

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM ENGENHARIA CIVIL E AMBIENTAL

Área de concentração: Infraestrutura e Meio Ambiente

Tese de Doutorado

AVALIAÇÃO DA TECNOLOGIA DE MEMBRANAS NA
REMOÇÃO DO CONTAMINANTE EMERGENTE
FLUOXETINA EM AMOSTRAS DE ÁGUA

Talita Dalbosco

Passo Fundo

2020



CIP – Catalogação na Publicação

D137a Dalbosco, Talita

Avaliação da tecnologia de membranas na remoção do
contaminante emergente Fluoxetina em amostras de água /
Talita Dalbosco. – 2020.

86 f. : il. color. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Vandré Barbosa Brião.

Tese (Doutora em Engenharia) – Universidade de Passo
Fundo, 2020.

Catalogação: Bibliotecário Luís Diego Dias
de S. da Silva – CRB 10/2241

Avaliação da tecnologia de membranas na remoção do contaminante emergente Fluoxetina
em amostras de água

Talita Dalbosco

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil e Ambiental da Universidade de Passo Fundo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Engenharia Civil e Ambiental.

Orientador: Prof. Dr. Vandr e Barbosa Brião

Comissão Examinadora
Prof. Dr. Jeferson Stefanello Piccin
Prof. Dr. Marcelo Hemkemeier
Prof.(a) Dra. Tânia Mara Pizzolato
Prof.(a) Dra. Quelen Letícia Shimabuku Biadola

Passo Fundo, dezembro de 2020.

Este trabalho é dedicado ao meu pai Irineu (*in memoriam*) e,
principalmente, à minha mãe Maria Carmen.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida e por ser refúgio em todos os momentos.

A mim mesma por ter persistido e insistido em meio a todas as adversidades. Por superar meus limites e acreditar em mim mesma.

Aos meus pais e irmãs pelo amor, educação, carinho, compreensão nos momentos de ausência e falhas e suporte físico e emocional. Ao meu pai Irineu (*in memoriam*) que nos deixou em meio a este percurso e que, em seus breves momentos de lucidez, torceu e se preocupou para que tudo estivesse bem e eu estivesse em segurança nas estradas da vida.

Especialmente, à minha mãe Maria Carmen que esteve ao meu lado em todas as fases, me apoiando e incentivando mesmo nos momentos mais difíceis vivenciados por nós. A ela que não permitiu minha desistência e por ser minha maior fã. A ela que é meu espelho de ser humano e profissional. A ela que é minha base e fortaleza!

Ao professor e orientador Dr. Vandrê Barbosa Brião por todo conhecimento, suporte, dedicação, orientação e puxões de orelha. Obrigada por não ter permitido com que desistisse e pelas injeções de ânimo quando tudo beirava ao caos.

Aos meus colegas de trabalho pelo apoio prestado e compreensão em ausências.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil e Ambiental por todos os ensinamentos prestados e pela acolhida. Em especial à professora Maria Tereza Friedrich por todo suporte com as análises e, principalmente, pela amizade construída.

À banca de avaliação pelas contribuições para o aperfeiçoamento desta.

Aos funcionários João e Clarice, estagiários Guilherme e Gabriel e secretária Lisiane pela ajuda nas análises, almoços, acidentes (leves) e amizade.

Aos meus amigos pessoais, antigos e novos, que tornaram tudo mais leve. Pelos momentos de descontração, pela ajuda, alegrias e lágrimas. Especialmente, à Aline e Sandrini. Obrigada por tanto!

A todos que de forma direta ou indireta, contribuíram para a realização deste sonho, muito obrigada!

“Uma das lições com as quais eu cresci foi a de sempre permanecer verdadeiro consigo mesmo e nunca deixar que as palavras de alguém distraiam você dos seus objetivos. ”

(Michelle Obama)

RESUMO

A comunidade científica vem constatando a contaminação de recursos hídricos com os chamados poluentes emergentes, nos quais os medicamentos estão inclusos. Esses compostos se encontram em baixas concentrações no meio ambiente, podendo gerar efeitos adversos e/ou sinérgicos em animais e em seres humanos. As estações de tratamento de água e esgoto convencionais não são projetadas para remover e, conseqüentemente, sanar ou mitigar a contaminação das águas por esse tipo de contaminante. Logo, tecnologias avançadas de tratamento são necessárias. Os processos de separação por membranas são promissores alternativas para remover esses micropoluentes, e dentre eles, a nanofiltração (NF) e a osmose inversa (OI) destacam-se pela separação seletiva desses compostos. O objetivo deste trabalho é o estudo e avaliação da tecnologia avançada de tratamento de água na remoção do ansiolítico fluoxetina de água, utilizando membranas de osmose inversa e nanofiltração, visando melhorar qualidade da mesma, bem como a vida e a saúde, tanto do meio ambiente quanto da população humana. Foram utilizadas três membranas distintas de OI e uma membrana de NF. Todos os testes foram realizados com recirculação total, submetidos ao mesmo tempo de filtração. Foram avaliados os fluxos permeados e taxas de remoção como respostas e diferentes gradientes de pressão e concentração, como variáveis. A quantificação do fármaco, nos retidos e permeados, foi realizada por cromatografia líquida de alta performance acoplado a espectrometro de massa (LC-MS/MS). Ambas as membranas tiveram o fluxo permeado esperado; a pressão e o gradiente de concentração não exerceram influência nas taxas de remoção nas membranas de OI. Os resultados demonstram a remoção entre 50 e 60% da fluoxetina pelo processo de nanofiltração, indicando a remoção física-espacial, quando a concentração foi variável; enquanto que a osmose inversa obteve remoções entre 94 e 99%, dependendo do módulo de filtração utilizado. A membrana de baixa pressão obteve, em termos gerais, maior taxa de remoção da FLU, variando entre 98% e sua totalidade, evidenciando a eficiência do tratamento por OI de águas contaminadas com o psicofármaco, conforme as condições operacionais submetidas. O modelo matemático de solução-difusão explicou a remoção da FLU pela OI, conforme conjunto de variáveis, indicando ser uma barreira física satisfatória. Além disso, a comparação dos métodos foi alcançada, podendo avaliar o processo mais viável, salientando a possibilidade de utilização destes processos no tratamento de água convencional.

Palavras-chave: micropoluentes; membranas; contaminantes emergentes, difusão.

ABSTRACT

The scientific community has been observing the contamination of water resources with the so-called emerging pollutants, in which medicines are included. These compounds are found in low concentrations in the environment, which can generate adverse and / or synergistic effects in animals and humans. Conventional water and sewage treatment plants are not designed to remove and, consequently, remedy or mitigate water contamination by this type of contaminant. Therefore, advanced treatment technologies are necessary. The membrane separation processes are promising alternatives for removing these micropollutants, and among them, nanofiltration (NF) and reverse osmosis (OI) stand out for the selective separation of these compounds. The objective of this work is the study and evaluation of advanced water treatment technology in the removal of anxiolytic fluoxetine from water, using reverse osmosis and nanofiltration membranes, aiming to improve its quality, as well as life and health, both of the environment and the human population. Three distinct OI membranes and one NF membrane were used. All tests were performed with total recirculation, submitted to the same filtration time. Permeate flows and removal rates were evaluated as responses and different pressure and concentration gradients as variables. The quantification of the drug, in the retained and permeated, was performed by high performance liquid chromatography coupled to a mass spectrometer (LC-MS / MS). Both membranes had the expected permeate flow; the pressure and the concentration gradient did not influence the removal rates in the OI membranes. The results demonstrate the removal between 50 and 60% of fluoxetine by the nanofiltration process, indicating the physical-spatial removal, when the concentration was variable; while reverse osmosis removed between 94 and 99%, depending on the filtration module used. The low pressure membrane obtained, in general terms, a higher rate of removal of FLU, varying between 98% and its totality, showing the efficiency of OI treatment of waters contaminated with the psychiatric drug, according to the operational conditions submitted. The mathematical solution-diffusion model explained the removal of FLU by OI, according to a set of variables, indicating that it is a satisfactory physical barrier. In addition, the comparison of the methods was achieved, being able to evaluate the most viable process, highlighting the possibility of using these processes in conventional water treatment.

Keywords: micropollutants; membranes; emerging contaminants, diffusion.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO.....	11
CAPÍTULO 2: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
2.1 Contaminantes emergentes e o ambiente.....	15
2.2 Fármacos e suas rotas de exposição.....	18
2.3 Processos de separação por membranas (PSM).....	21
2.3.1 Nanofiltração (NF).....	26
2.3.2 Osmose Inversa (OI).....	27
2.4 Psicofármacos.....	29
2.4.1 Fluoxetina.....	30
2.5 Legislação.....	31
2.6 estado da arte sobre remoção de fármacos de águas.....	32
CAPÍTULO 3: DIFFUSION OF FLUOXETINE THROUGH A REVERSE OSMOSIS MEMBRANE.....	34
CAPÍTULO 4: REMOÇÃO DE FLUOXETINA DE ÁGUA POR NANOFILTRAÇÃO (NF) E OSMOSE INVERSA (OI).....	52
CAPÍTULO 5: CONCLUSÃO.....	67
REFERÊNCIAS	68
APÊNDICE A – Ensaio em membrana industrial de OI em duas pressões.....	79
APÊNDICE B – FTIR da membrana Vontron – ULP	82
APÊNDICE C – Dados calculados para modelagem matemática (Artigo 1 – capítulo 3).....	85
APÊNDICE D – Composto com seu respectivo tempo de retenção (tR), íons precursores, íons produtos e energia de colisão das transições monitoradas.....	86
APÊNDICE E – Tabela ANOVA realizada para dados da Tabela 2 (Capítulo 4).....	87

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Concentração de fármacos em águas brasileiras.....	17
Figura 2 - Rotas de exposição dos fármacos.....	19
Figura 3 - Processos de separação por membranas - seletividade/morfologia.....	22
Figura 4 - Processos com membranas, características e aplicações.....	22
Figura 5 - Caracterização dos processos de separação por membranas.....	24
Figura 6 - Configuração do módulo de membrana em espiral.....	25
Figura 7 - Membrana de OI desconstruída para posterior análise.....	28
Figura 8 - Estrutura da Fluoxetina.....	30
Figura 9 - Equipamento piloto utilizado.....	79
Figura 10 - Espectro da Fluoxetina por FTIR.....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais diferenças entre os processos de separação por membranas.....	24
Tabela 2 - Classificação de periculosidade segundo valores de EC50.....	31
Tabela 3 - Estado da arte sobre remoção de fármacos.....	33
Tabela 4 - Remoção da FLU com equipamento piloto.....	80
Tabela 5 - Correlação entre as membranas de OI sob mesmas condições experimentais.....	80
Tabela 6 - Comprimentos de onda e descrição aproximada do espectro da FLU.....	83

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

A descarga de compostos emergentes para o meio aquático tem sido alvo de preocupação por parte da comunidade científica, uma vez que, anualmente são sintetizados inúmeros compostos químicos, os quais são lançados para o meio ambiente com consequências imprevisíveis, surgindo constantemente novas evidências sobre a sua toxicidade (GAFFNEY et al., 2014; COUTO et al., 2020; FOUREAUX *et al.*, 2018). A preocupação com a presença destes em ambientes aquáticos vem aumentando uma vez que, encontrados em pequenas concentrações, associam-se a toxicidade crônica, perturbação endócrina e desenvolvimento de resistência aos patógenos, sendo os efluentes municipais de estações de tratamento de águas o principal caminho de eliminação destes produtos no meio ambiente (BADE et al., 2015; URTIAGA, et al., 2013; VERLICCHI *et al.*, 2012).

Dessa forma, cabem as perguntas: estaríamos, nós, sendo contaminados com estes compostos através não só da água, mas de todo ciclo da cadeia alimentar? Como as novas tecnologias e a ciência podem e estão contribuindo para elucidar tais contaminações e tratamentos para os mesmos? Por que, ainda, não há legislação vigente que controle e/ou monitore os níveis destes contaminantes?

Vários medicamentos são frequentemente detectados em águas, sendo considerados uma ameaça em potencial (ALONSO *et al.*, 2018; BADE et al., 2015). A possibilidade de ocorrerem efeitos cumulativos e/ou sinérgicos das suas concentrações, associado ao grande potencial de interação bioquímica devido à própria natureza destes compostos, é motivo de grande preocupação e tema de diversos trabalhos de investigação (ROZAS et al., 2016; HEBERER, 2002; VERLICCHI *et al.*, 2012; LIN, 2017; SONG *et al.*, 2020). O número de trabalhos e estudos envolvendo a temática se mostra crescente em âmbito nacional e internacional.

De acordo com estudos e pesquisas realizadas no mundo todo, o consumo de antidepressivos, aumenta consideravelmente a cada ano e em faixas etárias cada vez menores (setorsaúde.com.br, 2013). A Fluoxetina, com nome comercial e popular Prozac®, é um medicamento psicoativo amplamente utilizados no tratamento de patologias, como depressão

e ansiedade, principalmente, mas também no controle da fome (CHIOVATTO *et al.*, 2011; MORENO, MORENO e SOARES, 1999). A preocupação de órgãos sanitários e médicos no consumo excessivo destes, de forma lícita ou não, vem de encontro à problemática ambiental, sendo encontrados nos recursos hídricos (ZINDLER *et al.*, 2020; WEINBERGER e KLAPER, 2014). Uma vez ingeridos, este medicamento é, em partes, metabolizado pelo organismo e, este, os excreta, sendo lançados no sistema de esgoto doméstico, podendo interferir no meio ambiente e em toda a cadeia alimentar (COUTO *et al.*, 2020; BRINGOLF *et al.*, 2010; ZINDLER *et al.*, 2020).

Como os métodos de tratamento de água convencionais aplicados nas ETAs não são projetados e nem eficazes para eliminar grande maioria de compostos emergentes (como fármacos e pesticidas) (SILVA *et al.*, 2016), processos de tratamento alternativos e avançados, se fazem necessário, tais como os processos de separação por membranas por osmose inversa e nanofiltração (COUTO *et al.*, 2020; COUTO *et al.*, 2018; RODRIGUEZ-MOZAZ *et al.*, 2015; ZHENG *et al.*, 2015, BRIÃO *et al.*, 2019). Este tipo de tratamento avançado necessita ser investigado, pois ainda são considerados incomuns nestas estações (LEE *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2016). Os processos de separação por membranas vêm sendo escolhidos, uma vez que conseguem remoções elevadas de constituintes e o uso de OI, em particular, permite o uso de águas tratadas para fins mais exigentes, demonstrando ser altamente eficaz na remoção de uma ampla gama de compostos emergentes (RODRIGUEZ-MOZAZ *et al.*, 2015; YEN *et al.*, 2017; FOUREAUX *et al.*, 2018; GIAGNORIO *et al.*, 2019), agregando qualidade da água tanto do ponto de vista ambiental quanto social.

Os processos de NF e OI têm demonstrado resultados promissores para tratamento de águas contaminadas com produtos farmacêuticos e outros micropoluentes emergentes. Apesar da remoção por NF ser relativamente inferior à por OI, estudos indicam que os efeitos de impedimento estérico por essas membranas são o fenômeno predominante para rejeição destes compostos. O efeito eletrostático também é significativo em compostos farmacêuticos carregados, explicando a alta rejeição dos carregados negativamente por NF e OI. Além disso, a maioria dos produtos farmacêuticos podem interagir fisicamente e / ou quimicamente com o material da membrana (COUTO *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2018; GARCIA-IVARS *et al.*, 2017; WILLIAMS *et al.* 1999). No entanto, cada fármaco pode interagir de modo diferente com a membrana, havendo lacunas para se identificar os mecanismos de separação para uma correta aplicação da NF ou OI para remoção desses compostos da água.

Alguns modelos matemáticos procuram explicar os mecanismos envolvidos na separação dos compostos emergentes por membranas, sendo o solução-difusão, mecanicista, o

mais utilizado. Descreve a transferência de massa em uma membrana, levando em consideração as propriedades físicas e químicas da mesma e do soluto. Ajuda a prever a permeação de solvente e soluto e o desempenho de separação dos compostos (AL-OBAIDI et al., 2017; WANG et al., 2014). A compreensão dos mecanismos de separação por nanofiltração e/ou osmose inversa, é fundamental, porém não simples, para determinar o desempenho das membranas na separação desses compostos. É uma consideração importante para a seleção adequada do módulo de filtração a ser utilizado, visando a viabilidade e otimização de operação dos sistemas.

Diante do exposto, o presente trabalho surge de suma importância tanto do ponto de vista ambiental, quanto social e econômico, indo ao encontro com a tríade da sustentabilidade. Tendo em vista que o meio ambiente deve ser protegido e que a população humana tem por direito garantido o acesso à água de qualidade, livre de contaminantes e, se esta estiver fora dos parâmetros estipulados por lei (ou não), é uma problemática de saúde pública. Logo, a ciência e tecnologia deve ser utilizada para que esta problemática seja sanada e/ou minimizada.

Buscando contribuir nessa temática, esta tese de doutorado foi desenvolvida na linha de pesquisa “Desenvolvimento de processos aplicados ao tratamento de ar, água, efluentes e solo” do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil e Ambiental, a fim de minimizar os impactos antrópicos gerado ao meio ambiente.

O objetivo geral desta proposta é o estudo e avaliação de uma tecnologia avançada de tratamento de água na remoção do ansiolítico Fluoxetina em amostras de soluções modelo de água, utilizando membranas de osmose inversa e nanofiltração em diferentes condições experimentais, visando melhorar qualidade da mesma.

Dentre os objetivos específicos temos:

- a) avaliar a osmose inversa e a nanofiltração para a remoção de Fluoxetina em soluções modelo;
- b) testar a técnica de melhor performance no polimento dos resultados;
- c) investigar a difusão ocorrida em uma membrana de OI para descrever e compreender a separação através da membrana.

Essa tese está apresentada na forma de capítulos. O Capítulo 1 relata uma apresentação do assunto e os objetivos do trabalho. O Capítulo 2 apresenta a revisão de literatura. No Capítulo 3 é apresentado o artigo publicado com a temática dos mecanismos de separação da fluoxetina em membrana de OI. O Capítulo 4 engloba o artigo submetido à publicação, no qual a OI e NF são propostas como tecnologia para a remoção de fluoxetina de águas. No capítulo 5, se

encontram as conclusões gerais acerca desta tese e, ao final, as referências utilizadas na construção da mesma, bem como os apêndices com outras análises e testes realizados.

CAPÍTULO 2

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Contaminantes emergentes e o ambiente

A comunidade científica tem constatado que a água contaminada vem causando efeitos adversos em seres humanos e animais. Isto se deve ao fato, também, de existirem contaminantes conhecidos como emergentes, presentes em concentrações muito baixas. O estudo desses micropoluentes presentes em ambientes aquáticos é um dos campos mais promissores da área ambiental, pois mesmo em baixíssimas concentrações, podem causar alterações no organismo de animais e humanos (BORRELY et al., 2012; SILVA et al., 2016; ALONSO et al., 2018). Podem causar efeitos adversos na saúde humana como desregulação endócrina, infertilidade, resistência a antibióticos e alteração da pressão arterial (GAFFNEY et al., 2014).

Os “Contaminantes Emergentes” são aqueles não regulamentados, mas em potencial para futuras regulamentações, dependendo dos resultados dos estudos sobre a sua toxicidade ou efeito sobre o meio ambiente e na saúde humana e animal, bem como de dados de monitoramento à sua ocorrência no meio ambiente. Este grupo de compostos é essencialmente constituído por substâncias utilizadas diariamente, sendo que para a maioria ainda não se possui dados toxicológicos do ponto de vista ambiental e sanitária que permitam prever os seus efeitos na saúde humana e animal (GAFFNEY et al., 2014; LIMA et al., 2017). Incluem novas substâncias sintetizadas, bem como aqueles já presentes no ambiente, mas cuja presença e importância somente agora estão sendo elucidados (BORRELY et al., 2012; RYKOWSKA e WASIAK, 2015).

São substâncias químicas cuja presença no ambiente não é regulada por legislação internacional ou nacional, não existindo por isso qualquer obrigatoriedade de seu monitoramento (MACHADO, 2013). Porém, podem também englobar um poluente convencional já legislado, mas que devido a novos dados referentes à sua ocorrência, destino ou efeitos adversos, tornou-se de novo foco de atenção (GAFFNEY et al., 2014).

Neste grupo tem sido dada especial atenção aos fármacos, os quais são permanentemente liberados para o meio ambiente, tendo sido desenvolvidos vários estudos do

seu impacto ambiental e na saúde humana em nível mundial (GAFFNEY et al., 2014; BORRELY et al., 2012; LIMA et al., 2017; ALONSO et al., 2018).

Estes compostos têm muitas rotas de entrada: descarga de águas residuais domésticas, transporte por meio da irrigação e drenagem em atividades agrícolas e florestais, lixiviação para águas subterrâneas por aterros autorizados e não autorizados (ROZAS et al., 2016; LIMA et al., 2017). Sabe-se que para maioria dos micro contaminantes a principal rota de entrada no ambiente se dá através do lançamento de esgotos domésticos, efluentes rurais e industriais em corpos receptores ou diretamente no solo (LIMA, 2013; COUTO et al., 2018).

Desde que os fármacos foram estabelecidos como um novo grupo de poluentes de preocupação ambiental, um grande esforço tem sido dedicado ao conhecimento de sua distribuição, destino e os potenciais efeitos no ambiente e na saúde. Os estudos pioneiros de interesse na detecção de micro contaminantes são da década de 70, realizados por pesquisadores norte-americanos que davam a ideia da presença de traços de medicamentos cardiovasculares, analgésicos e anticoncepcionais em águas residuais (LIMA, 2013; VAN DER BRUGGEN, 2018). Após mais de 30 anos de trabalho, uma melhora significativa no conhecimento sobre esses contaminantes tem sido alcançada, mas ainda há uma grande lacuna de informações sobre o número crescente de novos contaminantes potenciais que estão aparecendo e, especialmente, de seus produtos de transformação imprevisíveis (SILVA et al., 2016; COUTO et al., 2018).

Cada vez mais é dada a atenção e consciência dos medicamentos por causa de sua liberação contínua e descontrolada para o ambiente e o risco potencial para a saúde ambiental e humana, mesmo em concentrações nível de traços. Possuem propriedades hidrofóbicas e hidrofílicas, logo, podem estar presentes na água, sedimentos e solo (LIMA et al., 2017; ROZAS et al., 2016). Têm sido alvo de uma atenção especial por serem moléculas biologicamente ativas, e na sua grande maioria apresentarem baixa biodegradabilidade no meio ambiente, principalmente nas águas, originando um grande potencial para a sua bioacumulação e persistência no meio aquático, assim como nos solos e organismos vivos (MACHADO, 2013; COUTO et al., 2018). Quando presentes nas ETEs, a adsorção desses contaminantes ocorre, preferencialmente, nos sólidos suspensos (lodo), além da degradação biológica. A adsorção é dependente da hidrofobicidade da molécula e das interações eletrostáticas do fármaco com as partículas do meio e com os microrganismos (BORRELY et al., 2012; COUTO et al., 2018).

Quanto à presença de fármacos nos recursos hídricos, os mais citados na literatura são os antibióticos e anti-inflamatórios, pois, são os mais utilizados pela população, considerados bioativos (LIMA, 2013). Em efluentes de ETAs, ETEs e em águas em geral, uma série de compostos farmacêuticos ocorrem em concentrações traço, no intervalo de ng/L para µg/L

(TAMBOSI, 2008; LIMA et al., 2017; COUTO et al., 2018). Na Figura 1 estão apresentados alguns estudos realizados em âmbito nacional, elucidando as concentrações de alguns fármacos em diferentes águas brasileiras.

Figura 1: Concentrações de fármacos em águas brasileiras

Microcontaminantes	Tipo de água	Concentração (ng/L)	Referencia
Bezafibrato (BZF)	Superficial (RJ)	< 25	Stumpf <i>et al.</i> (1999)
Diclofenaco (DCF)	Superficial (RJ)	< 10 – 60	Stumpf <i>et al.</i> (1999)
		2.000 - 6.000	Ghiselli (2006)
	Abastecimento (RJ)	20 - 60	Bila 2003
Bisfenol-A (BPA)	Abastecimento (RJ)	< 3.200	Ghiselli (2006)
	Abastecimento (SP)	160	Sodré <i>et al.</i> (2010)
	Superficial (SP)	2.200 - 64.200	Sodré <i>et al.</i> (2010)
Estrona (E1)	Superficial (MG)	140 - 11.720	Raimundo (2007)
	Abastecimento (SP)	9 -168	Moreira <i>et al.</i> (2011)
	Abastecimento (SP)	< 250	Sodré <i>et al.</i> (2010)
Nonilfenol (NP)	Abastecimento (SP)	5	Guimarães (2008)
		3.500 - 5.000	Ghiselli (2006)
	Superficial (SP)	27 - 40	Ternes <i>et al.</i> (1999)
		0,3	Jardim et al. (2011)
	Tratada (SP)	< 16,0	Raimundo (2007)
Nonilfenol (NP)	Abastecimento (SP)	< 1,5	Guimarães (2008)
	Abastecimento (SP)	< 110	Sodré <i>et al.</i> (2010)
	Abastecimento (MG)	< 610	Raimundo (2007)
	Abastecimento (MG)	26 - 1.435	Moreira <i>et al.</i> (2011)
Nonilfenol (NP)	Superficial (SP)	44 – 1.918	Moreira <i>et al.</i> (2009)
	Superficial (SP)	< 610	Raimundo (2007)

Fonte: LIMA, 2013

Fica evidente a realidade da contaminação de mananciais de água de abastecimento para consumo humano e de outras fontes hídricas. Portanto, é perceptível a necessidade de estudos que visem o desenvolvimento e aplicação de técnicas capazes de remover tais poluentes tanto de águas de abastecimento como de efluentes domésticos e industriais (LIMA, 2013). Pesquisas

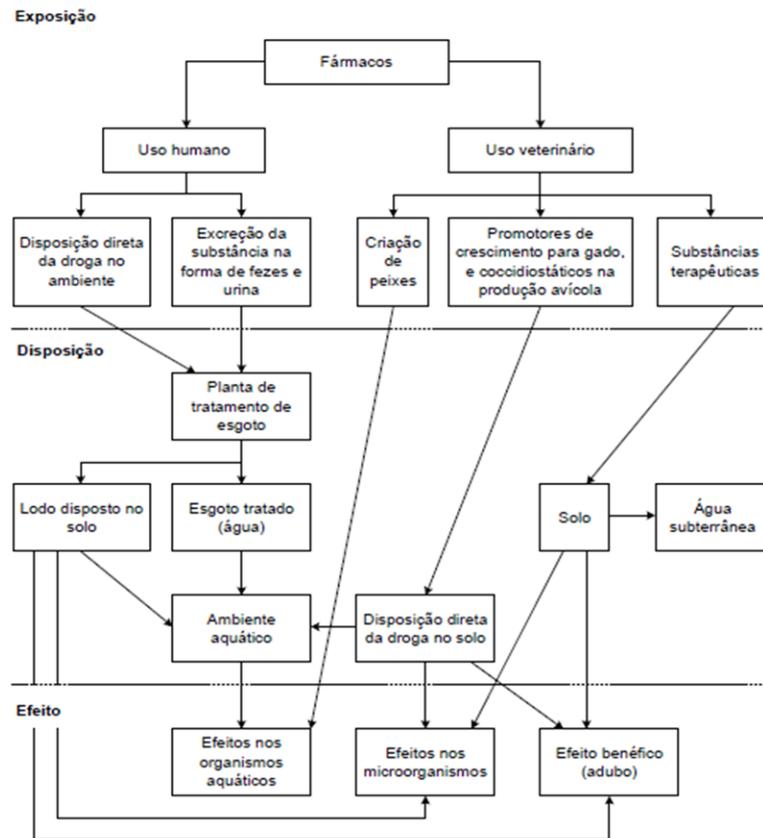
com tecnologia de membranas, carvão ativado e processos oxidativos avançados vem sendo estudados e relatados (LIMA et al., 2017).

2.2 Fármacos e suas rotas de exposição

Uma quantidade relativamente alta de medicamentos tem sido utilizada de maneira ascendente no mundo. A média mundial de consumo per capita de produtos farmacêuticos por ano é estimada em torno de 15 g, mas em países industrializados, o valor encontra-se entre 50 e 150 g (MIRANDA, 2014). Os medicamentos ou drogas, geralmente não são administradas em sua forma purificada, mas sim nas mais diversificadas formulações e formas, contendo, nestas, não somente o princípio ativo do medicamento, mas outras substâncias, como ligantes, revestimentos ou edulcorantes, que são classificados como os inativos (SILVA, 2006). Os fármacos para consumo humano englobam uma grande variedade de compostos bioativos com estruturas químicas, funções, comportamentos e atividades muito diversas que são utilizados para a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças em humanos e animais (MIRANDA, 2014; COUTO et al., 2018).

Para fármacos de uso humano, essas drogas são parcialmente metabolizadas e excretadas na urina e fezes e vão para o sistema de coleta de esgoto. Algumas drogas não utilizadas, excedentes, ou fora do prazo de validade podem ser eliminadas em instalações sanitárias, mesmo que esta prática não seja mais recomendada. Efluentes de hospitais podem ser tratados separadamente ou combinados com efluentes municipais e, em seguida, tratados em estações de tratamentos (TAMBOSI, 2008; BORRELY et al., 2012; LIMA et al., 2017). A Figura 2 mostra as rotas de exposição dos fármacos, seu destino final e seus efeitos.

Figura 2: rotas de exposição dos fármacos.



Fonte: Tambosi, 2008.

Uma vez ingeridos, os fármacos de forma geral, são absorvidos e levados até a corrente sanguínea, sendo transportados do sangue até os tecidos do organismo pelo fenômeno chamado de distribuição e, o movimento contrário, dos tecidos e sangue para o ambiente, ou seja, para fora do organismo, é chamado excreção (SILVA, 2006). São excretados via urina ou fezes, principalmente, como substância inalterada ativa, metabólitos ou ainda sob a forma de conjugados (TORRES et al., 2012).

Estes medicamentos, são continuamente excretados ou eliminados nos sistemas de esgoto como o composto original inalterado ou como metabólitos (BADE et al., 2015; COUTO et al., 2018). Uma vez no meio ambiente, estes fármacos, individualmente ou em sinergia, podem comprometer a qualidade hídrica, interferindo na biodiversidade e no equilíbrio de ecossistemas aquáticos (TORRES et al., 2012; BORRELY et al., 2012; LIMA et al., 2017). Essa sinergia pode ocorrer, ou não, quando a ação de um medicamento é facilitada ou potencializada por outro medicamento, que pode ser aditivo, quando seus efeitos vão em mesma direção e somam-se, ou potencializador, quando o efeito da associação entre os medicamentos é maior do que os efeitos individuais de cada um (SILVA, 2006).

Os compartimentos hídricos podem conter um grande número de possíveis contaminantes, geralmente em concentrações baixas, o que torna a sua detecção e identificação uma problemática (BADE et al., 2015; ALONSO et al., 2018). A presença de fármacos no ambiente pode ser devido à sua remoção incompleta nas estações de tratamento de esgoto e elevada e crescente utilização pela população mundial (TORRES et al., 2012; LIMA et al., 2017; COUTO et al., 2018).

Na água potável, a presença de fármacos residuais é questão de saúde pública, uma vez que pouco se sabe sobre o potencial efeito na saúde associado com o consumo em longo prazo da mistura destes compostos na água potável (TAMBOSI, 2008; COUTO et al., 2018). Podem apresentar riscos para os ecossistemas e, direta ou indiretamente, para o homem, pois estes contaminantes foram “concebidos para terem uma ação específica no corpo humano e atuarem em concentrações muito baixas” (GAFFNEY et al., 2014).

Atualmente vigora no Brasil a Portaria de consolidação nº5 do Ministério da Saúde de 12 de dezembro de 2017, a qual estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e os padrões de potabilidade da mesma (Ministério da Saúde, 2011). Tendo em vista atender as exigências desta portaria, as estações de tratamento da água (ETA) possuem monitoramento de parâmetros químicos e biológicos, mas não para a maioria dos compostos emergentes. Desta forma, a adequação da água natural aos padrões exigido pela Portaria não assegura que substâncias como os fármacos passíveis de causar danos à saúde, possam ainda estar presentes nas águas tratadas e servidas à população (LIMA, 2013).

O estudo realizado por Silva et al. (2016) em estações de tratamento de esgotos evidencia e atesta “a ineficiência do tratamento de águas residuais convencional em termos de degradação de contaminantes emergentes”, uma vez que os contaminantes foram detectados na entrada e saída das ETEs e ETAs. BORRELY et al., 2012, afirmam a presença de medicamentos como carbamazepina, ibuprofeno, diclofenaco frequentemente detectados em estudos relacionados em ETEs. Rodriguez-Mozaz et al. (2015) também comprovam a ineficiência de tratamentos convencionais nas estações, encontrando níveis de medicamentos e pesticidas numa ETA da Espanha, sendo o paracetamol o medicamento mais abundante, seguido de ibuprofeno, além de reguladores endócrinos, antibióticos e betabloqueadores. Os medicamentos psiquiátricos estavam abaixo do limite do método de quantificação em águas residuais, exceto no caso da carbamazepina.

Os fármacos como os beta-bloqueadores adrenergéticos e os inibidores de recaptção de serotonina são administrados como misturas racêmicas, podendo interagir com as enzimas

de organismos do ambiente aquático, sendo importante considerar essa interação com a biota e a transformações das substâncias (BORRELY et al., 2012).

Diante do exposto e das limitações associadas ao processo convencional de tratamento da água, a demanda para alcançar a remoção de micropoluentes, necessita o estudo, avaliação e aplicação de tecnologias alternativas, entre elas destaca-se os processos de separação por membranas devido à sua alta eficiência na remoção de compostos orgânicos, sais, metais e, portanto, produtos farmacêuticos e outros emergentes contaminantes (COUTO et al., 2018; ZHANG et al., 2020).

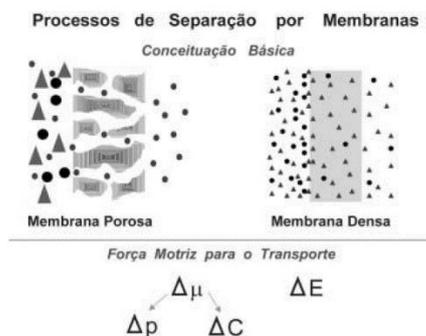
2.3 Processos de separação por membranas (PSM)

A partir do início da década de 70, em adição aos processos clássicos de separação emergia uma nova classe de processos que utilizam membranas sintéticas como barreira seletiva na tentativa de se imitar as membranas naturais, particularmente quanto as suas características de seletividade e permeabilidade. Para o transporte de uma espécie através de uma membrana é necessário a existência de uma força motriz agindo sobre a mesma. Os processos utilizam como força motriz o gradiente de potencial químico e/ou o gradiente de potencial elétrico, sendo, em sua maioria, atérmicos. (HABERT et al., 2006).

“A morfologia da membrana define os princípios em que se baseiam a sua capacidade seletiva”. Em processos com membranas porosas a capacidade seletividade está diretamente associada à relação entre o tamanho das espécies presentes e o tamanho dos poros da membrana, sendo o caso de processos como a microfiltração, ultrafiltração, nanofiltração e diálise (HABERT et al., 2006; STREIT, 2011).

No caso de processos que empregam membranas densas, a seletividade depende da afinidade das espécies com o material da membrana, consistindo na etapa termodinâmica, e da difusão das mesmas através do polímero, etapa cinética, sendo o caso da osmose inversa, pervaporação e permeação de gases (HABERT et al., 2006). A Figura 3 mostra a capacidade seletiva da membrana conforme sua morfologia e a Figura 4 mostra os processos de separação que utilizam membranas, suas características e algumas aplicações.

Figura 3: Processos de separação por membranas – seletividade/morfologia.



Fonte: HABERT et al., 2006.

Figura 4: Processos com membranas, características e aplicações.

Processo	Força Motriz	Material Retido	Material que Permeia	Aplicações
Microfiltração (MF)	ΔP (0,5 – 2 atm)	Material em suspensão, bactérias. Massa molar > 500k Da (0,01 μ m).	Água e sólidos dissolvidos.	Esterilização bacteriana; clarificação vinhos e cervejas; concentração de células; oxigenação de sangue.
Ultrafiltração (UF)	ΔP (1 – 7 atm)	Colóides, Macromoléculas. Massa molar > 5.000 Da.	Água (solvente), sais solúveis de baixa massa molar.	Fracionamento/concentração de proteínas, recuperação de pigmentos/óleos.
Nanofiltração (NF)	ΔP (5 – 25 atm)	Moléculas de massa molar. Média 500 < MM < 2.000 Da.	Água, sais e moléculas de baixa massa molar.	Purificação de enzimas; bioreatores a membrana.
Osmose Inversa (OI)	ΔP (15 – 80 atm)	Todo material solúvel ou em suspensão.	Água (solvente).	Dessalinização de águas; concentração de suco de frutas; desmineralização de águas.
Diálise (D)	ΔC	Moléculas de massa molar > 5.000 Da.	Íons e orgânicos de baixa massa molar.	Hemodiálise; rim artificial; recuperação de NaOH.
Eletrodialise (ED)	ΔE	Macromoléculas e compostos não iônicos.	Íons.	Concentração soluções salinas; purificação de águas.
Permeação de Gases (PG)	$\Delta P \Rightarrow \Delta C$	Gás menos permeável.	Gás mais permeável.	Recuperação de hidrogênio; separação CO ₂ /CH ₄ ; fracionamento do ar.
Pervaporação (PV)	Pressão de vapor	Líquido menos permeável.	Líquido mais permeável.	Desidratação de álcoois; eliminação de VOC da água.

Fonte: HABERT et al., 2006.

A tecnologia de separação por membranas é considerada uma das mais promissoras no tratamento de efluentes. Apesar de muitos trabalhos relatarem a aplicação da tecnologia para o tratamento de esgoto doméstico municipal e efluentes líquidos, há poucos trabalhos que utilizam a mesma para tratamento de micro contaminantes. Surgem como alternativa de adequação de águas de distintas características aos padrões de potabilidade, frequentemente prescindindo da etapa de clarificação (LIMA et al., 2017; COUTO et al., 2018).

Os processos de separação por membranas são largamente utilizados nas áreas da química, biotecnologia, farmacêutica, alimentícia, medicina e no tratamento de águas e efluentes e podem consistir na combinação de um tratamento biológico (lodos ativados) com processos de separação física (TAMBOSI, 2008; STREIT, 2011).

Os Processos de Separação com Membranas que utilizam diferença de pressão através da membrana como força motriz, como afirma Habert et al. (p. 103, 2006):

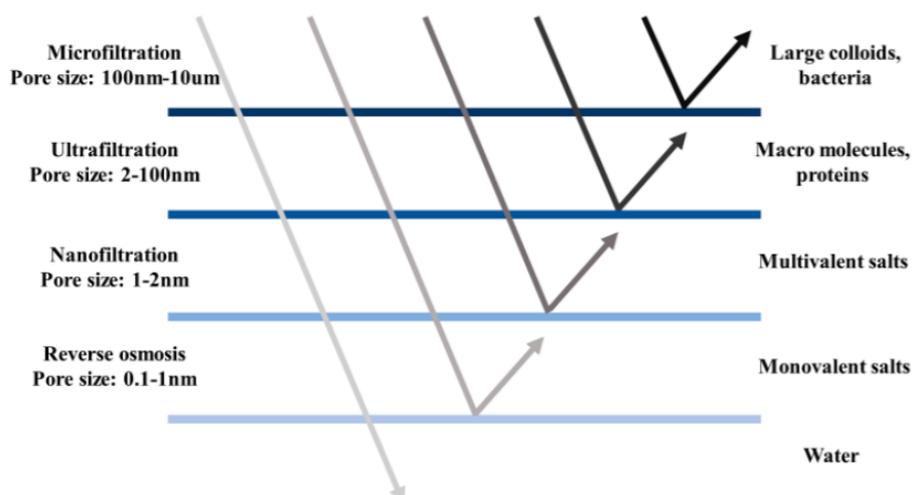
têm sido utilizados para concentrar, fracionar e purificar soluções diluídas, em particular soluções aquosas. Em função da natureza e do tipo de solutos e da presença ou não de partículas em suspensão, membranas com diferentes tamanhos e distribuição de poros ou mesmo densas são empregadas, caracterizando os processos conhecidos como Microfiltração (MF), Ultrafiltração (UF) e Osmose Inversa (OI) (HABERT et al., 2006).

Processos de separação utilizando membranas de alta pressão como nanofiltração (NF) e osmose inversa (OI) apareceram como opções úteis e atuais para remoção de uma ampla gama de contaminantes orgânicos. Muitos trabalhos da comunidade científica focam no estudo dos principais mecanismos de transporte destes compostos através de NF/OI, cujas membranas são disponíveis comercialmente, sendo superiores a 70% e chegando a totalidade (MARTINEZ et al., 2013; LIMA et al., 2017; SONG et al., 2020).

Foi relatado por Couto et al. (2018) e Zhang et al. (2020), que a remoção de micropoluentes por membranas é regido por, basicamente, três mecanismos: por exclusão de tamanho, repulsão eletrostática ou adsorção. Assim, a previsão de eficiência de remoção de fármacos é difícil porque depende de tanto das propriedades físico-químicas do composto quanto de propriedades da membrana, tais como tamanho de poro, corte de peso molecular; além de interações membrana-soluto e também da matriz de alimentação.

A Figura 5 mostra as características dos PSM. Os processos de separação por membranas são de grande interesse devido à maior taxa de remoção de baixo peso molecular de poluentes orgânicos, excelente qualidade de efluente e capacidade de integração com outros sistemas (TAHERAN et al., 2016).

Figura 5: caracterização dos processos de separação por membranas.



Fonte: YANG et al., 2019

Não dá para saber exatamente a vida útil de uma membrana. Normalmente, tal característica é medida pela capacidade de filtração da membrana, ou seja, é influenciado pelo nível de agressividade que a membrana terá que suportar durante as operações. Em média, uma membrana de Ultrafiltração, Nanofiltração e Osmose Inversa dura três anos, porém a morfologia e o material destas membranas também influencia na sua vida útil (REVISTA MEIO FILTRANTE, 2013). A Tabela 1 mostra as principais diferenças entre os processos de separação por membranas.

Tabela 1: principais diferenças entre os processos de separação por membranas

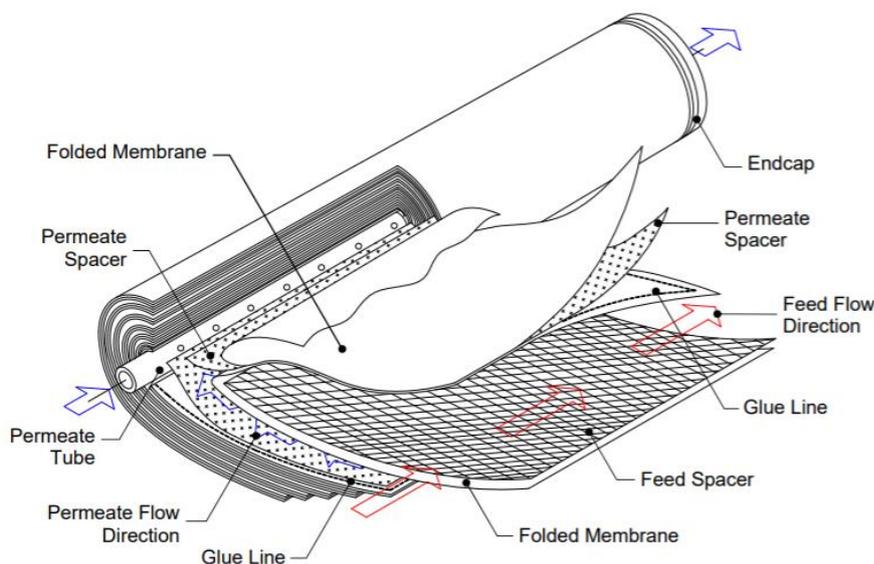
Processo	Força motriz ($\Delta P - \Delta \pi$)	Diâmetro dos poros (μm)	Materiais retidos	Materiais que permeiam
OI	10 – 80 bar	> 0,002	Todo material solúvel ou em suspensão	Água (solvente)
NF	4- 25 bar	0,001 – 0,005	Moléculas de massa molar média	Água, sais e moléculas de baixa MM
UF	1 – 7 bar	0,004 – 0,1	Colóides e macromoléculas	Água solúvel e sais de baixa MM
MF	0,5 – 2 bar	0,09 - 10	Materiais em suspensão e bactérias	Água e sólidos dissolvidos

Fonte: adaptado de HABERT et al., 2006.

A configuração em espiral da membrana, tais como as utilizadas nesta pesquisa, pode ser observada na Figura 6. A água da alimentação passa pelo módulo enquanto que o permeado

se move na direção espiral, em direção ao tubo de coleta do permeado (JOHNSON e BUSCH, 2010).

Figura 6: Configuração do módulo de membrana em espiral



Fonte: Johnson e Busch (2010).

As membranas em espiral são mais simples e robustas. É unida e enrolada em espiral, na forma cilíndrica. Um dos espaçadores serve como canal de escoamento do permeado e o outro, ao mesmo tempo, escoar a solução de alimentação. Os espaçadores são utilizados para manter a separação das folhas da membrana e o tubo central é perfurado para a coleta do permeado (HABERT, 2006; JOHNSON e BUSCH, 2010).

O fenômeno de polarização por concentração pode ocorrer em todos os processos de separação por membranas, ocorrendo o declínio do fluxo permeado e diminuição da eficiência das mesmas. Está relacionada às características das membranas, bem como ao tipo de contaminante e interações entre estes com o material polimérico. Porém, os fluxos iniciais podem ser reestabelecidos mediante limpezas químicas e/ou mecânicas recorrentes (STREIT, 2011).

De acordo com a literatura, os processos de NF e OI vêm apresentando resultados promissores na remoção de uma gama de compostos farmacêuticos. São membranas mais densas, o que garante maiores taxas de remoção (COUTO et al., 2018; SONG et al., 2020). Porém, estudos envolvendo os ansiolíticos ainda se mostram restritos em comparação aos demais medicamentos já mencionados.

2.3.1 Nanofiltração (NF)

Em conjunto com as membranas tradicionais, tem-se atualmente as membranas de Nanofiltração (NF). “Estas membranas são “mais abertas” e, portanto, com baixa rejeição a sais, mas com fluxo permeado elevado. A NF pode ser operada em pressões mais baixas e vem sendo utilizada num número crescente de aplicações” (HABERT et al., 2006).

É um processo de separação que vem sendo considerada uma tecnologia promissora na separação de solutos neutros ou carregados presentes na água. Além disso, retém partículas de dimensões superiores a 1.10^{-3} $\mu\text{g. L}^{-1}$, sendo utilizado na remoção de determinados compostos presentes nas águas residuais, permitindo a remoção de compostos orgânicos e inorgânicos, bem como bactérias e vírus. Os requisitos de desinfecção são minimizados, sendo indicado para a obtenção de uma água para consumo que cumpra os critérios de qualidade da água (ROQUE, 2009; STREIT, 2011).

Conforme Habert et al. (p.103, 2006),

A Nanofiltração (NF) é um nome de utilização mais recente, e define um processo com membranas capaz de efetuar separações de moléculas de massa molar média (entre 500 e 2.000 Dalton), situando-se entre o limite superior da ultrafiltração e o limite inferior da osmose inversa. Trata-se, portanto, de um processo que utiliza uma membrana “fechada” de ultrafiltração ou uma membrana “aberta” de osmose inversa (HABERT et al., 2006).

Cada módulo de filtração da nanofiltração é constituído por uma cápsula protetora, suportes para a membrana e um conjunto de condutores que asseguram a distribuição da alimentação e o recolhimento da corrente do permeado.

É um processo intermediário entre a osmose inversa e a ultrafiltração. Os mecanismos de transporte por NF são, basicamente, por difusividade, exclusão molecular e interações eletrostáticas, levando a remoção seletiva do composto (STREIT, 2011; VAN DER BRUGGEN, 2018; ZHANG et al., 2020). Além disso, conforme COUTO et al. (2018), estes mecanismos são dependentes das propriedades físico-químicas da solução de alimentação (concentração, pH, massa e geometria molecular) e propriedades de membrana, como, carga superficial, morfologia, porosidade e hidrofobicidade.

Prever a modelagem para NF, ainda é considerada uma lacuna a ser estudada. Segundo Van der Bruggen (2018), os modelos são capazes de prever o comportamento de uma série de solventes para uma dada membrana, mas “falham em fornecer uma previsão geral e são incapazes de explicar o desempenho de alguns dos solventes testados”. Ainda menciona que o as interações soluto-membrana pode ser crucial para a modelagem.

2.3.2 Osmose Inversa (OI)

A tecnologia de osmose inversa é reconhecida como a tecnologia que oferece a opção de processo mais efetiva e econômica atualmente disponível. A água permeada produzida satisfaz a maioria dos padrões aplicáveis para controle de qualidade de água potável (FLUID BRASIL, 2009).

O modo de funcionamento consiste na passagem forçada da água de alimentação (contaminada) através da membrana, mantendo o soluto de um lado e permitindo que o solvente puro passe para o outro, sendo o processo inverso da osmose normal, onde o movimento natural do solvente é da região de menor concentração de soluto, para a de maior concentração. Desta forma, a membrana utilizada na OI contém minúsculos poros através dos quais a água flui, e na qual ficam retidos os compostos orgânicos, sais e outros minerais naturais (ROQUE, 2009).

A ocorrência da pressão osmótica, típica para OI, origina-se do fato de que as fases separadas pela membrana são direcionadas para atingir o equilíbrio químico, mas não em direção ao equilíbrio mecânico ou térmico. Como resultado, a fase concentrada é diluída, o que aumenta a pressão no lado da alimentação até que o potencial químico seja igual em ambos os lados (VAN DER BRUGGEN, 2018).

A Figura 7 mostra a membrana e os espaçadores de um dos módulos OI utilizados após testes realizados. A mesma foi submetida ao MEV para determinação da estrutura e morfologia, para compor dados, inclusive, da modelagem matemática. Tais resultados encontram-se junto ao Capítulo 3 deste estudo.

Figura 7: membrana de OI desconstruída para posterior análise.



Fonte: autor.

A membrana supracitada era constituída de poliamida aromática e o espaçador em tecido de poliéster, como da grande maioria das membranas de OI utilizadas atualmente e em estudos junto à literatura. Este tecido é, geralmente, escolhido por sua rigidez estrutural, suavidade e características de canalização de fluido. Está prensado entre duas folhas de membrana e selado por cola, como pode ser visto na Fig.7, para criar a espécie de um envelope, conhecido como folha de membrana (JOHNSON e BUSCH, 2010).

As membranas de OI devem ter poros menores apresentando maior resistência à permeação e, conseqüentemente, pressões de operação mais elevadas do que as utilizadas em UF (HABERT, 2006). O mecanismo de transporte por difusão de solução é compreendido, e o principal desafio nos modelos está na correta estimativa da pressão osmótica. A descrição de outros processos osmóticos, é baseada na abordagem de difusão de solução também, mas tem atenção específica para efeitos de polarização de concentração (VAN DER BRUGGEN, 2018).

As aplicações são numerosas e variadas, e incluem dessalinização do mar ou água salgada para produção de água potável, recuperação de efluentes, processamento de comida e bebida, separações biomédicas, purificação de água para processo industrial, utilizado na produção de água ultra-pura para uso na indústria de semicondutores e indústria farmacêutica (FLUID BRASIL, 2009).

Historicamente, o desenvolvimento de membranas finas compostas de filme e enroladas em espiral ajudaram a alcançar maiores índices de rejeição e maior produtividade, o que resultou em melhor qualidade da água; além da redução no consumo de energia e melhorar a operação do sistema, com menor incrustação e maior taxa de recuperação (JOHNSON e BUSCH, 2010). Porém, há estudos envolvendo a melhoria e aprimoramento da técnica, visando otimizar ainda mais o processo.

A OI se tornou um processo padrão para a produção de água ultrapura e para reciclagem de água diretamente das águas residuais ou indiretamente por infiltração de permeia em aquíferos para uso posterior como água potável (VAN DER BRUGGEN, 2018).

2.4 Psicofármacos

Também chamados de psicoativos ou psicotrópicos, estes medicamentos atuam diretamente no Sistema Nervos Central. Agem alterando as comunicações entre os neurônios, podendo produzir diversos efeitos de acordo com o tipo de neurotransmissor envolvido e a forma como a droga atua. São classificados conforme sua atuação no SNC: depressoras, estimulantes e perturbadoras (CANESIN et al., 2008; ZINDLER et al., 2020). Historicamente, o homem utiliza de substâncias para alterar ou produzir sensações físicas e emocionais. Nesse contexto, as drogas psicotrópicas ganham destaque assim como seu alto e crescente consumo, que nem sempre ocorre de forma legal.

Os benzodiazepínicos, especialmente, são os psicofármacos mais prescritos no mundo. São utilizados, principalmente, como ansiolíticos e existem atualmente no mercado várias formulações que garantem o controle da ansiedade (CARVALHO et al., 2006).

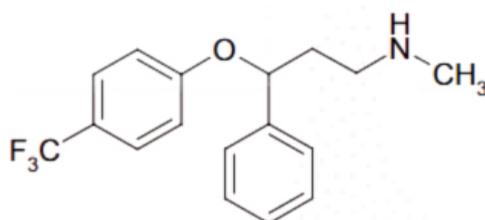
Não é raro encontrar pessoas que fazem uso destes medicamentos, tais como ansiedade, depressão, insônia, irritabilidade, TDHA, dentre outros. Porém, o que se observa é que muitas vezes este tratamento não ocorre de forma lícita, ou seja, acompanhado e receitado por médicos especialistas. O uso indiscriminado destes medicamentos é causa de preocupação pelo crivo médico e, conseqüentemente, pelo científico, uma vez que causam dependência e possuem efeitos colaterais diversos e intensos.

2.4.1 Fluoxetina

Comercialmente conhecida como Prozac®, a fluoxetina é vendida sob a forma de cloridrato e é destinada ao tratamento da depressão associada ou não com a ansiedade, bulimia nervosa, transtorno obsessivo compulsivo, irritabilidade e disforia (ZINDLER et al., 2020). Atua inibindo seletivamente a receptação da serotonina, ou seja, tem a função de aumentar a serotonina do cérebro, permitindo maior bem estar dos transtornos supracitados. Após a administração oral, atinge a concentração máxima dentro de 6 a 8 horas (GERMED; BORRELY et al., 2012).

Na forma de matéria prima, apresenta-se na forma de um pó branco, sem odor e solúvel em água e etanol. É metabolizada no fígado à norfluoxetina e em outros metabólitos não identificados, e excretados na urina (BORRELY et al., 2012). A meia-vida de eliminação da fluoxetina é de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias (ELI LILLY). Na Figura 8, encontra-se a fórmula química estrutural da fluoxetina.

Figura 8: estrutura da fluoxetina



Fonte: NEBOUT et al., 2016.

Mesmo com efeitos colaterais, a fluoxetina é amplamente receitada por clínicos por ser um antidepressivo com custo reduzido e que apresenta efeitos adversos menos intensos. Outra razão pelo seu elevado uso é que possui rápida absorção e taxa de resposta igualmente rápida. Ganha destaque, pois apresenta dentre seus efeitos adversos a perda de peso; logo, sua utilização não se restringe apenas ao tratamento da depressão, mas também sendo utilizada, de forma errônea, para o emagrecimento (CRUZ et al., 2015; BORRELY et al., 2012).

Conforme relatório da ANVISA de 2009, o estado do Rio Grande do Sul, até o presente ano, foi o maior consumidor per capita do cloridrato de fluoxetina (20 mg), bem como o estado com maior dose diária definida, próximo de 6 mg/1000 hab/dia, enquanto que a média nacional

foi de 2,62 mg/1000 hab/dia. Conforme seus estudos, Mota e Silva Júnior (2012), verificaram que o estado do Rio Grande do Sul foi o estado brasileiro com maior consumo de Fluoxetina.

Em decorrência de sua ampla comercialização e utilização, a FLU vem sendo detectado no ambiente aquático, e dados ecotoxicológicos demonstram o potencial de efeitos que esse tipo de resíduo pode representar aos ambientes aquáticos. Sua detecção neste ambiente vem sendo reportado há décadas em tecidos de peixes e outros estudos complementares (BORRELY et al., 2012; ZINDLER et al., 2020). Ainda ressaltam, conforme seus estudos, que a exposição à FLU apresentou toxicidade e que a diferença entre diferentes espécies de organismos “ocorre em função dos mecanismos de ação do contaminante a um determinado organismo, ao tempo de exposição de cada ensaio e da capacidade de recuperação dos organismos durante e após a exposição, entre outros fatores”.

Como outros produtos farmacêuticos, a fluoxetina, e seu metabólito, não pode ser totalmente eliminada pelo tratamento de águas convencional. Como resultado de sua alta atividade farmacológica e grande volume de distribuição, a FLU foi reconhecida como um dos produtos farmacêuticos humanos mais tóxicos para o ambiente aquático (ZINDLER et al., 2020).

2.5 Legislação

Conforme a Diretiva 93/67/EEC da União Europeia, as substâncias potencialmente perigosas são classificadas de acordo com o seu valor de EC_{50} em quatro classes diferentes, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 2: Classificação de periculosidade segundo os valores de EC_{50}

Valor de EC_{50} (mg/L)	Classificação de periculosidade
< 1	Muitos tóxico para organismos aquáticos
1 – 10	Tóxico para organismos aquáticos
11 – 100	Perigoso para organismos aquáticos
> 100	Sem classificação

Fonte: Adaptado de ROQUE, 2009.

O termo EC_{50} (*effective concentration 50%*) é definido como a concentração de uma determinada substância tóxica que provoca uma taxa de resposta em 50% dos organismos

presentes no ensaio. Logo, quanto menor for o seu valor, mais tóxica é a substância testada (ROQUE, 2009).

No país, os padrões de potabilidade da água são regidos pela portaria de consolidação nº 5, de 12 de dezembro de 2017, publicada pelo Ministério da Saúde, porém, esta portaria não estabelece menção para qualquer fármaco ou hormônio. Todavia, esta é uma deficiência mundial, ou seja, nenhum país possui legislação específica para o controle de fármacos nas águas. Tal conclusão pode ser feita devido aos estudos envolvendo os medicamentos, seus metabolitos e consequentes impactos ambientais e de saúde ser relativamente recente e necessitar de estudos específicos e analíticos para se ter uma previsão quantitativa (LIMA et al., 2017)

Pesquisadores do mundo inteiro vem continuamente estudando e validando métodos para identificação e/ou remoção destes poluentes emergentes, tendo em vista que se trata de compostos cujas concentrações são baixíssimas e com ações específicas.

2.6 Estado da arte sobre remoção de fármacos de águas

Na Tabela 3, encontra-se algumas publicações do estado da arte acerca da remoção de medicamentos de águas, bem como o método utilizado e o tipo de medicamento.

A maior parte dos estudos envolvendo a remoção de emergentes faz uso de combinações de técnicas para resultados mais efetivos, bem como a maioria das pesquisas se encontram em medicamentos de uso comum e de maior acessibilidade das pessoas.

Observa-se que para os ansiolíticos, os estudos ainda são restritos. Essa lacuna se torna maior quando se relaciona estes poluentes com os processos de separação por membranas, como a nanofiltração e a osmose inversa.

Tabela 3: estado da arte sobre remoção de fármacos

Fármaco	Método	Remoção	Referência
Metoprolol, carbamazepina, terbutalina, fluoxetina e sulfametoxazol	Adsorção, ozonização, e Ozônio/acoplado de carbono ativado	Parcial em adsorção e ozonização; Técnica acoplada = 100%	Nebout et al., 2016
Fluoxetina	Adsorção	Parcial	Jaria et al., 2015.
Bisfenol A	Membrana de OI e NF	98% com membrana de OI; 80% com membrana NF; 10 - 40% para OI a base de acetato de celulose	Yüksel et al., 2013.
Amitriptilina, Atenolol, Cafeína, Clozapina, carbamazepina, DEET, Diclofenaco, Fluoxetina Gemfibrozil, Ketoprofeno, Naproxeno, Paracetamol Primidone, Simazine, Sulfametoxazol, Triclocarban 4, Triclosan, Trimethoprim, Verapamil.	Sistema híbrido MF / adsorção de carbono ativado granular	Em geral, removeu 60% - 99% (após 7 dias)	Shanmuganathan et al., 2017.
Bezafibrato, benzotriazol, carbamazepina, diclofenaco, Gabapentina, mecoprop, metoprolol, ofloxacina, sulfametoxazol e trimetoprim.	Carvão ativado em pó Super-fino (SPAC)	80%	Bonvin et al., 2016.
Acetaminophen, Bezafibrato, Cafeína, Carbamazepina, Cotinina, Diclofenaco, Gemfibrozil, Ibuprofeno, Metoprolol, Naproxeno, Sulfadimetoxina, Sulfamacetaína, Sulfametoxazol, Sulfatiazol, Triclosano E Trimethoprim	Ultrafiltração (UF), carvão ativado em pó (PAC), coagulação (COA) e a combinação dessas tecnologias (PAC / UF e COA / UF)	29%, 50% e 7%, Respectivamente, para a UF/50ppm de PAC/10 ppm de COA de 10 ppm; 100 ppm de PAC como pré-tratamento para o sistema combinado de PAC e UF, uma eficiência de remoção de 90,3%; A eficiência de remoção de UF em conjunto com COA foi de 33%	Sheng et al., 2016.
Trimetoprim, Carbamazepina, cetoprofeno e naproxeno	Amberlite XAD-7 Acrílico-éster-resina	97 mg g ⁻¹ para Carbamazepina, 54 mg g ⁻¹ para trimetoprim, 45 mg g ⁻¹ para cetoprofeno e ≈43 mg g ⁻¹ para naproxeno.	Domínguez et al., 2011.
Fluconazol, betametasona	Nanofiltração, Osmose inversa e destilação por membrana	Entre 40 e 60% (NF/OI) e entre 70 e 99% (DM)	Couto et al., 2020.
Betametasona, Fluconazol, Fenilbutazona, Prednisona e Metformina	Nanofiltração e Osmose Inversa	Entre 40 e 99%	Foureaux et al., 2018
Ciproflaxacina	Osmose inversa	Entre 90 e 99%	Alonso et al., 2018

CAPÍTULO 3

DIFFUSION OF FLUOXETINE THROUGH A REVERSE OSMOSIS MEMBRANE

Este capítulo apresenta o artigo aceito para publicação na Revista *Desalination and Water Treatment*, o qual objetivou avaliar a difusão molecular como mecanismo predominante para a separação da fluoxetina através da membrana de osmose inversa.

DIFFUSION OF FLUOXETINE THROUGH A REVERSE OSMOSIS MEMBRANE

*¹**DALBOSCO, Talita.** University of Passo Fundo. College of Engineering and Architecture, BR 285 Road, km 292.7 - Campus I - São José – Zip Code: 99052-900, Passo Fundo, Rio Grande do Sul State, Brazil. (+55) 55 996195078, taly_dalbosco@hotmail.com. *Corresponding author.

¹**FRIEDRICH, Maria Tereza.** University of Passo Fundo. College of Engineering and Architecture, BR 285 Road, km 292.7 - Campus I - São José – Zip Code: 99052-900, Passo Fundo, Rio Grande do Sul State, Brazil. (+55) 54 999593196, mtf.3196@gmail.com.

²**SANTOS, Gabriel Capellari.** University of Passo Fundo. Graduation in Chemical Engineering, BR 285 Road, km 292.7 - Campus I - São José – Zip Code: 99052-900, Passo Fundo, Rio Grande do Sul State, Brazil. (+55) (54) 999998032, gabriel_capellari@hotmail.com.

²**GIUBEL, Guilherme Otavio Moraes.** University of Passo Fundo. Graduation in Chemical Engineering, BR 285 Road, km 292.7 - Campus I - São José – Zip Code: 99052-900, Passo Fundo, Rio Grande do Sul State, Brazil. (+55) (54) 999381539, guilherme.giubel@gmail.com.

³**BANDEIRA, Nelson Miguel Grubel.** University of Passo Fundo. Chromatography Laboratory, BR 285 Road, km 292.7 - Campus I - São José – Zip Code: 99052-900, Passo Fundo, Rio Grande do Sul State, Brazil. (+55) (54) 991443432, nelson.bandeira@live.com.

¹**BRIÃO, Vandrê Barbosa** University of Passo Fundo. College of Engineering and Architecture, BR 285 Road, km 292.7 - Campus I - São José – Zip Code: 99052-900, Passo Fundo, Rio Grande do Sul State, Brazil. (+55) 54 99178847, vandre@upf.br

ABSTRACT

The antidepressant, fluoxetine (FLU), often contaminates water resources because of its high solubility and persistence. Reverse osmosis appears to be a promising and effective technique for its removal. However, it is necessary to understand the mechanisms of the transportation of the solute and solvent for applying the method so as to ensure adequate yield. This study aims to evaluate reverse osmosis as an advanced technique for the removal of FLU from water, using a solution-diffusion model to describe and understand the separation and mass transfer across the membrane. The high removal rate of the drug (> 99%) under the tested conditions stands out, even for different pressures and concentrations of the FLU at controlled temperatures and pH values. The solution-diffusion model was able to justify the interaction between FLU and the polyamide layer, with the effective diffusivity of water being 250 times higher than that of FLU.

Key-words: micropollutants, water treatment, solution-diffusion, diffusivity, emerging pollutants.

1. Introduction

The presence of micro pollutants such as pesticides, hormones, and pharmaceutical compounds is often detected in the environment. These micro-pollutants are found in small concentrations as free compounds and/or as metabolites in different sources across the world, including drinking water, wastewater effluents, soil, and sediments [1 – 7]. However, even at low concentrations, these compounds can pose a risk to aquatic ecosystems as they can cause changes in the bodies of organisms including humans [8 – 11]. Among the many classes of pharmaceutical pollutants, this study focuses on antidepressants. The use of antidepressants is increasing each year and in ever-lower age groups [12 – 14]. Fluoxetine (FLU) (under the tradename Prozac®) acts by selectively inhibiting serotonin uptake, resulting in desired effects on the patient. It is a psychoactive drug widely used in the treatment of depression, anxiety, and lack of appetite control [12, 15, 16] and is detected in the environment at trace levels in ranges between ng L^{-1} and $\mu\text{g L}^{-1}$ [17]. Synergistic, addictive effects or accumulation may occur. In addition, FLU has been reported to be one of the most persistent pharmaceutical products in the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) group, even after treatment [12, 14, 18]. Their excessive consumption, whether licit or otherwise, is a matter of concern for health and safety authorities and can be considered an environmental issue that has a bearing on sustainable development.

Water and wastewater treatment methods are not designed to eliminate most emerging pollutants, usually due to their persistence in water environments. Thus, complementary processes are required to remove these compounds. The lack of adequate toxicological data on chronic exposure and toxicity recommends the total elimination of any type of micropollutants from drinking water.

Membrane separation processes can be an option for the advanced treatment of water, but they need to be investigated as they are still considered unusual in these systems [6, 11, 19]. Reverse osmosis (RO) allows the use of treated water for other purposes, demonstrating an efficient method for the removal of various emerging contaminants [5, 19 – 21]. Reverse osmosis is recognized as the technology that offers the best and most cost-effective process option available today [3, 7, 22, 23]. However, the membrane used in the process is not a perfect barrier. In general, a hydrophobic selective layer facilitates the adsorption and transport of organic solutes, which often results in inadequate removal of pesticides, pharmaceuticals, and

endocrine disrupting compounds, and limits their practical use [24]. Knowing the mechanisms of solute and solvent transport across the membrane allows us to choose a suitable membrane for each application or even to develop new, more efficient separation membranes

Transport models are the tools used to understand permeation through the membrane. Two primary categories exist: phenomenological and mechanistic. The classical Kedem-Katchalski model is a phenomenological model, where the membrane is considered a “black box” and slow processes occur in near-equilibrium conditions. However, solution diffusion is a mechanistic model. It has been developed to describe the mass transfer in a membrane taking into consideration the physical (pore structure, solute size) and chemical properties (energy of interaction) of the membrane and solute materials. Such structure-performance relationships allow for a more fundamental understanding of membrane transport [25, 26]. Both models are used to describe the permeation through reverse osmosis membranes, helping to predict the permeation of solvent and solute and the separation performance of micropollutants.

The removal of pharmaceutical micropollutants by polymeric membranes has been investigated by the scientific community. Reverse osmosis can remove several pharmaceutical compounds at rates higher than 75% and are less influenced by effects such as electrostatic and hydrophobic interactions than NF membranes [4, 48]. The studies focused on high-rejection-RO membranes [4, 11] with lower flux and higher energy consumption than Ultra Low Pressure (ULP) RO membranes. Ultra-low-pressure reverse osmosis has been shown to be an efficient technique for the treatment of potable water or wastewater, contributing to water quality and public health. These membranes could be used by individual households to remove traces of pharmaceuticals in drinking water. Some studies have shown that low-pressure RO membranes can remove pharmaceuticals from water [19], and these pharmaceuticals can adsorb on the polyamide layer [36]. The solution-diffusion model has been shown to be a good model for representing the transport of uncharged organics in ion-exchange membranes [45], but the mechanism of transport of FLU (a neutrally charged pharmaceutical) through hydrophobic uncharged ULP RO membranes is to be explored, and holds promise in achieving better removal rates.

The aim of this study is to evaluate the reverse osmosis as an advanced technique to remove fluoxetine from water and investigate the diffusion to describe and understand the separation and mass transfer through the membrane.

2. Material and Methods

2.1 Fluoxetine

Pharmacological fluoxetine (purity > 98%) was purchased from the local pharmaceutical market. Test solutions were prepared with Milli-Q water (electrical conductivity less than $4 \mu\text{S cm}^{-1}$) at the desired concentrations according to the experiments to be performed and in the pH range between 6.8 and 7.1. Figure 1 and Table 1 show the chemical structure and characteristics of FLU.

Figure 1: Fluoxetine structure formula [17]

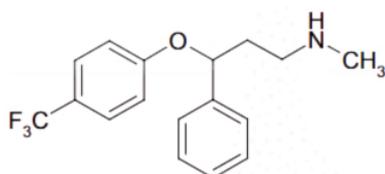


Table 1: Fluoxetine characteristics

Class	M (g mol^{-1})	pKow	pKa	Solubility at 25°C (mg L^{-1})	Molar volume (cm^3)
Antidepressant	309.33 [27]	4.6 [27]	9.8 [28]	17000 [28]	266.7 [28]

2.2 Experimental Methods

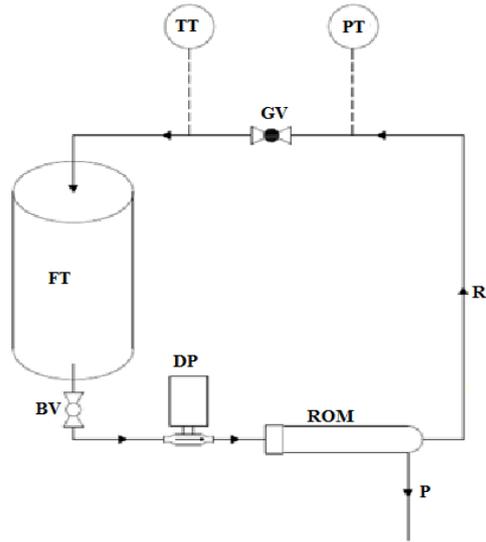
- First, the hydraulic permeability of the membrane was evaluated.
- Second, we performed experiments with a fixed FLU concentration (20 mg L^{-1}) and changed the pressure to evaluate the effect on the permeation flux and membrane rejection.
- We used a pressure of 600 kPa to validate the effect of the concentration gradient on FLU permeation through the membrane.
- We subsequently calculated the parameters of the solution-diffusion model to evaluate the reverse osmosis as a barrier to retain FLU.

2.3 Reverse osmosis set-up

An apparatus for filtration (Figure 2) was assembled using an ultra-low-pressure aromatic polyamide (PA) RO membrane with polysulfone support (ULP2012-100, Vontron). The membrane contained a spiral wound configuration, with an area of 0.56 m^2 and 96% chloride rejection (measured with a solution containing 2 g L^{-1} of NaCl at 3 bar and recovery

of 15%). This configuration allows the membrane to be applied as a residential water purifying device in the hospital and laboratory from the treatment of feedwater with a concentration of solutes lower than 250 mg L^{-1} [29].

Figure 2: Pilot reverse osmosis apparatus. FT: feed tank; BV: ball valve; DP: Diaphragm Pump; ROM: Reverse Osmosis Membrane; P: permeate; R: Retained; PT: Pressure transducer; TT: temperature transducer; GV: globe valve.



The tank volume was 4 litres, and in all tests, the same volume of solution was prepared; the equipment operated between 0 and 700 kPa, and the operating conditions were adjusted so that the experiment was performed with total recovery. The permeated flux was measured using a Marte® balance model AS 2000C. The temperature was $21 \pm 2^\circ \text{ C}$.

2.3.1 Effect of pressure on solvent flux and membrane rejection

Solutions with 20 mg L^{-1} of FLU were prepared in Milli-Q water and tested at different system operating pressures (100 – 700 kPa). After 1 hour of recirculation, the retentate and permeate samples were taken for analysis.

Membrane rejection to FLU was calculated using Equation 1:

$$R = 1 - \frac{C_p}{C_r} \quad (1)$$

where R is the membrane rejection coefficient, C_p is the permeate concentration, and C_r is the tailing concentration. These data were collected to evaluate the permeation of the water

flow (solvent) through the membrane, which is necessary to evaluate the total transport of solute to the permeate.

2.3.2 Permeation at different concentrations

This step was performed at a constant pressure of 600 kPa. The procedure was performed at different FLU concentrations: 1.0 mg L⁻¹, 5.0 mg L⁻¹, 10 mg L⁻¹, 15 mg L⁻¹, and 20 mg L⁻¹ (in duplicate). Pressure was selected based on reports from other researchers on the removal of emerging contaminants [5, 30]. After 1 hour of recirculation, retentate and permeate samples were taken for analysis.

2.4 Solution diffusion model

We evaluated the solution diffusion model to describe the passage of FLU through the RO membrane. There is an extensive description and detailed mathematical approach in the reviews of [25, 26]. This model involves membrane transport mechanisms in which the solvent and solute dissolve individually in the membrane surface layer and then diffuse into the matrix as separate streams through the driving force exerted by the pressure and concentration gradients. Solvent and solute fluxes are influenced by their specific diffusivity and membrane solubility coefficients [25]. It was developed by Lonsdale in 1965 and considers that the membrane surface is homogeneous and non-porous. The solvent and solute flow equations of this model are shown in Equations 2 and 3, respectively, where they are directly dependent on their gradients [31, 32].

Equations 4 and 5 show the equations for the solvent and solute permeability coefficients, respectively. From these equalities, Equations 2 and 1 can be rewritten as shown in Equations 6 and 7.

$$J_w = \frac{D_w C_w V_w K_{is}}{RT \Delta x} (\Delta P - \Delta \pi) \quad (2)$$

$$J_s = (D_s K_{js} / \Delta x) \Delta C_s \quad (3)$$

$$A = \frac{D_w C_w V_w K_{is}}{RT \Delta x} \quad (4)$$

$$B = \frac{D_s K_{js}}{\Delta x} \quad (5)$$

$$J_w = A (\Delta P - \Delta \pi) \quad (6)$$

$$J_s = B\Delta C_s \quad (7)$$

where D_w is the diffusivity of the solvent in the membrane, C_w is the solvent concentration of the feed side, V_w is the molar volume of the feed side component, Δx is the thickness of the membrane, D_s is the diffusion of the solute in the membrane, K_{is} is the sorption coefficient of the solvent, and K_{js} is the sorption coefficient of the solute. A and B represent the hydraulic permeability and the solute permeability, respectively.

The molar volume of water (V_w) was calculated at different concentrations, and its mean value ($1.65 \cdot 10^{-5} \text{ m}^3 \text{ mol}^{-1}$) was used. Sorption coefficients can be calculated from the concentrations of the components in the solution and membrane, as demonstrated by equations 8 and 9.

$$K_{is} = \frac{C_{w(m)}}{C_w} \quad (8)$$

$$K_{js} = \frac{C_{p(m)}}{C_R} \quad (9)$$

where V_w is the specific volume, $C_{w(m)}$ is the concentration of solvent in the membrane, $C_{p(m)}$ is the solute concentration in the membrane, and C_R is the solute concentration in the retentate. We calculated the Reynolds number ($Re = 75.000$) on the retentate side. As the turbulent flow was checked, we neglected the concentration polarization, and C_m was approximated to C_p . We considered the active layer (Δx) as $1 \mu\text{m}$, obtained from the SEM images (Figure 5).

2.5 Analysis

Samples of FLU were analyzed by a high performance liquid chromatograph coupled to a mass spectrometer in the series (LC-MS/MS) in the equipment supplied by Shimadzu.

Reverse phase chromatography with an analytical column XR-ODS III ($150 \times 2.0 \text{ mm} \times 2.0 \mu\text{m}$) was used, and the mobile phase used was based on [33] consisting of: Mobile phase A: methanol and B: acidified water with 0.1% formic acid in the isocratic mode. The mobile phase flow rate was 0.3 mL min^{-1} , injection volume: $10 \mu\text{L}$; ionization source: ESI; triple quadrupole mass analyzer operating in MS / MS mode; chromatographic analysis time: 2 min; column temperature: $40 \text{ }^\circ\text{C}$; capillary voltage: 4.5 kV ; desolvation temperature: $400 \text{ }^\circ\text{C}$; desolvation gas flow rate (N_2): 600 L h^{-1} ; spray flow: 80 L h^{-1} ; collision gas flow (argon): 0.10 mL min^{-1} ; supply temperature: $150 \text{ }^\circ\text{C}$.

The membrane was subjected to scanning electron microscopy (SEM) using TESCAN (model VEGA LM 3) to determine the thickness of the top layer of the membrane. This value (Δx) is required for application in the solution diffusion model. The membrane was metalized in a Quorum Q150 R with a 10 nm Au/Pd layer. Additionally, the elementary chemical analyses of the membrane by Energy Dispersive Spectroscopy (EDS) supplied by Oxford instruments model Max was performed.

3. Results

The permeability of the membrane was $3.16 \text{ L h}^{-1} \text{ m}^2 \text{ bar}^{-1}$ with pure water, well within the range of permeabilities obtained by [34] in three commercial reverse osmosis ($4.20 \text{ L h}^{-1} \text{ m}^2 \text{ bar}^{-1}$, $2.80 \text{ L h}^{-1} \text{ m}^2 \text{ bar}^{-1}$, and $1.93 \text{ L h}^{-1} \text{ m}^2 \text{ bar}^{-1}$).

The permeate flux of the RO membrane in the separation of FLU at different pressures is shown in Figure 3. We can observe that higher pressures promoted higher permeate flux. There was no reduction in flux over time. At 700 kPa we observed a decay of only 6% in the value of flux after 60 min of experiments. We calculated the Reynolds number to be 75.000, promoting high turbulence in the free channel for the retentate passage, and thus, it reduced the polarization concentration. In addition, after a deionized membrane wash, the pure water flow returned to nearly the initial value, indicating no deposits or clogging in the membrane.

Figure 3: Permeate flux of RO membrane in the separation of fluoxetine (20 mg L^{-1}) at different pressures

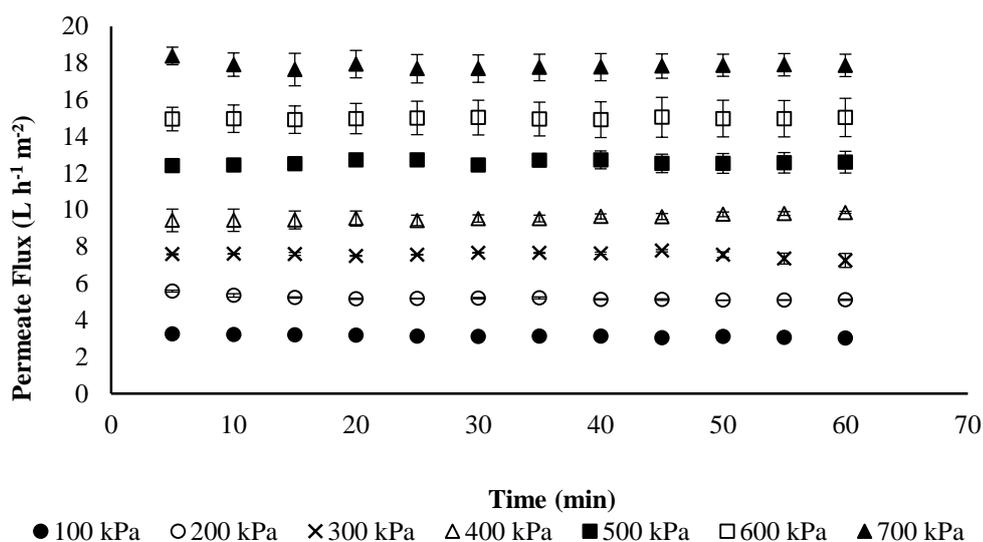


Table 2 shows the FLU rejection by the RO membrane under different pressures. The pressure has no effect on membrane rejection, as postulated by the solution-diffusion model, where the theory proposes an uncoupling of the permeation of solvent and solute. The average

rejection of FLU was 99.48% (in the range of 99.05% to 99.85%). From the point of view of applications, we can focus on the design of the treatment looking for a high rate system (higher permeation), and thus, using high pressures. However, the high water flux promotes a high passage of solutes by convection to the permeate side, driving the so-called dilution effect and to an apparently better rejection. However, in the tested range, water permeation had no effect on the selectivity of the membrane.

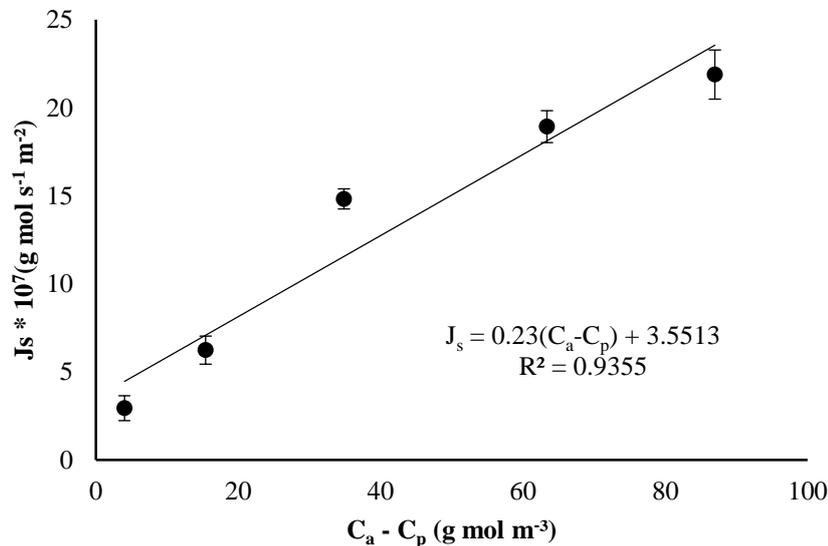
Table 2: Fluoxetine rejection of the RO membrane at different pressures when $C_0 = 20 \text{ mg L}^{-1}$

Pressure	100 kPa	200 kPa	300 kPa	400 kPa	500 kPa	600 kPa	700 kPa
Rejection (%)	99.85±0.21 ^a	99.80±0.28 ^a	99.00±0.14 ^a	99.45±0.78 ^a	99.05±1.34 ^a	99.55±0.64 ^a	99.70±0.42 ^a

^aIndicate a statistically similar values in the same row

Figure 4 shows the dependency of the passage of FLU through the RO membrane with the concentration gradient. The determination coefficient ($R^2 = 0.9355$) is large enough to conclude that the relationship between the axes is linear, as postulated by the solution-diffusion model.

Figure 4. Fluoxetine flux through reverse osmosis membrane at different concentration gradients



From Eq. 6 and water permeability, we calculated the diffusivity of water (D_w) through the membrane as $8.75 \cdot 10^{-7} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Similar to that, from Eq. 7 and Figure 4, we calculated the diffusivity of FLU (D_s) as $3.48 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. The ratio of the parameters (D_w/D_s) was 251.000.

Figures 5 and 6 show the SEM images of the RO membrane. We considered the cross section (Δx) of the polyamide layer of approximately $1 \mu\text{m}$ to calculate the diffusivities of the solute and solvent in the solution-diffusion model. Furthermore, we found fluorine in the

membrane by EDS analysis (Figure 6). This fluorine contamination remained in the matrix of the polysulfone (PS) layer even after cleaning in alkaline (pH 10.5) and acidic (pH 3.0) substances with NaOH and HNO₃, indicating that the dissociation of FLU salt in water releases fluorine that also permeates through the membrane. However, the fluorine was removed from the surface polyamide layer by the cleaning protocols, while the acid and alkaline cleaning routines were not able to remove it from the inner PS layer.

Figure 5: SEM image of the cross section of the RO membrane

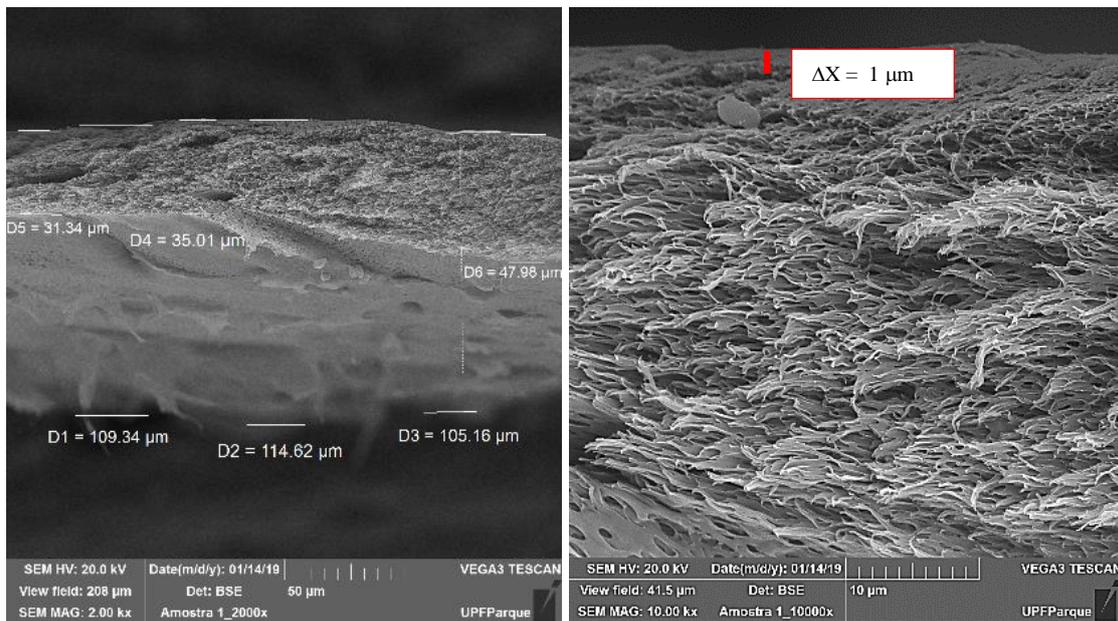
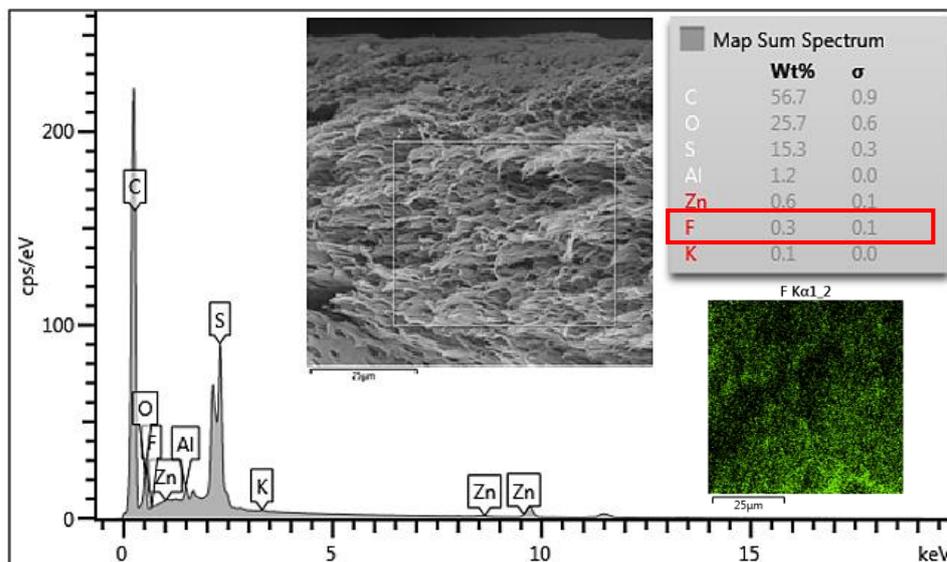


Figure 6: EDS analysis of the polysulfone layer



4 Discussion

Table 1 shows that the selectivity of the membrane did not change under different fluoxetine pressures by diluting the permeate. The diluting effect of permeate [35] or the adsorption of organic solutes on the membrane surface (it increases the concentration inside the polarized layer, and can reduce the rejection) can change the membrane rejection, as shown by [36]. However, the rise in pressure (Table 1) did not change the FLU rejection because the concentration of solute in the feed was too low.

The membrane rejection of FLU in our experiments (> 98%) is similar to that obtained from other studies for several pharmaceuticals [3, 4, 19, 37]. [11] The high rejection of antibiotics by RO membranes was reported as in the case of 99.96% of ciprofloxacin (FLU-like structure with comparable molar mass and presence of fluoride). In addition, [38] RO membranes were also tested for their capability to remove FLU from water, and a rejection rate of up to 98% was found. All studies showed a small passage of pollutants through the membranes, as explained by the solution-diffusion mechanism.

The pH of the solution plays an important role in the separation of organic pollutants by NF and RO membranes because it affects the charge of the solute and the polyamide membrane. At a pH below the pKa, most of the acid functional groups are neutral and specific solute-membrane interactions prevail. The pKa of FLU is 9.8 (Table 1), and, thus, it is mostly neutral in pH in our experiments (6.8 – 7.0). However, polyamide membranes have surface functional groups, including carboxyl and amino groups, which are attributed to the membrane fabrication technique. Carboxyl groups can be deprotonated (thus, becoming charged), while amine groups can be protonated, and acquire a positive charge [4]. However, [26] reported that the dense PA layer is highly negative as acyl chloride groups are not fully converted to amide during the formation process. Strong solute-membrane interactions (including adsorption) can decrease the rejection; in some cases, this effect is appreciable even when the solute has a molar weight higher than the molar weight cut off (MWCO) of the membrane [24]. The rejection of various organic compounds with different molecular weights, hydrophobicity, and charge were evaluated by [39]. They permeated the solutes in different NF membranes and found that both the membrane charge and cut off are relevant characteristics in the rejection.

The solution-diffusion model has parameters to predict the interaction between the constituents of the solution and the membrane. In the solution-diffusion theory, the separation occurs by the partitioning-diffusion mechanism in which species permeate and are dissolved in

the material that composes the membrane, and then diffuses through their thickness powered by the gradient of chemical potential until the desorption step on the permeate side [4]. The ratio of D_w and D_s shows the diffusion selectivity of the membrane [40]. The ratio D_w/D_s in our work results in 251.000. For a crude comparison, MFI-type zeolites exhibit p-xylene/o-xylene selectivity over 10.000 based on differences in the isomer kinetic diameters. The diffusion coefficients of organic solutes estimated by [24] were very low (between and $10^{-14} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ and $10^{-16} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) within RO membranes. Thus, the low-pressure reverse osmosis membrane shows high selectivity for separating FLU from water.

The solution-diffusion model has been widely considered as one of the simplest non-porous or homogeneous models related to the transport mechanism through the membrane [25]. Solute and solvent diffuse through the membrane independently, each using its own chemical potential [26]. The existence of two steps in the process of permeation of the solute through the membrane was confirmed by [41]. First, the solute is adsorbed by the membrane and it then passes through the membrane by diffusion or convection. The nature of organic compounds that influence solute adsorption includes their water solubility, acidity, and hydrogen binding capacity [24]. The adsorption of different pharmaceutical pollutants on the top PA layer of RO/NF membranes was studied by [42]. The adsorption capacity of the membranes was mainly attributed to electrostatic attraction/repulsion and hydrophobic interactions, where the modified chemistry of the top layer with more OH^- groups makes the polyamide with a higher capacity form hydrogen bonds with charged PhACs. Fluoxetine FLU is neutral at pH 6.8, and, thus, diffusion through the membrane is regarded as partitioning on the PA layer.

The difference in diffusion rates of the solute passing through the membrane is the main reason for the differences in rejection. The diffusion coefficient (D_s) establishes the kinetic property that reflects the mobility of the solute. The D_s values found in this study were low, in the order of $3.48 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ and, according to [24], low values of D_s indicate strongly impeded solute diffusion. The permeation of the constituents is defined by the competition between size exclusion, electrical repulsion, hydrophobic interactions, and sorption/diffusion mechanisms of hydrophilic compounds, mainly related to the average pH [3, 4, 26]. In our experiments, water had a mobility 251.000 times higher than FLU into the matrix of the RO membrane, and thus shows a highly selective separation.

It should be noted that the main assumption of Fick's law is that the permeant species flows through a homogeneous matrix of a membrane [43]. However, we estimated the effective diffusivity (instead of the real diffusivity of solute into the PA layer) because the membranes have imperfections as defects on the porous, excessive roughness, and voids in the top layer, as

shown by [44] in the TEM and SEM images. The partitioning coefficient is related to the interaction of organics with both water and polyamide, and it is strongly dependent on the water content of the membrane [24]. However, the use of effective diffusivity to predict the transport of solutes and solvents in simple situations can be an advantage. For example, this simplicity of the model explains the pure diffusion of uncharged organic solutes through charged electro dialysis membranes [45].

Another aspect of the solution-diffusion model applied to polyamide membranes is the presence of the polysulfone support layer. We neglected the PS support layer, but [46] claimed that support membranes with high porosity and small skin layer pores result in high water and salt permeability because the effective diffusive path length for water and salt is shorter. However, the study of [46] was only theoretical using geometric simulations and the real effect of the support layer was neglected because the convective flux in the PS layer was stronger than the diffusive flux. In the framework of the resistance model, despite the higher thickness (approximately 170 μm in Figure 6), the porosity of the PS support layer of the membrane is higher than 83% [44]; thus, the resistance can be neglected compared to the resistance of the selective layer. We performed the EDS analysis of the aged membrane after the experiments. The membrane had a thin active layer of aromatic polyamide (PA) and a polysulfone (PS) layer as the support. Carbon, oxygen, and sulfur are mostly present as they are part of the chemical constitution of membrane materials such as polyamide and polysulfone. In addition, fluorine was also identified within the polysulfone matrix, although it was absent in the PA layer. Each contaminant can interact with the membrane's constituent layers, characterizing the polarization effect. The dissociation of the FLU salt releases fluoride (F^-). The low molar mass of fluoride (18 g mol^{-1}), associated with the high negative charge, leads to an interaction with the amino groups of the PA layer and then diffusion to the PS layer. However, the cleaning procedures release F^- from the surface but are not sufficient to remove it from the bottom layer. In a study using nanofiltration, [47] observed higher adsorption of FLU in the PA + PS layer compared to a commercial PS membrane, indicating a higher affinity of the compounds for the PA layer.

Another aspect to be discussed is the use of low-pressure RO membranes to separate FLU from water. Studies demonstrate the efficiency of this configuration in the removal of drugs, as shown by [41], where they observed that once the molecular mass of the organic compound exceeds 150 g mol^{-1} , the rejection is proportional to this mass, although there are exceptions (for example, due to dissociation of the solute). [37] tested a low-pressure (11 bar) pilot OR system that rejected 99% of drugs such as ibuprofen, caffeine, atenolol, and hydrochlorothiazides. In his study, [3] operated a low-pressure membrane system (6.5 bar) to

remove pollutants such as acetaminophen, diclofenac, diazepam, and FLU, with rejection rates of approximately 99%. It is evident that the aforementioned drugs are similar to FLU in terms of chemical structure (presence of functional groups, such as amines, amides, and aromatic rings), masses, and electrostatic as well as satisfactory removal in low-pressure RO modules.

5. Conclusion

Reverse osmosis is a promising technology for the removal of new pollutants from water, including fluoxetine. The ultra-low-pressure RO membrane showed high rates of FLU removal under the experimental conditions, contributing to advanced water treatment, operating at reduced pressures, ensuring low energy consumption, and lower post-treatment expenses.

The solution-diffusion model has shown that the RO membrane is an efficient and satisfactory physical barrier for FLU. However, it must be noted that RO is not a perfect barrier, and traces of pollutants do pass through the membrane.

6. References

- [1] R Bade, NI Rousis, L Bijlsma, E Gracia-Lor, S Castiglioni, JV Sanchol and F Hernandez, Screening of pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater and surface waters of Spain and Italy by high resolution mass spectrometry using UHPLC-QTOF MS and LC-LTQ-Orbitrap MS, *Anal Bioanal Chem.*, 407 (2015) 8979–8988.
- [2] O Rozas, C Vidal, C Baeza, WF Jardim, A Rossner and HD Mansilla, Organic micropollutants (OMPs) in natural waters: Oxidation by UV/H₂O₂ treatment and toxicity assessment, *Water Research*, 98 (2016) 109-118.
- [3] J Mamo, MJ García-Galána, M Stefania, S Rodríguez-Mozaz, D Barceló, H Monclúsa, I Rodríguez-Roda and J Comas, Fate of pharmaceuticals and their transformation products in integrated membrane systems for wastewater reclamation. *Chemical Engineering Journal*, 331(2018) 450-461.
- [4] KPM Lincona, LR Geaquinto, JV Nicolini, NG Figueiredo, SC Chiapetta, AC Habert and L Yokoyama, Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water. *Journal of Water Process Engineering*, 25 (2018) 195-204.
- [5] J Garcia-Ivars, L Martella, M Massella, C Carbonell-Alcaina, MI Alcaina-Miranda and MI Iborra-Clar, Nanofiltration as tertiary treatment method for removing trace pharmaceutically active compounds in wastewater from wastewater treatment plants, *Water Research*, 125 (2017) 360-373.
- [6] S Sulaiman, M Khamis, S Nir, L Srano, SA Bufo and R Karaman, Diazepam stability in wastewater and removal by advanced membrane technology, activated carbon, and micelle-clay complex. *Desalination and Water Treatment*, 57 (2014) 1-9.

- [7] S Ganiyu, ED Van Hullebusch, M Cretin, G Esposito and M Oturan, Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: a critical review, *Separation and Purification Technology*, 156 (2015) 891-914.
- [8] NH Torres, JHP Américo, LFR Ferreira, C Nazato, LA Maranhão, FZ Vilca and VL Tornisielo, Fármacos no ambiente – revisão, *Revista de estudos ambientais*, 4 (2012) 67-75.
- [9] RF Silva, GL Silva, PTS Silva and VL Silva, Identificação e Quantificação de Contaminantes Emergentes em Estações de Tratamento de Esgoto. *Rev. Virtual Quim.*, 3 (2016) 702-715.
- [10] YY Zhao, XM Wang, HW Yang and YF Xie, Effects of organic fouling and cleaning on the retention of pharmaceutically active compounds by ceramic nanofiltration membranes, *Journal of Membrane Science*, 563 (2018) 734-742.
- [11] JJS Alonso, N El Kori, N Melián-Martel and BD Río-Gamero, Removal of ciprofloxacin from seawater by reverse osmosis, *Journal of Environmental Management*, 217 (2018) 337-345.
- [12] LJG Silva, CM Lino, LMM Meisel and A Pena, Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) in the aquatic environment: An ecopharmacovigilance approach, *Science of the Total Environment*, 437 (2012) 185-195.
- [13] AL Carvalho, MR Costa and H Fagundes, Uso racional de psicofármacos, *CPSM/SMS-Rio*, 1 (2006).
- [14] JB Fursdon, JM Martin, MG Bertram, TK Lehtonen and BBM Wong, The pharmaceutical pollutant fluoxetine alters reproductive behaviour in a fish independent of predation risk, *Science of the Total Environment*, 650 (2019) 642-652.
- [15] GERMED Farmacêutica LTDA, Cloridrato de fluoxetina. Bula. Medicamento genérico, Hortolândia/SP.
- [16] MT Cruz, EL Cruz and JRP Torres, Avaliação do uso de medicamentos psicotrópicos pelos pacientes da farmácia municipal de Terra Roxa D'Oeste/PR, *Revista Thêma et Scientia*, 1 (2015) 131-137.
- [17] P Nebout, B Cagnon, S Delpoux, A Di Giusto and O Chedeville, Comparison of the Efficiency of Adsorption, Ozonation, and Ozone/Activated Carbon Coupling for the Removal of Pharmaceuticals from Water, *J. Environ. Eng.*, 142 (2) (2016) 04015074: 1-6.
- [18] G Jaria, V Calisto, MV Gil, M Otero and VI Esteves, Removal of fluoxetine from water by adsorbent materials produced from paper mill sludge, *Journal of Colloid and Interface Science*, 448 (2015) 32-40.
- [19] S Rodriguez-Mozaz, M Ricarta, M Köck-Schulmeyer, H Guasch, C Bonninauc, L Proiac, ML Aldab, S Sabatera and D Barceló, Pharmaceuticals and pesticides in reclaimed water: efficiency assessment of a microfiltration–reverse osmosis (MF–RO) pilot plant, *Journal of Hazardous Materials*, 282 (2015) 165-173.

- [20] F Martinez, MJ Lopez-Munhöz, J Aguado, JA Melero, J Arsuaga, A Sotto, R Molina, Y Segura, MI Pariente, A Revilla, L Cerro and G Carenas, Coupling membrane separation and photocatalytic oxidation processes for the degradation of pharmaceutical pollutants, *Water Research*, 47 (2013) 5647-5658.
- [21] CF Couto, LC Lange and MCS Amaral, A critical review on membrane separation processes applied to remove pharmaceutically active compounds from water and wastewater, *Journal of Water Process Engineering*, 26 (2018) 156-175.
- [22] FC Yen, SJ You and TC Chang, Performance of electrodialysis reversal and reverse osmosis for reclaiming wastewater from high-tech industrial parks in Taiwan: a pilot-scale study, *Journal of Environmental Management*, 187 (2017) 393-400.
- [23] X Zheng, Z Zhang, D Yu, X Chen, R Cheng, S Min, J Wang, Q Xiao and J Wang, Overview of membrane technology applications for industrial wastewater treatment in China to increase water supply, *Resources, Conservation and Recycling*, 105 (2015) 1-10.
- [24] E Drazevic, K Kosutic, M Svalina and J Catalano, Permeability of uncharged organic molecules in reverse osmosis desalination membranes, *Water Research*, 116 (2017) 13-22.
- [25] MA Al-Obaidi, C Kara-Zaitri and IM Mujtaba, Scope and limitations of the irreversible thermodynamics and the solution diffusion models for the separation of binary and multi-component systems in reverse osmosis process, *Computers & Chemical Engineering*, 100 (2017) 48-79.
- [26] J Wang, DS Dlamini, AK Mishra, MTM Pendergast, MCY Wong, BB Mamba, V Freger, ARD Verliefde and EMV Hoek, A critical review of transport through osmotic membranes, *Journal of Membrane Science*, 454 (2014) 516-537.
- [27] BW Brooks, CM Foran, SM Richards, J Weston, PK Turner, JK Stanley, KR Solomon, M Slattery and TW La Point, Aquatic ecotoxicology of fluoxetine, *Toxicology Letters*, 142 (2003) 169-183.
- [28] Human Metabolome Database (HMDB). Disponível em: <http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB0014615>.
- [29] VONTRON TECHNOLOGY Co. Ltd. Manual of product, technical support and service. 148 p.
- [30] V Yangali-Quintanilla, SK Maenga, T Fujioka, M Kennedy, Z Li and G Amy, Nanofiltration vs. reverse osmosis for the removal of emerging organic contaminants in water reuse, *Desalination and Water Treatment*, 34 (2011) 50-56.
- [31] F Macedônio and E Drioli, *Fundamentals in Reverse Osmosis*, Comprehensive Membrane Science and Engineering (Second Edition), 2 (2017) 79-94.
- [32] RW. Baker, *Membrane technology and applications*, 2^a ed. Wiley Publisher, 2004.

- [33] LV Cardoso, Otimização e validação de método empregando SPE E LC-APCI-MS/MS para determinação de fármacos em água de superfície e de abastecimento público (2011), Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Rio Grande, 2011.
- [34] MZ Bueno, Nanofiltração e osmose inversa aplicadas à remoção de agrotóxicos (carbamatos) em águas de abastecimento: avaliação em escala de bancada (2013), 194, Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2013.
- [35] TO Mahlangu, EMV Hoek, BB Mamba and ARD Verliefde, Influence of organic, colloidal and combined fouling on NF rejection of NaCl and carbamazepine: Role of solute–foulant–membrane interactions and cake-enhanced concentration polarization, *Journal of Membrane Science*, 471 (2014) 35–46.
- [36] YL Liu, XM Wang, HW Yang and YF Xie, Adsorption of pharmaceuticals onto isolated polyamide active layer of NF/RO membranes, *Chemosphere*, 200 (2018) 36-47.
- [37] AM Urtiaga, G Pérez, R Ibáñez and I Ortiz, Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate, *Desalination*, 331 (2013) 26-34.
- [38] S Hajubabania, Effect of Fouling on Removal of Trace Organic Compounds by Nanofiltration, 173 p, Tese, (Mestrado em Engenharia de Pesquisa), School of Chemical Engineering University of New South Wales. Sydney, Australia, 2010.
- [39] B Van Der Bruggen, A Verliefde, L Braeken, ER Cornelissen, KM Jasper, H Verbeek, JC Van Dijk and G Amy, Assessment of a semi-quantitative method for estimation of the rejection of organic compounds in aqueous solution in nanofiltration, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 81 (2006) 1166-1176.
- [40] M Yao, F Zhang, S Yang and RP Lively, Evidence for entropic diffusion selection of xylene isomers in carbon molecular sieve membranes, *Journal of Membrane Science*, 564 (2018) 404–414.
- [41] H Ozaki and H Li, Rejection of organic compounds by ultra-lowpressure reverse osmosis membrane, *Water Research*, 36 (2002) 123-130.
- [42] YY Liu, XM Wang, HW Yang and YF Xie, Quantifying the influence of solute-membrane interactions on adsorption and rejection of pharmaceuticals by NF/RO membranes, *Journal of Membrane Science*, 551 (2018) 37-46.
- [43] E Nagy, M Meiczinger and M Vitai, Investigation of the Improvement of Energy Generation by Pressure Retarded Osmosis, *Journal of Membrane Science & Research*, 5 (2019) 137-146.
- [44] T Lin, S Yu and W Chen, 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*, 152 (2016) 1-9.

[45] L Ma, L Gutierrez, M Vanoppen, DN Lorenz, C Aubry and A Verliefde, Transport of uncharged organics in ion-exchange membranes: experimental validation of the solution-diffusion model, *Journal of Membrane Science*, 564 9(2018) 773–781.

[46] GZ Ramon, MCY Wong and EMV Hoek, Transport through composite membrane, part 1: Is therean optimal support membrane?, *Journal of Membrane Science*, 415-416 (2012) 298-305.

[47] E Steinle-Darling, E Litwiller and M Reinhard, Effects of Sorption on the Rejection of Trace Organic Contaminants During Nanofiltration, *Environ. Sci. Technol.*, 44 (2010) 2592-2598.

[48] M Taheran, SK Brar, M Verma, RY Surampalli, TC Zhang and JR Valero, Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters, *Science of the Total Environment*, 547 (2016) 60-77.

CAPÍTULO 4

REMOÇÃO DE FLUOXETINA DE ÁGUA POR NANOFILTRAÇÃO (NF) E OSMOSE INVERSA (OI)

Neste capítulo, encontra-se o artigo submetido à Revista Engenharia Sanitária e Ambiental, no qual objetivou-se o estudo e a avaliação da nanofiltração e da osmose inversa na remoção da fluoxetina em amostras de água.

REMOÇÃO DE FLUOXETINA DE ÁGUA POR NANOFILTRAÇÃO (NF) E OSMOSE INVERSA (OI)

Talita Dalbosco*, Alessandra Pezzini, Nelson Miguel Grubel Bandeira, Vandr e Barbosa Brião.

RESUMO

A  gua   essencial para os seres vivos, entretanto, devido aos usos diversos tem ocorrido a sua contamina o por poluentes emergentes. Devido aos riscos   saúde e ao meio ambiente, esses poluentes têm gerado grande preocupa o. Essas substâncias estão cada vez mais presentes no meio ambiente, principalmente nos rios e lagos, tornando necessários estudos que envolvam a aplica o de tecnologias eficientes na remo o e/ou mitiga o destes. Neste estudo, o objetivo principal foi analisar e avaliar a remo o do ansiolítico Fluoxetina em amostras de água por membranas de nanofiltrac o (NF) e osmose inversa (OI). A NF removeu fluoxetina na faixa entre 50 e 60%, e, por outro lado, a OI demonstrou maior eficiência na remo o do medicamento, chegando a 98,8%, apresentando-se como um método satisfatório nas condi es experimentais analisadas.

Palavras-chave: poluentes emergentes; tratamento de água; remo o; tecnologia de membranas.

ABSTRACT

Water is essential for living beings, however, due to its diverse uses it has been contaminated by emerging pollutants. Due to risks to health and the environment, these pollutants have been of great concern. These substances are increasingly present in the environment, especially in rivers and lakes, making studies involving the application of efficient technologies in their removal and / or mitigation necessary. In this study, the main objective was to analyze and evaluate the removal of anxiolytic Fluoxetine in water samples by nanofiltration (NF) and reverse osmosis (OI) membranes. The NF removed fluoxetine in the range between 50 and

60%, and, on the other hand, OI demonstrated greater efficiency in removing the drug, reaching 98.8%, demonstrating to be the most satisfactory method in the experimental conditions analyzed

Key-words: emerging pollutants, water treatment, removal; membrane technology.

INTRODUÇÃO

Grande parte da poluição das águas se deve às diversas atividades antropogênicas pela demanda da sociedade pela sua qualidade de vida, bem como pelo aumento populacional e desenvolvimento econômico. A presença, acúmulo e a persistência de poluentes em baixas concentrações, em níveis de traços (ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$), provenientes dessas atividades humanas, emergem como uma preocupação da comunidade científica, nacionais/internacionais, governos e agências reguladoras tanto do ponto de vista ambiental quanto para a saúde humana (COUTO *et al.*, 2020; FOUREAUX *et al.*, 2018; GRANDCLEMENT *et al.*, 2017; LIN, 2017; SONG *et al.*, 2020; VERLICCHI e ZAMBELLO, 2015;).

Esses poluentes emergentes são compostos não regulamentados, compreendendo uma ampla variedade de compostos químicos; dentre eles, produtos farmacêuticos (LIN, 2017; SONG *et al.*, 2020). Geralmente, são moléculas, complexas, polares e possuem mais de um grupo ionizável, garantindo sua elevada persistência em águas (ALONSO *et al.*, 2018; COUTO *et al.*, 2020; GAFFNEY *et al.*, 2014). Uma vez no meio ambiente, individualmente ou em sinergia, podem comprometer a qualidade hídrica, interferindo na biodiversidade e no equilíbrio de ecossistemas aquáticos (COUTO *et al.*, 2020; TORRES *et al.*, 2012). São continuamente excretados ou eliminados nos sistemas de esgoto como o composto original inalterado ou como metabólitos, nas concentrações traços (BADE *et al.*, 2015; HEBERER, 2002; VERLICCHI *et al.*, 2012).

A confirmação da presença de antidepressivos em águas pode favorecer a alteração biológica, reprodutiva, predatória e comportamental dos animais aquáticos, sem ter a real dimensão de sua causa-efeito na saúde humana (BRINGOLF *et al.*, 2010, ZINDLER *et al.*, 2020). Pesquisadores da Suécia, identificaram que peixes da espécie *Perca fluviatilis*, ao serem expostos a medicamentos de ansiedade, tornaram-se antissociais e imprudentes (BRODIN *et al.*, 2013) e, dos Estados Unidos, observaram que peixes da espécie Fathead *Minnows*, ao serem expostos a Fluoxetina, tiveram mudanças comportamentais e começaram a se tornar muito agressivos (WEINBERGER e KLAPER, 2014). ZINDLER *et al.* (2020) mostram a bioacumulação da FLU e metabólitos desde a fase embrionária em peixes da espécie *Zebrafish*, em concentrações baixas.

Em vista do exposto, o ansiolítico fluoxetina (FLU), foi elencado para a desenvolvimento do presente estudo. A FLU, sob o nome comercial de Prozac®, se tornou um ícone cultural, símbolo da prescrição de antidepressivos e do reconhecimento da depressão, devido seu baixo índice de efeitos colaterais (CHIOVATTO *et al.*, 2011). A FLU se apresenta como misturas racêmicas de diferentes formas quirais possuindo perfis farmacodinâmico e farmacocinético variados. Possui metabólito de ação prolongada e farmacologicamente ativo e é a única que apresenta metabólito com atividade clínica significativa, a norfluoxetina (MORENO, MORENO e SOARES, 1999; ZINDLER *et al.*, 2020). Além disso, vem sendo encontrada comumente em águas superficiais (ZINDLER *et al.*, 2020; WEINBERGER e KLAPER, 2014), sendo que a principal via de intrusão no ambiente desses poluentes é proveniente de efluentes de águas residuais despejados em recursos hídricos (COUTO *et al.*, 2020).

O tratamento de águas convencional empregado na maioria das estações de tratamento não apresenta eficiência na remoção e/ou degradação de emergentes, demandando assim estudos e aplicações de novas tecnologias (SILVA *et al.*, 2016), como os métodos de separação por membranas, por nanofiltração e osmose inversa (COUTO *et al.*, 2020; SONG *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2014). É uma tecnologia promissora, possuem a vantagem de remoção de contaminantes em baixas concentrações, dissolvidos ou na forma iônica, com elevadas seletividades no processo (ALTALYAN *et al.*, 2016; FOUREAUX *et al.*, 2018; GIAGNORIO *et al.*, 2019; TAHERAN *et al.*, 2016), bem como controle do sistema (pressão, temperatura).

Neste trabalho, avaliamos a NF e OI como hipóteses para a remoção do contaminante Fluoxetina de águas, utilizando como respostas o fluxo permeado e índices de rejeição em soluções modelo. Dessa forma, o objetivo principal do presente estudo é a avaliação da tecnologia de membranas para a remoção da fluoxetina (FLU) de águas, como medida de segurança sanitária e ambiental. Para estudar a possível interação entre as membranas e o medicamento, um elemento padrão de membrana composta de filme fino de poliamida aromática e a FLU foram selecionados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Fluoxetina (FLU)

A fluoxetina farmacológica (pureza > 98%) foi adquirida no mercado farmacêutico local. As soluções teste foram preparadas com água Milli-Q (condutividade elétrica menor que 4 $\mu\text{S cm}^{-1}$) nas concentrações desejadas de acordo com os experimentos a serem realizados e na faixa

de pH entre 6,8 e 7,1. A Figura 1 e a Tabela 1 mostram a estrutura química e as características da FLU.

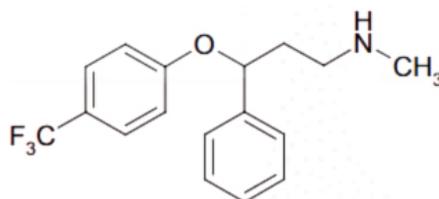


Figura 1: Fórmula estrutural da Fluoxetina (NEBOUT *et al.*, 2016).

Tabela 1: Caracterização da fluoxetina (BROOKS *et al.*, 2003).

Classe	M (g.mol ⁻¹)	pKow	pKa	Solubilidade em 25°C (mg.L ⁻¹)	Volume molar (cm ³)
Antidepressivo	309.33	4.6	9.8	14000	266.7

Delineamento experimental

a) Primeiramente, realizamos experimentos com uma concentração fixa de FLU (20 mg.L⁻¹) e alteramos a pressão para avaliar o efeito no fluxo de permeação e de rejeição da membrana de osmose inversa (OI).

b) Utilizamos uma pressão de 600 kPa para validar o efeito do gradiente de concentração na permeação da FLU e no fluxo do permeado através da membrana de nanofiltração (NF).

Equipamento e configuração do Sistema NF e OI

Os experimentos foram realizados em um módulo piloto automatizado fornecido pela WGM Systems (São Paulo, Brasil). Ambas as membranas, NF (modelo SR3 2540) e OI (modelo HR 2540), são constituídas de poliamida aromática (PA) com suporte de polissulfona (Koch Membrane Systems), configuração em espiral com diâmetro de 2 polegadas e área de 1,8 m². A membrana de NF possui massa molar de corte de 200 g.mol⁻¹ e a membrana de OI possui rejeição a cloretos de 99.95%. O diagrama do equipamento e o procedimento operacional são encontrados em Brião *et al* (2019) e adaptados na Figura 2.

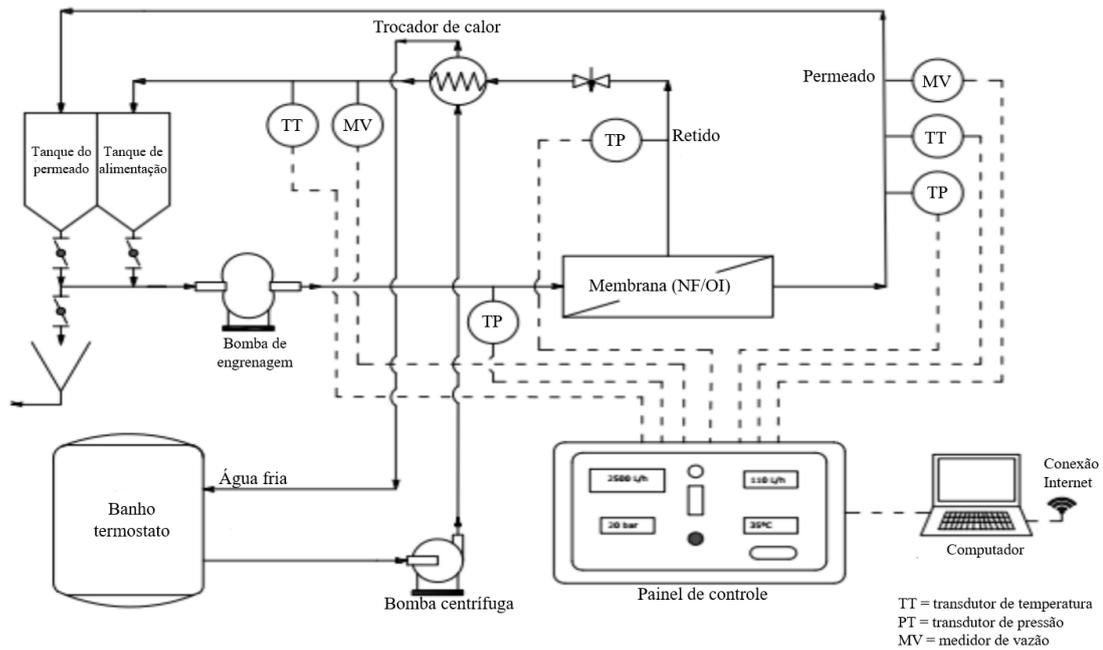


Figura 2: diagrama do equipamento piloto NF e OI utilizado.

Em todos os testes, o mesmo volume de solução foi preparado (15 L); o equipamento conta com pressão máxima de operação de 35 bar e faixa de pH entre 2 e 10, para garantir maior vida útil das membranas., e as condições operacionais foram ajustadas com recuperação total. O fluxo permeado é mensurado no próprio equipamento. A temperatura foi controlada em $25 \pm 2^\circ \text{C}$.

Permeação em diferentes pressões por OI

Soluções com $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ de FLU foram preparadas e testadas em diferentes pressões de operação do sistema (600 kPa, 800 kPa, 1000kPa, 1300 kPa e 1500 kPa) em duplicata. Após 1 hora de recirculação, as amostras de retido e permeado foram retiradas para análise.

A rejeição da membrana foi calculada utilizando a Equação 1:

$$R = 1 - \frac{C_p}{C_r} \cdot 100 \quad (1)$$

onde R é o coeficiente de rejeição da membrana, C_p é a concentração de permeado ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) e C_r é a concentração do rejeito ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$).

Permeação em diferentes concentrações por NF

Esta etapa foi realizada a uma pressão constante de 600 kPa. O procedimento foi realizado em diferentes concentrações de FLU: 1,0 mg. L⁻¹, 5,0 mg. L⁻¹, 10 mg. L⁻¹, 15 mg. L⁻¹ e 20 mg. L⁻¹ (em duplicata). A pressão foi selecionada com base em relatos de outra pesquisa sobre remoção de fluoxetina (DALBOSCO *et al.*, 2020) e para comparar os resultados citados. Após 1 hora de recirculação, amostras de retido e permeado foram retiradas para análise. A rejeição da membrana para FLU foi calculada usando a Equação 1.

Análises

As análises das amostras foram realizadas com um sistema LC – MS / MS de Shimadzu (Japão) equipado com cromatógrafo líquido Nexera X2™ com bomba binária; Detector triplo quadrupolo LCMS-8040™ MS/MS e software LabSolutions para controle do sistema e aquisição de dados. Um gerador de nitrogênio modelo NM30L-MS da Peak Scientific (Escócia) e argônio 6.0 como gás de colisão foram usados. As análises foram realizadas em uma coluna XR-ODS III (150 x 2,0 mm, 2 μm) com controlador de temperatura ajustado para 40 ° C. A fase móvel consistiu em (A) ácido fórmico 0,1% (v / v) e (B) metanol. No programa de eluição de gradiente, a porcentagem da fase orgânica foi: 0 min, 5% B; 2 min, 5% B, 3.5 min, 90% B, mantido até 6.5 min; e 8 min, 5% B, permanecendo constante até 10 min. A taxa de fluxo foi constante em 0.3 mL.min⁻¹ e o volume de injeção foi de 10 μL. O espectrômetro de massa quadrupolo operou no modo de monitoramento de reação selecionada (SRM) usando íon pseudo-molecular 311 m.z⁻¹ como precursor e 44 m.z⁻¹ como produto. O instrumento foi operado usando uma fonte de ionização por eletrospray (ESI) em positivo. O fluxo do gás de dessolvatação (nitrogênio) foi fixado em 15 L.min⁻¹ e o fluxo do gás de nebulização fixado em 0.3 L.min⁻¹.

Os resultados de remoção foram submetidos à análise estatística de Variância (ANOVA), seguido pelo teste de comparação de médias de Tukey a 5% de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Permeação em diferentes concentrações em NF

A Figura 3 mostra o desempenho da membrana de NF em relação ao seu fluxo permeado, em diferentes concentrações e mantendo a pressão constante. Observa-se a redução do fluxo com o aumento da concentração de FLU na alimentação. Em estudos com membrana de NF e produtos farmacêuticos, Foureaux *et al.* (2018), atribuíram que o declínio do fluxo permeado foi dependente da composição da matriz de água e, este, ocorreu devido à polarização da concentração. É provável que o mesmo fenômeno ocorreu em nosso experimento.

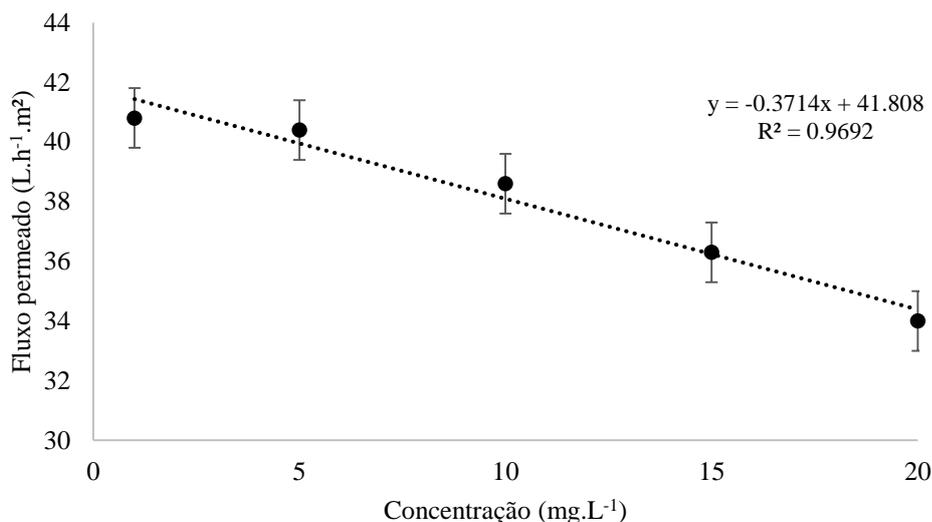


Figura 3: Fluxo da fluoxetina através da membrana de NF em diferentes gradientes de concentração.

O aumento na concentração de moléculas de soluto dificulta a permeação da água pela membrana. Foi observada uma linearidade entre a concentração de FLU e o fluxo permeado ($R^2 > 0.9$). Isto porque, havendo maior quantidade de soluto disponível, mais partículas do mesmo podem ficar retidas na superfície da membrana, diminuindo a passagem de permeado. Quanto maior a concentração na alimentação do sistema, menor é o fluxo permeado, podendo ser atribuído ao aumento da polarização da concentração na superfície da membrana ou efeitos de adsorção (ABID *et al.*, 2012).

Isso poderia ser sugerido que a membrana deve se tornar mais eficaz na rejeição de grandes contaminantes à medida que se torna contaminado, porém isso negativamente afetou o desempenho do fluxo para a NF. Outra explicação é que os poros da membrana ficaram mais estreitos conforme as moléculas de FLU foram sendo adsorvidas no polímero de membrana. Conseqüentemente, os poros menores de membranas contaminadas, teoricamente, permitiriam apenas moléculas menores do que eles para passar (ALTALYAN *et al.*, 2016; COUTO *et al.*, 2020).

Na Tabela 2 encontram-se as remoções obtidas por NF nas diferentes concentrações de FLU, mantendo a pressão de 600 kPa. Conforme a mesma, as médias encontradas nas remoções de 5 e 15 mg. L⁻¹ diferem estatisticamente, quando comparadas entre si. Não encontramos uma relação com boa regressão estatística entre a concentração a rejeição de FLU, e o que se percebe há uma oscilação de rejeição pela membrana de NF entre 46% e 60%.

Tabela 2: Rejeição de fluoxetina por NF em diferentes concentrações

Concentração (mg. L ⁻¹)	1.0	5.0	10.0	15.0	20.0
Rejeição (%)	49.9±4.7 ^a	59.9±0.7 ^a	56.0±2.5 ^a	46.5±1.5 ^b	56.1±2.7 ^a

^a Indica valores estatisticamente semelhantes na mesma linha

^b Indica valores estatisticamente diferentes na interação

O processo NF é um intermediário entre RO e ultrafiltração (UF) que pode reter moléculas dissolvidas com massa molar variando entre 200 e 1000 g. mol⁻¹ e íons multivalentes. Muitos trabalhos têm demonstrado que o NF é um sistema eficiente para tratamento secundário ou terciário de efluentes destinados à purificação de água para uso industrial, agrícola e/ou de reuso indireto como água potável (ANDRADE *et al.*, 2017). Porém, comparadas aos resultados de Dalbosco *et al.* (2020) nas mesmas condições testes com OI, a NF apresentou menor remoção de FLU, apesar de a membrana estar operando em condições esperadas de fluxo permeado. Resultado semelhante foi relatado por Azais *et al.* (2014), os quais relataram rejeição na ordem de 60% de carbamazepina por membranas de NF.

Fenômeno semelhante também foi observado no estudo realizado por Couto *et al.* (2020), em que a rejeição da betametasona e do fluconazol diminuiu ao longo do teste de desempenho da NF. Os compostos avaliados foram acumulados na superfície da membrana devido à exclusão por tamanho e, supostamente, se difundiram através da matriz do polímero da membrana em direção ao lado do permeado. Assim como em nossos resultados, em NF, o mesmo estudo observou que, na concentração de 15 mg. L⁻¹, a remoção dos medicamentos foi a menor e o erro padrão relativamente alto (COUTO *et al.*, 2020). Song *et al.* (2020), mencionam que a NF nem sempre é um processo eficaz para a remoção de todos os compostos farmacêuticos por eles avaliados.

A NF ocupa uma posição importante no campo de separação por membranas devido à sua alta seletividade e menor consumo de energia em relação à OI. Contudo, a seletividade de membranas de NF é controlada geralmente por impedimento estérico, mas há forte influência do efeito Donnan, exclusão dielétrica, massa molar, pH, força iônica do meio, composição da água e peneiramento (BRIÃO *et al.*, 2019; SONG *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020). Isso pode levar a diferentes resultados de rejeição, dependendo do soluto, do meio, e da membrana.

Mesmo com as soluções de testes em pH neutro, a dissociação da Fluoxetina libera íons flúor (F⁻), altamente hidratado. Em seus estudos Brião *et al.* (2019), ao avaliar a NF na remoção de flúor da água, mencionam que aumentada a concentração na alimentação, NF não foi capaz de ajustar a água de forma eficiente a um nível aceitável para água potável. Além disso, avaliaram que o efeito estérico é importante para a separação do flúor em nanofiltração, devido

aos seus poros serem relativamente maiores que as membranas de osmose inversa (BRIÃO *et al.*, 2019). Em testes de separação e FLU por OI, Dalbosco *et al.* (2020) identificaram a presença de F⁻ na matriz polimérica da membrana, mostrando que o F⁻ também participa desse complexo meio de separação.

Além disso, COUTO *et al.* (2020) indicam que praticamente todos os produtos farmacêuticos podem interagir fisicamente e/ou quimicamente com o material da membrana levando à sua adsorção e potencialmente impactando sua rejeição. Logo, uma possível explicação para a baixa remoção da FLU por nanofiltração é a remoção físico-espacial, ou seja, exclusão por tamanho, pois a massa molar da FLU é próxima da massa molar de corte da membrana de NF utilizada (200 g. mol⁻¹), e não apenas difusivo.

Permeação em diferentes pressões por OI

O fluxo de permeado da membrana OI na separação de FLU em diferentes pressões é mostrado na Figura 4. O equipamento possui medição automática do fluxo permeado e obteve-se os resultados mencionados. Podemos observar que pressões mais altas promoveram maior fluxo de permeado.

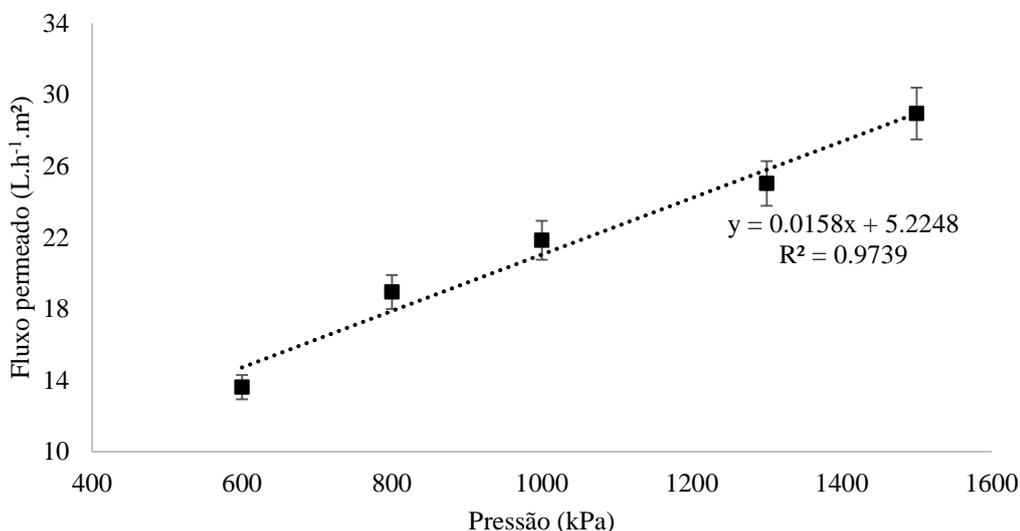


Figura 4: Fluxo permeado na membrana de OI em diferentes pressões.

Em relação a este aumento do fluxo permeado, o comportamento na membrana de OI está dentro do esperado e verificado na maioria dos estudos relacionados e mencionados anteriormente envolvendo esta técnica (BRIÃO *et al.*, 2019). Com o aumento da pressão, há o aumento da intensidade da força motriz aplicada na passagem do fluxo pela membrana. O maior

fluxo, eleva a polarização de concentração. Por outro lado, o aumento da camada polarizada próximo à superfície da membrana pode levar a uma maior passagem de solutos devido à difusão molecular através da membrana (ZHANG *et al.*, 2020).

O aumento da pressão no lado do concentrado, força as moléculas de solvente ultrapassar a membrana, aumentando o fluxo de permeado. As membranas são permeáveis à água, mas substancialmente impermeáveis aos sais e, portanto, são adequados para separar íons, metais dissolvidos e moléculas orgânicas de baixa massa molar (ANDRADE *et al.*, 2017). Essas características tornam elas adequadas para a remoção da FLU de águas, embora ainda se consuma energias relativamente altas para a pressurização do sistema.

Na Tabela 3 apresentam-se os resultados de remoção de FLU nas diferentes pressões de trabalho (mantendo-se constante a concentração de 20 mg. L⁻¹).

Tabela 3: Rejeição de fluoxetina em membrana de OI nas diferentes pressões.

Pressão (kPa)	600	800	1000	1300	1500
Rejeição (%)	98.8±0.7 ^a	98.8±0.8 ^a	98.8±0.7 ^a	98.5±0.5 ^a	98.8±0.8 ^a

^a Indica valores estatisticamente semelhantes na mesma linha

A pressão não tem efeito sobre a rejeição da membrana nas condições testadas, com média geral de 98.74% de remoção. O resultado é semelhante a estudos envolvendo remoção de fluoxetina (>98%), como avaliado por Dalbosco *et al.* (2020), utilizando membrana de osmose inversa de pressão ultra baixa (ULP).

A Tabela 3 mostra que a elevada remoção da FLU é independente da pressão utilizada no sistema, uma vez que a concentração foi constante e relativamente baixa. As taxas de remoções em nossos estudos (>98%) é semelhante a outros estudos envolvendo OI como método de remoção de medicamentos (DALBOSCO *et al.*, 2020; FOUREAUX *et al.*, 2018; LINCONA *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2018; MAMO *et al.*, 2018; URTIAGA *et al.*, 2013). Alonso *et al.* (2018), conseguiram remoção entre 90 e 99% de ciproflaxacina, que possui massa e estrutura semelhante à FLU, por exemplo. SONG *et al.* (2020), mostram remoções de medicamentos como antibióticos, anti-inflamatórios e bactericidas em amostras de água entre 30 e 85% em NF, sendo a penicilina a de menor remoção e em OI variando entre 60 e 99% de remoção dos medicamentos. Tais variações dependeram do modelo, matriz e propriedade dos compostos alvo.

Observou-se uma maior remoção de separação de FLU pela OI (>98%) quando comparada com a NF (entre 50 e 60%). As membranas de OI conseguem reter espécies de baixo

peso molecular, como sólidos inorgânicos (incluindo íons de sal, minerais e íons de metal) e moléculas orgânicas (ZHANG *et al.*, 2020). Outra vantagem da OI é que a membrana é capaz de manter a qualidade do permeado constante (BRIÃO *et al.*, 2019). Contudo, há uma pequena passagem de soluto pela membrana, uma vez que a mesma não configura uma barreira perfeita. Essa passagem foi explicada por Dalbosco *et al.*, (2020), pelo mecanismo de difusão do soluto através da matriz polimérica.

Assim como a FLU, os compostos hidrofílicos podem ser rejeitados com eficácia por membranas NF/RO usando o mecanismo de exclusão de tamanho, chamado impedimento estérico (ALTALYAN *et al.*, 2016). Conforme Lin (2017), o impedimento estérico e a repulsão eletrostática trabalharam sinergicamente para o aumento da rejeição NF com aumento de pH e incrustação de membrana, enquanto o impedimento estérico domina a rejeição na OI. Os efeitos de impedimento estérico são o principal mecanismo envolvido na rejeição de compostos farmacêuticos por nanofiltração e membranas de osmose inversa (COUTO *et al.*, 2020). O efeito eletrostático também é significativo na rejeição de compostos carregados eletricamente, justificando a alta rejeição de produtos farmacêuticos com carga negativa (FOUREAUX *et al.* 2018). No entanto, a passagem de compostos orgânicos através da membrana pode ser, também, associada que a parte hidrofóbica do poluente interage com a matriz da membrana, enquanto a parte hidrofílica pode se difundir através da membrana via pontes de hidrogênio com a água (ALTALYAN *et al.*, 2016; COUTO *et al.*, 2020). Em pH abaixo do pKa, como no caso da FLU (9.8), o micropoluento torna-se carregado positivamente. Uma vez que as superfícies das membranas de NF e OI são carregadas negativamente em pH neutro em soluções aquosas (devido à desprotonação dos grupos funcionais de superfície), micropoluentes carregados negativamente em pH de alimentação neutro podem ser removidos de forma eficaz sob tais condições (SONG *et al.*, 2020). No entanto, os grupos funcionais na estrutura da superfície polimérica são altamente dependentes do pH. No caso de membranas de poliamida NF e OI, como as utilizadas neste estudo, a presença de grupos funcionais carboxílicos e amina na camada ativa de poliamida formam membranas sujeitas a ionização quando o pH é modificado. Lin (2017) mostra que a adsorção do triclosan aconteceu principalmente nas camadas superiores de poliamida + polissulfona (maior incrustação) com o valores maiores do que extraídos do fundo da camada de poliéster, que valida o efeito do fenômeno de polarização de concentração acrescida de torta ocorrida na superfície da membrana, levando à difusão e penetração do triclosan através da membrana, de modo a diminuir sua rejeição por NF.

Em suma e diante do exposto, a membrana de OI se mostrou mais eficiente à remoção de fluoxetina, demonstrando ser uma técnica altamente promissora e eficaz no tratamento

avanzado de águas contaminadas por fluoxetina. Estudos de novas membranas para melhorias da camada seletiva de NF, para reduzir a incrustação dos poros das membranas são relatados em ZHANG *et al.* (2020) e Yang *et al.* (2019). Além disso, enxágues físicos regulares e controle da matriz orgânica na água antes alcançar o processo de NF/RO seria benéfico para a aplicação prática (LIN, 2017). Assim como testes com ajustes de pH surgiriam como sugestões futuras.

CONCLUSÃO

A osmose inversa e nanofiltração apresentaram resultados promissores e com potencial para aplicação na remoção da fluoxetina de água nas condições experimentais testadas.

A membrana de osmose inversa se mostrou mais eficiente em termos de rejeição (superior à 98%) de fluoxetina em relação à nanofiltração (rejeição na faixa de 46% a 60%), comprovando sua maior eficiência no tratamento avançado de águas, gerar um permeado de maior qualidade.

REFERÊNCIAS

ABID, M. F., ZABLOUK, M. A., ABID-ALAMEER, A. M. Experimental study of dye removal from industrial wastewater by membrane technologies of reverse osmosis and nanofiltration. *Iranian J Environ Health Sci Eng*, v. 9, n. 17, 2012, p. 1-9.

ALONSO, J. J. S., KORI, N. E., MELIÁN-MARTEL, N., RÍO-GAMERO, B. D. Removal of ciprofloxacin from seawater by reverse osmosis, *Journal of Environmental Management*, v. 217, 2018, p. 337-345.

ALTALYAN, H. N., JONES, B., BRADD, J., NGHIEMB, L. D., ALYAZICHI, Y. M. Removal of volatile organic compounds (VOCs) from groundwater by reverse osmosis and nanofiltration. *Journal of Water Process Engineering*, v. 9, 2016, p. 9–21.

ANDRADE, L. H., AGUIAR, A. O, PIRES, W. L., MIRANDA, G. A., TEIXEIRA, L. P. T., ALMEIDA, G. C. C., AMARAL, M. C. S. Nanofiltration and reverse osmosis applied to gold mining effluent treatment and reuse. *Braz. J. Chem. Eng*, v.34, n.1, 2017, p. 93-107.

AZAÏS, A., MENDRET, J., GASSARA, S., PETIT, E., DERATANI, A., BROSILLON, S. Nanofiltration for wastewater reuse: Counteractive effects of fouling and matrice on the rejection of pharmaceutical active compounds. *Separation and Purification Technology*. v. 133, n. 8, 2014, p. 313-327.

BADE, R., ROUSIS, N. I., BIJLSMAL, L., GRACIA-LOR, E., CASTIGLIONI, S., SANCHOL, J. V., HERNANDEZ, F. H.. Screening of pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater and surface waters of Spain and Italy by high resolution mass spectrometry using UHPLC-QTOF MS and LC-LTQ-Orbitrap MS. *Anal Bioanal Chem.*, v. 407, 2015, 8979–8988.

BRIÃO, V. B.; SALLA, A. C. V.; MIORANDO, T.; HEMKEMEIER, M.; FAVARETTO, D. P. C. Water recovery from dairy rinse water by reverse osmosis: Giving value to water and milk solids. *Resources, Conservation & Recycling*, v. 140, 2019, p. 313-323.

BRINGOLF, R. B., HELTSLEY, R. M., NEWTON, T. J., EADS, C. B., FRALEY, S. J., SHEA, D., COPE, W. G. Environmental occurrence and reproductive effects of the pharmaceutical fluoxetine in native freshwater mussels. *Environmental Technology and Chemistry*, v. 29, n. 6, 2010, p.1311-1318.

BROOKS, B. W., FORAN, C. M., RICHARDS, S. M., WESTON, J. W., TURNER, P. K., STANLEY, J. K., SOLOMON, K. R., SLATTERY, M., LA POINT, T. W. Aquatic ecotoxicology of fluoxetine. *Toxicology Letters*, v. 142, 2003, p. 169-183.

BRODIN, T., FICK, J., JONSSON, M., KLAMINDER, J. Dilute Concentrations of a Psychiatric Drug Alter Behavior of Fish from Natural Populations. *Science*, v. 339, n. 6121, 2013, p. 814-815.

CHIOVATTO, R. D., FUKUDA, E. Y., FEDER, D., NASSIS, C. Z. Fluoxetina ou *Hypericum perforatum* no tratamento de pacientes portadores de transtorno depressivo maior leve a moderado? Uma revisão. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*, v.36, n. 3, 2011.

COUTO, C. F., SANTOS, A. V., AMARAL, M. C. S., LANGE, L. C., ANDRADE DE L. H., FOUREAUX, A. F. S., FERNANDES, B. S. Assessing potential of nanofiltration, reverse osmosis and membrane distillation drinking water treatment for pharmaceutically active compounds (PhACs) removal. *Journal of Water Process Engineering*, v. 33, n. 101029, 2020, p. 1-12.

DALBOSCO, T., FRIEDRICH, M. T., SANTOS, G. C., GIUBEL, G. O. M., BANDEIRA, N. M. G., BRIÃO, V. B. Diffusion of Fluoxetina Through a reverse osmosis membrane. *Desalination and water treatment*, n. TDWT-2020-0657.R2, 2020, aceito em outubro/2020.

FOUREAUX, A.F.S., REIS, E.O., LEBRON, Y., MOREIRA, V., SANTOS, L.V., AMARAL, M. S., LANGE, L.C. Rejection of pharmaceutical compounds from surface water by nanofiltration and reverse osmosis. *Separation and Purification Technology*, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.11.018>, 2018.

GAFFNEY, V. J., CARDOSO, V. V., RODRIGUES, A., FERREIRA, E., BENOLIEL, M. J., ALMEIDA, C. M. M. Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS. *Quim. Nova*, V. 37, n. 1, 2014, p. 138-149.

GIAGNORIO, M., RICCERI, F., TIRAFERRI, A. Desalination of brackish groundwater and reuse of wastewater by forward osmosis coupled with nanofiltration for draw solution recovery. *Water Research*, v. 153, 2019, p. 134-143.

GRANDCLEMENT, C., SEYSSIECQ, I., PIRAM, A. WONG-WAH-CHUNG, P., VANOT, G., TILIACOS, N. ROCHE, N. DOUMENQ, P. From the conventional biological wastewater treatment to hybrid processes, the evaluation of organic micropollutant removal: A review. *Water Research*, v. 111, 2017, p. 297 – 317.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data. *Toxicol. Lett.*, v. 131, 2002, p. 5-17.

LIN, Y. L. Effects of organic, biological and colloidal fouling on the removal of pharmaceuticals and personal care products by nanofiltration and reverse osmosis membranes. *Journal of Membrane Science*, v. 542, 2017, p. 342-351.

LINCONA, K. P. M., GEAQUINTO, L. R., NICOLINI, J. V., FIGUEIREDO, N. G., CHIAPETTA, S. C., HABERT, A. C., YOKOYAMA, L. Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water. *Journal of Water Process Engineering*, v. 25, 2018, p. 195-204.

LIU, Y. L., WANG, X. M., YANG, H. W., XIE, Y. F. Quantifying the influence of solute-membrane interactions on adsorption and rejection of pharmaceuticals by NF/RO membranes. *Journal of Membrane Science*, v. 551, n. 1, 2018, p. 37-46.

MAMO, J., GARCÍA-GALÁNA, M. J., STEFANIA, M., RODRÍGUEZ-MOZAZ, S., BARCELÓ, D., MONCLÚSA, H., RODRIGUEZ-RODA, I., COMAS, J. Fate of pharmaceuticals and their transformation products in integrated membrane systems for wastewater reclamation. *Chemical Engineering Journal*, v. 331, 2018, p. 450-461.

MORENO, Ricardo A., MORENO, Doris H., SOARES, Márcia B. M. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatr*, v. 21, 1999, p. 24-40.

NEBOUT, P., CAGNON, B., DELPEUX, S., DI GUSTO, A., CHEDEVILLE, O. Comparison of the Efficiency of Adsorption, Ozonation, and Ozone/Activated Carbon Coupling for the Removal of Pharmaceuticals from Water. *J. Environ. Eng.*, v.142, n. 2, 2016, p. 1-6.

SILVA, R. F.; SILVA, G. L.; SILVA, P. T. S.; SILVA, V. L. Identificação e Quantificação de Contaminantes Emergentes em Estações de Tratamento de Esgoto. *Rev. Virtual Quim.*, v. 3, 2016, p. 702-715.

SONG, W., LEE, L. Y., NG, H. Y. Nanofiltration and reverse osmosis processes for the removal of micro-pollutants. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. Chapter 21. *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, Elsevier B.V, 2020, p. 527-552.

TAHERAN, M., BRAR, S. K., VERMA, M., SURAMPALLI, R.Y., ZHANGC, T.C., VALERO, J.R. Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters. *Science of the Total Environment*, v. 547, 2016, p. 60-77.

TORRES, N. H., AMÉRICO, J. H. P., FERREIRA, L. F. R., NAZATO, C., MARANHO, L. A., VILCA, F. Z., TORNISIELO, V. L. Fármacos no ambiente – revisão. *Revista de estudos ambientais*, v.14, n. 4, 2012, p. 67-75.

URTIAGA, A. M., PÉREZ, G., IBÁÑEZ, R., ORTIZ, I. Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate. *Desalination*, v. 331, 2013, p. 26-34.

VERLICCHI, P., AUKIDY, M. A. GALLETI, A. PETROVIC, M. BARCELÓ, D. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, v. 430, 2012, p. 109–118.

VERLICCHI, P., ZAMBELLO, E. Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil - A critical review. *Science of the Total Environment*, v. 538, 2015, p. 750–767.

WANG, J., DLAMINI, D. S., MISHRA, A. K., PENDERGAST, M. T. M., WONG, M. C.Y., MAMBA, B. B., FREGER, V., VERLIEFDE, A. R. D., HOEK, E. M. V. A critical review of transport through osmotic membranes. *Journal of Membrane Science*, v. 454, 2014, p. 516–537.

WEINBERGER, J., KLAPER, R. Environmental concentrations of the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine impact specific behaviors involved in reproduction, feeding and predator avoidance in the fish *Pimephales promelas* (fathead minnow). *Aquatic Toxicology*, v. 151, 2014, p. 77-83.

YANG, Z., ZHOU, Y., FENG, Z., RUI, X., ZHANG, T., ZHANG, Z.. A Review on Reverse Osmosis and Nanofiltration Membranes for Water Purification. *Polymers*, v. 11, n. 1252, 2019, p. 1-22.

ZHANG, H., HE, Q., LUO, J., WAN, Y., DARLING, S. B. Sharpening Nanofiltration: Strategies for Enhanced Membrane Selectivity. *Appl. Mater. Interfaces*, v. 12, n. 36, 2020, p. 39948–39966.

ZINDLER, F., TISLER, S., LOERRACHER, A-K., ZWIENER, C., BRAUNBECK, T. Norfluoxetine Is the Only Metabolite of Fluoxetine in Zebrafish (*Danio rerio*) Embryos That Accumulates at Environmentally Relevant Exposure Scenarios. *Environ. Sci. Technol.*, [https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.9b07618?ref=pdf.](https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.9b07618?ref=pdf), 2020.

CAPÍTULO 5

CONCLUSÃO

Os processos de separação por membranas são uma promissora tecnologia para a remoção de poluentes emergentes de águas contaminadas. A membrana de nanofiltração teve remoções relativamente baixas ao fármaco (entre 46 % e 60 %), indicando remoção físico-espacial. Por outro lado, as membranas de osmose inversa utilizadas mostraram elevadas taxas de remoção da fluoxetina (> 94%) nos testes realizados. Nas condições estabelecidas, as taxas de remoção da membrana de OI mostraram índices altos, tanto nas diferentes concentrações quanto nas diferentes pressões dos sistemas operantes. O mecanismo de separação foi explicado através do modelo de solução-difusão, mostrando a eficiência da membrana como barreira física satisfatória para a Fluoxetina.

Conclui-se, portanto, que a OI demonstrou ser uma técnica eficaz no tratamento avançado de águas e, ainda, salienta-se, a rapidez no tratamento das águas quando comparado às demais técnicas utilizadas encontradas no estado da arte, além de uma maior qualidade do permeado.

Especificamente, estudos envolvendo a remoção de Fluoxetina por OI e NF, não foram, até então, encontrados, indicando sua relevância. A comparação dos métodos foi alcançada, podendo avaliar o processo mais viável, contribuindo, dessa forma, com o crivo científico proposto.

REFERÊNCIAS

ABID, Mohammad F., ZABLOUK, Mumtaz A., ABID-ALAMEER, Abeer M. **Experimental study of dye removal from industrial wastewater by membrane technologies of reverse osmosis and nanofiltration.** Iranian J Environ Health Sci Eng, 9:17, 2012.

AL-OBAIDI, M. A.; KARA-ZAITRI, Chakib; MUJTABA, Iqbal M. **Scope and limitations of the irreversible thermodynamics and the solution diffusion models for the separation of binary and multi-component systems in reverse osmosis process.** Computers & Chemical Engineering, 100, p. 48-79, 2017.

ALONSO, J. J. S., KORI, N. E., MELIÁN-MARTEL, N., RÍO-GAMERO, B. D. **Removal of ciprofloxacin from seawater by reverse osmosis.** Journal of Environmental Management, v. 217, p. 337-345, 2018.

ALTALYAN, H. N., JONES, B., BRADD, J., NGHIEMB, L. D., ALYAZICHI, Y. M. **Removal of volatile organic compounds (VOCs) from groundwater by reverse osmosis and nanofiltration.** Journal of Water Process Engineering, v. 9, p. 9–21, 2016.

ANDRADE, L. H., AGUIAR, A. O, PIRES, W. L., MIRANDA, G. A., TEIXEIRA, L. P. T., ALMEIDA, G. C. C., AMARAL, M. C. S. **Nanofiltration and reverse osmosis applied to gold mining effluent treatment and reuse.** Braz. J. Chem. Eng, v.34, n.1, p. 93-107, 2017.

ANVISA. **Sistema Nacional para Gerenciamento de Produtos Controlados.** Resultados 2009.

AZAÏS, A., MENDRET, J., GASSARA, S., PETIT, E., DERATANI, A., BROSILLON, S. **Nanofiltration for wastewater reuse: Counteractive effects of fouling and matrice on the rejection of pharmaceutical active compounds.** Separation and Purification Technology, v. 133, n. 8, p. 313-327, 2014.

BADE, Richard., ROUSIS, Nikolaos I., BIJLSMAL, Lubertus, GRACIA-LOR, Emma, CASTIGLIONI, Sara, SANCHOL, Juan V., HERNANDEZ, Felix Hernandez. **Screening of pharmaceuticals and illicit drugs in wastewater and surface waters of Spain and Italy by high resolution mass spectrometry using UHPLC-QTOF MS and LC-LTQ-Orbitrap MS.** Anal Bioanal Chem, v. 407, p. 8979–8988, 2015.

BAKER, R.W. **Membrane technology and applications.** 2ª ed. Wiley Publisher, 2004.

BASSO, C. D. **Tratamento por osmose inversa de efluentes gerados na produção do soro de leite em pó.** Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo-RS, 2014.

BARBOSA L. C. A. **Espectroscopia no infravermelho na caracterização de compostos orgânicos.** Viçosa: UFV, 2007.

BORRELY, Sueli I., CAMINADA, Suzete M. L., PONEZIM, Alexandre N., DOS SANTOS, Dymes R., SILVA, Vanessa H. O. **Contaminação das águas por resíduos de medicamentos: ênfase ao cloridrato de fluoxetina.** O Mundo da Saúde, v. 36, n. 4, p. 556 – 563, 2012.

BRIÃO, V. B.; SALLA, A. C. V; MIORANDO, T.; HEMKEMEIER, M.; FAVARETTO, D. P. C. **Water recovery from dairy rinse water by reverse osmosis: Giving value to water and milk solids.** Resources, Conservation & Recycling, v. 140, p. 313-323, 2019.

BRINGOLF, R. B., HELTSLEY, R. M., NEWTON, T. J., EADS, C. B., FRALEY, S. J., SHEA, D., COPE, W. G. **Environmental occurrence and reproductive effects of the pharmaceutical fluoxetine in native freshwater mussels.** Environmental Technology and Chemistry, v. 29, n. 6, p.1311-1318, 2010.

BRODIN, T., FICK, J., JONSSON, M., KLAMINDER, J. **Dilute Concentrations of a Psychiatric Drug Alter Behavior of Fish from Natural Populations.** Science, v. 339, n. 6121, p. 814-815, 2013.

BROOKS, B. W., FORAN, C. M., RICHARDS, S. M., WESTON, J. W., TURNER, P. K., STANLEY, J. K., SOLOMON, K. R., SLATTERY, M., LA POINT, T. W. **Aquatic ecotoxicology of fluoxetine.** Toxicology Letters, v. 142, p. 169-183, 2003.

BONVIN, Florence, JOST, Livia, RANDIN, Lea, BONVIN, Emmanuel, KOHN, Tamar. **Super-fine powdered activated carbon (SPAC) for efficient removal of micropollutants from wastewater treatment plant effluent.** Water Research, n. 90, 2016.

BUENO, Marcelo Z. **Nanofiltração e osmose inversa aplicadas à remoção de agrotóxicos (carbamatos) em águas de abastecimento: avaliação em escala de bancada.** 2013. 194 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2013.

CANESIN, Renato, MACHADO, Juliane A. C., OLIVEIRA, Amanda C., ANTÔNIO, Nayara S., ROCHA, Jessé R., BIAZOTTO, Gabriel. **Psicotrópicos: revisão de literatura.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, n. 11, p. 1679-7353, 2008.

CARDOSO, L. V. **Otimização e validação de método empregando SPE E LC-APCI-MS/MS para determinação de fármacos em água de superfície e de abastecimento público.** 2011. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Rio Grande, 2011.

CARVALHO, Andréa L., COSTA, Milene R., FAGUNDES, Hugo. **Uso racional de psicofármacos.** CPSM/SMS-Rio. Ano 1, v.1, 2006.

CHIOVATTO, R. D., FUKUDA, E. Y., FEDER, D., NASSIS, C. Z. **Fluoxetina ou *Hypericum perforatum* no tratamento de pacientes portadores de transtorno depressivo maior leve a moderado? Uma revisão.** Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, v.36, n. 3, 2011.

COUTO, Carolina F., LANGE, Lisete C., AMARAL, Miriam C. S. **A critical review on membrane separation processes applied to remove pharmaceutically active compounds from water and wastewater.** Journal of Water Process Engineering, v. 26, p. 156-175, 2018.

COUTO, C. F., SANTOS, A. V., AMARAL, M. C. S., LANGE, L. C., ANDRADE DE L. H., FOUREAUX, A. F. S., FERNANDES, B. S. **Assessing potential of nanofiltration, reverse osmosis and membrane distillation drinking water treatment for pharmaceutically active compounds (PhACs) removal.** Journal of Water Process Engineering, v. 33, p. 1-12, 2020.

CRUZ, Mayara T., CRUZ, Enio L., TORRES, José R. P. **Avaliação do uso de medicamentos psicotrópicos pelos pacientes da farmácia municipal de Terra Roxa D'Oeste/PR.** Revista Thêma et Scientia, v. 5, n. 1, 2015.

DALBOSCO, T., FRIEDRICH, M. T., SANTOS, G. C., GIUBEL, G. O. M., BANDEIRA, N. M. G., BRIÃO, V. B. **Diffusion of Fluoxetina Through a reverse osmosis membrane.** Desalination and water treatment, n. TDWT-2020-0657.R2, 2020, aceito em outubro/2020.

DOMÍNGUEZ, Joaquín R., GONZÁLES, Teresa, PALO, Patricia, CUERDA-CORREA, Eduardo M. **Removal of common pharmaceuticals present in surface waters by Amberlite XAD-7 acrylic-ester-resin: Influence of pH and presence of other drugs.** Desalination, n. 269, 2011.

DRAZEVIC, Emil., KOSUTIC, Kresimir, SVALINA, Marin, CATALANO, Jacopo. **Permeability of uncharged organic molecules in reverse osmosis desalination membranes.** Water Research, 116, p. 13-22, 2017.

ELI LILLY DO BRASIL LTDA. **Prozac (Fluoxetina).** Bula. São Paulo/SP.

FLUID BRASIL. **Manual de operações osmose reversa**. Cargill Uberlândia, 2009.

FOUREAUX, A.F.S., REIS, E.O., LEBRON, Y., MOREIRA, V., SANTOS, L.V., AMARAL, M. S., LANGE, L.C. **Rejection of pharmaceutical compounds from surface water by nanofiltration and reverse osmosis**. Separation and Purification Technology, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.11.018>, 2018.

FURSDON, Jack B., MARTIN, Jake M., BERTRAM, Michael G., LEHTONEN, Topi K., WONG, Bob B. M. **The pharmaceutical pollutant fluoxetine alters reproductive behaviour in a fish independent of predation risk**. Science of the Total Environment, 650, p. 642-652, 2019.

GAFFNEY, V. J., CARDOSO, V. V., RODRIGUES, A., FERREIRA, E., BENOLIEL, M. J., ALMEIDA, C. M. M. **Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS**. Quim. Nova, v. 37, n. 1, p. 138-149, 2014.

GANIYU, Soliu O., HULLEBUSCH, Eric D. van, CRETIN, Marc, ESPOSITO, Giovanni, OTURAN, Mehmet A. **Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: A critical review**. Separation and Purification Technology, n. 156, 2015.

GARCIA-IVARS, Jorge, MARTELLA, Lucia, MASSELLA, Manuele, CARBONELL-ALCAINA, Carlos, ALCAINA-MIRANDA, Maria I., IBORRA-CLAR, Maria I. **Nanofiltration as tertiary treatment method for removing trace pharmaceutically active compounds in wastewater from wastewater treatment plants**. Water Research, n. 125, p. 360-373, 2017.

GERMED Farmacêutica LTDA.. **Cloridrato de fluoxetina**. Bula. Medicamento genérico. Hortolândia/SP.

GIAGNORIO, M., RICCERI, F., TIRAFERRI, A. **Desalination of brackish groundwater and reuse of wastewater by forward osmosis coupled with nanofiltration for draw solution recovery**. Water Research, v. 153, p. 134-143, 2019.

GRANDCLEMENT, C., SEYSSIECQ, I., PIRAM, A. WONG-WAH-CHUNG, P., VANOT, G., TILIACOS, N. ROCHE, N. DOUMENQ, P. **From the conventional biological wastewater treatment to hybrid processes, the evaluation of organic micropollutant removal: A review**. Water Research, v. 111, p. 297 – 317, 2017.

HABERT, Alberto C., BORGES, Cristiano P., NOBREGA, Ronaldo. **Processos de Separação por Membranas**. Rio de Janeiro: E-papers, 2006.

HAJIBABANIA, Shima. **Effect of Fouling on Removal of Trace Organic Compounds by Nanofiltration**. 173 p. Tese. (Mestrado em Engenharia de Pesquisa). School of Chemical Engineering University of New South Wales. Sydney, Australia, 2010.

HEBERER, T. **Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: A review of recent research data**. *Toxicol. Lett.*, v. 131, p. 5-17, 2002.

Human Metabolome Database (HMDB). Disponível em: <http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB0014615>.

JARIA, Guilaine, CALISTO, Vânia, GIL, María V., OTERO, Marta, ESTEVES, Valdemar I. **Removal of fluoxetine from water by adsorbent materials produced from paper mill sludge**. *Journal of Colloid and Interface Science*, n. 448, 2015.

JOHNSON, Jon, BUSCH, Markus. **Engineering aspects of reverse osmosis module design**. *Desalination and Water Treatment*, v. 15, p. 236 – 248, 2010.

LEE, Carson, HOWE, Kerry J., THOMSON, Bruce M. **Ozone and biofiltration as an alternative to reverse osmosis for removing PPCPs and micropollutants from treated wastewater**. *Water research*, n. 46, 2012.

LIMA, Diego R. S. **Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos de águas naturais por clarificação associada à adsorção em carvão ativado em pó**. 126 p. Dissertação. (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2013.

LIMA, Diego R. S., TONUCCI, Marina C., LIBÂNIO, Marcelo, AQUINO, Sérgio F. **Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção**. *Eng Sanit Ambient*. v.22, n.6, p. 1043-1054, 2017.

LIN, Y. L. **Effects of organic, biological and colloidal fouling on the removal of pharmaceuticals and personal care products by nanofiltration and reverse osmosis membranes**. *Journal of Membrane Science*, v. 542, p. 342-351, 2017.

LIN, Tao, YU, Shilin, CHEN, Wei. **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*, 152, p. 1-9, 2016.

LINCONA, K. P. M., GEAQUINTO, L. R., NICOLINI, J. V., FIGUEIREDO, N. G., CHIAPETTA, S. C., HABERT, A. C., YOKOYAMA, L. **Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water.** *Journal of Water Process Engineering*, v. 25, p. 195-204, 2018.

LIU, Yan-ling, WANG, Xiao-mao, YANG, Hong-wei, XIE, Yuefeng F. **Quantifying the influence of solute-membrane interactions on adsorption and rejection of pharmaceuticals by NF/RO membranes.** *Journal of Membrane Science*, n. 551, 2018.

MA, Lingshan, GUTIERREZ, Leonardo, VANOPPEN, Marjolein, LORENZ, De Neve, AUBRY, Cyril, VERLIEFDE, Arne. **Transport of uncharged organics in ion-exchange membranes: experimental validation of the solution-diffusion model.** *Journal of Membrane Science*, v. 564, n. 9, p. 773–781, 2018.

MACEDÔNIO, Francesca; DRIOLI, Enrico. **Fundamentals in Reverse Osmosis.** *Comprehensive Membrane Science and Engineering (Second Edition)*, p. 79-94, 2017.

MACHADO, Marta D. V. **Detecção de antidepressivos em águas superficiais e residuais.** Dissertação. 88 p. Mestrado em Química Medicinal. Escola de Ciências. Universidade do Minho, Portugal. 2013.

MAHLANGU, T.O., HOEK, E.M.V., MAMBA, B.B., VERLIEFDE, A.R.D. **Influence of organic, colloidal and combined fouling on NF rejection of NaCl and carbamazepine: Role of solute–foulant–membrane interactions and cake-enhanced concentration polarization.** *Journal of Membrane Science*, v. 471, p. 35–46, 2014.

MAMO, J., GARCÍA-GALÁNA, M. J., STEFANIA, M., RODRÍGUEZ-MOZAZ, S., BARCELÓ, D., MONCLÚSA, H., RODRIGUEZ-RODA, I., COMAS, J. **Fate of pharmaceuticals and their transformation products in integrated membrane systems for wastewater reclamation.** *Chemical Engineering Journal*, v. 331, p. 450-461, 2018.

MARTINEZ, F., LOPEZ-MUNHÓZ, M. J., AGUADO, J., MELERO, J. A., ARSUAGA, J., SOTTO, A., MOLINA, R., SEGURA, Y., PARIENTE, M. I., REVILLA, A., CERRO, L., CARENAS, G. **Coupling membrane separation and photocatalytic oxidation processes for the degradation of pharmaceutical pollutants.** *Water Research*, n. 47, 2013.

MELLO, Beatriz C. B. S., PETRUS, José C. C., HUBINGER, Miriam D. **Desempenho do processo de concentração de extratos de própolis por nanofiltração.** *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, n. 30, p. 166-172, Campinas, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Norma de Qualidade de água para Consumo Humano**. Portaria 2914. Dezembro de 2011.

MIRANDA, Susana I. M. **Remoção de Fármacos de Águas Contaminadas. Avaliação de vários Substratos**. 2014. 168 p. Dissertação. (Mestrado em Análises Químicas Ambientais) - Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Évora, 2014.

MORENO, Ricardo A., MORENO, Doris H., SOARES, Márcia B. M. **Psicofarmacologia de antidepressivos**. Rev Bras Psiquiatr, v. 21, p. 24-40, 1999.

MOTA, Daniel M., SILVA JÚNIOR, Gilson G. **Evidências advindas do consumo de medicamentos moduladores do apetite no Brasil: um estudo farmacoeconômico**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 58, n. 1, 2012.

NAGY, Endre, MEICZINGER, Monika, VITAI, Marta. **Investigation of the Improvement of Energy Generation by Pressure Retarded Osmosis**. Journal of Membrane Science & Research, v. 5, p. 137-146, 2019.

NEBOUT, Patrick, CAGNON, Benoît, DELPEUX, Sandrine, DI GIUSTO, Arnaud, CHEDEVILLE, Olivier. **Comparison of the Efficiency of Adsorption, Ozonation, and Ozone/Activated Carbon Coupling for the Removal of Pharmaceuticals from Water**. J. Environ. Eng., n. 142, 2016.

OZAKI, Hiroaki, LI, Huafang. **Rejection of organic compounds by ultra-lowpressure reverse osmosis membrane**. Water Research, n. 36, 2002.

RAMON, Guy Z., WONG, Mavis C.Y., HOEK, Eric M.V. **Transport through composite membrane, part 1: Is therean optimal support membrane?** Journal of Membrane Science, v. 415-416, p. 298-305, 2012.

REVISTA MEIO FILTRANTE. **Membranas de filtração, tecnologia eficiente em aplicações diversas**. Revista TAE. Publicado em 04 de setembro de 2013.

RICACHENEVSKY, Ricardo. **Determinação de cloridrato de fluoxetina em medicamentos por espectroscopia vibracional no infravermelho com Transformada de Fourier**. 2015. 56 p. Dissertação. (Mestrado em Bioengenharia) – Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia. Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos/SP, 2015.

RODRIGUEZ-MOZAZ, Sara, RICARTA, Marta, KÖCK-SCHULMEYERB, Marianne, GUASCHC, Helena, BONNINEAUC, Chloe, PROIAC, Lorenzo, ALDAB, Miren L.,

SABATERA, Sergi, BARCELÓ, Damià. **Pharmaceuticals and pesticides in reclaimed water: Efficiency assessment of a microfiltration–reverse osmosis (MF–RO) pilot plant.** *Journal of Hazardous Materials*, n. 282, 2015.

ROQUE, Ana L. R. R. **Remoção de compostos farmacêuticos persistentes das águas: efeitos no ambiente e na saúde humana.** 2009. 123 p. Dissertação. (Mestrado em Engenharia do Ambiente) – Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade Nova de Lisboa. Lisboa, Portugal, 2009.

ROZAS, Oscar, VIDAL, Cristiane, BAEZA, Carolina, JARDIM, Wilson F., ROSSNER, Alfred, MANSILLA, Hector D. **Organic micropollutants (OMPs) in natural waters: Oxidation by UV/H₂O₂ treatment and toxicity assessment.** *Water Research*, v. 98. p. 109–118, 2016.

RYKOWSKA, I., WASIAK, W. **Research trends on emerging environment pollutants – a review.** *Open Chem*, v. 13, p. 1353–1370, 2015.

SHANMUGATHAN, Sukanyah, LOGANATHAN, Paripurnanda, KAZNER, Christian, JOHIR, M.A.H., VIGNESWARAN, Saravanamuthu. **Submerged membrane filtration adsorption hybrid system for the removal of organic micropollutants from a water reclamation plant reverse osmosis concentrate.** *Desalination*, v. 401, 2017.

SHENG, Chenguang, NNANNA, Agwu, A.,G., LIU, Yanghe, VARGOC John D. **Removal of Trace Pharmaceuticals from Water using coagulation and powdered activated carbon as pretreatment to ultrafiltration membrane system.** *Science of the Total Environment*, n. 550, 2016.

SILVA, Penildon. **Farmacologia.** 7 ed. ISBN 978-85-277-1124-1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogman, 2006. 1369 p.

SILVA, Liliana J.G., LINO, Celeste M., MEISEL, Leonor M. Meisel, PENA, Angelina. **Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) in the aquatic environment: An ecopharmacovigilance approach.** *Science of the Total Environment*, v. 437, 2012.

SILVA, R. F.; SILVA, G. L.; SILVA, P. T. S.; SILVA, V. L. **Identificação e Quantificação de Contaminantes Emergentes em Estações de Tratamento de Esgoto.** *Rev. Virtual Quim.*, v. 8. n. 3. p. 702-715, 2016.

SILVERSTEIN, Robert M., BASSLER, Clayton G., MORRIL, Terence C. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos.** 5 ed. Guanabara Koogan S.A: Rio de Janeiro, 1994.

SONG, W., LEE, L. Y., NG, H. Y. **Nanofiltration and reverse osmosis processes for the removal of micro-pollutants. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering.** Chapter 21. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering, Elsevier B.V, 2020, p. 527-552.

STEINLE-DARLING, Eva, LITWILLER, Eric, REINHARD, Martin. **Effects of Sorption on the Rejection of Trace Organic Contaminants During Nanofiltration.** Environ. Sci. Technol., v. 44, p. 2592-2598, 2010.

STREIT, Katia F. **Estudo da aplicação de processos de separação com membranas no tratamento de efluentes de curtume: nanofiltração e eletrodialise.** 2011. 182 p. Tese. (Doutorado em Engenharia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

SULAIMAN, S., KHAMIS, M., NIR, S., SCRANO, L., BUFO, S. A., KARAMAN, R. **Diazepam stability in wastewater and removal by advanced membrane technology, activated carbon, and micelle–clay complex.** Desalination and Water Treatment. DOI: 10.1080/19443994.2014.981225, 2014.

TAHERAN, Mehrdad, BRAR, Satinder K., VERMA, M., SURAMPALLI, R.Y., ZHANGC, T.C., VALERO, J.R. **Membrane processes for removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) from water and wastewaters.** Science of the Total Environment, n. 547, 2016.

TAMBOSI, JOSÉ L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento.** 2008. 141 p. Tese. (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

TORRES, Nádia H., AMÉRICO, Juliana H. P., FERREIRA, Luiz F. R., NAZATO, Carina, MARANHO, Lucineide A., VILCA, Franz Z., TORNISIELO, Valdemar L. **Fármacos no ambiente – revisão.** Revista de estudos ambientais (Online), v.14, n. 4, p. 67-75, 2012.

URTIAGA A.M., PÉREZ G., IBÁÑEZ R., ORTIZ I. **Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate.** Desalination, n. 331, 2013.

VAN DER BRUGGEN, Bart., VERLIEFDE, Arne, BRAEKEN, Leen, CORNELISSEN, Emile R., JASPER, Kathleen M., VERBEK, Hans., VAN DIJK, J.C., AMY, Gary. **Assessment of a semi-quantitative method for estimation of the rejection of organic compounds in aqueous solution in nanofiltration.** Journal of Chemical Technology and Biotechnology, v. 81, p. 1166-1176, 2006.

VERLICCHI, P., AUKIDY, M. A. GALLETI, A. PETROVIC, M. BARCELÓ, D. **Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment.** *Science of the Total Environment*, v. 430, p. 109–118, 2012.

VERLICCHI, P., ZAMBELLO, E. **Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil - A critical review.** *Science of the Total Environment*, v. 538, p. 750–767, 2015.

VONTRON TECHNOLOGY Co. Ltd. **Manual of product, technical support and service.** 148 p.

YANG, Z., ZHOU, Y., FENG, Z., RUI, X., ZHANG, T., ZHANG, Z. **A Review on Reverse Osmosis and Nanofiltration Membranes for Water Purification.** *Polymers*, v. 11, n. 1252, p. 1-22, 2019.

YANGALI-QUINTANILLA, Victor, MAENGA Sung K., FUJIOKA, Takahiro, KENNEDY, Maria, LI, Zhenyu, AMY, Gary. **Nanofiltration vs. reverse osmosis for the removal of emerging organic contaminants in water reuse.** *Desalination and Water Treatment*, n. 34, p. 50–56, 2011.

YAO, Ma, ZHANG, Fengyi, YANG, Shaowei, LIVELY, Ryan P. **Evidence for entropic diffusion selection of xylene isomers in carbon molecular sieve membranes.** *Journal of Membrane Science*, v. 564, p. 404–414, 2018.

YEN, Feng-Chi, YOU, Sheng-Jie, CHANG, Tien-Chin. **Performance of electro dialysis reversal and reverse osmosis for reclaiming wastewater from high-tech industrial parks in Taiwan: A pilot-scale study.** *Journal of Environmental Management*, n. 187, 2017.

YÜKSEL, Suna, KABAY, Nalan, YÜKSEL, Mithat. **Removal of bisphenol A (BPA) from water by various nanofiltration (NF) and reverse osmosis (RO) membranes.** *Journal of Hazardous Materials*, n. 263, 2013.

WANG, J., DLAMINI, D. S., MISHRA, A. K., PENDERGAST, M. T. M., WONG, M. C.Y., MAMBA, B. B., FREGER, V., VERLIEFDE, A. R. D., HOEK, E. M. V. **A critical review of transport through osmotic membranes.** *Journal of Membrane Science*, v. 454, p. 516–537, 2014.

WEINBERGER, J., KLAPER, R. **Environmental concentrations of the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine impact specific behaviors involved in reproduction, feeding**

and predator avoidance in the fish *Pimephales promelas* (fathead minnow). *Aquatic Toxicology*, v. 151, p. 77-83, 2014.

WILLIAMS, M. E., HESTEKIN, J. A., SMOTHERS, C. N., BAHTTACHARYYA, D. **Separation of Organic Pollutants by Reverse Osmosis and Nanofiltration Membranes: Mathematical Models and Experimental Verification.** *Ind. Eng. Chem. Res.*, v. 38, p. 3683-3695, 1999.

ZHANG, H., HE, Q., LUO, J., WAN, Y., DARLING, S. B. **Sharpening Nanofiltration: Strategies for Enhanced Membrane Selectivity.** *Appl. Mater. Interfaces*, v. 12, n. 36, p. 39948–39966, 2020.

ZHAO, Yang-ying, WANG, Xiao-mao, YANG, Hong-wei, XIE, Yue-feng F. **Effects of organic fouling and cleaning on the retention of pharmaceutically active compounds by ceramic nanofiltration membranes.** *Journal of Membrane Science*, n. 563, 2018.

ZHENG, Xiang, ZHANG, Zhenxing, YU, Dawei, CHEN, Xiaofen, CHENG, Rong, MIN, Shang, WANG, Jiangquan, XIAO, Qingcong, WANG, Jihua. **Overview of membrane technology applications for industrial wastewater treatment in China to increase water supply.** *Resources, Conservation and Recycling*, n. 105, 2015.

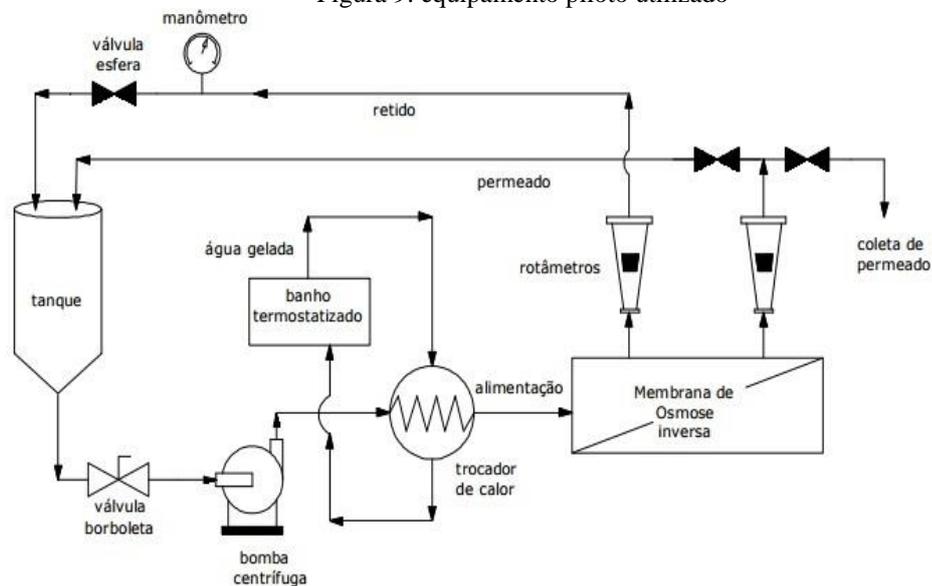
ZINDLER, F., TISLER, S., LOERRACHER, A-K., ZWIENER, C., BRAUNBECK, T. **Norfluoxetine Is the Only Metabolite of Fluoxetine in Zebrafish (*Danio rerio*) Embryos That Accumulates at Environmentally Relevant Exposure Scenarios.** *Environ. Sci. Technol*, <https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.9b07618?ref=pdf>, 2020.

APÊNDICE A – Ensaios em membrana industrial de OI em duas pressões

Um terceiro módulo de membrana de osmose inversa foi avaliado em termos de rejeição à Fluoxetina, a fim de atestar, mais uma vez, a eficiência da OI na remoção do medicamento e comparação com as demais.

O equipamento (Figura 9), nomeado de piloto, possui membrana com o mesmo material das demais utilizadas (PA + PS), com área de 7,1 m² e configuração em espiral (Koch Membrane Systems). É um equipamento maior, operando com pressões, volume de alimentação e área também maiores. Para isto, foram preparadas soluções teste de 20 mg. L⁻¹ de FLU em 30 litros de água deionizada, em duplicata, onde, as mesmas, foram submetidas à 1 hora de recirculação, porém com as pressões de 7 e 10 bar. Ao final da recirculação, amostras de retido e permeado foram coletadas para tratamento dos dados.

Figura 9: equipamento piloto utilizado



Fonte: adaptado de a (2014).

A Tabela 4, mostra os valores de remoção referentes ao terceiro experimento, envolvendo o módulo maior de filtração.

Tabela 4: Remoção da FLU com equipamento piloto

Pressão (bar)	R ₁ *	R ₂ *	Média(%)
	Rejeição(%)	Rejeição(%)	
7	95,9	92,4	94,15
10	95,9	94,3	95,1

*Réplicas 1 e 2, respectivamente.

Conforme a Tabela acima, observa-se que, mesmo utilizando a membrana com maior área e pressões elevadas em relação ao módulo de filtração ULP (artigo 1), as remoções da FLU se mantiveram com altos índices, ou seja, entre 92,4% e 95,9%, com médias superiores a 94%. Logo, essa menor porcentagem alcançada, mesmo que não significativa, pode estar atribuída à temperatura, uma vez que a mesma se manteve maior que nos testes anteriores ou, até mesmo, pelos mecanismos de adsorção, já abordados na discussão dos artigos com os demais resultados.

Justamente pela pressão de trabalho ter sido relativamente maior e ajuste manual, o controle da temperatura se torna mais difícil, favorecendo a difusividade do soluto pela membrana. A temperatura aumenta a cinética das moléculas, fazendo que sua passagem seja facilitada, mesmo com o mecanismo de adsorção da FLU na superfície da membrana.

As eficiências de rejeição são conhecidas por serem amplamente afetados pelas propriedades do soluto e da membrana. No entanto, o grau de influência de cada fator pode variar de acordo com as mesmas (ABID et al., 2012; LIU et al., 2018; RODRIGUEZ-MOZAZ et al., 2015; ZHAO et al., 2018).

A Tabela 5 abaixo confronta as membranas de OI e testes em condições operacionais semelhantes, na mesma concentração (20 mg L⁻¹).

Tabela 5: correlação entre as membranas de OI sob mesmas condições experimentais

Pressão (bar)	Membrana de OI	Remoção média (%)
6	ULP	99,5
	Automatizado	98,8
7	ULP	99,7
	Piloto	94,2
10	Automatizado	98,8
	Piloto	95,1

Observa-se que, de modo geral, todas as membranas de OI são eficientes e possuem elevadas taxas de remoção da Fluoxetina. Mesmo operando em pressões menores, a membrana ULP teve as maiores rejeições. Isso pode estar atribuído ao fato de que a mesma é feita com o

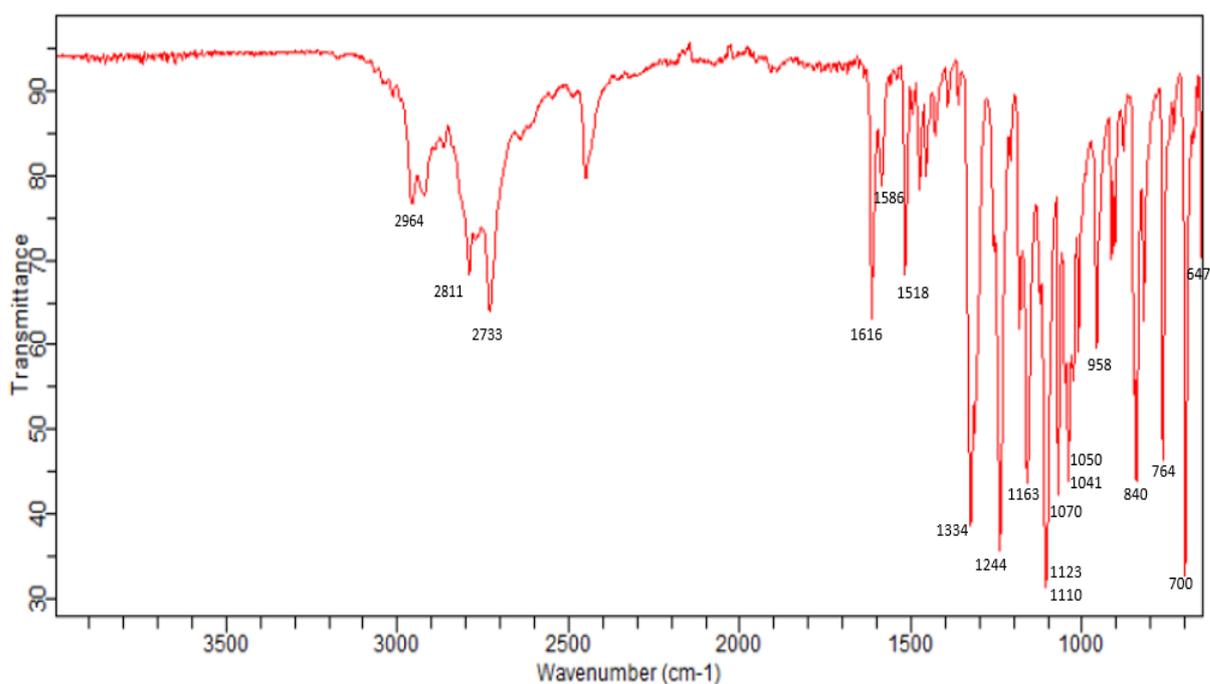
intuito de operar em baixas pressões e, desta forma, a temperatura do sistema se torna mais facilmente controlada. Além disso, as demais membranas já estavam em uso para outros estudos e, com sua utilização nos diferentes solutos, a vida útil da membrana é comprometida.

APÊNDICE B – FTIR da membrana Vontron – ULP

A espectroscopia de infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para determinação dos picos dos grupos funcionais contidos na molécula do padrão da Fluoxetina. O aparelho utilizado foi de modelo FTIR Cary 630 da Agilent Technologies, *software* Microlab PC, junto ao Parque Tecnológico da Universidade.

O FTIR não pode ser considerado uma análise quantitativa, mas é útil para obter os grupos funcionais presentes. A análise foi realizada com o intuito de verificar a confiabilidade do fármaco em questão. A Figura 10 mostra o espectro obtido.

Figura 10: Espectro da Fluoxetina por FTIR



Para melhor entendimento, consideramos o espectro da fluoxetina em três regiões: a primeira entre 4000 e 1700 cm^{-1} ; a segunda entre 1700 e 1000 cm^{-1} e a terceira entre 1000 e 500 cm^{-1} . A primeira região corresponde às vibrações das ligações N-H de aminas e C-H dos grupamentos $-\text{CH}_3$ e $-\text{CH}_2$ e compostos aromáticos. A segunda região encontra-se as vibrações dos estiramentos da ligação C-C do anel, das deformações angulares no plano C-H do anel, dos estiramentos das ligações C-O e C-F. As bandas das vibrações dos estiramentos C-O e C-F são

observadas nessa região sendo mais intensas. E a terceira região, corresponde às vibrações das deformações angulares fora do plano da ligação C-H e deformação do anel. A descrição detalhada dos picos assinalado, encontra-se na Tabela 6.

Tabela 6: Comprimento de onda e descrição aproximada do espectro da FLU.

Comprimento de onda	Descrição
Região 1	
2964	Estiramento assimétrico da ligação C-H dos grupos $-CH_3$ e $-CH_2$
2811	Estiramento simétrico da ligação C-H dos grupos $-CH_3$ e $-CH_2$
2733	Bandas múltiplas de combinações de aminas
Região 2	
1616	Estiramento da ligação C=C do anel aromático
1586	Estiramento da ligação C=C do anel aromático
1518	Estiramento da ligação C=C do anel aromático
1334	Estiramento da ligação CF_3
1244	Estiramento da ligação C-N
1163	Deformação angular C-H no plano do anel aromático
1123	Estiramento assimétrico da ligação C-O-C
1110	Estiramento assimétrico da ligação C-O-C
1070	Deformação angular C-H no plano do anel aromático
1050	Estiramento simétrico da ligação C-O-C
1041	Estiramento simétrico da ligação C-O-C
Região 3	
958	Deformação angular C-H do anel fora do plano
840	Deformação angular C-H do anel fora do plano
764	Deformação angular C-H do anel fora do plano
700	Deformação do esqueleto do anel
647	Deformação do esqueleto do anel

Adaptado de: BARBOSA (2007); RICACHENEVSKY (2015); SILVERSTEIN et al. (1994).

O espectro obtido para o padrão da Fluoxetina foi semelhante ao espectro obtido por Ricachenevsky (2015) em seu estudo de medicamentos comerciais do cloridrato de Fluoxetina dentro do prazo de validade e fora dele, mostrando correlação entre os espectros e respectivos

comprimentos de onda. Algumas bandas diferiram justamente pelo fato do autor citado ter analisado o cloridrato e, neste estudo, a análise ter sido realizada com o padrão farmacológico do medicamento apenas.

APÊNDICE C - Dados calculados para modelagem matemática (Artigo 1 – Capítulo 3)

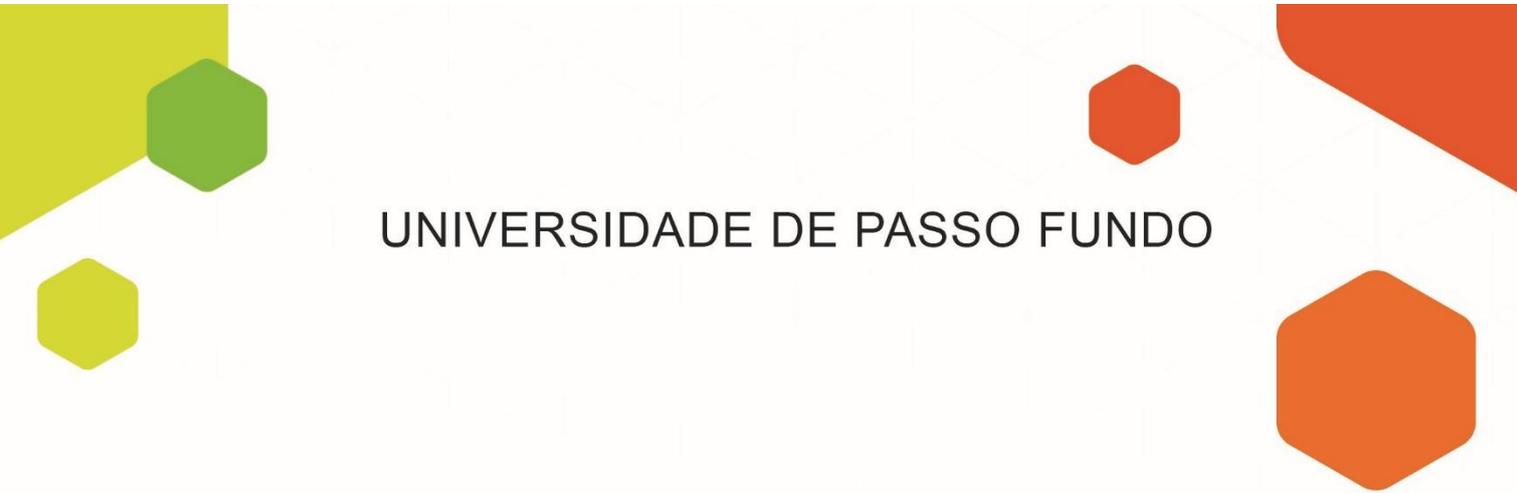
Ca	Cr	Cp	R	Cr-Cp	Jw	Js (mg/h.m²)
1	4,04E-07	9,00E-09	97,77	3,95E-01	5,00E+00	4,50E-01
5	4,54E-06	4,10E-08	99,10	4,50E+00	4,50E+00	1,85E+00
10	2,26E-06	4,85E-08	97,85	2,21E+00	4,50E+00	2,18E+00
15	6,36E-06	6,36E-08	99,00	6,30E+00	4,20E+00	2,67E+00
20	7,38E-06	6,47E-08	99,12	7,32E+00	3,80E+00	2,46E+00

APÊNDICE D – Composto com seu respectivo tempo de retenção (t_R), íons precursores, íons produto e energia de colisão das transições monitoradas

Princípio ativo	t _R (min)	Transição de quantificação			Transição de confirmação		
		Íon precursor	Íon produto	Energia (eV)	Íon precursor	Íon produto	Energia (eV)
Fluoxetina	0,3	310,1	91,2	55	310,1	90,9	49

APÊNDICE E – Tabela ANOVA realizada para dados da Tabela 2 (Capítulo 4)

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	204,07	4	51,0175	6,466096	0,032692	5,192168
Dentro dos grupos	39,45	5	7,89			
Total	243,52	9				



UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO

