



UnB

Instituto de Química

Programa de Pós-Graduação em Química

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**APLICAÇÃO DO SrSnO_3 NA DEGRADAÇÃO DO ANTINEOPLÁSICO
ETOPOSÍDEO EM FÓRMULA COMERCIAL**

Idio Alves de Sousa Filho

Orientador: Dra. Marly Eiko Osugi

Coorientador: Dra. Ingrid Távora Weber

Brasília

2016

IDIO ALVES DE SOUSA FILHO

APLICAÇÃO DO SrSnO_3 NA DEGRADAÇÃO DO ANTINEOPLÁSICO ETOPOSÍDEO
EM FÓRMULA COMERCIAL

Dissertação apresentada ao Instituto de Química da
Universidade de Brasília como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Marly Eiko Osugi

Co-orientadora: Profa. Dra Ingrid Távora Weber

Brasília

2016

FOLHA DE APROVAÇÃO

Comunicamos a aprovação da Defesa de Dissertação de Mestrado do (a) aluno (a) **Idio Alves de Sousa Filho**, matrícula nº **14/0195696**, intitulada “***Aplicação do $SrSnO_3$ na degradação do antineoplásico etoposídeo em fórmula comercial***”, apresentada no (a) Auditório Verde do Instituto de Química (IQ) da Universidade de Brasília (UnB) em 5 de julho de 2016.

Profª Drª Marly Eiko Osugi
Presidente de Banca (IQ/UnB)

Profª Drª Ana Cristi Basile Dias
Membro Titular (IQ/UnB)

Drª Luciana Diniz Borges
Membro Titular (IQ/UnB)

Prof. Dr. José Joaquín Linares León
Membro Suplente (IQ/UnB)

Em 5 de julho de 2016

SSO725

Sousa Filho, Idio Alves de
Aplicação do SrSnO_3 na degradação do antineoplásico
etoposídeo em fórmula comercial / Idio Alves de Sousa Filho;
orientador Marly Eiko Osugi; co-orientador Ingrid Távora Weber. -- Brasília,
2016.

91 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Química) -- Universidade de
Brasília, 2016.

1. POA. 2. Tratamento de resíduo. 3. Agente antineoplásico. 4.
Etoposídeo. 5. SrSnO_3 . I. Osugi, Marly Eiko, orient. II. Weber, Ingrid Távora,
coorient. III. Título.

Dedico esse trabalho às pessoas mais importantes da minha vida: aos meus pais, **Idio** e **Rosa**, ao meu irmão, **Igor** e a minha namorada, **Rosana**, pelo carinho, confiança e por sempre estarem ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

À minha família, meus pais e meu irmão, pelo apoio, carinho, amor incondicional, por confiarem e acreditarem em mim nos momentos mais difíceis. Essa vitória também é de vocês.

À minha namorada, Rosana, pelo amor, imenso carinho, por cuidar de mim, pela ajuda nas correções, por acreditar em mim, muitas vezes mais do que eu mesmo, por sempre me estimular a buscar o melhor de mim, por entender a ausência nos momentos que precisei, por estar ao meu lado sempre, desde o início da realização desse trabalho, você foi a pessoa mais importante para tornar esse sonho concreto.

Às minhas orientadoras Marly e Ingrid, pelas oportunidades, pela conhecimentos e discussões, pelos puxões de orelha, que contribuíram para meu crescimento profissional e pessoal

À minha grande amiga Ana Paula que, desde o 1º semestre de graduação, esteve ao meu lado, desde aquele momento, foi meu braço direito, ajudou-me muito na graduação até o término do mestrado. Obrigado pelas conversas e desabafos, tornando mais suave as coisas nos momentos de estresse.

Ao Élder Romão, pelos momentos de descontração, principalmente nos momentos finais.

À Adriana, uma grande amiga paulista que conheci durante esse mestrado e se tornou muito especial, obrigado pelas conversas e conselhos.

Aos meus amigos Ana Cândida, Cristiane Silva, Gabriel Brito, Karolayne Vilela, pelo apoio e por serem pessoas maravilhosas e de um alto astral incrível.

Aos grandes amigos e colegas da UnB, Carla, Carlos, Camila, Damiana, Giovana, Hadassa, Jaqueline, Lilian, Laiz, Milena, Thiago, Victor. Meus eternos agradecimentos pelas discussões, não só de química, mas em todas as áreas do conhecimento, pelas risadas, pelas danças, por toda descontração e por me mostrarem que ainda existem pessoas generosas e tão prestativas em um ambiente de trabalho e de estudo. E aos demais amigos que de longe e de perto me desejaram boas energias.

À Universidade de Rennes 1 - França, ao Professor Dr Ronan Lebullenger, por me aceitarem nesse rápido estágio de mestrado, uma experiência extremamente enriquecedora, tanto profissional quanto pessoal. Uma experiência que levarei para sempre comigo.

À Betânia, pelas análises de BET.

Aos amigos e professores Rhaul e César, do grupo GTox do instituto de biologia da UnB, pelo apoio e colaboração prestados para a realização deste trabalho.

Aos professores do grupo AQQUA, Dr. Alexandre, Dra. Ana Cristi, Dr. Fernando, Dr. Jez e Dra. Valéria, pelas valiosas contribuições para meu conhecimento. Ao professor Dr. José Joaquin (UnB), pelas discussões, por ser sempre prestativo e nunca hesitar nos momentos que pedi uma ajuda.

Ao órgão de fomento, CNPq pela bolsa concedida e à FAP-DF, pelo auxílio durante o estágio na França.

À UnB, ao Instituto de Química e ao PPGQ, pelo espaço e pela grandiosa experiência adquirida.

E a todas as pessoas que me apoiaram, auxiliaram e torceram por mim, contribuindo direta e indiretamente no meu desenvolvimento pessoal e profissional.

*"Todos os seus sonhos podem se tornar realidade se você tem coragem para persegui-los" –
Walt Disney*

"Escolha uma ideia. Faça dessa ideia a sua vida. Pense nela, sonhe com ela, viva pensando nela. Deixe cérebro, músculos, nervos, todas as partes do seu corpo serem preenchidas com essa ideia. Esse é o caminho para o sucesso" – Swami Vivekananda.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química do Etoposídeo.	8
Figura 2: Classificação de Processos Oxidativos Avançados (Adaptado de Poyatos <i>et al.</i> , 2010).....	11
Figura 3: Esquema representativo das reações na partícula de um semicondutor (NOGUEIRA & JARDIM, 1997).....	13
Figura 4: Representação da estrutura das perovskita: (a) cátion B, sítio octaédrico - BO_6 ; e (b) cátion A, sítio dodecaédrico - AO_{12} . (JOHANSSON & LEMMENS, 2008.)	15
Figura 5: Esquema da estrutura ortorrômbica do SrSnO_3 , (Adaptado de SOUZA, 2012).....	16
Figura 6: Representação da redução do <i>band gap</i> em função da inserção de N na estrutura do SrSnO_3	19
Figura 7: Processo de eritropoese in vivo. Mecanismo de formação de eritrócitos policromáticos, normocromáticos e micronúcleos. N: núcleo. PCE: eritrócito policromático. NCE: eritrócito normocromático. MNPC: eritrócito policromático micronucleado: Adaptação de Krishna e Hayashi (2000).	23
Figura 8: Resultado obtido após a exposição de <i>Danio rerio</i> ao cromo. A. Classe 0 (célula sem danos); B. Classe 1 (célula com pequenos danos); C. Classe 2 (danos médios) e D. Classe 3 (muitos danos) (MITCHELMORE & CHIPMAN, 1998).....	24
Figura 9: Esquema e fotografia digital do aparelho usado na nitretação do SrSnO_3 : (adaptado de Lobo 2015).....	27
Figura 10: Fotografias: A) Tubo de quartzo e reator; B) Sistema montado com a lâmpada posicionada no reator.	30
Figura 11: Esquema dos testes de toxicidade em embriões de peixe-zebra (Adaptada de OECD, 2013).....	35
Figura 12: Difractogramas da ficha padrão do SrSnO_3 e do pó sintetizado por RC.	38
Figura 13: Isoterma de adsorção-dessorção para o SrSnO_3 sintetizado por RC.	39
Figura 14: Espectro na região do infravermelho do composto SrSnO_3 sintetizado por RC. ...	40

Figura 15: Espectro de Raman do composto SrSnO ₃ sintetizado por RC.....	41
Figura 16: Espectro UV-Vis do SrSnO ₃ sintetizado por RC.....	42
Figura 17: Band gap pelo método de TAUC (TAUC, 1996).....	43
Figura 18: Micrografia eletrônica de varredura do pó de SrSnO ₃ ; A) Zoom de 5 000 x; B) Zoom de 40000 x.....	44
Figura 19: (A) Evolução da concentração de Fe (II) na solução actinométrica em função do tempo de irradiação. (B) Ajuste linear para obtenção da taxa de reação.....	46
Figura 20: Curva de decaimento de COT/COT ₀ da solução de etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ , utilizando fotocatalise heterogênea, em cinco diferentes quantidades de SrSnO ₃ sintetizado por RC (0,5 g L ⁻¹ , 0,75 g L ⁻¹ , 1 g L ⁻¹ , 5 g L ⁻¹ e 10 g L ⁻¹) e fonte de radiação UV (n = 3).....	47
Figura 21: Gráficos de ln[COT/COT ₀] versus tempo de fotocatalise da solução de etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ para as diferentes quantidades de catalisador estudadas.....	48
Figura 22: Curva de decaimento de COT/COT ₀ da solução de etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L ⁻¹ de SrSnO ₃ sintetizado por RC, em três diferentes valores de pH: 3, 5 e 12, e fonte de radiação UV (n = 3).	51
Figura 23. Gráfico de ln[COT/COT ₀] versus tempo de fotocatalise da solução de etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L ⁻¹ de SrSnO ₃ sintetizado por RC, em três diferentes valores de pH e fonte de radiação UV.	52
Figura 24: Curva de decaimento de COT/COT ₀ da solução de etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L ⁻¹ de SrSnO ₃ sintetizado por RC, em dois diferentes valores de pH, com adição de H ₂ O ₂ [0,338 mol L ⁻¹] com uma vazão de 0,0416 mL min ⁻¹ e fonte de radiação UV (n = 3).	53
Figura 25: Gráficos de ln[COT/COT ₀] versus tempo e 1/COT versus tempo da fotocatalise da solução de etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ utilizando 1 g L ⁻¹ de SrSnO ₃ , com adição de H ₂ O ₂ [0,338 mol L ⁻¹] sob uma vazão de 0,0416 mL min ⁻¹ em diferentes valores de pH: 5 e 12.....	54
Figura 26: Curva de decaimento COT/COT ₀ da solução de etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ , utilizando radiação UV, H ₂ O ₂ [0,338 mol L ⁻¹] e UV/H ₂ O ₂ [0,338 mol L ⁻¹] com uma vazão de 0,0416 mL min ⁻¹ (n = 3).	56

Figura 27: Gráfico de $\ln[\text{COT}/\text{COT}_0]$ versus tempo e $[\text{COT}/\text{COT}_0]$ versus tempo da fotocatalise da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando o processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, UV e H_2O_2	57
Figura 28: Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 sintetizado por RC, e TiO_2 , em pH 5, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV ($n = 3$).	58
Figura 29. Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} e $0,25 \text{ g L}^{-1}$ TiO_2 , em pH 5, adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV ($n = 3$).	59
Figura 30: Gráfico de $\ln[\text{COT}/\text{COT}_0]$ versus tempo de fotocatalise da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 , 1 g L^{-1} e $0,25 \text{ g L}^{-1}$ TiO_2 , em pH 5, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV.	61
Figura 31: Curva de calibração utilizada para quantificação do peróxido de hidrogênio residual.	62
Figura 32: Cromatograma das amostras de degradação da solução de etoposídeo ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$) em fórmula comercial, utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 sintetizado por RC, em pH 5, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV. Condições cromatográficas: fase móvel metanol:água (50:50 v/v), vazão de 1 mL min^{-1} e detecção em 210 nm: — amostra inicial, — 2 h, — 4 h, — 6 h, — 8 h, — 10 h de degradação.	63
Figura 33: Curvas de dose resposta para embriões expostos por 7 dias à solução do etoposídeo inicial e tratada por fotocatalise heterogênea nas condições otimizadas. A) Concentração do etoposídeo na solução para exposição dos embriões: 1,56; 3,125; 6,25; 12,5; 25; 50; 100 e 200 mg L^{-1} com correção de pH 7,0. B) diluições da solução tratada de 0%, 0,5%, 1%, 1,5%, 2,5%, 5%, 10% e 50% com correção de pH 7,0.	67
Figura 34: (A) Embriões após 7 dias de exposição à solução diluída do etoposídeo ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$). (B) Embriões após exposição à solução após tratamento fotocatalítico.	68
Figura 35: Fotografias de diferentes tipos de anormalidades nucleares em eritrócitos de <i>Danio rerio</i> expostos à solução do etoposídeo ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$). As setas indicam a presença de células	

anormais e a seta vermelha a presença de micronúcleo, as demais células são eritrócitos normais. 69

Figura 36: Microscopia de fluorescência de eritrócitos de Danio rerio com diferentes tipos de dano. (A) Células de peixes expostos à solução após tratamento fotocatalítico com dano tipo 0 e 1; (b) Células peixes expostos à solução do medicamento ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$) com dano tipo 2, 3 e 4. 69

Figura 37: Difratoogramas do SrSnO_3 sintetizado por RC e ES..... 71

Figura 38: Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 obtido por diferentes métodos de síntese, RC e ES, em pH 5, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV..... 72

Figura 39: (I) Difratoogramas do SrSnO_3 A) Sem nitretação; B) $600 \text{ }^\circ\text{C}/24 \text{ h}$; C) $600 \text{ }^\circ\text{C}/36 \text{ h}$; D) $600 \text{ }^\circ\text{C}/48 \text{ h}$ e E) $650 \text{ }^\circ\text{C}/24 \text{ h}$. (II) Ampliação do pico em aproximadamente 30° dos difratogramas. 74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Percentual de mineralização obtidos nas diferentes quantidades de catalisador (0,5 g L ⁻¹ , 0,75 g L ⁻¹ , 1 g L ⁻¹ , 5 g L ⁻¹ e 10 g L ⁻¹) da solução comercial do etoposídeo.....	49
Tabela 2: Percentual de mineralização e constantes cinéticas obtidos nos diferentes valores de pH, 3, 5 e 12, para a solução comercial do etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹	52
Tabela 3: Percentual de mineralização obtidos nos processos UV, H ₂ O ₂ [0,338 mol L ⁻¹] e UV/H ₂ O ₂ [0,338 mol L ⁻¹] para a solução diluída do etoposídeo.	57
Tabela 4: Estudo da turbidez e da constante cinética do SrSnO ₃ e TiO ₂ em duas concentrações (1 e 0,25 g L ⁻¹).	61
Tabela 5: Teste de adsorção para o SrSnO ₃ e TiO ₂ sem irradiação UV.....	64
Tabela 6: Evolução na eficiência da degradação solução comercial do etoposídeo 0,4 mg L ⁻¹ em função de reuso.	65
Tabela 7: Estudo da biodegradabilidade razão DBO/DQO da solução diluída do etoposídeo (0,4 mg L ⁻¹) e tratado (1 g L ⁻¹ de SrSnO ₃ obtido por RC, em pH 5, com adição de H ₂ O ₂ [0,338 mol L ⁻¹] com uma vazão de 0,0416 mL min ⁻¹ e fonte de radiação.....	65
Tabela 8: Danos de Micronúcleo e Cometa para a solução de etoposídeo inicial (0,4 mg L ⁻¹), a solução tratada por fotocatalise heterogênea e controle.	70
Tabela 9: Condições experimentais de nitretação do SrSnO ₃	73
Tabela 10: <i>Band gap</i> , área superficial específica, densidade e porcentagens de oxigênio e nitrogênio. Amostras (1) sem nitretação; (2) 600 °C/ 24 h; (3) 600 °C/36 h; (4) 600 °C/ 48 h e (5) 650 °C/ 24 h.....	75
Tabela 11: Fotodegradação da solução diluída do etoposídeo utilizando SrSnO ₃ sem nitretação e nitretado em diferentes condições experimentais, utilizando fonte de radiação visível ($\lambda= 589$ nm). Catalisadores (1) sem nitretar (2) 600 °C/ 24 h; (3) 600 °C/ 36 h; (4) 600 °C/ 48 h.	76

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BC	Banda de Condução
BET	Teoria de Adsorção Multimolecular, desenvolvida por Brunauer Emmet e Taller Brunauer
BV	Banda de Valência
CL₅₀	Concentração Letal para 50% da população
COT	Carbono Orgânico Total
DBO	Demanda Biológica de Oxigênio
DQO	Demanda Química de Oxigênio
DRX	Difração de Raios X
<i>e_{BC}</i>	Par de elétron excitado para banda de condução com excitação da radiação
ETE	Estação de Tratamento de Esgoto
ES	Estado Sólido
eV	Elétron Volt
e⁻	Portador de Carga Negativa
EPA	Agência de Proteção Ambiental, do inglês <i>Environmental Protection Agency</i>
FET	Teste de Toxicidade em Embriões Peixes, do inglês <i>Fish Embryo Toxicity Test</i>
<i>h_{BV}⁺</i>	Buraco gerado na banda de condução por meio da excitação de elétrons
<i>h⁺</i>	Portador de Carga Positiva
HO₂•	Radical Hidroperoxila
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada do inglês <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
IC	Carbono Inorgânico, do inglês <i>Inorganic Carbon</i>

IARC	Agência Internacional para Pesquisa do Câncer, do inglês <i>International Agency for Research on Cancer</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
JCPDS	Comissão Mista sobre Padrões em Difração de Pós, do inglês <i>Joint Committe on Powder Diffraction Standards</i>
LMP	Agarose de baixo ponto de fusão, do inglês <i>Low Melting Point Agarose</i>
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
NPOC	Carbono Orgânico não Purgável, do inglês <i>Organic Carbon not Purgeable</i>
O₂•	Radical superóxido
OECD	Diretrizes para Ensaios de Produtos Químicos Desenvolvidos pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico, do inglês <i>Organisation for Economic Cooperation and Development</i>
OH•	Radical Hidroxila
OMS	Organização Mundial da Saúde
pH	Potencial Hidrogeniônico
POA	Processo Oxidativo Avançado
POC	Carbono Orgânico Purgável, do inglês <i>Purgeable Organic Carbon</i>
RC	Reação de Combustão
TOC	Carbono Orgânico Total, do inglês <i>Total Organic Carbon</i>
UV	Radiação Ultravioleta
UV-vis	Espectroscopia Eletrônica de Absorção na Região do Ultravioleta e Visível
SBF	Soro Bovino Fetal

RESUMO

O etoposídeo é um antineoplásico utilizado para tratamento de câncer de pulmão, de testículos, de mama, cânceres pediátricos e linfomas. É um medicamento que merece atenção especial devido ao seu potencial mutagênico e carcinogênico, não tendo um tratamento adequado para o descarte de frascos contaminados. Os tratamentos convencionais usados pelas ETEs não podem removê-lo completamente, sendo descartado no meio ambiente, na maior parte dos casos, ainda como composto ativo, sendo necessária a busca por processos mais eficientes para eliminá-lo. Os POAs aparecem como um processo alternativo mais eficiente que os tradicionais para a remoção de compostos orgânicos resistentes. O estannato de estrôncio (SrSnO_3) é um material cerâmico que apresenta estrutura compatível com uma perovskita distorcida, com propriedades interessantes e, tem sido estudado em função da sua variada aplicação, inclusive como fotocatalisador. Neste trabalho, o SrSnO_3 foi sintetizado pelo método de combustão e estado sólido, sendo posteriormente nitretado por reação de amonólise gasosa para promover a atividade fotocatalítica na região do visível. O material obtido foi caracterizado pelas técnicas de DRX, Infravermelho, Raman e MEV. O material sintetizado possui área superficial de $3,28 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ e $9,07 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, *band gap* foi de 4,06 eV e 4,05 eV para o pó sintetizado por reação de combustão e estado sólido, respectivamente. Foram otimizadas as condições experimentais dos processos de degradação fotocatalítica da solução de etoposídeo ($0,4 \text{ mol L}^{-1}$), pH 5 e concentração do catalisador 1 g L^{-1} . Os resultados mostraram que as reações de degradação utilizando o SrSnO_3 combinado com H_2O_2 geraram uma mineralização da solução de etoposídeo da ordem de 97,98 % ($\pm 4,03 \times 10^{-3}$), obtendo-se quase a sua completa degradação da solução. Foram realizados ensaios com o TiO_2 nas mesmas condições utilizadas para a remoção do etoposídeo na solução, porém obteve-se uma menor porcentagem de degradação que com o SrSnO_3 . Os testes realizados com o $\text{SrSnO}_3:\text{N}$ se mostraram ineficientes para tais condições estudadas, degradando apenas 2,90 % ($\pm 7,6 \times 10^{-2}$). Além disso, os ensaios de toxicidade indicaram que a degradação da solução de etoposídeo na condição ótima, não torna a solução tóxica para a espécie *Danio rerio* se comparada à solução inicial. Os testes cometa e micronúcleo mostraram que, após os ensaios de degradação, há a remoção do potencial mutagênico e de seus efeitos genotóxicos.

Palavras-Chaves: POA; tratamento de resíduo; agente antineoplásico; etoposídeo; SrSnO_3

ABSTRACT

Etoposide is an antineoplastic used for treating lung cancer, testicular, breast, pediatric cancers and lymphomas. It is a medicament deserves special attention because of their mutagenic and carcinogenic potential. Conventional treatments used by STPs can not remove it completely, being disposed in the environment, in the most cases, still as active compound being necessary to search for more efficient methods to eliminate it. The AOPs appears as a more efficient alternative to the traditional process for removing organic resistant compounds. The strontium stannate (SrSnO_3) is a ceramic material having a structure compatible with a distorted perovskite with interesting properties and it has been studied because of its varied application, including as a photocatalyst. In this work, the SrSnO_3 was synthesized by the solid state and combustion method, and was subsequently nitrided by gas ammonolysis reaction to promote the photocatalytic activity in the visible region. The obtained powder was characterized by XRD, infrared, Raman and SEM techniques, the synthesized material has showed surface area of $3.28 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ and $9.07 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ and band gap was 4.06 eV and 4.05 eV for combustion and solid respectively. The experimental conditions were optimized for photocatalytic degradation processes of etoposide solution (0.4 mol L^{-1}): pH 5 and catalyst concentration 1 g L^{-1} . The results showed that the degradation reactions using SrSnO_3 combined with H_2O_2 generated a mineralization of etoposide solution of 97.98% ($\pm 4.03 \times 10^{-3}$) to give its nearly complete removal from the solution. Assays were conducted in TiO_2 under the same conditions used for the removal of etoposide in solution, however it was obtained a lower degradation percentage than with the SrSnO_3 . Tests conducted with $\text{SrSnO}_3\text{:N}$ had proved inefficient for such conditions studied, degrading only 2.90% ($\pm 7.6 \times 10^{-2}$). Moreover, the toxicity tests showed that the degradation of the etoposide solution in optimum condition does not make the solution toxic to the *Danio rerio* species comparing to the initial solution. The comet and micronucleus assays showed that, after the degradation tests there is the removal of mutagenic potential and its genotoxic effects.

Keywords: AOP; waste treatment; antineoplastic agent; etoposide; SrSnO_3

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
1.1 MEDICAMENTOS E O MEIO AMBIENTE.....	4
1.2 CONTAMINAÇÃO POR RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS ..	7
1.2.1 Etoposídeo	8
1.3 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS	10
1.3.1 Processo H₂O₂/ UV	11
1.3.2 Fotocatálise heterogênea	12
1.4 PEROVSQUITAS	14
1.4.1 Estanato de Estrôncio (SrSnO₃)	16
1.4.2 Oxinitretos	18
1.5 APLICAÇÃO DE POAS PARA DEGRADAR AGENTES ANTINEOPLÁSICOS	19
1.6 TESTES DE TOXICIDADE.....	21
1.6.1 Teste de Toxicidade em Embriões de Peixes (FET)	21
1.6.2 Teste micronúcleo	22
1.6.3 Teste cometa	23
2 OBJETIVOS	25
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
3 MATERIAIS E MÉTODOS	26
3.1 SÍNTESE DO ESTANATO DE ESTRÔNCIO (SrSnO ₃) POR REAÇÃO DE COMBUSTÃO (RC).....	26
3.2 SÍNTESE DO ESTANATO DE ESTRÔNCIO (SrSnO ₃) POR ESTADO SÓLIDO (ES). 27	
3.2.1 Nitretação do Estanato de Estrôncio por ES	27
3.3 CARACTERIZAÇÃO DOS CATALISADORES.....	28
3.3.1 Difração de Raio X	28
3.3.2 Determinação da área superficial específica	28
3.3.3 Espectroscopia na região do UV-Vis	28
3.3.4 Espectroscopia na região do infravermelho	28
3.3.5 Espectroscopia RAMAN	28
3.3.6 Microscopia eletrônica de varredura	29
3.4 ESTUDO DE FOTODEGRADAÇÃO DO ETOPOSÍDEO	29
3.4.1 Preparação da solução estoque do etoposídeo	29
3.4.2 Ensaios de fotodegradação	29
3.4.2.1 Montagem do sistema.....	29

3.4.2.2 Experimentos de fotodegradação.....	30
3.4.3 Análise das soluções por Carbono Orgânico Total (COT)	31
3.5 QUANTIFICAÇÃO RESIDUAL DO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO	31
3.5.1 Preparo das soluções	31
3.5.2 Construção da curva analítica	31
3.6 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE)	31
3.7 ACTINOMETRIA	32
3.7.1 Síntese do complexo de ferrioxalato de potássio ($K_3Fe(C_2O_4)_3 \cdot 3H_2O$)	32
3.7.2 Experimento da Actinometria	32
3.7.3 Radiômetro	33
3.8 DBO e DQO	33
3.9 REUSO DO $SrSnO_3$	34
3.10 TOXICIDADE	34
3.10.1 FET	34
3.10.2 Teste do Cometa	36
3.10.3 Teste do micronúcleo e anormalidades nucleares	37
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	38
4.1 DRX	38
4.2 DETERMINAÇÃO DA ÁREA SUPERFICIAL ESPECÍFICA.....	39
4.3 INFRAVERMELHO.....	40
4.4 RAMAN.....	40
4.5 <i>BAND GAP</i>	42
4.6 MEV.....	43
4.7 ESTUDO DA FOTODEGRADAÇÃO	44
4.7.1 Actinometria	44
4.7.2 Otimização da quantidade de $SrSnO_3$ obtido por RC	46
4.7.3 Otimização do pH	50
4.7.4 Estudo combinando $SrSnO_3$ juntamente com o H_2O_2	53
4.7.5 Estudo da eficiência dos processos H_2O_2, UV, UV/H_2O_2	55
4.7.6 Comparação dos processos UV/H_2O_2/$SrSnO_3$ e UV/H_2O_2/TiO_2	58
4.7.7 Estudo cromatográfico da condição ótima	62
4.7.8 Teste de adsorção	63
4.7.9 Estudo do reuso do $SrSnO_3$ sintetizado por RC	64
4.8 ESTUDOS DBO E DQO	65
4.9 TESTES ECOTOXICOLÓGICOS DA SOLUÇÃO DE ETOPOSÍDEO E DOS PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO	66

4.9.1 Comparação entre o SrSnO₃ sintetizado por RC e por ES.....	70
4.9.2 Testes fotocatalíticos utilizando o SrSnO₃:N	72
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
6 REFERÊNCIAS	78
APÊNDICE A	92
ANEXO A.....	94

1 INTRODUÇÃO

1.1 MEDICAMENTOS E O MEIO AMBIENTE

A expansão e o desenvolvimento da população, juntamente com os avanços tecnológicos, têm contribuído de diversas maneiras para uma grave deterioração do ambiente, devido à geração de resíduos. Os diversos tipos de resíduos gerados como drogas ilícitas, resíduos dos serviços de saúde, tais como produtos de higiene pessoal e principalmente os resíduos de medicamentos, merecem uma atenção especial, uma vez que, mesmo não sendo persistentes, podem causar efeitos negativos ao meio ambiente (VERLICCHI *et al.*, 2010).

Os volumes gerados desses resíduos são altos e isso traz como consequências o aumento dos quadros de contaminação atmosférica, do solo e dos recursos hídricos em todo o mundo. A contaminação do meio ambiente, principalmente dos recursos hídricos, tem sido apontada como um dos maiores problemas da sociedade moderna, afetando a qualidade da saúde pública (HALLING-SORENSEN *et al.*, 1998; HOMEM & SANTOS, 2011, OLLER; MALATO; SÁNCHEZ-PÉREZ, 2011).

Embora os efeitos tóxicos decorrentes da exposição ambiental aos fármacos ainda não estejam totalmente claros, estudos recentes mostram que estes compostos podem interferir no metabolismo e no comportamento fisiológico dos organismos, resultando em desequilíbrio das suas populações (FENT; WESTON; CAMINADA, 2006).

Em geral, o principal destino dado aos resíduos de medicamentos são os lixões, aterros sanitários, a incineração ou ambos. Apesar disso, nenhuma dessas alternativas pode ser considerada satisfatória, devido a contaminação desses resíduos no solo, quando o destino final são os lixões e os aterros sanitários, ou ao lançamento de subprodutos na atmosfera, quando se utiliza a prática de incineração (OSHIMA-FRANCO & GONÇALVES, 2004).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), segundo a resolução n° 306, de 7 de dezembro de 2004, observou a necessidade de aprimoramento, atualização e complementação dos procedimentos relativos ao gerenciamento de resíduos gerados nos serviços de saúde. A fim de preservar a saúde pública e o meio ambiente considerando os princípios da biossegurança, classificou-se os resíduos segundo suas características biológicas, físicas, químicas, estado da matéria e origem em diferentes grupos (A, B, C, D e E). No grupo B apresentam-se as substâncias químicas referentes aos riscos à saúde

pública ou ao meio ambiente, destacando-se os resíduos de medicamentos. No esgoto doméstico e em águas superficiais, geralmente são detectadas uma variedade de resíduos de medicamentos, tais como antibacterianos, antibióticos, antiepiléticos, anti-inflamatórios, hormônios, imunodepressores, imunomoduladores, antirretrovirais, antilipêmicos, anestésicos, meios de contraste de raios X, antineoplásicos entre outros (ANVISA, 2015, HIRSCH *et al.*, 1998; YURDAKAL *et al.*, 2007; OCAMPO-PÉREZ *et al.*, 2010). Dentre todas as classes de medicamentos encontradas nos efluentes, os antineoplásicos merecem uma atenção especial, devido aos seus genotóxico e carcinogênico para os seres vivos.

Os fármacos antineoplásicos são quimioterápicos utilizados para tratamento de câncer, que descreve um grupo de doenças que possuem como característica principal o surgimento de células anormais que crescem descontroladamente. As causas do câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural, tais como tabagismo, hábitos alimentares, alcoolismo e exposição a radiação solar sem proteção (TURCI *et al.*, 2006). As causas internas, em grande maioria, estão ligadas a fatores genéticos e à capacidade do organismo de se defender das agressões externas (INCA, 2015). Além das causas internas e externas citadas acima, atualmente pesquisas no ramo da psiconeuroimunologia relatam fatores psicológicos no surgimento e progressão do câncer, como o estresse psicológico, alterando as respostas imunológicas afetando a homeostase do organismo e implicando em inúmeras patologias, incluindo o câncer (BAUER, 2004).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), esse grupo de doenças é uma das principais causas de morte, levando a óbito cerca de 8,2 milhões de indivíduos no ano de 2012, cerca de 15% de todos os óbitos registrado pela OMS. América do Norte, Europa e Oceania correspondem por de cerca 40% do total de casos novos anuais no mundo (OMS, 2015). Mais de 60% do total de casos novos anuais do mundo ocorrem na África, Ásia e América Central e do Sul, sendo estas regiões responsáveis por 70% das mortes por câncer do mundo. As previsões da OMS indicam que os números tendem a aumentar com uma estimativa de 13,1 milhões de mortes no mundo em 2030. Os principais óbitos por câncer são: pulmão (1,37 milhões), estômago (736 mil), fígado (695 mil), colo-retal (608 mil), mama (458 mil) e câncer cervical (275 mil) (OMS, 2015).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil, em 2014, cerca de 576.580 novos casos de alguma neoplasia foram diagnosticados no país. A região Sudeste

apresentou o maior número de casos, 299.730. A região Norte apresentou a menor taxa de incidência com o número de 20.020 casos. A região Centro-Oeste apresentou 41.440 novos casos, dentre eles 7.750 correspondem a novos casos no Distrito Federal. Destes, 3.520 casos foram em homens, sendo os principais: próstata, traqueia, pulmão, estômago, cólo-retal, e 4.230 casos em mulheres, em que os principais foram de mama, colo do útero, ovário, cólo-retal (INCA, 2015).

Os profissionais que trabalham na área da saúde são os que mais sofrem com a exposição ocupacional de agentes antineoplásicos. As drogas antineoplásicas são as que mais causam número de patologias proveniente da contaminação (VERLICCHI *et al.*, 2010, TURCI *et al.*, 2006). As principais vias de contaminação para as pessoas que manuseiam essa classe de medicamento sem as devidas proteções são: inalação, por meio da formação de aerossóis; adsorção cutânea, que ocorre pelo contato direto da pele e mucosas com os compostos e durante a manipulação de urina, fezes e outros fluídos corporais de pacientes submetidos a quimioterapia, ou pela via digestiva, por meio de alimentos e medicamentos contaminados pelos fármacos (VERLICCHI *et al.*, 2010, TURCI *et al.*, 2006).

Motivado pela necessidade de prevenir e reduzir os riscos à saúde e ao meio ambiente, por meio do correto gerenciamento dos resíduos gerados pelos serviços de saúde, no Brasil a regulamentação estipulada para resíduos antineoplásicos foi normalizada pelas Resoluções da Diretoria Colegiada da ANVISA RDC 306/2004 e RDC 220/2004 em 07 de dezembro de 2004 no item 11.10, que define:

“As excretas de pacientes tratados com quimioterápicos antineoplásicos podem ser eliminadas no esgoto, desde que haja Sistema de Tratamento de Esgotos na região onde se encontra o serviço. Caso não exista tratamento de esgoto, devem ser submetidas a tratamento prévio no próprio estabelecimento” (ANVISA, 2015).

Considerando os riscos inerentes à Terapia Antineoplásica (TA) a que fica exposto o paciente e a necessidade de atendimento adequado e imediato deste, em 21 de setembro de 2004 foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada RDC 220, que fixa os requisitos mínimos exigidos para o funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica e que, no item 1.3, versa sobre os cuidados com as excretas:

“1.3. Cuidados com excretas e fluidos corpóreos do paciente.

1.3.1. Quando do manuseio de excretas dos pacientes que receberam TA nas últimas 48 horas os funcionários devem vestir aventais e luvas de procedimento.

1.3.2. Acondicionar as roupas contaminadas com excretas e fluidos corporais do paciente para encaminhamento à lavanderia, segundo Norma da ABNT NBR - 7.500 - Símbolos de Risco e Manuseio para o Transporte e Armazenamento de Material, de março de 2000.” (ANVISA 2015).”

Por sua vez, os padrões de potabilidade da água para consumo humano são definidos pela Portaria 518, publicada em 25 de março de 2004 pela ANVISA. Essa normativa lista diversas classes de produtos químicos, como inorgânicos, orgânicos, agrotóxicos, cianotoxinas, desinfetantes e produtos secundários da desinfecção estabelecendo os valores máximos permitidos para a água potável para consumo humano. Os antineoplásicos não são citados, nessa normativa 518/2004 (ANVISA 2015).

Mesmo havendo uma portaria vigente sobre o descarte adequado de resíduos contaminados com agentes antineoplásicos, o monitoramento destes medicamentos residuais no meio ambiente vem ganhando interesse devido à presença dessas substâncias em efluentes das Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs). As ETEs são apontadas como as principais fontes de contaminação de águas superficiais, uma vez que os processos convencionais aplicados para tratamento de efluentes não conseguem eliminá-los completamente (DEZOTTI & MAIA, 2003; LOAIZA-AMBULUID *et al.*, 2014).

1.2 CONTAMINAÇÃO POR RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

Os medicamentos antineoplásicos são desenvolvidos para serem persistentes, ou seja, devem manter suas características químicas durante o tempo necessário para servir ao propósito terapêutico. Essa classe de medicamento merece atenção especial, uma vez que tem potencial carcinogênico, genotóxico e mutagênico mesmo em concentrações muito baixas, portanto, eles são assumidos como compostos ambientalmente relevantes (LUTTERBECK *et al.*, 2015, ARACELI *et al.*, 2010, NUSSBAUMER *et al.*, 2011).

Após a ingestão dos agentes antineoplásicos, a maior parte destes é metabolizada e eliminada do corpo. Os agentes antineoplásicos podem atingir o ambiente aquático através das redes de esgotos hospitalares ou das águas residuais domésticas, a partir de excreções dos agentes antineoplásicos em urina e em fezes de pacientes sob tratamento

médico e o descarte inadequado de frascos contaminados e restos de medicamentos (BUERGE *et al.*, 2006, OCAMPO-PÉREZ *et al.*, 2010, STAHELIN & VIN, 1991).

O composto ativo e os seus metabólitos seguem para a ETE, onde uma parte é removida pelos tratamentos convencionais, físicos, químico e biológicos, e finalmente o efluente é lançado nos corpos hídricos, mesmo sem a completa remoção dos agentes antineoplásicos (LUTTERBECK *et al.*, 2015). A entrada contínua de tais compostos pode levar a uma exposição crônica de baixo nível, dos animais aquáticos, e a acumulações desses fármacos, resultando em diversos efeitos negativos sobre a vida e o meio ambiente (LUTTERBECK *et al.*, 2015, BUERGE *et al.*, 2006).

Alguns trabalhos relataram a presença de agentes antineoplásico em diferentes matrizes: encontraram concentrações de 1,2-0,4 $\mu\text{g L}^{-1}$ de 5-fluoracil em efluente hospitalar (MULLOT *et al.*, 2010); de 8,5-14,5 ng L^{-1} de ciclofosfamida em efluentes das ETEs (YIN *et al.*, 2010); de 0,08-0,14 ng L^{-1} de isofosfamida em água superficiais de lagos (BUERGE *et al.*, 2006); de 18-406 ng L^{-1} de etoposídeo em efluente hospitalar e de 15-83 ng L^{-1} de etoposídeo em efluentes das ETEs (NEGREIRA; ALDA; BARCELÓ, 2015). Essas concentrações são uma importante causa de preocupação uma vez que o etoposídeo foi classificado pela Agência Internacional de Investigação do Câncer (IARC) como agente cancerígeno em humanos (grupo 1) (INCA, 2015).

1.2.1 Etoposídeo

O etoposídeo é um antineoplásico, derivado semi-sintético da podofilotoxina, que possui estrutura e fórmula química $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ (Figura 1), um composto extraído das raízes e rizomas da planta mandrágora americana (*Podophyllum peltatum* L). A podofilotoxina é uma substância tóxica da classe das ligninas. É um fármaco citotóxico cuja mecanismo de ação é proveniente da inibição da enzima topoisomerase II (STAHELIN & VIN, 1991).

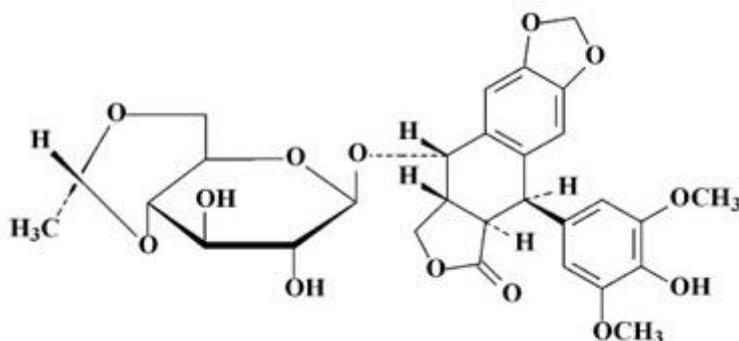


Figura 1. Estrutura química do Etoposídeo.

É um sólido branco, com peso molecular 588 g mol^{-1} e quimicamente descrito como 4'-*o*-dimetil-1-*o*-(4,6-*o*-etileno- β -*d*-glicopiranosil) epipodofilotoxina, comercializado em embalagens hospitalares, via oral e injetável. Na formulação comercial injetável (POSIDON®), cada 1 mL de solução do medicamento contém o equivalente a 20 mg de etoposídeo, além de Ácido Cítrico, Álcool Benzílico, Álcool Etilico, Polissorbato-80, Polietilenoglicol como veículo q.s.p*.

O etoposídeo é amplamente utilizado na quimioterapia de vários tumores, incluindo o câncer de pulmão, testículo, trato gástrico, ovário, leucemia e retinoblastoma. No entanto, a administração sistêmica de fármacos anticancerígenos, como o etoposídeo, tem eficácia limitada no tratamento de tumores sólidos (STAHELIN & VIN, 1991; SOLANO *et al.*, 2012), uma vez que apenas uma pequena fração da dose total do fármaco atinge o local do tumor e o remanescente é distribuído por todos órgãos e tecidos saudáveis. Seu uso costuma provocar efeitos indesejáveis como alopecia, hepatotoxicidade, leucopenia, mielossupressão, toxicidade gastrointestinal, nefrotoxicidade e cardiomiopatia. Resíduos contaminados com etoposídeo merecem atenção especial uma vez que apresentam toxicidade. Devido as suas características de carcinogenicidade, teratogenicidade, mutagenicidade e toxicidade para órgãos e tecidos, há a necessidade de um descarte e tratamento adequado. (STAHELIN & VIN, 1991; SOLANO *et al.*, 2012).

Negreira *et al.* (2015) estudaram a concentração inicial do etoposídeo presente no efluente da estação de tratamento de esgoto e a sua concentração ao final do processo de tratamento, observando uma concentração de $3,4 \text{ ng L}^{-1}$ ao final do processo de tratamento, o que indica que o etoposídeo possui uma certa resistência aos processos convencionais utilizados pelas ETES. Com isso, há a necessidade do desenvolvimento de novos processos de tratamento de efluentes que sejam mais eficientes que os processos convencionais. Dentre as técnicas mais eficientes para remoção de poluentes orgânicos, tem-se os processos oxidativos avançados, apresentando resultados satisfatórios na degradação de diversos compostos orgânicos, incluindo os fármacos (YURDAKAL *et al.*, 2007; ARACELI *et al.*, 2010, JARDIM & ZIOLLI, 1998).

*q.s.p. Quantidade suficiente para. Termo utilizado quando não se tem uma quantidade definida de um veículo líquido ou sólido, para se completar determinado volume ou massa.

1.3 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Os Processos Oxidativos Avançados, também chamados POAs, têm sido extensivamente estudados durante as últimas duas décadas e constituem uma classe especial de métodos de oxidação apontadas como promissoras, nos quais são empregados variados sistemas reacionais capazes de oxidar diversas moléculas orgânicas a baixo custo e consumo energético (LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993).

Os POAs são baseados na formação de radicais $\text{OH}\cdot$ e, devido à alta reatividade desses radicais, estes irão conduzir à oxidação de compostos orgânicos, levando a sua mineralização, mediante a formação de CO_2 , água e ânions inorgânicos, e, em alguns casos, à transformação em compostos menos tóxicos (LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993, HERMANN, 1999). São métodos eficientes na maioria das vezes para a degradação de uma variedade extensiva de substâncias orgânicas resistentes a tecnologias convencionais tais como os processos utilizados pelas ETEs (LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993). Os radicais hidroxila livres possuem potencial de oxidação de 2,80 V e apresentam taxas de oxidação mais rápidas do que os oxidantes convencionais tais como, H_2O_2 , O_3 e Cl_2 , inferior apenas ao fluoreto (OKAMOTO *et al.*, 1985, NOGUEIRA & JARDIM, 1997; HERMANN, 1999; LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993).

Os POAs podem ser classificados em homogêneos e heterogêneos, como é apresentado na Figura 2. Nos processos homogêneos, o sistema encontra-se em apenas uma fase. Já nos processos heterogêneos, o sistema apresenta-se em duas fases com a presença de um catalisador na forma sólida. Em ambos os processos, os radicais hidroxila podem ser produzidos de duas formas: com ou sem o uso de radiação ultravioleta (UV) (OKAMOTO *et al.*, 1985, LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993). Em relação à fotocatalise homogênea, os processos heterogêneos, na maior parte dos casos, produzem uma grande quantidade de radicais e, conseqüentemente, ocorre um aumento na velocidade de degradação dos compostos (OKAMOTO *et al.*, 1985, LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993).

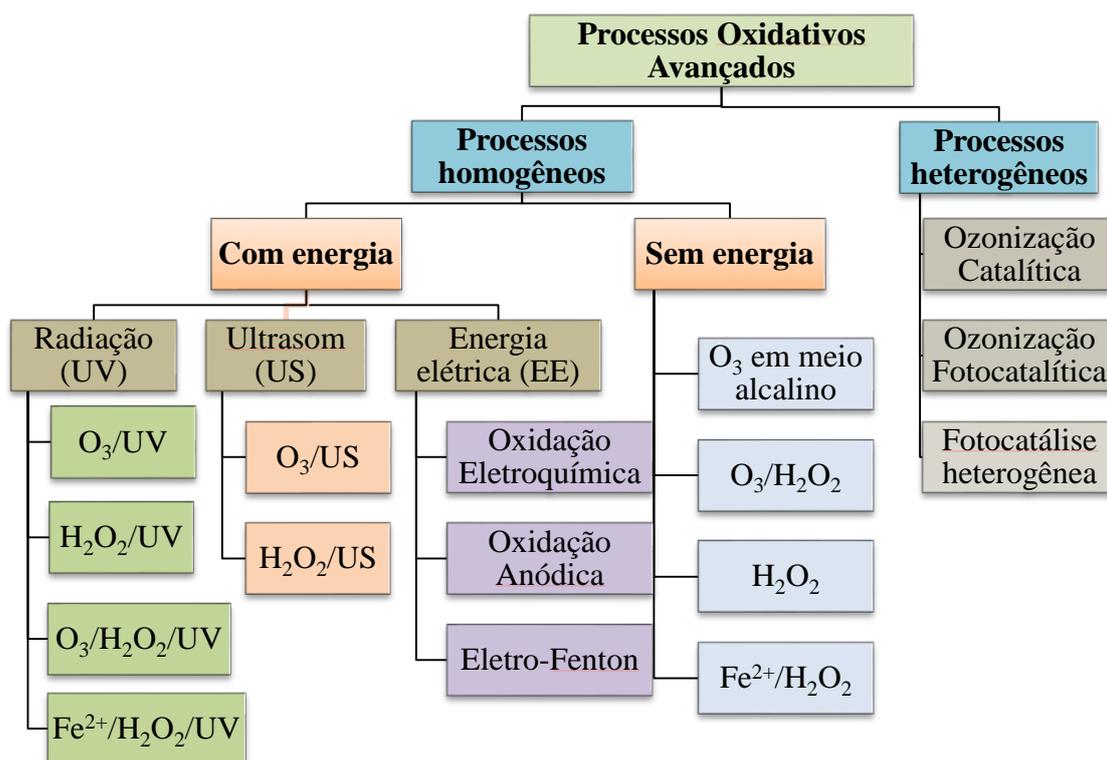


Figura 2: Classificação de Processos Oxidativos Avançados (Adaptado de Poyatos *et al.*, 2010).

Vários POAs têm merecido destaque como processos destrutivos de poluentes orgânicos, tais como fotocatalise heterogênea, utilizando semicondutores de TiO₂ (RIZZO *et al.*, 2014, LAERA *et al.*, 2011, SCHMIDT-STEIN *et al.*, 2009, YURDAKAL *et al.* 2007), processos baseados na reação de Fenton e foto-Fenton (ROMERO *et al.*, 2016; RADJENOVIC *et al.*, 2010), sistemas do tipo H₂O₂/UV (YUAN *et al.*, 2015), processos fotoeletroquímicos (LI *et al.*, 2016) e processos baseados nas reações com ozônio (ARACELI *et al.*, 2010).

1.3.1 Processo H₂O₂/ UV

O processo utilizando apenas radiação UV é chamado de fotólise direta é utilizado para desinfecção de águas, por exemplo a utilização da radiação UV em conjunto com reagentes químicos tem proporcionado bons resultados de oxidação dos compostos orgânicos. A combinação de peróxido de hidrogênio com radiação ultravioleta é um dos POAs mais antigos e tem sido usado na degradação de contaminantes presentes em águas e efluentes. O processo combinado H₂O₂/UV é muito mais eficiente do que o uso de cada

um deles separadamente, devido à uma maior produção de radicais HO• (VOGNA *et al.*, 2004; LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993, SOBOTKA, 1993).

No processo H₂O₂/UV, o mecanismo para a fotólise é a quebra da molécula em radical hidroxila com um rendimento de dois HO• para cada molécula de H₂O₂ (Equação 1) (SOBOTKA, 1993, LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993).



O uso desse processo oferece muitas vantagens: o H₂O₂ é um oxidante comercialmente muito acessível, termicamente estável e pode ser armazenado no próprio local, desde que os devidos cuidados sejam respeitados. Como possui altíssima solubilidade em água, não existem problemas de transferência de massa associado aos gases, como por exemplo, no caso da utilização de ozônio (LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993).

1.3.2 Fotocatálise heterogênea

Nos sistemas heterogêneos, há a presença de catalisadores insolúveis no meio reacional, substâncias que aumentam a velocidade da reação para se atingir o equilíbrio, sem que sofram alterações químicas ao final do processo (HOFFMANN *et al.*, 1995, OKAMOTO *et al.*, 1985). Para os semicondutores que atuam como fotocatalisadores, existem duas regiões energéticas: a banda de valência (BV) que é a região de menor energia, onde os elétrons não estão livres, e a banda de condução (BC) que é a região de maior energia, onde os elétrons estão livres para se moverem pelo cristal, produzindo condutividade elétrica similar aos metais, sendo a região entre elas chamada de *band gap* (LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993).

Quando um material semiconductor é sujeito a uma fonte de energia superior ($h\nu$) à energia de *band gap*, ocorre a formação de pares elétron(e_{BC}^-)/lacuna(h_{BV}^+) pela transferência do elétron da BV para a BC. As reações de oxidação podem ocorrer entre a h_{BV}^+ da banda de valência com a água e os íons hidroxila, produzindo radicais hidroxilas. As reações de redução podem ocorrer entre o e_{BC}^- da banda de condução e o oxigênio, produzindo o íon superóxido (O₂^{•-}), o qual pode produzir peróxido de hidrogênio e este por sua vez, produz radicais hidroxila (Figura 3). O mecanismo dessas reações será apresentado mais adiante.

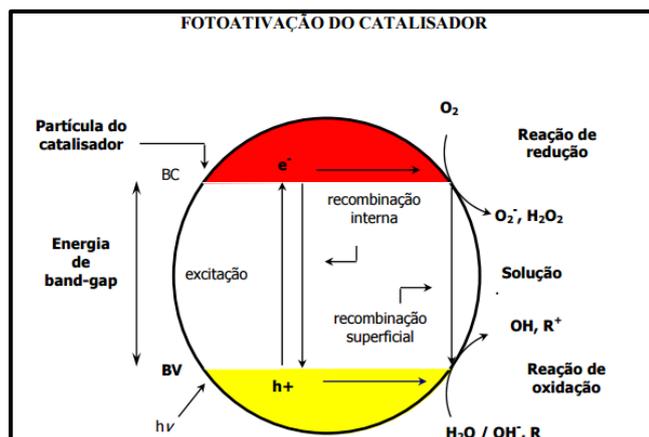
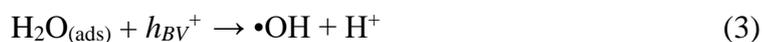


Figura 3: Esquema representativo das reações na partícula de um semicondutor (NOGUEIRA & JARDIM, 1997).

O processo fotocatalítico se fundamenta na geração de pares $(e_{BC}^-)/(h_{BV}^+)$, quando materiais semicondutores são irradiados com radiação de energia maior ou igual à do seu *band gap*. Este conjunto representa sítios reativos com capacidade para reduzir ou oxidar substratos de interesse (HOFFMANN *et al.*, 1995, LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993, OKAMOTO *et al.*, 1985). As reações (2) à (9) mostram a ativação do catalisador e a geração das espécies reativas. Quando o semicondutor é irradiado, ocorre a formação dos pares elétrons (e_{BC}^-) /lacuna (h_{BV}^+) (reação 2).

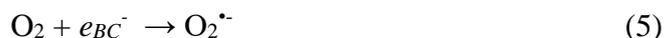


Esse par pode sofrer recombinação interna ou se deslocar para a superfície da partícula do semicondutor, onde pode sofrer recombinação externa ou participar de reações de oxirredução convertendo espécies como H_2O e OH^- , segundo as reações (3) e (4) (HOFFMANN *et al.*, 1995, LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993, OKAMOTO *et al.*, 1985).



O oxigênio tem um importante papel nas reações mediadas por semicondutores, aprisionando o elétron da banda de condução (e_{BC}^-) como íon radical $\text{O}_2^{\bullet-}$, evitando o processo de recombinação elétron-lacuna e desencadeando uma série de reações que levam à formação e quebra de peróxido de hidrogênio, mostradas nas reações (5) à (9)

(HOFFMANN *et al.*, 1995, LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993, OKAMOTO *et al.*, 1985).



Apesar de ser bem descrita e conhecida a utilização do semicondutor TiO_2 como catalisador para tratamento de efluentes contaminados com medicamentos, faz-se necessário a busca por materiais com propriedades fotocatalíticas que possam ser utilizados nos tratamentos de poluentes orgânicos. Surge então as perovskitas, materiais alternativos que apresentam propriedades fotoluminescente e fotocatalíticas interessantes, tornando-se promissores para uso como catalisador em POAs.

1.4 PEROVSQUITAS

Entre os óxidos mistos, as perovskitas têm uma grande relevância devido as suas propriedades óticas, elétricas e magnéticas. O interesse inicial pelo seu estudo foi motivado por suas propriedades ópticas, elétricas e magnéticas. A vasta diversidade de propriedades desses compostos decorre da grande estabilidade dos elementos metálicos naturais que o compõem, de se manterem nesse tipo de estrutura, e também por apresentarem a possibilidade de síntese com substituição de cátions, com fórmula do tipo $\text{A}_{1-x}\text{A}'_x\text{B}_{1-x}\text{B}'_x\text{O}_3$ tais como: $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x(\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{4+})\text{O}_3$ (LEONTIOU; LADAVOS; POMONIS, 2003) e $\text{Sr}_{1-x}\text{Ba}_x\text{SnO}_3$ (SALES *et al.*, 2014). Essas características são responsáveis pela grande variedade de reações em que são utilizados como catalisadores, além da estabilidade dos estados de oxidação (PEÑA; FIERRO, 2001, TEJUCA *et al.*, 1989).

Os óxidos tipo perovskitas têm a fórmula geral ABO_3 , sendo A um cátion grande de metais alcalinos, alcalinos terrosos ou terras raras e B um cátion menor, de metais de transição (WANG *et al.*, 2013). A grande maioria dessa classe exhibe desvios na estrutura. Em baixas temperaturas, grande parte das perovskitas apresentam distorções estruturais resultando em perda de simetria, que surgem pela combinação dos cátions A e B e uma distorção dos octaedros BO_6 , formando redes romboédricas, ortorrômbricas e tetragonais

devido ao efeito Jahn-Teller e/ ou devido à substituição do cátion A (JOHNSSON & LEMMENS, 2008). A estrutura ideal da perovskitas é cúbica, na qual o cátion A (de maior tamanho) ocupa o centro de cada cubo, os cátions B ocupam os 8 vértices e os ânions situam-se na metade de cada uma das 12 arestas de cada cubo como é mostrado na Figura 4 (WANG *et al.*, 2013, SALES *et al.*, 2014).

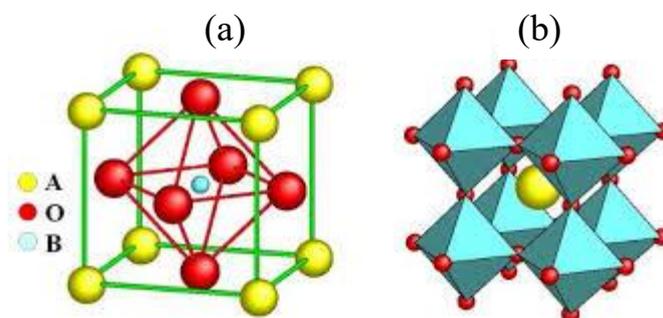


Figura 4: Representação da estrutura das perovskita: (a) cátion B, sítio octaédrico - BO_6 ; e (b) cátion A, sítio dodecaédrico - AO_{12} . (JOHNSSON & LEMMENS, 2008.)

Óxidos de perovskitas apresentam propriedades atrativas, tais como ferroeletricidade (BaTiO_3), ferromagnetismo (SrRuO_3), supercondutividade ($\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7$), condutividade térmica (LaCoO_3), isolante para metais de transições de interesse para aplicações em semicondutores sensíveis a temperaturas (termistor) (LaCoO_3), fluorescência compatível com a ação do laser ($\text{LaAlO}_3:\text{Nb}$) e propriedades de transporte relevantes para potência termoelétrica de alta temperatura (PEÑA; FIERRO, 2001, JUNPLOY; THONGTEM; THONGTEN, 2013, JOHNSSON & LEMMENS, 2008, TEJUCA & FIERRO, 1993). Devido à sua estrutura e composição variadas, materiais desse tipo são de grande valia nas áreas da química do estado sólido, física, materiais avançados e catálise. No que diz respeito a essas propriedades, evidenciam-se: elevada atividade catalítica, elevada estabilidade térmica, possibilidade de redução parcial de seus cátions, possibilidade de boa distribuição metálica em sua estrutura e uso em reações de conversão de gás de síntese (PEÑA; FIERRO, 2001, TEJUCA & FIERRO, 1993).

Em particular, os estannatos têm sido utilizados como fotocatalisadores na fotodecomposição de água para geração de hidrogênio utilizando SrTiO_3 , KTaO_3 (PEÑA; FIERRO, 2001), na redução de NO com CO utilizando LaFeO_3 e LaMnO_3 (LEONTIOU; LADAVOS; POMONIS, 2003, GIANNAKAS *et al.*, 2004), e na decomposição do metanol utilizando o LaNiO_3 (MANEERUNG; HIDAJAT; KAWI, 2011). Recentemente

existem artigos publicados na literatura que relatam a atividade fotocatalítica de alguns desses materiais (SrTiO_3 , SrSnO_3 , KNbO_3 , BaSnO_3) na degradação de corantes orgânicos (SILVA, 2014, ZHANG; TANG; YE, 2006, JUNPLOY; THONGTEM; THONGTEN, 2013, WANG *et al.*, 2013, SALES *et al.*, 2014).

1.4.1 Estanato de Estrôncio (SrSnO_3)

O SrSnO_3 é um material que pertence ao grupo das cerâmicas conhecidas como perovsquitas de estequiometria e fórmula estrutural ABO_3 . Mesmo que os sítios octaédricos (BO_6) e os dodecaédricos (AO_{12}) sejam formados por células unitárias cúbicas, as estruturas de algumas perovsquitas podem sofrer distorções. As distorções na estrutura cúbica do SrSnO_3 são devido à inclinação dos octaédricos e podem ser observadas na Figura 5 (ZHANG; TANG; YE, 2006).

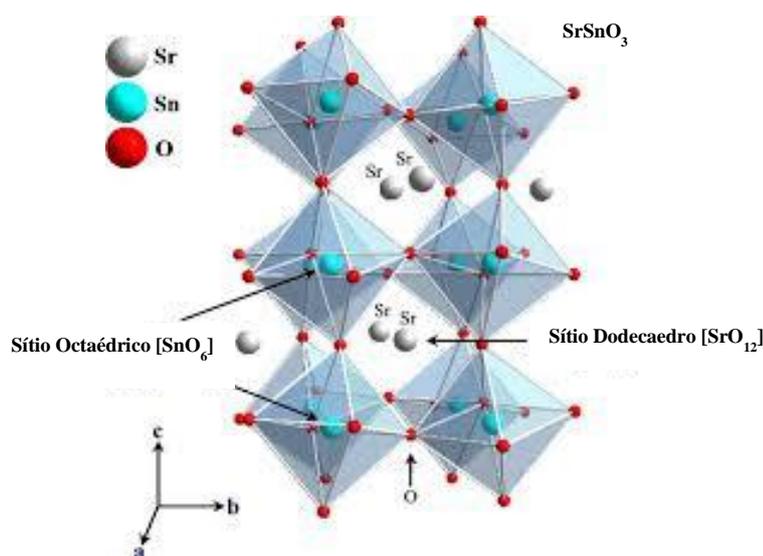


Figura 5: Esquema da estrutura ortorrômbica do SrSnO_3 , (Adaptado de SOUZA, 2012).

O SrSnO_3 possui propriedades interessantes, muitas vezes provenientes de impurezas e/ou defeitos estruturais que levam a sua aplicação como capacitores térmicos estáveis, sensores de umidade de alta qualidade, sensores de gases como óxidos de nitrogênio (NO_x), monóxido de carbono (CO) e materiais fotoluminescentes e fotocatalíticos (HADJARAB; BOUGUELIA; TRARI, 2007). Apesar das suas características tecnológicas, o SrSnO_3 é pouco estudado quando comparado ao TiO_2 .

A síntese do SrSnO_3 é reportada na literatura por diversos métodos podendo citar o hidrotérmal (CHEN & YE, 2007), co-precipitação e combustão (LEE *et al.*, 2012,

WANG *et al.*, 2007), reação no estado sólido (LOBO *et al.*, 2015, ZHANG; TANG; YE, 2006, SALES *et al.*, 2014), sol-gel (AZAD *et al.*, 2000) e precursores poliméricos (SOUZA, 2012). Independentemente do método de síntese, o SrSnO₃ possui *band gap* de aproximadamente 3,9 eV, o que mostra ser possível utilizá-lo como fotocatalisador, sendo ativado por radiação UV (CHEN & YE, 2007; HADJARAB *et al.*, 2007; JUNPLOY; THONGTEM; THONGTEN, 2013, LEE *et al.*, 2012, SALES *et al.*, 2014, SOUZA, 2012).

Dentre esses métodos, a reação de estado sólido tem se mostrado um método simples e de fácil execução, porém limita-se pelo uso de altas temperaturas e longo tempo de reação. Com essa síntese, obtêm-se óxidos bastante cristalinos, mas com uma ampla distribuição de tamanho das partículas. Por outro lado, a síntese por combustão é simples, rápida e bastante promissora na obtenção de óxidos, cujas características como pureza, homogeneidade, forma e tamanho de partículas podem ser controladas (LEE *et al.*, 2012, WANG *et al.*, 2007).

Lee *et al.* (2012) sintetizaram o SrSnO₃, utilizando Sr(NO₃)₂ e SnCl₄.5H₂O. A solução dos dois sais foi mantida sobre agitação magnética por 72 horas, em seguida o precipitado foi centrifugado e calcinado a 700 °C por 6 horas. Foi confirmada a formação do estanato de estrôncio pelas técnicas de difratometria de raios x, Microscopia Eletrônica de Varredura, Microscopia Eletrônica de Transmissão, Espectroscopia Raman, e Espectroscopia de Fotoelétrons de Raios X. A determinação do *band gap* foi realizada por UV-Vis, com valor de 3,9 eV.

Sales *et al.* (2014) estudou a aplicação do SrSnO₃ para descoloração do corante remazol. Os ensaios de fotodegradação foram realizados por 5 horas, utilizando 10 mg do SrSnO₃ em 15 mL da solução do corante e uma fonte de radiação advinda de uma lâmpada de vapor de mercúrio (UVC). A descoloração foi comprovada pelo teste de UV-vis, atingindo 74% de eficiência. Testes de adsorção também foram realizados e mostraram que há uma taxa de adsorção do corante remazol na estrutura do catalisador de 14%.

Junploy *et al.* (2013) estudaram a aplicação do SrSnO₃ sintetizado utilizando radiação de micro-ondas de 18 W. Aplicou-se o catalisador para descoloração do corante azul de metileno. Os ensaios foram realizados por 320 minutos, utilizando-se radiação UVC de 15 W de potência. A descoloração foi acompanhada por UV-vis constatando-se uma eficiência de descoloração de 80%.

Souza (2012) sintetizou o SrSnO₃ pelo método de precursores poliméricos e estudou a aplicação para redução do NO em N₂ e a oxidação de CO a CO₂. O sistema se

mostrou cataliticamente ativo, com conversão de aproximadamente 85% de NO a N₂ e 90% de CO a CO₂. O autor atribuiu os bons resultados de conversão do NO e CO à desorganização das células unitárias cúbicas do SrSnO₃, o que confere características favoráveis a sua atividade catalítica dificultando a recombinação dos pares $(e_{BC}^-)/(h_{BV}^+)$. Uma vantagem atribuída aos estannatos é a possibilidade de dopagem, principalmente com nitrogênio, tornando possível utilizá-lo na região do visível, atribui-se essas características aos oxinitretos.

1.4.2 Oxinitretos

A substituição parcial do oxigênio pelo nitrogênio de um óxido confere a esse material a característica de oxinitreto. A incorporação do N fornece ao material nitretado propriedades únicas se comparados aos óxidos precursores (KUMAR *et al.*, 2011). As novas propriedades como, redução do *band gap*, podem variar de acordo com a razão N/O de cada material, podendo deslocar, por exemplo, o limite de absorção da radiação de UV-vis e tornar possível a excitação dos elétrons por radiação visível gerando os pares $(e_{BC}^-)/(h_{BV}^+)$. A nitretação é uma estratégia bem conhecida para diminuir o *band gap* de óxidos (KUMAR *et al.*, 2011, LOBO *et al.*, 2015).

A nitretação é muito vantajosa uma vez que produz efeitos superficiais, que desfavorecem a recombinação rápida dos pares $(e_{BC}^-)/(h_{BV}^+)$ (LOBO *et al.*, 2015). Para os materiais nitretados, a redução do *band gap* pode ser atribuída à redução da eletronegatividade (3,50 para o oxigênio e 3,07 para o nitrogênio), o que resulta em um maior grau de interação entre metal-ânion (KUMAR *et al.*, 2011). Além disso, existe uma sobreposição entre orbitais N_{2p} e O_{2p} que aumenta o máximo da banda de valência (BV) (KUMAR *et al.*, 2011, LOBO *et al.*, 2015, EBBINGHAUS *et al.*, 2009).

No SrSnO₃, a BV é constituída principalmente pelo orbital O_{2p}, enquanto a BC é formada, principalmente, pelos orbitais Sn_{5s} (Figura 6). A grande diferença entre a energia do orbital do oxigênio e do estanho resulta em um largo *band gap*. Quando o oxigênio é parcialmente substituído pelo nitrogênio, o orbital N_{2p} se sobrepõe ao orbital do O_{2p}, aumentando o máximo da banda de valência e diminuindo o valor do *band gap* (Figura 6) (KUMAR *et al.*, 2011, LOBO *et al.*, 2015, EBBINGHAUS *et al.*, 2009). Dessa maneira, a incorporação do nitrogênio na estrutura das perovskitas proporciona uma absorção da radiação na região do visível, deslocando a atividade fotocatalítica para maiores comprimentos de onda.

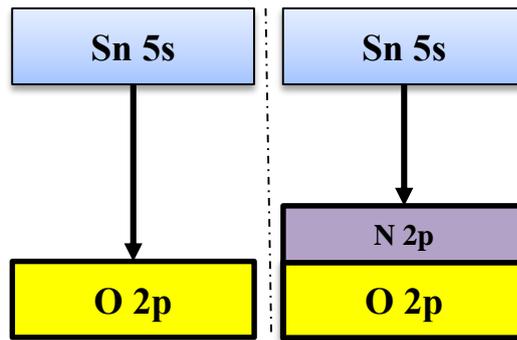


Figura 6: Representação da redução do *band gap* em função da inserção de N na estrutura do SrSnO₃.

A utilização de oxinitretos que absorvem na região do visível cresceu consideravelmente nos últimos anos. Reportam-se alguns trabalhos da literatura que incorporam o N ao fotocatalisador resultando em uma maior atividade fotocatalítica no visível. Hsiesh *et al.* (2011) prepararam filmes de oxinitreto de tântalo (TaOxNy) com boa fotoatividade no visível. Lobo *et al.* (2015) sintetizaram o SrSnO₃ pela reação de estado sólido e posteriormente fizeram um tratamento com NH₃, com o intuito de obter um oxinitreto, a fim de promover sua atividade fotocatalítica na região do visível. Os resultados mostraram que, utilizando o SrSnO₃:N, obtém-se 20% de descoloração do azul de metileno, com radiação no visível por 30 minutos, enquanto que, com o TiO₂, obteve-se apenas 8% de descoloração.

Na literatura não é reportada nenhuma referência sobre a utilização do SrSnO₃ e SrSnO₃:N como fotocatalisadores para degradação de agentes antineoplásico. Tendo em vista esse caso, foi utilizado o SrSnO₃ e SrSnO₃:N como catalisadores neste trabalho para tratamento fotocatalítico do antineoplásico etoposídeo em formulação comercial.

1.5 APLICAÇÃO DE POAS PARA DEGRADAR AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

A geração de resíduos por parte dos serviços da saúde, incluindo resíduos de medicamentos, deve ser controlada e minimizada em níveis aceitáveis, estabelecidos por consensos internacionais. A Agência de Proteção Ambiental Americana (EPA) estabelece que a minimização de resíduos deve resultar em redução do volume total, ou da quantidade de resíduos perigosos, e na diminuição da toxicidade do resíduo ou em ambas, contanto que tal diminuição seja consistente e tenha por objetivo mitigar os danos presentes e futuros à saúde humana e ao meio ambiente (OSHIMA-FRANCO & GONÇALVES, 2004). No Brasil o controle de descarte e armazenamento de

medicamentos ainda é insuficiente e a ausência de um tratamento adequado de resíduos dessa complexidade é uma realidade.

Os antineoplásicos apresentam uma toxicidade elevada, desse modo a sua eliminação é necessária, visando reduzir os problemas decorrentes da poluição. Foi criado um programa em 1979 pela Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (IARC) com finalidade no desenvolvimento de métodos químicos para tratamento de resíduos contaminados por produtos químicos cancerígenos. Em 1985, foram consideradas as drogas antineoplásicas nesse programa. Desde então, estudos descrevendo a degradação de drogas antineoplásicas utilizando ácidos ou agentes oxidantes fortes, tais como permanganato de potássio, foram feitos, entretanto, os resultados não foram satisfatórios (BAREK *et al.*, 1998) Um novo programa foi assim iniciado pela IARC para investigar sistematicamente a eficiência do hipoclorito de sódio, de peróxido de hidrogênio e do processo Fenton na degradação de agentes antineoplásicos (BAREK *et al.*, 1998).

Lutterbeck *et al.* (2015) estudaram a degradação da solução de ciclofosfamida, utilizando os processos UV/H₂O₂, UV/Fe²⁺/H₂O₂ e UV/TiO₂, sob irradiação por 250 min. Os resultados mostraram que a adição de H₂O₂ (9,8 mmol L⁻¹) melhora significativamente a taxa de mineralização. O processo UV/H₂O₂ resultou em 72,5% de remoção do Carbono Orgânico Total (COT); o UV/Fe²⁺/H₂O₂, em 87% de remoção, e o processo UV/TiO₂ forneceu uma remoção do COT de 89,6%.

Ocampo-Pérez *et al.* (2010) investigaram a eficiência dos POAs utilizando radiação UV (UV, H₂O₂/UV e K₂S₂O₈/UV) na degradação do agente antineoplásico citrabina. Os resultados demonstraram que a radiação UV sozinha não foi eficiente para remover a citrabina do meio aquoso. A radiação UV combinada com H₂O₂ ou K₂S₂O₈ aumentou consideravelmente a eficiência de remoção do antineoplásico, devido à geração do radical HO• e de SO₄⁻, obtendo 90% de remoção após 3 horas. Entretanto, verificaram que, para o sistema H₂O₂/UV, os subprodutos formados foram mais tóxicos que o composto original.

Fernández *et al.* (2010) analisaram a degradação oxidativa do antineoplásico ciclofosfamida em meio aquoso utilizando ozônio O₃/H₂O₂. A influência do pH, da concentração de ozônio e do fluxo de gás foram estudados. Os resultados demonstraram que nas condições experimentais estudadas, não houve uma rápida degradação da ciclofosfamida, mas foi possível isolar e identificar alguns produtos de degradação. Utilizando ozonização em pH 9, o subproduto 4-ketociclofosfamida foi identificado como produto principal da reação.

Nesse contexto, os POAs estão se tornando um recurso cada vez mais utilizado para o tratamento de águas contaminadas por poluentes orgânicos, que não são eliminados com as técnicas convencionais, devido a sua estabilidade, a sua baixa reatividade e por não serem muito biodegradáveis.

1.6 TESTES DE TOXICIDADE

A avaliação da toxicidade da solução durante o tratamento por POAs é muito importante, pois subprodutos mais tóxicos que o composto alvo podem ser formados. Um exemplo reportado na literatura é o aumento da toxicidade, baseado na inibição luminescente da bactéria da espécie *Vibrio fischeri*, dos subprodutos de degradação do agente antineoplásico Citarabina após tratamento utilizando o processo H₂O₂/UV (OCAMPO-PÉREZ *et al.*, 2010). Vários testes de toxicidade podem ser utilizados para avaliar o potencial tóxico da solução inicial e após o tratamento por POAs, que pode estar relacionada com a geração de subprodutos, dentre esses testes tem-se o FET, teste micronúcleo e o teste cometa.

1.6.1 Teste de Toxicidade em Embriões de Peixes (FET)

O peixe zebra, *Danio rerio*, é um pequeno peixe tropical. Os fatores que o tornaram extremamente popular na aquarofilia foram os mesmos que converteram numa das espécies mais utilizadas para avaliação da toxicidade de diversos materiais (OECD, 2013).

É uma espécie bentopelágica de água doce, pertence à família dos CYPRINADAE e a ordem dos CYPRINIFORMES, com distribuição pela Ásia. Esta espécie mede cerca de 3 a 5 cm em adultos. É uma espécie simples de obter, econômica, de fácil manutenção e, sob condições apropriadas, consegue proporcionar um grande número de ovos transparentes e não aderentes e de fácil manuseio. Uma fêmea tem posturas de aproximadamente 50 a 200 ovos por dia (OECD, 2013).

Numa perspectiva biotecnológica, umas das suas grandes vantagens é o pouco espaço necessário e baixos custos de manutenção relativamente ao investimento inicial. Devido a suas características, o *Danio rerio* tem sido utilizado como modelo em inúmeros estudos no campo da genética molecular da biologia dos vertebrados, bem como em neurobiologia e na investigação genética (OECD, 2013).

O seu desenvolvimento embrionário é uma base para a interpretação dos efeitos provocados por poluentes ambientais. As fases de desenvolvimento iniciais dos peixes são estádios bastante sensíveis do seu ciclo de vida, devido aos vários acontecimentos críticos e essenciais que ocorrem num curto espaço de tempo (de duas células iniciais, torna-se rapidamente num organismo funcional com sistemas de órgãos bem desenvolvidos). Se em qualquer altura desta fase de desenvolvimento um stress ambiental, originado por um poluente, induz alguma alteração nesse desenvolvimento, as hipóteses de sobrevivência são imediatamente reduzidas (OECD, 2013).

Os testes com embriões de *Danio rerio* são recomendados por como modelo em ecotoxicologia e toxicologia. Esta é uma espécie também recomendada pela Environmental Protection Agency para testes de toxicidade aguda com peixes adultos (EPA, 1996a) e para testes de toxicidade com embriões (OECD, 2013).

1.6.2 Teste micronúcleo

O teste do micronúcleo é o ensaio *in vivo* mais utilizado para a detecção de agentes clastogênicos (que quebram cromossomos) e de agentes aneugênicos (que induzem aneuploidia ou segregação cromossômica anormal) (HAYASHI *et al.*, 1992). Por este parâmetro pode-se avaliar a capacidade de substâncias em induzir dano cromossômico estrutural e/ou numérico em células em divisão na medula óssea.

Na medula óssea, durante o processo de divisão celular, os eritroblastos sofrem duplicação final dos cromossomos diferenciando-se em eritrócitos policromáticos (Figura 7). Estes são eritrócitos jovens, ricos em ribossomos e, por isso, são facilmente corados, ao contrário dos eritrócitos maduros ou normocromáticos que não contêm ribossomos. Na presença de agente clastogênicos e de agentes aneugênicos, os fragmentos cromossômicos resultantes de quebras do material genético podem não ser incorporados no núcleo principal das células-filhas após a mitose, originando o micronúcleo. Este, por sua vez, permanece no citoplasma e pode ser facilmente visualizado em eritrócitos policromáticos. Considerando-se que o eritrócito policromático tem um tempo de vida relativamente curto, qualquer micronúcleo que ele contenha tem grande probabilidade de ter sido gerado como aberrações cromossômicas induzidas recentemente, na presença da substância que causou este dano.

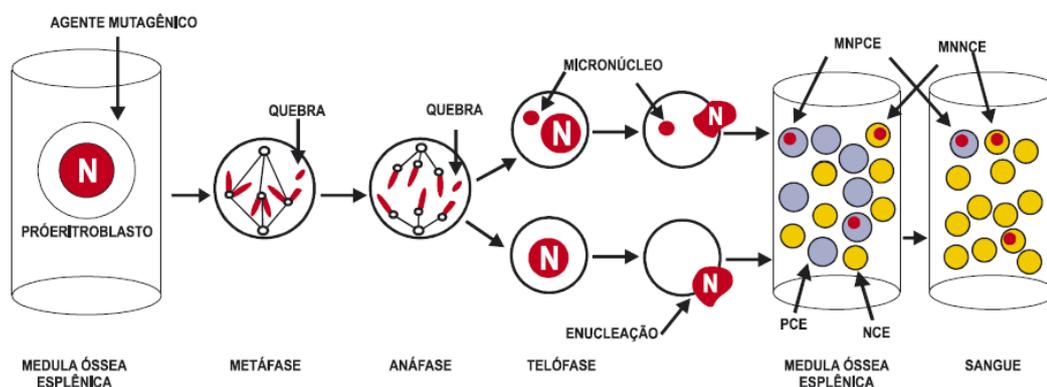


Figura 7: Processo de eritropoiese in vivo. Mecanismo de formação de eritrócitos policromáticos, normocromáticos e micronúcleos. N: núcleo. PCE: eritrócito policromático. NCE: eritrócito normocromático. MNPC: eritrócito policromático micronucleado: Adaptação de Krishna e Hayashi (2000).

1.6.3 Teste cometa

O teste cometa, ou eletroforese em gel de célula única, é um método utilizado para quantificação de lesões genômicas, realizado em células sanguíneas (TICE *et al.*, 2000). Esse método pode ser realizado em qualquer célula nucleada eucariótica (MITCHELMORE & CHIPMAN, 1998) e apresenta como vantagens a alta sensibilidade para a detecção de danos no DNA, a possibilidade de uso de um número reduzido de células, a facilidade de execução e o custo acessível (TICE *et al.*, 2000). Além de apresentar boa produtividade e ser aplicável em qualquer organismo eucarioto (MITCHELMORE & CHIPMAN, 1998; TICE *et al.*, 2000). O ensaio cometa é um ensaio de genética toxicológica utilizado para avaliar a genotoxicidade de um composto (TICE *et al.*, 2000).

O teste cometa se baseia na detecção de fragmentos de DNA que, após indução por eletroforese, migram a partir do centro nuclear com uma velocidade superior à do DNA intacto, formando uma estrutura com aspecto de cauda de cometa (TICE *et al.*, 1990) (Figura 8).

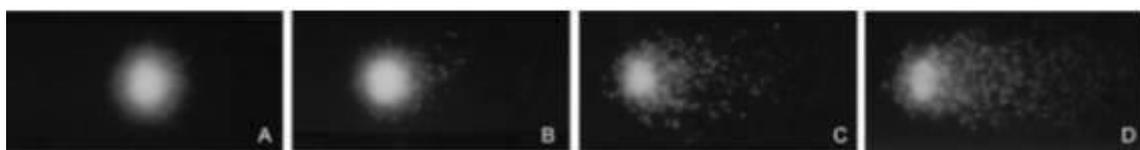


Figura 8: Resultado obtido após a exposição de *Danio rerio* ao cromo. A. Classe 0 (célula sem danos); B. Classe 1 (célula com pequenos danos); C. Classe 2 (danos médios) e D. Classe 3 (muitos danos) (MITCHELMORE & CHIPMAN, 1998).

Devido ao número muito grande de pessoas com câncer, a utilização de agentes antineoplásicos, como o etoposídeo cresceu, consideravelmente. Embora tenha crescido a sua utilização, não há nenhuma referência sobre a aplicação de POAs para degradação desse medicamento. Sendo assim, é de suma importância estudos que visam à degradação deste antineoplásico, principalmente em fórmula comercial, por ser responsável pela contaminação dos efluentes hospitalares assim como a contaminação de frascos. Por isso o desenvolvimento de uma metodologia para degradação e total mineralização deste medicamento é de extrema importância devido a sua alta toxicidade (YURDAKAL *et al.*, 2007; OCAMPO-PÉREZ *et al.*, 2010).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi realizar o estudo da degradação do medicamento antineoplásico etoposídeo por meio da fotocatalise heterogênea utilizando o SrSnO_3 como catalisador.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Sintetizar e caracterizar o SrSnO_3 ;
2. Sintetizar e caracterizar o $\text{SrSnO}_3\text{:N}$;
3. Determinar o fluxo de fótons da lâmpada de UV;
4. Investigar as condições ótimas utilizadas nos POAs, empregando o SrSnO_3 e o $\text{SrSnO}_3\text{:N}$ como catalisadores.
5. Avaliar a eficiência do SrSnO_3 em comparação com o $\text{SrSnO}_3\text{:N}$ e com o TiO_2 ;
6. Avaliar a ecotoxicidade da solução diluída do medicamento, inicial e após o tratamento por POAs pelos métodos FET, cometa e micronúcleo.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta parte apresenta as técnicas e condições experimentais utilizadas na síntese do SrSnO_3 e $\text{SrSnO}_3\text{:N}$, nas caracterizações e nos ensaios de degradação do etopósideo, estudo da DBO/DQO, estudo cromatográfico da condição ótima e testes de toxicidades.

3.1 SÍNTESE DO ESTANATO DE ESTRÔNCIO ($\text{Sr}_x\text{Sn}_x\text{O}_3$) POR REAÇÃO DE COMBUSTÃO (RC)

O estanato de estrôncio foi sintetizado, obedecendo a razão molar 1:1 entre Sr e Sn. A quantidade de ureia utilizada na síntese foi 1:4 (mol / mol) para SrSnO_3 (LOBO *et al.*, 2015).

Para obtenção de 5 gramas do pó cerâmico (SrSnO_3), adicionou-se 4,16 g de $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ e água destilada, suficiente para solubilizar todo o sal. Posteriormente, 6,85 g de $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ foi dissolvido em solução de HNO_3 (2 mol L^{-1}). Os dois sais foram solubilizados separadamente, sob agitação. A solução de estrôncio foi adicionada à solução de estanho (solução precursora). Ainda sob agitação, adicionou-se 4,72 g de ureia. O volume da solução foi reduzido a um gel em chapa aquecida a 100°C , em seguida foi colocado em uma mufla a 500°C .

Durante os 20 primeiros minutos, a porta da mufla permaneceu aberta para liberar todos os gases formados durante a reação. Depois deste tempo, observou-se a formação de espuma branca, formação da chama e posteriormente a eliminação de gases (NO_x). A porta foi fechada e o aquecimento a 500°C foi mantido por mais 1 hora.

Ao alcançar a temperatura ambiente, o pó foi macerado em almofariz e pistilo e peneirado em uma peneira de $150 \mu\text{m}$. Posteriormente, o pó foi levado à mufla, com taxa de aquecimento de $13^\circ\text{C min}^{-1}$, partindo da temperatura ambiente até atingir 800°C e permanecendo nessa temperatura por 1h 30min, totalizando 2h 30min de calcinação.

Para eliminação de impurezas (principalmente do SrCO_3), o pó de SrSnO_3 foi lavado em uma solução de ácido acético. Para isso adicionou-se 50 mL de ácido acético ($0,5 \text{ mol L}^{-1}$) para cada 0,5 g de amostra. A solução permaneceu em repouso por 20 min e posteriormente a amostra foi filtrada, lavada com água destilada e com 10 mL de álcool etílico. A etapa de secagem foi realizada em uma estufa de recirculação de ar a 100°C por 6 horas.

3.2 SÍNTESE DO ESTANATO DE ESTRÔNCIO ($\text{Sr}_r\text{Sn}_n\text{O}_3$) POR ESTADO SÓLIDO (ES)

O procedimento utilizado para síntese por reação no estado sólido foi adaptado do trabalho descrito por Hadjarab *et al* (2007). No preparo de 3,0 g de SrSnO_3 , utilizou-se 1,73 g de SrCO_3 e 1,76 g de SnO_2 para se obter uma razão molar estequiométrica de 1:1 Sr/Sn. Os dois reagentes foram misturados e macerados em moinho de bolas por 20 min. O pó resultante foi prensado por 3 min a 13 t. Cada pastilha, com diâmetro de 3 cm e espessura de aproximadamente 3 mm, foi levada para a mufla por 6 h a 800 °C. Depois de esfriar, todas as pastilhas foram novamente trituradas, prensadas e levadas à mufla para calcinação por 24 h a 1100 °C.

3.2.1 Nitretação do Estanato de Estrôncio por ES

A nitretação do catalisador foi realizada na Universidade de Rennes 1 (Rennes – França) sob a supervisão do professor Dr Ronan Lebullemger. As amostras de SrSnO_3 foram pesadas e colocadas em uma barca de alumina, conforme mostrado no número 2 da Figura 9. As amostras foram colocadas num tubo selado sob vácuo em atmosfera de nitrogênio com fluxo de 20 L h^{-1} , conforme método usado por Lobo *et al.* (2015). A rampa de aquecimento do forno foi programada com taxa de 10 °C min^{-1} . Após atingir a temperatura de 250 °C, o fluxo de N_2 foi interrompido e o gás amônio inserido dentro do tubo (fluxo de 20 L h^{-1}). Diferentes temperaturas (600 °C, 650 °C) e tempos de tratamento (24, 36 e 48 h) foram utilizados para obtenção dos oxinitretos ($\text{SrSnO}_3:\text{N}$). Decorrido o tempo de nitretação, o aquecimento foi interrompido e o arrefecimento aconteceu vagarosamente com fluxo de N_2 (20 L h^{-1}). À temperatura ambiente, o oxinitreto foi retirado do forno.

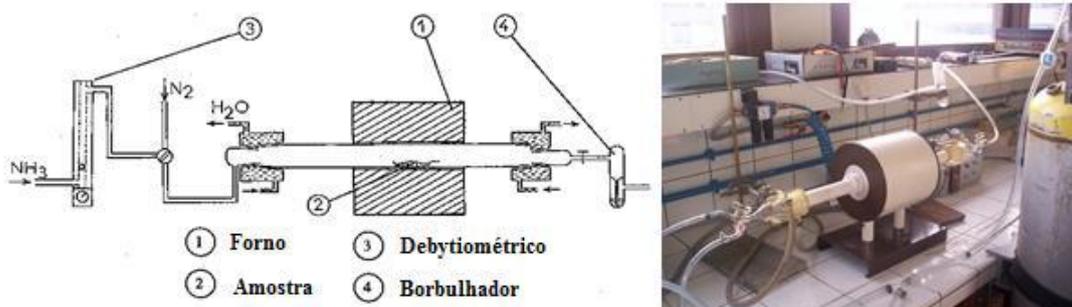


Figura 9: Esquema e fotografia digital do aparelho usado na nitretação do SrSnO_3 : (adaptado de Lobo 2015).

3.3 CARACTERIZAÇÃO DOS CATALISADORES

3.3.1 Difração de Raio X

A estrutura cristalina da amostra foi determinada por meio de análise de difração de raios X (Bruker D8 Focus, Cu K_{α} , $\lambda = 1,540619 \text{ \AA}$). As medidas foram realizadas em temperatura ambiente utilizando ângulo de leitura 2θ entre 5 e 90° , com passo angular de $0,025^{\circ}$ por segundo.

3.3.2 Determinação da área superficial específica

A área superficial das amostras foi determinada por fisissorção de N_2 utilizando o equipamento ASAP (*Micromeritics Flowsorb II 2300*). O procedimento consistiu no pré-tratamento da amostra por 24 h à temperatura de 250°C . Em seguida, o valor da massa foi determinado e a análise foi conduzida obtendo-se isotermas de adsorção de N_2 , à temperatura do N_2 líquido ($T = -196^{\circ}\text{C}$), em diferentes pressões parciais de N_2 . A partir desses resultados, a área específica do catalisador foi calculada pelo método da teoria multimolecular desenvolvida por Brunauer, Emmet e Teller (BET).

3.3.3 Espectroscopia na região do UV-Vis

Os espectros foram obtidos utilizando um espectrofotômetro *Varian Cary 5000* UV-Vis-NIR. As amostras foram colocadas em um suporte circular e prensadas. Os valores do *gap* de energia foram calculados a partir dos espectros de absorbância e com comprimento de onda na região entre 200-900 nm.

3.3.4 Espectroscopia na região do infravermelho

O espectro de infravermelho foi obtido utilizando o espectrômetro *Varian 640-IR*. Foram utilizados cerca de 1 mg de amostra homogeneizada em 100 mg de KBr e, posteriormente, a mistura foi prensada para formação da pastilha.

3.3.5 Espectroscopia RAMAN

Os espectros de Raman foram obtidos utilizando um *Renishaw Sistema In-Via*, equipado com microcópio *Leica* com lente objetiva de 50x e laser de He/Ne com $\lambda = 632,8 \text{ nm}$.

3.3.6 Microscopia eletrônica de varredura

O estudo da morfologia da superfície do fotocatalisador foi realizado por meio da técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV). Para melhorar a condutividade a amostra foi colocada com auxílio de fira adesiva de carbono sobre o porta amostra (stub), e revestidas com um filme fino de Au para evitar efeito de carregamento. Foi utilizado o microscópio da JEOL, modelo JSM 7001-F.

3.4 ESTUDO DE FOTODEGRADAÇÃO DO ETOPOSÍDEO

3.4.1 Preparação da solução estoque do etoposídeo

Preparou-se uma solução do etoposídeo (40 mg L^{-1}) a partir a fórmula comercial injetável Posidon[®] (100 mg de etoposídeo, veículo q.s.p. Ácido Cítrico, Álcool Benzílico, Álcool Etílico, Polissorbato-80, Polietilenoglicol, que foi doado pelo Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. A solução estoque foi preparada diluindo 2 mL do conteúdo da ampola em 1 L de água destilada, obtendo uma concentração final de 40 mg L^{-1} de etoposídeo, que foi conservada em geladeira a $5 \text{ }^{\circ}\text{C}$, protegida da luz. Essa solução foi utilizada para os processos de degradação almejados.

3.4.2 Ensaios de fotodegradação

3.4.2.1 Montagem do sistema

Os experimentos foram realizados em um reator fotoquímico de capacidade de 300 mL, confeccionado em vidro com um tubo de quartzo para imersão da lâmpada de vapor de mercúrio na solução (Figura 10 A). O sistema foi montado (Figura 10 B) e o reator foi acoplado a um banho termostático, a $10 \text{ }^{\circ}\text{C}$, para manter a temperatura da solução a $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$. A radiação ultravioleta foi proporcionada por uma lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão (Phillipis) de 125 W, sem o bulbo de proteção, que foi inserida na solução por meio do tubo de quartzo. Os ensaios de degradação utilizando os oxinitretos foram realizados da mesma forma descrita anteriormente, porém, substituindo-se a fonte de radiação UV por uma lâmpada de tungstênio - potência de 100 W e $\lambda \sim 589 \text{ nm}$ como fonte de radiação visível. A homogeneização da solução foi realizada com um agitador magnético. Para coleta das alíquotas, era cessada a radiação e posteriormente ligada.

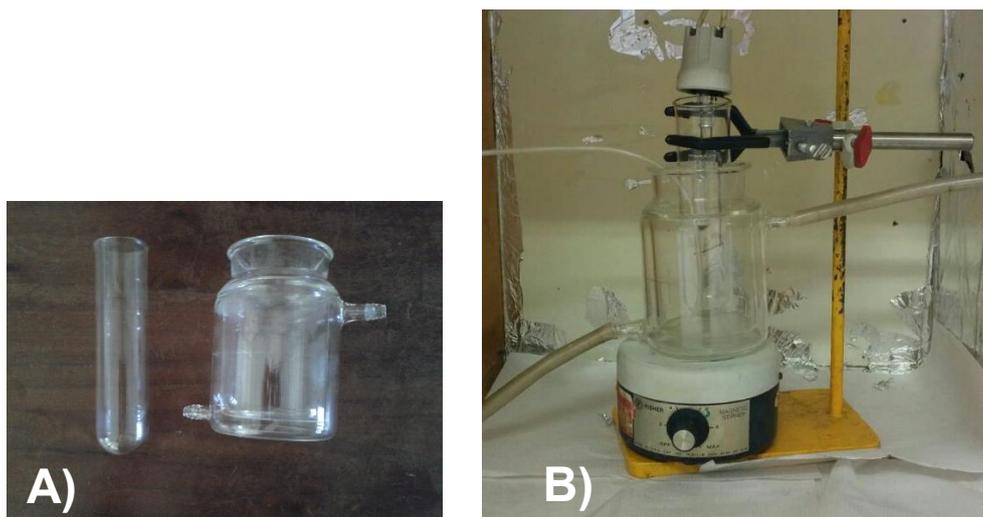


Figura 10: Fotografias: A) Tubo de quartzo e reator; B) Sistema montado com a lâmpada posicionada no reator.

3.4.2.2 Experimentos de fotodegradação

Os ensaios de fotodegradação foram realizados utilizando solução aquosa de etoposídeo na concentração de $0,4 \text{ mg L}^{-1}$. O experimento foi realizado nas seguintes etapas: transferência de 200 mL da solução do etoposídeo para o reator; adição de 1 g L^{-1} do catalisador (SrSnO_3); acionamento da lâmpada (5 minutos para atingir a emissão máxima de fótons, não havendo necessidade para os ensaios no visível); coleta da amostra exposta a cada 1 hora sob irradiação, obtendo-se ao final do tratamento 10 horas de exposição à radiação UV, e adição de 10 mL (30%) de H_2O_2 quando necessário ao sistema em uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ com auxílio de uma bomba peristáltica (*Cole Parmer*, modelo *MasterFlex L/S*). A adição do peróxido de hidrogênio foi feita de forma lenta e gradual, por um período de quatro horas, assegurando a não ocorrência de efeitos desfavoráveis decorrentes do excesso de peróxido na solução, garantindo que, ao final do processo, ele fosse todo consumido. As alíquotas (7 mL) foram coletadas a cada uma hora, durante o período de fotodegradação. Em seguida a amostra foi filtrada em um microfiltro de seringa de nylon (tamanho dos poros $0,45 \text{ }\mu\text{m}$, diâmetro 13 mm, *Allcrom*). As alíquotas coletadas foram analisadas imediatamente.

Todos os processos de degradação (H_2O_2 , UV, UV/ H_2O_2 , UV/ SrSnO_3 , UV/ $\text{SrSnO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ e UV/ $\text{TiO}_2/\text{H}_2\text{O}_2$) foram realizados nas mesmas condições com o objetivo de comparar a eficiência entre eles.

3.4.3 Análise das soluções por Carbono Orgânico Total (COT)

A mineralização dos compostos orgânicos durante a oxidação fotocatalítica foi monitorada por determinação do teor do COT, em um analisador de carbono TOC-L CPH/CPN da Shimadzu. Para obtenção dos valores do COT, o equipamento necessita de uma curva de calibração externa, que foi preparada utilizando biftalato de potássio. O método utilizado no *software* do equipamento foi o módulo NPOC.

3.5 QUANTIFICAÇÃO RESIDUAL DO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO

Utilizou-se um método analítico colorimétrico desenvolvido por Silva *et al.* (2004) com intuito de acompanhar e avaliar o consumo de peróxido de hidrogênio nos ensaios de fotodegradação.

3.5.1 Preparo das soluções

- a) Pesou-se 0,705 mg de metavanadato de amônio (NH_4VO_3), adicionando-os em 100 mL de H_2SO_4 0,36 mol L^{-1} (obtido pela diluição de 2 mL de H_2SO_4 em 100 mL de água).
- b) Solução de 100 mg L^{-1} de H_2O_2 : Diluiu-se 30 μL de H_2O_2 , 30% (v/v), em água destilada. Completou-se o volume do balão de 100 mL.

3.5.2 Construção da curva analítica

Foram medidas alíquotas de 1,00 a 10,00 mL da solução de H_2O_2 (100 mg L^{-1}), introduzindo-as em balões volumétricos de 25,0 mL. Completou-se o volume com água destilada e, em seguida, transferiu-se as soluções para béqueres de 50 mL. Adicionou-se, em cada béquer, 4,00 mL da solução de metavanadato de amônio e mediu-se a absorbância em 452,5 nm. A concentração de peróxido nas amostras degradadas foi determinada utilizando-se o mesmo procedimento, porém sem adição de padrão de H_2O_2 .

3.6 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE)

A fotodegradação do solução do etoposídeo, na condição ótima de fotodegradação, foi monitorada com a metodologia desenvolvida por Hayat *et al.* (2011) utilizando CLAE (Flexar, Perkin-Elmer) com auxílio de um detector de UV-Vis ($\lambda=204$ nm). Para isto utilizou-se uma coluna de C18 de fase reversa (C18 Browleen analítico,

Perkin-Elmer) como fase estacionária. A fase móvel foi constituída por uma mistura de 50/50 (v/v) de água e metanol, com pH ajustado para 4,2 usando HCl ($0,2 \text{ mol L}^{-1}$).

3.7 ACTINOMETRIA

Utilizou-se a Actinometria Química (BRAUN; MAURETT.; OLIVEROS, 1991) para medir a taxa de incidência de fótons em fontes de radiação.

3.7.1 Síntese do complexo de ferrioxalato de potássio ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)

O complexo foi sintetizado utilizando o oxalato de potássio ($\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) (Dinâmica) e nitrato de ferro (III) ($\text{Fe}(\text{NO})_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) (Vetec). Em um béquer revestido externamente com papel alumínio, pesou-se 20,46 g de nitrato férrico nonahidratado e 27,64 g de oxalato de potássio monohidratado. Adicionou-se água deionizada previamente aquecida e, posteriormente, essa mistura foi aquecida até aproximadamente 100°C . Após completa solubilização, deixou-se em repouso por 24 horas à temperatura controlada de 20°C . Recristalizou-se o complexo três vezes e os cristais foram secos em estufa a 45°C .

3.7.2 Experimento da Actinometria

O fluxo de fótons da lâmpada utilizada nos experimentos de degradação foi determinado por actinometria com ferrioxalato de potássio $0,15 \text{ mol L}^{-1}$ (BRAUN *et al.*, 1991).

Uma solução complexante de *o*-fenantrolina (Sigma-Aldrich) $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ foi preparada em meio de tampão acetato de sódio $0,5 \text{ mol L}^{-1}$. Colocou-se 20 mL desta solução em tubos revestidos com papel alumínio.

A solução $0,15 \text{ mol L}^{-1}$ de ferrioxalato de potássio foi preparada e transferida para o reator fotoquímico. Uma amostra inicial foi coletada antes de iniciar o processo e a lâmpada foi acionada. O experimento foi realizado sob agitação constante, sendo que as amostras foram coletadas a cada 15 s durante 10 minutos.

Aos tubos contendo a solução complexante, adicionou-se 0,20 mL das amostras e estas permaneceram em repouso em ambiente escuro durante 1 hora. Após esse período, mediu-se a absorbância do complexo formado, tris(1,10-fenantrolina)- Fe^{2+} ($[\text{Fe}(\text{fen})_3]^{2+}$), em 510 nm.

3.7.3 Radiômetro

A medida de luminescência foi feita utilizando o radiômetro (Solar Light – Modelo PMA 2100, versão 1.19). Os detectores foram colocados na mesma altura que ficasse a lâmpada durante os processos de degradação, para assegurar a taxa de incidência da radiação fosse o mais parecido o possível.

3.8 DBO e DQO

A determinação da DBO consistiu em medidas da concentração de oxigênio dissolvido nas amostras, diluídas ou não, antes e após o período de incubação. Durante esse período ocorrerá redução da concentração de oxigênio dissolvido na água, consumido por microrganismos aeróbios nas reações bioquímicas de decomposição de compostos orgânicos biodegradáveis. A medida de DBO foi realizada utilizando o método resporimétrico simplificado por 5 dias em uma incubadora à 20 °C (*Oxidirect Aqualytic*, modelo AL606).

Preenchimento dos frascos de DBO e incubação das amostras:

1. A solução do etoposídeo foi transferida para três frascos de DBO. Os frascos foram completamente preenchidos, tomando cuidado para evitar a formação de bolhas;
2. O controle negativo foi avaliado com água utilizada para preparação da solução do medicamento;
3. Após 5 dias, determinou-se a concentração de oxigênio dissolvido final para as amostras incubadas;
5. Para efetivar o controle da água utilizada para preparo da solução, verificou-se a quantidade de oxigênio dissolvido consumida pela água de diluição, no período de incubação, e esta não deve ser superior a 0,2 mg/L.

A DQO foi determinada pelo método colorimétrico adaptado do procedimento do *Standard Methods* (ASTM INTERNATIONAL, 2012). O método consiste na determinação da quantidade de oxigênio necessária para oxidar espécies presentes na água. A oxidação é intermediada pela redução do dicromato dentro de condições específicas.

O método apresenta a possibilidade de duas faixas de linearidade sendo denominadas faixa alta, a faixa que abrange concentrações superiores a 50 mg O₂ L⁻¹ e faixa baixa, a faixa de concentrações abaixo de 50 mg O₂ L⁻¹. Optou-se por utilizar a faixa

alta para a construção da curva analítica, com as seguintes concentrações: 50, 100, 200, 400, 600 e 800 mg O₂ L⁻¹, utilizando um padrão de biftalato de potássio, cujo valor teórico de DQO para cada grama de sal é 1,175 g O₂ L⁻¹. A leitura do sinal é feita com o auxílio de um fotolorímetro (AT1OP microprocessado) a 600 nm para calibração do equipamento.

Cada ponto, realizado em triplicata, consiste na digestão ácida durante duas horas sob uma temperatura de 150 °C em bloco digestor (Alfakitat 520) de uma mistura de 2,5 mL de padrão/amostra, 1,5 mL de uma solução de dicromato de potássio 0,0347 mol L⁻¹ e 3,5 mL de uma solução de ácido sulfúrico concentrado contendo um catalisador de sulfato de prata (5,5 g de Ag₂SO₄ / kg de H₂SO₄), em tubo próprio. A adição de sulfato de mercúrio, utilizada para minimizar a interferência dos cloretos, não foi realizada nesse caso, pois a presença deles em solução não foi considerada.

3.9 REUSO DO SrSnO₃

O estudo do reuso do catalisador seguiu-se após cada ensaio de degradação. Para isso, realizou-se um tratamento prévio após cada ensaio: o SrSnO₃ foi lavado diversas vezes com água destilada e filtrado a vácuo; posteriormente, realizou-se um tratamento térmico a 600 °C por 2 horas para eliminar matéria orgânica residual. A possibilidade de reuso do SrSnO₃ foi avaliada nos experimentos de fotodegradação e medindo a taxa de mineralização com o COT.

3.10 TOXICIDADE

Os estudos de toxicidade foram realizados no Laboratório de Genética Toxicológica (G-Tox) do Instituto de Biologia da Universidade de Brasília sob a supervisão do Professor Dr. César Grisollia. Foram realizados os testes FET, toxicidade em embriões de peixe-zebra (*Danio rerio* ou ainda *zebrafish*), conforme protocolo da OECD n° 236 (OECD, 2013), teste cometa e micronúcleo a fim de avaliar a toxicidade da solução do etoposídeo antes e depois do ensaio de fotodegradação.

3.10.1 FET

Os peixes e ovos utilizados nos testes foram obtidos diretamente de cultura estabelecida no IB/UnB. Os peixes-zebra são mantidos em água filtrada por carvão

ativado e membrana de osmose reversa a uma temperatura de 27,4 °C. Periodicamente são adicionados sais minerais à água para manter a condutividade do meio a $550 \pm 50 \mu\text{S cm}^{-1}$ e pH a $7,5 \pm 0,5$. Bombas de oxigenação são utilizadas para manter o conteúdo de oxigênio dissolvido em 95% de saturação. A sala de cultura tem o fotoperíodo controlado de 16 h de luz e 8 h de escuro. Os peixes-zebra adultos são alimentados duas vezes por dia com ração comercial e uma vez por dia com *Artemia salina* cultivada em laboratório ou comprada sob a forma congelada. O procedimento do teste FET pode ser resumido pelo esquema mostrado na Figura 11. A primeira etapa corresponde à obtenção de embriões. Nessa etapa há a separação de machos e fêmeas por uma divisória durante a noite e, ao iniciar o dia, com o estímulo da luz e a remoção das divisórias, acontece a desova e fertilização dos ovos (Figura 11 a). Após uma hora, os ovos são coletados, lavados e separados em placas de Petri com o meio de cultivo (Figura 11 b). Os ovos são selecionados em estereomicroscópio (Zeiss KL 1500 LCD) e os não fecundados, danificados ou com anomalias no desenvolvimento são descartados (Figura 11 c). Os demais são distribuídos em placas de teste de 24 poços (Figura 11 d).

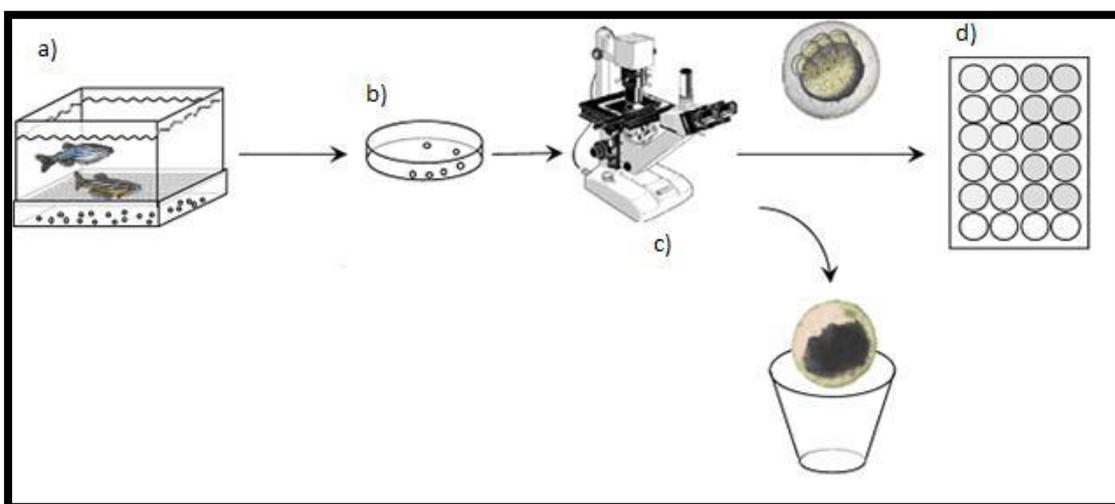


Figura 11: Esquema dos testes de toxicidade em embriões de peixe-zebra (Adaptada de OECD, 2013).

Foram realizados testes FET para amostras de solução do etoposídeo inicial e solução tratada pelo processo de fotocatalise heterogênea. Para cada amostra, foram utilizadas sete diluições (75, 50, 25, 10, 1, 0,1 e 0,01 %) além da amostra inicial (100 %). As placas de teste foram preenchidas com 2 mL de amostra por poço com a utilização de uma pipeta automática. Quatro desses poços são destinados à verificação da qualidade interna da placa (grupo controle), portanto, não contém contaminante, apenas água do

meio de cultivo. As placas foram acondicionadas em uma câmara climatizada com temperatura controlada (26 ± 1 °C) e fotoperíodo 12 h de luz e 12 h escuro. O acompanhamento foi feito uma vez por dia durante um período de 7 dias como é recomendado pelo protocolo OECD (2013). As leituras do teste foram realizadas em triplicata para cada concentração, além de uma triplicata controle.

Durante o período de observação, foram levados em considerações quatro indicadores de letalidade: a) coagulação dos ovos fertilizados; b) falta de formação de somito; c) não desprendimento da calda do saco vitelino e d) ausência de batimentos cardíacos. Após o período de exposição, a toxicidade foi determinada levando em consideração qualquer uma das alterações citadas acima e foi possível, então, calcular a CL_{50} , concentração letal capaz de matar 50 % dos indivíduos expostos.

3.10.2 Teste do Cometa

Realizou-se a exposição de 30 peixes-zebra adultos em 3 aquários distintos contendo 5 litros, os quais foram divididos em: aquário contendo água do sistema, aquário contendo solução comercial do etoposídeo ($0,4 \text{ mgL}^{-1}$) e o terceiro contendo a solução após o processo de degradação. Ao final da exposição, os peixes foram eutanasiados pela secção da medula, seguido de uma abertura. Realizou-se a coleta sanguínea com auxílio de micropipeta. O sangue coletado foi armazenado em microtubos contendo 500 μL de soro bovino fetal (SBF). Com 40 μL da mistura (SBF-sangue) foi feito o teste do cometa (KOSMHEL *et al.*, 2008) e cerca de 50 μL foi utilizado para esfregaço em lâminas histológicas para o teste do micronúcleo (TSANGARIS *et al.*, 2011).

O protocolo utilizado foi o descrito por Kosmehl *et al.* (2008), com algumas modificações. Cento e vinte microlitros de agarose (LMP) a 7% foram rapidamente misturados com 40 μL da solução SBF-sangue e aplicadas em lâminas forradas com agarose normal. Posteriormente, as lâminas foram mergulhadas na solução de Lise (o preparo da solução é descrito no APÊNDICE A), por 24 horas a 4 °C. Realizou-se a eletroforese (25 Volts, 300 mA). Em seguida, as lâminas foram mergulhadas em solução tampão de neutralização e secas à temperatura ambiente. Em seguida, as lâminas foram fixadas em etanol absoluto e guardadas na geladeira. O teste foi realizado no escuro e os procedimentos estão descritos no APÊNDICE A.

Em média contou-se 100 células, seguidamente foram analisadas em Microscópio de Fluorescência (ZEISS Axioskop 2 - HAL 100), coradas com brometo de etídio (20

$\mu\text{g/mL}$). As células observadas foram classificadas de acordo com o tipo de dano (0, 1, 2, 3 e 4), os quais correspondem ao tamanho e à proporção do nucleóide-cauda.

3.10.3 Teste do micronúcleo e anormalidades nucleares

A suspensão SBF-sangue, foi realizado o esfregaço sanguíneo. Posteriormente, as lâminas foram secas, fixadas com metanol e coradas com Giemsa 20%, as quais foram analisadas no microscópio de luz (ZEISS Axioskop 2 - HAL 100) em lente objetiva de 100x. Mil células foram contadas e analisadas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 DRX

A análise de DRX permite avaliar o comportamento estrutural das amostras e foi utilizada para identificar a estrutura cristalina do SrSnO_3 sintetizado por RC. O difratograma de DRX do é apresentado na Figura 12.

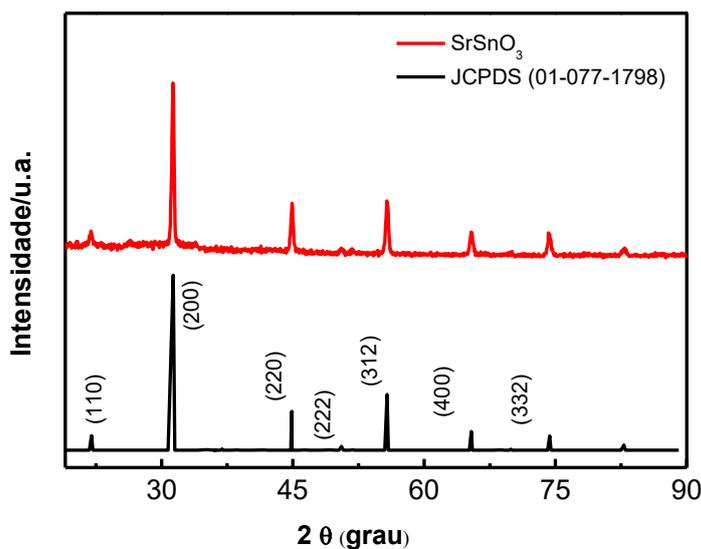
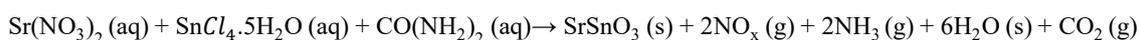


Figura 12: Difratogramas da ficha padrão do SrSnO_3 e do pó sintetizado por RC.

A identificação das fases, bem como os valores dos parâmetros de rede, referentes ao SrSnO_3 , foram extraídos da ficha cristalográfica JCPDS 01-077-1798 (ortorrômbica). Comparando os resultados obtidos para o SrSnO_3 com o padrão do banco de dados, nota-se que a posição dos picos principais, característicos da estrutura do SrSnO_3 , estão de acordo com os encontrados para a perovskita ortorrômbica (JCPDS), confirmando assim a sua formação. Observa-se no difratograma (Figura 12) que a amostra apresenta picos intensos, bem definidos e com excelentes pareamentos com o padrão, indicando assim uma boa cristalinidade. A formação da estrutura ortorrômbica do SrSnO_3 obedece a seguinte reação química:



* $\text{NO}_x = \text{NO}, \text{NO}_2$

Na literatura é retratado que pode haver picos no difratograma referentes ao carbonato de estrôncio (SrCO_3) (ALVES *et al.*, 2012, LOBO, 2015), descritos em torno

de 25,3°, 36,3°, 44° e 50°. No entanto, não é observada a presença de fases secundárias no difratograma da Figura 12, assinalando que todo o carbonato foi eliminado por meio da lavagem com ácido acético 0,5 mol L⁻¹ para cada 0,5 g de catalisador, indicando, que a solução ácida reage com o carbonato liberando CO₂ e água (ALVES *et al.*, 2012, LOBO, 2015).

4.2 DETERMINAÇÃO DA ÁREA SUPERFICIAL ESPECÍFICA

A área superficial específica foi determinada pelo método de BET. A Figura 13 apresenta as isotermas de adsorção e dessorção do N₂ para o SrSnO₃ sintetizado por RC.

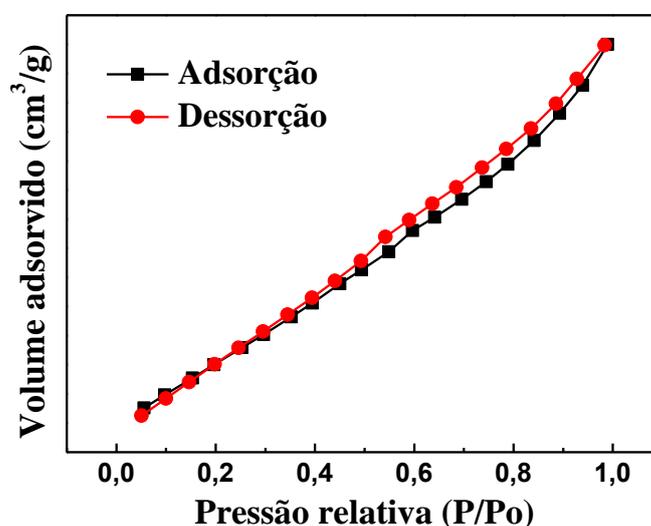


Figura 13: Isoterma de adsorção-dessorção para o SrSnO₃ sintetizado por RC.

As isotermas e histereses foram classificadas conforme as normas da IUPAC, Anexo A. O SrSnO₃ aparentemente apresentou isotermas do tipo II, conforme verifica-se na Figura 13. As isotermas do tipo II podem ocorrer em sistemas mesoporosos ou microporosos, conforme pode ser observado na análise de BET o material apresentou um volume do poro de 15,2 Å. O primeiro segmento da curva representa a formação de monocamada adsorvida à superfície, enquanto o segundo segmento, representa a adsorção de múltiplas camadas sobre a superfície (SING *et al.*, 1985). Por apresentar forma estreita e inclinação na dessorção, a histerese apresentada na isoterma foi classificada como H3, associada a agregados rígidos de partículas em forma de placas (SING *et al.*, 1985). A área superficial encontrada para o SrSnO₃ foi de 3,28 m² g⁻¹, valor inferior ao encontrado na literatura (HODJATI *et al.*, 2000; HADJARAB *et al.*, 2007). Alta área superficial do

catalisador torna-se possível um maior número de moléculas de água adsorvidas, indicando que o número de sítios ativos da superfície é aumentado.

4.3 INFRAVERMELHO

O espectro de infravermelho do SrSnO_3 é apresentado na Figura 14. Três modos vibracionais são esperados para as perovsquitas: ν_1 que está relacionado à ligação M-O; ν_2 atribuído à banda B-O-B; e ν_3 , relacionado com o modo de rede A- BO_3 (PERRY; KHANNA; RUPPRECHT, 1964).

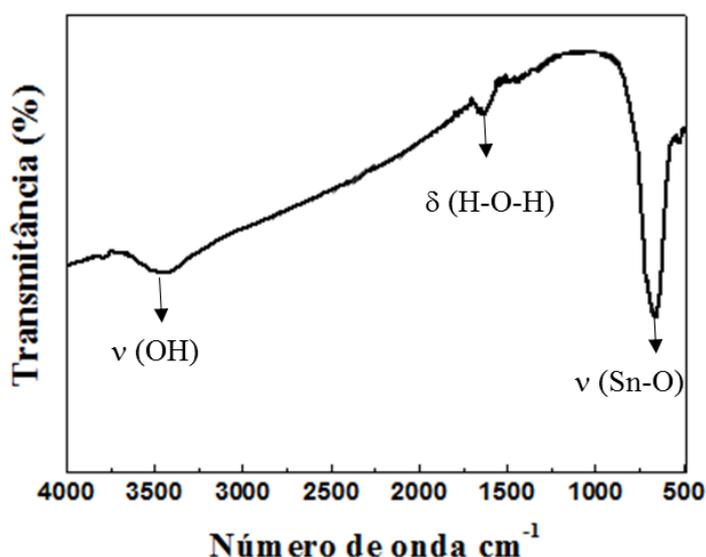


Figura 14: Espectro na região do infravermelho do composto SrSnO_3 sintetizado por RC.

O modo vibracional ν_1 para o espectro da Figura 14 é observado em 661 cm^{-1} referente à ligação Sn-O, valor condizente com o descrito na literatura (SALES *et al.*, 2014). Além do modo vibracional atribuído à perovsquta, bandas adicionais também foram observadas em: 1618 cm^{-1} , referente ao estiramento H-O-H de moléculas de água de cristalização e em 3490 cm^{-1} , referente ao modo vibracional da ligação OH de moléculas de água adsorvidas na superfície do catalisador (LEE *et al.*, 2012).

4.4 RAMAN

Para um melhor detalhadamente e compreensão da estrutura do cristal foi obtido o espectro de Raman do SrSnO_3 Figura 15. Para perovsquitas ortorrômicas como o

SrSnO_3 , 24 modos ativos devem estar presentes, mas nem todos são observados devido a existência de sobreposições e baixa polarizabilidade de alguns modos (LEE *et. al.*, 2012).

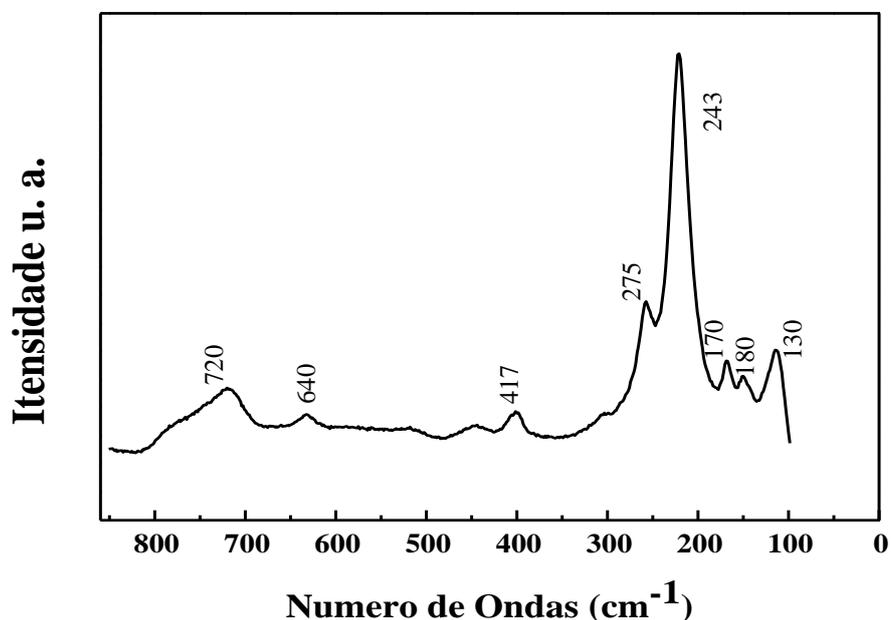


Figura 15: Espectro de Raman do composto SrSnO_3 sintetizado por RC.

No espectro de Raman da amostra de SrSnO_3 (Figura 15), observa-se a presença de cinco bandas principais relacionadas com o modo de vibração típico de perovskitas. As principais bandas foram atribuídas de acordo com a literatura (LEE *et al.*, 2012, CHEN & YE, 2007; SALES *et al.*, 2014). As bandas observadas em aproximadamente 115, 150 e 170 cm^{-1} correspondem ao modo de rede Sr-SnO₃; a banda de maior intensidade em 220 cm^{-1} , é atribuída ao movimento tesoura do grupo Sn-O-Sn. A banda em 258 cm^{-1} é atribuída à variação de ângulo do grupo O-Sn-O e ao movimento de tesoura do grupo Sn-O-Sn. Um conjunto de bandas próximas a 380 e 450 cm^{-1} e uma banda compreendida entre 640 e 710 cm^{-1} também são esperados, sendo relacionados com o modo de torção e com um modo de estiramento do Sn-O₃, respectivamente. Bandas adicionais em 721, 745 e 1148 cm^{-1} também podem ser observadas e atribuídas à presença de defeitos ou desordem da própria estrutura da perovskita do SrSnO_3 , também são atribuídas às distorções dos octaedros. Os picos em 170 e 180 cm^{-1} são atribuídos à hidratação do SrSnO_3 (LEE *et al.*, 2012, CHEN & YE, 2007; SALES *et al.*, 2014). As bandas descritas no espectro de Raman para o SrSnO_3 estão de acordo com a descrição da literatura (LEE *et al.*, 2012, CHEN & YE, 2007; SALES *et al.*, 2014), entretanto, visto as possíveis distorções da estrutura do cristal, notou-se deslocamento dos picos.

4.5 BAND GAP

A análise por espectroscopia de refletância difusa UV-Vis foi utilizada para estimar o valor de *band gap*. O espectro obtido é observado na Figura 16.

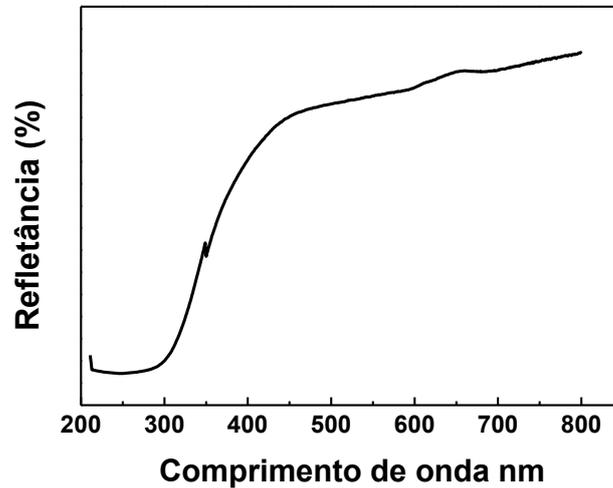


Figura 16: Espectro UV-Vis do SrSnO₃ sintetizado por RC.

Na Figura 16 o espectro mostra uma menor porcentagem de Refletância entre 200 e 350 nm (região de menor comprimento de onda), o que caracteriza que o SrSnO₃ absorve na região UV, enquanto que, entre 350 a 800 nm, ele praticamente não absorve, conferindo assim a sua coloração branca.

O cálculo do *band gap* foi realizado pelo método de TAUC (TAUC, 1996), seguindo a seguinte equação:

$$(\alpha \cdot h \cdot \nu)^{1/m} = A(h \cdot \nu - E_g)$$

Em que

- (1) α o coeficiente de absorção do material;
- (2) h a constante de Planck ($6,626 \cdot 10^{-34}$ J·s);
- (3) ν a frequência da radiação incidente usada na análise;
- (4) A uma constante de proporcionalidade;
- (5) E_g a energia do *band gap* óptico;
- (6) m é um número inteiro dependente do tipo de transição eletrônica.

Na maioria dos semicondutores, o valor do “m” usado é ½ devido ao fato da transição eletrônica estudada ser direta e permitida. Com o objetivo de estimar valores de “α” para o intervalo UV-Vis estudado, foi empregada a função de Kubelka-Munk, $F(\%R)$, que converte a porcentagem de refletância (%R) em uma medida diretamente proporcional a α de acordo com a seguinte equação:

$$\alpha \propto F(\%R) = \frac{(1 - \%R)^2}{2 \cdot \%R}$$

Na Figura 17 encontra-se o gráfico de $(\alpha \cdot h \cdot \nu)^2$ versus $h \cdot \nu$ (ou energia) para o SrSnO₃.

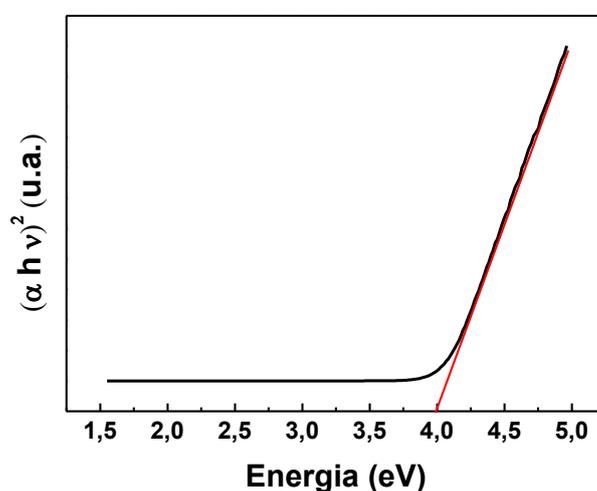


Figura 17: Band gap pelo método de TAUC (TAUC, 1996)

O valor encontrado para o *band gap* foi de 4,06 eV, representando a energia necessária para ocorrer a transição eletrônica entre o orbital 2p do O e o orbital 5s do Sn. Essa excitação é proporcionada por meio da radiação UV (CHEN & YE, 2007). O *band gap* encontrado experimentalmente para o SrSnO₃ está de acordo com descrito na literatura e similar aos valores encontrados por Mizoguchi *et al.* (2003) de 4,1 eV e por Sales *et al.* (2014) de 4,0 eV.

4.6 MEV

As características morfológicas do SrSnO₃ foram obtidas por MEV e podem ser observadas na Figura 18. De forma geral, tem-se partículas relativamente pequenas e há aglomeração, apresentando-se bem distribuídas.

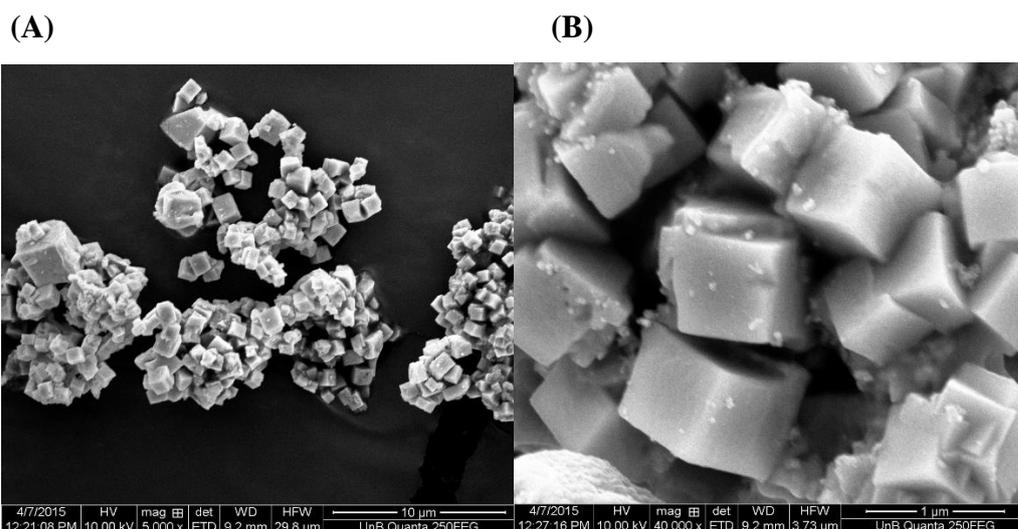


Figura 18: Micrografia eletrônica de varredura do pó de SrSnO₃; A) Zoom de 5 000 x; B) Zoom de 40000 x

Observa-se que há a formação de partículas em forma cúbicas e com tamanho menor que 10 µm (Figura 18 A). A Figura 18 B indica que as partículas possuem um tamanho em torno de 1 µm. A amostra apresenta uma única fase, com partículas cúbicas que possuem formas regulares e uma boa organização tridimensional, o que remete a uma boa cristalinidade (LOBO *et al.*, 2015, SALES *et al.*, 2014).

Segundo Zhang *et al.* (2006) a boa cristalinidade do SrSnO₃ é proveniente da organização dos octaedros SnO₆, tornando-se benéfico quanto à atividade fotocatalítica, uma vez que facilita a migração de partículas com carga e dificulta a recombinação dos pares h_{BV}^+/e_{BC}^- . Além disso, o grau mais elevado de ordem na estrutura do cristal é um fator importante para aumentar a atividade fotocatalítica (HOFFMANN *et al.*, 1995, LEE *et al.*, 2012).

4.7 ESTUDO DA FOTODEGRADAÇÃO

4.7.1 Actinometria

O experimento de Actinometria de ferrioxalato foi realizado no reator fotoquímico com lâmpada de vapor de mercúrio de 125 W, no intervalo de tempo de 10 minutos de exposição do $[\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$ sob radiação UV. A formação de $[\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_2]^{2-}$ a partir de $[\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$ apresentou cinética de ordem zero com taxa de reação $\Delta n_{Ac\lambda}/\Delta t = 3,716 \times 10^{-6} \text{ mol s}^{-1}$.

Os cálculos utilizados na Actinometria para determinar a taxa de incidência de fótons são representados nas Equações (10) e (11).

$$L_{\text{incidente}} = \frac{(\Delta n_{Ac}/\Delta t)_{\text{exp}} N}{\sum_{\lambda} \frac{S e (1 - 10^{A_{Ac,\lambda}}) \Phi_{Ac,\lambda} T_{\lambda}}{hc/\lambda}} \quad (10)$$

$$P_o = \sum_{\lambda} \left[\frac{S e_{\lambda} T_{\lambda}}{\frac{hc}{\lambda}} \right] \times L_{\text{incidente}} \quad (11)$$

Em que:

- (1) $\Delta n_{Ac,\lambda}$: variação da concentração de Fe^{2+} ;
- (2) Δt : variação do tempo de incidência;
- (3) $S_{e,\lambda}$: corresponde à potência radiante relativa da lâmpada para cada λ ;
- (4) T_{λ} : a transmitância do material da parede do poço em que se insere a lâmpada;
- (5) $\frac{hc}{\lambda}$: a energia de um fóton de λ (J fóton^{-1}) calculada pela Lei de Planck, sendo h a constante de Planck ($6,626 \times 10^{-34} \text{ J s}^{-1}$) e c a velocidade da luz ($3,0 \times 10^8 \text{ ms}^{-1}$);
- (6) N : o número de Avogadro ($6,02 \times 10^{23}$);
- (7) P_o : taxa de incidência.

Foi utilizada a equação $A = \epsilon bc$ para calcular a concentração de Fe^{2+} formada pela reação, em que “A” é a absorbância, “ ϵ ” a absortividade molar do complexo $[\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_2]^{2-}$ e “c” a concentração do complexo formado de Fe^{2+} .

A Figura 19 apresenta a taxa de formação de $\text{Fe}(\text{II})$ produzido pela fotólise, utilizando lâmpada de vapor de mercúrio (125 W), de uma solução de ferrioxalato de potássio $0,15 \text{ mol L}^{-1}$ determinada por fotometria em 510 nm.

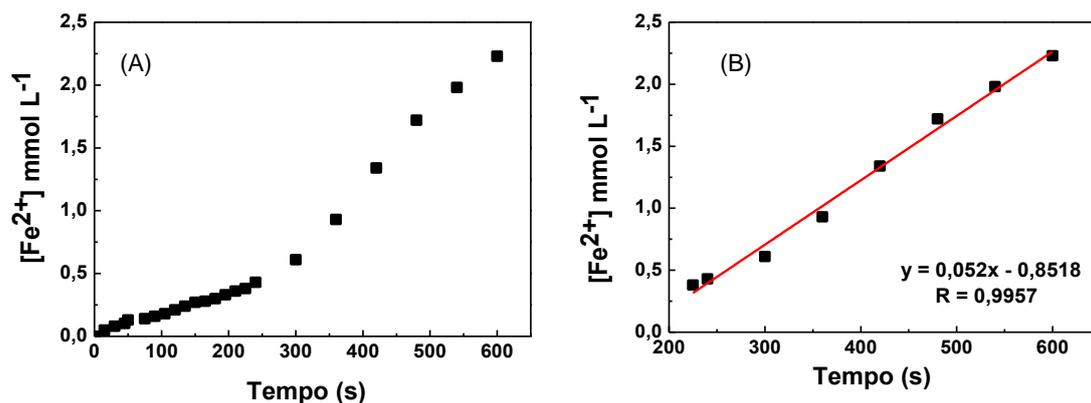


Figura 19: (A) Evolução da concentração de Fe (II) na solução actinométrica em função do tempo de irradiação. (B) Ajuste linear para obtenção da taxa de reação.

Calculou-se, a partir dos dados obtidos neste gráfico (Figura 19), a taxa de incidência de fótons (P_0) a lâmpada, por meio das Equações 10 e 11, obtendo-se o valor de $6,934 \times 10^{19}$ fótons s^{-1} . A Actinometria química baseia-se na fotólise do complexo ferrioxilato de potássio, apropriado para radiação com comprimentos de onda na faixa de 250 a 420 nm, sendo assim inviável utilizá-lo para determinar a quantidade de fótons em lâmpada de radiação visível, como é o caso das lâmpadas de tungstênio.

Realizou-se a medida da intensidade da radiação das lâmpadas, utilizando o radiômetro, em que se obteve uma intensidade de $9,23 \text{ W m}^{-2}$ para a lâmpada de vapor de mercúrio e de $1,36 \text{ W m}^{-2}$ para lâmpada de tungstênio. Os resultados evidenciam uma maior intensidade de radiação para lâmpada de vapor de mercúrio.

4.7.2 Otimização da quantidade de SrSnO₃ obtido por RC

A avaliação da quantidade de catalisador foi realizada a partir de um ensaio de fotodegradação da solução de etoposídeo, sendo 5 diferentes quantidades de massas avaliadas: $0,5 \text{ g L}^{-1}$, $0,75 \text{ g L}^{-1}$, 1 g L^{-1} , 5 g L^{-1} e 10 g L^{-1} . Os ensaios foram realizados em um período de 10 horas. Os resultados podem ser observados na Figura 20.

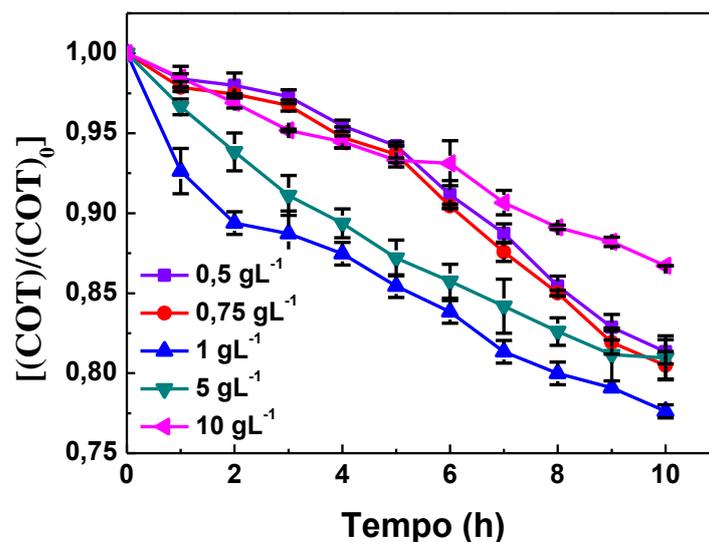


Figura 20: Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$, utilizando fotocatalise heterogênea, em cinco diferentes quantidades de $SrSnO_3$ sintetizado por RC ($0,5 \text{ g L}^{-1}$, $0,75 \text{ g L}^{-1}$, 1 g L^{-1} , 5 g L^{-1} e 10 g L^{-1}) e fonte de radiação UV ($n = 3$).

A eficiência das diferentes quantidades de catalisador (Figura 20) foi avaliada pela porcentagem de mineralização, medidas pela análise do carbono orgânico total, utilizando, no *software*, o módulo Carbono Orgânico não Purgável (NPOC). O carbono orgânico presente na amostra foi medido da seguinte maneira: o Carbono Inorgânico (IC) é removido por meio de um tratamento ácido ($HCl \text{ } 2 \text{ mol L}^{-1}$), em que todo IC estará na forma de carbonatos e estes reagem rápido e completamente com o meio ácido produzindo CO_2 . O gás produzido é arrastado com um gás inerte, NPOC é equivalente ao carbono orgânico total, isto é, se NPOC for representado pela equação $NPOC = TOC - POC$, e POC for desprezível, resulta em $NPOC = TOC$, em que POC é a fração purgada junto com o gás de arraste.

As curvas de decaimento apresentadas na Figura 20 mostraram um maior decaimento dos valores do COT para a concentração de 1 g L^{-1} de catalisador. Os dados da Tabela 1 indicam que a velocidade de degradação da solução segue a seguinte ordem: 1 g L^{-1} e $0,75 \text{ g L}^{-1} > 0,5 \text{ g L}^{-1} > 5 \text{ g L}^{-1} > 10 \text{ g L}^{-1}$. Esses resultados corroboram com os dados apresentados na Figura 20. Para avaliar a cinética pela redução do carbono orgânico, foram construídas curvas do logaritmo neperiano (\ln) $[COT/COT_0]$ em relação ao tempo, bem como curvas do inverso da concentração de carbono em relação ao tempo. A primeira fornece uma curva característica de uma reação de primeira ordem, caso apresente-se linear, em que a constante cinética do processo é o coeficiente angular dessa

curva. Da mesma maneira, a segunda curva, quando linear, apresenta o comportamento de uma reação de segunda ordem em que a constante cinética é o coeficiente angular da curva (ATKINS & PAULA, 2008). A Figura 21 apresenta a variação de \ln da concentração pelo tempo, o que permite inferir sobre a cinética da reação. A Tabela 1 mostra as porcentagens de mineralização e as constantes cinéticas dos testes de degradação da solução do etoposídeo diluída.

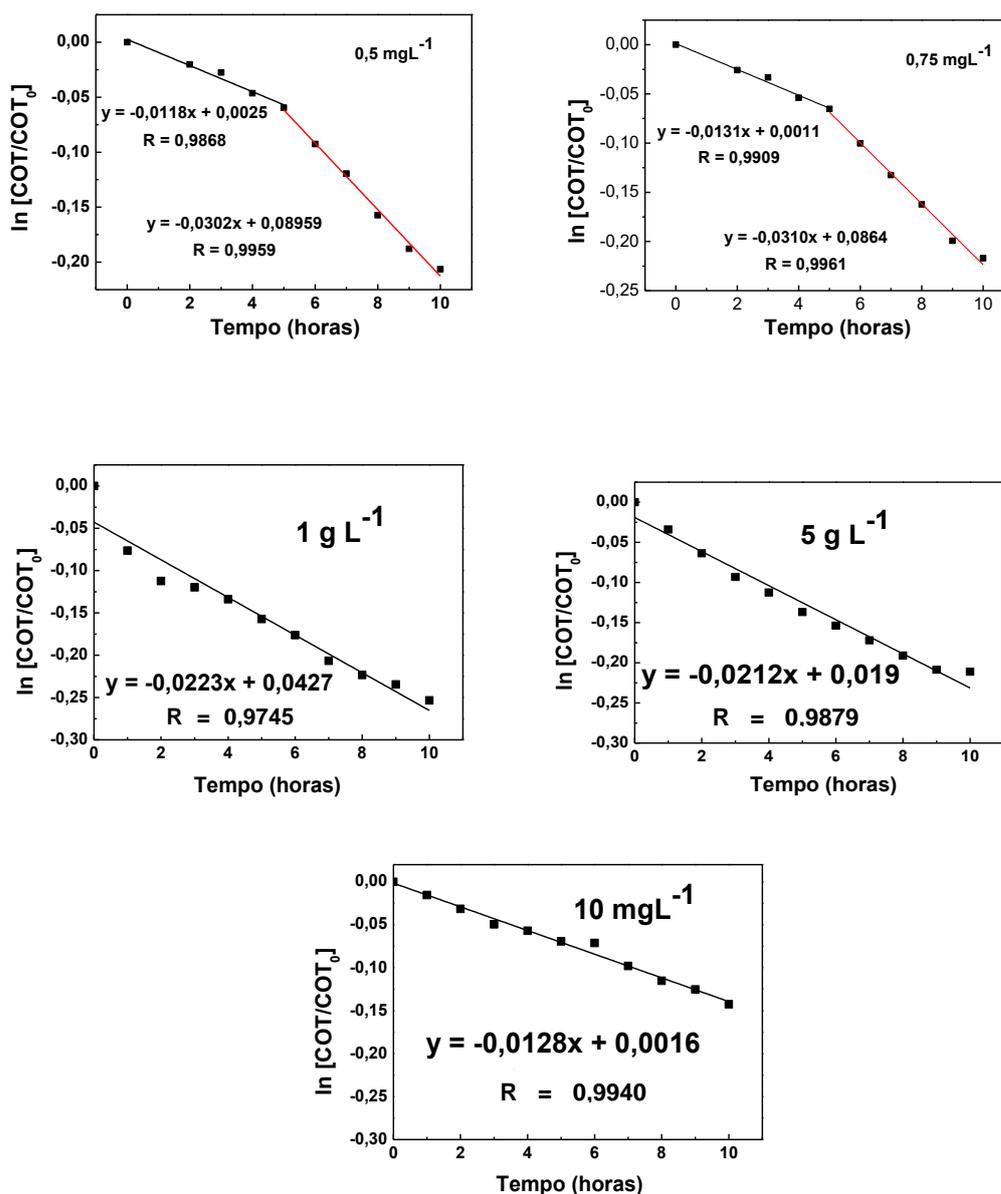


Figura 21: Gráficos de $\ln[COT/COT_0]$ versus tempo de fotocatalise da solução de etoposídeo $0,4 mg L^{-1}$ para as diferentes quantidades de catalisador estudadas.

Foi feita uma avaliação da cinética da reação de degradação do etoposídeo e considerando-se os ajustes das retas obtidas, verificou-se que a degradação apresentou uma cinética de pseudo primeira ordem, melhor ajuste para valores de R (Figura 21). Pode-se inferir que provavelmente apenas a concentração do medicamento e dos excipientes são as únicas variáveis no processo de reação fotocatalítica.

Apesar de considerar uma cinética de pseudo-primeira ordem, observa-se também que os pontos das curvas não são lineares pois apresentaram etapas de degradação com velocidades diferentes, marcadas com linhas vermelhas, para as quantidades de catalisador 0,5 mg L⁻¹ e 0,75 mg L⁻¹ (vista nas curvas de cinética da Figura 21). A presença de duas etapas de degradação é outro fator que contribui com as proposições levantadas sobre a cinética da reação.

Os resultados também evidenciam que um aumento na concentração de catalisador diminui a velocidade de degradação, provavelmente devido ao aumento da turbidez da solução, prejudicando a passagem da radiação por todo o corpo da solução, dificultando a formação dos pares h_{BV}^+/e_{BC}^- .

Tabela 1: Percentual de mineralização obtidos nas diferentes quantidades de catalisador (0,5 g L⁻¹, 0,75 g L⁻¹, 1 g L⁻¹, 5 g L⁻¹ e 10 g L⁻¹) da solução comercial do etoposídeo.

Quantidade de catalisador (g L ⁻¹)	% de mineralização (n = 3)	-k (h ⁻¹)
0,5	18,55 ± 7,57x10 ⁻³	0,0118
		0,0302
0,75	19,51 ± 8,60x10 ⁻³	0,0131
		0,0310
1	22,39 ± 4,03x10 ⁻³	0,0223
5	19,04 ± 1,32x10 ⁻²	0,0212
10	13,30 ± 7,07x10 ⁻⁵	0,0128

Possivelmente, uma menor quantidade do catalisador facilita a passagem da radiação por todo o corpo da solução, ativando uma maior fração do catalisador e aumentando assim a sua atividade catalítica (SALES *et al.*, 2014, LEE *et al.*, 2012, LOBO *et al.*, 2015), porém, em quantidades menores, como 0,5 g L⁻¹ e 0,75 g L⁻¹, os resultados

encontrados foram inferiores ao 1 g L^{-1} supostamente devido à área de contato. Assim, quanto menor a quantidade de catalisador, menor também será a superfície de contato com a radiação, reduzindo a atividade catalítica para as quantidades menores.

Quando a solução do etoposídeo foi irradiada pela luz UV na presença do SrSnO_3 , os elétrons presentes na banda de valência foram excitados e transferidos para banda de condução, gerando assim os pares h_{BV}^+/e_{BC}^- . As moléculas de água adsorvidas ou os íons hidroxilas reagem com os pares gerados h_{BV}^+/e_{BC}^- para formar os radicais $\bullet\text{OH}$ (H_2O ou $\text{OH}^- + h^+ \rightarrow \bullet\text{OH}$) degradando a solução do etoposídeo. Ao mesmo tempo, o oxigênio adsorvido atuou como receptor de elétrons na superfície do SrSnO_3 para gerar radicais superóxidos ($\text{O}_2 + e^- \rightarrow \bullet\text{O}_2$) devido ao seu alto poder oxidante, contribuindo para a oxidação e degradação de poluentes orgânicos (JUNPLOY; THONGTEM; THONGTEN, 2013, SALES *et al.*, 2014).

4.7.3 Otimização do pH

O pH é um parâmetro influente que ocasiona várias modificações nos POAs, são elas: alterações nas propriedades superficiais do catalisador, incluindo a carga das partículas, o tamanho agregado e as localizações da banda de valência e banda de condução. Mas a alteração de maior relevância é a modificação nas propriedades dos substratos orgânicos a serem destruídos (HERMANN, 1999).

Para os ensaios de fotodegradação, foram utilizados aproximadamente 1 g L^{-1} de SrSnO_3 , por ter sido a quantidade de catalisador ótima dentre as investigadas. O pH inicial da solução de etoposídeo foi igual a 7, sendo que faixas de pH 3, 5 e 12 foram avaliadas. O pH foi ajustado a partir da solução de trabalho, após a adição do SrSnO_3 , acrescentando-se H_2SO_4 (8 mol L^{-1}) às soluções pH 3 e 5 e NaOH (8 mol L^{-1}) à solução pH 12. A Figura 22 mostra o decaimento de COT/COT_0 .

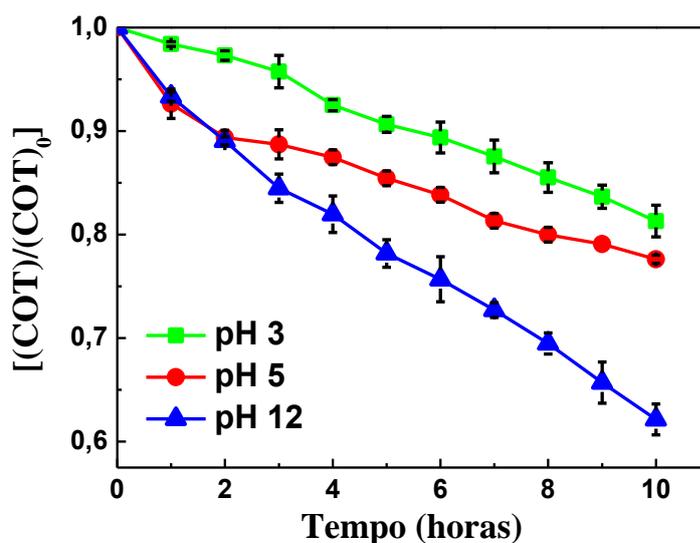


Figura 22: Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de $SrSnO_3$ sintetizado por RC, em três diferentes valores de pH: 3, 5 e 12, e fonte de radiação UV ($n = 3$).

A constante cinética e a velocidade de degradação da solução do etoposídeo em fórmula comercial em diferentes valores pH foram avaliadas segundo o gráfico de $\ln[COT/COT_0]$ versus tempo de tratamento e são apresentados na Figura 23. A Tabela 2 mostra as porcentagens de mineralização, as constantes cinéticas e os coeficientes de correlação dos testes de degradação da solução do etoposídeo.

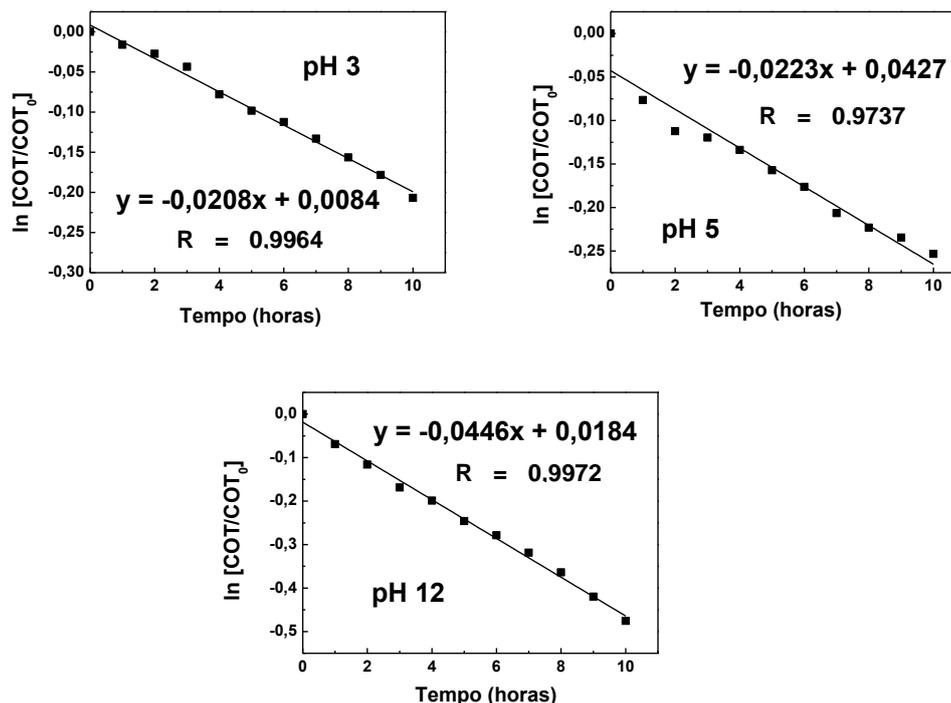


Figura 23. Gráfico de $\ln[COT/COT_0]$ versus tempo de fotocatalise da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 sintetizado por RC, em três diferentes valores de pH e fonte de radiação UV.

Tabela 2: Percentual de mineralização e constantes cinéticas obtidos nos diferentes valores de pH, 3, 5 e 12, para a solução comercial do etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$.

pH	% de mineralização (n = 3)	-k (h^{-1})
3	$18,70 \% \pm 1,52 \times 10^{-2}$	0,0208
5	$21,93 \% \pm 5,13 \times 10^{-3}$	0,0223
12	$37,85 \% \pm 1,49 \times 10^{-2}$	0,0446

A partir dos ajustes obtidos para as curvas (Figura 23), verifica-se que a degradação da solução do etoposídeo apresentou uma cinética de pseudo primeira ordem, melhor ajuste para valores de R (Figura 23).

Os dados da Tabela 2 indicam que a velocidade de degradação da solução segue a seguinte ordem: $\text{pH } 12 > \text{pH } 5 > \text{pH } 3$. Isto ocorre possivelmente devido à presença de íons hidroxilas livres, que favorecem a mineralização.

4.7.4 Estudo combinando SrSnO₃ juntamente com o H₂O₂

Foram combinados os processos de fotocatalise heterogênea, utilizando o catalisador SrSnO₃ (1g L⁻¹), juntamente com o H₂O₂ para avaliar a eficiência na degradação da solução diluída do etoposídeo. Os resultados são apresentados na Figura 24.

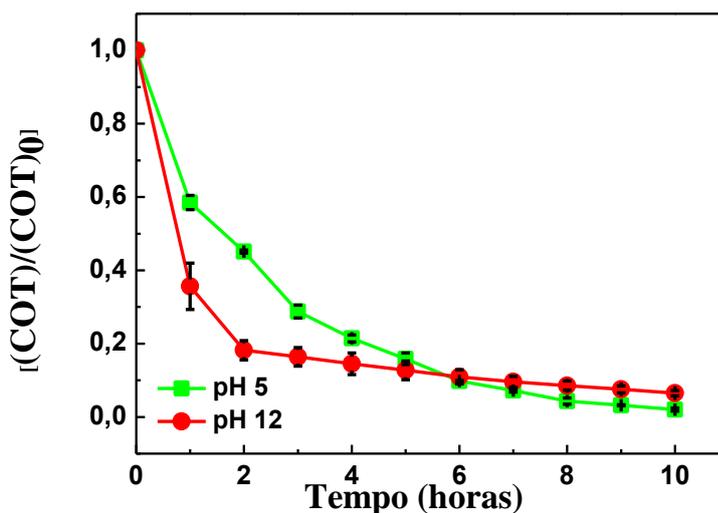


Figura 24: Curva de decaimento de COT/COT₀ da solução de etoposídeo 0,4 mg L⁻¹ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L⁻¹ de SrSnO₃ sintetizado por RC, em dois diferentes valores de pH, com adição de H₂O₂ [0,338 mol L⁻¹] com uma vazão de 0,0416 mL min⁻¹ e fonte de radiação UV (n = 3).

Os resultados apresentados na Figura 24 mostram que a adição de H₂O₂ ao SrSnO₃ leva a uma degradação quase completa da solução do etoposídeo, obtendo-se uma taxa de mineralização de 97,98% ($\pm 4,03 \times 10^{-3}$) e 93,49% ($\pm 7,07 \times 10^{-3}$) para o pH 5 e 12, respectivamente. Essa pequena diferença entre a taxa de mineralização para o pH 12 quando comparado ao pH 5, provavelmente, decorre da dissociação do peróxido de hidrogênio em meio alcalino, com a formação da espécie HO₂[•], a qual reage com os radicais hidroxila formados mais rápido do que o peróxido de hidrogênio. Assim, a eficiência desse processo em soluções com valores de pH mais altos diminui (CRITTENDEN *et al.*, 1999). De acordo com a literatura, o meio com pH acima de 5, mediante adição de peróxido de hidrogênio e de incidência de radiação UV são formas de aumentar a probabilidade de geração de radicais hidroxila, porém, em pH abaixo de 3,5 favorece-se a degradação do peróxido de hidrogênio com consequente redução da

eficiência do processo para esses sistemas (WU *et al.*, 2004). Justificando assim, o não uso do pH 3 da solução diluída do etopósídeo combinado com o H₂O₂,

A constante cinética e velocidade de degradação da solução comercial do etopósídeo nas condições acima foram avaliadas e são apresentadas na Figura 25.

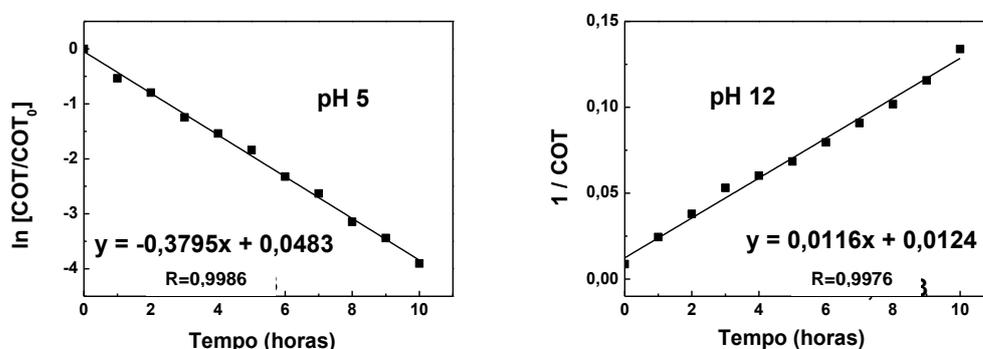


Figura 25: Gráficos de $\ln[COT/COT_0]$ versus tempo e $1/COT$ versus tempo da fotocatalise da solução de etopósídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando 1 g L^{-1} de SrSnO_3 , com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] sob uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ em diferentes valores de pH: 5 e 12.

Realizou-se uma avaliação da cinética da reação de degradação da solução do etopósídeo em que ajustes de primeira ordem ($\ln[COT/COT_0]$ versus tempo) e de segunda ordem ($[1/COT]$ versus tempo) foram feitos. Considerando-se o ajuste das retas obtidas, verifica-se que o processo utilizando pH 5 apresentou uma cinética de pseudo primeira ordem, com uma constante cinética de $0,3797 \text{ h}^{-1}$ e coeficiente de correlação de 0,9986. O processo utilizando o pH 12 apresentou uma cinética de segunda ordem com uma constante cinética de $0,0116 \text{ L mg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ e um coeficiente de correlação de 0,9976, melhores ajustes para os valores de R (Figura 25).

A cinética de segunda ordem para o pH 12 sugere a existência de outra variável, além da concentração do etopósídeo, influenciando diretamente no processo de reação fotocatalítica. Essa variável pode estar relacionada ao aumento da presença de produtos de degradação, ao número maior de radicais hidroxila, observado principalmente na primeira hora de degradação (Figura 24), ou, ainda, à quantidade de radicais que é gerada. Assim sendo, escolheu-se o pH 5 como o valor ótimo, obtendo ao final do processo uma maior porcentagem de mineralização para a solução diluída do etopósídeo.

Efeitos favoráveis são esperados com adição de H₂O₂ em processos fotocatalíticos. Tais efeitos são provavelmente decorrentes da redução do peróxido de

hidrogênio diretamente pelos elétrons da banda de condução ou indiretamente via íon-radical superóxido, gerando radical HO• (Equações 12 e 13) (JARDIM & ZIOLLI, 1998).



O H₂O₂ foi adicionado de forma lenta e gradual por um período de 4 horas para evitar efeitos desfavoráveis. Segundo Chu & Wong (2003) o excesso de peróxido de hidrogênio pode prejudicar a eficiência da fotorreação por diminuir a incidência de luz sobre a superfície do semiconductor, uma vez que o próprio peróxido também absorve radiação. Nesse caso, favorece-se a fotólise direta do peróxido gerando inicialmente o radical hidroxila (HO•), posteriormente o radical reage com o peróxido de hidrogênio quando em excesso, convertendo-o à espécie radicalar (HO₂•) (Equação 14), que por sua vez é rapidamente consumida por outros radicais hidroxilas (Equação 15). Adicionalmente tem-se que, nas reações com a matéria orgânica, o radical hidroperoxila é menos reativo que o radical hidroxila, reduzindo assim a eficiência do processo oxidativo avançado.



4.7.5 Estudo da eficiência dos processos H₂O₂, UV, UV/H₂O₂

Os processos utilizando H₂O₂ na ausência da radiação UV e a fotólise utilizando radiação UV (λ 254 nm) para solução de 0,4 mg L⁻¹ de etoposídeo foram avaliados e, em seguida foram combinando os dois processos, UV/H₂O₂ a fim de avaliar a contribuição de cada processo de fotodegradação. Os resultados são apresentados na Figura 26.

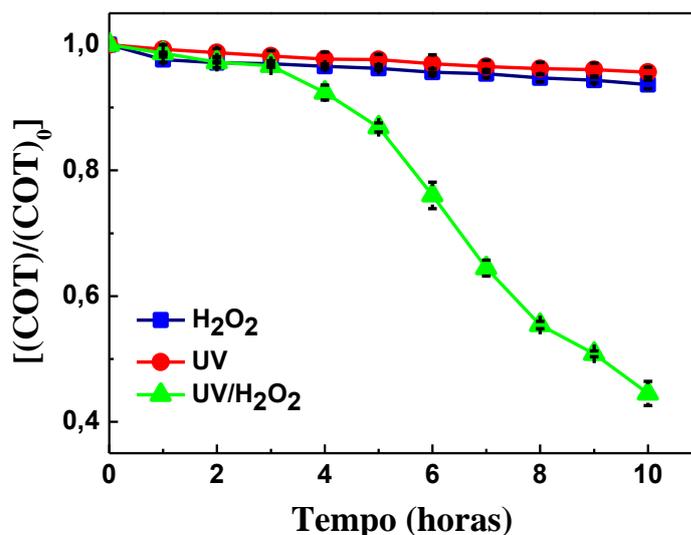


Figura 26: Curva de decaimento COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$, utilizando radiação UV, H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] e UV/ H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ ($n = 3$).

O processo utilizando H_2O_2 na ausência da radiação UV foi realizado no escuro, enquanto os outros dois processos foram realizados usando o reator fotoquímico. Diversos processos oxidativos avançados têm sido estudadas para degradar poluentes, sendo o processo H_2O_2/UV muito usado na oxidação e mineralização dos poluentes orgânicos em meio aquoso. A fotólise direta, UV, também pode ser usada como um modo complementar da degradação dos compostos orgânicos. Alguns autores citam a degradação de fármacos e compostos orgânicos usando somente radiação UV (SOBOTKA, 1993, LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993). A radiação UV, sozinha, atacaria e degradaria algumas moléculas orgânicas pela clivagem de ligações (VOGNA *et al*, 2004). Entretanto, os melhores resultados foram obtidos para o processo UV/ H_2O_2 obtendo-se resultados significativamente melhores que os processos separados sendo uma importante ferramenta para degradação de diversos poluentes orgânicos.

As curvas de decaimento da concentração de carbono atestaram que a combinação dos processos UV e H_2O_2 se mostrou mais eficiente para a mineralização do etoposídeo, do que os tratamentos individuais, como pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3: Percentual de mineralização obtidos nos processos UV, H₂O₂ [0,338 mol L⁻¹] e UV/H₂O₂ [0,338 mol L⁻¹] para a solução diluída do etoposídeo.

Processos	% de mineralização (n = 3)
H ₂ O ₂	6,37 ± 6,07x10 ⁻³
UV	4,36 ± 7,64x10 ⁻³
UV/H ₂ O ₂	55,49 ± 1,93x10 ⁻²

O processo combinado entre H₂O₂/UV é mais eficiente devido à quebra das moléculas de H₂O₂ pela radiação UV, que gera uma maior quantidade de radicais HO• (VOGNA *et al.*, 2004).

Ocampo-Pérez *et al.* (2010) realizaram um estudo da degradação do agente antineoplásico Citrabina (10 mg L⁻¹), utilizando apenas radiação UV por um período de 2 horas, e obtiveram uma taxa de mineralização de 10%. Com a adição do H₂O₂, adicionado 15 µL a cada 15 min, foi obtida uma melhora significativa, aumentando a taxa de mineralização para 98%.

As constantes cinética e a velocidade de degradação da solução do etoposídeo em fórmula comercial foi avaliada segundo o gráfico de ln[COT/COT₀] versus tempo e [COT/COT₀] versus tempo de tratamento são apresentados na Figura 27.

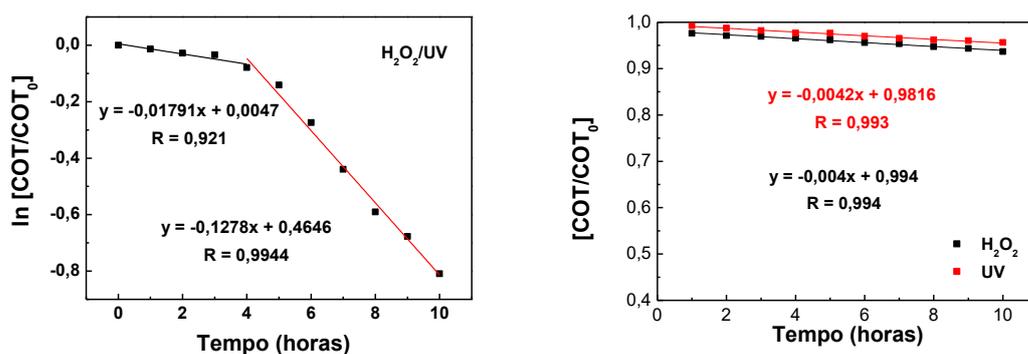


Figura 27: Gráfico de ln[COT/COT₀] versus tempo e [COT/COT₀] versus tempo da fotocatalise da solução de etoposídeo 0,4 mg L⁻¹ utilizando o processo H₂O₂/UV, UV e H₂O₂.

Realizou-se uma avaliação da cinética da reação de degradação da solução do etoposídeo em que ajustes de primeira ordem (ln[COT/COT₀] versus tempo) e de ordem zero ([COT/COT₀] versus tempo) foram feitos.

Considerando-se o ajuste das retas obtidas, verifica-se que o processo utilizando $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ apresentou uma cinética de pseudo primeira ordem, com constantes cinéticas de $0,01791$ e $0,1276 \text{ h}^{-1}$ e coeficiente de correlação de $0,921$ e $0,994$. Os processos utilizando H_2O_2 e UV apresentara uma cinética de ordem zero com uma constante cinética de $0,004 \text{ h}^{-1}$ e $0,0042 \text{ h}^{-1}$ e coeficientes de correlação $0,993$ e $0,994$ respectivamente, melhores ajustes para os valores de R (Figura 27). Apesar de considerar uma cinética de pseudo-primeira ordem para o processo $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, observa-se também que os pontos das curvas não são lineares pois apresentaram etapas de degradação com velocidades diferentes, marcadas com linhas vermelhas (vista na curva de cinética da Figura 27).

4.7.6 Comparação dos processos UV/ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{SrSnO}_3$ e UV/ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{TiO}_2$

Os resultados apresentados na Figura 28 mostram a comparação na degradação da solução de etoposídeo em fórmula comercial utilizando o SrSnO_3 e o TiO_2 , a fim de se comparar qual deles teria o melhor comportamento catalítico. Foram utilizadas as seguintes condições para ambos processos: quantidade de catalisador 1 g L^{-1} , em $\text{pH} = 5$, adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV.

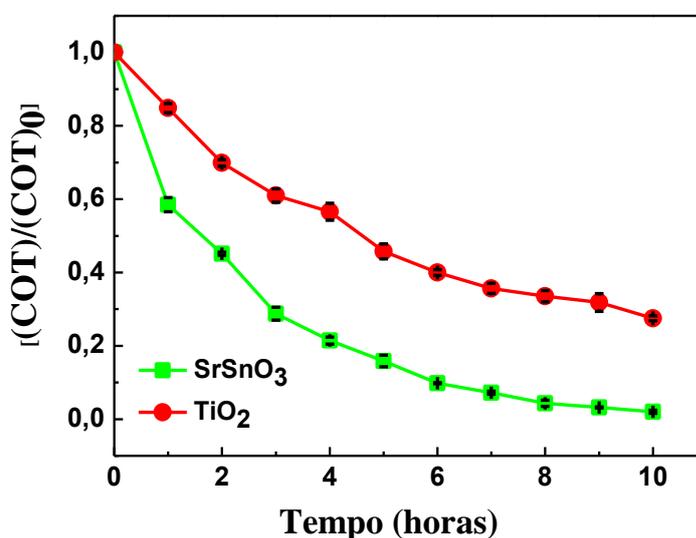


Figura 28: Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 sintetizado por RC, e TiO_2 , em $\text{pH} 5$, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV ($n = 3$).

Observa-se na Figura 28 que os melhores resultados foram encontrados utilizando o SrSnO_3 , em que se obteve uma taxa de mineralização de 97,98% ($\pm 4,03 \times 10^{-3}$), enquanto que, utilizando-se o TiO_2 foi obtida uma taxa de mineralização de 72,41% ($\pm 6,95 \times 10^{-3}$).

A turbidez possivelmente pode ser um fator que tenha interferido na eficiência do processo utilizando TiO_2 perante ao SrSnO_3 , dificultando a passagem da radiação, a posterior ativação do catalisador e a formação dos pares h_{BV}^+/e_{BC}^- . Portanto, mensurou-se a turbidez de ambas as soluções e, posteriormente, otimizou-se a concentração de TiO_2 para que a solução tivesse turbidez igual à da solução com SrSnO_3 (Figura 29).

Em seguida, avaliou-se a eficiência catalítica do TiO_2 com mesmas condições estudadas para o SrSnO_3 , mesma turbidez, em pH 5 com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV. A Figura 29 apresenta estudo comparativo entre as concentrações 1 e $0,25 \text{ g L}^{-1}$ para o TiO_2 .

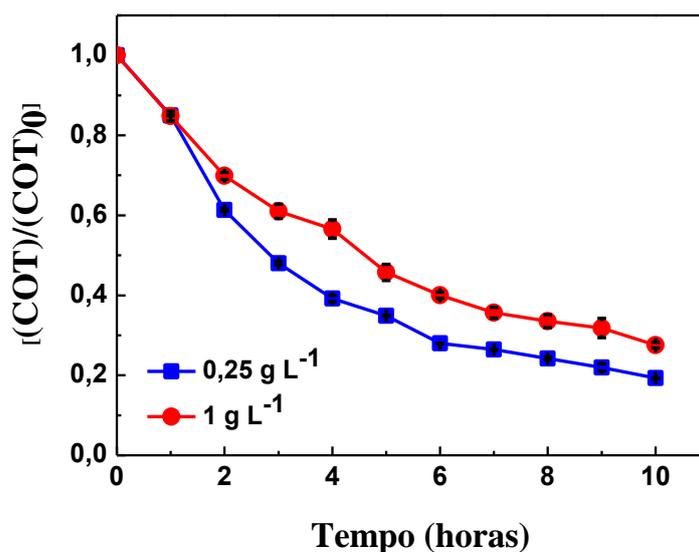


Figura 29. Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} e $0,25 \text{ g L}^{-1}$ TiO_2 , em pH 5, adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV ($n = 3$).

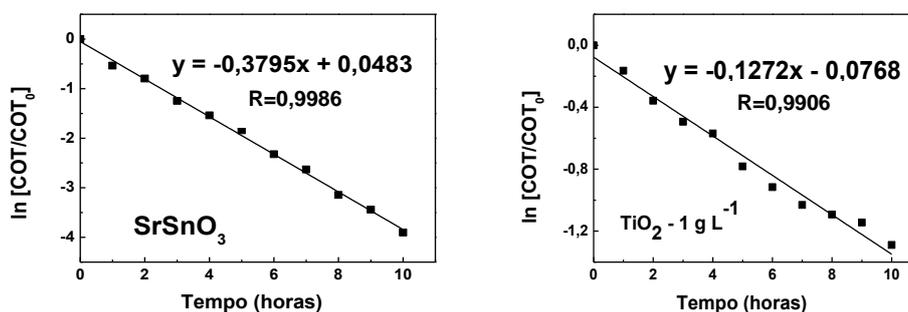
Observa-se na Figura 29 que, com a redução da quantidade de catalisador e consequente redução da turbidez, houve um aumento da porcentagem de mineralização da solução do etoposídeo. A concentração de 1 g L^{-1} obteve uma taxa de mineralização de 72,41% ($\pm 6,95 \times 10^{-3}$), enquanto que, para a concentração de $0,25 \text{ g L}^{-1}$, houve uma taxa de 80,66% ($\pm 9,1 \times 10^{-4}$), remetendo em um aumento de 10,22%. Atribui-se esse fato à facilidade da radiação permear por todo o corpo da solução, ativando uma maior

quantidade de catalisador, gerando mais pares de h_{BV}^+/e_{BC}^- e produzindo uma maior quantidade de radicais hidroxila.

Os resultados obtidos com a caracterização do $SrSnO_3$ mostraram que, após a síntese, o catalisador apresentou distorções na estrutura da perovskita e que essas distorções podem facilitar o transporte dos portadores de cargas, favorecendo a formação de superóxidos e radicais hidroxilas, o que pode conferir vantagem perante ao seu perfil fotocatalítico (PEÑA; FIERRO, 2001, SALES *et al.*, 2014, YUAN *et al.*, 2007).

Além dos defeitos estruturais, outros fatores teoricamente podem estar associados a maior atividade catalítica do $SrSnO_3$ em comparação ao TiO_2 , tais como: o mecanismo de degradação que provavelmente leva à geração de subprodutos mais reativos, diferente por exemplo do que ocorreria com o TiO_2 ; após a geração dos subprodutos da fotodegradação, ocorreria uma adsorção desses compostos na superfície do catalisador, que pode estar associada a uma maior redução da carga orgânica. Todos esses fatores podem influenciar na eficiência de degradação. A literatura sobre o $SrSnO_3$ ainda é muito recente, desse modo, há poucos trabalhos sobre a sua aplicação fotocatalítica, sendo difícil afirmar o que realmente está ocorrendo no processo de degradação da solução do etoposídeo. Por isso, é necessário um estudo mais detalhado sobre o mecanismo de degradação e os subprodutos gerados.

A constante cinética e a velocidade de degradação do $SrSnO_3$ e TiO_2 foram avaliadas segundo gráfico de $\ln[C/C_0]$ versus tempo de tratamento, que são apresentados na Figura 30.



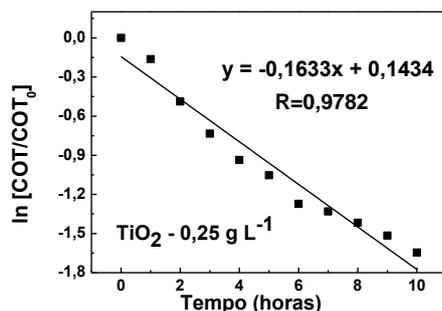


Figura 30: Gráfico de $\ln[COT/COT_0]$ versus tempo de fotocatalise da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 , 1 g L^{-1} e $0,25 \text{ g L}^{-1}$ TiO_2 , em pH 5, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV.

A Tabela 4 apresenta os dados de turbidez das soluções de acordo com a concentração de catalisador utilizado e as constantes cinéticas para os diferentes processos.

Tabela 4: Estudo da turbidez e da constante cinética do SrSnO_3 e TiO_2 em duas concentrações (1 e $0,25 \text{ g L}^{-1}$).

Catalisadores	Concentração (g L^{-1})	Turbidez	-k (h^{-1})
SrSnO_3	1	1,44	0,3795
TiO_2	1	1,89	0,1272
TiO_2	0,25	1,42	0,1633

Considerando os ajustes das retas obtidas, verifica-se que a degradação do etoposídeo apresentou cinética de pseudo primeira ordem, melhor ajuste para os valores de R. Na ocorrência da cinética de pseudo primeira ordem, conclui-se que, possivelmente, apenas a concentração do medicamento é a única variável. Os resultados apresentados na Tabela 4 evidenciam uma maior velocidade de degradação obtida para o SrSnO_3 quando comparado com o TiO_2 . Em relação à redução da concentração do TiO_2 , ocorre um aumento na velocidade da reação de degradação, atribui-se a essa melhora a redução da turbidez, facilitando que a radiação permeie por todo corpo da solução ativando uma maior quantidade de catalisador, conseqüentemente, gerando uma maior quantidade de radicais hidroxilas.

Para quantificação do excesso de H₂O₂ residual dos processos UV/H₂O₂/SrSnO₃ e UV/H₂O₂/TiO₂, utilizou-se o método com metavanadato de amônio que baseia-se na reação de óxirredução entre a solução do íon metavanadato (coloração amarela) e o H₂O₂, ocorrendo a mudança de cor para o alaranjado/vermelho (Equação 16) (SILVA *et al.*, 2004).



Ao final do processo de degradação, a solução resultante do etoposídeo foi adicionada à solução do íon metavanadato. Não havendo mudança de cor ao final das 10 horas de fotodegradação, indicando que todo o H₂O₂ adicionado inicialmente foi consumido durante o processo. A curva de calibração utilizada para determinar a concentração de peróxido de hidrogênio é apresentada na Figura 31.

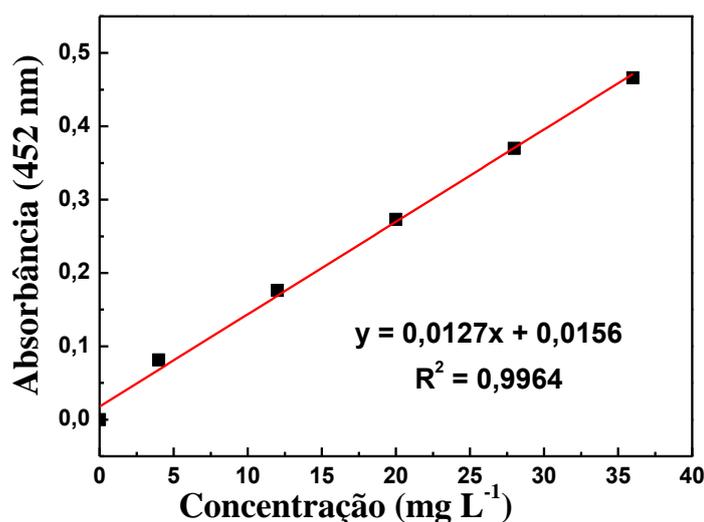


Figura 31: Curva de calibração utilizada para quantificação do peróxido de hidrogênio residual.

4.7.7 Estudo cromatográfico da condição ótima

A Figura 32 apresenta os cromatogramas da solução de etoposídeo em fórmula comercial submetida à degradação pelo processo SrSnO₃/H₂O₂/UV em pH 5. De acordo com os cromatogramas, obteve-se um decaimento dos picos da solução do etoposídeo ao longo do tempo de degradação e o surgimento de um pico com tempo de retenção em 6 min, possivelmente atribuído aos subprodutos da fotodegradação formados. Após 6 horas de degradação, observa-se o desaparecimento de todos os picos apresentados na amostra

inicial, e o surgimento de pequenos picos com tempo de retenção em torno de 2 minutos, provavelmente conferido aos compostos que não foram mineralizado, uma vez que mesmo na condição ótima não houve 100% de degradação, indicando uma quase completa mineralização da solução do etoposídeo.

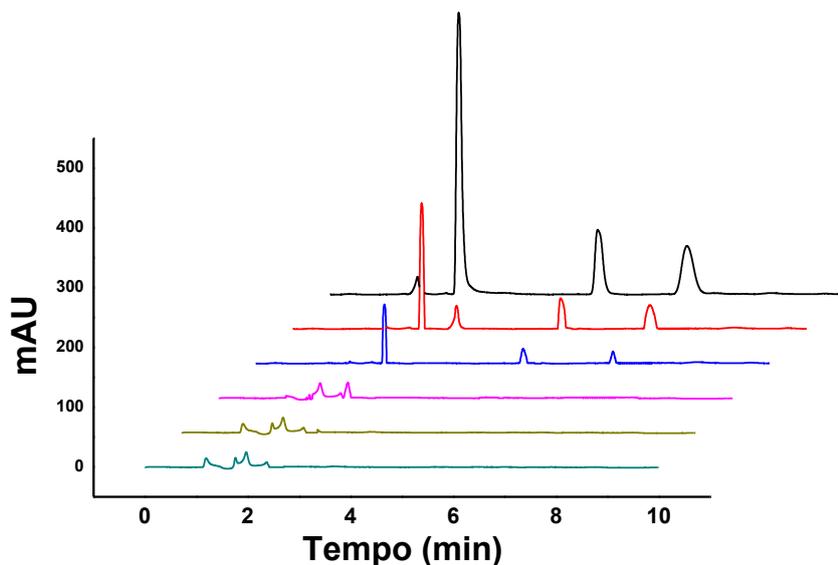


Figura 32: Cromatograma das amostras de degradação da solução de etoposídeo ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$) em fórmula comercial, utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de SrSnO_3 sintetizado por RC, em pH 5, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV. Condições cromatográficas: fase móvel metanol:água (50:50 v/v), vazão de 1 mL min^{-1} e detecção em 210 nm: — amostra inicial, — 2 h, — 4 h, — 6 h, — 8 h, — 10 h de degradação.

4.7.8 Teste de adsorção

Foram realizados testes para avaliar se haveria adsorção do medicamento na superfície dos catalisadores SrSnO_3 e TiO_2 . O teste foi feito sem a incidência de radiação UV. A quantidade de catalisador utilizada foi de 1 g L^{-1} e o volume de solução do etoposídeo foi de 50 mL. Os resultados são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Teste de adsorção para o SrSnO₃ e TiO₂ sem irradiação UV.

Tempo (hora)	COT/COT ₀	
	SrSnO ₃	TiO ₂
1	0,9828	0,9806
2	0,9698	0,9901
4	0,9795	0,9767
6	0,9845	0,9873
10	0,9901	0,9894

Os resultados da Tabela 5 mostram que o medicamento não adsorve na superfície dos catalisadores, evidenciando que não há a mudança de fase do medicamento, da solução para o catalisador. Essa baixa adsorção reforça os dados da literatura mostrando que o SrSnO₃ é um fotocatalisador indireto, favorecendo a geração dos radicais •OH, O₂• e HO₂•, formados a partir da água e do oxigênio adsorvidos na superfície do catalisador.

Junpoy *et al.* (2013) realizaram testes de adsorção do corante azul de metileno com SrSnO₃ sem irradiação UV por um período de 320 minutos obtendo uma porcentagem de adsorção de 7% ao final do processo. Sales *et al.* (2014) estudaram a descoloração medida para o teste de adsorção e a descoloração obtida para o teste de fotocatalise do corante remazol amarelo ouro, no total de 300 min para ambos os processos, e observaram que a eficiência aumentou de 14,7% para 38% respectivamente, representando um aumento de 158%, reforçando que o mecanismo indireto é o mais provável de ocorrer.

4.7.9 Estudo do reuso do SrSnO₃ sintetizado por RC

A fim de avaliar a possibilidade de reuso do SrSnO₃, realizou-se uma série de quatro experimentos consecutivos. Para isso, a cada ensaio, os fotocatalisadores eram filtrados e lavados abundantemente em água destilada. Posteriormente foram secos e calcinados a 600 °C por 2 horas, para eliminar quaisquer resíduos de matéria orgânica. Após cada uso, a eficiência catalítica do SrSnO₃ foi medida, por meio da análise do COT, para ser calculada a porcentagem de degradação da solução de etoposídeo (Tabela 6).

Tabela 6: Evolução na eficiência da degradação solução comercial do etoposídeo 0,4 mg L⁻¹ em função de reuso.

Número de reuso	Eficiência de degradação (%)
1	97,98
2	94,23
3	90,58
4	73,45

Observa-se nos dados Tabela 6 que nos três primeiros ciclos do reuso houve uma pequena queda na eficiência catalítica de 7,55%, porém, no quarto ciclo, houve uma queda maior, de 25,04%. Ao final do quarto ciclo de reutilização, a diminuição da atividade catalítica sugere uma inativação dos sítios catalíticos, provocada possivelmente pela adsorção de moléculas intermediárias que foram geradas com a degradação da solução diluída do etoposídeo.

4.8 ESTUDOS DBO E DQO

Os resultados das análises de DQO e DBO, assim como a biodegradabilidade (razão DBO/DQO) para a solução inicial e após o tratamento, utilizando fotocatalise heterogênea 1 g L⁻¹ de SrSnO₃ obtido por RC, em pH 5, são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Estudo da biodegradabilidade razão DBO/DQO da solução diluída do etoposídeo (0,4 mg L⁻¹) e tratado (1 g L⁻¹ de SrSnO₃ obtido por RC, em pH 5, com adição de H₂O₂ [0,338 mol L⁻¹] com uma vazão de 0,0416 mL min⁻¹ e fonte de radiação.

Solução	DQO (mg L ⁻¹)	DBO (mg L ⁻¹)	DBO/DQO
Diluída	594	216	0,363
Tratada	0,1136	0,221	1,94

Segundo Chamarro; Marco e Esplugas (2001), para uma solução ser completamente biodegradável, é necessário que a razão DBO/DQO esteja acima de 0,40. No entanto, a razão para a solução diluída do etoposídeo foi de 0,363, indicando que,

possivelmente, a solução inicial seria recalcitrante, sendo necessária a utilização de processos químicos para degradá-lo, tais como os POAs. Observa-se na Tabela 7 que, após o tratamento da solução por fotocatalise heterogênea, houve uma redução de 99,94% da DQO. Esses resultados evidenciam a eficiência do processo fotocatalítico em degradar a matéria orgânica.

4.9 TESTES ECOTOXICOLÓGICOS DA SOLUÇÃO DE ETOPOSÍDEO E DOS PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO

A avaliação da toxicidade é muito importante, uma vez que produtos de degradação podem ser gerados, apresentando em alguns casos toxicidade mais elevada que o produto inicial. Desse modo, a toxicidade da solução do etoposídeo antes e após serem submetida à degradação pelo processo $\text{SrSnO}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ em pH 5 foi avaliada. Todos os testes de toxicidade foram realizados utilizando peixes da espécie *Danio rerio*.

O teste FET não se mostrou tóxico para solução de etoposídeo, uma vez que não apresentou taxa de mortalidade, sendo inviável para quantificar o CL_{50} . Na Figura 33 são apresentados os resultados obtidos para as duas soluções, após exposição dos embriões por 7 dias.

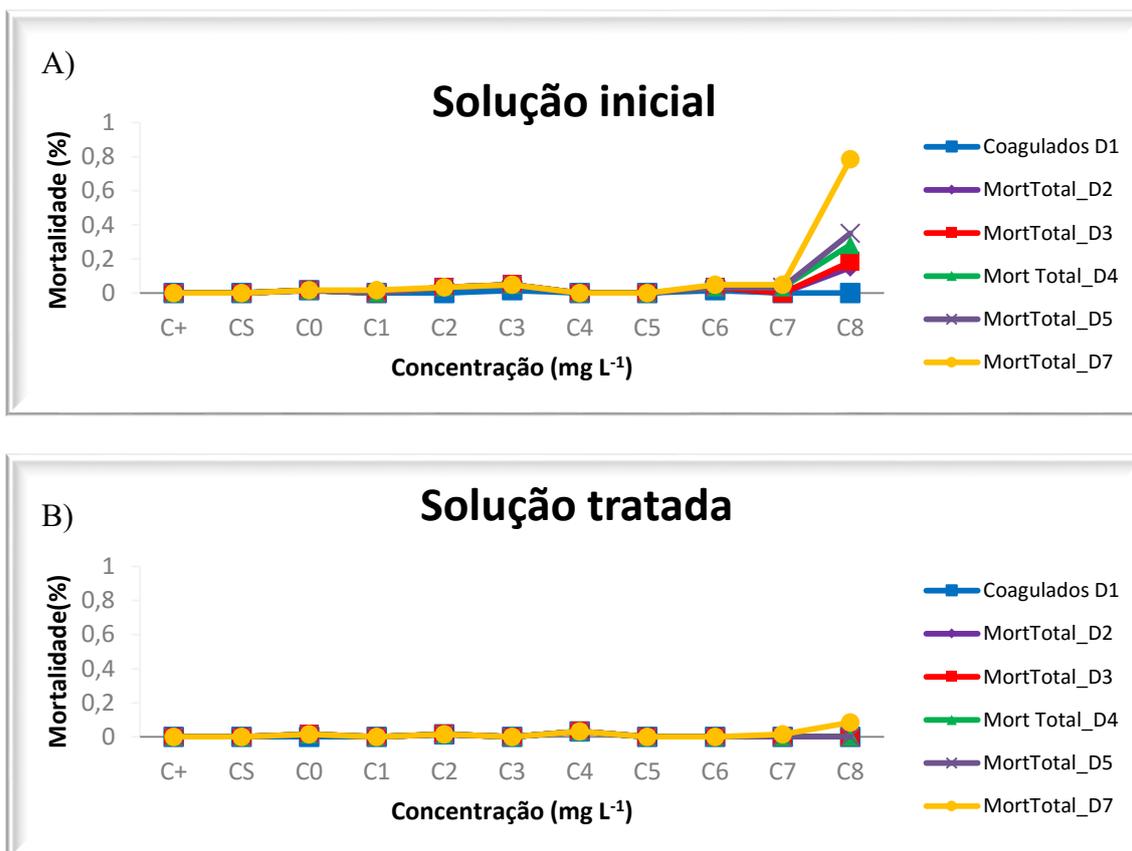


Figura 33: Curvas de dose resposta para embriões expostos por 7 dias à solução do etoposídeo inicial e tratada por fotocatalise heterogênea nas condições otimizadas. A) Concentração do etoposídeo na solução para exposição dos embriões: 1,56; 3,125; 6,25; 12,5; 25; 50; 100 e 200 mg L⁻¹ com correção de pH 7,0. B) diluições da solução tratada de 0%, 0,5%, 1%, 1,5%, 2,5%, 5%, 10% e 50% com correção de pH 7,0.

Apesar de não apresentar toxicidade à solução do etoposídeo, é nítido observar que houve alteração no desenvolvimento dos peixes como pode ser observado na Figura 34.

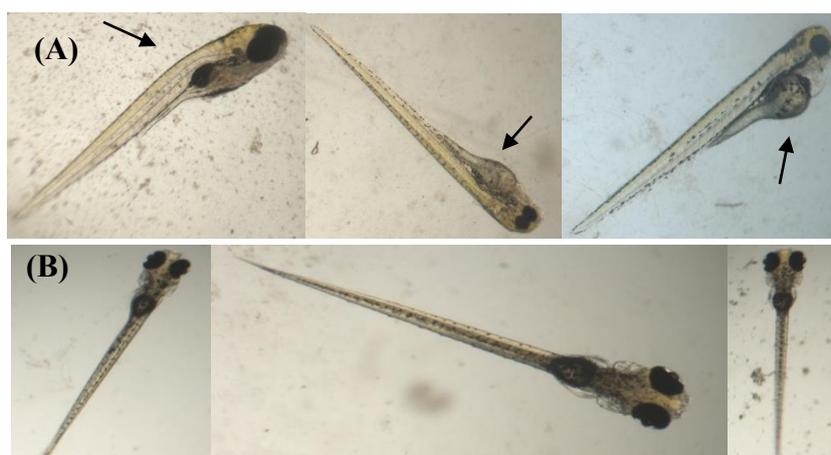


Figura 34: (A) Embriões após 7 dias de exposição à solução diluída do etoposídeo ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$). (B) Embriões após exposição à solução após tratamento fotocatalítico.

Observa-se na Figura 34-A que após 7 dias de exposição à solução do etoposídeo, houve uma significativa interferência no desenvolvimento dos embriões quando comparado à Figura 34-B. Os embriões expostos ao medicamento (Figura 34-A) apresentaram má formação da coluna vertebral e desenvolvimento anormal do saco vitelínico (local de armazenamento do material nutritivo que auxilia no desenvolvimento do embrião) como é apresentada na Figura 34 A, demonstrada pelas setas. Todas essas más formações estão associados aos efeitos mutagênicos e carcinogênicos do etoposídeo.

Em virtude dos resultados do teste FET (Figura 33 e 34) não terem sido conclusivos quanto à toxicidade causada pelo solução inicial do medicamento e da solução tratada por fotocatalise heterogênea, optou-se por realizar testes mais minuciosos, que mensurassem os danos causados ao DNA pela exposição dos peixes à solução inicial, assim como aos produtos de degradação. A Figura 35 apresenta os resultados obtidos para o teste de micronúcleo e a Figura 36 apresenta os resultados obtidos para o teste cometa.

A Figura 35 mostra anormalidades nucleares e células com micronúcleos que foram observadas em eritrócitos de peixes *Danio rerio* expostos à solução diluída do etoposídeo ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$). Entretanto, não houve nenhuma anormalidade para o grupo controle tampouco ao grupo tratado.

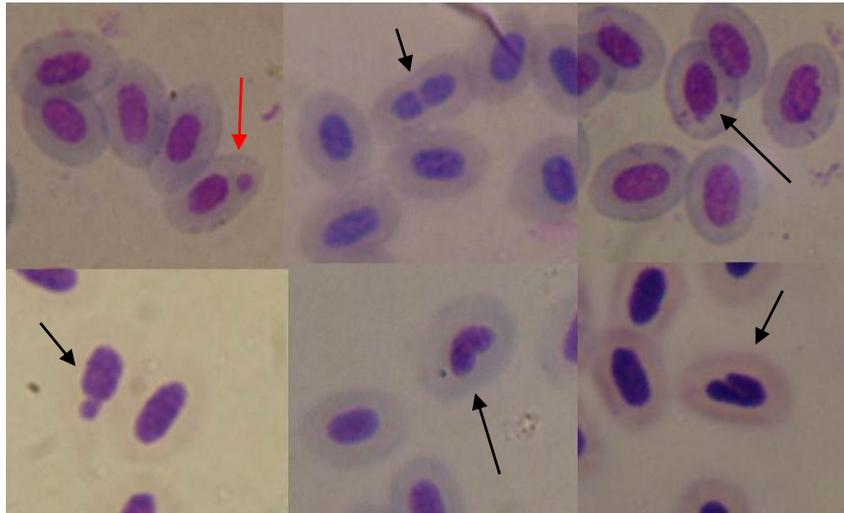


Figura 35: Fotografias de diferentes tipos de anormalidades nucleares em eritrócitos de *Danio rerio* expostos à solução do etoposídeo ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$). As setas indicam a presença de células anormais e a seta vermelha a presença de micronúcleo, as demais células são eritrócitos normais.

As Figuras 36 A e B apresentam os tipos de danos encontrados nas células de peixes expostos à solução tratada por fotocatalise (A) e à solução inicial do medicamento (B), após a realização do teste do cometa. Nessa figura, pode-se ver células classificadas com dano tipo 0 e tipo 1 (Figura 35-A), comumente encontrados quando praticamente não há dano ao DNA. Na Figura 35-B são observados os danos tipo 2, 3 e 4, maiores danos causado ao DNA.

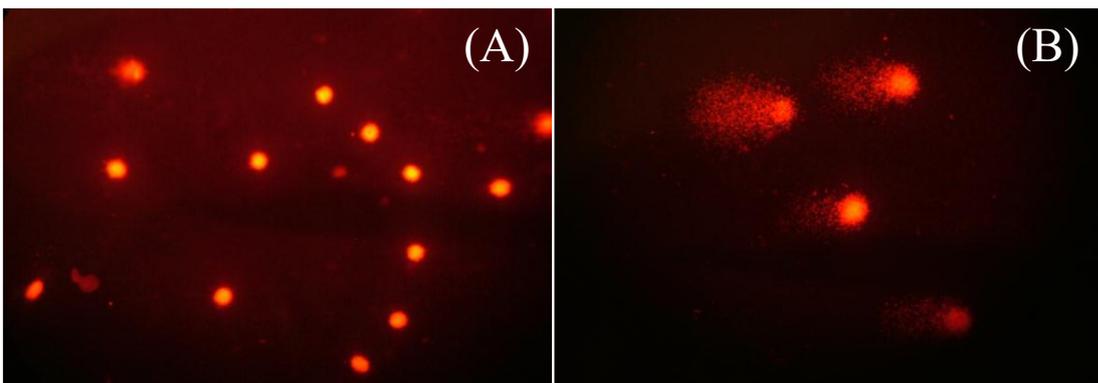


Figura 36: Microscopia de fluorescência de eritrócitos de *Danio rerio* com diferentes tipos de dano. (A) Células de peixes expostos à solução após tratamento fotocatalítico com dano tipo 0 e 1; (b) Células peixes expostos à solução do medicamento ($0,4 \text{ mg L}^{-1}$) com dano tipo 2, 3 e 4.

Na Tabela 8 são apresentados os resultados de todo o grupo amostral para o teste do micronúcleo e para o teste cometa (representação de danos no DNA) após a exposição das amostras, do grupo controle, da amostra inicial e após tratamento fotocatalítico.

Tabela 8: Danos de Micronúcleo e Cometa para a solução de etoposídeo inicial (0,4 mg L⁻¹), a solução tratada por fotocatalise heterogênea e controle.

	Micronúcleo (n=10)	Índice de Dano – DNA (n=10)
Controle	0	3,7 (±0,95)
Inicial	18	34,8 (±9,46)
Degradado	0	4,12 (±1,61)

O teste de micronúcleo é um ensaio citogenético que permite avaliar danos cromossômicos em população exposta a agentes mutagênicos. Observa-se, nos dados da Tabela 8, a incidência de micronúcleo ocorreu apenas para amostra inicial, não ocorrendo para o grupo controle e nem para o grupo degradado. O teste cometa é utilizado para avaliar danos primários no DNA em estudos de identificação de compostos genotóxicos. Pequenos danos foram observados para o grupo controle e para amostra degradada. Realizou-se estatística entre esses dois grupos não sendo observadas diferenças significativas (Teste de Dunnett/ ANOVA) ($P < 0,001$). Esses pequenos danos podem ser atribuídos a estresse em que os peixes foram submetidos durante a realização do experimento. Danos maiores foram observados para a solução diluída do etoposídeo (0,4 mg L⁻¹), indicando efeitos genotóxicos aos peixes após a exposição do etoposídeo. Os resultados da Tabela 8 mostram que após o tratamento de degradação, o potencial mutagênico do medicamento foi eliminado assim como seu efeito genotóxico, indicando a eficiência do processo fotocatalítico estudado.

4.9.1 Comparação entre o SrSnO₃ sintetizado por RC e por ES

A síntese do SrSnO₃ por RC leva à produção de gases tóxicos, como o NO_x, desse modo, optou-se por realizar estudos utilizando o catalisador sintetizado por ES, uma vez que esse método é mais simples e não gera gases tóxicos. O SrSnO₃ obtido por ES foi caracterizado e, posteriormente foi realizado o estudo de sua atividade catalítica. A Figura

37 apresenta o difratograma do SrSnO₃ sintetizado por ES em comparação com aquele obtido para o catalisador preparado por RC.

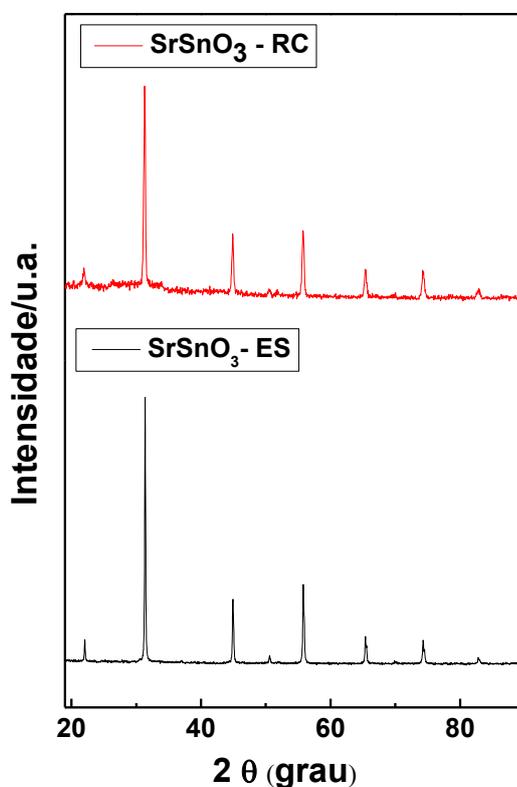
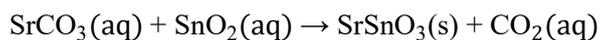


Figura 37: Difratogramas do SrSnO₃ sintetizado por RC e ES.

Segundo o difratograma obtido na Figura 37 não há diferença entre o SrSnO₃ sintetizado pelos diferentes métodos. Comparando os resultados obtidos, nota-se que a posição dos picos principais, característicos da estrutura do SrSnO₃, para ambos os materiais, estão de acordo com os encontrados para a perovskita ortorrômbica (JCPDS). Observa-se que a amostra por ES apresenta picos intensos, bem definidos, indicando assim uma boa cristalinidade e confirmando a formação da SrSnO₃ segundo a reação química:



A fim de comparar se existiria diferença na atividade catalítica do SrSnO₃ sintetizado por ES frente ao catalisador sintetizado por RC, realizou-se um estudo utilizando o SrSnO₃ por ES, as condições otimizadas para o SrSnO₃ por RC. A Figura 38 apresenta os resultados comparativos entre esses dois métodos de síntese.

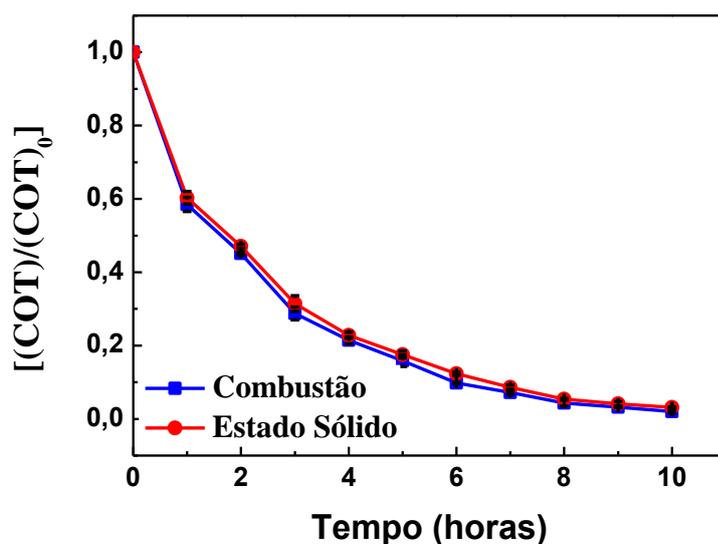


Figura 38: Curva de decaimento de COT/COT_0 da solução de etoposídeo $0,4 \text{ mg L}^{-1}$ utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L^{-1} de $SrSnO_3$ obtido por diferentes métodos de síntese, RC e ES, em pH 5, com adição de H_2O_2 [$0,338 \text{ mol L}^{-1}$] com uma vazão de $0,0416 \text{ mL min}^{-1}$ e fonte de radiação UV.

Observa-se que, embora os dois métodos de síntese produzam catalisadores que exibem praticamente a mesma atividade fotocatalítica frente à degradação da solução do etoposídeo (Figura 38), o $SrSnO_3$ obtido por RC é, em média, 8,5 vezes mais barato que o obtido por ES, considerando os custos energéticos do tratamento térmico (calculado pela potência do forno) (LOBO 2015). Por outro lado, a síntese por ES é um método simples e não produz gases tóxicos como a RC. Assim, é importante avaliar quais são as vantagens e as desvantagens para a escolha de cada método de síntese. Optou-se utilizar o $SrSnO_3$ sintetizado por ES para os estudos de nitretação devido, principalmente, à questão ambiental.

4.9.2 Testes fotocatalíticos utilizando o $SrSnO_3:N$

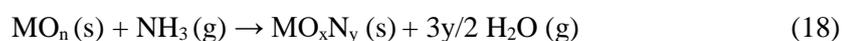
O valor de *band gap* para o $SrSnO_3$ é em torno de $4,06 \text{ eV}$. Esse valor indica que o catalisador será fotoativado (geração dos pares $h\nu^+/e_{BC}^-$) por comprimentos de onda abaixo de 300 nm , isto é, na região do UV. Essa é uma desvantagem encontrada para a maioria dos fotocatalisadores. Assim sendo, investigou-se um catalisador que fosse ativado com $\lambda > 400 \text{ nm}$, ou seja, fotoativado na região do visível. Com esse objetivo, buscou-se sintetizar o $SrSnO_3:N$, a partir da amostra do $SrSnO_3$ preparada via ES. Como

mencionado anteriormente, a incorporação de átomo de N à superfície do catalisador pode diminuir o *band gap* por meio do deslocamento da posição do topo da banda de valência. Essa estratégia tem sido usada com sucesso para alguns óxidos (LOBO *et al.*, 2015, HSIESH *et al.*, 2011, KUMAR *et al.*, 2011).

O processo de nitretação ocorre em um forno em atmosfera de amônia, uma vez que espera-se a incorporação de N ao catalisador, para obtenção do oxinitreto. A amônia, em um tubo selado com a amostra, quando aquecida a uma temperatura entre 500 °C a 565 °C, dissocia-se parcialmente, conforme mostrado na reação abaixo (Equação 17) (LOBO *et al.*, 2015):



No processo de nitretação, a amônia atua tanto como um redutor como uma fonte do radical N•, substituindo o oxigênio na estrutura da perovskita. Por sua vez, o radical H• formado, por meio da dissociação da amônia, captura o oxigênio substituído e o elimina na forma de vapor d'água, como observado na reação da Equação 18 (LOBO *et al.*, 2015):



Devido à instabilidade do radical N•, sua formação deve acontecer dentro do tubo selado contendo a amostra. O fluxo, juntamente com a temperatura e o tempo de reação, podem ser modificados para propiciar uma condição que favoreça o aumento da concentração de nitrogênio desejável no produto formado. A Tabela 9 apresenta as condições experimentais estudadas para obtenção do oxinitreto.

Tabela 9: Condições experimentais de nitretação do SrSnO₃.

Condições experimentais de nitretação do SrSnO ₃	
1	Sem nitretação
2	600 °C 24 horas
3	600 °C 36 horas
4	600°C 48 horas
5	650 °C 24 horas

A Figura 39 apresenta os difratogramas obtidos para os catalisadores nas diferentes condições de nitreção conforme Tabela 7.

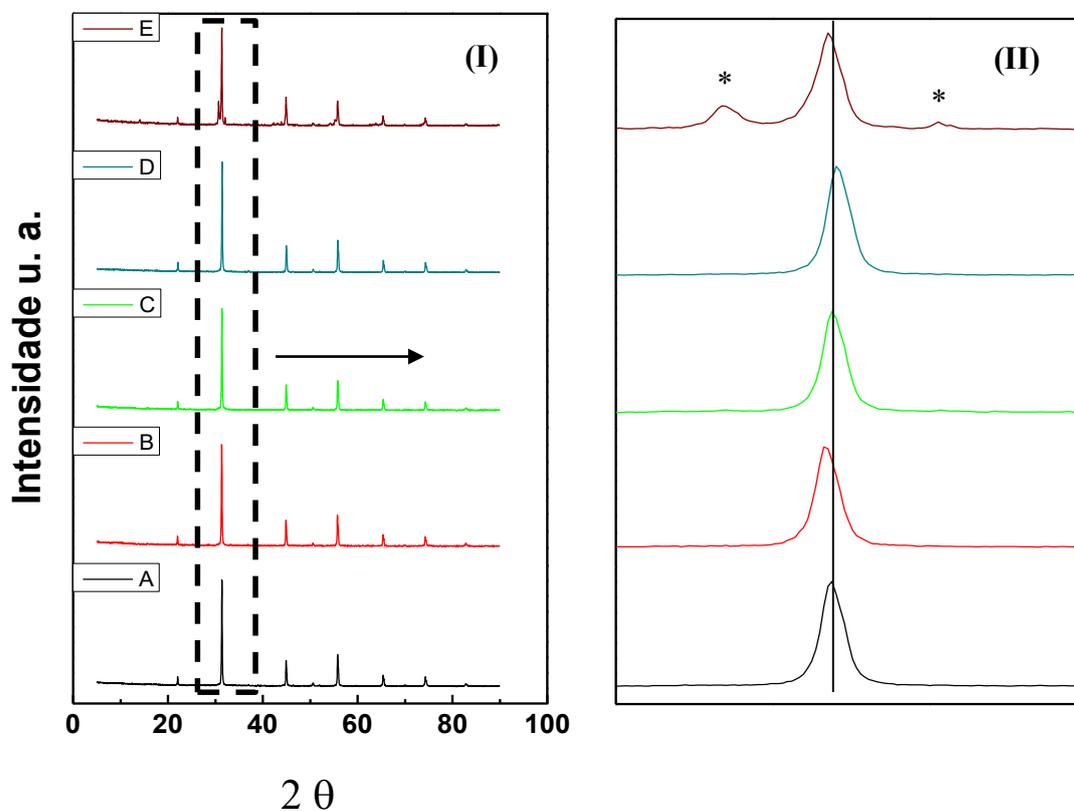


Figura 39: (I) Difratogramas do SrSnO₃ A) Sem nitreção; B) 600 °C/24 h; C) 600 °C/ 36 h; D) 600 °C/ 48 h e E) 650 °C/ 24 h. (II) Ampliação do pico em aproximadamente 30° dos difratogramas.

Para todas as condições, a fase perovskita manteve-se como a fase principal. No entanto, quando o SrSnO₃ foi submetido às condições de 650 °C observou-se a formação de fase secundária, o Sn metálico (JCPDS 96-900-857) (Figura 39 – E). Observa-se nos difratogramas (Figura 39) que houve deslocamento dos picos, porém os mesmos não foram tendenciosos, logo, atribui-se que, possivelmente os deslocamentos estão associados à altura das amostras no suporte do DRX, diferenciando a difração dos raios X que incidiram sob a amostra. A Tabela 10 traz os dados do *band gap*, a área superficial específica, porcentagem de O e N das amostras que foram medidas pelo analisador LECO® TC-600 e coloração das amostras.

Tabela 10: *Band gap*, área superficial específica, densidade e porcentagens de oxigênio e nitrogênio. Amostras (1) sem nitretação; (2) 600 °C/ 24 h; (3) 600 °C/36 h; (4) 600 °C/ 48 h e (5) 650 °C/ 24 h

Amostras	<i>Band gap</i>	Área superficial (m ² /g)	% O	%N	Cor
1	4,05	9,071	17,98	-	
2	3,92	16,379	17,74	0,15 (±0,06)	
3	4,09	17,891	14,06	0,31 (±0,06)	
4	4,06	15,921	16,65	0,11 (±0,06)	
5	4,09	16,841	14,70	0,47 (±0,06)	

O catalisador preparado apresentou baixa área superficial (S_{BET}) ocorrendo um aumento em função da nitretação (Tabela 10). Verifica-se o escurecimento de todas as amostras em diferentes condições de nitretação, porém, na condição 5 (650 °C/ 24 h), o oxinitreto apresentou coloração mais escura, devido à presença de Sn metálico, conforme verifica-se no difratograma da Figura 39 - E. As amostras apresentaram baixos valores de N incorporado qualquer que seja o tempo usado. Essa tendência de baixa incorporação de N em perovskita é observada na literatura (LOBO *et al.*, 2015, MAEDA & DOMEN, 2014). O aumento da área superficial, assim como o escurecimento das amostras, é um indício da perda do oxigênio reticular e/ou da inclusão de N na estrutura da amostra (LOBO *et al.*, 2015, HSIESH *et al.* 2011).

A atividade fotocatalítica dos oxinitretos obtidos nas diferentes condições de nitretação foi avaliada pela degradação da solução diluída do etoposídeo (0,4 mg L⁻¹) sob irradiação da luz visível ($\lambda = 589$ nm), utilizando fotocatalise heterogênea, 1 g L⁻¹ de SrSnO₃:N em pH 12, que foi escolhido por apresentar uma maior quantidade de íons hidroxila, o que poderia conferir uma melhora por meio da geração de radicais hidroxilas. Os resultados são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11: Fotodegradação da solução diluída do etoposídeo utilizando SrSnO₃ sem nitretação e nitretado em diferentes condições experimentais, utilizando fonte de radiação visível ($\lambda = 589$ nm). Catalisadores (1) sem nitretar (2) 600 °C/ 24 h; (3) 600 °C/ 36 h; (4) 600 °C/ 48 h.

Catalisadores	% Mineralização (n = 3)
1	1,04($\pm 0,054$)
2	2,31($\pm 0,0013$)
3	2,42($\pm 0,062$)
4	2,9($\pm 0,076$)

Os resultados da Tabela 11 mostraram uma baixa eficiência de degradação para todos os catalisadores. Os oxinitretos apresentaram atividade fotocatalítica um pouco mais elevada que o óxido precursor quando irradiada sob luz visível, portanto, houve um aumento da atividade catalítica, indicando que a nitretação se mostrou eficiente na superfície da perovskita. Esses baixos resultados da taxa de mineralização podem ser atribuídos possivelmente à solução do etoposídeo por ser recalcitrante, dificultando assim sua degradação.

A não utilização de peróxido de hidrogênio, diferente ao que ocorreu nos processos sob irradiação UV, também pode ter contribuído para essa dificuldade, reduzindo a geração de radicais hidroxila. O agente oxidante não foi utilizado pelo fato de sua absorvidade molar máxima ser em $\lambda = 254$ (CHU & WONG, 2003). Uma vez que a lâmpada de tungstênio utilizada não atingiria tais comprimentos de onda, a utilização do H₂O₂ sob tais condições se tornaria inviável. Para tais condições estudadas, a utilização do SrSnO₃:N para degradação da solução diluído da etoposídeo se mostrou ineficiente por apresentar uma baixa porcentagem de mineralização.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo avaliou o tratamento fotocatalítico da solução diluída do etoposídeo em, empregando o SrSnO₃. Tendo em vista os objetivos propostos por essa dissertação, foram obtidos o SrSnO₃ por duas metodologias, RC e ES. Ambas se mostraram eficientes, o que foi provado pela caracterização do material. A síntese do SrSnO₃:N via ES foi obtida com sucesso por meio da reação de amonólise gasosa, confirmada pela caracterização da amostra por LECO®.

Estudos de biodegradabilidade (DBO/DQO = 0,36) para a solução do etoposídeo evidenciaram que a solução não é biodegradável, sendo necessário um processo químico para sua remoção, como os POAs. A degradação do etoposídeo pelo processo de fotocatalise heterogênea aplicando o SrSnO₃ é influenciada por diversos fatores, tais como: concentração de catalisador, pH e adição de H₂O₂. As condições ótimas obtidas foram 1g L⁻¹ de SrSnO₃, pH 5 e adição de H₂O₂ [0,338 mol L⁻¹]. A maioria dos processos de degradação estudados se mostrou ineficiente para mineralização do etoposídeo, entre os processos avaliados, conclui-se que o UV/H₂O₂/SrSnO₃ foi o mais eficiente, atingindo quase a total mineralização da solução do etoposídeo, 97,98%, sendo 35% mais eficiente e 2,98 vezes mais rápida a reação quando comparado ao TiO₂ nas condições otimizadas e 17% mais eficiente e 2,32 vezes mais rápida que o TiO₂ com mesma turbidez que a solução utilizando o SrSnO₃.

Não houve diferença significativa ao utilizar o catalisador obtido pelas diferentes rotas sintéticas, obtendo-se 97,98% de mineralização para RC e 96,9% para ES. Os ensaios de degradação utilizando o SrSnO₃:N se mostrou ineficiente para as condições estudadas, obtendo-se degradação de 2,9%. Os estudos fotocatalíticos nas condições ótimas reduziram consideravelmente a carga orgânica da solução do etoposídeo.

Realizou-se a avaliação de ecotoxicidade para embriões *Danio rerio*, não sendo possível avaliar os danos causados com total precisão. Assim, optou-se por uma avaliação mais sensível de toxicidade, realizando os testes de micronúcleo e cometa. Os resultados mostraram que o processo de fotocatalise elimina o efeito genotóxico e mutagênico do medicamento.

Novos estudos para a compreensão dos mecanismos de degradação da solução do etoposídeo para os presentes catalisadores, elucidação do processo e a possível associação ao mecanismo de degradação e aprimoramento da eficiência do SrSnO₃ perante ao TiO₂ constituem as perspectivas deste trabalho.

6 REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução nº 220, de 07 de dezembro de 2004. . Resolução nº 220, de 07 de dezembro de 2004. **Diário Oficial da União**. Brasília. Disponível em: <<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/resolucao-rdc-n-220-de-21-de-setembro-de-2004>>. Acesso em: 25 nov. 2015.
- AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução nº 306, de 07 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=13554>>. Acesso em: 25 nov. 2015.
- ALVES, M. C.F. *et al.* Influence of the modifier on the short and long range disorder of stannate perovskites. **Journal Of Alloys And Compounds**, [s.l.], v. 476, n. 1-2, p.507-512, maio 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092583880801503X>>. Acesso em: 10 jan. 2016
- ASTM INTERNATIONAL. **Standard Test Methods for Chemical Oxygen Demand (Dichromate Oxygen Demand) of Water**. 2012. Disponível em: <[http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?D1252-06\(2012\)e1](http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?D1252-06(2012)e1)>. Acesso em: 11 maio 2016.
- ATKINS, P.; DE PAULA, J. **Físico-Química**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008.
- AZAD, A. *et al.* Phase evolution and microstructural development in sol-gel derived MSnO_3 (M = Ca, Sr and Ba). **Journal Of Materials Science**, [s.l.], v. 35, n. 21, p.5475-5483, 2000. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1023/A:1004825130403>>. Acesso em: 10 jan. 2016.
- BAREK, J. *et al.* Chemical Degradation of Wastes of Antineoplastic Agents Amsacrine, Azathioprine, Asparaginase and Thiotepa. **Ann Occup Hyg**, [s.l.], v. 42, n. 4, p.259-266, 1998. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9713249>> Acesso em: 20 maio 2016.

BAUER, M. E. Como os fatores psicológicos influenciam o surgimento e a progressão do câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v.1, nº 1, jan-abr, 2004, p. 33-40. Disponível em: < <http://sboc.org.br/revista-sboc/edicoes/1.html>>. Acesso em 20 maio 2016

BILA, D. M.; DEZOTTI, M.. Fármacos no meio ambiente. **Quím. Nova**, São Paulo , v. 26, n. 4, p. 523-530, Agosto, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000400015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03 maio 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. **Portaria MS n.º 518/2004**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/portaria_518_2004.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2015

BRAUN, A.; MAURETTE, M.; OLIVEROS, E. Photochemical Technology Chischester. **Angewandte Chemie**, [s.l.], v. 104, n. 11, p.1563-1564, nov. 1992. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ange.19921041147/abstract>> . Acesso em 20 maio 2016

BUERGE, Ignaz J. *et al.* Occurrence and Fate of the Cytostatic Drugs Cyclophosphamide and Ifosfamide in Wastewater and Surface Waters. **Environmental Science & Technology**, [s.l.], v. 40, n. 23, p.7242-7250, dez. 2006. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es0609405>>. Acesso em: 3 abr. 2016.

CHAMARRO, E.; MARCO, A.; ESPLUGAS, S.. Use of fenton reagent to improve organic chemical biodegradability. **Water Research**, [s.l.], v. 35, n. 4, p.1047-1051, mar. 2001. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135400003420>>. Acesso em: 05 maio 2016.

CHEN, D.; YE, J.. SrSnO₃ Nanostructures: synthesis, characterization, and photocatalytic properties. **Chemistry Of Materials**, [s.l.], v. 19, n. 18, p.4585-4591, set.

2007. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cm071321d>>. Acesso em: 4 maio 2016.

CHU, W.; WONG, C.C.. The photocatalytic degradation of dicamba in TiO₂ suspensions with the help of hydrogen peroxide by different near UV irradiations. **Water Research**, [s.l.], v. 38, n. 4, p.1037-1043, fev. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14769424>>. Acesso em: 08 jun. 2016.

CRITTENDEN, J. C. *et al.* A kinetic model for H₂O₂/UV process in a completely mixed batch reactor. **Water Research**, [s.l.], v. 33, n. 10, p.2315-2328, jul. 1999. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/225292823_A_Kinetic_Model_for_H2O2UV_Process_in_a_Completely_Mixed_Batch_Reactor>. Acesso em: 25 maio 2016.

DÂAS, A.; HAMD AOUI, O. Removal of non-steroidal anti-inflammatory drugs ibuprofen and ketoprofen from water by emulsion liquid membrane. **Environmental Science And Pollution Research**, [s.l.], v. 21, n. 3, p.2154-2164, 14 set. 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s11356-013-2140-9>>. Acesso em: 05 maio 2016.

DENG, Yang; ZHAO, Renzun. Advanced Oxidation Processes (AOPs) in Wastewater Treatment. **Curr Pollution Rep**, [s.l.], v. 1, n. 3, p.167-176, set. 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s40726-015-0015-z>>. Acesso em: 20 maio 2016.

EBBINGHAUS, S. G. *et al.* Perovskite-related oxynitrides: Recent developments in synthesis, characterisation and investigations of physical properties. **Progress In Solid State Chemistry**, [s.l.], v. 37, n. 2-3, p.173-205, dez. 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079678609000144>>. Acesso em: 01 maio 2016.

FENT, K; WESTON, A; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, [s.l.], v. 76, n. 2, p.122-159, 10 fev. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16257063>>. Acesso em: 01 maio 2016.

FERNÁNDEZ, L. A. *et al.* Cyclophosphamide degradation by advanced oxidation processes. **Water And Environment Journal**, [s.l.], v. 24, n. 3, p.174-180, 7 jun. 2009.

Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1747-6593.2009.00169.x/abstract>>. Acesso em: 13 mar. 2016.

GARCIA-AC, A. *et al.* Oxidation kinetics of cyclophosphamide and methotrexate by ozone in drinking water. **Chemosphere**, [s.l.], v. 79, n. 11, p.1056-1063, maio 2010..

Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653510003462>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

GIANNAKAS, A.E.; LADAVOS, A.K; POMONIS, P.j. Preparation, characterization and investigation of catalytic activity for NO+CO reaction of LaMnO₃ and LaFeO₃ perovskites prepared via microemulsion method. **Applied Catalysis B: Environmental**, [s.l.], v. 49, n. 3, p.147-158, maio 2004. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2003.12.002>. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337303005459>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

HADJARAB, B.; BOUGUELIA, A.; TRARI, M.. Synthesis, physical and photo electrochemical characterization of La-doped SrSnO₃. **Journal Of Physics And Chemistry Of Solids**, [s.l.], v. 68, n. 8, p.1491-1499, ago. 2007. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022369707001424>>. Acesso em: 14 maio 2016.

HALLING-SØRENSEN, B. *et al.* Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. **Chemosphere**, [s.l.], v. 36, n. 2, p.357-393, jan. 1998. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653597003548>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

HAYASHI, M. *et al.* The micronucleus assay using peripheral blood reticulocytes from mitomycin C- and cyclophosphamide-treated rats. *Mutation Research/genetic Toxicology*, [s.l.], v. 278, n. 2-3, p.209-213, fev. 1992. Disponível em: <The micronucleus assay using peripheral blood reticulocytes from mitomycin C- and cyclophosphamide –treated rats>. Acesso em: 15 fev. 2016.

HAYAT, M M. *et al.* HPLC determination of etoposide in injectable dosage forms. **J. Chil. Chem. Soc.**, [s.l.], v. 56, n. 4, p.881-883, dez. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-97072011000400012>. Acesso em: 14 fev. 2016.

HERRMANN, J. Heterogeneous photocatalysis: fundamentals and applications to the removal of various types of aqueous pollutants. **Catalysis Today**, [s.l.], v. 53, n. 1, p.115-129, 15 out. 1999. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920586199001078>>. Acesso em: 25 maio 2016.

HIRSCH, R. *et al.* Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. **Journal Of Chromatography A**, [s.l.], v. 815, n. 2, p.213-223, jul. 1998. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967398003355>>. Acesso em: 05 abr. 2016.

HODJATI, S *et al.* Absorption/desorption of NO_x process on perovskites: performances to remove NO_x from a lean exhaust gas. **Applied Catalysis B: Environmental**, [s.l.], v. 26, n. 1, p.5-16, abr. 2000. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337399001435>>. Acesso em: 05 mar. 2016.

HOFFMANN, M. R. *et al.* Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis. **Chemical Reviews**, [s.l.], v. 95, n. 1, p.69-96, jan. 1995. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr00033a004>>. Acesso em: 25 jan. 2016.

HOMEM, V.; SANTOS, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices: a review. **Journal Of Environmental Management**, [s.l.], v. 92, n. 10, p.2304-2347, out. 2011. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479711001782>>. Acesso em: 16 fev. 2016.

HORIKAWA, T.; DO, D.; NICHOLSON, D.. Capillary condensation of adsorbates in porous materials. **Advances In Colloid And Interface Science**, [s.l.], v. 169, n. 1, p.40-58, nov. 2011. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001868611001497>>. Acesso em: 16 maio 2016

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/Estimativa_2014.pdf>. Acesso em: 10 jun 2016.

JOHNSSON, M.; LEMMENS, P. Perovskites and thin films: crystallography and chemistry. *Journal Of Physics: Condensed Matter*, [s.l.], v. 20, n. 26, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694335>>. Acesso em: 10 jan. 2016.

JUNPLOY, P., THONGTEM, S.; THONGTEM, T. Photoabsorption and photocatalysis of SrSnO₃ produced by a cyclic microwave radiation. **Superlattices and Microstructures**, v. 57, maio/2013, p. 1-10. Disponível em:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749603613000219>>. Acesso em: 10 maio 2016.

KOSMEHL, T. *et al.* DNA damage induced by genotoxicants in zebrafish (*Danio rerio*) embryos after contact exposure to freeze-dried sediment and sediment extracts from Laguna Lake (The Philippines) as measured by the comet assay. **Mutation Research/genetic Toxicology And Environmental Mutagenesis**, [s.l.], v. 650, n. 1, p.1-14, jan. 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383571807002926>>. Acesso em: 15 mar. 2016.

KRISHNA, G.; HAYASHI, M. In vivo rodent micronucleus assay: protocol, conduct and data interpretation. **Mutation Research/fundamental And Molecular Mechanisms Of Mutagenesis**, [s.l.], v. 455, n. 1-2, p.155-166, nov. 2000. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0027510700001172>>. Acesso em: 21 mar. 2016.

KUMAR, V.; GOVIND; UMA, S. Investigation of cation (Sn²⁺) and anion (N³⁻) substitution in favor of visible light photocatalytic activity in the layered perovskite

K2La2Ti3O10. **Journal Of Hazardous Materials**, [s.l.], v. 189, n. 1-2, p.502-508, maio 2011. Disponível em:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389411002652>>. Acesso em: 13 jun. 2016.

LAERA, G. *et al.* An integrated MBR–TiO₂ photocatalysis process for the removal of Carbamazepine from simulated pharmaceutical industrial effluent. **Bioresource Technology**, [s.l.], v. 102, n. 13, p.7012-7015, jul. 2011. Disponível em:
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21558053>>. Acesso em: 16 jan. 2016.

LEE, C. W. *et al.* Simple synthesis and characterization of SrSnO₃ nanoparticles with enhanced photocatalytic activity. **International Journal Of Hydrogen Energy**, [s.l.], v. 37, n. 14, p.10557-10563, jul. 2012. Disponível em:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360319912009172>>. Acesso em: 13 fev. 2016.

LEGRINI, O.; OLIVEROS, E.; BRAUN, A. M. Photochemical processes for water treatment. **Chemical Reviews**, [s.l.], v. 93, n. 2, p.671-698, mar. 1993. Disponível em:
<[10.1021/cr00018a003](https://doi.org/10.1021/cr00018a003)>. Acesso em: 15 fev. 2016.

LEONTIOU, A.A; LADAVOS, A.K; POMONIS, P.J. Catalytic NO reduction with CO on La_{1-x}Sr_x(Fe³⁺/Fe⁴⁺)O_{3±δ} perovskite-type mixed oxides (x = 0.00, 0.15, 0.30, 0.40, 0.60, 0.70, 0.80, and 0.90). **Applied Catalysis A: General**, [s.l.], v. 241, n. 1-2, p.133-141, fev. 2003. Disponível em:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926860X0200457X>>. Acesso em: 17 maio 2016.

LI, Y. *et al.* Photoelectrochemical splitting of natural seawater with α-Fe₂O₃/WO₃ nanorod arrays. **International Journal Of Hydrogen Energy**, [s.l.], v. 41, n. 7, p.4096-4105, fev. 2016. Disponível em:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360319915312283>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

LOBO, T. M. *et al.* SrSnO₃:N – Nitridation and evaluation of photocatalytic activity. **Journal Of Alloys And Compounds**, [s.l.], v. 649, p.491-494, nov. 2015. Disponível

em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925838815301031>>. Acesso em: 25 mar. 2016.

LOBO, T. M. Obtenção do SrSnO₃ e do SrSnO₃:N para o tratamento fotocatalítico da água de lavagem do biodiesel. 2015. xvi, 153 f., il. **Tese** (Doutorado em Química)—Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

LUTTERBECK, C. A. *et al.* Evaluation of the toxic effects of four anti-cancer drugs in plant bioassays and its potency for screening in the context of waste water reuse for irrigation. **Chemosphere**, [s.l.], v. 135, p.403-410, set. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26002047>>. Acesso em: 25 mar. 2016.

MAEDA, K.; DOMEN, K. Preparation of BaZrO₃–BaTaO₂N solid solutions and the photocatalytic activities for water reduction and oxidation under visible light. **Journal Of Catalysis**, [s.l.], v. 310, p.67-74, fev. 2014. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002195171200396X>>. Acesso em: 25 fev. 2016.

MANEERUNG, T.; HIDAJAT, K.; KAWI, S.. LaNiO₃ perovskite catalyst precursor for rapid decomposition of methane: Influence of temperature and presence of H₂ in feed stream. **Catalysis Today**, [s.l.], v. 171, n. 1, p.24-35, ago. 2011. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092058611100397X>>. Acesso em: 25 mar. 2016.

MITCHELMORE, C.I; CHIPMAN, J.k. DNA strand breakage in aquatic organisms and the potential value of the comet assay in environmental monitoring. **Mutation Research/fundamental And Molecular Mechanisms Of Mutagenesis**, [s.l.], v. 399, n. 2, p.135-147, mar. 1998. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0027510797002522>>. Acesso em: 30 mar. 2016.

MIZOGUCHI, H.; ENG, H. W.; WOODWARD, Patrick M.. Probing the Electronic Structures of Ternary Perovskite and Pyrochlore Oxides Containing Sn⁴⁺ or Sb⁵⁺. **Inorganic Chemistry**, [s.l.], v. 43, n. 5, p.1667-1680, mar. 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14989659>>. Acesso em: 30 mar. 2016.

MULLOT, J.-u. *et al.* Modeling of hospital wastewater pollution by pharmaceuticals: first results of Mediflux study carried out in three French hospitals. **Water Science & Technology**, [s.l.], v. 62, n. 12, p.2912-2921, dez. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21123922>>. Acesso em: 28 mar. 2013.

NEGREIRA, N.; ALDA, M. L. de; BARCELÓ, D. Degradation of the cytostatic etoposide in chlorinated water by liquid chromatography coupled to quadrupole-Orbitrap mass spectrometry: Identification and quantification of by-products in real water samples. **Science Of The Total Environment**, [s.l.], v. 506-507, p.36-45, fev. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25460937>>. Acesso em: 25 abr. 2016.

NOGUEIRA, R.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. **Química nova**, v. 21, n. 1, p. 69-72, 1998. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/qn/v21n1/3471.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2016

NUSSBAUMER, S. *et al.* Analysis of anticancer drugs: A review. **Talanta**, [s.l.], v. 85, n. 5, p.2265-2289, out. 2011. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914011007533>>. Acesso em: 30 abr. 2016.

OCAMPO-PÉREZ, R. *et al.* Degradation of antineoplastic cytarabine in aqueous phase by advanced oxidation processes based on ultraviolet radiation. **Chemical Engineering Journal**, [s.l.], v. 165, n. 2, p.581-588, 1 dez. 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138589471000906X>>. Acesso em: 25 mar. 2016.

OECD. **Test No. 236**: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test. Paris: Oecd Publishing, 2013. (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2). Disponível em: <http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-236-fish-embryo-acute-toxicity-fet-test_9789264203709-en;jsessionid=6dqhl9ialcdis.x-oecd-live-03>. Acesso em: 25 maio 2016.

OKAMOTO, K. *et al.* Heterogeneous photocatalytic decomposition of phenol over TiO₂ powder. **Bulletin Of The Chemical Society Of Japan**, [s.l.], v. 58, n. 7, p.2015-2022, 1985. Disponível em:

<[https://www.researchgate.net/publication/244709522_Heterogeneous_Photocatalytic_Decomposition_of_Phenol_over_TiO₂_Powder](https://www.researchgate.net/publication/244709522_Heterogeneous_Photocatalytic_Decomposition_of_Phenol_over_TiO2_Powder)>. Acesso em: 25 mar. 2016.

OLLER, I.; MALATO, S.; SÁNCHEZ-PÉREZ, J.A. Combination of Advanced Oxidation Processes and biological treatments for wastewater decontamination—A review. *Science Of The Total Environment*, [s.l.], v. 409, n. 20, p.4141-4166, set. 2011. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969710009344>>. Acesso em: 25 maio 2016.

Organização Mundial da Saúde. **Fant sheet nº 297: cancêr**. Fevereiro, 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>>. Acesso em 25 maio 2016

OSHIMA-FRANCO, Y; GONÇALVES, F.K.. O Descarte de Medicamentos Vencidos e os Aspectos Toxicológicos da Incineração. **Saúde Rev.**, v. 6, n.12, Julho de 2004, pg. 59-63, 2004.

PEÑA, M. A.; FIERRO, J. L. G.. Chemical Structures and Performance of Perovskite Oxides. *Chemical Reviews*, [s.l.], v. 101, n. 7, p.1981-2018, jul. 2001. **American Chemical Society (ACS)**. <http://dx.doi.org/10.1021/cr980129f>. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/11645356_ChemInform_Abstract_Chemical_Structures_and_Performance_of_Perovskite_Oxides>. Acesso em: 20 abr. 2016.

PERRY, C. H.; KHANNA, B. N.; RUPPRECHT, G. Infrared Studies of Perovskite Titanates. **Phys. Rev.**, [s.l.], v. 135, n. 2, p.408-412, 20 jul. 1964. Disponível em: <<http://journals.aps.org/pr/abstract/10.1103/PhysRev.135.A408>>. Acesso em: 25 maio 2016.

RADJENOVIĆ, Jelena *et al.* Characterization of intermediate products of solar photocatalytic degradation of ranitidine at pilot-scale. **Chemosphere**, [s.l.], v. 79, n. 4, p.368-376, abr. 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653510001608>>. Acesso em: 20 maio 2016

RIZZO, L. *et al.* Effect of solar simulated N-doped TiO₂ photocatalysis on the inactivation and antibiotic resistance of an E. coli strain in biologically treated urban wastewater. **Applied Catalysis B: Environmental**, [s.l.], v. 144, p.369-378, jan. 2014. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926337313004529>>. Acesso em: 15 maio 2016.

ROMERO, V. *et al.* Enhancement of Fenton and photo-Fenton processes at initial circumneutral pH for the degradation of the β -blocker metoprolol. **Water Research**, [s.l.], v. 88, p.449-457, jan. 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135415303006>>. Acesso em: 24 fev. 2016.

SALES, Herbet Bezerra *et al.* Sr_{1-x}Ba_xSnO₃ system applied in the photocatalytic discoloration of an azo-dye. **Solid State Sciences**, [s.l.], v. 28, p.67-73, fev. 2014. Disponível em: <10.1016/j.solidstatesciences.2013.12.007>. Acesso em: 25 mar. 2016.

SCHMIDT-STEIN, Felix *et al.* X-ray induced photocatalysis on TiO₂ and TiO₂ nanotubes: Degradation of organics and drug release. **Electrochemistry Communications**, [s.l.], v. 11, n. 11, p.2077-2080, nov. 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388248109003981>>. Acesso em: 25 maio 2016.

SILVA, Arnayra Sonayra de Brito; MAIA, Ary da Silva. Síntese e caracterização de KNbO₃ aplicado na fotodegradação remazol amarelo ouro em solução fotodegradação de remazol amarelo ouro em solução aquosa aquosa. 2014. 69 f. **Dissertação** (Mestrado). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014. Disponível em: <<http://tede.biblioteca.ufpb.br:8080/handle/tede/7134>>. Acesso em 26 maio 2016

SING, Kenneth S. W. *et al.* Reporting Physisorption Data for Gas/Solid Systems. **Handbook Of Heterogeneous Catalysis**, [s.l.], p.1217-1230, 15 mar. 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527610044.hetcat0065/abstract>>. Acesso em: 20 maio 2015.

SOBOTKA, J. (1993). The efficiency of water treatment and disinfections by means of ultraviolet radiation. **Water Science and Technology**, [s.l.], v.27, p. 343-346, 1993. Disponível em: <https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:25005859>. Acesso em: 20 maio 2016

SOLANO, Ana Gabriela Reis *et al.* Development and validation of a High Performance Liquid Chromatographic method for determination of etoposide in biodegradable

polymeric implants. **Química Nova**, [s.l.], v. 35, n. 6, p.1239-1243, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422012000600032>. Acesso em: 11 maio 2015.

SOUZA, João Jarllys Nóbrega de. Catalisadores a base de SrSnO₃:Ni²⁺ não suportados e suportados para reação de redução de NO com CO. 2012. 99 f. **Dissertação** (Mestrado em Química analítica) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012. Disponível em: <<http://tede.biblioteca.ufpb.br:8080/handle/tede/7064>>. Acesso em: 25 abr. 2016.

STÄHELIN, H F; VON WARTBURG, A. The chemical and biological route from podophyllotoxin glucoside to etoposide: Ninth Cain Memorial Award Lecture. **Cancer Research**, [s.l.], v. 1, n. 51, p.5-15, jan. 1991. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/21168114_The_chemical_and_biological_route_from_podophyllotoxin_glucoside_to_etoposide_Ninth_Cain_Memorial_Award_Lecture>. Acesso em: 16 maio 2016.

TAUC, J. **The optical properties of solids**. New York: Academic Press, 1996.

TEJUCA, L.G.; FIERRO, J.L.G. **Properties and Applications of Perovskite-Type Oxides**. Madrid: Crc Press, 1992. 400 p.

TICE, R. R. *et al.* Single Cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v.35 n.3, p.206-22, 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737956>> Acesso em: 21 maio 2015

TSANGARIS, C. *et al.* Genotoxicity and oxidative stress biomarkers in Carassius gibelio as endpoints for toxicity testing of Ukrainian polluted river waters. **Ecotoxicology And Environmental Safety**, [s.l.], v. 74, n. 8, p.2240-2244, nov. 2011. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651311002533>>. Acesso em: 15 maio 2016.

TURCI, R. *et al.* Validation protocol and analytical quality in biological monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs. **Toxicology Letters**, [s.l.], v. 162, n. 2-3,

p.256-262, abr. 2006. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16246507>>. Acesso em: 15 maio 2016

VERLICCHI, P. *et al.* Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. **Journal Of Hydrology**, [s.l.], v. 389, n. 3-4, p.416-428, ago. 2010. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022169410003409>>. Acesso em: 11 maio 2016.

VOGNA, Davide *et al.* Kinetic and chemical assessment of the UV/H₂O₂ treatment of antiepileptic drug carbamazepine. **Chemosphere**, [s.l.], v. 54, n. 4, p.497-505, jan. 2004. Disponível em:

<https://www.researchgate.net/publication/9038278_Napolitano_A_and_d'Ischia_M_Kinetic_and_chemical_assessment_of_the_UVH2O2_treatment_of_antiepileptic_drug_carbamazepine>. Acesso em: 05 maio 2016.

WANG, Shumei *et al.* Systematic investigations into SrSnO₃ nanocrystals (I) synthesis by using combustion and coprecipitation methods. **Journal Of Alloys And Compounds**, [s.l.], v. 432, n. 1-2, p.265-268, abr. 2007. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925838806006815>>. Acesso em: 21 maio 2016.

WU, J. J. *et al.* Treatment of landfill leachate by ozone-based advanced oxidation processes. **Chemosphere**, [s.l.], v. 54, n. 7, p.997-1003, fev. 2004. Disponível em:

<https://www.researchgate.net/publication/8992133_Treatment_of_Landfill_Leachate_by_Ozone-Based_Advanced_Oxidation_Processes>. Acesso em: 11 fev. 2016.

YIN, J. *et al.* Analysis of Anticancer Drugs in Sewage Water By Selective SPE and UPLC–ESI–MS–MS. **Journal of Chromatographic Science**, v. 48, n.10, p.781-789, nov. 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21044406>>. Acesso em: 11 abril 2016.

YUAN, Y. *et al.* Large impact of strontium substitution on photocatalytic water splitting activity of BaSnO₃. **Appl. Phys. Lett.**, [s.l.], v. 91, n. 9, p.1-1, 2007. Disponível em: <<http://scitation.aip.org/content/aip/journal/apl/91/9/10.1063/1.2778631>>. Acesso em: 05 jun. 2016.

YURDAKAL, S. *et al.* Photodegradation of pharmaceutical drugs in aqueous TiO₂ suspensions: Mechanism and kinetics. **Catalysis Today**, [s.l.], v. 129, n. 1-2, p.9-15, nov. 2007. Disponível em:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920586107004002>>. Acesso em: 08 maio 2016.

ZHANG, W.F.; TANG, J; YE, J. Photoluminescence and photocatalytic properties of SrSnO₃ perovskite. **Chemical Physics Letters**, [s.l.], v. 418, n. 1-3, p.174-178, jan. 2006. Disponível em:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000926140501674X>>. Acesso em: 05 maio 2016.

ZIOLLI, R. L.; JARDIM, W. F. Mecanismo de fotodegradação de compostos orgânicos catalisada por TiO₂. **Quím. Nova**, São Paulo , v. 21, n. 3, p. 319-325, June 1998. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40421998000300013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 maio 2016.

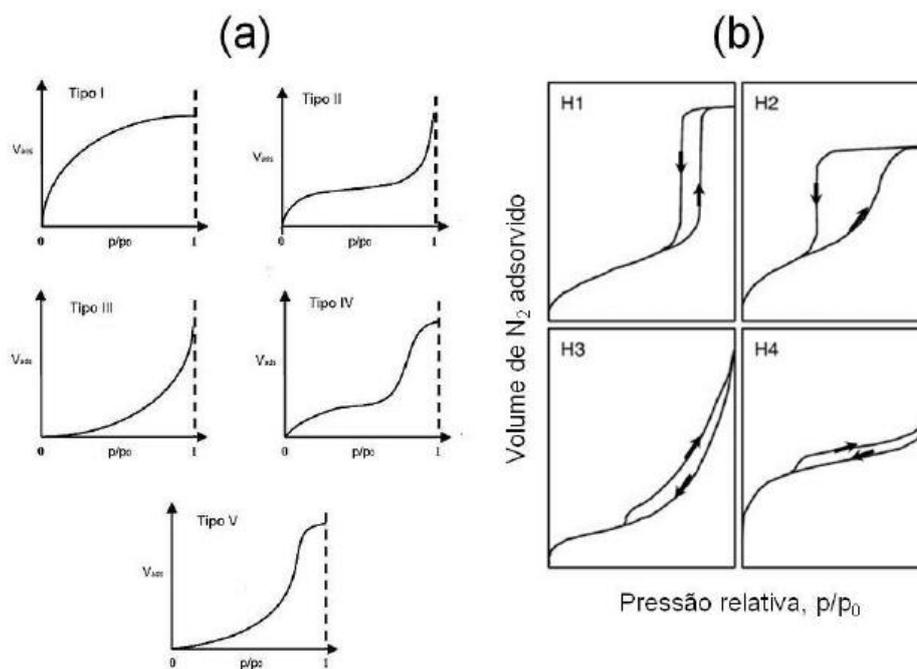
APÊNDICE A

- As lâminas usadas foram limpas e mergulhadas em agarose normal 1,5% (Pronadisa) até a metade da parte fosca. Posteriormente foram secas à temperatura ambiente e guardadas na geladeira (4°C);
- 120 µL de agarose “*low melting point agarose*” (LMP) 7% (UltraPURE™), previamente fundida e mantida em banho-maria a 37 °C, foi rapidamente misturada com 40 µL da mistura (PBS-sangue) até homogeneizar;
- Pingou-se a mistura (sangue + agarose LMP) em diferentes pontos da lâmina previamente preparada (forrada) com a agarose normal a 1,5%;
- Foram colocadas sobre as lâminas uma lamínula grande (24 x 60 mm) tomando-se o cuidado de soltá-la lentamente sobre as lâminas;
- As lâminas foram deixadas na geladeira por 10 minutos (sempre no escuro) até solidificar para facilitar a retirada da lamínula;
- Posteriormente foram mergulhadas por duas horas na solução de lise uso (Triton X de Merck, DMSO de Macron™, e lise estoque, pH=10) e foram mantidas a 4°C na geladeira (abrigada da luz);
- Foram retiradas as lâminas da solução de lise e colocadas na cuba de eletroforese, padronizando a posição para que os cometas corressem sempre para o mesmo lado;
- Foi preenchida a cuba com a solução de eletroforese (EDTA 0,2 M de Vetec, NaOH 10M de Vetec, pH=13) até cobrir as lâminas;
- As lâminas descansaram na cuba (dentro da geladeira) por 20 minutos;
- A fonte de eletroforese foi regulada para 25 Volts – 300 mA (com tampão, se necessário) para realizar a eletroforese (20 minutos);
- Seguidamente foram retiradas as lâminas cuidadosamente e mergulhadas em solução tampão de neutralização (pH=7,5) por 5 minutos na solução, 5 minutos descansando fora da solução (3 vezes);
- As lâminas foram colocadas para secar à temperatura ambiente por aproximadamente 1 hora;
- Posteriormente as lâminas foram fixadas com etanol 100% por 5 minutos, deixando-as secar em temperatura ambiente para depois serem guardadas na geladeira (4°C).

- Antes de analisar as amostras, foi realizado um teste-cego escrevendo códigos nas lâminas de modo que, quando fosse executada a análise, não fosse conhecida a origem das amostras.

ANEXO A

Tipos de isotermas de adsorção: a) tipo I ao V e b) histereses conforme classificação da IUPAC - Isotermas (n versus P/P₀) do tipo I ao tipo VI.



Adaptado de HORIKAWA & NICHOLSON (2011).