

# DEGRADAÇÃO DE AMOXICILINA POR POAS UV E UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> UTILIZANDO UMA LÂMPADA UV-C DE MERCÚRIO ACOPLADA EM UM REATOR

*Data de aceite: 03/04/2023*

### Ana Laura da Rocha

Universidade do Vale do Taquari –  
UNIVATES  
Estrela – Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/3190761408904514>

### Cristiano de Aguiar Pereira

Universidade do Vale do Taquari –  
UNIVATES  
Arroio do Meio – Rio Grande do Sul  
[lattes.cnpq.br/4370455437960177](http://lattes.cnpq.br/4370455437960177)

### Lucélia Hoehne

Universidade do Vale do Taquari  
Lajeado – Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1088266827926373>

do reator em 5, 10 e 15 minutos em ambos os processos e submetidas à medição de absorvância em um espectrofotômetro UV-visível. A fim de validação dos resultados, foram avaliados estatisticamente aplicando-se o Teste *t* pareado e posteriormente comparou-se com a literatura. Portanto, foi possível, por meio dos testes, constatar que o tratamento mais eficaz é de radiação UV de 15 minutos com a presença de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, o qual notou-se uma deterioração de 90 % de AMX.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antibiótico; Amoxicilina; Tratamento de Efluentes; POA's (UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

## DEGRADATION OF AMOXYCILLIN BY UV AND UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> AOPS USING A MERCURY UV-C LAMP INSULATED IN A REACTOR

**ABSTRACT:** Antibiotics are effective medicines for the treatment of bacterial infections used in human and veterinary medicine. However, its indiscriminate use has resulted in frequent contamination of aquatic bodies. Thus, the objective of this work is to provide an amoxicillin degradation treatment (AMX), using POA's (UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) in a reactor with a hg lamp of UV-C coupled. The samples were collected in

**RESUMO:** Os antibióticos são medicamentos eficazes para o tratamento de infecções bacterianas utilizados na medicina humana e veterinária. No entanto, seu uso indiscriminado tem acarretado a contaminação frequente de corpos aquáticos. Desse modo, o objetivo deste trabalho é o fornecimento de um tratamento de degradação de amoxicilina (AMX), empregando-se os POA's (UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) em um reator com uma lâmpada de Hg de UV-C acoplada. As amostras foram coletadas em triplicatas no início, meio e final

triplicates at the beginning, middle and end of the equipment in 5, 10 and 15 minutes in both processes and submitted to absorbance measurement in a UV-visible spectrophotometer. In order to validate the results, the paired *t*-test was statistically evaluated and later compared with the literature. Therefore, it was possible, through the tests, to verify that the most effective treatment is 15-minute UV radiation with the presence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, which showed a deterioration of 90% AMX.

**KEYWORDS:** Antibiotic; Amoxicilline; Effluent treatment; POA's (UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

## 1 | INTRODUÇÃO

Segundo Junior (2018), os medicamentos são os mais importantes instrumentos para a proteção e recuperação da qualidade de vida humana e animal. Entretanto, sem ter os cuidados necessários, podem desencadear prejuízos tanto à saúde, quanto ao meio ambiente. Ao consumi-los, uma parte é excretada pela urina ou fezes e outra é descartada no lixo comum até ser encontrada em rios, mares e lagos. Sendo assim, esses produtos farmacêuticos tornam-se resíduos químicos perigosos, os quais podem poluir ar, solo e, principalmente, a água.

Os estudos de João (2011), Vice-Presidente do Conselho Federal de Farmácia, evidenciaram que, em diversos países como Alemanha, Reino Unido e Itália, há um uso indiscriminado de fármacos, no que diz respeito à diversidade desses medicamentos presentes em diferentes rios e estações de tratamento de esgoto. Alguns deles apresentam grande preocupação, dentre os quais destacam, os antibióticos, estrogênios, antineoplásicos, além dos imunossupressores. Nesse sentido, esse interesse é devido aos potenciais efeitos adversos causados por esses produtos farmacêuticos em organismos aquáticos, animal e humano como o desenvolvimento de bactérias resistentes, a feminização de peixes machos e mutações genéticas, respectivamente.

Conforme o relatório divulgado pelo Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP, 2021), informa-se que a população global consumiu 34,8 bilhões de antibióticos, por dia em 2015, sendo que 90% são lançados no ambiente como substância ativa, por meio da defecação a céu aberto, também através de esgotos e banheiros. Ademais, foi alertado que a exposição desenfreada e desinformada de indivíduos à água contaminada por eles pode ocasionar uma nova pandemia, em virtude da multiplicação proporcional de microrganismos patogênicos expostos aos medicamentos e da capacidade de adaptação e resistência a eles. Em consideração a isso, em 2019, as infecções resistentes a antibióticos causaram a morte de quase 5 milhões de pessoas. De acordo com o informe, previne que, sem ação imediata, essas infecções podem levar ao dobro anualmente até 2050 (UNEP, 2022).

Diante disso, por pertencer ao grupo de antibióticos, ser disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), em concordância com a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e possuir registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foi

escolhido a amoxicilina (AMX) como um objeto de pesquisa. Com isso, esse trabalho tem o objetivo a degradação desse fármaco, para fins de tratamento, garantindo futuramente uma redução desses medicamentos perigosos, principalmente no meio aquático. (BRASIL, 2015; BRASIL, 2022).

A fim de auxiliar o tratamento, desenvolveu-se um reator em fluxo contínuo, com a ajuda de uma bomba d'água, em conjunto com uma lâmpada UV-C de mercúrio (Hg), empregando-se POA's, Processos Oxidativos Avançados (UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Foram realizados seis testes em solução de amoxicilina (AMX) e branco analítico em Água Ultrapura Tipo I (Milli-Q) de 5, 10 e 15 minutos expostos à radiação ultravioleta e com a presença de peróxido de hidrogênio, para intensificar esses métodos. Todos os testes analisados foram medidos em absorbância, de acordo com suas concentrações em mg.L<sup>-1</sup>, utilizando-se o espectrofotômetro UV-visível. Posto isso, por conseguinte, os resultados foram avaliados estatisticamente aplicando-se o Teste *t* pareado e como forma de elucidar e corroborar essas ocorrências encontradas em cada degradação, comparou-se com a literatura, por meio de artigos científicos.

## 2 | REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Amoxicilina

A amoxicilina (AMX), do latim *Amoxicillinum*, de fórmula molecular C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S e de pH 3,5 a 6, possui característica de um pó cristalino, branco, pouco solúvel em água, álcool etílico, álcool metílico e em soluções de hidróxidos alcalinos. Porém, é insolúvel em acetonitrila. Além disso, em termos espectroscópicos, apresenta uma absorção no ultravioleta na faixa de 200 a 400 nm (ANVISA, 2019).

Esse objeto de pesquisa é um fármaco antimicrobiano de substância natural (Antibiótico) da classe β-lactâmicos de penicilina semissintética. Desse modo, tem rápida ação bactericida, interferindo na parede celular das bactérias. Suas principais utilidades estão na rinosinusite, otite média aguda, infecção urinária, infecções respiratórias, faringite bacteriana, febre tifóide e profilaxia da endocardite bacteriana. Por apresentar um grupo amino, garante uma melhor absorção por via oral e é excretada principalmente via renal com aproximadamente 60 a 70 % são excretados inalterados na urina. Esses fatores aliados a um baixo custo e poucos efeitos colaterais, tornou-se a amoxicilina um dos medicamentos mais utilizados, conhecidos e prescritos para o âmbito infantil (MELO; DUARTE; SOARES, 2012; SILVA; WOLFF, CARISSIMI, 2022).

Na mesma perspectiva de Silva, Wolff e Carissimi (2022), com concordância com o estudo de Minante *et.al.* (2022), o terceiro antibiótico mais utilizado no tratamento dos pacientes internados com Covid-19 é amoxicilina. No entanto, ressalta-se o uso indiscriminado desses antibióticos na medicina humana e veterinária que pode estimular a resistência antimicrobiana e efeitos tóxicos mesmo quando há baixas incidências dos

mesmos no ambiente aquoso.

Por outro lado, há uma realidade distinta na Espanha, na região do Principado das Astúrias. Com a predominância da pandemia, houve a ineficácia dos antibióticos na medicina pediátrica, que se manteve em níveis muito baixos entre abril de 2020 e setembro de 2021. Apesar da queda do consumo de antibióticos, sucedeu-se uma conscientização por parte da população espanhola sobre uso racional de recursos hídricos e sanitários (SOLÍS *et al.*, 2022).

Dessarte, fica evidente a importância de normas que visam a promoção do uso racional dos medicamentos e de recursos hídricos, por intervenção de políticas públicas eficazes, no intuito da preservação humana e ambiental.

## 2.2 Legislação

A Política Nacional do Meio Ambiente (PNMA), Lei Nº 6.938 de 1981, informa no seu Art 2º:

A Política Nacional do Meio Ambiente tem por objetivo a preservação, melhoria e recuperação da qualidade ambiental propícia à vida, visando assegurar, no País, condições ao desenvolvimento sócio-econômico, aos interesses da segurança nacional e à proteção da dignidade da vida humana (BRASIL, p.1, 1981).

Contudo no seu Anexo VIII, há uma lista de todas as atividades consideradas potencialmente poluidoras e cita a fabricação de produtos farmacêuticos e veterinários, como sendo umas das maiores poluidoras do Brasil (BRASIL, 2010).

Diante o exposto, a Lei de Nº 12.305/2010 da Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) estabelece diretrizes relacionadas à gestão ambiental adequada dos resíduos sólidos por geradores, como a indústria farmacêutica. Na prática, a PNRS estabelece no Art 8º que deve se ter uma cooperação técnica e financeira entre os setores público e privado para o desenvolvimento de pesquisas de implementação da responsabilidade compartilhada pelo o ciclo de vida dos produtos tendo uma coleta seletiva, reciclagem, sistemas de logística reversa e que todo resíduo deve ser processado da forma correta antes da destinação final (BRASIL, 2010).

De acordo com a Resolução CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) Nº 430, que dispõe condições e padrões de lançamentos de efluentes em corpos d' água receptores, relata em seu Art. 3º, a exigência de tratamento tecnológico ambientalmente adequado, economicamente viável e compatível com seu receptor aquático. O não cumprimento do disposto nesta Resolução sujeitará os infratores, entre outras, às sanções previstas na Lei no 9.605 em seu regulamento (BRASIL, 1998).

A RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) Nº 222 de 2018 da ANVISA, que regulamenta as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências, explana, segundo o Art. 59º, os resíduos de medicamentos de Classe

I descartados por serviços assistenciais de saúde, farmácias, drogarias e distribuidores de medicamentos ou apreendidos, os quais devem ser submetidos a tratamento. Dentre eles, estão os produtos hormonais e produtos antimicrobianos, citostáticos, antineoplásicos, imunossupressores, digitálicos, imunomoduladores e anti-retrovirais (BRASIL, 2018).

Portanto, conforme o CONSEMA (Conselho Estadual do Meio Ambiente) N° 355/2017 e considerando a Resolução do CONAMA 430/2011, é norma implantar uma Estação de Tratamento de Efluentes, a fim de reduzir a carga poluidora e consequente enquadramento nos padrões de emissão fixados.

### 2.3 Processos oxidativos avançados (POAs)

Os Processos Oxidativos Avançados conhecidos pela sigla POAs, são processos que se embasam na geração de radicais livres, principalmente o radical hidroxil ( $\text{OH}^\cdot$ ), que contém alto poder oxidante e promovem a degradação de vários compostos poluentes em poucos minutos. Ele reage rapidamente e indiscriminadamente com muitos compostos orgânicos de diferentes formas, por adição à dupla ligação ou por abstração do átomo de hidrogênio em moléculas orgânicas. O efeito dessas reações é a formação de radicais orgânicos que reagem com oxigênio, dando assim início a uma série de reações de degradação, que podem produzir espécies inócuas, como  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ . O radical hidroxil é geralmente formado através de reações que resultam da combinação de oxidantes, como o ozônio ( $\text{O}_3$ ) e o peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), com radiação ultravioleta ou visível (Vis), e catalizadores, como íons metálicos ou semicondutores divididos em sistemas homogêneos e heterogêneos tal como:  $\text{O}_3/\text{UV}$ ,  $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{UV}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  (Reação de Fenton),  $\text{TiO}_2/\text{UV}$ . Esses processos geraram uma grande atenção devido ao aumento da complexidade e dificuldade no tratamento de águas residuais, o que tem sido motivo para a busca de novas metodologias visando a remediação desses rejeitos. A aplicação destas tecnologias ainda demanda de mais estudos, uma vez que desenvolver e aperfeiçoar reatores em escala industrial ainda representa um dos obstáculos para a implantação destes processos (FIOREZE; SANTOS; SCHMACHTENBERG, 2014).

A literatura de Ribas *et. al.* (2021) menciona que os POAs têm sido uma das estratégias de remoção de micropoluentes estudadas em todo o mundo. São um dos métodos mais promissores na eliminação de microresíduos, os quais não são capazes de ser removidos nos tratamentos convencionais. A fotodegradação é a mais aplicada com alta eficiência entre 53% e 100%. Todavia, no Brasil, os estudos sobre essas técnicas de remoção são recentes e que ainda há uma falta de conscientização frente a coleta de efluente, sendo que apenas uma parcela desses poluentes é tratada. As principais fontes dessa contaminação são as Estações de Tratamento de Efluentes, visto que, atualmente, não são projetadas para remover esses compostos durante o tratamento.

Em vista disso, para esse trabalho teve o objetivo de avaliar a degradação da AMOX usando fotólise com radiação UV e o POA combinado o processo  $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ , ao longo do

tempo.

### 3 | MATERIAL E MÉTODOS

Primeiramente, no laboratório com os Equipamentos de Proteção Individuais (EPI's) necessários e utensílios limpos, foi realizado um aparato experimental em capela de exaustão (Figura 1) para os testes com amoxicilina pura de marca SIGMA em contato com o  $H_2O_2$  32 % (Êxodo Científica).

Esse sistema conta com a construção de um reator usando uma canaleta de PVC sob uma lâmpada UV de vapor de mercúrio germicida de potência nominal de 95 W (Philips®) em conjunto com seu balastro de 95 W. Para adicionar a solução de AMOX no reator, utilizou-se uma bomba d'água dosadora (Exatta® EX0114) em 45° com a bancada e três manguueiras (MANUAL BOMBA EXATTA ABS, 2022). Uma mangueira foi colocada no início da canaleta, outra em contato com um béquer de 500 mL contendo solução de 45 mg.L<sup>-1</sup> de AMX ou água ultrapura usada como Branco Analítico e limpeza da canaleta/bomba e a última na saída do reator com um béquer de 500 mL.

A coleta das amostras contou com a ajuda de uma seringa de vidro de 20 mL e uma proveta de 250 mL para medir os volumes gastos de solução. Todos os testes com lâmpada foram executados dentro de uma capela de exaustão fechada, com a finalidade de proteger os olhos contra a radiação.



Figura 1 – Aparato experimental para a realização dos testes empregando-se os POA's

Fonte: Dos autores (2023).

Antes de efetuar os métodos POAs, foi realizada uma solução padrão de 100 mg.L<sup>-1</sup> de AMOX em um balão volumétrico de 2000 mL, medindo-se em balança analítica 0,2000 g de AMX com o auxílio de um ultrassom. Prontamente, foram feitas varreduras no espectrofotômetro UV-visível em comprimentos de onda de 190 a 400 nm de AMX.

Observou-se no gráfico mostrado no equipamento, que o comprimento de onda desse fármaco de absorção máxima, o qual deve ser estudado, é o de 229 nm pertencente a uma banda mais regular. Em seguida, elaborou-se uma curva de calibração de amoxicilina de Absorbância *versus* Concentração.

Logo, com a solução padrão de 100 mg.L<sup>-1</sup>, para a realização dos testes, fez-se mais três soluções em dois balões volumétricos de 1000 mL e um de 2000 mL com concentração de 45 mg.L<sup>-1</sup> de absorbância de 1,096. Ao finalizar essas soluções e o aparato, iniciou os testes com diferentes intervalos de tempo: 5, 10 e 15 minutos de exposição ao tratamento. Ao total, foram seis testes com AMX.

Primeiramente, antes de operá-los, efetuou-se uma lavagem com água ultrapura tanto na bomba, quanto na canaleta. Prontamente, a solução de AMX foi transferida ao reator pela bomba a uma frequência de pulso distinta para cada teste até o tempo determinado com a lâmpada de UV ligada (Tabela 1), a fim de obter um volume aproximado de solução dentro do reator. Como havia radiação, deixou a capela fechada com proteção. Após o término do tempo, coletou-se as amostras no início, meio e final do reator em triplicatas com o auxílio da seringa. Logo em seguida, mediu-se as absorbâncias no espectrofotômetro, registrando-se os resultados. Com o mesmo volume de solução contido no reator, sem o bombeamento, adicionou-se 500 µL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ao longo do equipamento e ligou-se a lâmpada com a capela fechada, cronometrando-se com o mesmo intervalo de tempo feito anteriormente. Por fim, as amostras foram coletadas do mesmo modo precedente e verificadas suas absorbâncias no espectrofotômetro, anotando-se os resultados.

<b>Testes com UV Frequência de pulso (Injeções/min)</b>	
5 minutos	100
10 minutos	56
15 minutos	38

Tabela 1 - Frequência de pulso da bomba para cada teste

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A curva de calibração realizada foi feita com concentrações de 45, 40, 30, 20, 10, 5, 1 e 0 mg.L<sup>-1</sup> em triplicatas provenientes de sua solução padrão de 100 mg.L<sup>-1</sup> de AMX (Figura 2). Ela apresenta uma função  $y = 0,0243 x$  e com  $R^2 = 0,9988$  com correlação perfeita (TONEGURRI, 2017).

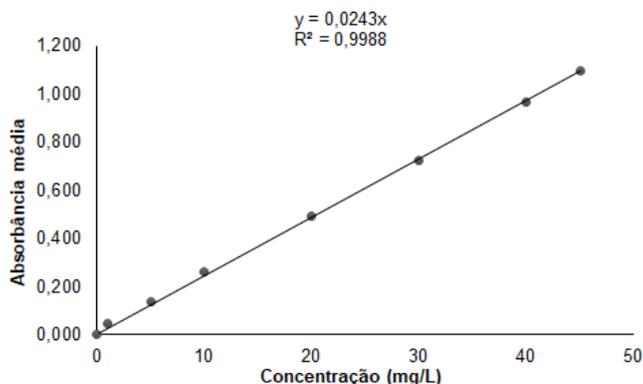


Figura 2 – Curva de calibração de amoxicilina Absorbância *versus* Concentração (mg/L)

Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

Segundo a Figura 2, a curva de calibração teve um  $R=0,9988$ , indicando confiabilidade das análises. Após o término das realizações experimentais, foi possível prever que o volume gasto de solução de amoxicilina variou de 250 a 275 mL em cada teste.

Para verificá-los e compará-los com os diferentes testes UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, aplicou-se, em Excel, as médias das 9 amostras descontadas do Branco Analítico em ambos e as comparou-se usando o Teste *t* pareado uni-caudal (ASSIS; SOUSA; LINHARES, 2020). Admitiu-se um teste de hipóteses de 5 % de significância ( $p < 0,05$ ).

No teste de 5 e de 10 minutos de UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, os valores de *p* uni-caudal resultaram em 0,41 que é maior que 0,05. Sendo assim, significa que as médias dos dois testes são supostamente semelhantes e que não houve uma degradação satisfatória.

Em contrapartida, no teste de 15 minutos de UV e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, o valor de *p* uni-caudal foi menor que 0,05 resultando em  $9,8 \cdot 10^{-8}$ . Desse modo, demonstra que as médias dos dois testes são em princípio desiguais e que houve uma degradação significativa de UV mais H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Levando em conta o Teste *t*, todos os testes e a curva de calibração (Figura 2), há possibilidade calcular, por meio da função, a concentração (ppm) de AMX degradada com a absorbância média adquirida em cada intervalo de tempo de 5, 10 e 15 minutos (Gráfico 1). Através do gráfico, percebe-se, portanto, que o tratamento de degradação feito com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> com UV em 15 minutos é o mais vantajoso com aproximadamente 90 % de AMX degradada, comparado aos outros de 5 e de 10 minutos somente com a radiação UV.

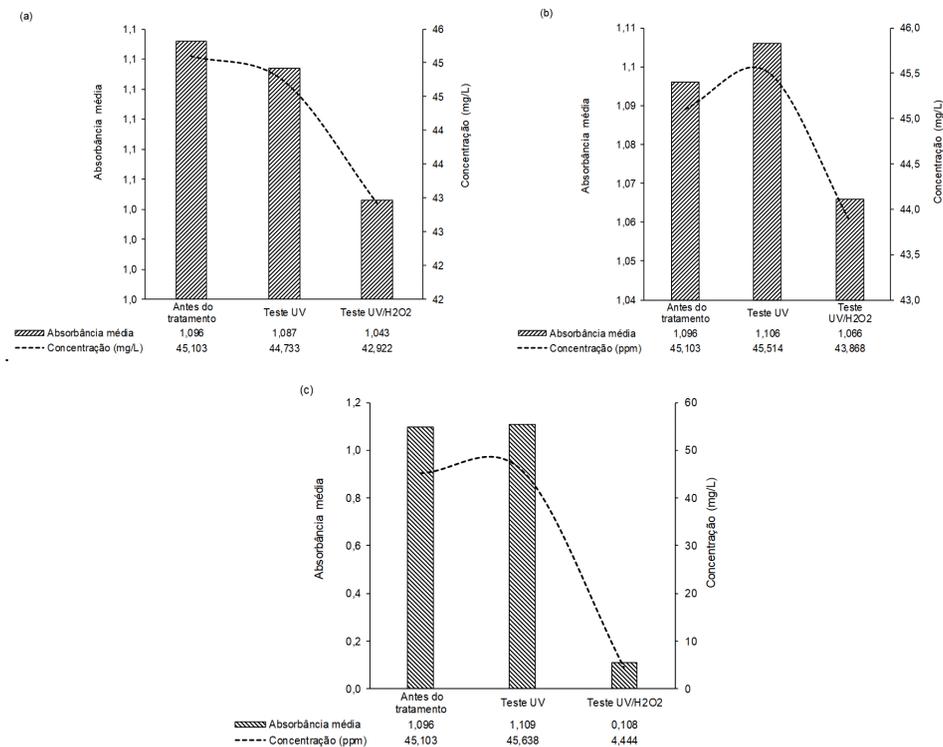


Gráfico 1 – Resultados da degradação da AMX em termos de absorvância média e concentração (ppm) no Teste UV e Teste UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nos tempos de 5 minutos (a), de 10 minutos (b) e de 15 minutos (c)

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Para validar esses resultados, relacionou-os com a pesquisa de Kuffel *et al.* (2016), menciona que há diversos tipos de POAs que podem ser aplicados, contudo os mais utilizados são o de Fenton e UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Em tais métodos, a AMOX pode alcançar taxas de 99% de degradação, assim como uma degradação de aproximadamente 50% no carbono orgânico total.

Ademais, sob outro enfoque, conforme Costa *et al.* (2018), sugeriu-se a fotólise direta por radiação ultravioleta como uma possível opção de tratamento de fármacos com a AMOX e a cafeína. Nos experimentos de fotólise direta, foi observada a degradação em ambos na condição ótima de pH = 4 e concentração de 6 mg L<sup>-1</sup> com 270 minutos, no entanto as taxas de degradação ainda foram consideradas baixas. Dessa forma, recomendou-se o uso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, com a finalidade de gerar uma maior eficiência no tratamento.

## 5 | CONCLUSÃO

Cabe ressaltar, portanto, que os Processos Oxidativos Avançados são procedimentos eficazes para o tratamento de águas residuais e efluentes com a eclosão de fármacos.

Com base nos testes efetuados em comparação aos dados estatísticos, comprovou-se com as literaturas, que o teste mais viável para a degradação de amoxicilina, é por radiação ultravioleta com a presença de  $H_2O_2$  o qual apresentou 90% de AMX degradada. Não obstante, faz-se imprescindível, nesse caso, a utilização de outros métodos associados com os POAs como a implementação de enzimas e outros reatores, a fim de proporcionar melhorias ao sistema operacional, além do tempo de residência.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira** Brasília: Ed. 6, 2019. Disponível em: [http://buscajuventude.ibict.br:8080/jspui/bitstream/anvisa/773/1/AMOXICILINA%20-%20IF043-00\\_6ed\\_2019.pdf](http://buscajuventude.ibict.br:8080/jspui/bitstream/anvisa/773/1/AMOXICILINA%20-%20IF043-00_6ed_2019.pdf). Acesso em: 29 nov. 22.

ASSIS, J. P.; SOUZA, R. P.; LINHARES, P. C. F. **Teste de hipóteses estatísticas**. Editora: Edufersa, Mossoró, 2020. Disponível em: <https://livraria.ufersa.edu.br/wp-content/uploads/sites/165/2020/08/testes-de-hipoteses-estatisticas-edufersa.pdf>. Acesso em: 29 nov. 22.

BRASIL. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica/ Advocacia Geral da União. **Nota Técnica N° 230/2013**. Brasília, 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/a/amoxicilina-atualizada-em-04-12-2015.pdf>. Acesso em: 29 nov. 22.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumo Estratégico em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos Essenciais 2022**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>. Acesso em: 29 nov. 22.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução N° 430, de 13 maio de 2011**. Brasília, 2011. Disponível em: [http://conama.mma.gov.br/?option=com\\_sisconama&task=arquivo.download&id=627](http://conama.mma.gov.br/?option=com_sisconama&task=arquivo.download&id=627). Acesso em: 29 nov. 22.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei N° 6.938, 31 de agosto de 1981**. Brasília, 2010. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l6938.htm#:~:text=L6938&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20a%20Pol%C3%ADtica%20Nacional,aplica%C3%A7%C3%A3o%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAsncias](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6938.htm#:~:text=L6938&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20a%20Pol%C3%ADtica%20Nacional,aplica%C3%A7%C3%A3o%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAsncias). Acesso em 29 nov. 22.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei N° 12.305, de 2 agosto de 2010**. Brasília, 2010. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%2012.305%2C%20DE%202%20DE%20AGOSTO%20DE%202010.&text=Institui%20a%20Pol%C3%ADtica%20Nacional%20de,1998%3B%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAsncias..](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%2012.305%2C%20DE%202%20DE%20AGOSTO%20DE%202010.&text=Institui%20a%20Pol%C3%ADtica%20Nacional%20de,1998%3B%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAsncias..) Acesso em 29 nov. 22.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei N° 9.605, 12 de fevereiro de 1998**. Brasília, 1998. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l9605.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9605.htm). Acesso em 29 nov. 22.

COSTA, I. L.; WAGNER, M. C.; MEES, J. B. R.; QUITAISKI, P. P.; FINGER, L. Fotodegradação dos microcontaminantes emergentes amoxicilina e cafeína em água e esgoto. **XIV Simpósio Ítalo-Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental**, 2018. Disponível em: <https://abesnacional.com.br/XP/XP-EasyArtigos/Site/Uploads/Evento40/TrabalhosCompletoPDF/II-025.pdf>. Acesso em 29 nov. 22.

FIGUEIRA, M.; SANTOS, E. P.; SCHMACHTENBERG, N. **Processos oxidativos avançados: fundamentos e aplicação ambiental**. Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Digital, v. 18, n. 1, p. 79-91, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5902/2236117010662>. Acesso em: 29 nov. 22.

JOÃO, W. S. J. **Descarte de medicamentos**. Pharmacia Brasileira, n. 82, p. 14-16, 2011. Disponível em: [https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/132/014a016\\_artigo\\_dr\\_walter.pdf](https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/132/014a016_artigo_dr_walter.pdf). Acesso em: 29 nov. 22.

JUNIOR, J. S. G. **Medicamentos vencidos e em desuso podem ser poluentes perigosos**. Conselho Federal de Farmácia, 2018. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=4842>. Acesso em: 29 nov. 22.

KUFFEL, F. J. M.; BRANDT, C. R.; KUHN, D.; STEFFENS, C.; STULP, S.; ECKHARDT, R. R.; REISDÖRFER, G.; SILVA, M. C. A.; HILGEMANN, M.; HOEHNE, L. **Processo oxidativos avançados (POAS) para tratamentos de micropoluentes: uma revisão**. Periódico Tchê Química, v. 14, n. 27, p. 65-74, 2016. Disponível em: [https://web.archive.org/web/20210907222136id\\_/http://www.deboni.he.com.br/arquivos\\_jornal/2017/27/65\\_Periodico27.pdf](https://web.archive.org/web/20210907222136id_/http://www.deboni.he.com.br/arquivos_jornal/2017/27/65_Periodico27.pdf). Acesso em: 29 nov. 22.

MELO, V. V.; DUARTE, I. P.; SOARES, A. Q. **Guia de antimicrobianos**. Editora UFG. Goiânia: Ed 1, 2012. Disponível em: [https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1415789307Guia\\_de\\_Antimicrobianos\\_do\\_HC-UFG.pdf](https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1415789307Guia_de_Antimicrobianos_do_HC-UFG.pdf). Acesso em: 29 nov. 22.

MINANTE, B. I.; TICOTOSTI, G.G.; BARROS, I. S.; BALIEIRO, M. B.; SILVA, M. E. R.; TEFÉ-SILVA, C.; ZOCAL, K. F. **Resistência Antimicrobiana pós COVID-19: Revisão de Literatura**. Revista Científica Multidisciplinar, v. 3, n.3, p. 1-14, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.47820/recima21.v3i3.1266>. Acesso em: 29 nov. 22.

RIBAS, P. P.; SANTOS, E. O.; COSTA, C. C.; GONZÁLES, P. L. S. **Estudo sobre remoção de micropoluentes emergentes em efluentes no Brasil: Uma revisão sistemática**. Revista Brasileira de Meio Ambiente, v. 9, n.1, p. 165-175, 2021. Disponível em: <https://revistabrasileirademeioambiente.com/index.php/RVBMA/article/download/769/286>. Acesso em: 30 nov. 22.

RIO GRANDE DO SUL. Secretária do Ambiente e Desenvolvimento Sustentável. **Resolução CONSEMA nº 355/2017**. Porto Alegre, 2017. Disponível em: <https://www.sema.rs.gov.br/upload/arquivos/201707/19110149-355-2017-criterios-e-padroes-de-emissao-de-efluentes-liquidos.pdf>. Acesso em 29 nov. 22.

SILVA, V. F.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. **Contaminação de efluentes por amoxicilina: consequência ambientais e métodos de remoção**. Brazilian Journal of Science, v. 1, n. 2, p. 8-20, 2022. Disponível em: <https://brazilianjournalofscience.com.br/revista/article/view/17/9>. Acesso em 29 nov. 22.

SOLÍS, D.P.; OÑA, C. G.; GARCÍA, M. L. N.; GIL, P. S.; SOLÍS, P. P.; MIER, B. P.; SOÑORA, V. R. **Consumo de antibiótico en pediatría de atención primaria antes y durante la pandemia de COVID-19**. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2022. Disponível em: [g/10.1016/j.eimc.2022.06.014](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.06.014). Acesso em 29 nov. 22.

TONEGURRI, C. A. **Calibração em química analítica: uma breve revisão**. Universidade Federal do Paraná (UFPR), 2017. Disponível em: <http://docplayer.com.br/71171987-Calibracao-em-quimica-analitica-uma-breve-revisao.html>. Acesso em: 28 nov. 22.

**UNEP** – Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente. Environmental Dimensions of Antimicrobial Resistance, 2022. Disponível em: [https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/38373/antimicrobial\\_R.pdf](https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/38373/antimicrobial_R.pdf). Acesso em 29 nov. 22.

**UNEP** – Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente. Making Peace with Nature, 2021. Disponível em: <https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/34948/MPN.pdf?sequence=7>. Acesso 29 nov. 22.