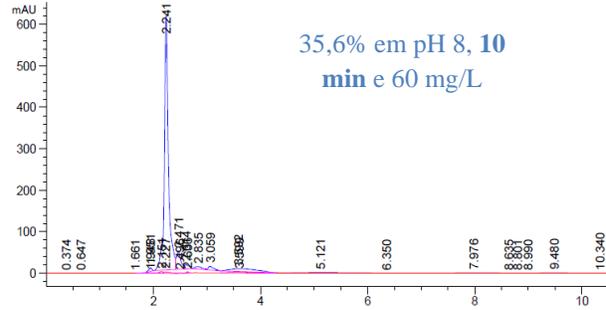
Figura 43. Comparação dos cromatogramas das condições ótimas (1) e determinadas (2) na eficiência de mineralização em diferentes configurações de ozonização sendo: (a) cromatograma inicial da matriz, (b) pré-ozonização e (b) ozonização intermediária.



(b).2b

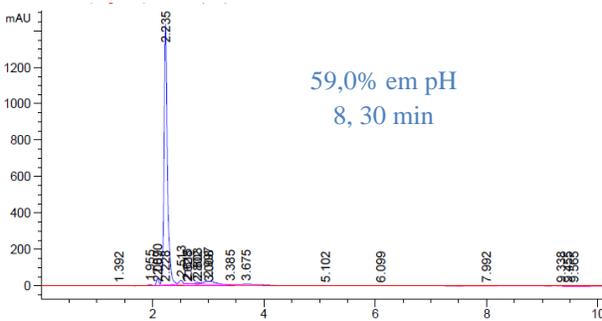


(b).2a

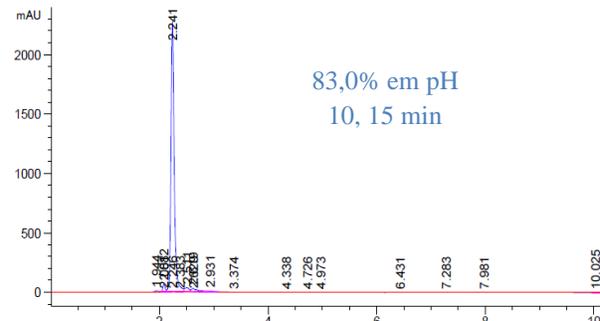


(c) Ozonização intermediária

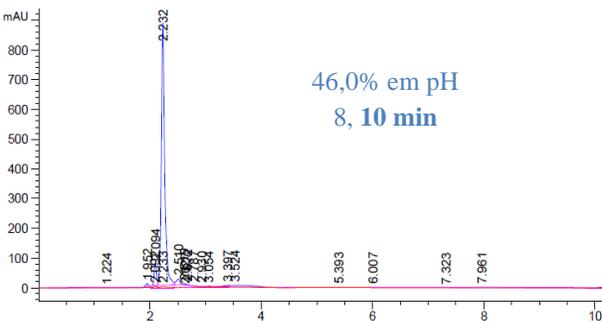
(c).1b



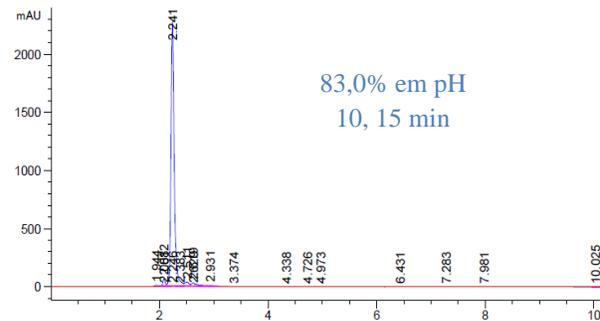
(c).1a



(c).2b



(c).2a



Legenda: Os parâmetros de condição ótima (1) referem-se às configurações para maximizar a mineralização e, os de condição determinada (2) representam a configuração de processo considerada mais viável e aplicável em relação à minimização de custos e impactos ambientais; a e b representam, respectivamente, vazão alta e baixa aplicada.

Na pré-ozonização (Figura 43(a)), ao considerar as condições ótimas e determinadas, alcançaram-se valores de mineralização de 33,2% e 28,5% na vazão baixa (0,5 L/min), e 39,0% e 35,6% na vazão alta (1,0 L/min), respectivamente. Observou-se uma redução significativa no

tempo de operação, de 83,3% (30 min para 5 min) na vazão baixa e 66,6% (30 min para 10 min) na vazão alta, para atingir valores de mineralização semelhantes. Essa redução indica uma adaptação eficaz do tempo de processo para otimizar a eficiência da pré-ozonização, sem comprometer a qualidade do tratamento. Além disso, nota-se uma redução de 12,5% (de 60 para 52,5 mg/L) na concentração de coagulante aplicada na menor vazão de gás, evidenciando a flexibilidade e eficácia da configuração do sistema na redução do uso de produtos químicos. Entretanto, considerando o cromatograma obtido após o processo, nota-se que para a condição determinada (Figura 43(b).2b), além de não ter sido atingido a degradação completa dos fármacos, também foi observada a presença de uma maior quantidade dos picos, sendo necessária a aplicação da ozonização por tempos maiores. Para a vazão alta, a concentração de coagulante permaneceu a mesma. Quando comparado ao tratamento físico-químico preliminar (75 mg/L), a aplicação da pré-ozonização proporciona reduções na faixa de 20 e 30%. Logo, tem-se que esses resultados destacam a capacidade da pré-ozonização de se ajustar às condições específicas do sistema empregado e aos objetivos do tratamento, oferecendo uma estratégia versátil e eficiente para melhorar a qualidade da água tratada.

Ao comparar os dois conjuntos de condições para a ozonização intermediária (Figura 43(b)), fica claro que as condições para vazão alta (pH 10, tempo de 15 minutos) são mais eficazes em termos de mineralização dos compostos orgânicos, atingindo uma mineralização de 83,0% contra 59,0 e 46,0% da vazão baixa (condição ótima e determinada, respectivamente). Essa capacidade de mineralização excepcionalmente alta, é extremamente desejável em processos de tratamento de água. No entanto, embora essa configuração possa proporcionar uma eficiência de tratamento superior, é essencial avaliar a viabilidade econômica e ambiental do processo como um todo, devido aos custos associados à produção e quantidade de ozônio aplicados, bem como maior consumo energético. Ainda, vale ressaltar que, apesar da maior mineralização, pode haver a formação de algum subproduto mais tóxico que o composto original, sendo importante mapear as rotas de degradação, os subprodutos formados e a toxicidade dos compostos.

No geral, observa-se que a configuração do ozônio no sistema de tratamento pode ser uma estratégia eficaz dependendo das circunstâncias específicas e dos objetivos. Entretanto, a escolha entre as duas opções depende fortemente de uma avaliação completa dos custos operacionais diretamente relacionados à concentração de coagulante e a dose de ozônio aplicada. A aplicação

da ozonização antes do tratamento físico-químico oferece vantagens como maior eficiência de remoção de poluentes orgânicos e potencial economia de custos com a minimização de coagulantes e outros reagentes químicos. Por outro lado, a aplicação do ozônio após o tratamento físico-químico proporciona uma abordagem mais robusta, garantindo a remoção adicional de poluentes mais resistentes e desinfecção avançada. Logo, é ressaltado a importância de uma avaliação abrangente ao escolher a configuração de ozonização, levando em consideração as condições locais, objetivos de tratamento e considerações econômicas.

A diferença significativa de eficácia entre as duas configurações de tratamento aplicadas pode ser atribuída a diversos fatores. Por ser aplicada diretamente na amostra bruta da matriz real, a pré-ozonização pode ter sido impactada por fatores característicos da matriz como turbidez e cor na solução, o que pode impactar diretamente na transferência de massa do ozônio para a solução (KHAN *et al.*, 2021; VILLOTA *et al.*, 2023; ZHANG, K. *et al.*, 2020). A presença de turbidez e cor podem ser resultado da presença de matéria orgânica dissolvida e outros compostos na matriz hídrica, os quais podem competir com os fármacos pelos radicais hidroxila formados durante a ozonização. Essa competição pode reduzir a eficácia da pré-ozonização na remoção dos contaminantes, explicando a diferença nos resultados de mineralização em comparação com a ozonização intermediária.

Essa observação está alinhada com estudos anteriores que destacam a influência das características da água, como turbidez e cor, na eficácia dos processos de ozonização. Autores como Villota *et al.* (2023), Du *et al.* (2023), Li, H. *et al.* (2022) e Hajjali; Pirumyan (2014) discutem a importância de considerar esses parâmetros na otimização do processo de ozonização e na interpretação dos resultados obtidos. Além disso, é destacado a necessidade de abordagens integradas que levem em conta não apenas as propriedades dos contaminantes, mas também as características da matriz hídrica para garantir a eficácia do tratamento de água por ozonização.

Para o presente estudo, onde o objetivo principal foi maximizar a mineralização da matriz contendo os contaminantes alvo, a configuração do ozônio na etapa de ozonização intermediária, ou seja, após o tratamento físico-químico, mostrou-se mais adequada. Essa configuração resultou em uma mineralização de 83,0% em condições de pH alcalino e tempos de 15 minutos. Essa configuração sugeriu uma rápida degradação e mineralização dos compostos avaliados, destacando também, a eficácia de aplicação para remoção de outros tipos de contaminantes em matrizes

aquosas. A alcalinização do meio associado com os outros parâmetros contribuiu para aumentar a eficiência do sistema, favorecendo a formação de espécies reativas de oxigênio.

Recomenda-se para trabalhos futuros, a aplicação simultânea das duas configurações de tratamento, bem como uma análise de custo abrangente, considerando o tempo de processo, a dosagem de gás, o gasto energético, o uso de coagulantes e reagentes químicos, e os impactos ambientais associados a cada configuração de tratamento. Isso permitirá uma avaliação completa da viabilidade econômica e ambiental das estratégias de ozonização em sistemas de tratamento de água, fornecendo informações cruciais para orientar decisões futuras de projeto e operação.

4.5 ETAPA 5: Experimentos de ozonização contínua e inativação de patógenos

4.5.1 Caracterização inicial da matriz efluente

As características iniciais de qualidade da água do efluente do clarificador secundário são resumidas na Tabela 21. Os dados foram coletados e registrados durante cada evento de amostragem, e os métodos analíticos seguiram os padrões de análise conforme referência.

Tabela 27. Caracterização inicial da matriz efluente oriunda do Reno Stead Reclamation Facility, Reno – NV, Estados Unidos.

Categoria	Parâmetros	Resultados
Parâmetros de Qualidade da Água*	pH	7,3 ± 0,03
	Turbidez (NTU)	3,8 ± 0,3
	Sólidos dissolvidos totais (mg/L)	593 ± 2,3
	Condutividade (µS/cm)	833,8 ± 18,6
	COT (mg-C/L)	7,2 ± 0,1
	Temperatura (°C)	20,6 ± 0,9
Patógenos e indicadores monitorados	Coliformes totais (MPN**/100mL)	$(2,09 \pm 5,0) \times 10^5$
	<i>E. coli</i> (MPN/100mL)	$(2,07 \pm 2,4) \times 10^4$
	Norovirus GI (gc/L)	$(2,43 \pm 65,3) \times 10^7$
	Norovirus GII (gc/L)	$(1,86 \pm 26,5) \times 10^6$
	PMMoV (gc/L)	$(2,23 \pm 27,6) \times 10^{10}$
Subprodutos de desinfecção	ToBRFV (gc/L)	$(6,07 \pm 2,4) \times 10^9$
	NDMA (ng/L)	24,0 ± 0,05
	Brometo (µg/L)	86,7 ± 1,8
	Bromato (µg/L)	ND ¹

*Os métodos analíticos seguiram os padrões de análise conforme norma de referência (APHA, 2017).

**MPN, número mais provável; ¹ND, não detectado.

A temperatura de alimentação do sistema piloto foi mantida em $20,6 \pm 0,9$ °C, enquanto os níveis de TOC e pH permaneceram estáveis, com médias de $7,2 \pm 0,06$ mg/L e $7,3 \pm 0,03$, respectivamente, com variação mínima. Foi observada uma carga alta de sólidos dissolvidos totais (SDT) ($593 \pm 2,3$ mg/L), bem como uma alta condutividade ($833,8 \pm 18,6$ µS/cm) na matriz do efluente. Como resultado, as características do efluente para o tratamento com ozônio foram semelhantes entre os dias de teste em todos os pontos de amostragem disponíveis, ao avaliar a condição de controle sem produtos químicos adicionados (Tabela 7, Apêndice A).

Notavelmente, o efluente continha uma carga elevada de vários patógenos, incluindo *E. coli* e Norovírus, exigindo um tratamento eficaz. De acordo com as legislações vigentes - em nível Brasil para os dois primeiros e EUA para todos, patógenos como coliformes totais, *E. coli* e vírus entéricos devem ser erradicados por completo após o tratamento de efluentes (BRASIL, 2021; CONAMA, 2011, 2011; UESPA, 1996). Considerando os patógenos indicadores de infecção (PMMoV e ToBRFV), embora não haja legislação específica que regule sua presença em matrizes aquosas, sua eliminação ou minimização após o tratamento ainda é desejável.

O NDMA estava presente em uma concentração média inicial de $24 \pm 0,05$ ng/L. Este valor corrobora o que está presente na literatura para efluentes secundários (5 e 380 ng/L) (KRAUSS *et al.*, 2009; PEHLIVANOGLU-MANTAS *et al.*, 2006). A ausência de bromato é promissora, considerando a potencial formação desse composto durante a ozonização. No entanto, a presença de íons de brometo levanta preocupações quanto à formação de bromato após o tratamento.

4.5.2 Desempenho do processo de ozonização contínua

A eficiência da injeção de ozônio foi de 96% neste estudo. Os resultados do estudo traçador e do fator desconcertante são mostrados na Tabela 8 (Apêndice A). Notavelmente, o tempo de detenção teórico (V/Q) do reator PFR foi de 2,96 minutos, enquanto o T_{10} experimentalmente determinado foi de 1,62 minutos, produzindo um fator desconcertante de 0,55. Este valor sugere que a homogeneidade da mistura é relativamente satisfatória, pois os valores do fator desconcertante na faixa de 0,5 a 0,6 geralmente indicam uma mistura aceitável em sistemas de reatores (US EPA, 1991).

A rápida degradação do ozônio limita a determinação do valor CT (ou seja, exposição ao ozônio) em reatores reais mais do que simplesmente multiplicar a concentração residual final pelo

tempo de contato (ou seja, o método "efluente"), o que subestima a verdadeira exposição ao ozônio devido à instabilidade do ozônio em solução (MORRISON *et al.*, 2022). Para determinar com precisão as concentrações de ozônio, a dinâmica da degradação do ozônio foi investigada com base em uma série de medições residuais de ozônio para as três dosagens de ozônio aplicadas (Figura 1, Apêndice A). A Tabela 22 apresenta os resultados para a constante da taxa de degradação, que se ajustam à reação de primeira ordem, e os coeficientes de correlação (R^2) obtidos para cada dosagem de ozônio.

Tabela 28. Valores para a taxa de degradação e correlação obtidos para cada dose de ozônio.

Dose aplicada (O ₃ :TOC)	C ₀ (mg/L)	Constante da taxa de decaimento, k' (min ⁻¹)	R ²
0,7	1,85	1,14	0,98
1,0	4,70	0,50	0,94
1,4	7,49	0,37	0,99

Observa-se que as constantes das taxas de degradação do ozônio de primeira ordem diminuíram de magnitude de 1,14 para 0,37 min⁻¹ ao aumentar a dose de ozônio de 0,7-1,4 O₃:TOC. Esse comportamento é esperado, uma vez que uma dose mais alta de gás pode promover uma maior formação de radicais (oxidação indireta) e, conseqüentemente, aumentar a taxa de oxidação de micropoluentes presentes na matriz (GARDONI *et al.*, 2012; NÖTHE *et al.*, 2009).

O modelo da EPA para inativação de vírus por ozônio a 20,6 ± 0,87°C está sobreposto aos dados coletados no presente estudo. Pode-se evidenciar que essa abordagem rigorosa é única para os EUA e aplicada apenas parcialmente em outros países, onde o ozônio é comumente aplicado como desinfetante para tratamento de água potável (VON SONNTAG; VON GUNTEN, 2015). No sistema PFR, os valores de CT variaram de 1,60 a 13,62 mg.min/L (Tabela 9 e Figura 2, Apêndice A). De acordo com as diretrizes da Agência de Proteção Ambiental (US EPA, 1991), esses valores correspondem a >3 LRV para a inativação de *Cryptosporidium*, mais de 3 LRV para inativação de *Giardia* e 4 LRV ou mais para inativação de vírus a temperaturas acima de 20°C. O resultado combinado mostra que a tanto os vírus quanto os patógenos protozoários são altamente sensíveis ao ozônio. Portanto, o ozônio pode ser usado para controlar o risco desses patógenos na água potável e melhorar ainda mais sua qualidade.

Para alcançar um valor específico de CT para inativação de patógenos, uma concentração cumulativa mais alta de desinfetante pode ser usada por um tempo de exposição mais curto, ou uma concentração cumulativa mais baixa de desinfetante pode ser usada por um tempo de exposição mais longo (MORRISON *et al.*, 2022). Cao *et al.* (2021) relataram que o ozônio pode oxidar rapidamente os microrganismos. Os autores consideraram que a dose de ozônio afeta significativamente a eficiência da desinfecção, enquanto CT não tem um efeito significativo na eficiência da desinfecção. É importante mencionar que a dose específica de ozônio normalizada em relação ao COT é um bom parâmetro sugerido na literatura para decidir sobre as condições apropriadas para alcançar a degradação de contaminantes por ozonização (SUNDARAM *et al.*, 2020). Portanto, a dose de ozônio deve ser selecionada considerando tanto o COT quanto a inativação dos patógenos. Embora a ozonização tenha sido aplicada em estações de tratamento para desinfecção, ela também pode ser avaliada e considerada para a remoção simultânea de contaminantes químicos e biológicos de um efluente.

4.5.3 Inativação de patógenos e indicadores por ozonização

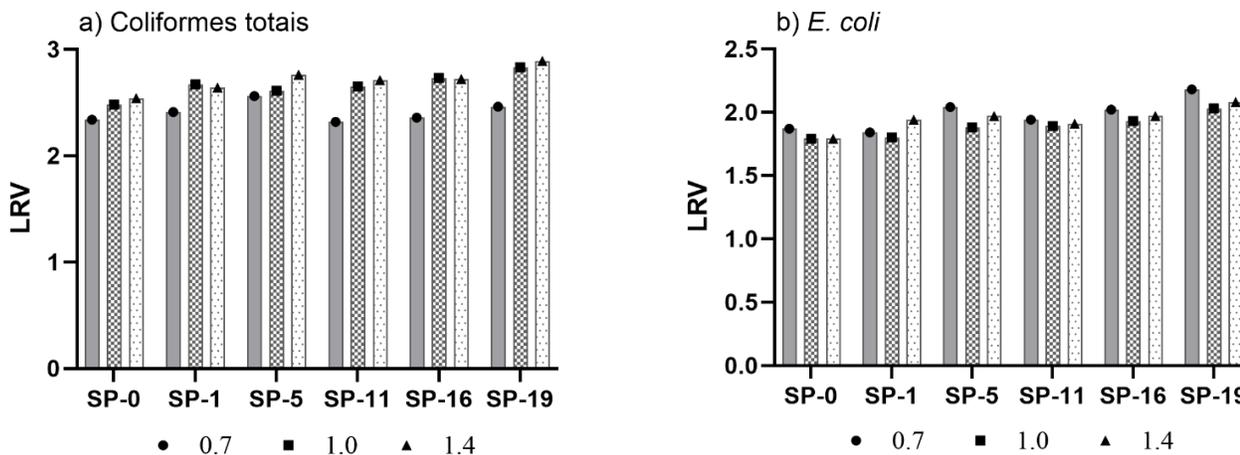
4.5.3.1 Bactérias Coliformes

O processo contínuo de ozonização foi investigado quanto à sua eficácia na inativação de coliformes totais e *E. coli*. Tanto coliformes fecais quanto *E. coli*, em geral, são amplamente utilizados como indicadores de contaminação fecal em todo o mundo, especialmente para avaliar a qualidade microbiológica da água e do esgoto. Esses indicadores também são especificados na legislação de águas residuais para avaliações de reutilização (APHA 2017, ISO9308-1:2000). Tanto a remoção log de coliformes totais quanto de *E. coli* são apresentadas para cada condição de tratamento na Figura 44. A presença inicial de coliformes totais e *E. coli* nos efluentes tratados secundários era de até $2,09 \times 10^5$ e $2,07 \times 10^4$ Número Mais Provável (NMP)/100mL, respectivamente. Os experimentos foram conduzidos em triplicata para todas as concentrações de ozônio examinadas.

De acordo com a Figura 44, todas as doses de ozônio aplicadas ao efluente secundário resultaram em uma redução de coliformes e *E. coli* de pelo menos 2 unidades logarítmicas do NMP por 100 mL. Além disso, observou-se um aumento significativo nessa redução à medida que as doses de ozônio foram escaladas de 0,7 para 1,4 O₃:TOC (Figura 42(a)). É importante destacar

que a redução logarítmica aumentou ao longo do reator, sendo mais pronunciada no ponto de amostragem final (SP-19). Esses achados estão alinhados com as diretrizes da EPA, uma vez que doses mais altas de ozônio e tempos de contato prolongados contribuíram para um aumento no valor de CT do sistema utilizado (de 1,62 para 13,62 mg.min/L no SP-19) e, conseqüentemente, resultaram em um LRV mais alto.

Figura 44. Redução logarítmica (Log_{10}) de (a) coliformes totais e (b) *E. coli* por ozonização.

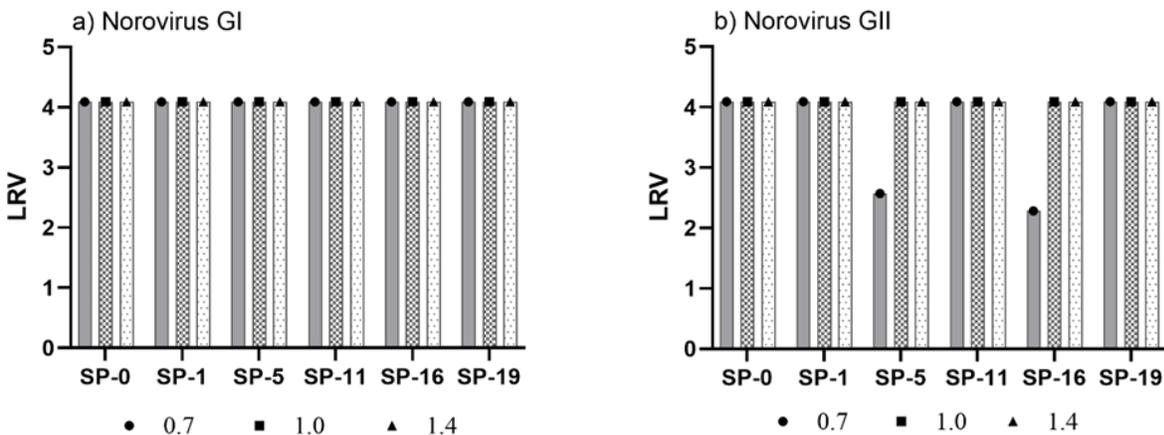


Em uma pesquisa sobre desinfecção de efluentes usando ozônio, Silva *et al.* (2010) avaliaram a eficácia da inativação de coliformes com ozônio aplicado em doses de 5, 8 e 10 mg/L, semelhantes ao presente trabalho. Os pesquisadores observaram que, no nível intermediário de concentração de ozônio (8 mg/L), o efeito de inativação de microrganismos aumentou em cerca de 50% na faixa logarítmica, proporcionando uma concentração total recuperada de coliformes e *E. coli* em $1,2 \times 10^3$ NMP/100 mL e $1,0 \times 10^3$ NMP/100 mL, respectivamente. Um comportamento de redução semelhante foi observado por (DING *et al.*, 2019; MARTINS *et al.*, 2020; MURATA *et al.*, 2021). Todos os estudos relataram que, à medida que a dose de ozônio foi aumentada, os níveis de desinfecção atingiram mais 2–3 logs de remoção e foram favorecidos após um aumento no tempo de exposição ao ozônio. Acredita-se que esses resultados sejam devido às condições experimentais, principalmente, a uma taxa de transferência de ozônio mais alta no sistema. Além disso, o aumento na concentração de gás pode ter proporcionado maior dano à estrutura celular do microrganismo (CHEN *et al.*, 2009).

4.5.3.2 Remoção de Norovírus

O tratamento com ozônio foi investigado quanto à sua eficácia na remoção do Norovírus GI e GII, e os resultados são apresentados na Figura 45. A seleção do Norovírus como alvo baseou-se em sua persistência em ambientes aquáticos e porque são indicadores de doenças transmitidas pela água, representando um risco substancial para a saúde pública (CRANK *et al.*, 2019; ENCISO-MARTÍNEZ *et al.*, 2022; NORDGREN; SVENSSON, 2019; SHAFFER *et al.*, 2022). A concentração de Norovírus GI e GII no efluente secundário foi de $2,43 \times 10^7$ e $1,86 \times 10^6$ gc/L, respectivamente.

Figura 45. Redução logarítmica (Log_{10}) de Norovírus (a) GI e (b) GII pelo ozônio.



Os resultados indicam uma redução significativa de mais de 4 logs de Norovírus GI e GII no final do processo (SP-19) para todas as três doses de ozônio aplicadas no sistema piloto de ozônio. Esses resultados revelam que mesmo quando uma baixa dose de ozônio é aplicada, a redução na abundância de genes examinada foi semelhante àquela alcançada com a dose mais alta de ozônio. Isso sugere que condições operacionais apropriadas levariam aos níveis desejados de degradação, mesmo com baixas doses de ozônio (IAKOVIDES *et al.*, 2019; IBRAHIM *et al.*, 2021; MORRISON *et al.*, 2022).

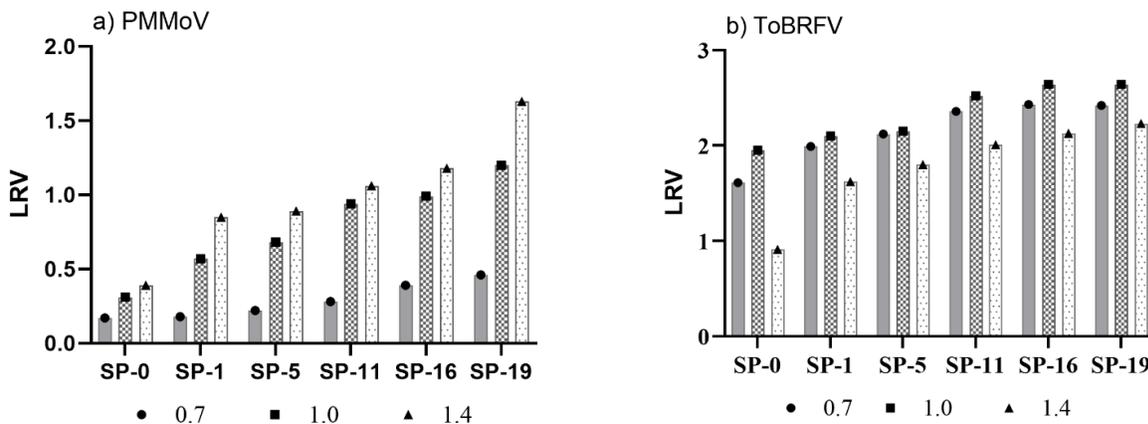
No estudo realizado por WANG *et al.*, (2018b), que avaliou a remoção seletiva de vírus patogênicos humanos de águas residuais domésticas usando tanto tratamento convencional de águas residuais quanto ozonização, incluindo Norovírus, foi observada uma redução nas concentrações virais com o tratamento convencional variando de 1 a 4 ordens de magnitude (Log_{10}), exceto para adenovírus e parvovírus. Quando o tratamento com ozônio foi empregado, os

autores identificaram uma redução adicional de 1 a 2 \log_{10} , confirmando a eficiência dessa técnica para fins de desinfecção. Otaki e Kazama (2021) sugeriram uma redução de pelo menos 3 a 4 logs na infectividade do HNoV-II. Isso indica que a matriz ozonizada poderia potencialmente inativar e/ou reduzir significativamente a viabilidade do HNoV-II. Compreender o mecanismo de ozonização no norovírus pode ser útil para confirmar a reação de letalidade para controlar esse vírus patogênico. Em relação aos norovírus, a ação do ozônio pode danificar e alterar a estrutura genética dos norovírus (como proteínas de cápside e ácidos nucleicos), resultando em sua incapacidade de replicar e infectar células hospedeiras (HUDSON *et al.*, 2007; KADOYA *et al.*, 2021; SHAFFER *et al.*, 2022; WIGGINTON; KOHN, 2012).

4.5.3.3 Indicadores Virais

PMMoV e ToBRFV foram identificados como indicadores virais devido à sua alta ocorrência e maior persistência nos processos de tratamento de águas residuais (ALAMIN *et al.*, 2023; SHERCHAN *et al.*, 2023; VERMA *et al.*, 2023). Neste estudo, as concentrações observadas de PMMoV e ToBRFV na amostra de influente foram de $3,23 \times 10^{10}$ e $6,07 \times 10^9$ gc/L, respectivamente. Esses valores foram consistentes com estudos anteriores, onde as concentrações de PMMoV e ToBRFV em águas residuais foram até 10^{10} gc/L (MEHLE *et al.*, 2023; MENZEL *et al.*, 2019). Os resultados de redução viral por ozonização são apresentados na Figura 46.

Figura 46. Eficácia comparativa do tratamento com ozônio em diferentes dosagens aplicadas de O_3 :TOC na redução logarítmica de a) PMMoV e b) ToBRFV.



É evidente que PMMoV e ToBRFV apresentam maior resistência à oxidação por ozônio em comparação com o Norovírus. Fatores como a condição da matriz do efluente, bem como a presença de materiais orgânicos e íons inorgânicos, podem impactar diretamente a inativação de vírus pelo desinfetante (CAI; ZHANG, 2013). Na Figura 46(a), sob as condições aplicadas, observa-se uma clara tendência de aumento da razão O₃:TOC em relação à redução logarítmica do indicador viral PMMoV, que se torna mais pronunciada em direção ao final do tratamento. Esses resultados são consistentes com as diretrizes da EPA (UESPA, 1996; US EPA, 1991, 2006). Doses elevadas de ozônio e tempos de contato prolongados correlacionam-se com um notável aumento no valor de CT dentro do sistema utilizado, especificamente de 1,62 para 13,62 mg.min/L no ponto final (SP-19). Consequentemente, isso leva a um LRV mais alto. Para PMMoV (Figura 45(a)), uma redução logarítmica entre 0,46-1,63 log foi alcançada, considerando todas as doses de ozônio aplicadas no sistema de desinfecção.

Pramanik *et al.* (2023) observaram que o RNA do PMMoV era maior que $1,9 \times 10^9$ gc/L na água bruta do esgoto e foi reduzido para $< 6,0 \times 10^8$ gc/L após o tratamento com POAs, correspondendo a um LRV de 0,48. Kato *et al.* (2018) obtiveram um LRV de $1,91 \pm 1,18$ log para o tratamento com ozônio em uma estação de tratamento de água potável, embora os genomas do PMMoV ainda pudessem ser detectados após a ozonização. Em seu estudo avaliando a redução do SARS-CoV-2 por meio de diferentes processos, Alamin *et al.* (2023) consideraram o PMMoV como um indicador promissor para esse fim. Durante a fase de desinfecção, os autores relataram que o PMMoV alcançou um LRV de $0,44 \pm 0,38$ log por meio da ozonização, o que está alinhado com os resultados obtidos no presente estudo.

Em relação ao ToBRFV (Figura 46(b)), a dose intermediária de 1,0 O₃:TOC demonstrou as maiores reduções logarítmicas, atingindo um valor máximo de aproximadamente 2,6. Isso sugere um nível promissor de eficácia na inativação do vírus. No entanto, ao examinar o desempenho da redução de ToBRFV, há um leve aumento na redução logarítmica conforme a dose é aumentada de 0,7 para 1,0, seguido de uma diminuição ao aumentar a dose de 1,0 para 1,4 O₃:TOC. Esse comportamento pode sugerir a existência potencial de uma concentração ótima de oxidante para alcançar a eficácia máxima na inativação de ToBRFV. Associado a isso, a queda no LRV após a dose de 1,0 pode implicar um potencial efeito de saturação ou a formação de subprodutos, o que poderia comprometer a eficácia da inativação de ToBRFV (GLAZE, 1986).

Além disso, a maior concentração de ozônio nesse cenário pode ter influenciado o resultado, possivelmente devido à competição com outros componentes da matriz, como matéria orgânica dissolvida (MOD), também impedindo a inativação do vírus (JUNG *et al.*, 2017).

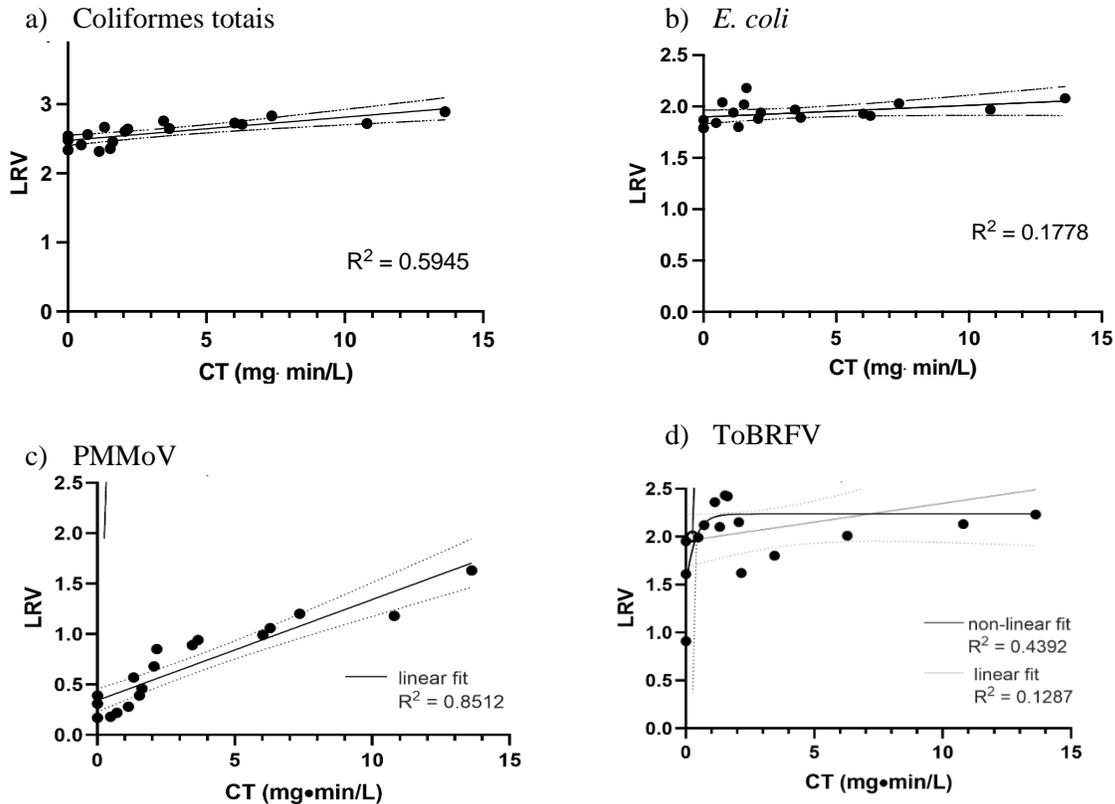
Malvestiti *et al.* (2024) avaliaram a desinfecção com ozônio de efluentes secundários na presença de carbonato e nitrato usando catalisadores de ozonização à base de metais, com *E. coli* como indicador biológico. Os autores observaram uma inibição significativa do crescimento bacteriano na presença de metais e identificaram o carbonato como o principal sequestrador de radicais OH•. Da mesma forma, Jung *et al.* (2017) relataram que o tipo de matriz avaliado continha altas concentrações de íons dissolvidos que podem reagir com o ozônio, comprometendo potencialmente a eficiência da desinfecção. Até onde sabemos, poucos estudos examinaram a redução de ToBRFV em estações de tratamento de água para reuso incluindo desinfecção por ozônio, destacando a necessidade de mais investigações para uma compreensão total dos efeitos do ozônio em sua inativação. Além disso, foi relatado que estudos de desinfecção em matrizes contendo MOD podem ser difíceis de conduzir e interpretar (MORRISON *et al.*, 2022).

Assim como os Norovírus, PMMoV e ToBRFV são vírus não envelopados. No entanto, eles diferem em como o RNA viral é encapsulado, com o PMMoV e o ToBRFV contidos em vírions em forma de bastão. Esses vírions são notavelmente estáveis e capazes de sobreviver em detritos vegetais ou superfícies de sementes por períodos prolongados (ZHANG, S. *et al.*, 2022). Consequentemente, acredita-se que essa estabilidade aprimorada contribua para a resistência desses vírus em comparação com os Norovírus. A complexidade da interação do ozônio com vírus não envelopados é outra consideração crítica na redução da inativação observada na dose de 1,4 na Figura 46(b). Embora o ozônio possa visar proteínas de cápside viral, a resistência inerente do ToBRFV pode limitar a eficácia da desinfecção. Isso sugere que a eficácia da desinfecção depende não apenas da quantidade de ozônio, mas também da estabilidade do vírus e da capacidade do ozônio de penetrar nas proteínas de cápside viral (KONG *et al.*, 2021). Portanto, devido às discrepâncias estruturais entre diversos grupos virais, é impraticável atribuir um único mecanismo de inativação por ozônio a vírus como um todo neste estágio do conhecimento. No entanto, o dano à cápside não deve ser ignorado como um potencial contribuinte para a inativação por ozônio, já que as técnicas atuais limitam a distinção completa entre os dois (TORII *et al.*, 2021).

4.5.4 Variações da redução logarítmica em resposta à ozonização

Para investigar a resposta dos valores de LRVs a várias doses de ozônio e valores de CT durante a desinfecção com ozônio, examinamos a correlação dos LRVs com CT em três diferentes condições de doses de ozônio e os resultados são apresentados na Figura 47.

Figura 47. Resposta diferencial dos valores de LRVs para (a) coliformes totais, (b) *E. coli*, (c) PMMoV e (d) ToBRFV à desinfecção em valores de CT com ajustes de modelos estatísticos.



PMMoV demonstrou uma robusta correlação linear com os valores de CT de ozônio aplicados ($R^2=0,8512$, Figura 47(c)). Essa tendência linear sugere um aprimoramento proporcional na inativação viral concomitante com os valores de CT incrementais, estendendo-se aos limites superiores dos CTs analisados nas doses de ozônio aplicadas selecionadas neste estudo. Correlações semelhantes foram observadas em coliformes totais e *E. coli* (Figura 47 (a e b), respectivamente). No entanto, para o ToBRFV, um modelo de regressão linear produziu um valor baixo de R^2 (0,1287), indicando uma fraca correlação entre os valores de CT e LRV. Enquanto

isso, ao empregar uma regressão não linear, observou-se uma melhoria no ajuste ($R^2=0,4392$), revelando um aumento exponencial no LRV em valores ascendentes de CT antes de atingir um ponto de saturação. O platô observado em valores de CT elevados sugere um efeito de limiar, além do qual aumentos adicionais nas doses de ozônio resultam em créditos de LRV diminuídos para o ToBRFV.

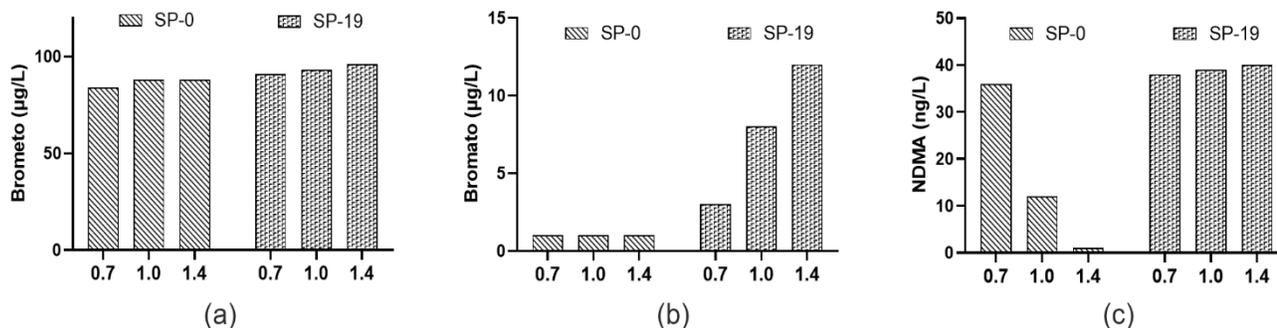
Esse fenômeno de platô também pode sugerir um ponto de saturação potencial na capacidade oxidativa do ozônio para a inativação do ToBRFV (GLAZE, 1986). Por outro lado, como mencionado na seção 4.5.3.3, a interação de microrganismos com matéria orgânica dissolvida e outros compostos presentes na matriz pode alterar a susceptibilidade dos microrganismos ao ozônio. Em matrizes com alta concentração de MOD, como esgoto, pode ser desafiador estabelecer um valor de CT de ozônio com baixas doses de ozônio devido à rápida demanda/decadência de ozônio (JUNG *et al.*, 2017). Além disso, vale ressaltar que a resistência do ToBRFV também pode ser influenciada por considerações hidráulicas combinadas com a mistura do reator, já que o fator desconcertante do sistema atual produziu um valor de 0,55, não representando uma mistura ideal (onde o fator desconcertante seria 1,0). Portanto, essa falta de homogeneidade na mistura pode influenciar a eficácia da resposta contra o vírus, sugerindo a necessidade de ajustes no modelo ou no próprio reator para garantir melhores resultados (DONG *et al.*, 2022).

Essa resposta diferencial destaca a adequação potencial desses vírus para prever cuidadosamente a inativação por ozônio. No entanto, mais pesquisas são imperativas para adaptar estratégias de desinfecção, destacando a importância da personalização das doses de ozônio para aumentar a eficiência de inativação específica de patógenos.

4.6 ETAPA 6: Formação de subprodutos de desinfecção durante a ozonização

Esta seção foca em avaliar a formação de bromato e NDMA e fornecer informações suplementares cruciais na determinação da dosagem de ozônio mais eficaz. Brometo (Br^-), bromato (BrO_3^-) e NDMA no efluente secundário e no efluente final após a ozonização, em diferentes dosagens de gás, foram determinados. Os resultados são apresentados na Figura 48.

Figura 48. Concentrações de (a) brometo, (b) bromato e (c) NDMA em resposta às dosagens de ozônio para os pontos de amostragem SP-0 e SP-19.



A concentração média de $86,7 \pm 1,8$ µg/L de brometo no efluente avaliado no ponto inicial (SP-0) (Figura 48(a)), demonstra uma carga alta desse composto, o que indica que há um ambiente favorável para a conversão de brometo em bromato ($\text{mol Br}^-/\text{mol BrO}_3^-$) e para a formação de NDMA (BOURGIN *et al.*, 2018). Há um ligeiro aumento na concentração média de brometo após o tratamento com ozônio; no entanto, este aumento não é estatisticamente significativo (valor $P = 0,25$, teste de Wilcoxon). Em ambientes aquosos, a presença de íons brometo não aumenta necessariamente devido à ozonização. A ligeira flutuação observada pode ser atribuída à variabilidade na coleta de amostras aleatórias. O mesmo comportamento e explicação podem ser atribuídos à concentração inicial de NDMA no SP-0, atingindo valores médios de 24 ng/L.

Após a aplicação da ozonização pelo sistema piloto proposto (SP-19), há um aumento tanto na concentração de bromato e NDMA, alcançando valores entre 2,8-12,0 µg/L (Figura 48(b)) e 28-40,0 ng/L (Figura 48(c)), respectivamente. Além disso, valores mais elevados de dosagem de ozônio favoreceram uma maior formação dos subprodutos avaliados, corroborando o que era esperado de acordo com relatórios da literatura (BOURGIN *et al.*, 2018; DONG *et al.*, 2018; JAHAN *et al.*, 2021; KATSOYIANNIS *et al.*, 2011). De acordo com os resultados, foi observada uma variação na concentração de bromato de 2,8 para 12,0 µg/L, quando a dosagem de gás foi aumentada de 0,7 para 1,4 O₃:TOC. Compreender as contribuições relativas do ozônio molecular e radicais hidroxila é crucial para limitar efetivamente a formação de bromato durante a ozonização de águas residuais. Foi sugerido que a formação de bromato em águas residuais tratadas é

principalmente influenciada pela reação "indireta" com $\bullet\text{OH}$, em vez de reações "diretas" com ozônio molecular (SOLTERMANN *et al.*, 2017).

Para o NDMA, sua concentração média final no efluente foi de 39,0 ng/L. Este valor é preocupante, uma vez que o NDMA é documentado como carcinogênico e tem um risco de câncer vitalício relatado de 10^{-6} com uma concentração equivalente na água potável de 0,7 ng/L (IARC, 1978; USEPA, 1987). Além da produção por meio da reação com desinfetantes, foi relatado que a concentração de matéria orgânica presente na água é outro precursor importante para a formação de NDMA. Segundo Sgroi *et al.* (2018), os principais precursores orgânicos para a formação de NDMA provêm de fontes de água impactadas por esgoto (tratado ou não), produtos farmacêuticos e outros. Independentemente dos fatores causais, o tratamento a jusante para remover o NDMA formado durante a ozonização é fundamental em sistemas avançados de água recuperada.

Capítulo 5

Conclusão

A partir do desenvolvimento desta pesquisa, destaca-se uma visão consolidada das descobertas e progressos alcançados. Neste contexto, são apresentados os resultados e análises referentes às etapas e aspectos específicos do estudo, fornecendo uma melhor contribuição para o entendimento aprofundado da tese.

A **Etapa 1** do presente trabalho proporcionou uma visão abrangente dos desafios inerentes à implementação do processo de ozonização e enfatizou a necessidade crucial de compreender esta técnica para sua aplicação bem-sucedida no tratamento de águas contaminadas. Os resultados destacaram a importância da estabilidade do equipamento para assegurar a eficácia do processo, assim como para manter uma produção de gás consistente e uniforme em todo o meio reacional. A calibração do gerador de descarga corona foi essencial para minimizar possíveis erros relacionados à produção de gás dentro da faixa de vazão determinada, resultando em uma produção máxima de ozônio de 1,76 g_{O₃}/h. A análise de balanço de massa indicou eficiências médias de transferência de 7,01% e 4,25%, e eficiências de consumo de 6,88% e 4,15%, para tempos de 5 e 10 minutos, respectivamente. Esses achados sugerem que a eficiência de transferência de massa varia conforme a matriz hídrica e a estrutura molecular dos poluentes, bem como suas concentrações. Os dados também apontaram a relevância do difusor poroso utilizado, indicando uma afinidade positiva entre o ozônio e a solução de iodeto de potássio. Adicionalmente, a massa residual mostrou-se bastante baixa (0,25-0,52 mg), indicando um transporte eficaz das espécies químicas do ozônio para o meio reacional. Assim, este estudo não apenas ressalta a importância da escolha adequada do difusor, mas também oferece suporte ao processo de tomada de decisão para a aplicação em larga escala desta modalidade de ozônio em águas contaminadas.

Nas **Etapas 2 e 3**, dedicadas à otimização das condições experimentais para a remoção e mineralização dos fármacos cafeína e ampicilina nas matrizes aquosas sintéticas e reais, assim como à análise dos mecanismos de degradação por meio da ozonização, evidenciou-se uma tendência de degradação semelhante à medida que os experimentos avançaram, com destaque para a resistência da ampicilina em comparação com a cafeína, possivelmente devido a diferentes interações entre os grupos funcionais de cada composto e o ozônio. Além disso, foi confirmada a afirmação da Etapa 1, sobre a influência das características do sistema, como o difusor utilizado, tamanho das bolhas e mecanismos de agitação, na capacidade de transferência de massa. A possível presença de outros compostos na matriz real, como matéria orgânica dissolvida e íons carbonato, bicarbonato e cloretos, pode ser considerada um fator que impacte diretamente na eficiência do processo, visto que podem competir com os fármacos pelos radicais hidroxila formados durante a ozonização. O aumento do pH demonstrou ter um efeito marcante na capacidade de degradação e mineralização, atingindo-se valores de degradação para ambos os fármacos superiores a 97%, e mineralização de 34,4 e 30,8% para a matriz sintética e real composta, respectivamente. A análise In-Sílico da toxicidade dos fármacos e seus metabólitos/subprodutos revelou um alto potencial de toxicidade, ressaltando a importância de avaliações experimentais mais abrangentes. Foi observado que esses compostos podem causar efeitos adversos na pele, e apresentam uma variabilidade significativa na toxicidade aquática. Isso destaca a importância de medidas preventivas e da preservação dos ecossistemas aquáticos. Além disso, evidencia a complexidade dos efeitos dessas substâncias e a necessidade de abordagens integradas para garantir a segurança ambiental e humana.

Com base nos resultados obtidos na **Etapa 4**, confirmou-se a existência de uma sinergia significativa entre o processo de ozonização e o tratamento convencional de água. A análise comparativa da eficácia dos tratamentos proporcionou uma melhor compreensão sobre os diferentes processos de ozonização em diversas configurações. A integração dos processos proporcionou uma redução média de 25% na concentração de coagulante, evidenciando os benefícios dessa abordagem na remoção dos contaminantes. Especificamente, a pré-ozonização resultou em uma mineralização final de 33,2% e 39,0% nas duas vazões aplicadas (0,5 e 1,0 L/min), enquanto a ozonização intermediária atingiu valores ainda mais altos, com mineralização de 59,0% e 83,0%, respectivamente. As representações das superfícies de resposta demonstraram

um efeito de todas as variáveis analisadas, principalmente o pH. Observou-se que as reações em meio básico apresentaram um elevado potencial de oxidação, contribuindo para o aumento da mineralização dos fármacos na matriz. Logo, esses resultados evidenciam não apenas a eficácia do processo de ozonização acoplado ao tratamento convencional de água, mas também seu potencial para otimizar a operação de tratamento de forma mais sustentável e eficiente.

As **Etapas 5 e 6** do estudo destacaram a importância do tratamento avançado com ozônio em instalações de reutilização de águas residuais, especialmente na remoção de patógenos. O sistema de ozonização em reator PFR apresentou uma eficiência de transferência de massa de 96%, o que possui implicações significativas para o desempenho global do sistema de tratamento. Entretanto, a diferença entre os tempos de retenção teóricos (2,96 min) e T_{10} (1,62 min) sugere que o traçador passa pelo reator mais rapidamente do que inicialmente previsto com base nas dimensões do PFR. Embora um fator desconcertante de 0,55 indique uma mistura adequada para o sistema, isso pode sinalizar a necessidade de ajustes no modelo ou no reator para aumentar a viabilidade do mesmo. A dosagem de ozônio influenciou as constantes de decaimento, afetando a eficiência de desinfecção, que variou para os diferentes microrganismos estudados. Para este sistema específico, os valores de CT variaram de 1,60 a 13,62 mg.min/L, resultando em reduções de 2,46 a 2,89 logs para coliformes totais, 2,03 a 2,18 logs para *E. coli*, 0,46 a 1,63 logs para PMMoV, 2,23 a 2,64 logs para ToBRFV e >4 logs para norovírus, respectivamente. Ficou evidente que o conjunto de micropoluentes avaliados serviu como indicadores eficazes para selecionar uma condição operacional viável para o sistema piloto. As concentrações de bromato e NDMA aumentaram após a ozonização, alcançando níveis entre 2,8 a 12,0 µg/L e 28 a 40,0 ng/L, respectivamente. Considerando esses fatores, recomenda-se a aplicação de uma dosagem de 1,0 O₃:TOC para aplicação de ozonização em tratamento avançado de água de reuso.

Visto tudo isto, estes resultados demonstram não apenas a eficácia do processo de ozonização, mas também seu potencial para aprimorar operações de tratamento de forma mais econômica e ambientalmente consciente.

Recomendações Para Trabalhos Futuros

Considerando tudo o que foi apresentado na presente tese, algumas sugestões emergem para trabalhos futuros. Entre elas, elencam-se:

- Aplicação simultânea das duas configurações de tratamento de ozonização avaliadas, bem como uma análise de custo abrangente, considerando o tempo de processo, a dosagem de ozônio, o gasto energético, o uso de coagulantes e reagentes químicos, e os impactos ambientais associados a cada configuração de tratamento;

- Otimização do sistema através da investigação da eficiência e do desempenho de diferentes difusores de injeção na transferência de massa de ozônio para a água, bem como na distribuição do gás ao longo do sistema de tratamento;

- Investigação e detecção mais aprofundada dos subprodutos formados durante processos de degradação/oxidação de fármacos, como a ozonização estudada neste trabalho, a fim de compreender melhor a via de degradação, seus impactos ambientais e possíveis efeitos na saúde pública;

- Avaliação da toxicidade dos subprodutos formados, utilizando métodos biológicos e químicos para entender seus efeitos em organismos aquáticos e no ecossistema como um todo.

Essas sugestões representam áreas promissoras para futuras pesquisas, visando aprimorar as práticas de tratamento de água e efluentes e mitigar os impactos adversos dos contaminantes no meio ambiente e na saúde humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMOVA, A. A.; ISAKOV, V. G.; NEPOGODIN, A. M.; GRAKHOVA, E. V.; DYAGELEV, M. Y. Classification of antibiotics contained in urban wastewater. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, [s. l.], v. 548, n. 5, 2020.

AGA, D. S.; LENCZEWSKI, M.; SNOW, D.; MUURINEN, J.; SALLACH, J. B.; WALLACE, J. S. Challenges in the Measurement of Antibiotics and in Evaluating Their Impacts in Agroecosystems: A Critical Review. **Journal of Environmental Quality**, [s. l.], v. 45, n. 2, p. 407–419, 2016.

AGUS, E.; VOUTCHKOV, N.; SEDLAK, D. L. Disinfection by-products and their potential impact on the quality of water produced by desalination systems: A literature review. **Desalination**, [s. l.], v. 237, n. 1–3, p. 214–237, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.desal.2007.11.059>.

AL-GHEETHI, A.; AL-SAHARI, M.; MALEK, M. A.; NOMAN, E.; AL-MAQTARI, Q.; MOHAMED, R.; TALIP, B. A.; ALKHADHER, S.; HOSSAIN, M. S. Disinfection methods and survival of SARS-CoV-2 in the environment and contaminated materials: A bibliometric analysis. **Sustainability (Switzerland)**, [s. l.], v. 12, n. 18, 2020.

ALAMIN, M.; HARA-YAMAMURA, H.; HATA, A.; ZHAO, B.; IHARA, M.; TANAKA, H.; WATANABE, T.; HONDA, R. Reduction of SARS-CoV-2 by biological nutrient removal and disinfection processes in full-scale wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 895, n. April, p. 165097, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.165097>.

ALJUNDI, I. H. Bromate formation during ozonation of drinking water: A response surface methodology study. **Desalination**, [s. l.], v. 277, n. 1–3, p. 24–28, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.desal.2011.03.090>.

ALKOWNI, R.; ALABDALLAH, O.; FADDA, Z. Molecular identification of tomato brown rugose fruit virus in tomato in Palestine. **Journal of Plant Pathology**, [s. l.], v. 101, n. 3, p. 719–723, 2019.

ALONSO, E.; GARCIA-LUQUE, I.; DE LA CRUZ, A.; WICKE, B.; AVILA-RINCON, M. J.; SERRA, M. T.; CASTRESANA, C.; DIAZ-RUIZ, J. R. Nucleotide sequence of the genomic RNA of pepper mild mottle virus, a resistance-breaking tobamovirus in pepper. **Journal of General Virology**, [s. l.], v. 72, n. 12, p. 2875–2884, 1991.

ALONSO, J. M.; VALDÉS, M.; CALLEJA, A. J.; RIBAS, J.; LOSADA, J. High Frequency Testing and Modeling of Silent Discharge Ozone Generators. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 25, n. 5, p. 363–376, 2003.

AMMERMAN, M. L.; MULLAPUDI, S.; GILBERT, J.; FIGUEROA, K.; DE PAULA NOGUEIRA CRUZ, F.; BAKKER, K. M.; EISENBERG, M. C.; FOXMAN, B.; WIGGINTON, K. R. Norovirus GII wastewater monitoring for epidemiological surveillance. **PLOS Water**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. e0000198, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pwat.0000198>.

AN, Y. J.; KAMPBELL, D. H.; PETER BREIDENBACH, G. Escherichia coli and total coliforms in water and sediments at lake marinas. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 120, n. 3, p. 771–778, 2002.

ANANDAN, S.; KUMAR PONNUSAMY, V.; ASHOKKUMAR, M. A review on hybrid techniques for the degradation of organic pollutants in aqueous environment. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], v. 67, p. 105130, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105130>.

ANASTOPOULOS, I.; PASHALIDIS, I.; ORFANOS, A. G.; MANARIOTIS, I. D.; TATARCHUK, T.; SELLAOUI, L.; BONILLA-PETRICIOLET, A.; MITTAL, A.; NÚÑEZ-DELGADO, A. Removal of caffeine, nicotine and amoxicillin from (waste)waters by various adsorbents. A review. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 261, n. March, 2020.

ANDRADE, W. S. de. MODELAGEM DE TRATAMENTO BIOLÓGICO DE ESGOTOS EM REATOR BATELADA SEQUENCIAL. **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, [s. l.], p. 122, 1988.

ANH, H. Q.; LE, T. P. Q.; DA LE, N.; LU, X. X.; DUONG, T. T.; GARNIER, J.; ROCHELLE-NEWALL, E.; ZHANG, S.; OH, N. H.; OEURNG, C.; EKKAWATPANIT, C.; NGUYEN, Tien Dat; NGUYEN, Q. T.; NGUYEN, Tran Dung; NGUYEN, T. N.; TRAN, T. L.; KUNISUE, T.; TANOUE, R.; TAKAHASHI, S.; MINH, T. B.; LE, H. T.; PHAM, T. N. M.; NGUYEN, T. A. H. Antibiotics in surface water of East and Southeast Asian countries: A focused review on contamination status, pollution sources, potential risks, and future perspectives. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 764, 2021.

ANJALI, R.; SHANTHAKUMAR, S. Simultaneous degradation of amoxicillin, ciprofloxacin and acetaminophen in a mixture by ozonation: Kinetics and mechanisms pathway. **Journal of Cleaner Production**, [s. l.], v. 378, n. August, p. 134509, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.134509>.

ANJUM, M. F.; SCHMITT, H.; BÖRJESSON, S.; BERENDONK, T. U.; DONNER, E.; STEHLING, E. G.; BOERLIN, P.; TOPP, E.; JARDINE, C.; LI, X.; LI, B.; DOLEJSKA, M.; MADEC, J. Y.; DAGOT, C.; GUENTHER, S.; WALSH, F.; VILLA, L.; VELDMAN, K.; SUNDE, M.; KRZEMINSKI, P.; WASYL, D.; POPOWSKA, M.; JÄRHULT, J.; ÖRN, S.; MAHJOUR, O.; MANSOUR, W.; THÁI, Đ. N.; ELVING, J.; PEDERSEN, K. The potential of using *E. coli* as an indicator for the surveillance of antimicrobial resistance (AMR) in the environment. **Current Opinion in Microbiology**, [s. l.], v. 64, p. 152–158, 2021.

APHA. Standard methods for the examination of water and wastewater, 21st edition. [s. l.], 2017.

AQUINO, A. R. de; PALETTA, F. C.; ALMEIDA, J. R. de. **Vulnerabilidade ambiental**. [S. l.: s. n.], 2017. 2017.

ARAÚJO, G. R. A. de. Integração da ozonização com processos físico-químicos no tratamento de água bruta para abastecimento. **Universidade Federal do Paraná**, [s. l.], 2021.

ARSAND, J. B.; HOFF, R. B.; JANK, L.; BUSSAMARA, R.; DALLEGRAVE, A.; BENTO, F. M.; KMETZSCH, L.; FALÇÃO, D. A.; DO CARMO RUARO PERALBA, M.; DE ARAUJO GOMES, A.; PIZZOLATO, T. M. Presence of antibiotic resistance genes and its association with antibiotic occurrence in Dilúvio River in southern Brazil. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 738, p. 139781, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139781>.

ARSAND, J. B.; HOFF, R. B.; JANK, L.; DALLEGRAVE, A.; GALEAZZI, C.; BARRETO, F.; PIZZOLATO, T. M. Wide-Scope Determination of Pharmaceuticals and Pesticides in Water Samples: Qualitative and Confirmatory Screening Method Using LC-qTOF-MS. **Water, Air, and Soil Pollution**, [s. l.], v. 229, n. 12, 2018.

ARSAND, J. B.; HOFF, R. B.; JANK, L.; MEIRELLES, L. N.; SILVIA DÍAZ-CRUZ, M.; PIZZOLATO, T. M.; BARCELÓ, D. Transformation products of amoxicillin and ampicillin after photolysis in aqueous matrices: Identification and kinetics. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 642, p. 954–967, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.122>.

ASHBOLT, N.; GRABOW, W.; SNOZZI, M. Indicators of microbial water quality. **Water Quality: Guidelines, Standards and Health**, [s. l.], n. Grabow 1996, p. 289–316, 2001. Disponível em: www.who.int/water_sanitation_health/dwq/whoiwa/en/.

ASKARNIYA, Z.; RAYAROTH, M. P.; SUN, X.; WANG, Z.; BOCZKAJ, G. Degradation of bisphenol S – a contaminant of emerging concern - by synergistic ozone and percarbonate based AOP. **Water Resources and Industry**, [s. l.], v. 29, p. 100208, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.wri.2023.100208>.

BAAWAIN, M. S.; EL-DIN, M. G.; SMITH, D. W.; MAZZEI, A. Hydrodynamic characterization and mass transfer analysis of an in-line multi-jets ozone contactor. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 33, n. 6, p. 449–462, 2011.

BACHMANN, S. A. L.; CALVETE, T.; FÉRIS, L. A. Caffeine removal from aqueous media by adsorption: An

overview of adsorbents evolution and the kinetic, equilibrium and thermodynamic studies. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 767, p. 144229, 2021.

BAČNIK, K.; KUTNJAK, D.; PECMAN, A.; MEHLE, N.; TUŠEK ŽNIDARIČ, M.; GUTIÉRREZ AGUIRRE, I.; RAVNIKAR, M. Viromics and infectivity analysis reveal the release of infective plant viruses from wastewater into the environment. **Water Research**, [s. l.], v. 177, 2020.

BAHLMANN, A.; CARVALHO, J. J.; WELLER, M. G.; PANNE, U.; SCHNEIDER, R. J. Immunoassays as high-throughput tools: Monitoring spatial and temporal variations of carbamazepine, caffeine and cetirizine in surface and wastewaters. **Chemosphere**, [s. l.], v. 89, n. 11, p. 1278–1286, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.05.020>.

BALAKRISHNA, K.; RATH, A.; PRAVEENKUMARREDDY, Y.; GURUGE, K. S.; SUBEDI, B. A review of the occurrence of pharmaceuticals and personal care products in Indian water bodies. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [s. l.], v. 137, n. April 2016, p. 113–120, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.11.014>.

BALDUINO, Â. R.; FILHO, S. R. D. C. Water quality assessment for beach balneability on the beach Beira Rio - Porto Nacional – TO / Avaliação da qualidade das águas para balneabilidade na praia Beira Rio – Porto Nacional – TO. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 7, n. 6, p. 55661–55670, 2021.

BARCELÓ, D.; ŽONJA, B.; GINEBREDA, A. Toxicity tests in wastewater and drinking water treatment processes: A complementary assessment tool to be on your radar. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 8, n. 5, 2020.

BARROS, G. B. de; BEZERRA, L. T.; BARBOSA, D. M.; SILVA, A. F. V. da; ROMEIRO, A. L. M.; ARAÚJO, E. S. de. Mecanismos Causadores De Pressão E Impacto Ambiental Sobre Os Ecossistemas E Florestas Nativas. **Silvicultura e Manejo Florestal: Técnicas de Utilização e Conservação da Natureza - Volume 1**, [s. l.], p. 233–252, 2021.

BEIN, E.; ZUCKER, I.; DREWES, J. E.; HÜBNER, U. Ozone membrane contactors for water and wastewater treatment: A critical review on materials selection, mass transfer and process design. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 413, n. November 2020, 2021.

BENITEZ, F. J.; ACERO, J. L.; REAL, F. J.; ROLDAN, G.; CASAS, F. Comparison of different chemical oxidation treatments for the removal of selected pharmaceuticals in water matrices. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 168, n. 3, p. 1149–1156, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2011.02.001>.

BENIWAL, D.; TAYLOR-EDMONDS, L.; ARMOUR, J.; ANDREWS, R. C. Ozone/peroxide advanced oxidation in combination with biofiltration for taste and odour control and organics removal. **Chemosphere**, [s. l.], v. 212, p. 272–281, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.08.015>.

BENTOS, A. B.; GALLO, A. de S.; GUIMARÃES, N. de F.; SOUZA, M. D. B. de; STOLF, R.; BORGES, M. T. M. R. Avaliação Rápida De Impactos Ambientais Em Rios: Aplicação Na Microbacia Do Ribeirão Das Araras. [s. l.], p. 142–157, 2021.

BEZIRTOGLOU, E.; CRETOIU, S. M.; MOLDOVEANU, M.; ALEXOPOULOS, A.; LAZAR, V.; NAKOU, M. A quantitative approach to the effectiveness of ozone against microbiota organisms colonizing toothbrushes. **Journal of Dentistry**, [s. l.], v. 36, n. 8, p. 600–605, 2008.

BILA, D.; MONTALVÃO, A. F.; AZEVEDO, D. de A.; DEZOTTI, M. Estrogenic activity removal of 17 β -estradiol by ozonation and identification of by-products. **Chemosphere**, [s. l.], v. 69, n. 5, p. 736–746, 2007.

BILIŃSKA, L.; GMUREK, M.; LEDAKOWICZ, S. Comparison between industrial and simulated textile wastewater treatment by AOPs – Biodegradability, toxicity and cost assessment. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 306, p. 550–559, 2016.

BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E.; PRESTES, O. D.; ZANELLA, R. Occurrence and fate of pharmaceuticals in effluent and sludge from a wastewater treatment plant in Brazil. **Environmental Technology (United Kingdom)**, [s. l.], v. 42, n. 15, p. 2292–2303, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09593330.2019.1701561>.

BLANC, D. S.; CARRARA, P.; ZANETTI, G.; FRANCIOLI, P. Water disinfection with ozone, copper and silver ions, and temperature increase to control Legionella: Seven years of experience in a university teaching hospital. **Journal of Hospital Infection**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 69–72, 2005.

BLOUNT, Z. D. The unexhausted potential of E. coli. **eLife**, [s. l.], v. 4, p. 1–12, 2015.

BOCZKAJ, G.; FERNANDES, A. Wastewater treatment by means of advanced oxidation processes at basic pH conditions: A review. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 320, p. 608–633, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2017.03.084>.

BOEHM, A. B.; WOLFE, M. K.; WHITE, B. J.; HUGHES, B.; DUONG, D.; BANAEI, N.; BIDWELL, A. Human norovirus (HuNoV) GII RNA in wastewater solids at 145 United States wastewater treatment plants: comparison to positivity rates of clinical specimens and modeled estimates of HuNoV GII shedders. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, [s. l.], n. April, p. 3–10, 2023.

BONACQUISTI, T. P. A drinking water utility's perspective on bromide, bromate, and ozonation. **Toxicology**, [s. l.], v. 221, n. 2–3, p. 145–148, 2006.

BONANNO FERRARO, G.; SUFFREDINI, E.; MANCINI, P.; VENERI, C.; IACONELLI, M.; BONADONNA, L.; MONTAGNA, M. T.; DE GIGLIO, O.; LA ROSA, G. Pepper Mild Mottle Virus as Indicator of Pollution: Assessment of Prevalence and Concentration in Different Water Environments in Italy. **Food and Environmental Virology**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 117–125, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12560-020-09458-6>.

BONFANTE DE CARVALHO, C.; ESPINA DE FRANCO, M.; SOUZA, F. S.; FÉRIS, L. A. Degradation of Acid Black 210 by advanced oxidative processes: O₃ and O₃/UV. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 40, n. 5, p. 372–376, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01919512.2018.1435258>.

BORRULL, J.; COLOM, A.; FABREGAS, J.; BORRULL, F.; POCURULL, E. Presence, behaviour and removal of selected organic micropollutants through drinking water treatment. **Chemosphere**, [s. l.], v. 276, p. 130023, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.130023>.

BOURGIN, M.; BECK, B.; BOEHLER, M.; BOROWSKA, E.; FLEINER, J.; SALHI, E.; TEICHLER, R.; VON GUNTEN, U.; SIEGRIST, H.; MCARDELL, C. S. Evaluation of a full-scale wastewater treatment plant upgraded with ozonation and biological post-treatments: Abatement of micropollutants, formation of transformation products and oxidation by-products. **Water Research**, [s. l.], v. 129, p. 486–498, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.10.036>.

BRADLEY, P. M.; BARBER, L. B.; KOLPIN, D. W.; MCMAHON, P. B.; CHAPELLE, F. H. Biotransformation of caffeine, cotinine, and nicotine in stream sediments: Implications for use as wastewater indicators. **Environmental Toxicology and Chemistry**, [s. l.], v. 26, n. 6, p. 1116–1121, 2007.

BRASIL, M. da S. **PORTARIA GM/MS Nº 888, DE 4 DE MAIO DE 2021**. [S. l.: s. n.], 2021.

BU, F.; GAO, B.; SHEN, X.; WANG, W.; YUE, Q. The combination of coagulation and ozonation as a pre-treatment of ultrafiltration in water treatment. **Chemosphere**, [s. l.], v. 231, p. 349–356, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.154>.

BUERGE, I. J.; KAHLE, M.; BUSER, H. R.; MÜLLER, M. D.; POIGER, T. Nicotine derivatives in wastewater and surface waters: Application as chemical markers for domestic wastewater. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 42, n. 17, p. 6354–6360, 2008.

BUERGE, I. J.; POIGER, T.; MÜLLER, M. D.; BUSER, H. R. Caffeine, an anthropogenic marker for wastewater contamination of surface waters. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 691–700, 2003.

BUNDSCHUH, M.; SCHULZ, R. Ozonation of secondary treated wastewater reduces ecotoxicity to *Gammarus fossarum* (Crustacea; Amphipoda): Are loads of (micro)pollutants responsible?. **Water Research**, [s. l.], v. 45, n. 13, p. 3999–4007, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2011.05.007>.

BURNET, J. B.; CAUCHIE, H. M.; WALCZAK, C.; GOEDERS, N.; OGORZALY, L. Persistence of endogenous RNA biomarkers of SARS-CoV-2 and PMMoV in raw wastewater: Impact of temperature and implications for wastewater-based epidemiology. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 857, n. July 2022, 2023.

BUTLER, R. A. Y.; GODLEY, A.; LYTTON, L.; CARTMELL, E. Bromate Environmental Contamination: Review of Impact and Possible Treatment. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 35, n. 3, p. 193–217, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10643380590917888>.

CACHAPA, A. F.; JACINTO, I. da conceição A.; CAMUNDA, B. M. Coliformes totais e fecais em águas da rede pública da comuna do Forte Santa Rita. **Revista Angolana de Ciências**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 170–188, 2021.

CAI, M.; SU, J.; LIAN, G.; WEI, X.; DONG, C.; ZHANG, H.; JIN, M.; WEI, Z. **Sono-advanced Fenton decolorization of azo dye Orange G: Analysis of synergistic effect and mechanisms**. [S. l.]: Elsevier B.V., 2016.v. 31. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2015.12.017>.

CAI, L.; ZHANG, T. Detecting human bacterial pathogens in wastewater treatment plants by a high-throughput shotgun sequencing technique. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 47, n. 10, p. 5433–5441, 2013.

CAMARGO-PEREA, A. L.; RUBIO-CLEMENTE, A. Use of Ultrasound as an Advanced Oxidation Process for the Degradation of Emerging Pollutants in Water. [s. l.], p. 1–23, 2020.

CAMPANHA, M. B.; AWAN, A. T.; DE SOUSA, D. N. R.; GROSSELI, G. M.; MOZETO, A. A.; FADINI, P. S. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], v. 22, n. 10, p. 7936–7947, 2015.

CAMPOS, M. M. C. Anti-inflamatórios não esteroides: tratamento da água nas estações de tratamento da água e toxicidade. **Universidade de Lisboa - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**, [s. l.], p. 78, 2021.

CAMPOS, F. I.; CAMPOS, D. M. B.; VITAL, A. V.; PAIXÃO, T. F. P. Environment, development and expansion of diseases transmitted by vectors. **Fronteiras Journal of Social Technological and Environmental Science**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 49–63, 2018.

CANH, V. D.; LIEN, N. T.; NGA, T. T. V. Evaluation of the suitability of pepper mild mottle virus (PMMoV) as an indicator virus for water safety and quality. **Journal of Science and Technology in Civil Engineering (STCE) - HUCE**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 76–88, 2022.

CAO, K. F.; CHEN, Z.; SHI, Q.; WU, Y. H.; LU, Y.; MAO, Y.; CHEN, X. W.; LI, K.; XU, Q.; HU, H. Y. An insight to sequential ozone-chlorine process for synergistic disinfection on reclaimed water: Experimental and modelling studies. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 793, 2021.

CARLÃO, L. F. B. A escassez de água no mundo não é mais uma hipótese ou teoria: é o alerta para a mudança do modelo de desenvolvimento humano. **Leopoldianum**, [s. l.], v. 44, n. 123, p. 37–48, 2018.

CARSTEN, P.; OHE, V. Der; DULIO, V.; SLOBODNIK, J.; DECKERE, E. De; KÜHNE, R.; EBERT, R.; GINEBREDA, A.; COOMAN, W. De; SCHÜRMANN, G.; BRACK, W. A new risk assessment approach for the prioritization of 500 classical and emerging organic microcontaminants as potential river basin specific pollutants under the European Water Framework Directive. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 409, n. 11, p. 2064–2077, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.01.054>.

CAUMO, K.; DUARTE, M.; TASCACARGNIN, S.; BLEY RIBEIRO, V.; TASCAC, T.; MACEDO, A. J. Resistência

bacteriana no meio ambiente e implicações na clínica hospitalar. **Revista Liberato**, [s. l.], v. 11, n. 16, p. 183–190, 2010.

CHANDAK, S.; GHOSH, P. K.; GOGATE, P. R. Treatment of real pharmaceutical wastewater using different processes based on ultrasound in combination with oxidants. **Process Safety and Environmental Protection**, [s. l.], v. 137, p. 149–157, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psep.2020.02.025>.

CHATHAM-STEPHENS, K.; MEDALLA, F.; HUGHES, M.; APPIAH, G. D.; AUBERT, R. D.; CAIDI, H.; ANGELO, K. M.; WALKER, A. T.; HATLEY, N.; MASANI, S.; NASH, J.; BELKO, J.; RYAN, E. T.; MINTZ, E.; FRIEDMAN, C. R. Emergence of extensively drug-resistant salmonella typhi infections among travelers to or from Pakistan-United States, 2016-2018. **Pediatric Infectious Disease Journal**, [s. l.], v. 38, n. 6, p. 630, 2019.

CHEN, L.; FU, W.; TAN, Y.; ZHANG, X. Emerging organic contaminants and odorous compounds in secondary effluent wastewater: Identification and advanced treatment. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 408, n. August 2020, p. 124817, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124817>.

CHEN, Z.; PAVELIC, P.; DILLON, P.; NAIDU, R. Determination of caffeine as a tracer of sewage effluent in natural waters by on-line solid-phase extraction and liquid chromatography with diode-array detection. **Water Research**, [s. l.], v. 36, n. 19, p. 4830–4838, 2002.

CHEN, S.; SUN, G.; FAN, T.; LI, F.; XU, Y.; ZHANG, N.; ZHAO, L.; ZHONG, R. Ecotoxicological QSAR study of fused/non-fused polycyclic aromatic hydrocarbons (FNFPAHs): Assessment and priority ranking of the acute toxicity to *Pimephales promelas* by QSAR and consensus modeling methods. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 876, p. 162736, 2023.

CHEN, X.; TANG, R.; WANG, Y.; YUAN, S.; WANG, W.; ALI, I. M.; HU, Z. H. Effect of ultrasonic and ozone pretreatment on the fate of enteric indicator bacteria and antibiotic resistance genes, and anaerobic digestion of dairy wastewater. **Bioresource Technology**, [s. l.], v. 320, n. PA, p. 124356, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.124356>.

CHEN, W. H.; WANG, C. Y.; HUANG, T. H. Formation and fates of nitrosamines and their formation potentials from a surface water source to drinking water treatment plants in Southern Taiwan. **Chemosphere**, [s. l.], v. 161, p. 546–554, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.07.027>.

CHEN, J. J.; YEH, H. H.; TSENG, I. C. Effect of ozone and permanganate on algae coagulation removal - Pilot and bench scale tests. **Chemosphere**, [s. l.], v. 74, n. 6, p. 840–846, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.10.009>.

CHO, S.; HIOTT, L. M.; BARRETT, J. B.; MCMILLAN, E. A.; HOUSE, S. L.; HUMAYOUN, S. B.; ADAMS, E. S.; JACKSON, C. R.; FRYE, J. G. Prevalence and characterization of *Escherichia coli* isolated from the Upper Oconee Watershed in Northeast Georgia. **Plos One**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 1–15, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197005>.

CHON, K.; SALHI, E.; VON GUNTEN, U. Combination of UV absorbance and electron donating capacity to assess degradation of micropollutants and formation of bromate during ozonation of wastewater effluents. **Water Research**, [s. l.], v. 81, p. 388–397, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2015.05.039>.

CONAMA. **Resolução CONAMA nº 396, de 3 de abril de 2008**. [s. l.: s. n.], 2008.

CONAMA. Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011. **Diário Oficial**, [s. l.], p. 3–6, 2011. Disponível em: http://www.mma.gov.br/port/conama/legislacao/CONAMA_RES_CONS_1989_005.pdf.

CONAMA. Resolução nº 358, de 29 de abril de 2005. [s. l.], n. 283, p. 12, 2005.

COSTA, L. R. de C.; ARSUFI, A. B. da L.; OLIVEIRA, J. T. de; FÉRIS, L. A. Ozonation for oxidation and transformation of pharmaceuticals in Arroio Diluvio River in Southern Brazil. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.],

l.], v. 00, n. 00, p. 1–12, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01919512.2023.2178383>.

COSTA, L. R. de C.; FÉRIS, L. A. Integration of ozonation with water treatment for pharmaceuticals removal from Arroio Dilúvio in southern Brazil. **Water Science and Technology**, [*s. l.*], v. 00, n. 0, p. 1–16, 2023.

COSTA, L. R. de C.; FÉRIS, L. A. Use of functionalized adsorbents for tetracycline removal in wastewater: adsorption mechanism and comparison with activated carbon. **Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering**, [*s. l.*], v. 55, n. 14, p. 1604–1614, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10934529.2020.1827654>.

COSTA, L. R. de C.; FÉRIS, L. A. Use of ozonation technology to combat viruses and bacteria in aquatic environments: problems and application perspectives for SARS-CoV-2. **Environmental Technology (United Kingdom)**, [*s. l.*], p. 1–13, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09593330.2022.2034981>.

COSTA, L. R. de C.; NUNES, K. G. P.; FÉRIS, L. A. Ultrasound as an Advanced Oxidative Process: A Review on Treating Pharmaceutical Compounds. **Chemical Engineering and Technology**, [*s. l.*], v. 44, n. 10, p. 1744–1758, 2021.

COSTA, L. R. de C.; OLIVEIRA, J. T. De; JURADO-DAVILA, V.; FÉRIS, L. A. Caffeine and ampicillin degradation by ozonation: Addressing pathways, performance and eco-toxicity. **Chemical Engineering Science**, [*s. l.*], v. 288, p. 119817, 2024.

COSTA, L. R. de C.; RIBEIRO, L. de M.; HIDALGO, G. E. N.; FÉRIS, L. A. Determination of optimal operating parameters for tetracycline removal by adsorption from synthetic and real aqueous solutions. **Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering**, [*s. l.*], v. 55, n. 14, p. 1615–1623, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10934529.2020.1829887>.

COSTA, L. R. C.; RIBEIRO, L. M.; HIDALGO, G. E. N.; FÉRIS, L. A. Determination of optimal operating parameters for tetracycline removal by adsorption from synthetic and real aqueous solutions. **Journal of Environmental Science and Health, Part A**, [*s. l.*], v. 55, p. 1615–1623, 2020.

CRANK, K.; PETERSEN, S.; BIBBY, K. Quantitative Microbial Risk Assessment of Swimming in Sewage Impacted Waters Using CrAssphage and Pepper Mild Mottle Virus in a Customizable Model. **Environmental Science and Technology Letters**, [*s. l.*], v. 6, n. 10, p. 571–577, 2019.

CRAUN, G. F.; BRUNKARD, J. M.; YODER, J. S.; ROBERTS, V. A.; CARPENTER, J.; WADE, T.; CALDERON, R. L.; ROBERTS, J. M.; BEACH, M. J.; ROY, S. L. Causes of outbreaks associated with drinking water in the United States from 1971 to 2006. **Clinical Microbiology Reviews**, [*s. l.*], v. 23, n. 3, p. 507–528, 2010.

CRAUN, G. F.; CALDERON, R. L.; CRAUN, M. F. Outbreaks associated with recreational water in the United States. **International Journal of Environmental Health Research**, [*s. l.*], v. 15, n. 4, p. 243–262, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09603120500155716>.

CRINI, G.; LICHTFOUSE, E. Advantages and disadvantages of techniques used for wastewater treatment. **Environmental Chemistry Letters**, [*s. l.*], v. 17, n. 1, p. 145–155, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0785-9>.

CROXEN, M. A.; LAW, R. J.; SCHOLZ, R.; KEENEY, K. M.; WLODARSKA, M.; FINLAY, B. B. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, [*s. l.*], v. 26, n. 4, p. 822–880, 2013.

CRUZ, S. A. A. Planejamento da produção e projeto de uma unidade de fabricação de produtos destinados à higiene pessoal. **Universidade Federal de Alagoas**, [*s. l.*], p. 68f., 2011.

DA SILVA, L. M.; JARDIM, W. F. Trends and strategies of ozone application in environmental problems. **Química Nova**, [*s. l.*], v. 29, n. 2, p. 310–317, 2006.

DANESHVAR, A.; ABOULFADL, K.; VIGLINO, L.; BROSÉUS, R.; SAUVÉ, S.; MADOUX-HUMERY, A. S.; WEYHENMEYER, G. A.; PRÉVOST, M. Evaluating pharmaceuticals and caffeine as indicators of fecal contamination in drinking water sources of the Greater Montreal region. **Chemosphere**, [s. l.], v. 88, n. 1, p. 131–139, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.03.016>.

DANIEL, L. A.; BRANDÃO, C. C. S.; GUIMARÃES, J. R.; LIBÂNIO, M.; DE LUCA, S. J. Processos de desinfecção e desinfetantes alternativos. **Prosab**, [s. l.], p. 139, 2001. Disponível em: www.rimaeditora.com.br.

DAOUD, Z.; SALEM-SOKHN, E.; DAHDOUH, E.; IRANI, J.; MATAR, G. M.; DORON, S. Resistance and clonality in *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. and relationship with antibiotic consumption in major Lebanese hospitals. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, [s. l.], v. 11, p. 45–51, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.07.011>.

DAOUK, S.; CHÈVRE, N.; VERNAZ, N.; WIDMER, C.; DAALI, Y.; FLEURY-SOUVERAIN, S. Dynamics of active pharmaceutical ingredients loads in a Swiss university hospital wastewaters and prediction of the related environmental risk for the aquatic ecosystems. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 547, p. 244–253, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.117>.

DAUGHTON, C. G. Non-regulated water contaminants: Emerging research. **Environmental Impact Assessment Review**, [s. l.], v. 24, n. 7–8, p. 711–732, 2004.

DE AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. de L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: Revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

DE ARRUDA, C.; DE ALMEIDA, V.; DE SOUZA, F.; LAÍS, J.; DOS SANTOS, K.; ZACARIAS, D.; DE SOUZA, L.; FARO, F. Revisão bibliográfica de antibióticos beta-lactâmicos. **Revista Saúde em Foco**, [s. l.], p. 982–995, 2019. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/10/085_Revisão-bibliográfica-de-antibióticos-beta-lactâmicos-982-a-995.pdf.

DE BRAUWERE, A.; OUATTARA, N. K.; SERVAIS, P. Modeling Fecal Indicator Bacteria Concentrations in Natural Surface Waters: A Review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 44, n. 21, p. 2380–2453, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10643389.2013.829978>.

DE CARVALHO COSTA, L. R.; FÉRIS, L. A. Integration of ozonation with water treatment for pharmaceuticals removal from Arroio Diluvio in southern Brazil. **Water Science and Technology**, [s. l.], v. 87, n. 4, p. 938–953, 2023.

DE CARVALHO, E. V.; FERREIRA, E.; MUCINI, L.; SANTOS, C. Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos. **Revista Brasileira de Toxicologia**, [s. l.], v. 22, n. 1–2, p. 1–8, 2009.

DE MARIA, C. A. B.; MOREIRA, R. F. A. Cafeína: Revisão sobre métodos de análise. **Química Nova**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 99–105, 2007.

DE OLIVEIRA, J. F.; KER, R. R. F.; TEIXEIRA, G. A.; BASTOS, R. K. X.; DIAS BEVILACQUA, P. Survival evaluation of bacterial indicators and viruses during thermal drying of sewage sludge in a greenhouse. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 23, n. 6, p. 1079–1089, 2018.

DENG, Y.; ZHAO, R. Advanced Oxidation Processes (AOPs) in Wastewater Treatment. **Current Pollution Reports**, [s. l.], v. 1, n. 3, p. 167–176, 2015.

DEVANE, M. L.; MORIARTY, E.; WEAVER, L.; COOKSON, A.; GILPIN, B. Fecal indicator bacteria from environmental sources; strategies for identification to improve water quality monitoring. **Water Research**, [s. l.], v. 185, p. 116204, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116204>.

DI BERNARDO, L.; DANTAS, Â. D. B. **Métodos e técnicas de tratamento de água**. [S. l.: s. n.], 2005. 2005.v. 3. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/ince/v8n15/v8n15a11.pdf>.

DIAS, P. da S.; PEREIRA, E. M.; MACHADO, N. R.; SOUSA, N. C.; BAUMGARTNER, L. A.; NIENKOETTER, O. P.; JUVENAL, J. R.; AYRES, T. S. de M. Levantamento da qualidade da água em ambiente fluvial: Estudo de caso em nascente do córrego Siriema, Jandaia do Sul/PR. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 13967–13976, 2020.

DING, W.; JIN, W.; CAO, S.; ZHOU, X.; WANG, C.; JIANG, Q.; HUANG, H.; TU, R.; HAN, S. F.; WANG, Q. Ozone disinfection of chlorine-resistant bacteria in drinking water. **Water Research**, [s. l.], v. 160, p. 339–349, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.014>.

DMAE. **Dados Gerais de Serviços de Água e Esgoto Sanitário na cidade de Porto Alegre, RS**. [S. l.: s. n.], 2020.

DONG, G.; CHEN, B.; LIU, B.; HOUNJET, L. J.; CAO, Y.; STOYANOV, S. R.; YANG, M.; ZHANG, B. Advanced oxidation processes in microreactors for water and wastewater treatment: Development, challenges, and opportunities. **Water Research**, [s. l.], v. 211, p. 118047, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118047>.

DONG, S.; MASSALHA, N.; PLEWA, M. J.; NGUYEN, T. H. The impact of disinfection Ct values on cytotoxicity of agricultural wastewaters: Ozonation vs. chlorination. **Water Research**, [s. l.], v. 144, p. 482–490, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.07.065>.

DU, H.; CHENG, T.; CHU, W.; WEI, X.; CHEN, X.; LIU, B.; HUR, K.; DONG, S. Simultaneous modulation of CHO cell cytotoxicity, turbidity, and DOC by coagulation with or without pre-oxidation in water from the Pearl River Delta region, China. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 903, n. August, p. 166840, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166840>.

DUAN, L.; ZHANG, Y.; WANG, B.; YU, G.; GAO, J.; CAGNETTA, G.; HUANG, C.; ZHAI, N. Wastewater surveillance for 168 pharmaceuticals and metabolites in a WWTP: Occurrence, temporal variations and feasibility of metabolic biomarkers for intake estimation. **Water Research**, [s. l.], v. 216, n. November 2021, p. 118321, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118321>.

DUDA, R. M.; OLIVEIRA, R. A. DE. REATORES ANAERÓBIOS OPERADOS EM BATELADA SEQUENCIAL, SEGUIDOS DE LAGOAS DE POLIMENTO, PARA O TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUÁRIAS DE SUINOCULTURA. PARTE I: PRODUÇÃO DE METANO E REMOÇÃO DE DQO E DE SÓLIDOS SUSPENSOS. **Eng. Agríc., Jaboticabal**, [s. l.], v. 29, p. 122–134, 2009.

EKUNDAYO, T. C.; IGERE, B. E.; OLUWAFEMI, Y. D.; IWU, C. D.; OLANIYI, O. O. Human norovirus contamination in water sources: A systematic review and meta-analysis. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 291, n. July, p. 118164, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118164>.

ENCISO-MARTÍNEZ, Y.; GONZÁLEZ-AGUILAR, G. A.; MARTÍNEZ-TÉLLEZ, M. A.; GONZÁLEZ-PÉREZ, C. J.; VALENCIA-RIVERA, D. E.; BARRIOS-VILLA, E.; AYALA-ZAVALA, J. F. Relevance of tracking the diversity of Escherichia coli pathotypes to reinforce food safety. **International Journal of Food Microbiology**, [s. l.], v. 374, n. May, 2022.

EPELLE, E. I.; MACFARLANE, A.; CUSACK, M.; BURNS, A.; AMAEZE, N.; RICHARDSON, K.; MACKAY, W.; RATEB, M. E.; YASEEN, M. Stabilisation of Ozone in Water for Microbial Disinfection. **Environments - MDPI**, [s. l.], v. 9, n. 4, 2022.

EPELLE, E. I.; MACFARLANE, A.; CUSACK, M.; BURNS, A.; OKOLIE, J. A.; MACKAY, W.; RATEB, M.; YASEEN, M. Ozone application in different industries: A review of recent developments. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 454, n. P2, p. 140188, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.140188>.

ESCHERICH, T. Die darmbakterien des neugeborenen and sauglings. **Fortschritte der Medizin**, [s. l.], v. 3, p. 515–522, 1885.

FAIRBROTHER, J. M.; NADEAU, É. Escherichia coli: On-farm contamination of animals. **OIE Revue Scientifique et Technique**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 555–569, 2006.

FARKAS, K.; WALKER, D. I.; ADRIAENSSENS, E. M.; MCDONALD, J. E.; HILLARY, L. S.; MALHAM, S. K.; JONES, D. L. Viral indicators for tracking domestic wastewater contamination in the aquatic environment. **Water Research**, [s. l.], v. 181, p. 115926, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115926>.

FARRÉ-MADUELL, E.; CASALS-PASCUAL, C. The origins of gut microbiome research in Europe: From Escherich to Nissle. **Human Microbiome Journal**, [s. l.], v. 14, 2019.

FARZANEH, H.; LOGANATHAN, K.; SATHTHASIVAM, J.; MCKAY, G. Ozone and ozone/hydrogen peroxide treatment to remove gemfibrozil and ibuprofen from treated sewage effluent: Factors influencing bromate formation. **Emerging Contaminants**, [s. l.], v. 6, p. 225–234, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2020.06.002>.

FÉLIX, I. B.; FARIAS, T. L.; BARROSO, L. L.; SOUZA, L. L. R.; PEREIRA JUNIOR, A. Urbanização, desmatamento marginal e a matéria orgânica alóctone em ecossistemas lênticos. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, [s. l.], v. 4, n. 01, p. 132–138, 2020. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RBGA>.

FERREIRA FILHO, S. S. **Tratamento de água: Concepção, projeto e operação de estações de tratamento**. [S. l.: s. n.], 2017. 2017.

FERRER-POLONIO, E.; FERNÁNDEZ-NAVARRO, J.; IBORRA-CLAR, M. I.; ALCAINA-MIRANDA, M. I.; MENDOZA-ROCA, J. A. Removal of pharmaceutical compounds commonly-found in wastewater through a hybrid biological and adsorption process. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 263, n. February, 2020.

FAIZ, M.; AHMED, I.; RIAZ, R.; NAWAZ, U.; ARSHAD, M. Prevalence of antibiotic-resistant bacterial strains in wastewater streams: molecular characterization and relative abundance. **Folia Microbiologica**, [s. l.], v. 66, n. 6, p. 1023–1037, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12223-021-00902-z>.

FIDAN, H.; SARIKAYA, P.; CALIS, O. First report of Tomato brown rugose fruit virus on tomato in Turkey . **New Disease Reports**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 18–18, 2019.

FLAHERTY, C. M.; DODSON, S. I. Effects of pharmaceuticals on Daphnia survival, growth, and reproduction. **Chemosphere**, [s. l.], v. 61, n. 2, p. 200–207, 2005.

FOGLER, H. S. **Elementos de Engenharia das Reações Químicas**. [S. l.: s. n.], 2009. 2009.

FOGLER, H. S. **Elements of Chemical Reaction Engineering**. [S. l.: s. n.], 2004. 2004.

FONSECA, E.; HERNÁNDEZ, F.; IBÁÑEZ, M.; RICO, A.; PITARCH, E.; BIJLSMA, L. Occurrence and ecological risks of pharmaceuticals in a Mediterranean river in Eastern Spain. **Environment International**, [s. l.], v. 144, n. June, p. 106004, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106004>.

FRAM, M. S.; BELITZ, K. Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 409, n. 18, p. 3409–3417, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.05.053>.

FREITAS, M.; MELO, W. F. De; SÉRGIO, L.; VALE, R.; MORGADO, S.; INOUE-NAGATA, A. K.; JOSE, F.; REIFSCHNEIDER, B. Detecção e incidência de vírus em 89 acessos de pimenta (Capsicum pp.) no Município de Ceres, Goiás. **Horticultura Brasileira**, [s. l.], v. 2, n. 18, p. 1187–1194, 2010.

FURMAN, A. C. Sustainability in the production process of the cosmetic industry: a literature review. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. n.13, p. 1–23, 2022.

GAMAL EL-DIN, M.; SMITH, D. W. Mass transfer analysis in ozone bubble columns. **Journal of Environmental Engineering and Science**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 63–76, 2003.

GARDONI, D.; VAILATI, A.; CANZIANI, R. Decay of Ozone in Water: A Review. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 233–242, 2012.

GARRAFA, P. Avaliação da qualidade virológica do efluente doméstico tratado e disponibilizado para reúso na cidade de São Paulo. **Universidade de São Paulo, São Paulo.**, [s. l.], v. Tese de Do, p. 62, 2009.

GAVRILESCU, M.; DEMNEROVÁ, K.; AAMAND, J.; AGATHOS, S.; FAVA, F. Emerging pollutants in the environment: Present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. **New Biotechnology**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 147–156, 2015.

GERRITY, D.; SNYDER, S. Review of ozone for water reuse applications: Toxicity, regulations, and trace organic contaminant oxidation. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 253–266, 2011.

GHAROON, N.; DEWAN, A.; LI, L.; HAAK, L.; MAZUROWSKI, L.; GUARIN, T.; PAGILLA, K. Removal of SARS-CoV-2 viral markers through a water reclamation facility. **Water Environment Research**, [s. l.], v. 93, n. 11, p. 2819–2827, 2021.

GLASS, R. I.; PARASHAR, U. D.; ESTES, M. K. Norovirus Gastroenteritis. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 361, n. 18, p. 1776–1785, 2009.

GLAZE, W. H. Reaction products of ozone: A review. **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. Vol. 69, n. 7, p. 151–157, 1986.

GLAZE, W. H.; KANG, J. W.; CHAPIN, D. H. The chemistry of water treatment processes involving ozone, hydrogen peroxide and ultraviolet radiation. **Ozone: Science & Engineering**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 335–352, 1987.

GOGATE, P. R.; PANDIT, A. B. A review of imperative technologies for wastewater treatment I: Oxidation technologies at ambient conditions. **Advances in Environmental Research**, [s. l.], v. 8, n. 3–4, p. 501–551, 2004.

GOGOI, A.; MAZUMDER, P.; TYAGI, V. K.; TUSHARA CHAMINDA, G. G.; AN, A. K.; KUMAR, M. Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: A review. **Groundwater for Sustainable Development**, [s. l.], v. 6, n. September 2017, p. 169–180, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gsd.2017.12.009>.

GOKULAKRISHNAN, S.; CHANDRARAJ, K.; GUMMADI, S. N. Microbial and enzymatic methods for the removal of caffeine. **Enzyme and Microbial Technology**, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 225–232, 2005.

GOLOVKO, O.; ÖRN, S.; SÖRENGÅRD, M.; FRIEBERG, K.; NASSAZZI, W.; LAI, F. Y.; AHRENS, L. Occurrence and removal of chemicals of emerging concern in wastewater treatment plants and their impact on receiving water systems. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 754, p. 142122, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142122>.

GOMES, L. C. D. Conflitos pelo uso da água: Um estudo de caso com ênfase em água subterrânea no município de Araraquara - SP. **Universidade de Araraquara ProgramA**, [s. l.], p. 111, 2017.

GONZÁLEZ-ALONSO, S.; MERINO, L. M.; ESTEBAN, S.; LÓPEZ DE ALDA, M.; BARCELÓ, D.; DURÁN, J. J.; LÓPEZ-MARTÍNEZ, J.; ACEÑA, J.; PÉREZ, S.; MASTROIANNI, N.; SILVA, A.; CATALÁ, M.; VALCÁRCEL, Y. Occurrence of pharmaceutical, recreational and psychotropic drug residues in surface water on the northern Antarctic Peninsula region. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 229, p. 241–254, 2017.

GORITO, A. M.; PESQUEIRA, J. F. J. R.; MOREIRA, N. F. F.; RIBEIRO, A. R.; SILVA, M. T.; PEREIRA, M. F. R.; NUNES, O. C.; ALMEIDA, C. M. R. Journal of Environmental Chemical Engineering Ozone-based water treatment (O_3 , O_3/UV , O_3/H_2O_2) for removal of organic micropollutants, bacteria inactivation and regrowth prevention. [s. l.], v. 9, n. February, p. 10–14, 2021.

GOTHWAL, R.; SHASHIDHAR, T. Antibiotic Pollution in the Environment: A Review. **Clean - Soil, Air, Water**, [s. l.], v. 43, n. 4, p. 479–489, 2015.

GOTTSCHALK, C.; LIBRA, J. A.; SAUPE, A. **Ozonation of Water and Wastewater - A Practical Guide to Understanding Ozone and its Application**. [S. l.: s. n.], 2010. 2010.

GRAÇA, C. A. L.; LIMA, R. B.; PEREIRA, M. F. R.; SILVA, A. M. T.; FERREIRA, A. Intensification of the ozone-water mass transfer in an oscillatory flow reactor with innovative design of periodic constrictions: Optimization and application in ozonation water treatment. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 389, n. November 2019, p. 124412, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124412>.

GUERRERA, A. D. L.; FREIRE, C. C.; COSTA, B. C.; ROCHA, J. V. R. Caracterização do comportamento da cafeína em meio não saturado a partir do emprego de ensaios de coluna. **Águas Subterrâneas**, [s. l.], v. 35, n. 1, p. 12–23, 2021.

GUO, W.; WU, Q.-L.; ZHOU, X.-J.; CAO, H.-O.; DU, J.-S.; YIN, R.-L.; REN, N.-Q. Enhanced amoxicillin treatment using the electro-peroxone process: key factors and degradation mechanism. **RSC Advances**, [s. l.], v. 5, n. 65, p. 52695–52702, 2015. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5RA07951A>.

GUO, W. Q.; YIN, R. L.; ZHOU, X. J.; DU, J. S.; CAO, H. O.; YANG, S. S.; REN, N. Q. Sulfamethoxazole degradation by ultrasound/ozone oxidation process in water: Kinetics, mechanisms, and pathways. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], v. 22, p. 182–187, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.07.008>.

GURGEL, R. S.; SILVA, L. S. da; SILVA, L. A. Investigação de coliformes totais e *Escherichia coli* em água de consumo da comunidade Lago do limão, Município de Iranduba – AM. **Brazilian Applied Science Review**, [s. l.], v. 4, n. 4, p. 2512–2529, 2020.

HAGIWARA, K.; ICHIKI, T. U.; OGAWA, Y.; OMURA, T.; TSUDA, S. A single amino acid substitution in 126-kDa protein of Pepper mild mottle virus associates with symptom attenuation in pepper; the complete nucleotide sequence of an attenuated strain, C-1421. **Archives of Virology**, [s. l.], v. 147, n. 4, p. 833–840, 2002.

HAJIALI, A.; PIRUMYAN, G. P. Evaluation of Turbidity and Color Removal in Treatment of Wastewater Containing Resistant Pollutants with Ozonation. **IERI Procedia**, [s. l.], v. 9, p. 8–12, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ieri.2014.09.033>.

HALL, A. J.; LOPMAN, B. A.; PAYNE, D. C.; PATEL, M. M.; GASTAÑADUY, P. A.; VINJÉ, J.; PARASHAR, U. D. Norovirus disease in the united states. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 19, n. 8, p. 1198–1205, 2013.

HALLING-SØRENSEN, B.; NORS NIELSEN, S.; LANZKY, P.; INGERSLEV, F.; HOLTEN LUTZHEFT, H.; JORGENSEN, S. Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment. **Chemosphere**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 357–393, 1998.

HAMA AZIZ, K. H.; MUSTAFA, F. S.; OMER, K. M.; SHAFIQ, I. Recent advances in water falling film reactor designs for the removal of organic pollutants by advanced oxidation processes: A review. **Water Resources and Industry**, [s. l.], v. 30, n. April, p. 100227, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.wri.2023.100227>.

HAMADIEH, Z.; HAMILTON, K. A.; SILVERMAN, A. I. Systematic review of the relative concentrations of noroviruses and fecal indicator bacteria in wastewater: considerations for use in quantitative microbial risk assessment. **Journal of Water and Health**, [s. l.], v. 19, n. 6, p. 918–932, 2021.

HAN, J.; ZHANG, X. Evaluating the Comparative Toxicity of DBP Mixtures from Different Disinfection Scenarios: A New Approach by Combining Freeze-Drying or Rotoevaporation with a Marine Polychaete Bioassay. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 52, n. 18, p. 10552–10561, 2018.

HARO, N. K.; DEL VECCHIO, P.; MARCILIO, N. R.; FÉRIS, L. A. Removal of atenolol by adsorption – Study of kinetics and equilibrium. **Journal of Cleaner Production**, [s. l.], v. 154, p. 214–219, 2017.

HARWOOD, V. J.; STALEY, C.; BADGLEY, B. D.; BORGES, K.; KORAJKIC, A. Microbial source tracking markers for detection of fecal contamination in environmental waters: Relationships between pathogens and human health outcomes. **FEMS Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 1–40, 2014.

HATJE, V.; DA CUNHA, L. C.; DA COSTA, M. F. Global changes, anthropogenic impacts and the future of the

oceans. **Revista Virtual de Quimica**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 1947–1967, 2018.

HE, X.; MEZYK, S. P.; MICHAEL, I.; FATTA-KASSINOS, D.; DIONYSIOU, D. D. Degradation kinetics and mechanism of β -lactam antibiotics by the activation of H₂O₂ and Na₂S₂O₈ under UV-254nm irradiation. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 279, p. 375–383, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.07.008>.

HEBERER, T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. **Journal of Hydrology**, [s. l.], v. 266, n. 3–4, p. 175–189, 2002.

HOIGNÉ, J.; BADER, H. Ozonation of Water: Role of Hydroxyl Radicals as Oxidizing Intermediates. **Science**, [s. l.], v. 190, n. 4216, p. 782–784, 1975.

HOIGNÉ, J.; BADER, H. Rate constants of reactions of ozone with organic and inorganic compounds in water-I. Non-dissociating organic compounds. **Water Research**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 173–183, 1983.

HOOPER, J.; FUNK, D.; BELL, K.; NOIBI, M.; VICKSTROM, K.; SCHULZ, C.; MACHEK, E.; HUANG, C. H. Pilot testing of direct and indirect potable water reuse using multi-stage ozone-biofiltration without reverse osmosis. **Water Research**, [s. l.], v. 169, p. 115178, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115178>.

HRICOVÁ, K.; RÖDEROVÁ, M.; FRYČÁK, P.; PAUK, V.; KURKA, O.; MEZEROVÁ, K.; ŠTOSOVÁ, T.; BARDOŇ, J.; MILDE, D.; KUČOVÁ, P.; KOLÁŘ, M. Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococci and Antimicrobial Residues in Wastewater and Surface Water. **Life**, [s. l.], v. 11, n. 12, p. 1–18, 2021.

HRUDEY, S. E.; PAYMENT, P.; HUCK, P. M.; GILLHAM, R. W.; HRUDEY, E. J. A fatal waterborne disease epidemic in Walkerton, Ontario: Comparison with other waterborne outbreaks in the developed world. **Water Science and Technology**, [s. l.], v. 47, n. 3, p. 7–14, 2003.

HUANG, Y. hua; DSIKOWITZKY, L.; YANG, F.; SCHWARZBAUER, J. Emerging contaminants in municipal wastewaters and their relevance for the surface water contamination in the tropical coastal city Haikou, China. **Estuarine, Coastal and Shelf Science**, [s. l.], v. 235, n. May 2019, p. 106611, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecss.2020.106611>.

HUANG, C. H.; PADHYE, L. P.; PARK, S. H. PolyDADMAC and dimethylamine as precursors of N-nitrosodimethylamine during ozonation. **Water Quality Technology Conference and Exposition 2011**, [s. l.], p. 2304–2315, 2011.

HUANG, Y.; ZHOU, N.; ZHANG, S.; YI, Y.; HAN, Ying; LIU, M.; HAN, Yue; SHI, N.; YANG, L.; WANG, Q.; CUI, T.; JIN, H. Norovirus detection in wastewater and its correlation with human gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], v. 29, n. 16, p. 22829–22842, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18202-x>.

HUDSON, J. B.; SHARMA, M.; PETRIC, M. Inactivation of Norovirus by ozone gas in conditions relevant to healthcare. **Journal of Hospital Infection**, [s. l.], v. 66, n. 1, p. 40–45, 2007.

IAKOVIDES, I. C.; MICHAEL-KORDATOU, I.; MOREIRA, N. F. F.; RIBEIRO, A. R.; FERNANDES, T.; PEREIRA, M. F. R.; NUNES, O. C.; MANAIA, C. M.; SILVA, A. M. T.; FATTA-KASSINOS, D. Continuous ozonation of urban wastewater: Removal of antibiotics, antibiotic-resistant *Escherichia coli* and antibiotic resistance genes and phytotoxicity. **Water Research**, [s. l.], v. 159, p. 333–347, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.025>.

IARC. **Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some N-nitroso compounds**. [S. l.: s. n.], 1978. 1978.

IBRAHIM, Y.; OUDA, M.; KADADOU, D.; BANAT, F.; NADDEO, V.; ALSAFAR, H.; YOUSEF, A. F.; BARCELÓ, D.; HASAN, S. W. Detection and removal of waterborne enteric viruses from wastewater: A

comprehensive review. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 9, n. 4, 2021.

IKEHATA, K. Recent Research on Ozonation By-products in Water and Wastewater Treatment: Formation, Control, Mitigation, and Other Relevant Topics. **Water and Wastewater Treatment Technologies**, Springer, Singapore, p.117–144, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-981-13-3259-3_18.

IM, D.; NAKADA, N.; FUKUMA, Y.; KATO, Y.; TANAKA, H. Performance of combined ozonation, coagulation and ceramic membrane process for water reclamation: Effects and mechanism of ozonation on virus coagulation. **Separation and Purification Technology**, [s. l.], v. 192, p. 429–434, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2017.10.044>.

IM, D.; NAKADA, N.; FUKUMA, Y.; TANAKA, H. Effects of the inclusion of biological activated carbon on membrane fouling in combined process of ozonation, coagulation and ceramic membrane filtration for water reclamation. **Chemosphere**, [s. l.], v. 220, p. 20–27, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.071>.

ISHIDA, S. P. ANÁLISE DA EFICIÊNCIA DE UM REATOR TUBULAR (PFR). **Universidade Tecnológica Federal do Paraná**, [s. l.], p. 65f., 2017.

IVANA D. RADOJEVIĆ. Total coliforms and data mining as a tool in water quality monitoring. **African Journal of Microbiology Research**, [s. l.], v. 6, n. 10, p. 2346–2356, 2012.

JAHAN, B. N.; LI, L.; PAGILLA, K. R. Fate and reduction of bromate formed in advanced water treatment ozonation systems: A critical review. **Chemosphere**, [s. l.], v. 266, p. 128964, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128964>.

JANK, L.; HOFF, R. B.; DA COSTA, F. J.; PIZZOLATO, T. M. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 94, n. 10, p. 1013–1037, 2014.

JARRET, R. L.; GILLASPIE, A. G.; BARKELY, N. A.; PINNOW, D. L. The occurrence and control of pepper mild mottle virus (PMMoV) in the USDA/ARS Capsicum germplasm collection. **Seed Technology**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 26–36, 2008.

JEONG, C. H.; POSTIGO, C.; RICHARDSON, S. D.; SIMMONS, J. E.; KIMURA, S. Y.; MARIÑAS, B. J.; BARCELO, D.; LIANG, P.; WAGNER, E. D.; PLEWA, M. J. Occurrence and Comparative Toxicity of Haloacetaldehyde Disinfection Byproducts in Drinking Water. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 49, n. 23, p. 13749–13759, 2015.

JIANG, J.; ZHANG, X.; ZHU, X.; LI, Y. Removal of Intermediate Aromatic Halogenated DBPs by Activated Carbon Adsorption: A New Approach to Controlling Halogenated DBPs in Chlorinated Drinking Water. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 51, n. 6, p. 3435–3444, 2017.

JUNG, Y.; HONG, E.; KWON, M.; KANG, J. W. A kinetic study of ozone decay and bromine formation in saltwater ozonation: Effect of O₃dose, salinity, pH, and temperature. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 312, p. 30–38, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2016.11.113>.

JUNG, Y. J.; KIM, W. G.; YOON, Y.; HWANG, T. M.; KANG, J. W. pH effect on ozonation of ampicillin: Kinetic study and toxicity assessment. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 156–162, 2012.

KADOYA, S. suke; NISHIMURA, O.; KATO, H.; SANO, D. Predictive water virology using regularized regression analyses for projecting virus inactivation efficiency in ozone disinfection. **Water Research X**, [s. l.], v. 11, p. 100093, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.wroa.2021.100093>.

KAIGA, N.; TAKASE, O.; TODO, Y.; YAMANASHI, I. Corrosion resistance of ozone generator electrode. **Ozone:**

Science and Engineering, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 169–178, 1997.

KAIRIGO, P.; NGUMBA, E.; SUNDBERG, L. R.; GACHANJA, A.; TUHKANEN, T. Occurrence of antibiotics and risk of antibiotic resistance evolution in selected Kenyan wastewaters, surface waters and sediments. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 720, p. 137580, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137580>.

KANAKARAJU, D.; GLASS, B. D.; OELGEMÖLLER, M. Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 219, p. 189–207, 2018.

KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. T. Pathogenic Escherichia coli. **Nature Reviews Microbiology**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 123–140, 2004.

KATO, R.; ASAMI, T.; UTAGAWA, E.; FURUMAI, H.; KATAYAMA, H. Pepper mild mottle virus as a process indicator at drinking water treatment plants employing coagulation-sedimentation, rapid sand filtration, ozonation, and biological activated carbon treatments in Japan. **Water Research**, [s. l.], v. 132, p. 61–70, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.068>.

KATSOYIANNIS, I. A.; CANONICA, S.; VON GUNTEN, U. Efficiency and energy requirements for the transformation of organic micropollutants by ozone, O₃/H₂O₂ and UV/H₂O₂. **Water Research**, [s. l.], v. 45, n. 13, p. 3811–3822, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2011.04.038>.

KE, Y.; NING, X. an; LIANG, J.; ZOU, H.; SUN, J.; CAI, H.; LIN, M.; LI, R.; ZHANG, Y. Sludge treatment by integrated ultrasound-Fenton process: Characterization of sludge organic matter and its impact on PAHs removal. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 343, p. 191–199, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.09.030>.

KHAN, R.; INAM, M. A.; LEE, K. H.; CHANNA, A. S.; MALLAH, M. A.; WIE, Y. M.; ABBASI, M. N. Synergetic effect of organic flocculant and montmorillonite clay on the removal of nano-CuO by coagulation-flocculation-sedimentation process. **Nanomaterials**, [s. l.], v. 11, n. 10, 2021.

KHATAEE, A.; RAD, T. S.; VAHID, B.; KHORRAM, S. Preparation of zeolite nanorods by corona discharge plasma for degradation of phenazopyridine by heterogeneous sono-Fenton-like process. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], v. 33, p. 37–46, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.04.015>.

KIDAK, R.; DOGAN, S. Degradation of trace concentrations of alachlor by medium frequency ultrasound. **Chemical Engineering and Processing: Process Intensification**, [s. l.], v. 89, p. 19–27, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cep.2014.12.010>.

KIM, J. Y. U.; BESSEGATO, G. G.; DE SOUZA, B. C.; DA SILVA, J. J.; ZANONI, M. V. B. Efficient treatment of swimming pool water by photoelectrocatalytic ozonation: Inactivation of Candida parapsilosis and mineralization of Benzophenone-3 and urea. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 378, n. April, p. 122094, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122094>.

KING, J. F.; SZCZUKA, A.; ZHANG, Z.; MITCH, W. A. Efficacy of ozone for removal of pesticides, metals and indicator virus from reverse osmosis concentrates generated during potable reuse of municipal wastewaters. **Water Research**, [s. l.], v. 176, p. 115744, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115744>.

KITAJIMA, M.; SASSI, H. P.; TORREY, J. R. Pepper mild mottle virus as a water quality indicator. **npj Clean Water**, [s. l.], v. 1, n. 1, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41545-018-0019-5>.

KLAUSON, D.; BABKINA, J.; STEPANOVA, K.; KRICHEVSKAYA, M.; PREIS, S. Aqueous photocatalytic oxidation of amoxicillin. **Catalysis Today**, [s. l.], v. 151, n. 1–2, p. 39–45, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cattod.2010.01.015>.

KOGELSCHATZ, U. Dielectric-barrier Discharges: Their History, Discharge Physics, and Industrial Applications. **Plasma Chemistry and Plasma Processing**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 5082–5093, 2003.

KOGELSCHATZ, U.; BAESSLER, P. Determination Of Nitrous Oxide And Dinitrogen Pentoxide Concentrations In The Output Of Air-Fed Ozone Generators Of High Power Density. **Ozone: Science & Engineering**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 195–206, 1987.

KOIKE, K.; NIFUKU, M.; IZUMI, K.; NAKAMURA, S.; FUJIWARA, S.; HORIGUCHI, S. Explosion properties of highly concentrated ozone gas. **Journal of Loss Prevention in the Process Industries**, [s. l.], v. 18, n. 4–6, p. 465–468, 2005.

KOLONKO, K. J.; SHAPIRO, R. H.; BARKLEY, R. M.; SIEVERS, R. E. Ozonation of Caffeine in Aqueous Solution. **Journal of Organic Chemistry**, [s. l.], v. 44, n. 22, p. 3769–3778, 1979.

KONEMAN, E.; WINN JR, W.; ALLEN, S.; JANDA, W.; PROCOP, G.; SCHRECKENBERBER, P.; WOODS, G. Microbiological diagnosis: text and color atlas. [s. l.], v. 6 ed, p. 1565, 2012.

KONG, J.; LU, Y.; REN, Y.; CHEN, Z.; CHEN, M. The virus removal in UV irradiation, ozonation and chlorination. **Water Cycle**, [s. l.], v. 2, n. March, p. 23–31, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watcyc.2021.05.001>.

KOVALAKOVA, P.; CIZMAS, L.; MCDONALD, T. J.; MARSALEK, B.; FENG, M.; SHARMA, V. K. Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. **Chemosphere**, [s. l.], v. 251, p. 126351, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126351>.

KRASNER, S. W.; MITCH, W. A.; MCCURRY, D. L.; HANIGAN, D.; WESTERHOFF, P. Formation, precursors, control, and occurrence of nitrosamines in drinking water: A review. **Water Research**, [s. l.], v. 47, n. 13, p. 4433–4450, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2013.04.050>.

KRAUSS, M.; LONGRÉE, P.; DORUSCH, F.; ORT, C.; HOLLENDER, J. Occurrence and removal of N-nitrosamines in wastewater treatment plants. **Water Research**, [s. l.], v. 43, n. 17, p. 4381–4391, 2009.

KUMAR, K. V.; RAMAMURTHI, V.; SIVANESAN, S. Modeling the mechanism involved during the sorption of methylene blue onto fly ash. **Journal of Colloid and Interface Science**, [s. l.], v. 284, n. 1, p. 14–21, 2005.

KUMAR, M. S.; SONAWANE, S. H.; BHANVASE, B. A.; BETHI, B. Treatment of ternary dye wastewater by hydrodynamic cavitation combined with other advanced oxidation processes (AOP's). **Journal of Water Process Engineering**, [s. l.], v. 23, n. January, p. 250–256, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2018.04.004>.

KURISSERY, S.; KANAVILLIL, N.; VERENITCH, S.; MAZUMDER, A. Caffeine as an anthropogenic marker of domestic waste: A study from Lake Simcoe watershed. **Ecological Indicators**, [s. l.], v. 23, p. 501–508, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecolind.2012.05.001>.

LANGLAIS, B.; RECKHOW, D. A.; BRINK, D. R. Ozone in Water Treatment Application and Engineering. **New York**, [s. l.], n. 1st Edition, p. 592, 1991.

LAPA BARZOLA, H. Consumo y gasto de los antimicrobianos parenterales en pacientes adultos hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019 – 2020. **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**, [s. l.], 2021. Disponível em: https://hdl.handle.net/20.500.12672/17389%0Ahttps://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/17389/Lapa_bh.pdf?sequence=3&isAllowed=y.

LAPWORTH, D. J.; BARAN, N.; STUART, M. E.; WARD, R. S. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 163, p. 287–303, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2011.12.034>.

LASTRE-ACOSTA, A. M.; PALHARIM, P. H.; BARBOSA, I. M.; MIERZWA, J. C.; SILVA COSTA TEIXEIRA, A. C. Removal of sulfadiazine from simulated industrial wastewater by a membrane bioreactor and ozonation. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 271, n. November 2019, 2020.

LEE, Y.; GERRITY, D.; LEE, M.; BOGEAT, A. E.; SALHI, E.; GAMAGE, S.; TRENHOLM, R. A.; WERT, E. C.;

SNYDER, S. A.; VON GUNTEN, U. Prediction of micropollutant elimination during ozonation of municipal wastewater effluents: Use of kinetic and water specific information. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 47, n. 11, p. 5872–5881, 2013.

LEE, H.; IM, S. J.; KIM, Y.; LEE, G.; JANG, A. Effects of microplastics on the removal of trace organic compounds during ozonation: Oxidation and adsorption of trace organic compounds and byproducts. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 280, p. 116878, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116878>.

LEGUBE, B.; PARINET, B.; GELINET, K.; BERNE, F.; CROUE, J. P. Modeling of bromate formation by ozonation of surface waters in drinking water treatment. **Water Research**, [s. l.], v. 38, n. 8, p. 2185–2195, 2004.

LI, L.; UPPAL, T.; HARTLEY, P. D.; GORZALSKI, A.; PANDORI, M.; PICKER, M. A.; VERMA, S. C.; PAGILLA, K. Detecting SARS-CoV-2 variants in wastewater and their correlation with circulating variants in the communities. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20219-2>.

LI, H.; YANG, Y.; REN, J.; ZHOU, Z.; LI, X.; LIU, Y.; FENG, J. Fate of organic fractions of greywater in combined process of vacuum-ultraviolet (VUV/UV)/ozone pre-oxidation with enhanced coagulation. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 10, n. 3, 2022.

LIANG, L.; GOH, S. G.; VERGARA, G. G. R. V.; FANG, H. M.; REZAEINEJAD, S.; CHANG, S. Y.; BAYEN, S.; LEE, W. A.; SOBSEY, M. D.; ROSE, J. B.; GIN, K. Y. H. Alternative fecal indicators and their empirical relationships with enteric viruses, Salmonella enterica, and Pseudomonas aeruginosa in surface waters of a tropical urban catchment. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 81, n. 3, p. 850–860, 2015.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C.; SANTOS, R. F. S. dos. Mecanismo De Resistência Bacteriana Frente Aos Fármacos: Uma Revisão. **Cuidarte Enfermagem**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 105–13, 2017.

LIN, J.; GANESH, A. Water quality indicators: bacteria, coliphages, enteric viruses. **International Journal of Environmental Health Research**, [s. l.], v. 23, n. 6, p. 484–506, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09603123.2013.769201>.

LIN, T.; YU, S.; CHEN, W. Occurrence, removal and risk assessment of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in an advanced drinking water treatment plant (ADWTP) around Taihu Lake in China. **Chemosphere**, [s. l.], v. 152, p. 1–9, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.109>.

LIU, S. Chapter 5 - Ideal Flow Reactors. In: LIU, Shijie (org.). **Bioprocess Engineering (Second Edition)**. Second Edied. [S. l.]: Elsevier, 2017. p. 179–257. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444637833000058>.

LIU, B.; FUREVI, A.; PEREPELOV, A. V.; GUO, X.; CAO, H.; WANG, Q.; REEVES, P. R.; KNIREL, Y. A.; WANG, L.; WIDMALM, G. Structure and genetics of escherichia coli O antigens. **FEMS Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 44, n. 6, p. 655–683, 2020.

LIU, Y.; TAN, Y.; CHENG, Z.; LIU, S.; REN, Y.; CHEN, X.; FAN, M.; SHEN, Z. Quantitative structure-activity relationship (QSAR) guides the development of dye removal by coagulation. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 438, p. 129448, 2022.

LOEB, B. L.; THOMPSON, C. M.; DRAGO, J.; TAKAHARA, H.; BAIG, S. Worldwide Ozone Capacity for Treatment of Drinking Water and Wastewater: A Review. **Ozone: Science & Engineering**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 64–77, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01919512.2012.640251>.

LONGHIN, S. R. Estudo da degradação dos antibióticos beta-lactâmicos amoxicilina e ampicilina e avaliação da toxicidade e biodegradabilidade dos seus produtos. [s. l.], p. 154, 2008.

LOPES, M. S. Remoção do fármaco ácido mefenâmico em água via oxidação por cloro e por ozônio. **Universidade**

Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, [s. l.], p. 76, 2016.

LOPEZ-ROBLERO, A.; MARTÍNEZ CANO, D. J.; DIEGO-GARCÍA, E.; GUILLÉN-NAVARRO, G. K.; IŠA, P.; ZARZA, E. Metagenomic analysis of plant viruses in tropical fresh and wastewater. **Environmental DNA**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 1–13, 2024.

LOURENÇÃO, J. Avaliação da Resistência de Microrganismos Patogênicos à Desinfecção Sequencial com Ozônio-Radiação Ultravioleta e Cloro-Radiação ultravioleta. **Universidade de São Paulo**, [s. l.], v. Dissertação, p. 1–162, 2009.

LUAN, H.; ZHAO, J.; YANG, J.; GAO, X.; SONG, J.; CHEN, X.; CAI, Q.; YANG, C.; ZHAO, L.; JI, M.; ZHAI, H.; CHEN, Z.; LI, X.; LIU, W. Integrated genotoxicity of secondary and tertiary treatment effluents in North China. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 865, n. December 2022, p. 161241, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161241>.

LURIA, N.; SMITH, E.; REINGOLD, V.; BEKELMAN, I.; LAPIDOT, M.; LEVIN, I.; ELAD, N.; TAM, Y.; SELA, N.; ABU-RAS, A.; EZRA, N.; HABERMAN, A.; YITZHAK, L.; LACHMAN, O.; DOMBROVSKY, A. A new israeli Tobamovirus isolate infects tomato plants harboring Tm-22 resistance genes. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1–19, 2017.

MA, C. Y.; SUGIE, Y.; YU, Z.; OKUNO, Y.; TANAKA, H.; IHARA, M. Occurrence of E. coli and antibiotic-resistant E. coli in the southern watershed of Lake Biwa, including in wastewater treatment plant effluent and inflow rivers. **Chemosphere**, [s. l.], v. 301, n. March, p. 134372, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134372>.

MACGOWAN, G. A.; SHAPIRO, E. P.; AZHARI, H.; SIU, C. O.; HEES, P. S.; HUTCHINS, G. M.; WEISS, J. L.; RADEMAKERS, F. E. Noninvasive measurement of shortening in the fiber and cross-fiber directions in the normal human left ventricle and in idiopathic dilated cardiomyopathy. **Circulation**, [s. l.], v. 96, n. 2, p. 535–541, 1997.

MAHMOUD, A.; FREIRE, R. S. Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas. **Química Nova**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 198–205, 2007.

MAHMUD, Z. H.; ISLAM, M. S.; IMRAN, K. M.; HAKIM, S. A. I.; WORTH, M.; AHMED, A.; HOSSAN, S.; HAIDER, M.; ISLAM, M. R.; HOSSAIN, F.; JOHNSTON, D.; AHMED, N. Occurrence of Escherichia coli and faecal coliforms in drinking water at source and household point-of-use in Rohingya camps, Bangladesh. **Gut Pathogens**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13099-019-0333-6>.

MAIFADI, S.; MHLANGA, S. D.; NXUMALO, E. N.; MOTSA, M. M.; KUVAREGA, A. T. Treatment of salon wastewater by peroxydisulfate based advanced oxidation process (PDS-AOP) under solar light: Synergy through integrated technologies. **Journal of Water Process Engineering**, [s. l.], v. 49, n. August, 2022.

MAJEWSKY, M.; WAGNER, D.; DELAY, M.; BRÄSE, S.; YARGEAU, V.; HORN, H. Antibacterial activity of sulfamethoxazole transformation products (TPs): General relevance for sulfonamide TPs modified at the para position. **Chemical Research in Toxicology**, [s. l.], v. 27, n. 10, p. 1821–1828, 2014.

MALIK, S. N.; GHOSH, P. C.; VAIDYA, A. N.; MUDLIAR, S. N. Hybrid ozonation process for industrial wastewater treatment: Principles and applications: A review. **Journal of Water Process Engineering**, [s. l.], v. 35, n. October 2018, 2020.

MALLA, B.; SHRESTHA, R. G.; TANDUKAR, S.; BHANDARI, D. Detection of Pathogenic Viruses , Pathogen Indicators , and Fecal-Source Markers within Tanker Water and. **Pathogens**, [s. l.], v. 8, n. 81, p. 1–13, 2019.

MALVESTITI, J. A.; CAVALCANTE, R. P.; BACELLAR, P. F. M.; TORNISIELO, V. L.; DANTAS, R. F. Modelling ozone disinfection of secondary effluents in presence of scavengers and metal catalyst: Synergistic effect and regrowth. **Journal of Water Process Engineering**, [s. l.], v. 57, n. October 2023, p. 104650, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2023.104650>.

MANSOURI, L.; TIZAOUI, C.; GEISSEN, S. U.; BOUSSELMI, L. A comparative study on ozone, hydrogen peroxide and UV based advanced oxidation processes for efficient removal of diethyl phthalate in water. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 363, n. September 2018, p. 401–411, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.10.003>.

MARASCO, C. A.; DA COSTA LUCHIARI, N.; LIMA GOMES, P. C. F. Occurrence of caffeine in wastewater and sewage and applied techniques for analysis: A review. **Ecletica Química**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 11–28, 2019.

MARHABA, T. F.; BENGRINE, K. Review of strategies for minimizing bromate formation resulting from drinking water ozonation. **Clean Technologies and Environmental Policy**, [s. l.], v. 5, n. 2, p. 101–112, 2003.

MARONEZE, M. M.; ZEPKA, L. Q.; VIEIRA, J. G.; QUEIROZ, M. I.; JACOB-LOPES, E. Study of the application of tannin in the treatment of drinking water from the Tubarão River at Tubarão, SC. **Revista Ambiente e Água**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 445–458, 2014.

MARQUES, J. R. A.; NUNES-GUTJAHR, A. L.; BRAGA, C. E. de S. Sanitary situation and the use of the water of santa cruz creek, municipality of breves, archipelago of Marajó, Pará, Brazil. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 25, n. 4, p. 597–606, 2020.

MÁRQUEZ, G.; RODRÍGUEZ, E. M.; BELTRÁN, F. J.; ÁLVAREZ, P. M. Determination of Rate Constants for Ozonation of Ofloxacin in Aqueous Solution. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 35, n. 3, p. 186–195, 2013.

MARTÍNEZ-OCHOA, N.; LANGSTON, D. B.; MULLIS, S. W.; FLANDERS, J. T. First Report of Pepper mild mottle virus in Jalapeno Pepper in Georgia. **Plant Health Progress**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 1–2, 2003.

MARTINS, R. B.; CASTRO, I. A.; PONTELLI, M.; SOUZA, J. P.; LIMA, T. M.; MELO, S. R.; SIQUEIRA, J. P. Z.; CAETANO, M. H.; ARRUDA, E.; DE ALMEIDA, M. T. G. SARS-CoV-2 Inactivation by Ozonated Water: A Preliminary Alternative for Environmental Disinfection. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 00, n. 00, p. 1–4, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01919512.2020.1842998>.

MARTINS, M. B.; JARSIM, M. A. G. **Reflexões em Biologia da Conservação**. [S. l.: s. n.], 2018. 2018.v. 2.

MARTINS, C. C.; KOZUSNY-ANDREANI, D. I. Ozônio No Controle De Micro-Organismos Ozone in the Control of Microorganisms in Health Care Waste El Ozono En El Control De Los. [s. l.], p. 318–327, 2015.

MASSARO, F. C. Estudos Ecológicos e Ecotoxicológicos de Espécies Nativas de Hydra (Cnidaria : Hydrozoa). [s. l.], 2011.

MAUNULA, L.; MIETTINEN, I. T.; VON BONSDORFF, C. H. Norovirus outbreaks from drinking water. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 11, n. 11, p. 1716–1721, 2005.

MCCARTHY, T. A.; BARRETT, N. L.; HADLER, J. L.; SALSBURY, B.; HOWARD, R. T.; DINGMAN, D. W.; BRINKMAN, C. D.; BIBB, W. F.; CARTTER, M. L.; OBJECTIVE, A.; SHIGA, N. Hemolytic-Uremic Syndrome and Escherichia coli O121 at a Lake in Connecticut, 1999. [s. l.], v. 108, n. 4, p. 1–7, 2001.

MCKENZIE K. S. Mycotoxins Using a Novel Source of Ozone. **Food and Chemical Toxicology**, [s. l.], v. 35, p. 807–820, 1997.

MEHLE, N.; BAČNIK, K.; BAJDE, I.; BRODARIČ, J.; FOX, A.; GUTIÉRREZ-AGUIRRE, I.; KITEK, M.; KUTNJAK, D.; LOH, Y. L.; MAKSIMOVIĆ CARVALHO FERREIRA, O.; RAVNIKAR, M.; VOGEL, E.; VOS, C.; VUČUROVIĆ, A. Tomato brown rugose fruit virus in aqueous environments – survival and significance of water-mediated transmission. **Frontiers in Plant Science**, [s. l.], v. 14, n. June, p. 1–15, 2023.

MENDES SPECIAN, A.; MENDES PEREIRA SPECIAN, A.; LOUREIRO DO NASCIMENTO, A.; DAL COL, R.; DOS SANTOS MENEZES GAIOTTO DAROS, V.; CRISTINA DE MATTOS, E.; ROCHA DA SILVA, V. Ocorrência de bactérias heterotróficas, coliformes totais e Escherichia coli em amostras de água de abastecimento público de dois municípios do Estado de São Paulo. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista**, [s. l.], v. 18, n. 205,

p. 13–22, 2021.

MENDOZA, A.; ACEÑA, J.; PÉREZ, S.; LÓPEZ DE ALDA, M.; BARCELÓ, D.; GIL, A.; VALCÁRCEL, Y. Pharmaceuticals and iodinated contrast media in a hospital wastewater: A case study to analyse their presence and characterise their environmental risk and hazard. **Environmental Research**, [s. l.], v. 140, p. 225–241, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.04.003>.

MENEZES, L. A. N. Redução de Microorganismos indicadores, Vírus entéricos e SARS-CoV-2 presentes em Efluente de Reator UASB através de Tratamento Térmico utilizando Coletor Solar. **Universidade Federal de Minas Gerais, Dissertação de Mestrado**. [S. l.: s. n.], 2022.

MENZEL, W.; KNIERIM, D.; WINTER, S.; HAMACHER, J.; HEUPEL, M. First report of Tomato brown rugose fruit virus infecting tomato in Germany. **New Disease Reports**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 1–1, 2019.

MILENE, M. A.; CORTEZ, D. V. H.; LEHMCKUHL, L. C. Perfil epidemiológico das doenças bacterianas transmitidas por alimentos no Brasil. **II Simpósio - Produção sustentável e saúde animal “A Integração da Pós-Graduação”**, [s. l.], p. 158–162, 2017.

MILOŠEVIĆ, D.; STANKOVIĆ, I.; BULAJIĆ, A.; IGNJATOV, M.; NIKOLIĆ, Z.; PETROVIĆ, G.; KRSTIĆ, B. Detection and molecular characterization of Pepper mild mottle virus in Serbia. **Genetika**, [s. l.], v. 47, n. 2, p. 651–663, 2015.

MIŠÍK, M.; KNASMUELLER, S.; FERK, F.; CICHNA-MARKL, M.; GRUMMT, T.; SCHAAR, H.; KREUZINGER, N. Impact of ozonation on the genotoxic activity of tertiary treated municipal wastewater. **Water Research**, [s. l.], v. 45, n. 12, p. 3681–3691, 2011.

MITCH, W. A.; SHARP, J. O.; TRUSSELL, R. R.; VALENTINE, R. L.; ALVAREZ-COHEN, L.; SEDLAK, D. L. N-nitrosodimethylamine (NDMA) as a drinking water contaminant: A review. **Environmental Engineering Science**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 389–404, 2003.

MITSUBOSHI, S.; TSUGITA, M. Impact of alcohol-based hand sanitizers, antibiotic consumption, and other measures on detection rates of antibiotic-resistant bacteria in rural Japanese hospitals. **Journal of Infection and Chemotherapy**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 225–228, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.08.013>.

MÓDENES, A. N.; MENON, R.; RAVAGNANI, M. A. da S. S. Redução da emissão de poluentes líquidos por reutilização de água em processos industriais. **Acta Scientiarum. Technology**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 127–132, 2003.

MOIMAZ, S. A. S.; DOS SANTOS, L. F. P.; SALIBA, T. A.; SALIBA, N. A.; SALIBA, O. Health surveillance: public water supply fluoridation in 40 municipalities of São paulo, Brazil. **Ciencia e Saude Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 7, p. 2653–2662, 2020.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química Nova**, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

MONTEIRO, M. A.; SPISSO, B. F.; SANTOS, J. R. M. P. dos; COSTA, R. P. da; FERREIRA, R. G.; PEREIRA, M. U.; MIRANDA, T. da S.; ANDRADE, B. R. G. de; D’AVILA, L. A. Occurrence of Antimicrobials in River Water Samples from Rural Region of the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Environmental Protection**, [s. l.], v. 07, n. 02, p. 230–241, 2016.

MONTOYA-RODRÍGUEZ, D. M.; SERNA-GALVIS, E. A.; FERRARO, F.; TORRES-PALMA, R. A. Degradation of the emerging concern pollutant ampicillin in aqueous media by sonochemical advanced oxidation processes - Parameters effect, removal of antimicrobial activity and pollutant treatment in hydrolyzed urine. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 261, n. January, p. 110224, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.110224>.

MORAIS, H.; BARROS, M.; KARINNE, M.; VERIATO, L.; SOUZA, L. D. P.; CHICÓ, L. R.; XAVIER, K.; BAROSI, L. Reúso de água na agricultura Water reuse in agriculture. [s. l.], v. 10, p. 11–16, 2015.

MOREIRA, S. R.; EIRAS, M.; CHAVES, A. L. R.; GALLETI, S. R.; COLARICCIO, A. Caracterização de uma nova estirpe do Tomato mosaic virus isolada de tomateiro no Estado de São Paulo. **Fitopatologia Brasileira**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 602–607, 2003.

MORILLO, S. G.; TAVARES TLMENETSKY, M. do C. S. Norovirus: an overview. **Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)**, [s. l.], v. 57, n. 4, p. 453–458, 2011.

MORRISON, C. M.; HOGARD, S.; PEARCE, R.; GERRITY, D.; VON GUNTEN, U.; WERT, E. C. Ozone disinfection of waterborne pathogens and their surrogates: A critical review. **Water Research**, [s. l.], v. 214, n. November 2021, p. 118206, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118206>.

MOSTAFA, H.; IQDIAM, B. M.; ABUAGELA, M.; MARSHALL, M. R.; PULLAMMANAPPALLIL, P.; GOODRICH-SCHNEIDER, R. Treatment of olive mill wastewater using High Power Ultrasound (HPU) and Electro-Fenton (EF) method. **Chemical Engineering and Processing - Process Intensification**, [s. l.], v. 131, p. 131–136, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cep.2018.07.015>.

MOTTA, M. B. Estudo de caso do reúso de água como uma alternativa à escassez hídrica em uma indústria petroquímica. **Universidade Federal Fluminense**, [s. l.], p. 95, 2021.

MOURA, P. G.; ARANHA, F. N.; HANDAM, N. B.; MARTIN, L. E.; SALLES, M. J.; CARVAJAL, E.; JARDIM, R.; SOTERO-MARTINS, A. Water reuse: A sustainable alternative for Brazil. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 25, n. 6, p. 791–808, 2020.

MURATA, T.; KOMOTO, S.; IWAHORI, S.; SASAKI, J.; NISHITSUJI, H.; HASEBE, T.; HOSHINAGA, K.; YUZAWA, Y. Reduction of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infectivity by admissible concentration of ozone gas and water. **Microbiology and Immunology**, [s. l.], v. 65, n. 1, p. 10–16, 2021.

MUSHTAQ, F. Analysis and Validation of Chemical Reactors performance models developed in a commercial software platform Master of Science Thesis. **Industrial Engineering and Management - KTH**, [s. l.], n. Master of Science Thesis, 2014.

NASH, D.; ELLMEN, I.; KNAPP, J. J.; MENON, R.; OVERTON, A. K.; CHENG, J.; LYNCH, M. D. J.; NISSIMOV, J. I.; CHARLES, T. C. Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV) Genome Reveals Widespread Province of Ontario , Canada. [s. l.], 2024.

NASUHOGLU, D.; ISAZADEH, S.; WESTLUND, P.; NEAMATALLAH, S.; YARGEAU, V. Chemical, microbial and toxicological assessment of wastewater treatment plant effluents during disinfection by ozonation. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 346, n. January, p. 466–476, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.04.037>.

NATARAJAN, A.; FREMIN, B. J.; SCHMIDTKE, D. T.; WOLFE, M. K.; ZLITNI, A. S.; GRAHAM, K. E.; BROOKS, E. F.; SEVERYN, C. J.; SAKAMOTO, K. M.; LACAYO, N. J.; KUERTEN, S.; KOBLE, J.; CAVES, G.; KAPLAN, I.; SINGH, U.; JAGANNATHAN, P.; REZVANI, A. R.; BHATT, A. S.; BOEHM, A. B. The Tomato Brown Rugose Fruit Virus Movement Protein Gene Is a Novel Microbial Source Tracking Marker. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 89, n. 7, 2023.

NATH, A.; OJHA, P. K.; ROY, K. QSAR assessment of aquatic toxicity potential of diverse agrochemicals. **SAR and QSAR in Environmental Research**, [s. l.], v. 34, n. 11, p. 923–942, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1062936X.2023.2278074>.

NAVARRO-GARCIA, F.; RUIZ-PEREZ, F.; CATALDI, Á.; LARZÁBAL, M. Type VI secretion system in pathogenic escherichia coli: Structure, role in virulence, and acquisition. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 10, n. AUG, p. 1–17, 2019.

NAWROCKI, J.; KASPRZYK-HORDERN, B. The efficiency and mechanisms of catalytic ozonation. **Applied Catalysis B: Environmental**, [s. l.], v. 99, n. 1–2, p. 27–42, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2010.06.033>.

NEHLIG, A.; DAVAL, J. L.; DEBRY, G. Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action. **Brain Research Reviews**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 139–170, 1992.

NETO, I. F. F. Estudo dos processos de nitrificação e desnitrificação numa Estação de Tratamento de Águas Residuais. **Universidade Nova de Lisboa**, [s. l.], p. 176, 2011.

NGIGI, A. N.; MAGU, M. M.; MUENDO, B. M. Occurrence of antibiotics residues in hospital wastewater, wastewater treatment plant, and in surface water in Nairobi County, Kenya. **Environmental Monitoring and Assessment**, [s. l.], v. 192, n. 1, 2020.

NORDGREN, J.; MATUSSEK, A.; MATTSSON, A.; SVENSSON, L.; LINDGREN, P. E. Prevalence of norovirus and factors influencing virus concentrations during one year in a full-scale wastewater treatment plant. **Water Research**, [s. l.], v. 43, n. 4, p. 1117–1125, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.053>.

NORDGREN, J.; SVENSSON, L. Genetic susceptibility to human norovirus infection: An update. **Viruses**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 1–19, 2019.

NÖTHER, T. Zur Ozonierung von Spurenstoffen in Abwasser (On the ozonation of micropollutants in wastewater). **Dissertation, Technische Universität, Dortmund**, [s. l.], 2009.

NÖTHER, T.; FAHLENKAMP, H.; VON SONNTAG, C. Ozonation of wastewater: Rate of ozone consumption and hydroxyl radical yield. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 43, n. 15, p. 5990–5995, 2009.

O’FLAHERTY, E.; MEMBRÉ, J. M.; CUMMINS, E. Meta-analysis of the reduction of antibiotic-sensitive and antibiotic-resistant *Escherichia coli* as a result of low- and medium-pressure UV lamps. **Water Science and Technology**, [s. l.], v. 2017, n. 2, p. 612–620, 2017.

ODONKOR, S. T.; AMPOFO, J. K. *Escherichia coli* as an indicator of bacteriological quality of water: an overview. **Microbiology Research**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 2, 2013.

OEPP. Tomato brown rugose fruit virus. **EPPO Bulletin**, [s. l.], v. 50, n. 3, p. 529–534, 2020.

OFORI, I.; MADDILA, S.; LIN, J.; JONNALAGADDA, S. B. Ozone initiated inactivation of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in water: Influence of selected organic solvents prevalent in wastewaters. **Chemosphere**, [s. l.], v. 206, p. 43–50, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.164>.

OH, B. S.; PARK, S. J.; LEE, H. G.; KIM, K. S.; LEE, K. H.; KANG, J.-W. Application of Ozone/UV Process for the Reclamation of Sewage Treatment Plant Effluent. **Journal of Water and Environment Technology**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 141–153, 2003.

OLADOKUN, J. O.; HALABI, M. H.; BARUA, P.; NATH, P. D. Tomato brown rugose fruit disease: current distribution, knowledge and future prospects. **Plant Pathology**, [s. l.], v. 68, n. 9, p. 1579–1586, 2019.

OLIVEIRA, K. G. DE. DEGRADAÇÃO DE MATÉRIA ORGÂNICA EM EFLUENTE DE BENEFICIAMENTO DO LEITE POR OZONIZAÇÃO. **UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 55, 2019.

OLIVEIRA, T. M. de. Influência da atividade humana nos ecossistemas aquáticos: uma análise cienciométrica e um estudo de caso. **Universidade Estadual de Goiás**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 43–54, 2020. Disponível em: <http://www.akrabjuara.com/index.php/akrabjuara/article/view/919>.

OLIVEIRA, A. da S. Tratamento de esgoto pelo sistema de lodos ativados no município de Ribeirão Preto, SP: Avaliação da remoção de metais pesados. **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo**,

Ribeirão Preto., [s. l.], v. Mestrado, p. 172f, 2006. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-20062006-160725/publico/AlineDaSilvaOliveira.pdf%0Ahttps://teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-20062006-160725/pt-br.php>.

OLIVEIRA, C. D. M. Utilização de Produtos Naturais em Indústria Cosmética Uma Máscara para a Idade Faculdade de Ciências e Tecnologia Utilização de Produtos Naturais em Indústria Cosmética Uma Máscara para a Idade. **Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologia (Dissertação de Mestrado)**, [s. l.], 2020.

OLIVEIRA, M.; PEREIRA, K.; ZAMBERLAM, C. Resistência Bacteriana Pelo Uso Indiscriminado De Antibióticos : Uma Questão De Saúde Pública Bacterial Resistance From the Indiscriminate Use of Antibiotics :. **Publica, Problema D E Salud**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/279/141>.

OLIVEIRA, F. C. de; RÖHNELT, N. M. S.; RITZEL, R. G. F.; HECK, T. M. da S.; STAGGEMEIER, R. Viroses Entéricas: Principais Patologias De Veiculação Hídrica E Suas Manifestações Clínicas. **Revista Conhecimento Online**, [s. l.], v. 1, p. 191, 2020.

ONEBY, M. A.; BROMLEY, C. O.; BORCHARDT, J. H.; HARRISON, D. S. Ozone treatment of secondary effluent at U.S. municipal wastewater treatment plants. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 43–55, 2010.

ORT, C.; HOLLENDER, J.; SCHAERER, M.; SIEGRIST, H. Model-based evaluation of reduction strategies for micropollutants from wastewater treatment plants in complex river networks. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 43, n. 9, p. 3214–3220, 2009.

OTAKI, M.; KAZAMA, S. Evaluation of Human Norovirus Genogroup-II (HNoV-II) Inactivation by Ozonated Water Using Quantitative PCR Combined with PMA Pretreatment. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 490–498, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01919512.2020.1870401>.

OUALI, S.; BIARD, P. F.; LOULERGUE, P.; YOU, R.; NASRALLAH, N.; MAACHI, R.; SZYMCZYK, A. Water treatment intensification using a monophasic hybrid process coupling nanofiltration and ozone/hydrogen peroxide advanced oxidation. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 437, n. P1, p. 135263, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.135263>.

PADHYE, L. P.; HERTZBERG, B.; YUSHIN, G.; HUANG, C. H. N -nitrosamines formation from secondary amines by nitrogen fixation on the surface of activated carbon. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 45, n. 19, p. 8368–8376, 2011.

PAI, C. W.; WANG, G. S. Treatment of PPCPs and disinfection by-product formation in drinking water through advanced oxidation processes: Comparison of UV, UV/Chlorine, and UV/H₂O₂. **Chemosphere**, [s. l.], v. 287, n. P3, p. 132171, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132171>.

PAÍGA, P.; DELERUE-MATOS, C. Anthropogenic contamination of Portuguese coastal waters during the bathing season: Assessment using caffeine as a chemical marker. **Marine Pollution Bulletin**, [s. l.], v. 120, n. 1–2, p. 355–363, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.05.030>.

PAN, Y.; ZHANG, X. Four Groups of New Aromatic Halogenated Disinfection Byproducts :. **Environmental Science & Technology**, [s. l.], v. 47, p. 1265–1273, 2013.

PANNO, S.; CARUSO, A. G.; BLANCO, G.; DAVINO, S. First report of Tomato brown rugose fruit virus infecting sweet pepper in Italy . **New Disease Reports**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 20–20, 2020.

PANNO, S.; RUIZ-RUIZ, S.; CARUSO, A. G.; ALFARO-FERNANDEZ, A.; SAN AMBROSIO, M. I. F.; DAVINO, S. Real-time reverse transcription polymerase chain reaction development for rapid detection of Tomato brown rugose fruit virus and comparison with other techniques. **PeerJ**, [s. l.], v. 2019, n. 10, 2019.

PAPAGEORGIOU, A.; STYLIANOU, S. K.; KAFFES, P.; ZOUBOULIS, A. I.; VOUTSA, D. Effects of ozonation

pretreatment on natural organic matter and wastewater derived organic matter – Possible implications on the formation of ozonation by-products. **Chemosphere**, [s. l.], v. 170, p. 33–40, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.12.005>.

PATEL, M.; KUMAR, R.; KISHOR, K.; MLSNA, T.; PITTMAN, C. U.; MOHAN, D. Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: Chemistry, occurrence, effects, and removal methods. **Chemical Reviews**, [s. l.], v. 119, n. 6, p. 3510–3673, 2019.

PATEL, M. M.; WIDDOWSON, M. A.; GLASS, R. I.; AKAZAWA, K.; VINJÉ, J.; PARASHAR, U. D. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 14, n. 8, p. 1224–1231, 2008.

PATHAPATI, S. S.; MAZZEI, A. L. Emerging operational challenges to ozone applications - high turndown, high doses, stable ozone residuals. [s. l.], n. October, p. 1–9, 2019.

PECSON, B. M.; TRIOLO, S. C.; OLIVIERI, S.; CHEN, E. C.; PISARENKO, A. N.; YANG, C. C.; OLIVIERI, A.; HAAS, C. N.; TRUSSELL, R. S.; TRUSSELL, R. R. Reliability of pathogen control in direct potable reuse: Performance evaluation and QMRA of a full-scale 1 MGD advanced treatment train. **Water Research**, [s. l.], v. 122, p. 258–268, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2017.06.014>.

PEDROZA, M. M. Domestic sewage sludge: physical, chemical and biological characteristics. **Revista Multidebates**, [s. l.], p. 206–218, 2019.

PEHLIVANOGLU-MANTAS, E.; HAWLEY, E. L.; DEEB, R. A.; SEDLAK, D. L. Formation of nitrosodimethylamine (NDMA) during chlorine disinfection of wastewater effluents prior to use in irrigation systems. **Water Research**, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 341–347, 2006.

PEREIRA-MAIA, E. C.; SILVA, P. P.; DE ALMEIDA, W. B.; DOS SANTOS, H. F.; MARCIAL, B. L.; RUGGIERO, R.; GUERRA, W. Tetraciclinas e gliciliclinas: Uma visão geral. **Química Nova**, [s. l.], v. 33, n. 3, p. 700–706, 2010.

PEREIRA, R. O.; POSTIGO, C.; DE ALDA, M. L.; DANIEL, L. A.; BARCELÓ, D. Removal of estrogens through water disinfection processes and formation of by-products. **Chemosphere**, [s. l.], v. 82, n. 6, p. 789–799, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.10.082>.

PÉREZ, D. A bibliometric analysis of the literature on trade unionism in geography. **Revista Geografica Venezolana**, [s. l.], v. 63, n. 1, p. 158–173, 2022.

PERIN, M.; DALLEGRAVE, A.; SUCHECKI BARNET, L.; ZANCHETTI MENEGHINI, L.; DE ARAÚJO GOMES, A.; PIZZOLATO, T. M. Pharmaceuticals, pesticides and metals/metalloids in Lake Guaíba in Southern Brazil: Spatial and temporal evaluation and a chemometrics approach. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 793, p. 148561, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148561>.

PETERSEN, F.; HUBBART, J. A. Physical factors impacting the survival and occurrence of escherichia coli in secondary habitats. **Water (Switzerland)**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 1–15, 2020.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, [s. l.], v. 72, n. 0, p. 3–27, 2014.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, [s. l.], v. 72, n. 0, p. 3–27, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053>.

PETRY, F.; DURIGON, G.; SILVA, M. B. Reator em batelada e aplicações em processos industriais. **Anuário Pesquisa E Extensão Unoesc Videira**, [s. l.], v. 2, n. e16266, 2017.

PHILIP, J. M.; ARAVIND, U. K.; ARAVINDAKUMAR, C. T. Emerging contaminants in Indian environmental matrices – A review. **Chemosphere**, [s. l.], v. 190, p. 307–326, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.09.120>.

PILLS REPORT. Pharmaceutical residues in the aquatic system – a challenge for the future. Insights and activities of the European cooperation project PILLS. [s. l.], 2012. Disponível em: <http://www.pills-project.eu/content/136/documents/PillsBrochure-en.pdf>.

PINHEIRO, L. F. de S.; MARTINS, C. P. T.; MARTINS, C. F.; CAIRES, P. T. P. R. C.; ARAGÃO, V. S.; ARAGÃO, O. S.; FERAZ, R. S.; FELISBERTO, Y. dos S.; CARVALHO NETO, F. J. L. de M.; CHAVES, M. C. Fatores de risco e mortalidade em pacientes criticamente enfermos com infecções por microrganismos multirresistentes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. e7319, 2021.

POCOSTALES, P.; ÁLVAREZ, P.; BELTRÁN, F. J. Catalytic ozonation promoted by alumina-based catalysts for the removal of some pharmaceutical compounds from water. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 168, n. 3, p. 1289–1295, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2011.02.042>.

PORTER, R. L.; STEWART, K. P.; FEAGIN, N.; PERRY, S. Baffling efficiency insights gained from tracer studies at 32 Washington treatment plants. **AWWA Water Science**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 1–11, 2019.

POTRICH, L. Degradação de cafeína por processos oxidativos avançados. [s. l.], 2014.

PRAMANIK, R.; BODAWAR, N.; BRAHME, A.; KAMBLE, S.; DHARNE, M. Comparative evaluation of advanced oxidation processes (AOPs) for reducing SARS-CoV-2 viral load from campus sewage water. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 109673, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.109673>.

PRESUMIDO, P. H.; MONTES, R.; QUINTANA, J. B.; RODIL, R.; FELICIANO, M.; PUMA, G. L.; GOMES, A. I.; VILAR, V. J. P. Ozone membrane contactor to intensify gas/liquid mass transfer and contaminants of emerging concern oxidation. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 10, n. 6, 2022.

PROBERT, W. S.; MILLER, G. M.; LEDIN, K. E. Contaminated stream water as source for Escherichia coli O157 illness in children. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 23, n. 7, p. 1216–1218, 2017.

PUNZI, M.; NILSSON, F.; ANBALAGAN, A.; SVENSSON, B. M.; JÖNSSON, K.; MATTIASSON, B.; JONSTRUP, M. Combined anaerobic-ozonation process for treatment of textile wastewater: Removal of acute toxicity and mutagenicity. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 292, p. 52–60, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.03.018>.

QUINTERO-JARAMILLO, J. A.; CARRERO-MANTILLA, J. I.; SANABRIA-GONZALEZ, N. R. A review of caffeine adsorption studies onto various types of adsorbents. **Scientific World Journal**, [s. l.], v. 2021, 2021.

RAKNESS, K. L. Ozone in Drinking Water Treatment. In: AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION, DENVER. [S. l.: s. n.], 2005.

RAKNESS, K.; GORDON, G.; LANGLAIS, B.; MASSCHELEIN, W.; MATSUMOTO, N.; RICHARD, Y.; ROBSON, C. M.; SOMIYA, I. Guideline for measurement of ozone concentration in the process gas from an ozone generator. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 209–229, 1996.

RAMALHO, R. S. **Introduction to Wastewater treatment Processes**. [S. l.: s. n.] 1977.

RAMÍREZ-MORALES, D.; MASÍS-MORA, M.; MONTIEL-MORA, J. R.; CAMBRONERO-HEINRICHS, J. C.; BRICEÑO-GUEVARA, S.; ROJAS-SÁNCHEZ, C. E.; MÉNDEZ-RIVERA, M.; ARIAS-MORA, V.; TORMO-BUDOWSKI, R.; BRENES-ALFARO, L.; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, C. E. Occurrence of pharmaceuticals, hazard assessment and ecotoxicological evaluation of wastewater treatment plants in Costa Rica. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 746, p. 141200, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141200>.

RAMOS, S.; SILVA, V.; DE LURDES ENES DAPKEVICIUS, M.; CANIÇA, M.; TEJEDOR-JUNCO, M. T.; IGREJAS, G.; POETA, P. Escherichia coli as commensal and pathogenic bacteria among food-producing animals: Health implications of extended spectrum β -lactamase (ESBL) production. **Animals**, [s. l.], v. 10, n. 12, p. 1–15, 2020.

RASHED, M. K.; EL-SENOUSY, W. M.; SAYED, E. S. T. A. E. S.; ALKHAZINDAR, M. Infectious Pepper Mild Mottle Virus and Human Adenoviruses as Viral Indices in Sewage and Water Samples. **Food and Environmental Virology**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 246–257, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12560-022-09525-0>.

RATOLA, N.; CINCINELLI, A.; ALVES, A.; KATSOYIANNIS, A. Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 239–240, p. 1–18, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.05.040>.

REGITANO, J. B.; LEAL, R. M. P. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal Brasileira. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 601–616, 2010.

REIS, D.; SANTIAGO, A.; NASCIMENTO, L.; OILVEIRA, E.; MARQUES, L.; ROESER, H. Influência dos fatores ambientais e antrópicos nas águas superficiais no rio Matipó, afluente do rio Doce. **Revista de Gestão de Água da América Latina**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 2–2, 2017.

REN, Q.; YIN, C.; CHEN, Z.; CHENG, M.; REN, Y.; XIE, X.; LI, Y.; ZHAO, X.; XU, L.; YANG, H.; LI, W. Efficient sono-electrochemical decomposition of chlorpyrifos in aqueous solution. **Microchemical Journal**, [s. l.], v. 145, n. September 2018, p. 146–153, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.10.032>.

RIALCH, N.; SHARMA, V.; SHARMA, A.; SHARMA, P. N. Characterization and complete nucleotide sequencing of Pepper Mild Mottle Virus infecting Bell Pepper in India. **Phytoparasitica**, [s. l.], v. 43, n. 3, p. 327–337, 2015.

RICHARDSON, S. D.; KIMURA, S. Y. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. **Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 88, n. 1, p. 546–582, 2016.

RICHTER, C. A. **Água: métodos e tecnologia de tratamento**. [S. l.: s. n.], 2009. 2009.v. 5.

RIED, A.; MIELCKE, J.; WIELAND, A. The Potential Use of Ozone in Municipal Wastewater. **Ozone: Science & Engineering**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 415–421, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01919510903199111>.

RIGUETO, C. V. T.; NAZARI, M. T.; DE SOUZA, C. F.; CADORE, J. S.; BRIÃO, V. B.; PICCIN, J. S. Alternative techniques for caffeine removal from wastewater: An overview of opportunities and challenges. **Journal of Water Process Engineering**, [s. l.], v. 35, n. December 2019, 2020.

RÍOS-TOBÓN, S.; AGUDELO-CADAVID, R. M.; GUTIÉRREZ-BUILES, L. A. Patógenos e indicadores microbiológicos de calidad del agua para consumo humano. **Revista Facultad Nacional de Salud Pública**, [s. l.], v. 35, n. 2, p. 236–247, 2017.

RIVAS, F. J.; BELTRÁN, F. J.; ENCINAS, A. Removal of emergent contaminants: Integration of ozone and photocatalysis. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 100, p. 10–15, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.01.025>.

RIZZO, L. Bioassays as a tool for evaluating advanced oxidation processes in water and wastewater treatment. **Water Research**, [s. l.], v. 45, n. 15, p. 4311–4340, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2011.05.035>.

ROCHELLE-NEWALL, E.; NGUYEN, T. M. H.; LE, T. P. Q.; SENGTAHEUANGHOUNG, O.; RIBOLZI, O. A short review of fecal indicator bacteria in tropical aquatic ecosystems: Knowledge gaps and future directions. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 6, n. MAR, p. 1–15, 2015.

RODRIGUES, G.; CAMPOS, F. Estudo de mutações de resistência ao tratamento com Drogas de Ação Direta em pacientes infectados pelo Vírus da Hepatite C genótipo 3. **Universidade Estadual Paulista**, [s. l.], 2020.

RODRIGUES, V. S.; SANTOS, J. S. Análise da qualidade da água de cisternas do povoado de Santa Cruz do

Coqueiro, Mirangaba, Bahia. **Revista Macambira**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. e061002, 2022.

RODRÍGUEZ-GIL, J. L.; CÁCERES, N.; DAFOUZ, R.; VALCÁRCEL, Y. Caffeine and paraxanthine in aquatic systems: Global exposure distributions and probabilistic risk assessment. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 612, p. 1058–1071, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.066>.

RODRÍGUEZ, E. M.; MÁRQUEZ, G.; LEÓN, E. A.; ÁLVAREZ, P. M.; AMAT, A. M.; BELTRÁN, F. J. Mechanism considerations for photocatalytic oxidation, ozonation and photocatalytic ozonation of some pharmaceutical compounds in water. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 127, p. 114–124, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.04.024>.

ROLDAN-HERNANDEZ, L.; GRAHAM, K. E.; DUONG, D.; BOEHM, A. B. Persistence of Endogenous SARS-CoV-2 and Pepper Mild Mottle Virus RNA in Wastewater-Settled Solids. **ACS ES and T Water**, [s. l.], v. 2, n. 11, p. 1944–1952, 2022.

ROSA, M. J.; VIEIRA, P.; MENAIA, J. O tratamento de água para consumo humano face à qualidade da água de origem. **Série Guias Técnicos nº13**, [s. l.], p. 82, 2009.

ROSAL, R.; RODRÍGUEZ, A.; PERDIGÓN-MELÓN, J. A.; PETRE, A.; GARCÍA-CALVO, E.; GÓMEZ, M. J.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A. R. Degradation of caffeine and identification of the transformation products generated by ozonation. **Chemosphere**, [s. l.], v. 74, n. 6, p. 825–831, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.10.010>.

ROSARIO, K.; NILSSON, C.; LIM, Y. W.; RUAN, Y.; BREITBART, M. Metagenomic analysis of viruses in reclaimed water. **Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 11, n. 11, p. 2806–2820, 2009.

ROSARIO, K.; SYMONDS, E. M.; SINIGALLIANO, C.; STEWART, J.; BREITBART, M. Pepper mild mottle virus as an indicator of fecal pollution. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 75, n. 22, p. 7261–7267, 2009.

ROSSET, M.; SFREDDO, L. W.; PEREZ-LOPEZ, O. W.; FÉRIS, L. A. Effect of concentration in the equilibrium and kinetics of adsorption of acetylsalicylic acid on ZnAl layered double hydroxide. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 103991, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.103991>.

RUIS, A. V. Um Modelo de Otimização Inteira Mista para o Problema de Planejamento da Produção de Fertilizantes André Valner Ruis. **Universidade de São Paulo, São Carlos**, [s. l.], p. 76, 2020.

SAEIDI, N.; GU, X.; TRAN, N. H.; GOH, S. G.; KITAJIMA, M.; KUSHMARO, A.; SCHMITZ, B. W.; GIN, K. Y. H. Occurrence of traditional and alternative fecal indicators in tropical urban environments under different land use patterns. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 84, n. 14, 2018.

SALEM, N.; MANSOUR, A.; CIUFFO, M.; FALK, B. W.; TURINA, M. A new tobamovirus infecting tomato crops in Jordan. **Archives of Virology**, [s. l.], v. 161, n. 2, p. 503–506, 2016.

SALVADOR, F. S. Investigação de Mutações Adaptativas no vírus da Dengue em diferentes sistemas de cultivo. **Dissertação (Mestrado). Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Universidade de São Paulo**. [s. l.], 2016.

SALVADOR, D.; CAEIRO, M. F.; AGUILAR, J.; BENOLIEL, M. J.; NETO, C. Detecção de vírus entéricos em amostras de água natural superficial e de água para consumo humano. **Águas e Resíduos**, [s. l.], n. 7, p. 5–14, 2020.

SAMANDARI, M.; ATTAR, H. M.; EBRAHIMPOUR, K.; MOHAMMADI, F.; GHODSI, S. Measurement of ampicillin and penicillin G antibiotics in wastewater treatment plants during the COVID-19 pandemic: A case study in Isfahan. **Environmental Health Engineering and Management**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 201–211, 2022.

SÁNCHEZ, Q. F. B. E. N. Evaluación del consumo de antimicrobianos mediante dosis diaria definida en hospitalización ginecológica del Hospital Matilde Hidalgo de Procel. **Universidad de Guayaquil**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 95 f., 2021.

SAROWSKA, J.; FUTOMA-KOLOCH, B.; JAMA-KMIECIK, A.; FREJ-MADRZAK, M.; KSIAZCZYK, M.; BUGLA-PLOSKONSKA, G.; CHOROSZY-KROL, I. Virulence factors, prevalence and potential transmission of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* isolated from different sources: Recent reports. **Gut Pathogens**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1–16, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13099-019-0290-0>.

SAXENA, G.; BHARAGAVA, R. N.; KAITHWAS, G.; RAJ, A. Microbial indicators, pathogens and methods for their monitoring in water environment. **Journal of Water and Health**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 319–339, 2015.

SCANDELAI, A. P. J.; CARDOZO FILHO, L.; MARTINS, D. C. C.; FREITAS, T. K. F. de S.; GARCIA, J. C.; TAVARES, C. R. G. Combined processes of ozonation and supercritical water oxidation for landfill leachate degradation. **Waste Management**, [s. l.], v. 77, n. January 2020, p. 466–476, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2018.04.031>.

SCHINDLER WILDHABER, Y.; MESTANKOVA, H.; SCHÄRER, M.; SCHIRMER, K.; SALHI, E.; VON GUNTEN, U. Novel test procedure to evaluate the treatability of wastewater with ozone. **Water Research**, [s. l.], v. 75, p. 324–335, 2015.

SCHMAL, M. **Aplicação na Engenharia Química**. [S. l.: s. n.], 2010. 2010.

SENEDA, R. M.; GARCIA, G. F.; DOS REIS, A. G. Flocculation kinetics: A comparative study on the use of polyaluminium chloride with high and low basicity and alum. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 283–290, 2021.

SENTA, I.; MATOŠIĆ, M.; JAKOPOVIĆ, H. K.; TERZIC, S.; ČURKO, J.; MIJATOVIĆ, I.; AHEL, M. Removal of antimicrobials using advanced wastewater treatment. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 192, n. 1, p. 319–328, 2011.

SERNA-GALVIS, E. A.; BOTERO-COY, A. M.; MARTÍNEZ-PACHÓN, D.; MONCAYO-LASSO, A.; IBÁÑEZ, M.; HERNÁNDEZ, F.; TORRES-PALMA, R. A. Degradation of seventeen contaminants of emerging concern in municipal wastewater effluents by sonochemical advanced oxidation processes. **Water Research**, [s. l.], v. 154, p. 349–360, 2019.

SERNA-GALVIS, E.; MARTÍNEZ-MENA, Y. L.; PORRAS, J.; TORRES-PALMA, R. A. Antibióticos de alto consumo en Colombia, excreción en orina y presencia en aguas residuales – una revisión bibliográfica. **Ingeniería Y Competitividad**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 1–12, 2021.

SGROI, M.; ROCCARO, P.; OELKER, G. L.; SNYDER, S. A. N-nitrosodimethylamine formation upon ozonation and identification of precursors source in a municipal wastewater treatment plant. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 48, n. 17, p. 10308–10315, 2014.

SGROI, M.; VAGLIASINDI, F. G. A.; SNYDER, S. A.; ROCCARO, P. N-Nitrosodimethylamine (NDMA) and its precursors in water and wastewater: A review on formation and removal. **Chemosphere**, [s. l.], v. 191, p. 685–703, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.10.089>.

SHAFFER, M.; HUYNH, K.; COSTANTINI, V.; BIBBY, K.; VINJÉ, J. Viable Norovirus Persistence in Water Microcosms. **Environmental Science and Technology Letters**, [s. l.], v. 9, n. 10, p. 851–855, 2022.

SHARMA, S. K.; SINGH, L.; SINGH, S. Comparative Study between Penicillin and Ampicillin. **Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS) Sch. J. App. Med. Sci**, [s. l.], v. 1, n. 4, p. 291–294, 2013. Disponível em: www.saspublisher.com.

SHERCHAN, S. P.; MALLA, B.; HARAMOTO, E. First quantitative detection of tomato brown rugose fruit virus in wastewater in Louisiana. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 888, n. May, p. 164001, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164001>.

SHI, Q.; CHEN, Z.; LIU, H.; LU, Y.; LI, K.; SHI, Y.; MAO, Y.; HU, H. Y. Efficient synergistic disinfection by ozone,

ultraviolet irradiation and chlorine in secondary effluents. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 758, n. xxx, 2021.

SHRESTHA, S.; MALLA, B.; HARAMOTO, E. Estimation of Norovirus infections in Japan: An application of wastewater-based epidemiology for enteric disease assessment. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 912, n. December 2023, p. 169334, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169334>.

SIDHU, J. P. S.; AHMED, W.; HODGERS, L.; TOZE, S. Occurrence of virulence genes associated with diarrheagenic pathotypes in *Escherichia coli* isolates from surface water. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 328–335, 2013.

SIDHU, J. P. S.; HODGERS, L.; AHMED, W.; CHONG, M. N.; TOZE, S. Prevalence of human pathogens and indicators in stormwater runoff in Brisbane, Australia. **Water Research**, [s. l.], v. 46, n. 20, p. 6652–6660, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2012.03.012>.

SIGMON, C.; SHIN, G. A.; MIEOG, J.; LINDEN, K. G. Establishing Surrogate - Virus Relationships for Ozone Disinfection of Wastewater. **Environmental Engineering Science**, [s. l.], v. 32, n. 6, p. 451–460, 2015.

SILVA, G. H. R.; DANIEL, L. A.; BRUNING, H.; RULKENS, W. H. Anaerobic effluent disinfection using ozone: Byproducts formation. **Bioresource Technology**, [s. l.], v. 101, n. 18, p. 6981–6986, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2010.04.022>.

SIMÃO, D. C. Estudo da influência de metais, nitrato e carbonato na desinfecção por ozonização de efluente secundário. [s. l.], 2018.

SINCLAIR, R. G.; JONES, E. L.; GERBA, C. P. Viruses in recreational water-borne disease outbreaks: A review. **Journal of Applied Microbiology**, [s. l.], v. 107, n. 6, p. 1769–1780, 2009.

SIQUEIRA, F. B. Conflitos de usos múltiplos dos recursos hídricos e reservatórios hidrelétricos no Brasil. **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, [s. l.], p. 6, 2021.

SLOBODA, E.; VIEIRA, E. M.; DANTAS, A. D. B.; BERNARDO, L. Di. Influência das características das substâncias húmicas aquáticas na eficiência da coagulação com o cloreto férrico ferric chloride. **Química Nova**, [s. l.], v. 32, n. 4, p. 976–982, 2009.

SOARES, A. F. S.; SOUZA E SOUZA, L. P. **Contamination of public water supply by emerging pollutants and the right to health**. [S. l.: s. n.] 2020.v. 20.

SOLTERMANN, F.; ABEGGLEN, C.; GÖTZ, C.; VON GUNTEN, U. Bromide Sources and Loads in Swiss Surface Waters and Their Relevance for Bromate Formation during Wastewater Ozonation. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 50, n. 18, p. 9825–9834, 2016.

SOLTERMANN, F.; ABEGGLEN, C.; TSCHUI, M.; STAHEL, S.; VON GUNTEN, U. Options and limitations for bromate control during ozonation of wastewater. **Water Research**, [s. l.], v. 116, p. 76–85, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2017.02.026>.

SOMARELLI, J. A.; MAKAREWICZ, J. C.; SIA, R.; SIMON, R. Wildlife identified as major source of *Escherichia coli* in agriculturally dominated watersheds by BOX A1R-derived genetic fingerprints. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 82, n. 1, p. 60–65, 2007.

SOMMAGGIO, L. R. D. Toxicidade de efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETE) antes e após desinfecção por processos oxidativos avançados. **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Instituto de Biociências (Tese de Doutorado)**, [s. l.], p. 61, 2022.

SONG, R.; DONOHOE, C.; MINEAR, R.; WESTERHOFF, P.; OZEKIN, K.; AMY, G. Empirical modeling of bromate formation during ozonation of bromide-containing waters. **Water Research**, [s. l.], v. 30, n. 5, p. 1161–1168, 1996.

SOTELO, J. L.; OVEJERO, G.; RODRÍGUEZ, A.; ÁLVAREZ, S.; GALÁN, J.; GARCÍA, J. Competitive adsorption studies of caffeine and diclofenac aqueous solutions by activated carbon. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 240, p. 443–453, 2014.

SOUSA, W. A. de. **Tratamento de Água**. [S. l.: s. n.], 2007.

SOUZA, F. G. C. DE. Remoção de desreguladores endócrinos por fotocatalise heterogênea e ozonização. **UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**, [s. l.], 2009.

SOUZA, C. C.; AQUINO, S. F.; DE QUEIROZ SILVA, S. Toxicological tests applied to the analysis of water contaminated by drugs. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 217–228, 2020.

SOUZA, F. S.; DA SILVA, V. V.; ROSIN, C. K.; HAINZENREDER, L.; ARENZON, A.; FÉRIS, L. A. Comparison of different advanced oxidation processes for the removal of amoxicillin in aqueous solution. **Environmental Technology (United Kingdom)**, [s. l.], v. 39, n. 5, p. 549–557, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/09593330.2017.1306116>.

SOUZA, F. S.; FÉRIS, L. A. DEGRADAÇÃO DE POLUENTES EMERGENTES POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (O₃, O₃/UV, O₃/Fe²⁺, O₃/UV/Fe²⁺) VISANDO O TRATAMENTO DE EFLUENTES HOSPITALARES. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, [s. l.], p. 1–138, 2016.

SOUZA, F. S.; FÉRIS, L. A. Hospital and Municipal Wastewater: Identification of Relevant Pharmaceutical Compounds. **Water Environment Research**, [s. l.], v. 88, n. 9, p. 871–877, 2016.

SOYLUOGLU, M.; ERSAN, M. S.; ATEIA, M.; KARANFIL, T. Removal of bromide from natural waters: Bromide-selective vs. conventional ion exchange resins. **Chemosphere**, [s. l.], v. 238, 2020.

SPOSITO, J. C. V.; MONTAGNER, C. C.; CASADO, M.; NAVARRO-MARTÍN, L.; JUT SOLÓRZANO, J. C.; PIÑA, B.; GRISOLIA, A. B. Emerging contaminants in Brazilian rivers: Occurrence and effects on gene expression in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. **Chemosphere**, [s. l.], v. 209, p. 696–704, 2018.

SPRY, D. O. Oxidation of Penicillin and Dihydrocephalosporin Derivatives with Ozone. **Journal of Organic Chemistry**, [s. l.], v. 37, n. 5, p. 793–795, 1972.

STADLER, R. H.; RICHOS, J.; TURESKY, R. J.; WELTI, D. H.; FAY, L. B. Oxidation of Caffeine and Related Methylxanthines in Ascorbate and Polyphenol-Driven Fenton-Type Oxidations. **Free Radical Research**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 225–240, 1996. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10715769609088020>.

STEWART, M.; NORTHCOTT, G.; GAW, S.; TREMBLAY, L. A. An Update on Emerging Organic Contaminants of Concern for New Zealand with Guidance on Monitoring Approaches for Councils. **University of Canterbury, Cawthron Institute and the University of Auckland for Auckland Council**, [s. l.], v. 4525, n. March, 2016.

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R. D.; SILVANA VIANNA RODRIGUES; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 225, n. 1–2, p. 135–141, 1999.

SUNDARAM, V.; PAGILLA, K.; GUARIN, T.; LI, L.; MARFIL-VEGA, R.; BUKHARI, Z. Extended field investigations of ozone-biofiltration advanced water treatment for potable reuse. **Water Research**, [s. l.], v. 172, 2020.

SUZUKI, N.; OKAZAKI, A.; TAKAGI, K.; SERIZAWA, I.; HIRAMI, Y.; NOGUCHI, H.; PITCHAIMUTHU, S.; TERASHIMA, C.; SUZUKI, T.; ISHIDA, N.; NAKATA, K.; KATSUMATA, K. ichi; KONDO, T.; YUASA, M.; FUJISHIMA, A. Complete decomposition of sulfamethoxazole during an advanced oxidation process in a simple water treatment system. **Chemosphere**, [s. l.], v. 287, n. P1, p. 132029, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132029>.

SYMONDS, E. M.; SINIGALLIANO, C.; GIDLEY, M.; AHMED, W.; MCQUAIG-ULRICH, S. M.; BREITBART, M. Faecal pollution along the southeastern coast of Florida and insight into the use of pepper mild mottle virus as an

indicator. **Journal of Applied Microbiology**, [s. l.], v. 121, n. 5, p. 1469–1481, 2016.

SZEKERES, E.; BARICZ, A.; CHIRIAC, C. M.; FARKAS, A.; OPRIS, O.; SORAN, M. L.; ANDREI, A. S.; RUDI, K.; BALCÁZAR, J. L.; DRAGOS, N.; COMAN, C. Abundance of antibiotics, antibiotic resistance genes and bacterial community composition in wastewater effluents from different Romanian hospitals. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 225, p. 304–315, 2017.

SZOPÍŃSKA, M.; POTAPOWICZ, J.; JANKOWSKA, K.; LUCZKIEWICZ, A.; SVAHN, O.; BJÖRKLUND, E.; NANNOU, C.; LAMBROPOULOU, D.; POLKOWSKA, Ž. Pharmaceuticals and other contaminants of emerging concern in Admiralty Bay as a result of untreated wastewater discharge: Status and possible environmental consequences. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 835, n. February, 2022.

TANDUKAR, S.; SHERCHAN, S. P.; HARAMOTO, E. Applicability of crAssphage, pepper mild mottle virus, and tobacco mosaic virus as indicators of reduction of enteric viruses during wastewater treatment. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, 2020.

TANNOURY, M.; ATTIEH, Z. The Influence of Emerging Markets on the Pharmaceutical Industry. **Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 86, n. January 2015, p. 19–22, 2017.

TASHTOUSH, B.; ALSHARE, A.; AL-RIFAI, S. Performance study of ejector cooling cycle at critical mode under superheated primary flow. **Energy Conversion and Management**, [s. l.], v. 94, p. 300–310, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.enconman.2015.01.039>.

TAUBE, H. Photochemical reactions of ozone in solution. **Transactions of the Faraday Society**, [s. l.], v. 53, p. 656–665, 1957.

TEEL, L.; OLIVIERI, A.; DANIELSON, R.; DELIĆ, B.; PECSON, B.; CROOK, J.; PAGILLA, K. Protozoa reduction through secondary wastewater treatment in two water reclamation facilities. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 807, 2022.

TEEL, L.; PAGILLA, K.; SUNDARAM, V.; LI, L.; GUARIN, T.; HAAK, L. Pathogen reduction by ozone–biological activated carbon-based advanced water reclamation for reuse. **Water Environment Research**, [s. l.], v. 94, n. 5, p. 1–13, 2022.

TEHRANI, M. S.; ZARE-DORABEI, R. Competitive removal of hazardous dyes from aqueous solution by MIL-68(Al): Derivative spectrophotometric method and response surface methodology approach. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [s. l.], v. 160, p. 8–18, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2016.02.002>.

TELO, J. P.; VIEIRA, A. J. S. C. Mechanism of free radical oxidation of caffeine in aqueous solution. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2**, [s. l.], n. 9, p. 1755–1758, 1997. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=a700944e>.

THORNE, L. G.; GOODFELLOW, I. G. Norovirus gene expression and replication. **Journal of General Virology**, [s. l.], v. 95, n. PART 2, p. 278–291, 2014.

TOMAZ, A. T.; BARTHUS, R. C.; COSTA, C. R.; RIBEIRO, J. Descontaminação de Águas Residuais Contendo Poluentes Orgânicos: Uma Revisão. **Revista Vir**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 1–17, 2022.

TONDERA, K.; KLAER, K.; GEBHARDT, J.; WINGENDER, J.; KOCH, C.; HORSTKOTT, M.; STRATHMANN, M.; JURZIK, L.; HAMZA, I. A.; PINNEKAMP, J. Reducing pathogens in combined sewer overflows using ozonation or UV irradiation. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, [s. l.], v. 218, n. 8, p. 731–741, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.09.002>.

TORII, S.; ITAMOCHI, M.; KATAYAMA, H. Inactivation kinetics of waterborne virus by ozone determined by a continuous quench flow system. **Water Research**, [s. l.], v. 186, p. 116291, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116291>.

TORII, S.; MIURA, F.; ITAMOCCHI, M.; HAGA, K.; KATAYAMA, K.; KATAYAMA, H. Impact of the heterogeneity in free chlorine, uv254, and ozone susceptibilities among coxsackievirus b5 on the prediction of the overall inactivation efficiency. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 55, n. 5, p. 3156–3164, 2021.

TORRELLAS, S. Á.; GARCÍA LOVERA, R.; ESCALONA, N.; SEPÚLVEDA, C.; SOTELO, J. L.; GARCÍA, J. Chemical-activated carbons from peach stones for the adsorption of emerging contaminants in aqueous solutions. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 279, p. 788–798, 2015.

TOZZO, M.; BERTONCELLO, L.; BENDER, S. Biocossmético ou cosmético orgânico: revisão de literatura. **Revista Têma et Scientia**, [s. l.], v. 2, p. 122–130, 2012.

TREVIZANI, J. Ozonização E Oxidação Com Persulfato De Sódio Do Corante Azo Reactive Black 5: Cinética, Formação De Subprodutos E Metodologia De Superfície De Resposta. **Universidade Tecnológica Federal Do Paraná Programa De Pós-Graduação Em Engenharia Civil**, [s. l.], p. 1–163, 2019.

TREVIZANI, J. L. B.; NAGALLI, A.; PASSIG, F. H.; DE CARVALHO, K. Q.; SCHIAVON, G. J.; MODEL, A. N. de L. Influence of pH and concentration on the decolorization and degradation of BR red azo dye by ozonation. **Acta Scientiarum - Technology**, [s. l.], v. 40, 2018.

UESPA. **Contaminant Candidate List-4 (CCL-4)**. [S. l.: s. n.], 2015.

UESPA, E. U. **Safe Drinking Water Act (SDWA)**. [S. l.: s. n.], 1996.

ULLBERG, M.; LAVONEN, E.; KÖHLER, S. J.; GOLOVKO, O.; WIBERG, K. Pilot-scale removal of organic micropollutants and natural organic matter from drinking water using ozonation followed by granular activated carbon. **Environmental Science: Water Research and Technology**, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 535–548, 2021.

UPRETY, S.; DANGOL, B.; NAKARMI, P.; DHAKAL, I.; SHERCHAN, S. P.; SHISLER, J. L.; JUTLA, A.; AMARASIRI, M.; SANO, D.; NGUYEN, T. H. Assessment of microbial risks by characterization of Escherichia coli presence to analyze the public health risks from poor water quality in Nepal. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, [s. l.], v. 226, n. February, p. 113484, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113484>.

US EPA. Guidance Manual for Compliance with the Filtration and Disinfection Requirements for Public Water Systems Using Surface Water Sources. **American Water Works Association, Denver, CO**, [s. l.], p. 3–10, 1991. Disponível em: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-10/documents/guidance_manual_for_compliance_with_the_filtration_and_disinfection_requirements.pdf.

US EPA. Long Term 2 Enhanced Surface Water treatment Rule. **United States Environmental Protection Agency**, [s. l.], p. 1–375, 2006. Disponível em: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2006-01-05/pdf/06-4.pdf>.

USEPA. By-Products in Drinking Water Using Ion, METHOD 317.0. **U. S. Environmental Protection Agency**, [s. l.], p. 1–47, 2001.

USEPA. Determination of Inorganic Anions By Ion Chromatography, METHOD 300.0. **U. S. Environmental Protection Agency**, [s. l.], n. August, p. 388–417, 1993.

USEPA. Method 521: Determination of nitrosamines in drinking water by solid-phase extraction and capillary column gas chromatography with large volume injection and chemical ionization tandem mass spectrometry (MS/MS). **U. S. Environmental Protection Agency**, [s. l.], p. 47, 2005.

USEPA. **N-nitrosodimethylamine**. [S. l.: s. n.], 1987.

VAN LEEUWEN, J. (Hans). Proposed OS&E Requirement: Measuring Ozone Dosage. **Ozone: Science and Engineering**, [s. l.], v. 37, n. 2, p. 191–192, 2015.

VARGAS-BERRONES, K.; BERNAL-JÁCOME, L.; DÍAZ DE LEÓN-MARTÍNEZ, L.; FLORES-RAMÍREZ, R. Emerging pollutants (EPs) in Latin América: A critical review of under-studied EPs, case of study -Nonylphenol-. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 726, p. 138493, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138493>.

VECCHIO, P. Del. Degradação de contaminantes de diferentes classes por processos oxidativos avançados : O3, O3/UV e O3/AI2O3. [s. l.], 2019.

VÉLEZ-OLMEDO, J. B.; FRIBOURG, C. E.; MELO, F. L.; NAGATA, T.; DE OLIVEIRA, A. S.; RESENDE, R. O. Pepper mild mottle virus isolates from Peru induce severe symptoms in susceptible pepper plants and belong to the P1,2 pathotype. **Tropical Plant Pathology**, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 381–385, 2021.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 429, p. 123–155, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.028>.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? - An overview and a discussion on perspectives. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 514, p. 467–491, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.020>.

VERMA, A.; BOLTON, F. J.; FIEFIELD, D.; LAMB, P.; WOLOSCHIN, E.; SMITH, N.; MCCANN, R. An outbreak of E. coli O157 associated with a swimming pool: An unusual vehicle of transmission. **Epidemiology and Infection**, [s. l.], v. 135, n. 6, p. 989–992, 2007.

VERMA, S.; KHAN, M.; LI, L.; HAAK, L.; PAGILLA, K. Tomato Brown Rugose Fruit Virus (ToBRFV): A Better Indicator of Viral Load and Treatment Efficacy of Wastewater Treatment . [s. l.], p. 1–21, 2023.

VIDAL, J.; HUILIÑIR, C.; SANTANDER, R.; SILVA-AGREDO, J.; TORRES-PALMA, R. A.; SALAZAR, R. Degradation of ampicillin antibiotic by electrochemical processes: evaluation of antimicrobial activity of treated water. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 4404–4414, 2019.

VIEIRA, L. M. CONTAMINANTES PRIORITÁRIOS E EMERGENTES E O SANEAMENTO AMBIENTAL. [s. l.], 2017.

VILLOTA, N.; CRUZ-ALCALDE, A.; FERREIRO, C.; LOMBRAÑA, J. I.; ESPLUGAS, S. Changes in solution turbidity and color during paracetamol removal in laboratory and pilot-scale semicontinuous ozonation reactors. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 854, n. July 2022, 2023.

VINJÉ, J.; ESTES, M. K.; ESTEVES, P.; GREEN, K. Y.; KATAYAMA, K.; KNOWLES, N. J.; L'HOMME, Y.; MARTELLA, V.; VENNEMA, H.; WHITE, P. A. ICTV Virus Taxonomy Profile: Caliciviridae. **Journal of General Virology**, [s. l.], v. 100, n. 11, p. 1469–1470, 2019.

VINTEN, A. J. A.; DOUGLAS, J. T.; LEWIS, D. R.; AITKEN, M. N.; FENLON, D. R. Relative risk of surface water pollution by E. coli derived from faeces of grazing animals compared to slurry application. **Soil Use and Management**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 13–22, 2006.

VOIGT, M.; JAEGER, M. Chapter 36 - In silico and in vivo ecotoxicity—QSAR-based predictions and experimental assays for the aquatic environment. *In*: HONG, Huixiao B T - QSAR in Safety Evaluation and Risk Assessment (org.). [S. l.]: Academic Press, 2023. p. 495–509. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443153396000187>.

VON GUNTEN, U. Ozonation of drinking water: Part II. Disinfection and by-product formation in presence of bromide, iodide or chlorine. **Water Research**, [s. l.], v. 37, n. 7, p. 1469–1487, 2003.

VON SONNTAG, C.; VON GUNTEN, U. **Chemistry of Ozone in Water and Wastewater Treatment: From Basic Principles to Applications**. [S. l.: s. n.], 2015. 2015.

VON SPERLING, M. Urban wastewater treatment in Brazil. **Minas Gerais Brazil**, [s. l.], n. August, p. 27, 2016. Disponível em: www.iadb.org.

VON SPERLING, M.; GONÇALVES, R. F. **Lodo de esgotos: características e produção. Princípios do tratamento biológico de águas residuárias**. [S. l.: s. n.], 2003. 2003.v. 6.

WANG, H.; SIKORA, P.; RUTGERSSON, C.; LINDH, M.; BRODIN, T.; BJÖRLENIUS, B.; LARSSON, D. G. J.; NORDER, H. Differential removal of human pathogenic viruses from sewage by conventional and ozone treatments. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, [s. l.], v. 221, n. 3, p. 479–488, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.012>.

WANG, Y.; SMALL, M. J.; VANBRIESEN, J. M. Assessing the Risk Associated with Increasing Bromide in Drinking Water Sources in the Monongahela River, Pennsylvania. **Journal of Environmental Engineering**, [s. l.], v. 143, n. 3, p. 1–10, 2017.

WANG, F.; VAN HALEM, D.; DING, L.; BAI, Y.; LEKKERKERKER-TEUNISSEN, K.; VAN DER HOEK, J. P. Effective removal of bromate in nitrate-reducing anoxic zones during managed aquifer recharge for drinking water treatment: Laboratory-scale simulations. **Water Research**, [s. l.], v. 130, p. 88–97, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.11.052>.

WANG, J.; ZHUAN, R. Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 701, p. 135023, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135023>.

WEI, H.; HU, D.; SU, J.; LI, K. Intensi fication of levo fl oxacin sono-degradation in a US/H₂O₂ system with Fe₃O₄ magnetic nanoparticles. [s. l.], 2015.

WEI, Z.; LIU, J.; FANG, W.; GUO, W.; ZHU, Y.; XU, M.; JIANG, Z.; SHANGGUAN, W. Photocatalytic hydrogen energy evolution from antibiotic wastewater via metallic bi nanosphere doped g-C₃N₄: performances and mechanisms. **Catalysis Science & Technology**, [s. l.], v. 9, n. 19, p. 5279–5291, 2019. Disponível em: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C9CY01375J>.

WESTERHOFF, P.; YOON, Y.; SNYDER, S.; WERT, E. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 39, n. 17, p. 6649–6663, 2005.

WESTERTERP, K. R.; WIJNGAARDEN, R. J. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. **The Chemical Educator**, [s. l.], v. 5, p. 49–53, 2000.

WIGGINTON, K. R.; KOHN, T. Virus disinfection mechanisms: The role of virus composition, structure, and function. **Current Opinion in Virology**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 84–89, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coviro.2011.11.003>.

WILLIAMS, M.; KOOKANA, R. S.; MEHTA, A.; YADAV, S. K.; TAILOR, B. L.; MAHESHWARI, B. Emerging contaminants in a river receiving untreated wastewater from an Indian urban centre. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 647, p. 1256–1265, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.084>.

WRIGHT, W. G.; MOORE, B. Application of Tracer-Injection Techniques to Demonstrate Surface-Water and Ground-Water Interactions Between an Alpine Stream and the North Star Mine , Upper Animas River Watershed , Southwestern Colorado. [s. l.], p. 36, 2003.

WU, Q. Y.; YANG, L. L.; ZHANG, X. Y.; WANG, W. L.; LU, Yao; DU, Y.; LU, Yun; HU, H. Y. Ammonia-Mediated Bromate Inhibition during Ozonation Promotes the Toxicity Due to Organic Byproduct Transformation. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 54, n. 14, p. 8926–8937, 2020.

YANG, L.; CHEN, Z.; SHEN, J.; XU, Z.; LIANG, H.; TIAN, J.; BEN, Y.; ZHAI, X.; SHI, W.; LI, G. Reinvestigation of the nitrosamine-formation mechanism during ozonation. **Environmental Science and Technology**, [s. l.], v. 43,

n. 14, p. 5481–5487, 2009.

YANG, X.; FLOWERS, R. C.; WEINBERG, H. S.; SINGER, P. C. Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant. **Water Research**, [s. l.], v. 45, n. 16, p. 5218–5228, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2011.07.026>.

YAO, B.; LUO, Z.; XIONG, W.; SONG, B.; ZENG, Z.; ZHOU, Y. Disinfection techniques of human norovirus in municipal wastewater: Challenges and future perspectives. **Current Opinion in Environmental Science and Health**, [s. l.], v. 17, p. 29–34, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2020.08.003>.

YAO, W.; UR REHMAN, S. W.; WANG, H.; YANG, H.; YU, G.; WANG, Y. Pilot-scale evaluation of micropollutant abatements by conventional ozonation, UV/O₃, and an electro-peroxone process. **Water Research**, [s. l.], v. 138, p. 106–117, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.03.044>.

YARGEAU, V.; DANYLO, F. Removal and transformation products of ibuprofen obtained during ozone- and ultrasound-based oxidative treatment. **Water Science and Technology**, [s. l.], v. 72, n. 3, p. 491–500, 2015.

YIN, R.; SHANG, C. Removal of micropollutants in drinking water using UV-LED/chlorine advanced oxidation process followed by activated carbon adsorption. **Water Research**, [s. l.], v. 185, p. 116297, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116297>.

YOSHIDA, D. M. Protótipo de reator batelada com ambiente controlado para o desenvolvimento de polímeros. **Universidade Estadual de Campinas**, [s. l.], p. 151, 2018.

YOUSEF, N.; KHATAEE, A.; HASSANDOOST, R. Ultrasonics - Sonochemistry Ultrasound-engineered synthesis of WS₂@CeO₂ heterostructure for sonocatalytic degradation of tylosin. **Ultrasonics - Sonochemistry**, [s. l.], v. 67, n. April, p. 105114, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105114>.

ZAFAR, R.; BASHIR, S.; NABI, D.; ARSHAD, M. Occurrence and quantification of prevalent antibiotics in wastewater samples from Rawalpindi and Islamabad, Pakistan. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 764, p. 142596, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142596>.

ZAPATA, C. F. V. Modelo Simplificado Para a Transferência De Massa No Processo De Ozonização Em Uma Coluna De Borbulamento. **Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP**, [s. l.], p. 162, 2012.

ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, M. R. G.; BECK, C. Medidas Mitigadoras para a Indústria de Fármacos Comarca de Londrina – PR, Brasil: Impacto Ambiental do Despejo de Resíduos em Corpos Hídricos. **3rd International Workshop Advances In Cleaner Production**, [s. l.], p. 11, 2011.

ZARRELLI, A.; DELLAGRECA, M.; IESCE, M. R.; LAVORGNA, M.; TEMUSSI, F.; SCHIAVONE, L.; CRISCUOLO, E.; PARRELLA, A.; PREVITERA, L.; ISIDORI, M. Ecotoxicological evaluation of caffeine and its derivatives from a simulated chlorination step. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 470–471, p. 453–458, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.10.005>.

ZHANG, T.; BREITBART, M.; LEE, W. H.; RUN, J. Q.; WEI, C. L.; SOH, S. W. L.; HIBBERD, M. L.; LIU, E. T.; ROHWER, F.; RUAN, Y. RNA viral community in human feces: Prevalence of plant pathogenic viruses. **PLoS Biology**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 0108–0118, 2006.

ZHANG, S.; GITUNGO, S.; AXE, L.; DYKSEN, J. E.; RACZKO, R. F. A pilot plant study using conventional and advanced water treatment processes: Evaluating removal efficiency of indicator compounds representative of pharmaceuticals and personal care products. **Water Research**, [s. l.], v. 105, p. 85–96, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.033>.

ZHANG, S.; GRIFFITHS, J. S.; MARCHAND, G.; BERNARDS, M. A.; WANG, A. Tomato brown rugose fruit virus: An emerging and rapidly spreading plant RNA virus that threatens tomato production worldwide. **Molecular Plant Pathology**, [s. l.], v. 23, n. 9, p. 1262–1277, 2022.

ZHANG, J.; MAO, L.; NITHYA, K.; LOH, K. C.; DAI, Y.; HE, Y.; WAH TONG, Y. Optimizing mixing strategy to improve the performance of an anaerobic digestion waste-to-energy system for energy recovery from food waste. **Applied Energy**, [s. l.], v. 249, n. March, p. 28–36, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2019.04.142>.

ZHANG, H.; WANG, B.; XIONG, M.; ZHANG, L.; REN, H.; GAO, C. Process intensification of the ozone-liquid mass transfer in ultrasonic cavitation-rotational flow interaction coupled-field: Optimization and application. **Journal of Environmental Management**, [s. l.], v. 310, n. January, p. 114710, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.114710>.

ZHANG, M.; ZHANG, Z.; LIU, S.; PENG, Y.; CHEN, J.; YOO KI, S. Ultrasound-assisted electrochemical treatment for phenolic wastewater. **Ultrasonics Sonochemistry**, [s. l.], v. 65, p. 105058, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105058>.

ZHANG, K.; ZHANG, Z. hua; WANG, H.; WANG, X. mao; ZHANG, X. hui; XIE, Y. F. Synergistic effects of combining ozonation, ceramic membrane filtration and biologically active carbon filtration for wastewater reclamation. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 382, n. August 2019, p. 121091, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121091>.

ZOUMPOULI, G. A.; SIQUEIRA SOUZA, F.; PETRIE, B.; FÉRIS, L. A.; KASPRZYK-HORDERN, B.; WENK, J. Simultaneous ozonation of 90 organic micropollutants including illicit drugs and their metabolites in different water matrices. **Environmental Science: Water Research & Technology**, [s. l.], v. 6, n. 9, p. 2465–2478, 2020.

APÊNDICE A

Matriz Sintética

Tabela 1. Resultados da análise de variância (ANOVA) e regressão múltipla do modelo quadrático de superfície de resposta para predição da mineralização de fármacos presentes na matriz sintética.

Fatores e suas Interações	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média Quadrada	Valor de F	Valor de P, Prob > F
x ₁	232,9	1	232,9	5,8	0,095
x ₂	172,6	1	172,6	4,3	0,130
x ₃	39,7	1	39,7	1,0	0,394
x ₁ x ₂	2,5	1	2,5	0,06	0,818
x ₁ x ₃	26,3	1	26,3	0,7	0,478
x ₂ x ₃	107,4	1	107,4	2,7	0,201
x ₁ ²	57,9	1	57,9	1,4	0,316
x ₂ ²	68,9	1	68,9	1,7	0,282
x ₃ ²	5,5	1	5,5	0,1	0,736
Lack of Fit	202,5	5	40,5	1,0	0,532
Erro Puro	120,5	3	40,2		
Total	1035,1	17			

Matriz Real

Tabela 2. Resultados da análise de variância (ANOVA) e regressão múltipla do modelo quadrático de superfície de resposta para predição da mineralização de fármacos presentes na matriz real.

Fatores e suas Interações	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média Quadrada	Valor de F	Valor de P, Prob > F
x ₁	192,5	1	192,5	131,6	0,001
x ₂	158,2	1	158,2	108,2	0,002
x ₃	356,3	1	356,3	243,6	0,001
x ₁ x ₂	215,3	1	215,3	147,2	0,001
x ₁ x ₃	48,5	1	48,5	33,2	0,010
x ₂ x ₃	13,8	1	13,8	9,4	0,055
x ₁ ²	165,0	1	165,0	112,8	0,002
x ₂ ²	4,8	1	4,8	3,3	0,167
x ₃ ²	144,1	1	144,1	98,5	0,002
Lack of Fit	21,7	5	4,4	3,0	0,197
Erro Puro	4,4	3	1,5		
Total	1437,3	17			

Pré-Ozonização

Tabela 3. Resultados da análise de variância (ANOVA) e regressão múltipla do modelo quadrático de superfície de resposta para predição da mineralização de fármacos durante a pré-ozonização (dose baixa).

Fatores e suas Interações	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média Quadrada	Valor de F	Valor de P, Prob > F
x ₁	190,6	1	190,6	55,1	0,005
x ₂	210,8	1	210,8	60,9	0,004
x ₃	168,1	1	168,1	48,6	0,006
x ₁ x ₂	5,4	1	5,4	1,6	0,300
x ₁ x ₃	141,1	1	141,1	40,8	0,008
x ₂ x ₃	17,0	1	17,0	4,9	0,114
x ₁ ²	16,2	1	16,2	4,7	0,119
x ₂ ²	103,7	1	103,7	30,0	0,012
x ₃ ²	132,9	1	132,9	38,4	0,008
Lack of Fit	130,4	5	26,1	7,5	0,064
Erro Puro	10,4	3	3,5		
Total	1025,0	17			

Tabela 4. Resultados da análise de variância (ANOVA) e regressão múltipla do modelo quadrático de superfície de resposta para predição da mineralização de fármacos durante a pré-ozonização (dose alta).

Fatores e suas Interações	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média Quadrada	Valor de F	Valor de P, Prob > F
x ₁	13,7	1	13,7	2,2	0,232
x ₂	82,4	1	82,4	13,5	0,035
x ₃	0,5	1	0,5	0,1	0,790
x ₁ x ₂	83,3	1	83,3	13,6	0,035
x ₁ x ₃	6,1	1	6,1	1,0	0,393
x ₂ x ₃	5,5	1	5,5	0,9	0,413
x ₁ ²	5,5	1	5,5	0,9	0,413
x ₂ ²	8,2	1	8,2	1,3	0,331
x ₃ ²	26,3	1	26,3	4,3	0,130
Lack of Fit	149,2	5	29,8	4,9	0,111
Erro Puro	18,4	3	6,1		
Total	1254,4	17			

Ozonização Intermediária

Tabela 5. Resultados da análise de variância (ANOVA) e regressão múltipla do modelo quadrático de superfície de resposta para predição da mineralização de fármacos durante a ozonização intermediária (dose baixa).

Fatores e suas Interações	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média Quadrada	Valor de F	Valor de P, Prob > F
x ₁	74,6	1	74,6	6,5	0,085
x ₂	1090,3	1	1090,3	94,4	0,002
x ₁ x ₂	5,6	1	5,6	0,5	0,536
x ₁ ²	98,5	1	98,5	8,5	0,062
x ₂ ²	8,1	1	8,1	0,7	0,463
Lack of Fit	968,9	3	323,0	28,0	0,011
Erro Puro	34,6	3	11,6		
Total	2885,2	11			

Tabela 6. Resultados da análise de variância (ANOVA) e regressão múltipla do modelo quadrático de superfície de resposta para predição da mineralização de fármacos durante a ozonização intermediária (dose alta).

Fatores e suas Interações	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Média Quadrada	Valor de F	Valor de P, Prob > F
x ₁	1346,7	1	1346,7	40,1	0,008
x ₂	18,2	1	18,2	0,5	0,515
x ₁ x ₂	404,5	1	404,5	12,0	0,040
x ₁ ²	567,1	1	567,1	16,9	0,026
x ₂ ²	31,4	1	31,4	0,9	0,405
Lack of Fit	129,2	3	43,1	1,3	0,422
Erro Puro	100,8	3	33,6		
Total	2339,8	11			

Tabela 7. Média dos resultados de caracterização do efluente em todos os pontos de amostragem ao longo dos dias.

		Amostra	COT (mg/L)	COD (mg/L)	pH	Turbidez (NTU)	SDT (mg/L)	Condutividade (μ S/cm)
Dose de ozônio	O₃:TOC	SP_o 1	7,19	6,19	7,31	3,80	592,88	833,75
5 mg/L	0,7	SP-0 2	7,58	7,65	7,31	3,24	570,50	805,00
		SP-1 3	7,06	7,96	7,28	3,16	571,75	805,88
		SP-5 4	7,17	7,60	7,24	3,31	572,25	803,13
		SP-11 5	7,11	7,00	7,30	3,35	573,00	807,63
		SP-16 6	7,45	7,52	7,29	3,12	574,25	807,63
		SP-19 7	7,72	6,91	7,29	2,91	573,88	805,75
7,5 mg/L	1,0	SP-0 8	7,67	7,73	7,30	2,64	573,00	807,50
		SP-1 9	8,67	7,33	7,25	2,59	571,50	805,38
		SP-5 10	7,87	7,33	7,27	3,15	573,25	802,88
		SP-11 11	8,45	7,77	7,26	3,05	570,50	804,38
		SP-16 12	7,87	7,62	7,29	2,98	571,63	804,38
		SP-19 13	7,34	7,50	7,26	2,87	571,50	801,88
10 mg/L	1,4	SP-0 14	7,73	7,91	7,23	3,36	573,00	810,88
		SP-1 15	7,93	7,68	7,24	2,92	570,75	803,38
		SP-5 16	7,90	7,83	7,29	2,88	570,50	801,00
		SP-11 17	7,86	7,66	7,26	2,68	569,25	800,88
		SP-16 18	8,32	7,84	7,29	612,	568,00	799,50
		SP-19 19	8,16	7,91	7,29	2,58	568,63	800,50
Temperatura °C	20,6	UV 20	6,03	5,96	7,23	0,27	471,50	708,00

*Legenda: COT representa carbono orgânico total, COD representa carbono orgânico dissolvido, SDT representa sólidos dissolvidos totais.

Tabela 8. Resumo das condições de operação do teste de traçador e resultados de acordo com o tempo de retenção teórico e tempo de retenção real.

Ponto de Amostragem	ΔL (in)	Comprimento total (in)	ΔT (min)	ΔT (sec)	Tempo Teórico de Retenção (min)	Fator desconcertante	T_{10} de Retenção (min)
SP-0	0	0	0	0	0	0,55	0,00
SP-1	64,5	64,5	0,31	19	0,31	0,55	0,17
SP-2	9	73,5	0,04	3	0,35	0,55	0,19
SP-3	9	82,5	0,04	3	0,40	0,55	0,22
SP-4	9	91,5	0,04	3	0,44	0,55	0,24
SP-5	16	107,5	0,08	5	0,52	0,55	0,28
SP-6	9	116,5	0,04	3	0,56	0,55	0,31
SP-7	9	125,5	0,04	3	0,60	0,55	0,33
SP-8	9	134,5	0,04	3	0,65	0,55	0,35
SP-9	42	176,5	0,20	12	0,85	0,55	0,47
SP-10	27	203,5	0,13	8	0,98	0,55	0,54
SP-11	16	219,5	0,08	5	1,06	0,55	0,58
SP-12	27	246,5	0,13	8	1,19	0,55	0,65
SP-13	65,5	312	0,32	19	1,50	0,55	0,82
SP-14	43	355	0,21	12	1,71	0,55	0,94
SP-15	42	397	0,20	12	1,91	0,55	1,05
SP-16	43	440	0,21	12	2,12	0,55	1,16
SP-17	62,5	502,5	0,30	18	2,42	0,55	1,33
SP-18	43	545,5	0,21	12	2,63	0,55	1,44
SP-19	69	614,5	0,33	20	2,96	0,55	1,62

Figura 1. Curva de decaimento de ozônio (a) e ajuste cinético (b) para as três doses aplicadas no contator PFR (fluxo de água residual = 10,0 L/min, fluxo de gás = 0,5 L/min, concentração de gás ozônio aplicada = 0,7, 1,0 e 1,4 O₃:TOC, respectivamente).

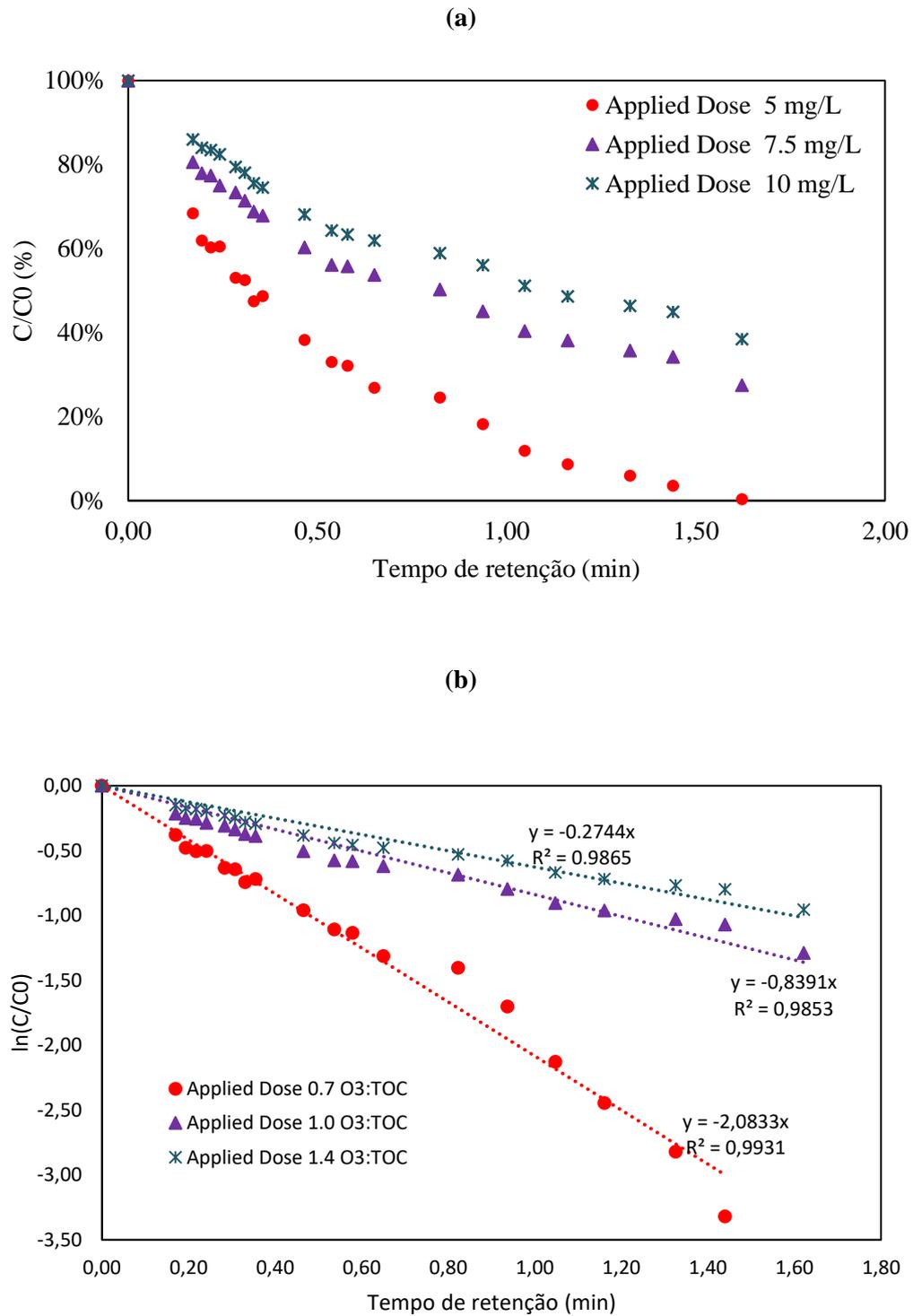


Tabela 9. Comparação de CT nas três doses de ozônio aplicadas.

Ponto de Amostragem	T ₁₀ de Retenção (min)	CT (mg.min/L)		
		0.7 O ₃ :TOC	1.0 O ₃ :TOC	1.4 O ₃ :TOC
SP-0	0,00	0,00	0,00	0,00
SP-1	0,17	0,48	1,32	2,16
SP-2	0,19	0,53	1,48	2,44
SP-3	0,22	0,58	1,64	2,71
SP-4	0,24	0,63	1,79	2,98
SP-5	0,28	0,71	2,06	3,45
SP-6	0,31	0,76	2,21	3,70
SP-7	0,33	0,80	2,35	3,95
SP-8	0,35	0,83	2,49	4,20
SP-9	0,47	1,00	3,10	5,28
SP-10	0,54	1,08	3,46	5,92
SP-11	0,58	1,13	3,66	6,29
SP-12	0,65	1,20	3,99	6,90
SP-13	0,82	1,35	4,76	8,33
SP-14	0,94	1,43	5,23	9,22
SP-15	1,05	1,49	5,63	10,03
SP-16	1,16	1,53	6,02	10,80
SP-17	1,33	1,57	6,54	11,87
SP-18	1,44	1,58	6,88	12,58
SP-19	1,62	1,60	7,36	13,62

Figura 2. Comparação do perfil de concentração de ozônio dissolvido para as três doses de ozônio aplicadas no contator PFR (fluxo de água residual = 10,0 L/min, fluxo de gás = 0,5 L/min, concentração de gás ozônio aplicada = 0,7, 1,0 e 1,4 O₃:TOC, respectivamente).

