

## Artigos

Remoção de oxitetraciclina veterinária pelo sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UVRemoval of veterinary oxytetracycline by the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV systemSalomao de Andrade Pascoal<sup>1</sup>; Milena D'arc Santos Ferreira<sup>1</sup>; João Pedro Vital Pereira<sup>1</sup>; Geralda Gilvania Cavalcante<sup>1</sup>; Keila Machado de Medeiros<sup>2</sup>; Carlos Antônio Pereira de Lima<sup>1</sup><sup>1</sup> Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, PB.<sup>2</sup> Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Feira de Santana, BA.✉ [salomaopascoal@hotmail.com](mailto:salomaopascoal@hotmail.com), [darcesa2017.1@gmail.com](mailto:darcesa2017.1@gmail.com), [joao.pereira@aluno.uepb.edu.br](mailto:joao.pereira@aluno.uepb.edu.br), [ggilvaniacavalcante@yahoo.com](mailto:ggilvaniacavalcante@yahoo.com), [keilamedeiros@ufrb.edu.br](mailto:keilamedeiros@ufrb.edu.br), [caplima@uepb.edu.br](mailto:caplima@uepb.edu.br)**Palavras-chave:**Antibiótico;  
Água contaminada;  
Processos avançados.**Resumo**

O uso de antibióticos em posologia terapêutica e como aditivos alimentares garantem a alta produtividade da pecuária. A oxitetraciclina (OTC) veterinária é um dos antibióticos mais utilizados e com importante inserção no meio ambiente. A OTC é um contaminante persistente aos tratamentos convencionais de água. O presente estudo simulou uma solução de OTC veterinária utilizada como aditivo alimentar na criação de aves. No uso real, essas soluções são disponibilizadas aos animais para sua dessedentação e são descartadas após 24 horas. Assim, o presente estudo objetiva avaliar a capacidade de remoção da OTC de formulação veterinária pelo sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV a partir de testes com diferentes valores de pH e de concentrações do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Fez-se uso de um planejamento fatorial do tipo delineamento composto central rotacional (DCCR) e as principais configurações foram o tempo de operação de 60 minutos, três lâmpadas UV-C (254 nm) de 15 W cada, concentração inicial da OTC de 15 mg L<sup>-1</sup> e o volume de água deionizada de 250 mL (operando em regime de batelada). Obteve-se uma remoção máxima de 97% de OTC com pH 6,5 e concentração de 150 mg L<sup>-1</sup> de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, além de um modelo matemático com capacidade de explicação de 94,12% da variabilidade dos dados com um nível de significância de 5%. Concluindo-se que o sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV possui capacidade real de degradação de uma solução de OTC veterinária.

**Keywords:**Antibiotic;  
Contaminated water;  
Advanced processes.Revisão por pares.  
Recebido em: 07/01/2022.  
Aprovado em: 29/03/2022.**Abstract**

The use of antibiotics in therapeutic dosage and as feed additives are management strategies to ensure the high productivity of livestock. Veterinary Oxytetracycline (OTC) is an important antibiotic used with your insertion in environment. OTC is a persistent contaminant to conventional water treatments. The present study simulated a veterinary OTC solution used as a food additive in poultry. In actual use, these solutions are made available to animals for watering and are discarded after 24 hours. Thus, the present study aims to evaluate the capacity of OTC removal from veterinary formulation by the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV system from tests with different pH values and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentrations. A factorial design of the central composite rotational design (DCCR) was used and the main configurations were the operation time of 60 minutes, three UV-C lamps (254 nm) of 15 W each, initial concentration of OTC of 15 mg L<sup>-1</sup> and the volume of deionized water of 250 mL (operating in batch mode). A maximum removal of 97% of oxytetracycline was obtained at pH 6.5 and concentration of 150 mg L<sup>-1</sup> of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, and a mathematical model with a capacity to explain 94.12% of the variability of the data at a significance level of 5%. It is concluded that the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV system has real capacity for degradation of veterinary OTC solution.

DOI: <http://doi.org/10.14295/ras.v36i1.30106>**1. INTRODUÇÃO**

O agronegócio é um dos mais importantes componentes na manutenção da estrutura da sociedade atual. Nesse setor se destaca a pecuária como um constituinte essencial que precisa de contínuo aperfeiçoamento de suas técnicas de produção, almejando a minimização de perdas e a rentabilidade financeira dos empreendimentos (JUNQUEIRA & BEZERRA, 2018; SANTANA *et al.*, 2019).

Os medicamentos veterinários são largamente utilizados no setor produtivo da pecuária. Há usos com as finalidades terapêuticas ao combate de infecções clínicas e subclínicas, além da

possível aplicação como suplemento alimentar pela sua adição direta no alimento ou na água disponibilizados aos animais (KACZALA; BLUM, 2016; NOSCHANG *et al.*, 2017).

Os antibióticos são intensamente utilizados na pecuária a exemplo do princípio ativo oxitetraciclina (OTC). A OTC é um antibiótico de amplo espectro que pode ser utilizado por humanos e pelos demais animais, ressaltando-se que há formulações exclusivas para uso humano e para uso dos demais animais aos quais se utiliza o termo medicamento veterinário. A diferença entre as formulações de uso humano e as veterinárias está na concentração dos princípios ativos e nos constituintes dos veículos e excipientes, cujos componentes e concentrações são

diferentes entre cada fabricante (AHMED; KASRAIAN, 2002; CHOPRA, 2010; SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

A OTC veterinária na forma de pó solúvel em água (uso oral) é uma das principais vias de sua utilização na suplementação alimentar como promotor de crescimento, a exemplo do que acontece na criação de aves para fins comerciais. Os promotores de crescimento atuam diminuindo a quantidade de bactérias patogênicas no sistema digestivo dos animais e reduzindo a taxa de renovação das células responsáveis pela absorção dos nutrientes. Com isso, os animais e seus produtos de beneficiamentos estarão aptos a serem inseridos na cadeia alimentar e de comércio em menor espaço de tempo (SINGER; HOFACRE, 2006; ALMEIDA *et al.*, 2019; CARDINAL *et al.*, 2019).

A OTC possui baixa absorção intestinal e tem grande parte da dose administrada eliminada sem metabolização nas fezes e na urina dos animais. O descarte inadequado dos excrementos animais e o uso desses dejetos como fertilizantes orgânicos resultam na sua inserção nas matrizes ambientais. Outra maneira de inserção do contaminante é o descarte inadequado da solução aquosa de OTC veterinária (princípio ativo mais excipientes) que é ofertada para a dessedentação dos animais, pois essa mistura homogênea usada com a finalidade de promoção do crescimento deve ser substituída a cada 24 horas por uma nova água com o antibiótico (QUEVEDO *et al.*, 2013; CHOPRA, 2010; WANG *et al.*, 2019).

A nível mundial não há lei regulamentadora de quantidade de OTC nas matrizes ambientais, em especial no solo e na água. Com isso, a maioria dos agentes do setor produtivo não tem o devido cuidado no manejo e descarte de material potencialmente contaminado (GILER-MOLINA *et al.*, 2020).

A contaminação de mananciais pela OTC está presente em diversos países como na China (DING *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2018; BEN *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020; HAN *et al.*, 2020b), Paquistão (HUSSAIN *et al.*, 2017; ASHFAQ *et al.*, 2019), Polônia (SIEDLEWICZ *et al.*, 2018) Korea (CHOI *et al.*, 2020) e no Brasil (DA ROCHA *et al.*, 2018).

A presença de medicamentos nas águas de lençóis freáticos e de nascentes já é uma realidade nas mais diversas localidades a nível mundial. Sabe-se que há adsorção dos referidos contaminantes com a matéria orgânica dissolvida presente no solo, aumentando a sua mobilidade e a conseqüente inserção nas águas próximas (CHENG *et al.*, 2020). A pesquisa realizada por Gros e colaboradores (2021) verificou a presença de tetraciclinas em todas as amostras analisadas de 11 nascentes naturais da bacia hidrográfica de Osona (província de Barcelona na região Nordeste da Catalunha). A referida região possui intensa produção agrícola e pecuária, havendo significativa prática de uso do esterco bovino como fertilizante nas lavouras. As águas das nascentes são utilizadas nos processos produtivos e no consumo humano daquela localidade. O trabalho publicado por

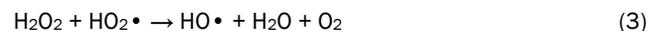
Viana e colaboradores (2021) avaliou a presença de medicamentos nas bacias hidrográficas localizadas em Portugal no período de 3 anos (2017, 2018 e 2019), obtendo-se a presença de tetraciclinas em 31% das amostras de águas superficiais e 14% das amostras de águas subterrâneas.

A conseqüência mais importante dessa realidade é a possibilidade de seleção de microrganismos resistentes à ação da OTC nas matrizes ambientais, promovendo o desequilíbrio dos ecossistemas em que o contaminante for inserido. Esse mecanismo de seleção também pode ocorrer internamente nas pessoas que consumirem alimentos ou águas contaminadas. Todo esse processo de seleção de microrganismos resistentes poderá resultar no surgimento de superbactérias que terão a sua eliminação extremamente dificultada (NHUNG *et al.*, 2016; XIONG *et al.*, 2018).

A OTC é classificada como um contaminante persistente que resiste aos processos convencionais de tratamento de água. Nesse cenário há grande destaque a utilização dos Processos Oxidativos Avançados (POA) como recurso remediador, a exemplo do processo que utiliza o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) na presença de radiação ultravioleta (UV) que se denomina de sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV (BAXENDALE; WILSON, 1957; GOLDSTEIN *et al.*, 2007; LIAO; GUROL, 1995; BORGHI; PALMA, 2014; TOPAL; ARSLAN TOPAL, 2015; AZANU *et al.*, 2018; ZHAO-JUN *et al.*, 2019; MCCARTHY *et al.*, 2021).

No sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV ocorrem reações de oxidação da OTC pela ação do radical hidroxila (HO•), da radiação UV-C e pelo H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Esse sistema necessita de estudo para a configuração otimizada dos principais parâmetros regedores da eficiência de tratamento, pois um sistema bem ajustado será capaz de mineralizar totalmente a OTC e seus produtos iniciais de degradação (LIU *et al.*, 2016a).

As principais reações que ocorrem na aplicação do sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV no processo de degradação da OTC em meio aquoso estão nas Equações de 1 a 11 (LIAO; GUROL, 1995; ESPÍNDOLA *et al.*, 2019).



OTC + hv → subprodutos (8)

OTC + HO• → subprodutos (9)

OTC + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> → subprodutos (10)

subprodutos + HO• → produto (11)

A pesquisa realizada por Liu e colaboradores (2016b) identificou cinco possíveis rotas de degradação da OTC pelo sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, sendo elas: a) Hidroxilação; b) Oxidação de álcool secundário; c) Demetilação; d) Decarbonilação; e) Desidratação.

Uma condição importante a ser considerada no tratamento de um contaminante, é a pureza da substância utilizada nos ensaios experimentais ou no tratamento em escala real. Os trabalhos referenciados na presente pesquisa (no item de discussão dos resultados) utilizaram a OTC Para Análise (PA) e, por conseguinte, realizaram ensaios experimentais sem a interferência de outras substâncias orgânicas ou inorgânicas nos tratamentos executados. O presente estudo simulou uma mistura homogênea de OTC veterinária de uso oral (princípio ativo com os excipientes), a partir de um produto comercializado nas farmácias veterinárias e que é adquirido pelos empreendedores da avicultura para serem usados como promotores de crescimento nas aves criadas para fins comerciais. Essa mistura homogênea é utilizada na dessedentação dos animais e são trocadas diariamente por novas soluções no uso real do produto. Em seguida, verificou-se a capacidade de degradação da OTC de formulação

veterinária pelo sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV em meio aquoso. Fazendo-se uso de um planejamento fatorial do tipo DCCR que permitiu avaliar a eficiência do processo a partir das mudanças de valores e de concentrações das variáveis pH e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

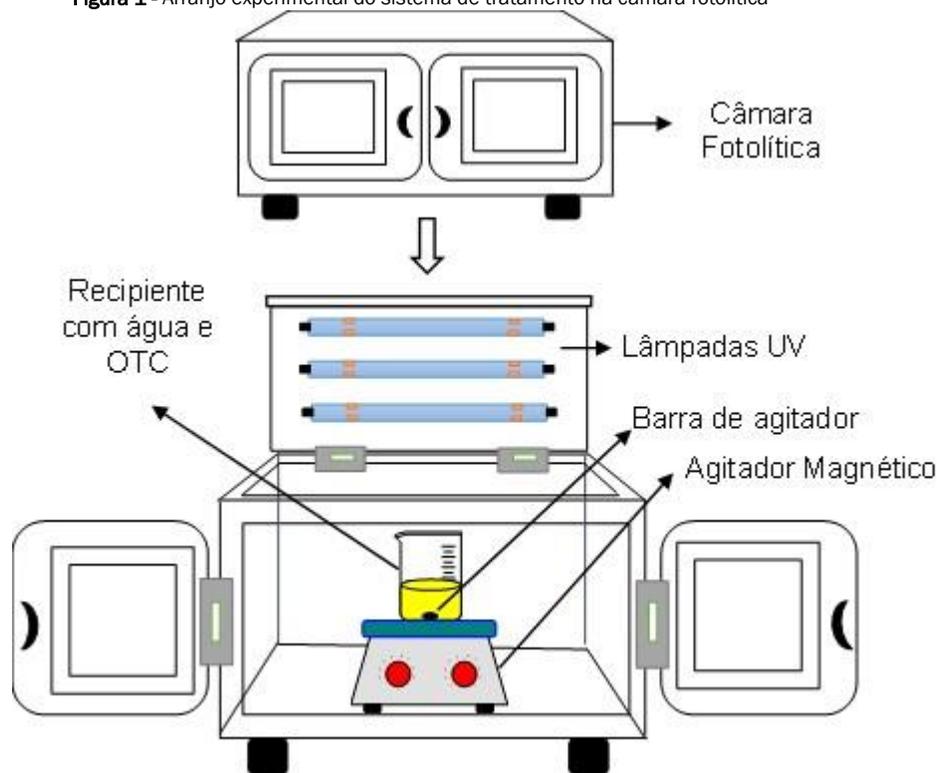
### 2.1. Reagentes químicos

Os reagentes químicos utilizados na presente pesquisa foram: a) OTC veterinária (Desvet produtos veterinários 82,5 g de OTC em 100 g de produto, evidenciando-se que os componentes do excipiente não são descritos no rótulo da embalagem do produto); b) Cloramina-T PA (Êxodo Científica); c) Carbonato de sódio PA (Êxodo Científica); d) Peróxido de Hidrogênio 35% PA (NEON Comercial); e) Ácido Sulfúrico PA (Hexis Científica); f) Metavanadato de amônio PA (Hexis Científica); g) Hidróxido de Sódio PA (NEON Comercial).

### 2.2. Fotoreator

A degradação da OTC ocorreu no interior de uma câmara fotolítica, cujo interior tinha um homogeneizador magnético sem aquecimento para suportar um recipiente de vidro cilíndrico com capacidade volumétrica de 250 mL. Logo acima da superfície do recipiente havia três lâmpadas UV-C (254 nm) com potências individuais de 15 W. A representação do fotoreator utilizado está na Figura 1.

Figura 1 - Arranjo experimental do sistema de tratamento na câmara fotolítica



### 2.3. Procedimento experimental

Os experimentos tiveram tempo fixo de 60 minutos no tratamento da solução de OTC veterinária. Antes de cada experimento, foi preparada uma solução estoque aquosa de OTC para obtenção da curva de calibração e para a retirada da alíquota necessária para se preparar a solução de OTC veterinária (15 mg L<sup>-1</sup>) em água deionizada.

Ao volume final de 250 mL da solução de OTC veterinária realizou-se o ajuste de pH referente ao experimento a ser executado no planejamento fatorial, fazendo-se uso de soluções diluídas de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e NaOH, ambas com concentrações de 1M. Em seguida, se adicionou uma alíquota de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 35% PA referente à concentração do experimento a ser executado. Homogeneizou-se e se iniciou o tratamento da solução de OTC veterinária.

### 2.4. Testes Preliminares

A etapa que precedeu a aplicação do sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV foi a realização de testes de degradação da solução de OTC veterinária (15 mg L<sup>-1</sup>), utilizando-se apenas a radiação UV-C (254 nm) sem a presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e posteriormente só com a presença do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (180 mg L<sup>-1</sup>) em ambiente escuro. Os experimentos foram realizados em triplicata com tempos de operação de 1 hora

cada.

### 2.5. Planejamento fatorial

No presente estudo utilizou-se um planejamento fatorial do tipo delineamento composto central rotacional (DCCR). Elegendo-se como fatores determinantes da eficiência de tratamento as variáveis pH e a concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. A escolha dessas variáveis teve por base as informações presentes no estudo de Gupta e colaboradores (2006), que elencaram as principais variáveis condicionantes de eficiência de um tratamento efetuado com o sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV. As escolhas dos níveis das variáveis estudadas tiveram como referências os trabalhos de Markic e colaboradores (2018) e o de Espíndola e colaboradores (2019). A concentração inicial de 15 mg L<sup>-1</sup> de OTC veterinária foi escolhida por esse valor ser a dose por quilo recomendada pelo fabricante da formulação para a posologia com a finalidade de controle, sendo essa uma dose para fins preventivos na eliminação de infecções subclínicas e que possuem ação metabólica de promoção de crescimento nas aves que venham a consumi-la.

Na Tabela 1 tem-se as informações referentes aos níveis de cada variável e na Tabela 2 está a matriz dos experimentos geradas no software Statistica 7.

**Tabela 1** - Variáveis com os seus respectivos níveis que foram utilizadas no planejamento experimental de tratamento de remoção da OTC

VARIÁVEIS	Nível -1	Nível 0	Nível 1
pH	5,00	6,50	8,00
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	100,00	150,00	200,00

**Tabela 2** - Matriz dos experimentos do planejamento experimental

Experimentos	pH	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )
1	5,00	100,00
2	5,00	200,00
3	8,00	100,00
4	8,00	200,00
5 (A)	4,37	150,00
6 (A)	8,62	150,00
7 (A)	6,50	79,28
8 (A)	6,50	220,71
9 (C)	6,50	150,00
10 (C)	6,50	150,00
11 (C)	6,50	150,00

(A) = Ponto Axial; (C) = Ponto Central

### 2.6. Parâmetros analisados

- pH

Utilizou-se o método potenciométrico com a aplicação de um medidor portátil Modelo AK90 da marca AKSO, previamente calibrado com as soluções padrões tamponadas com os valores de pH 4; 7 e 10 fabricadas pela empresa Dinâmica® Química

Contemporânea Ltda.

- Oxitetraciclina

Adotou-se o método colorimétrico proposto por Rufino e colaboradores (2010), cuja metodologia utiliza o Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1% m/v) e a Cloramina-T (6% m/v). Em meio alcalino, condicionado pelo Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, ocorreu uma reação de oxidação entre a Cloramina-T e

a OTC, formando um composto de coloração vermelha com intensidade proporcional à concentração do antibiótico em solução. Utilizando-se um volume final de 10 mL em tubo ou balão volumétrico, acrescentou-se 6,8 mL da amostra com 0,7 mL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> e 2,5 mL de Cloramina-T. Após 15 minutos de mistura de todos os componentes, fez-se a leitura em espectrofotômetro (utilizou-se o Modelo SP 2000 UV da TECNAL) no comprimento de onda de 363 nm (usou-se cubetas de quartzo com 10 mm), e a cor desenvolvida permaneceu estável por 50 minutos.

- **Peróxido de Hidrogênio**

Utilizou-se o método colorimétrico proposto por Nogueira e colaboradores (2005). Em meio ácido condicionado pelo H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> da solução de NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>, ocorreu a reação entre o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e o NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub> com a formação do cátion peroxovanádio que conferiu ao meio coloração vermelho-laranja proporcional à concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em solução. As medições foram feitas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 450 nm (usando-se o mesmo aparelho e cubetas empregados nas determinações da OTC), após a adição em balão volumétrico ou tubo de 10 mL a alíquota de 5 mL da amostra com 1 mL de NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub> e 4 mL de H<sub>2</sub>O desti-

lada. As medições foram realizadas logo após à mistura de todos os componentes químicos.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1. Degradação da OTC

Na descrição dos resultados na fase preliminar e na execução dos experimentos do planejamento fatorial há dados de remoção percentual de OTC e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, cujos valores foram calculados usando-se a Equação 12.

$$\text{Remoção (\%)} = \left( \frac{X_{\text{inicial}} - X_{\text{final}}}{X_{\text{inicial}}} \right) * 100 \quad (12)$$

Onde:

X = Concentrações de OTC ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em mg L<sup>-1</sup>.

O estudo foi iniciado com testes preliminares para averiguação da ocorrência de degradação da OTC com a aplicação isolada dos componentes do sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV. Na Tabela 3 estão as informações das curvas de calibração que serviram para mensurar as concentrações de OTC e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nos experimentos.

**Tabela 3** – Curvas de calibração realizadas para se gerar as equações de mensuração de OTC e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nos testes preliminares

Contaminante	Absorbância (nm)	Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	*Equação
OTC	0,047	3	0,9923	192,05x - 5,9034
	0,061	6		
	0,080	9		
	0,090	12		
	0,110	15		
	0,113	20		
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0,275	60	0,9999	242,84x - 7,4342
	0,446	100		
	0,608	140		
	0,770	180		

R<sup>2</sup> = Coeficiente de determinação; \*Equação aplicada para cálculo de concentração nos experimentos; x = Absorbância de OTC ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Na Tabela 4 estão as informações das aplicações individualizadas da radiação UV-C (254 nm) e do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na degradação da OTC nos testes preliminares. Verificou-se que nos experimentos com uso apenas da radiação UV-C (254 nm) houve remoção máxima de 3,66% de OTC, já nos experimentos com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ocorreu remoção máxima de 24,1% de OTC com um consumo de 3,21% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Os experimentos referentes ao planejamento fatorial foram realizados em momentos diferentes e, em cada dia de execução dos experimentos e análises, eram realizadas novas curvas de calibração para a OTC. Essas informações estão contidas na Tabela 5.

**Tabela 4** – Testes preliminares: concentrações finais de OTC e de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> após o tratamento

Condição	Contaminante	Experimento	Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	Média aritmética (mg L <sup>-1</sup> )	Desvio padrão (mg L <sup>-1</sup> )	
Só UV-C	OTC	1	14,45	14,76	0,29	
		2	15,00			
		3	14,84			
Só H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	OTC	1	11,38	11,38	0,19	
		2	11,19			
		3	11,57			
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1	174,94	175,02	0,85
			2	175,91		
			3	174,21		

OTC inicial = 15 mg L<sup>-1</sup>; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> inicial = 180 mg L<sup>-1</sup>; Tempo de operação = 1h; Lâmpadas (UV-C) = 45W

**Tabela 5** – Absorbâncias das curvas de calibrações da OTC e os modelos matemáticos gerados para cálculos de suas concentrações

Experimentos	Concentração de OTC (mg L <sup>-1</sup> )					R <sup>2</sup>	Equação
	3	6	9	12	15		
1	0,019	0,036	0,052	0,069	0,082	0,9980	188,3x - 0,7162
2	0,019	0,036	0,052	0,069	0,082	0,9980	188,3x - 0,7162
3	0,019	0,036	0,052	0,069	0,082	0,9980	188,3x - 0,7162
4	0,019	0,036	0,052	0,069	0,082	0,9980	188,3x - 0,7162
5 (A)	0,017	0,024	0,041	0,055	0,070	0,9872	216,18x + 0,0502
6 (A)	0,017	0,024	0,041	0,055	0,070	0,9872	216,18x + 0,0503
7 (A)	0,017	0,031	0,046	0,062	0,074	0,9983	206,55x - 0,5014
8 (A)	0,017	0,031	0,046	0,062	0,074	0,9983	206,55x - 0,5014
9 (C)	0,013	0,018	0,029	0,043	0,060	0,9639	242,99x + 1,0785
10 (C)	0,017	0,024	0,041	0,055	0,070	0,9872	216,18x + 0,0502
11 (C)	0,013	0,018	0,029	0,043	0,060	0,9639	242,99x + 1,0785

R<sup>2</sup> = Coeficiente de determinação; \*Equação aplicada para cálculo da concentração de OTC nos experimentos; x = Absorbância do contaminante; (A) = Ponto Axial; (C) = Ponto Central

As análises dos dados experimentais realizados no planejamento fatorial ocorreram com a utilização do programa Statistica 7. Os resultados obtidos nos experimentos para degradação da OTC estão na Tabela 6 e, ao avaliar-se essas informações, percebeu-se que as maiores oxidações ocorreram nos experimentos 5 (93%), 8 (92%), 9 (93%), 10 (97%) e 11 (93%), representando valores de concentrações finais de 1,13; 1,15; 1,08; 0,48 e 1,08 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente. Já a menor remoção ocorreu no experimento 7 com um valor percentual de 60%, representando 5,90 mg L<sup>-1</sup> de concentração final do antibiótico.

A análise de variância (ANOVA) foi aplicada seguida dos Teste F e da comparação do valor-p com o valor de alfa ( $\alpha = 0,05$ ), cujas informações estão presentes na Tabela 7. A aplicação da ANOVA

resultou num coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) de 0,9412 que demonstrou a capacidade de explicação de 94,12% da variabilidade dos dados pelo modelo gerado, com um nível de significância de 5%. As aplicações do Teste F e do comparativo do valor-p com o valor de  $\alpha$ , indicaram que houve eficácia no processo de tratamento, pois o Fcalculado (12,37) é maior que o Ftabelado (6,26) e o valor-p (0,015) é menor que o valor de  $\alpha$  (0,05). O modelo gerado não precisa de ajuste, visto que o Ftabelado (19,00) é maior que o Fcalculado (7,20) e tendo-se o valor-p (0,122) bem maior que o valor de  $\alpha$ . Na Figura 2 tem-se o gráfico dos resíduos padronizados e observou-se que todos os pontos estão no intervalo [-2, 2], essa configuração caracterizou um modelo sem necessidade de ajuste.

**Tabela 6** – Concentração final (mg L<sup>-1</sup>) da OTC na água após a aplicação do tratamento do planejamento fatorial

Experimento	pH	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	Repetições			*Média Aritmética (mg L <sup>-1</sup> )	Desvio Padrão (mg L <sup>-1</sup> )
			I	II	III		
1	5,00	100,00	4,91	4,94	4,93	4,93	0,02
2	5,00	200,00	1,73	1,74	1,73	1,73	0,01
3	8,00	100,00	4,17	4,18	4,18	4,18	0,01
4	8,00	200,00	2,09	2,13	2,11	2,11	0,02
5 (A)	4,37	150,00	1,14	1,13	1,13	1,13	0,01
6 (A)	8,62	150,00	3,29	3,30	3,29	3,29	0,01
7 (A)	6,50	79,28	5,90	5,91	5,92	5,90	0,01
8 (A)	6,50	220,71	1,15	1,16	1,15	1,15	0,01
9 (C)	6,50	150,00	1,08				
10 (C)	6,50	150,00		0,48		0,88	0,35
11 (C)	6,50	150,00			1,08		

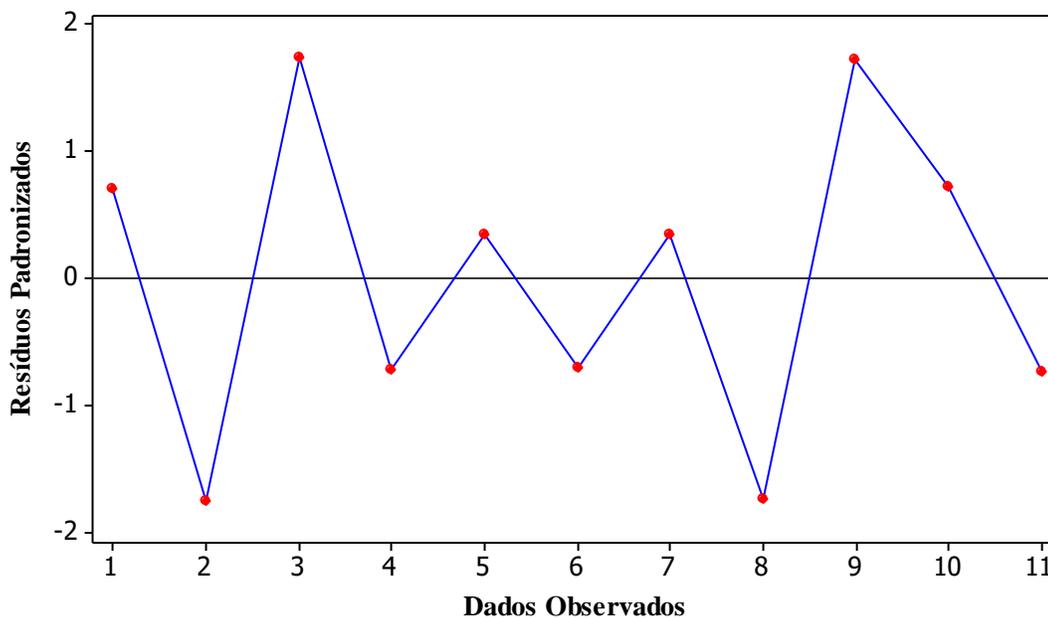
OTC inicial = 15 mg L<sup>-1</sup>; (A) = Ponto Axial; (C) = Ponto Central; \*Representa a concentração média final da OTC ao término do tratamento; Tempo de operação = 1h; Lâmpadas (UV-C) = 45W

**Tabela 7** - ANOVA nos dados obtidos nos experimentos de degradação da OTC no planejamento fatorial

Fonte	SS	GL	QM	F calculado	F tabelado	Teste F	valor-p
Regressão	30,4396	5	6,0879	12,37			0,015
Resíduos	1,9680	4	0,4920		6,26	1,9760	
Falta de Ajuste	1,7280	2	0,8640	7,20			0,122
Erro Puro	0,2400	2	0,1200		19,00	0,3789	
Total	33,4514	10					

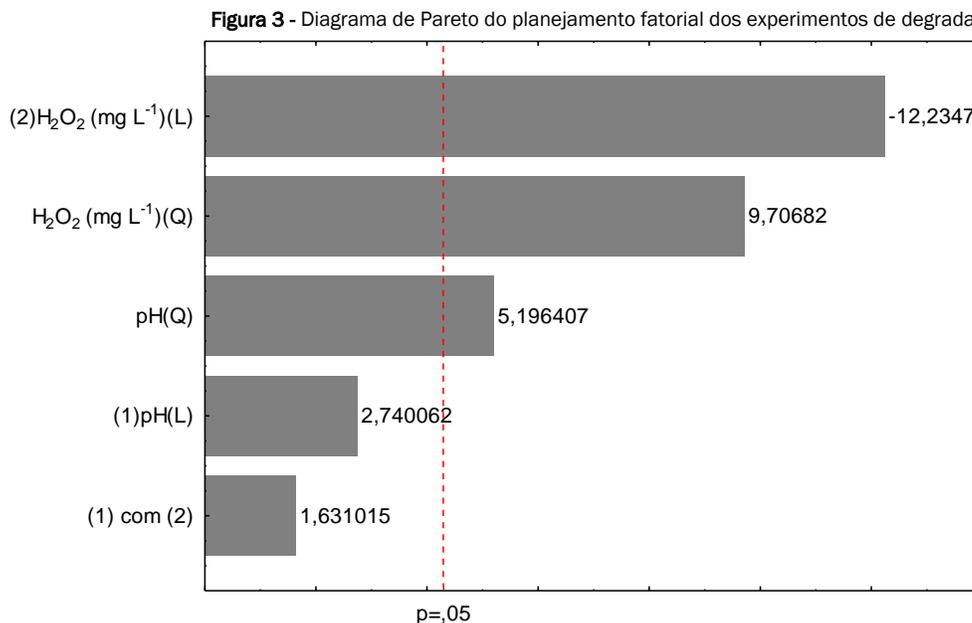
SS = Soma de Quadrados; GL = Graus de Liberdade; QM = Quadrado Médio

**Figura 2** - Resíduos padronizados dos resultados dos experimentos do planejamento fatorial de remoção da OTC



A influência das variáveis independentes na degradação da OTC em meio aquoso pode ser visualizada na Figura 3. Nela tem-se o diagrama de Pareto e observou-se que todas as variáveis independentes possuem ação no processo de tratamento, sendo a mais importante a concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, mas não todas as parcelas constituintes do modelo gerado. Podendo-se ressaltar que as concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (parcelas linear e quadrática do modelo) e o valor de pH (parcela quadrática do modelo), são os efeitos de maior impacto na eficiência do tratamento aplicado.

No entanto, a parcela linear do modelo para o pH e a interação entre as parcelas lineares de pH e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> não foram relevantes no modelo gerado. O valor do efeito padronizado da parcela linear do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é negativo, permitindo deduzir que não haverá aumento de degradação da OTC se houver aumento da concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> além dos valores testados. Já os efeitos padronizados positivos nas parcelas referentes ao pH, indicam possível melhora de degradação ao se aumentar os valores dessa variável.



Ao se verificar a contribuição de cada variável pode-se apresentar o modelo gerado, cuja representação está na Equação 13.

$$OTC_{final} = 36,9372 - 0,235352 * (h) + 0,000603000 * (h)^2 - 0,377778 * (p)^2 \quad (13)$$

Onde:

$OTC_{final}$  = Valor da concentração de OTC (mg L<sup>-1</sup>) no final do tratamento;

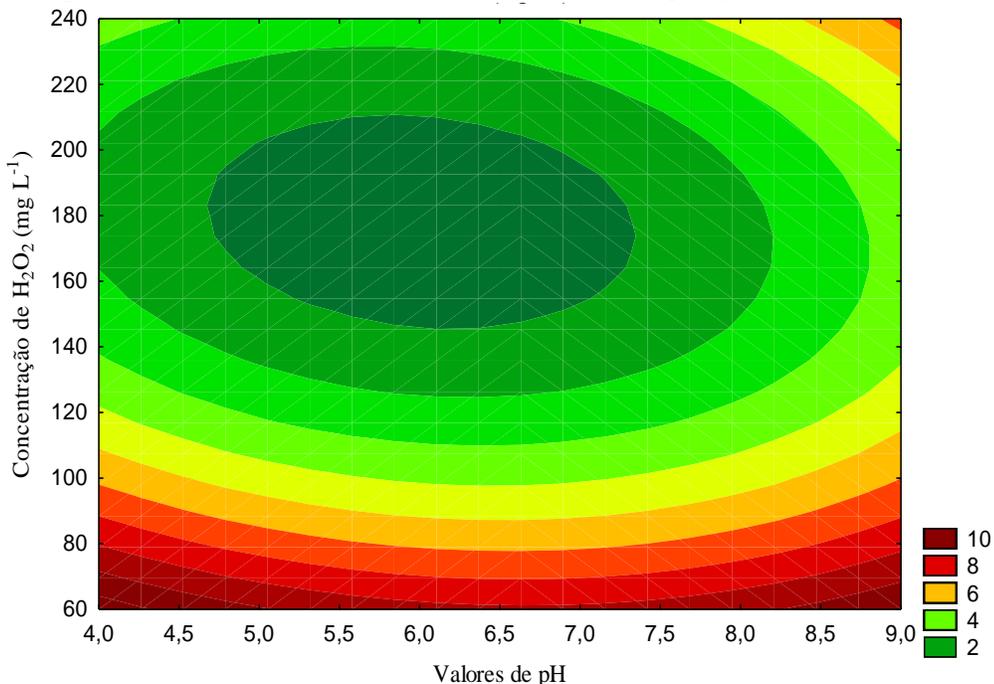
$h$  = valor da concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (mg L<sup>-1</sup>);

$p$  = valor de pH.

Na Figura 4 tem-se as curvas de contorno decorrentes do modelo gerado no estudo dos dados dos experimentos do planejamento fatorial. A análise da Figura resultou na dedução de que

a configuração mais otimizada para remoção da OTC será com valores de pH próximos de 6 e de concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> com valores por volta de 180 mg L<sup>-1</sup>. Essa configuração foi sugerida com maior precisão pelo programa estatístico utilizado, onde o referido teve como resultado de configuração ideal (valores críticos) o valor de pH 6 com a concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no valor de 178 mg L<sup>-1</sup>. Os experimentos para confirmação dessa configuração foram realizados em dias diferentes, por isso para leitura das amostras de cada experimento foi feita uma curva de calibração. Essas informações de leitura das absorvâncias e os modelos matemáticos gerados estão na Tabela 8. Na Tabela 9 estão as informações referentes aos resultados da aplicação da configuração sugerida, tendo-se como resposta um rendimento significativo com uma média de concentração final de OTC na ordem de 1,04 mg L<sup>-1</sup>.

**Figura 4** - Curvas de contorno dos resultados dos experimentos de degradação da OTC no planejamento fatorial



**Tabela 8** – Absorbância nas curvas de calibrações para a realização dos experimentos com os valores críticos para remoção da OTC

Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	Experimentos		
	1	2	3
3	0,014	0,016	0,015
6	0,029	0,024	0,024
9	0,037	0,037	0,038
12	0,054	0,055	0,053
15	0,067	0,067	0,067
R <sup>2</sup>	0,9915	0,9856	0,9931
<b>*Equação</b>	227,06x - 0,1279	222,31x + 0,1521	224,01x + 0,1742

R<sup>2</sup> = Coeficiente de determinação; \*Equação aplicada para cálculo de concentração da OTC nos experimentos; x = Absorbância do contaminante

**Tabela 9** – Experimentos usando os valores críticos (VC) para remoção da OTC

Contaminante	Experimentos	Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	Média aritmética (mg L <sup>-1</sup> )	Desvio Padrão (mg L <sup>-1</sup> )
OTC	VC 1	1,23	1,04	0,38
	VC 2	0,60		
	VC 3	1,29		

OTC inicial = 15 mg L<sup>-1</sup>; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> inicial = 178 mg L<sup>-1</sup>; Tempo de operação = 1h; pH = 6; Lâmpadas (UV-C) = 45W

### 3.2. Peróxido de Hidrogênio Residual

O H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foi mensurado em todas as alíquotas amostrais dos experimentos do planejamento fatorial e naqueles com as configurações dos valores críticos. Como os experimentos foram realizados em momentos diversos, também foram realizados

procedimentos de determinação de curvas de calibração com seus respectivos modelos matemáticos para a mensuração da concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. As informações referentes as curvas de calibração dos experimentos fatoriais estão presentes na Tabela 10, já aquelas relacionadas aos experimentos com os valores críticos estão na Tabela 11.

**Tabela 10** – Absorbâncias das curvas de calibração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e os modelos matemáticos gerados para cálculos das concentrações para os experimentos do planejamento fatorial

Experimentos	Concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )						R <sup>2</sup>	Equação
	40	80	120	160	200	220		
1	0,165	0,326	0,524	0,678	0,835	-	0,9981	235,96x + 0,699
2	0,165	0,326	0,524	0,678	0,835	-	0,9981	235,96x + 0,699
3	0,165	0,326	0,524	0,678	0,835	-	0,9981	235,96x + 0,699
4	0,165	0,326	0,524	0,678	0,835	-	0,9981	235,96x + 0,699
5 (A)	0,170	0,336	0,513	0,673	0,840	-	0,9998	238,47x - 0,7629
6 (A)	0,170	0,336	0,513	0,673	0,840	-	0,9998	238,47x - 0,7629
7 (A)	0,179	0,352	0,530	0,694	0,874	0,956	0,9999	231,43x - 1,6149
8 (A)	0,179	0,352	0,530	0,694	0,874	0,956	0,9999	231,43x - 1,6149
9 (C)	0,178	0,346	0,522	0,696	0,876	-	0,9999	229,07x + 0,0614
10 (C)	0,170	0,336	0,513	0,673	0,840	-	0,9998	238,47x - 0,7629
11 (C)	0,178	0,346	0,522	0,696	0,876	-	0,9999	229,07x + 0,0614

R<sup>2</sup> = Coeficiente de determinação; \*Equação aplicada para cálculo de concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nos experimentos; x = Absorbância do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; (A) = Ponto Axial; (C) = Ponto Central

**Tabela 11** – Absorbâncias das curvas de calibração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e os modelos matemáticos gerados para cálculos das concentrações para os experimentos executados com os valores críticos

Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	Experimentos		
	1	2	3
20	0,091	0,091	0,091
60	0,268	0,268	0,261
100	0,455	0,455	0,427
140	0,622	0,622	0,592
178	0,794	0,794	0,774
R <sup>2</sup>	0,9998	0,9998	0,9993
*Equação	224,95x - 0,7259	224,95x - 0,7259	233,25x - 0,4622

R<sup>2</sup> = Coeficiente de determinação; \*Equação aplicada para cálculo de concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nos experimentos; x = Absorbância do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Na Tabela 12 tem-se as informações relativas à quantidade de peróxido de hidrogênio residual em termos de concentração nos experimentos do planejamento fatorial e dos valores críticos. Realizou-se a retirada de alíquotas amostrais a cada 10 minutos em todos os experimentos e percebeu-se a formação de produtos de degradação da OTC, pois inicialmente a solução de OTC era incolor e com 10 minutos de tratamento ocorria surgimento de leve coloração amarela que desaparecia próximo dos 50

minutos. Possivelmente, essas substâncias formadas são aquelas sugeridas no trabalho de Liu e colaboradores (2016b), cujas fórmulas moleculares são: a) C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>13</sub>; b) C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>; c) C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>; d) C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>; e) C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Ressaltando-se que o presente trabalho não realizou procedimentos metodológicos de identificação e quantificação desses subprodutos possivelmente formados ao longo tratamento. A mensuração ao longo do tempo permitiu perceber que os subprodutos formados

causaram interferência na exatidão da metodologia utilizada, pois ocorreram algumas mensurações ao longo do tratamento que ultrapassaram os valores iniciais. Os experimentos com a exatidão preservada foram aqueles com os maiores valores de consumo, sendo eles os de número 7 (13%) e 8 (15%). Já o experimento com maior perda de exatidão foi o de número 4 (2%),

visto que foi o de menor consumo. Essas deduções relacionadas à exatidão das medições foram norteadas pelas informações do trabalho de Liu e colaboradores (2016b), cujos experimentos ocorreram com consumos em torno de 20% da concentração inicial do peróxido de hidrogênio utilizado.

**Tabela 12** - H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> referentes à concentração final, percentual final e consumo percentual nos experimentos do planejamento fatorial e dos valores críticos

Experimento	pH	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	Repetições			*Média Aritmética (mg L <sup>-1</sup> )	Desvio Padrão (mg L <sup>-1</sup> )
			I	II	III		
1	5,00	100,00	98	99	100	99,00	1,00
2	5,00	200,00	178	179	178	178,00	0,58
3	8,00	100,00	99	100	97	99,00	1,53
4	8,00	200,00	194	196	190	194,00	3,06
5 (A)	4,37	150,00	140	142	139	140,00	1,53
6 (A)	8,62	150,00	143	144	142	143,00	1,00
7 (A)	6,50	79,28	69	66	71	69,00	2,52
8 (A)	6,50	220,71	186	190	183	186,00	3,51
9 (C)	6,50	150,00	133				
10 (C)	6,50	150,00		145		137	6,66
11 (C)	6,50	150,00			134		
12 (VC)	6,00	178,00	159				
13 (VC)	6,00	178,00		155		159	4,00
14 (VC)	6,00	178,00			164		

(A) = Ponto Axial; (C) = Ponto Central; (VC) = valor crítico; \*Concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> que permaneceu na água; Tempo de operação = 1h; Lâmpadas (UV-C) = 45W

### 3.3. Discussão geral dos resultados

A realização de testes de triagem de eficiência da remoção da OTC aplicando-se H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou UV-C, também foi conduta aplicada em pesquisas de outros autores. Podendo-se exemplificar citando-se: a) A pesquisa realizada por Liu e colaboradores (2016b) efetuou testes aplicando apenas a UV-C e observaram que foi oxidada um percentual próximo de 18%; b) Markic e colaboradores (2018) fizeram testes de comparação de sistemas de tratamento, dentre eles utilizando apenas a UV-C e obtiveram como resposta uma remoção de 18%; c) Han e colaboradores (2020a) obtiveram remoções próximas de 13% usando só H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (utilizando-se a concentração mínima escolhida no referido estudo) e valores em torno de 19,2% só com radiação UV-C; d) O estudo de Stankov e colaboradores (2021) testou a eficiência de tratamento com UV-C e obteve valores percentuais de 12% de remoção; e) Zhou e colaboradores (2021) realizaram estudo de comparação de eficiências de tratamento, ao realizar experimentos com radiação UV-C obtiveram dados de remoção de 0,21%. Na presente pesquisa foi obtida uma remoção máxima

de 3,66% só com UV-C e 24,1% só com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ressaltando-se que todos os trabalhos citados utilizaram em seus estudos a OTC PA.

O percentual de remoção máxima do contaminante obtida nos experimentos do planejamento fatorial na presente pesquisa foi de 97% e esta condição permite comparar a eficiência de remoção com estudos publicados por outros autores que também aplicaram o sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV na remoção de OTC. Podendo-se elencar os seguintes trabalhos, com seus autores e respectivos resultados de remoção, cujos rendimentos foram inferiores ou iguais: a) Liu e colaboradores (2016b) com 80%; b) Rahmah e colaboradores (2017) que obtiveram 94,65%; c) Giler-Molina e colaboradores (2020) com 97%; d) Han e colaboradores (2020a) com 59,9%; e) Stankov e colaboradores (2021) tiveram como resposta valores percentuais de 40%; f) Zhou e colaboradores (2021) obtiveram dados de remoção de 11,2%. Já aqueles com rendimento superior ao presente estudo foram: 1) Markic e colaboradores (2018) com 100%; 2) Espíndola e colaboradores (2019) com 99%; 3) Rahmah e colaboradores (2021) com

100%. Evidenciando-se que todos esses trabalhos citados também utilizaram OTC PA em seus estudos.

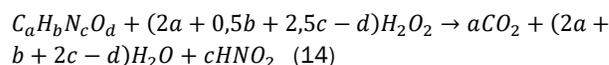
A pesquisa realizada por Markic e colaboradores (2018) fez uso de planejamento fatorial e a análise dos dados com a aplicação da ANOVA. Os autores também obtiveram como resposta que a variável concentração de  $H_2O_2$  (parcela linear do modelo) foi o fator de maior impacto na degradação da OTC. No entanto, o impacto das demais parcelas do modelo no processo de tratamento diferem do presente estudo visto que as parcelas lineares do fator pH e da interação do pH com  $H_2O_2$  possuem relevância. Na presente pesquisa essas parcelas do modelo não são impactantes no processo de degradação da OTC.

Os resultados da etapa preliminar e do planejamento DCCR seguiram o mesmo comportamento dos trabalhos citados, pois os experimentos executados no planejamento experimental e naqueles com as configurações ideais (valores críticos) foram significativamente mais eficientes do que aqueles realizados na etapa preliminar. Uma possível razão para esse comportamento seja a presença das substâncias que compõem o excipiente do produto utilizado nos experimentos. Como foi utilizado uma formulação veterinária vendida nas farmácias destinadas ao comércio de produtos animais, sabe-se que o princípio ativo OTC foi acrescido à água deionizada junto com os demais componentes da fórmula que não possuem identificação dos constituintes e nem as informações de qual a proporção deles na fórmula. Os testes de fotólise foram os que tiveram menor remoção e uma possível razão seja decorrente da interação com o excipiente da fórmula, porque essas substâncias podem atuar como competidoras e absorverem a energia luminosa fornecida pelas lâmpadas UV-C e diminuir a oxidação do princípio ativo em estudo. Se tivesse ocorrido uma remoção expressiva da OTC, poder-se-ia supor a presença de substâncias que aceleram a degradação de antibióticos e que são denominadas de fotossensibilizantes, tais como:  $NO_3^-$ ,  $NO_2^-$ ,  $CO_3^{2-}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Fe^{2+}$  e NaCl. Com relação a molécula da OTC, a fotólise agiu através do mecanismo da hidroxilação (LIAO; GUROL, 1995; KHAN *et al.*, 2013; ZHAO-JUN *et al.*, 2019).

O  $H_2O_2$  é um agente oxidante com potencial redox de 1,80 eV e por esta razão se realizou, no presente estudo, testes de remoção de OTC para se verificar a ação dessa substância de forma isolada. Verificou-se uma eficiência maior do que a fotólise e menor quando comparado com o sistema  $H_2O_2/UV$ . O trabalho realizado por Chen e colaboradores (2017) avaliou o mecanismo de tratamento dos antibióticos do grupo das tetraciclina com o uso exclusivo do  $H_2O_2$ , os pesquisadores obtiveram resultados percentuais de remoção a partir de 40% e elaboraram a premissa de que ocorreram reações moleculares diretas entre o antibiótico e o  $H_2O_2$ . Os estudiosos também propuseram que os principais eventos componentes das reações no tratamento consistiram em desidratação, adição de hidrogênio ao grupo funcional carbonila, desprotonação do grupo funcional dimetil amina e a reação de alquilação.

Os experimentos do planejamento fatorial avaliaram o sistema  $H_2O_2/UV$ . De acordo com as Equações 8 e 10 existe a possibilidade de ações individualizadas dos referidos fatores nos processos de degradação avaliados na etapa preliminar, mas o protagonista da remoção da OTC será o radical hidroxila que tem sua formação iniciada pela interação descrita na Equação 1 com posterior ação no contaminante como descrito na Equação 9 (LIU *et al.*, 2016a; ESPÍNDOLA *et al.*, 2019). A ocorrência da reação da Equação 1 foi confirmada pela informação de Gupta e colaboradores (2006) que afirmam a prevalência da citada reação em valor de pH menor que 7, cuja condição foi encontrada como ideal no presente estudo.

A concentração ideal de aplicação do  $H_2O_2$  em experimentos realizados com contaminantes não PA e/ou em águas não deionizadas, será determinada com estudos que avaliem diferentes valores de concentração. A necessidade desse procedimento se justifica porque a radiação UV-C, a ação do  $H_2O_2$  e o radical hidroxila formado no sistema  $H_2O_2/UV$  não são seletivos. Assim, a relação teórica ou estequiométrica vista na Equação 14 (1 mol de  $C_aH_bN_cO_d$  requer 1 mol de  $H_2O_2$ ) só terá total aplicabilidade quando se realizar a remoção de contaminante do tipo PA em água deionizada, pelo fato de que apenas nessas condições não estarão presentes substâncias que possam exercer papel de competidores (WANG; ZHUAN, 2019; NASSEH *et al.*, 2019; QI *et al.*, 2019).



#### 4. CONCLUSÕES

A presente pesquisa verificou a influência da mudança de valores de duas variáveis químicas sobre a eficiência da remoção de OTC de formulação veterinária pelo sistema  $H_2O_2/UV$ . Observou-se na prática que o sistema  $H_2O_2/UV$  possui capacidade de remoção de Oxitetraciclina com formulação veterinária em meio aquoso, obtendo-se valor máximo de remoção de 97%. A aplicação do programa de estatística na análise dos dados obtidos teve como resposta que a configuração ideal foi com pH 6 e valor de concentração de  $H_2O_2$  na ordem de  $178 \text{ mg L}^{-1}$ , configuração esta, que teve sua eficiência testada e confirmada em ensaios experimentais.

A análise do impacto das variáveis independentes no processo de tratamento permitiu a dedução de que há uma relação direta e mais importante com a concentração de  $H_2O_2$ , adicionada no início do tratamento, não devendo-se ultrapassar os valores testados. A água tratada resultante do procedimento proposto pelo planejamento fatorial se destina a ser utilizada na modalidade de reuso, principalmente devido a quantidade de  $H_2O_2$  ao final do tratamento.

## REFERÊNCIAS

- AHMED, I.; KASRAIAN, K. Pharmaceutical challenges in veterinary product development. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v.54, p.871-882, 2002. PII: S0169-409X(02)00074-1
- ALMEIDA, A. R.; TACÃO, M.; MACHADO, A. L.; GOLOVKO, O.; ZLABEK, V.; DOMINGUES, I.; HENRIQUES, I. Long-term effects of oxytetracycline exposure in zebrafish: a multi-level perspective. *Chemosphere*, v. 222, p. 333-344, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.147>
- ASHFAQ, M.; LI, Y.; REHMAN, M. S. U.; ZUBAIR, M.; MUSTAFA, G.; NAZAR, M. F.; YU, C. P.; SUN, Q. Occurrence, spatial variation and risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in urban wastewater, canal surface water, and their sediments: A case study of Lahore, Pakistan. *Science of the Total Environment*, v.688, p.653-663, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.285>
- BAXENDALE, J. H.; WILSON, J. A. The photolysis of hydrogen peroxide at high light intensities. *Transactions of the Faraday Society*, v.53, p.344-356, 1957. <https://dx.doi.org/10.1039/tf9575300344>
- BEN, Y.; HU, M.; ZHANG, X.; WU, S.; WONG, M. H.; WANG, M.; ANDREWS, C. B.; ZHENG, C. Efficient detection and assessment of human exposure to trace antibiotic residues in drinking water. *Water Research*, v.175, p.1-11, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115699>
- BORGHI, A. A.; PALMA, M. S. A. Tetracycline: production, waste treatment and environmental impact assessment. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. v.50, n.1, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502011000100003>
- CARDINAL, K. M.; KIPPER, M.; RIBEIRO, A. M. L. Withdrawal of antibiotic growth promoters from broiler diets: performance indexes and economic impact. *Poultry Science*, 1v.68, p.6659-6667, 2019. <https://dx.doi.org/10.3382/ps/pez536>
- CHEN, Y.-Y.; MA, T.-L.; YANG, J.; WANG, L.-Q.; LV, J.-M.; REN, C.-J. Aqueous tetracycline degradation by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alone: removal and transformation pathway. *Chemical Engineering Journal*, v.307, p.15-23, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2016.08.046>
- CHEN, Y.; XIE, Q.; WAN, J.; YANG, S.; WANG, Y.; FAN, H. Occurrence and risk assessment of antibiotics in multifunctional reservoirs in Dongguan, China. *Environmental Science and Pollution Research*, v.27, n.12, p.13565-13574, 2020. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-07436-5>
- CHOI, S.; WOOHYUNG, S.; JANG, D.; YOON, Y.; RYU, J.; OH, J.; WOO, J. S.; KIM, Y. M.; LEE, Y. Antibiotics in coastal aquaculture Waters: occurrence and elimination efficiency in oxidative water treatment process. *Journal of Hazardous Materials*, v.396, p.1-12, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.hazmat.2020.122585>
- CHENG, X.; HOU, H.; LI, R.; ZHENG, C.; LIU, H. Adsorption behavior of tetracycline on the soil and molecular insight into the effect of dissolved organic matter on the adsorption. *Journal of Soils and Sediments*, v.20, p.1846-1857, 2020. <https://doi.org/10.1007/s11368-019-02553-7>
- CHOPRA I. Tetracyclines. In: *Antibiotic and Chemotherapy*, 9 th edition, Chapter 30, p. 344-355, 2010. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4064-1.00030-0>
- DA ROCHA, M. P.; DOURADO, P. L. R.; CARDOSO, C. A. L.; CÂNDIDO, L. S.; PEREIRA, J. G.; OLIVEIRA, K. M. P.; GRISOLIA, A. B. Tools for monitoring aquatic environments to identify anthropic effects. *Environmental Monitoring & Assessment*, v.190, n.61, p.1-13, 2018. <https://doi.org/10.1007/s10661-017-6440-2>
- DING, H.; WU, Y.; ZHANG, W.; ZHONG, J.; LOU, Q.; YANG, P.; FANG, Y. Occurrence, distribution, and risk assessment of antibiotics in the surface water of Poyang Lake, the largest freshwater lake in China. *Chemosphere*, v.184, p.137-147, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.148>
- ESPÍNDOLA, J. C.; CRISTÓVÃO, R. O.; MAYER, D. A.; BOAVENTURA, R. A. R.; DIAS, M. M.; LOPES, J. C. B.; VILAR, J. P. Overcoming limitations in photochemical UVC/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> systems using a milliphotoreactor (NETmix): oxytetracycline oxidation. *Science of the Total Environment*, v.660, p.982-992, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.012>
- GILER-MOLINA, J. M.; ZAMBRANO-INTRIAGO, L. A.; QUIROZ-FERNÁNDEZ, L. S.; NAPOLEÃO, D. C.; VIEIRA, J. S.; OLIVEIRA, N. S.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. M. Degradation of oxytetracycline in aqueous solutions: application of homogeneous and heterogeneous advanced oxidative processes. *Sustainability*, v.12, n.8807, p.1-19, 2020. <https://doi.org/10.3390/su12218807>
- GROS, M.; CATALÁN, N.; MAS-PLA, J.; CELIC, M.; PETROVIC, M.; FARRÉ, M. J. Groundwater antibiotic pollution and its relationship with dissolved organic matter: identification and environmental implications. *Environmental Pollution*, v.289, n.117927, p.1-9, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117927>
- GOLDSTEIN, S.; ASCHENGRAU, D.; DIAMANT, Y.; RABANI, J. Photolysis of Aqueous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Quantum Yield and Applications for Polychromatic UV Actinometry in Photoreactors. *Environmental Science & Technology*. v.41, p.7486-7490, 2007. <https://dx.doi.org/10.1021/es071379t>
- GUPTA, V. K.; ALI, I.; SAINI, V. K. Adsorption of 2,4-D and carbosulfan pesticides using fertilizer and steel industry wastes. *Journal of Colloid and Interface Science*, v.299, n.2, p.556-563, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2006.02.017>

- HAN, C. H.; PARK, H. D.; KIM, S. B.; YARGEAU, V.; CHOI, J. W.; LEE, S. H.; PARK, J. A. Oxidation of tetracycline and oxytetracycline for the photo-Fenton process: Their transformation products and toxicity assessment. *Water Research*, v.172, p.1-10, 2020a. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115514>
- HAN, Q. F.; ZHAO, S.; ZHANG, X. R.; WANG, X. L.; SONG, C.; WANG, S. G. Distribution, combined pollution and risk assessment of antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding the yellow sea, North China. *Journal Environment International*, v.138, p.1-12, 2020b. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105551>
- HUSSAIN, S.; NAEEM, M.; CHAUDHRY, M. N. Estimation of residual antibiotics in soil and underground water of areas affected by pharmaceutical wastewater in Lahore. *Journal of Water and Technology*, v.39, n.1, p.56-60, 2017. <https://doi.org/10.3103/S1063455X1701009X>
- JUNQUEIRA, V. H.; BEZERRA, M. C. S. The ideology of agribusiness in basic education. *Perspectiva*, v.36, n.4, p.1378-1397, 2018. <http://dx.doi.org/10.5007/2175-795X.2018v36n4p1378>
- KACZALA, F.; BLUM, S. E. The occurrence of veterinary pharmaceuticals in the environment: A review. *Current Analytical Chemistry*, v.12, n.3, p.169-182, 2016. <https://doi.org/10.2174/1573411012666151009193108>
- KHAN, J. A.; HE, X.; KHAN, H. M.; SHAH, N. S.; DIONYSIOU, D. D. Oxidative degradation of atrazine in aqueous solution by UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup>, UV/S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup>/Fe<sup>2+</sup> and UV/HSO<sub>5</sub><sup>-</sup>/Fe<sup>2+</sup> processes: a comparative study. *Chemical Engineering Journal*, v.15, p.376-383, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.12.055>
- LI, Y.; FANG, J.; YUAN, X.; CHEN, Y.; YANG, H.; FEI, X. Distribution characteristics and ecological risk assessment of tetracyclines pollution in the Weihe river, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.15, n.9, p.1-11, 2018. <https://doi.org/10.3390/ijerph15091803>
- LIAO, C. H.; GUROL, M. D. Chemical oxidation by photolytic decomposition of hydrogen peroxide. *Environmental Science & Technology*, v.29, p.3007-3014, 1995. <https://doi.org/10.1021/es00012a018>
- LIU, Y.; HE, X.; FU, Y.; DIONYSIOS, D. D. Quantitative assessment on the contribution of direct photolysis and radical oxidation in photochemical degradation of 4-chlorophenol and oxytetracycline. *Environmental Science Pollution Research*, v.23, p.14307-14315, 2016a. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6561-0>
- LIU, Y.; HE, X.; FU, Y.; DIONYSIOS, D. D. Degradation kinetics and mechanism of oxytetracycline by hydroxyl radical-based advanced oxidation processes. *Chemical Engineering Journal*, v.284, p.1317-1327, 2016b. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2015.09.034>
- MARKIC, M.; CVETNIC, M.; UKIC, S.; KUSIC, H.; BOLANCA, T.; BOZIC, A. L. Influence of process parameters on the effectiveness of photooxidative treatment of pharmaceuticals. *Journal of Environmental Science and Health, Part A* v.53, n.4, p.338-351, 2018. <https://doi.org/10.1080/10934529.2017.1401394>
- MCCARTHY, B.; APORI, S. O.; GILTRAP, M.; BHAT, A.; CURTIN, J.; TIAN, F. Hospital effluents and wastewater treatment plants: a source of oxytetracycline and antimicrobial-resistant bacteria in seafood. *Sustainability*, v.13, n.13967, p.1-16, 2021. <https://doi.org/10.3390/su132413967>
- NASSEH, N.; TAGHAVI, L.; BARIKBIN, B.; NASSEN, M. A.; AL-LAHRESANI, A. FeNi<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> magnetic nanocomposite as an efficient and recyclable heterogeneous Fenton-like catalyst for the oxidation of metronidazole in neutral environments: Adsorption and degradation studies. *Composites Part B: Engineering*, v.166, p.328-340, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2018.11.112>
- NHUNG, N. T.; CUONG, N. V.; THWAITES, G.; CARRIQUE-MAS, J. Antimicrobial usage and antimicrobial resistance in animal production in southeast Asia: A review. *Antibiotics*, v.5, n.37, p.1-24, 2016. <https://doi.org/10.3390/antibiotics5040037>
- NOGUEIRA, R. F. P.; OLIVEIRA, M. C.; PATERLINI, W. C. Simple and fast spectrophotometric determination of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in photo-Fenton reactions using metavanadate. *Talanta*, v.66, p.86-91, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2004.10.001>
- NOSCHANG, J.P.; DE MORAIS, R.E.; CARPINELLI, N. A.; SCHMIDT, P. I.; DE OLIVEIRA, V. D.; SILVEIRA, R. F.; SILVEIRA, I. D. B. Growth promoters (antibiotics) in swine feeding – Review. *Revista Eletrônica de Veterinária*, v.18, n.9, p.1-12, 2017. ISSN 1695-7504
- QI, Y.; MEI, Y. Q.; LI, J. Q.; YAO, T. J.; YANG, Y.; JIA, W. J.; TONG, X.; WU, J.; XIN, B. F. Highly efficient microwave-assisted Fenton degradation of metacycline using pine-needle-like CuCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanocatalyst. *Chemical Engineering Journal*, v.373, p.1158-1167, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.05.097>
- QUEVEDO, A.; BARROS, É.; ALMEIDA, M. Medicação via água de bebida: conheça mais sobre esse método. *A revista do AviSite: produção animal avicultura*. n.69, p.12-16, 2013. ISSN 1983-0017.
- RAHMAH, A. U.; HARIMURTI, S.; MURUGESAN, T. Experimental investigation on the effect of wastewater matrix on oxytetracycline mineralization using UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system. *International Journal*

- of *Environmental Science and Technology*, v.14, p.1225-1233, 2017. <https://doi.org/10.1007/s13762-016-1226-6>
- RAHMAH, A. U.; HARIMURTI, S.; KURNIA, K. A.; OMAR, A. A.; MURUGESAN, T. Oxytetracycline mineralization inside a UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system of advanced oxidation processes: Inorganic by-product. *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*, v.16, n.2, p.302-309, 2021. <https://doi.org/10.9767/bcrec.16.2.10308.302-309>
- RUFINO, J. L.; FERNANDES, F. C. B.; RUY, M. S.; PEZZA, H. R.; PEZZA, L. A simple spectrophotometric method for the determination of tetracycline and doxycycline in pharmaceutical formulations using chloramine-T. *Revista Eclética Química*, v.35, n.4, p.139-145, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0100-46702010000400018>
- SANTANA, O. T. O.; LIMA, N. C.; TAVARES, M. The relationship between the behavior of the current liquidity indicator of publicly traded agribusiness companies by the variation of economic indexes in Brazil. *Revista Contemporânea de Contabilidade*, v.16, n.41, p.63-92, 2019. <https://doi.org/10.5007/2175-8069.2019v16n41p63>
- SIEDLEWICZ, G.; BIALK-BIELINSKA, A.; BORECKA, M.; WINOGRADOW, A.; STEPNOWSKI, P.; PAZDRO, K. Presence, concentrations and risk assessment of selected antibiotic residues in sediments and near-bottom waters collected from the Polish coastal zone in the southern Baltic sea – summary of 3 years of studies. *Journal Marine Pollution Bulletin*, v.129, p.787-801, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.10.075>
- SINGER, R. S.; HOFACRE, C. L. Potential impacts of antibiotic in poultry production. *Avian Diseases*, v.50, p.161-172, 2006. <https://doi.org/10.1637/7569-033106R.1>
- SPINOSA, H. D.; TÁRRAGA, K. M. Considerações gerais sobre os antimicrobianos. In: *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*, Editora Guanabara Koogan, 6ª edição, Capítulo 33, p. 1420, 2017. ISBN 978-85-277-3133-1
- STANKOV, V.; STANKOV, M. N.; CVETNIC, M.; BURES, M. S.; UKIC, S.; GRGIC, D. K.; BOZIC, A. L.; KUSIC, H.; BOLANCA, T. Environmental aspects of UV-C-based processes for the treatment of oxytetracycline in water. *Environmental Pollution*, v.277, p.1-11, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116797>
- TOPAL, M.; ARSLAN TOPAL, E. I. Occurrence and fate of tetracycline and degradation products in municipal biological wastewater treatment plant and transport of them in surface water. *Environmental Monitoring and Assessment*, v.187, p.1-9, 2015. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4978-4>
- VIANA, P.; MEISEL, L.; LOPES, A.; DE JESUS, R.; SARMENTO, G.; DUARTE, S.; SEPODES, B.; FERNANDES, A.; DOS SANTOS, M. M. C.; ALMEIDA, A.; OLIVEIRA, M. C. Identification of antibiotics in surface-groundwater. A tool towards the ecopharmacovigilance approach: a Portuguese case-study. *Antibiotics*, v.10, n.888, p. 1-22, 2021. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080888>
- XIONG, W.; SUN, Y.; ZENG, Z. Antimicrobial use and antimicrobial resistance in food animals. *Environmental Science and Pollution Research*, v.25, p.18377-18384, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1852-2>
- ZHAO-JUN, L.; WEI-NING, Q.; YAO, F.; YUAN-WANG, L.; SHEHATA, E.; JIAN, L. Degradation mechanisms of oxytetracycline in the environment. *Journal of Integrative Agriculture*, v.18, n.9, p.1953-1960, 2019. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(18\)62121-5](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(18)62121-5)
- ZHOU, Y.; FENG, S.; DUAN, X.; ZHENG, W.; SHAO, C.; WU, W.; JIANG, Z.; LAI, W. MnO<sub>2</sub>/UIO-66 improves the catalysed degradation of oxytetracycline under UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/PMS system. *Journal of Solid State Chemistry*, v.300, p.1-14, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2021.122231>
- WANG, J.; ZHUAN, R. Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview. *Science of The Total Environment*, v.701, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135023>
- WANG, Z.; CHEN, Q.; ZHANG, J.; DONG, J.; YAN, H.; CHEN, C.; FENG, R. Characterization and source identification of tetracycline antibiotics in the drinking water sources of the lower Yangtze River. *Journal of Environmental Management*, v.244, p.13-22, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.04.070>