



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



ANTONIO KAIQUE CANATTO

**TRATAMENTO DE EFLUENTE SECUNDÁRIO DE ESTAÇÃO DE
TRATAMENTO DE ESGOTO CONTAMINADO COM
METILPARABENO POR PROCESSOS BASEADOS EM OZÔNIO**

Campo Grande, MS
Junho de 2022



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Faculdade de Engenharias, Arquitetura e Urbanismo e Geografia
Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais

Antonio Kaique Canatto

TRATAMENTO DE EFLUENTE SECUNDÁRIO DE ESTAÇÃO DE TRATAMENTO DE ESGOTO CONTAMINADO COM METIL-PARABENO POR PROCESSOS BASEADOS EM OZÔNIO

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, área de concentração: *Saneamento Ambiental e Recursos Hídricos*.

Orientador: Prof. Dr. Amilcar Machulek Junior

Aprovada em: 29/06/2022

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Amilcar Machulek Junior
Presidente

Prof. Dr. Fábio Gozzi
Universidade Federal da Grande Dourados
(UFGD)

Prof^a. Dr^a. Maria Lucia Ribeiro
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul (UFMS)

Campo Grande, MS
Junho de 2022

AGRADECIMENTOS

Em memória à minha mãe Ivanir Canatto, pelos esforços, suporte e incentivo a toda minha trajetória acadêmica;

À minha família composta pelos meus amigos Dayani, Aridiani, Cryslaine, Regina, Emily, Isabella, Gustavo e Miryan, pelo apoio e torcida;

Ao Prof. Dr. Amilcar Machulek Junior, na posição de orientador, pela confiança, disponibilidade e contribuição teórica ao desenvolvimento deste trabalho;

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Domingues Nazario pela parceria na utilização dos equipamentos de cromatografia;

Aos parceiros e amigos do grupo de Fotoquímica e Eletroquímica Aplicada (LP6), em especial as doutorandas Thalita Ferreira Silva e Priscila Sabioni Cavalheri pela parceria e apoio na condução da pesquisa dentro e fora do laboratório;

Ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais (PGTA/FAENG) e ao Instituto de Química (INQUI) da UFMS pela infraestrutura disponibilizada e suporte nos trâmites administrativos;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pela bolsa concedida;

À todos que acreditaram e acreditam no meu potencial, muito obrigado.

RESUMO

A presença de parabenos e outros poluentes emergentes (PEs) nos efluentes sanitários é uma realidade que deve ser estudada e discutida por agentes envolvidos na área ambiental e de saneamento, frente aos seus potenciais riscos à saúde humana e aos ecossistemas naturais. A compreensão sobre esses novos poluentes é necessária para o desenvolvimento e aprimoramento de tecnologias de tratamento eficazes, já que os processos atuais não são capazes de removê-los. Pesquisadores de todo mundo estudam e apostam nos Processos Oxidativos Avançados (POAs), como a ozonização, como uma dessas soluções. Assim, esse estudo se dedicou à degradação do metilparabeno (MeP) em efluente sanitário por meio do processo de ozônio-peróxido (O_3/H_2O_2), utilizando o planejamento experimental como ferramenta para seleção e otimização de variáveis mais significativas ao tratamento. Como resultado, o processo removeu 90,20% do MeP inicial após 120 minutos, empregando as concentrações de 25 mg/L de O_3 , 30 mg/L de H_2O_2 e no pH do próprio efluente ($7,0 \pm 2$). Os parâmetros físico-químicos foram melhorados e a toxicidade aguda do efluente com composto para a espécie bioindicadora *Artemia salina* foi reduzida, comprovando a ampla eficiência do POA empregado.

Palavras-chave: Ozônio; Parabenos; POAs

ABSTRACT

The presence of parabens and other emerging pollutants (PEs) in wastewater is a reality that should be studied and discussed by agents involved in the environmental and sanitation areas, given their potential risks to human health and natural ecosystems. The understanding of these new pollutants is necessary for the development and improvement of effective treatment technologies, since the current processes are not able to remove them. Researchers around the world are studying and betting on Advanced Oxidative Processes (AOPs), such as ozonation, as one of these solutions. Thus, this study was dedicated to the degradation of methylparaben (MeP) in sanitary effluent through the ozone-peroxide (O_3/H_2O_2) process, using experimental planning as a tool to select and optimize the most significant variables in the treatment. As a result, the process removed 90.20% of the initial MeP after 120 minutes, using the concentrations of 25 mg/L of O_3 , 30 mg/L of H_2O_2 and in the pH of the effluent itself (7.0 ± 2). The physicochemical parameters were improved and the acute toxicity of the effluent with compound for the bioindicator species *Artemia salina* was reduced, proving the wide efficiency of the employed POA.

Keywords: AOPs; Ozone; Parabens.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1. Objetivo Geral	12
2.2. Objetivos Específicos.....	12
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
3.1. Os parabenos e o meio ambiente	13
3.2. Risco à saúde humana e ao meio ambiente dos parabenos	16
3.3. POAs: Aspectos gerais dos POAs e da Ozonização	17
3.5. Planejamento experimental como ferramenta de otimização do processo.....	23
3.5.1. Planejamentos Fatoriais	23
3.5.2. Otimização: Matriz de Doehlert.....	24
3.6. Toxicidade aguda para espécies bioindicadoras	26
3.6.1. Sistemas de classificação de toxicidade aguda	26
3.6.2. Microcrustáceo <i>Artemia salina</i>	28
3.7. Parâmetros físico-químicos e a legislação ambiental	28
4. MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1. Matriz aquosa de efluente secundário de estação de tratamento municipal.....	31
4.2. Principais reagentes utilizados.....	32
4.3. Sistema de ozonização aplicado na degradação do MeP	32
4.4. Realização de testes experimentais	33
4.5. Planejamento Experimental de Variáveis	34
4.5.1. Planejamento Fatorial	34
4.5.2. Matriz de Doehlert.....	34
4.6. Métodos e Procedimentos Analíticos.....	35
4.6.1. Mineralização por Carbono Orgânico Não Purgável (NPOC).....	35
4.6.2. Degradação do MeP por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).....	36
4.6.3. Toxicidade aguda em <i>Artemia salina</i>	36
4.6.4. Parâmetros físico-químicos analisados.....	37
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	38
5.1. Efeitos das variáveis operacionais na degradação do MeP pelo processo de O ₃ /H ₂ O ₂ utilizando Planejamento Fatorial	38
5.2. Otimização das variáveis operacionais na degradação do MeP pela Matriz de Doehlert.....	44
5.3. Validação do modelo e análise dos resíduos	46

5.4. Avaliação dos parâmetros físico-químicos.....	47
5.5. Avaliação da toxicidade aguda em <i>Artemia salina</i>	48
6. CONCLUSÕES	51
7. REFERÊNCIAS.....	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Número de Publicações sobre os Processos Oxidativos Avançados (POAs) e Ozonização	19
Figura 2 - Design de um Planejamento de Doehlert para duas variáveis	25
Figura 3 - Microscopia eletrônica de larvas de <i>Artemia Salina</i>	28
Figura 4 - Localização da ETE onde o Efluente Secundário foi coletado	31
Figura 5 – a) Procedimento de degradação do MeP no ozonizador; b) Composição do ozonizador	33
Figura 6 - Gráfico de Pareto dos valores do efeito de cada variável e a interação entre elas com relação à degradação do MeP, com base nos experimentos do Planejamento fatorial	39
Figura 7 - Gráfico do decaimento de Carbono Orgânico Total para os processos de O ₃ e O ₃ /H ₂ O ₂ sob as mesmas condições: 41 mg/L de O ₃ ; adição de 60 mg/L de H ₂ O ₂ e pH do efluente igual a 7,0±0,2	40
Figura 8 - Gráfico do decaimento da concentração de MeP para os processos de O ₃ e O ₃ /H ₂ O ₂ sob as mesmas condições: 41 mg/L de O ₃ ; adição e 60 mg/L de H ₂ O ₂ e pH do efluente igual a 7,0±0,2	41
Figura 9 - Gráfico de Superfície de Resposta da Interação entre [O ₃] e [H ₂ O ₂] na % degradação Do MeP	42
Figura 10 - Gráfico de Superfície de Resposta da Interação entre o pH da Solução e a [O ₃] na % degradação do MeP	43
Figura 11 – Protonação e Desprotonação do Mep em função da mundação de pH no meio	43
Figura 12 - Gráfico de Pareto dos valores do efeito de cada variável e a interação entre elas com relação à degradação do MeP, com base nos experimentos da matriz de Doehlert	45
Figura 13 - Gráfico de Superfície de Resposta da Interação entre [O ₃] E [H ₂ O ₂] na % de Degradação do Mep	45
Figura 14 - Valores Previstos Vs Observados Experimentalmente para o processo O ₃ /H ₂ O ₂ para a degradação do MeP	47
Figura 15 - Gráfico de Classificação de Toxicidade Aguda para <i>Artemia Salina</i> das amostras Analisadas, com base na Metodologia de PERSOONE et al., 2003	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características físico-químicas do metilparabeno	14
Tabela 2 - Detecção de parabenos em diversos ambientes e matrizes naturais	16
Tabela 3 : Planejamento fatorial para duas, três e quatro variáveis	24
Tabela 4 : Matrizes de Doehlert para duas, três e quatro variáveis experimentais	25
Tabela 5 : Classificação de Toxicidade Aguda para efluentes proposto por PERSOONE et al., 2003	27
Tabela 6 - Parâmetros Físico-Químicos Presentes nas Resoluções CONAMA 430 e 357	29
Tabela 7 - Características do efluente utilizado	31
Tabela 8 - Variáveis e seus níveis testados no Planejamento Fatorial	34
Tabela 9 - Variáveis e seus níveis testados na Matriz De Doehlert	35
Tabela 10 - Parâmetros Físico-Químicos analisados	37
Tabela 11 - Porcentagens de mineralização e degradação do MeP, com base no planejamento experimental adotado	38
Tabela 12 - Porcentagens de mineralização e degradação Do MeP, com base na Matriz De Doehlert	44
Tabela 13 - Valores críticos para as variáveis mais significativas advindos da análise estatística da matriz de Doehlert para otimização do processo	46
Tabela 14 - Percentual de mineralização e degradação do MeP alcançado por meio da reação otimizada do processo	46
Tabela 15 - Parâmetros físico-químicos analisados para o efluente e a para solução contendo o MeP e os limites máximos preconizados nas Resoluções CONAMA 430 e 457	47
Tabela 16 - Parâmetros físico-químicos analisados para as amostras, incluindo a reação otimizada, e os limites máximos preconizados nas Resoluções CONAMA 430 e 357	48
Tabela 17 - Toxicidade aguda para Artemia Salina do efluente e da solução contendo MeP	49
Tabela 18 - Toxicidade aguda para Artemia Salina das amostras incluindo a reação otimizada	49

GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

CCD: Planejamento Composto Central

CL₅₀: Concentração letal que mata 50% de uma população

COT: Carbono Orgânico Total

CT: Carbono Total

DBO_{5,20}: Demanda Biológica de Oxigênio

ETEs: Estações de Tratamento de Esgoto

DQO: Demanda Química de Oxigênio

MeP: Metilparabeno

NPOC: Carbono Orgânico Não-Purgável

PEs: Poluentes Emergentes

pH: Potencial Hidrogeniônico

POAs: Processos Oxidativos Avançados

UT: Unidade Tóxica

1. INTRODUÇÃO

Com avanço das cidades e as pressões dos modelos econômicos por recursos naturais, as demandas de água doce aumentaram, ocasionando estresses hídricos na maioria dos países em desenvolvimento (HANSEN et al., 2016). As atividades humanas são grandes responsáveis pelo descarte de efluentes líquidos, contribuindo para a poluição dos ecossistemas naturais (GIANNAKIS et al., 2016).

A presença de novos poluentes nesses despejos, conhecidos como poluentes emergentes (PEs), são frequentes devido à síntese e uso generalizado de produtos químicos, caracterizados principalmente por sua diversidade e composição química complexa. Os emergentes estão presentes nos antibióticos, produtos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, hormônios e adoçantes artificiais e são reconhecidos como uma classe de contaminantes da água, devido aos seus efeitos adversos comprovados e seus potenciais riscos aos ambientes aquáticos e a saúde humana (TRAN et al., 2018).

Um exemplo desses poluentes são os parabenos, compostos conhecidos por ésteres do ácido *p*-hidroxibenzoico e utilizados na indústria como conservantes químicos em cosméticos, medicamentos anti-inflamatórios e gripais, produtos alimentícios (pães, sucos, laticíneos) entre outros há pelo menos 50 anos (GUO & KANNAN, 2013). Dentre os parabenos, o mais utilizado é o metilparabeno (MeP) (DONÁ et al., 2019), cujo diversos estudos apontaram seu risco para a saúde humana devido sua atividade desreguladora endócrina, com associação do seu uso a ocorrência de câncer de mama, por exemplo (DARBRE et al., 2004).

A preocupação e os esforços estão concentrados no desenvolvimento de tecnologias apropriadas para sua remoção, tendo em vista que as estações de tratamento convencionais não conseguem removê-los completamente, levando a sua permanência nas águas de superfície, na água potável e no próprio esgoto doméstico (GRACIA-LOR et al., 2012).

Os processos oxidativos avançados (POAs) são considerados métodos eficientes para remoção desses contaminantes (RUEDA-MARQUEZ et al., 2020) porque conseguem destruir a molécula alvo ao invés de apenas transferi-la de fase (Moreira et al., 2017). São processos baseados na geração de espécies altamente reativas, como o ozônio (O₃) e o radical hidroxila (HO•), capazes de reagirem com compostos orgânicos levando a sua degradação e até mesmo sua completa mineralização, formando gás carbônico (CO₂), água (H₂O) e íons inorgânicos (LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993; MIKLOS et al., 2018).

O ozônio tem sido amplamente utilizado na remoção de contaminantes orgânicos em vários processos industriais, como no tratamento de águas residuárias municipais e industriais, desinfecção de água potável e do ar em ambientes públicos, síntese química, entre outros

(AUGUGLIARO et al., 2006; IKEHATA; LI, 2018). Um aspecto levantado em diversos estudos, considerado como limitante, é que ozônio sozinho tem forte desempenho de oxidação, porém baixo desempenho de mineralização, tendo em vista que o processo degrada os compostos orgânicos originais em ácidos carboxílicos de cadeia curta, mas não completamente em água e gás carbônico (ANTONIO DA SILVA et al., 2021).

Uma estratégia adotada é a adição de semicondutores (TiO_2 , ZnO , etc) e agentes oxidantes, como peróxido de hidrogênio (H_2O_2) na ozonização, acelerando sua decomposição e aumentando a produção dos radicais hidroxila não seletivos (SONNTAG & GUNTEN, 2012). O O_3 é rapidamente decomposto na presença de H_2O_2 , e os poluentes sensíveis às reações com radicais $\text{HO}\cdot$ podem ser degradados no sistema $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ de forma mais eficaz (IKEHATA & LI, 2018).

Como qualquer outro tratamento, a ozonização possui parâmetros operacionais ou variáveis importantes que influenciam na sua eficiência. Normalmente, a condição ótima de um processo é determinada pela variação de um fator de cada vez (estudo univariado), entretanto, isso traz riscos de obtenção de resultados imprecisos, haja vista que as interações entre as variáveis, conhecidas também como sinergismos, não são consideradas. Recentemente, o emprego dos delineamentos ou planejamentos experimentais vem sendo utilizado com sucesso na definição e otimização de variáveis significativas aos sistemas químicos, como os de POAs e ozonização. O planejamento experimental consiste num método estatístico que reduz o número de experimentos e determina quais variáveis ou fatores influenciam na eficiência do processo (MUGURUMA et al., 2022).

Sendo assim, este estudo teve como objetivo avaliar a eficiência do processo de ozônio-peróxido ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$) na remoção de metilparabeno em efluente secundário de uma estação de tratamento de esgoto, empregando o planejamento experimental de variáveis para sua otimização.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar se o processo O_3/H_2O_2 é eficiente na remoção de metilparabeno (MeP) em efluente secundário de uma estação de tratamento de esgoto, utilizando como ferramenta de otimização os planejamentos experimentais de variáveis.

2.2. Objetivos Específicos

a) Avaliar se a concentração de ozônio (O_3), a presença de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), as variações de pH e tempo da reação afetam a eficiência do processo, a partir do planejamento experimental;

b) Avaliar se o processo promove a mineralização e degradação do metilparabeno (MeP) no efluente;

c) Avaliar se o processo reduz a toxicidade aguda do metilparabeno (MeP) no efluente para a espécie bioindicadora *Artemia salina*;

d) Verificar se o processo melhora a qualidade do efluente secundário, garantindo o atendimento aos parâmetros físico-químicos previstos na legislação ambiental vigente.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Os parabenos e o meio ambiente

A eminente crise hídrica e a poluição ambiental em todo mundo são provenientes das atividades humanas que constantemente liberam produtos químicos orgânicos e inorgânicos no meio ambiente, causando a perda da qualidade da água para consumo e afetando o equilíbrio dos meios naturais (SIRÉS et al., 2014; MOREIRA et al., 2017).

Cerca de 70 a 90% da água doce disponível é utilizada para produção humana, onde grande parte dessa água é devolvida contendo nutrientes e contaminantes adicionais, ameaçando a segurança alimentar, o acesso a água potável e a saúde humana (CORCORAN, 2010). Chamamos esses despejos de efluentes ou águas residuárias. Segundo RATOLA e colaboradores (2012), a composição e qualidade dessas águas variam de acordo com a sua origem, onde a diversidade de contaminantes é ainda maior quando se trata dos efluentes provenientes das indústrias.

De fato, novos poluentes são frequentemente encontrados nos efluentes devido a síntese industrial e o uso generalizado de produtos químicos em nosso cotidiano. Esses compostos são conhecidos por poluentes emergentes ou recalcitrantes e são destacados por sua composição química complexa (TRAN et al., 2018), nos quais os processos de tratamento convencionais de matrizes biológicas não conseguem removê-los (BATT et al., 2017).

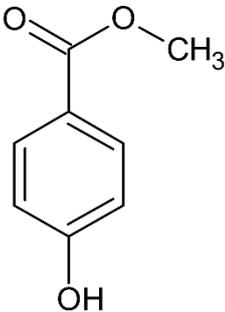
Esses contaminantes estão presentes em medicamentos, produtos de higiene pessoal, filtros solares, aditivos alimentares, aditivos plásticos, hormônios, estimulantes, pesticidas, entre outros (HILTON; THOMAS, 2003), onde são prontamente excretados na urina e nas fezes, indo parar nas estações de tratamento de esgoto (ETEs) (JONES et al., 2005).

Dentro desse universo, estão o grupo dos parabenos, compostos orgânicos formados pelos ésteres do ácido *p*-hidroxibenzoico (PHBA) (BOBERG et al., 2010), empregados como conservantes na indústria cosmética, farmacêutica e de higiene pessoal (OCAÑA-GONZÁLEZ et al., 2015). São classificados de acordo com o substituinte ligado à estrutura do ácido, podendo ser de cadeia alquílica ou aromática. Os mais comuns são os de cadeia linear, como o Metilparabeno (MeP), o Etilparabeno (EtP), o Propilparabeno (PrP), o Butilparabeno (BuP) e Pentilparabeno (PeP) (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; SONI et al., 2002; BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014). Os de cadeia ramificada são exemplificados pelo Iso-propilparabeno (iso-PrP) e Iso-butilparabeno (iso-BuP) e os aromáticos pelo Benzilparabeno (BeP) (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; BOBERG et al., 2010; BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014).

NOWAK e colaboradores (2018) afirmam que parabenos são sólidos cristalinos brancos, estáveis em condições normais. Suas propriedades físico-químicas dependem do tipo de substituinte presente, como, por exemplo, a solubilidade em água que reduz com o aumento da cadeia alquílica presente (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; BŁEDZKA; GROMADZIŃSKA; WASOWICZ, 2014), justificando a maior solubilidade do MeP em relação aos demais parabenos.

As principais propriedades físico-químicas do metilparabeno, incluindo sua fórmula molecular, estão na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Características físico-químicas do metilparabeno

Metilparabeno (MeP)	Características Físico-Químicas	
	Fórmula química	C ₈ H ₈ O ₃
	Peso molecular	152,16 g/mol
	<i>Pka</i>	8,17
	Solubilidade em água (25 °C)	2500 mg/L (2,5 g/L)
	Ponto de fusão	131
	Ponto de ebulição	270-280
	Índice de refração	1,525

Nowak e colaboradores (2018) afirmam que os parabenos são onipresentes no ambiente humano, fundamentado no fato de que além da síntese industrial, alguns deles são produzidos naturalmente por plantas e bactérias, como por exemplo, as da família *Microbulbifer* (PENG et al., 2006). Entretanto, é evidente que a maior contribuição para o reservatório de parabenos no meio ambiente vem da indústria, devido a alguns fatores atrativos como a alta eficiência e baixos custos de produção (US EPA, 2002) e as propriedades antibacterianas e antifúngicas comprovadas (SONI; CARABIN; BURDOCK, 2005; SONI et al., 2002). Investigações mostraram que os parabenos são encontrados em diferentes corpos d'água (rios, lagos, etc.), na água potável, no solo, nos sedimentos, no ar atmosférico (GAO et al., 2014) e especialmente nos efluentes de unidades de tratamento de esgoto, o que evidencia sua baixa tratabilidade nesses sistemas (KARTHIKRAJ et al., 2017).

Diversos estudos reportaram a ocorrência com influencia sazonal de parabenos e seus metabólitos nos ecossistemas naturais, como é listado na **Tabela 2**. ALBERO e colaboradores (2012), por exemplo, investigaram a ocorrência de parabenos em lodo de esgoto de estações de tratamento de esgoto (ETEs) na cidade de Madrid, demonstrando sua presença mesmo em baixas concentrações (ng/g, peso seco). KARTHIKRAJ e seus colaboradores (2017) também

detectaram a presença de parabenos e seus principais metabólitos em águas residuárias em cinco ETEs na Índia em altas concentrações, indicando sua ampla utilização no país.

MA e colaboradores (2018) analisaram a presença do ácido *p*- hidroxibenzoico (PHBA) e seus derivados em amostras de águas superficiais no Rio Yangtze (China), de março a julho e setembro de 2015 e obtiveram resultados expressivos: o PHBA teve a maior concentração média (510 ng/L), seguido por benzofenona-1 (2,79 ng/L), metilparabeno (2,72 ng/L) e o triclosan (1,85 ng/L).

Os estudos demonstraram que entre os derivados do PHBA, o metilparabeno (MeP) é a forma mais predominante encontrada no meio ambiente. LI e colaboradores (2016) desenvolveram um estudo para verificar a ocorrência e distribuição sazonal de parabenos, parabenos clorados e PHBA em águas de superfície de uma bacia hidrográfica urbana na cidade de Pequim. As análises revelaram uma concentração média de 239 ng/L para o PHBA que foi o composto em maior concentração, seguido pelo somatório total de parabenos clorados (média de 50,1 ng/L) e a somatório dos parabenos (média de 44,3 ng/L). Na avaliação individual, o metilparabeno e o propilparabeno foram as formas mais encontradas, nas concentrações médias de 22,4 ng/L e 19,0 ng/L, respectivamente.

Nos Estados Unidos, CHEN e seus colaboradores (2017) mediram as concentrações de cinco parabenos em lodos de esgoto e também encontraram 100% de frequência de metilparabeno e propilparabeno em altas concentrações, principalmente do MeP, indo de 5,9 a 203 ng/g (peso seco).

Estudos em sedimentos também foram realizados, como o de LIAO e colaboradores (2019), que propuseram avaliar a ocorrência e distribuição de parabenos em sedimentos costeiros no norte da China. Os pesquisadores observaram um aumento gradual nas concentrações de vários parabenos parentais e seus metabólitos na última década, indicando que a costa chinesa estudada encontra-se moderadamente contaminada por parabenos e bisfenóis.

No Brasil, ALEGRE e seus colaboradores (2016), avaliaram a presença de parabenos e triclosan em águas superficiais na região Sul e foram observadas concentrações consideráveis para o metilparabeno atingindo valores de até 2875 ng/L.

Tabela 2 - Detecção de parabenos em diversos ambientes e matrizes naturais

Referência	Localização	Matriz analisada	Resultados					
			Concentrações média de parabenos (ng/g ou ng/L)					
			MeP	EtP	PrP	BuP	PeP	PHBA
ALBERO et al., 2012	Madrid, Espanha	Lodo de esgoto*	<LOD* - 26,2	-	<LOD - 44,1	-	-	-
LI et al., 2016	Pequim, China	Rios	22,4	7,68	19,0	0,98	-	239,0
ALEGRE et al., 2016	Curitiba, Brasil	Rios	<LOD - 2875,0	<LOD - 1485,0	<LOD - 486,0	<LOD - 286,0	-	-
KARTHIKRAJ et al., 2017	Índia	ETEs	163,2 (entrada) -27,6 (saída)	35,9 (entrada) - 6,18 (saída)	159,0 (entrada) - 11,7 (saída)	6,6 (entrada) - 1,4 (saída)	-	-
CHEN et al., 2017	Estados Unidos	Lodo de esgoto*	15,9 - 204,0	< 0,6 - 2,6	0,5 - 7,7	< 0,4 - 4,3	-	-
MA et al., 2018	China	Rio	2,72	0,22	1,07	-	-	510,0
LIAO et al., 2019	China	Sedimento	1,97	0,317	04,44	0,141	-	749,0

*< LOD = menos que o limite de detecção

* Lodo de esgoto = dado em ng/g, peso seco

3.2. Risco à saúde humana e ao meio ambiente dos parabenos

O potencial de risco dos parabenos pode ser explicado por três aspectos principais: o primeiro é que os parabenos possuem solubilidade relativamente alta, resultando numa rápida dispersão no meio (HAMAN et al., 2015); o segundo é que são facilmente absorvidos pelo corpo humano (NOWAK et al., 2018) e por último, observações apontam para seus efeitos adversos para o sistema endócrino de humanos e de outros animais, considerados inclusive pela literatura atual como desreguladores endócrinos (HAMAN et al., 2015; NOWAK et al., 2018).

Os desreguladores endócrinos interferem nos sistemas hormonais, principalmente os responsáveis pela produção de hormônios como estrogênio e androgênio (reprodutivos) e a tireoide. Estudos apontaram também a interferência em outras fisiologias, resultando em ganho de peso, sensibilidade à insulina e tolerância à glicose, indicando um potencial papel dos desreguladores no desenvolvimento da obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica (CASALS-CASAS & DESVERGNE, 2011). O MeP, por exemplo, está associado a ocorrência de câncer de mama (DARBRE et al., 2004).

A interferência dos parabenos no meio ambiente também é constatada na literatura. XUE e KANNAN (2016) apresentam resultados de uma pesquisa que relata serem encontradas

elevadas quantidades de MeP e seus metabólitos em mamíferos marinhos, peixes e aves. Segundo GONZÁLEZ-MARIÑO e colaboradores (2011), os parabens demonstram atividade estrogênica e são potencialmente tóxicos para certos organismos aquáticos. Estudos demonstram a toxicidade aguda (TERASAKI; MAKINO; TATARAZAKO, 2009) e crônica (YAMAMOTO et al., 2011) dos parabens para invertebrados aquáticos. COMECHE e colaboradores (2017) concluíram que o MeP é prejudicial para o microcrustáceo *Artemia franciscana*, após 24 horas de exposição.

Assim, no âmbito das regulamentações para controle e fiscalização, vários organismos internacionais estabeleceram classificações e limites máximos para uso de parabens em produtos comerciais. A União Europeia (EU) e a “*U.S. Food and Drug Administration*” dos EUA (FDA) determinaram que os parabens como aditivos cosméticos não deveriam exceder a concentração de 0,4% para um éster único e 0,8% para uma mistura de parabens (SONI et al., 2005), onde já em 2014, a EU incluindo a Polônia, reduziu a utilização de etilparabeno e butilparabeno de 0,4% para 0,14% para um único éster.

Em alguns países asiáticos, como a China e o Japão, a concentração máxima permitida de parabens individuais em cosméticos é fixada em 0,4% e 1,0%, respectivamente (SHEN et al., 2007). No Brasil, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) dentro de suas competências, estabelece a relação de substâncias permitidas, proibidas e de uso restrito em cosméticos no país, permitindo o uso de parabens nas concentrações máximas de 0,4% (expresso como ácido individual) e de 0,8% (para misturas de ésteres), conforme consta na Resolução RDC nº 29 /2012.

Neste contexto, é fundamental o desenvolvimento de métodos de tratamentos realmente eficazes para remoção desses poluentes, tendo em vista que as tecnologias tradicionais promovem apenas transferência de fases (NITOI et al., 2013) e não a sua eliminação. As Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) se utilizam de processos físico-químicos e biológicos e são projetadas exclusivamente para remoção de compostos biodegradáveis e de patógenos entéricos, mostrando-se ineficientes para maioria dos compostos emergentes (KERMIA; FOUIAL-DJEBBAR; TRARI, 2016; XIONG; KURADE; JEON, 2018).

3.3.POAs: Aspectos gerais dos POAs e da Ozonização

Nas últimas duas décadas, pesquisadores tem se dedicado à aplicação dos Processos Oxidativos Avançados (POAs) como solução para remoção de compostos emergentes em meio aquoso, como os parabens (MOREIRA et al., 2017; GANIYU; ZHOU; MARTÍNEZ-HUITLE, 2018). São tecnologias capazes de degradar e mineralizar poluentes orgânicos,

mediante a ação oxidativa de radicais hidroxilas HO^{\bullet} , sendo a espécie química que apresenta o maior potencial de oxidação (2,8 V) quando comparada com outras espécies reativas de oxigênio (EROs) produzidas nesses sistemas (BRILLAS, 2014; NIDHEESH; ZHOU; OTURAN, 2018).

Outra vantagem dos POAs sobre os processos biológicos e físico-químicos é que eles são limpos do ponto de vista ambiental, pois não transferem poluentes de uma fase para outra, como na precipitação química e adsorção, nem produzem grandes quantidades de lodo (AYOUB et al., 2010). A versatilidade dos POAs é reforçada justamente pelo fato de oferecerem diferentes técnicas para a geração dos radicais HO^{\bullet} , nas quais as mais frequentes são a ozonização, as reações de Fenton, a fotocatalise homogênea e heterogênea, os processos com aplicação eletroquímica (PEOAs), entre outros (CHENG et al., 2016).

De maneira generalizada, a ozonização vem sendo investigada como fase adicional nas ETEs, mostrando-se como uma tecnologia de polimento bem aceita para remoção de micropoluentes e desinfecção da água (HUBER et al., 2003; ANTONIOU et al., 2013). O pré-tratamento com ozônio, antes do processo biológico secundário, pode ser particularmente adaptado para os tratamentos de efluentes industriais (MAINARDIS et al., 2020), como de papel e celulose, com grande fração não biodegradável na sua composição, haja vista que o ozônio degrada moléculas grandes em subprodutos menores e mais biodegradáveis (BIJAN & MOHSENI, 2005).

O ozônio é um gás altamente oxidante (2,1 V) capaz de romper ligações duplas entre carbonos, tornando um excelente agente químico no tratamento de efluentes e de desinfecção da água devido suas características germicidas e bactericidas; outras aplicações como purificador de água e de ar, além de aplicação em tratamentos médicos e odontológicos evidenciam sua portabilidade, baixo custo e facilidade de operação dos (LIMA et al., 2021). Outras vantagens da aplicação de ozônio, por exemplo, é que ele permite a recuperação quase total das águas, sem a produção de resíduos ou lodos advindos do processo (GOMES et al., 2017).

O gráfico da **Figura 1** traz o crescimento em escala exponencial dos estudos envolvendo os POAs e a ozonização, demonstrando sua relevância socioambiental e tecnológica na remoção dos compostos emergentes.

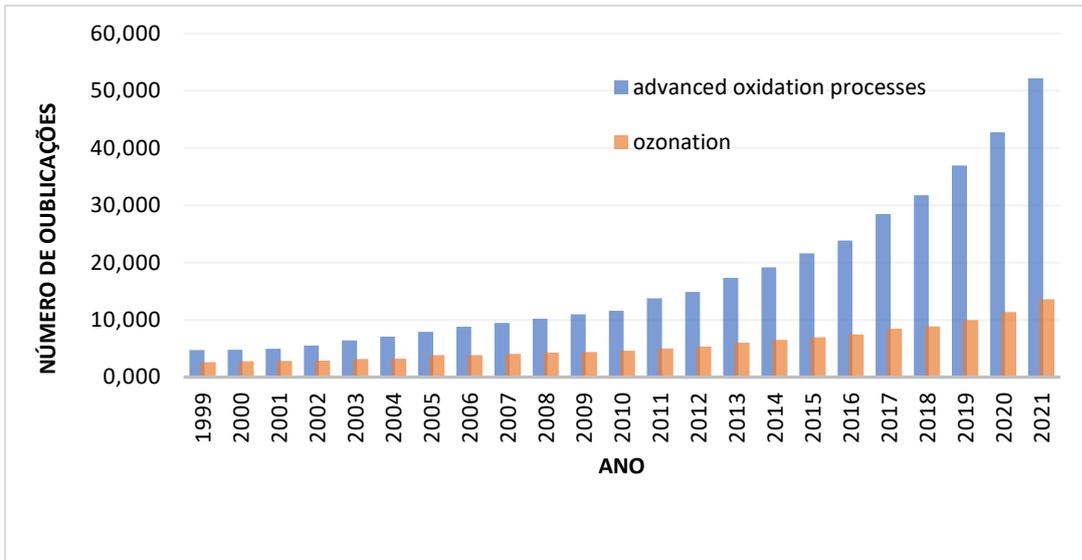
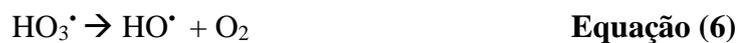
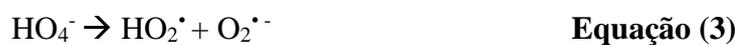


Figura 1 - Número de publicações sobre os processos oxidativos avançados (POAs) e Ozonização

Fonte: <https://www.elsevier.com/pt-br>, palavras-chave: “advanced oxidation processes”, “ozonation”).

O mecanismo de ação da ozonização ocorre de duas formas gerais: os micropoluentes (MO) podem ser oxidados por ação direta do ozônio, Equação (1), ou indireta pelos radicais hidroxila (HO^\bullet), os quais são altamente reativos e não seletivos, gerados pela decomposição do próprio ozônio molecular em condições alcalinas (AUGUGLIARO et al., 2006), como mostra as Equações (2) a (7). O ozônio reage com os íons hidroxila (HO^-) presentes na solução formando radicais hidroperoxila (HO_2^\bullet), que se decompõe por reações em cadeia em outros radicais até formar o radical hidroxila (HO^\bullet) (IKEHATA & LI, 2018).



GOMES e colaboradores (2017) afirmam que o ozônio é uma molécula eletrofílica que reage com locais específicos de alta densidade eletrônica, como as ligações insaturadas e anéis

aromáticos, presentes nos parabenos, enquanto o radical hidroxila é menos seletivo, promovendo ataques a variados grupos funcionais orgânicos. Isso pode ser observado pelas constantes cinéticas de reação: a ação direta do ozônio ocorre a constantes na faixa de 10^3 a $10^7 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, enquanto que as reações promovidas pelo radicais HO^\bullet apresentam constantes mais altas, entre 10^9 a $10^{10} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ (BUXTON et al., 1988; GOMES et al., 2017).

A ozonização apresenta alguns parâmetros operacionais que devem ser observados com rigor para que alcance bons desempenhos, sendo um deles a dosagem de ozônio que depende das características do poluente alvo e da sua concentração. HUANG (2010) investigou a degradação de triclosan (TCS) por ozonização e obteve sua completa remoção quando aplicada uma dose de ozônio de 16,6 mg/L por 24 minutos em solução aquosa contendo 6,5 mg/L de TCS. Em comparação, ORHON et al., 2017, num estudo similiar, atingiram a completa remoção de 5,0 mg/L de TCS inicial com uma dose de ozônio de 5,0 mg/L em apenas 10 minutos de reação. LEE e seus colaboradores (2014) foram além e obtiveram taxas de remoção completa de diversos micropoluentes, como a carbamazepina, claritromicina, diclofenaco e outros, em águas residuárias hospitalares com doses iniciais de ozônio de 2,6 mg/L.

Devido a decomposição do ozônio molecular em radicais hidroxila em meio alcalino, o pH do meio reacional trata-se de outro parâmetro influente no processo de ozonização (HOMEM & SANTOS, 2011). URBANO et al., 2017, por exemplo, avaliaram a influência do pH e da concentração de ozônio na remoção da sulfaquinoxalina, um antimicrobiano da classe das sulfonamidas e obtiveram 99% de degradação em pH ácido (3,0) enquanto em pH básico (11,0) apenas 30% para a mesma dosagem de ozônio (5,5 mg/L), atribuindo à maior seletividade do ozônio em relação aos HO^\bullet em pH ácido; o ozônio promoveu ataque específico a molécula de sulfaquinoxalina, enquanto em pH básico, os radicais hidroxila atacam tanto a sulfaquinoxalina quanto seus próprios produtos de degradação, gerando um espécie de competição entre as espécies reativas.

A variação de pH também depende do composto químico alvo. Por exemplo, na ozonização do dietilftalato (DEP) realizada por DE OLIVEIRA et al., 2011, em diferentes faixas de pH (de 2,5 a 7,2) e para o mesmo tempo de reação de 10 minutos, a remoção do DEP em meio ácido foi extremamente baixa (4,3%) quando comparada a sua completa remoção (100%) em pH 6,2 e 7,2, evidenciando que a oxidação indireta promovida pelos radicais hidroxila é a principal via de degradação do dietilftalato.

No caso específico dos parabenos, o aumento no pH (solução em meio alcalino) favorece as degradações, conforme os estudos realizados por TAY e colaboradores (2010), CUERDA-CORREA et al., 2016 e PIPOLO e colaboradores (2017). O aumento da alcalinidade da solução

acelera a decomposição do ozônio pelos íons HO^- em radicais $\text{HO}\cdot$ que possuem maior reatividade, aumentando as taxas de degradação dos parabenos (PIPOLO et al., 2017).

Apesar das vantagens, há também alguns limitantes na ozonização, como a baixa solubilidade e estabilidade em água e, principalmente, a oxidação parcial dos compostos orgânicos nos processos de ozonização simples, resultando na formação de subprodutos ou intermediários refratários (KASPRZYK-HORDERN; ZIÓŁEK; NAWROCKI, 2003; GOMES et al., 2019).

Para melhorar o desempenho da mineralização, recomenda-se a adição de agentes oxidantes, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) ou de catalisadores, como os íons metálicos de transição (Fe (II), Mn (II), Ni (II), Co (II), etc) nos sistemas considerados homogêneos e de metais e óxidos metálicos (MnO_2 , TiO_2 , Al_2O_3 , etc) nos sistemas heterogêneos, além da radiação ultravioleta (UV) (KASPRZYK-HORDERN et al., 2003; BOURGIN et al., 2017).

A combinação com peróxido de hidrogênio (H_2O_2), também entendida como ativação do H_2O_2 pelo O_3 consiste no processo $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, permite acelerar a decomposição do ozônio em espécies mais reativas e não seletivas, como os radicais hidroxila ($\text{HO}\cdot$), conforme as Equações (8) a (10) (ANTONIO DA SILVA et al., 2021), aumentando a capacidade do sistema em oxidar os compostos orgânicos e seus derivados resultando em significativa mineralização (MACHULEK et al., 2009; IKEHATA; LI, 2018). Outra vantagem da combinação $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ é reduzir as doses de ozônio empregadas (ROSTAM & TAGHIZADEH, 2020), ainda que sua ação possa ser prejudicada por reações competitivas (KASPRZYK-HORDERN et al., 2003).



3.4. Ozonização de parabenos: panoramas e perspectivas de tratamento

Estudos de remoção de parabenos em solução aquosa por ozonização encontrados na literatura demonstram viabilidade de aplicação deste tipo de tratamento como solução efetiva para o problema da contaminação ambiental.

PIPOLO e colaboradores (2017), por exemplo, motivados pelo interesse em desenvolver estratégias para remoção desses emergentes, aplicaram os processos de ozônio (O_3) e ozônio-peróxido ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$) na remoção de uma mistura de parabenos. A redução da matéria orgânica foi acompanhada por análises de demanda química de oxigênio (DQO) e pela toxicidade do

efluente obtido para três espécies diferentes, *Vibrio fischeri* (bactéria), *Corbicula fluminea* (molusco de água doce) e em ratos do gênero *Wistar*. Como resultado, observaram que o processo O_3/H_2O_2 melhorou o desempenho da mineralização e reduziu a toxicidade aguda quando comparado com O_3 , estando atentos apenas à dosagem ideal de H_2O_2 , ao notarem que na sua concentração máxima (5 mg/dm^3) a DQO removida foi menor do que a obtida na ozonização simples, evidenciando que o H_2O_2 estava em excesso, gerando competições e inibindo a eficiência do tratamento.

GOMES e colaboradores (2017) compararam a eficiência de tratamento da ozonização combinada com a radiação ultravioleta (UV) e do dióxido de titânio dopado ($O_3/UV/n\text{-TiO}_2$) com o tratamento empregando apenas ozônio e a radiação UV (O_3/UV), para remoção de uma mistura de parabenos (MeP, EtP, PrP, BuP e BeP). A degradação total dos parabenos foi mais rápida na presença do TiO_2 dopado, utilizando menores doses de ozônio. Enquanto o processo O_3/UV demandou cerca de 118 mg/L de O_3 , o processo $O_3/UV/Au\text{-TiO}_2$, utilizou apenas 84 mg/L de O_3 .

FERNANDES e seus colaboradores (2020) propuseram a reação de $O_3/UV/N\text{-TiO}_2$ (dopagem com nitrogênio) para degradação de uma mistura de cinco parabenos, avaliando alguns parâmetros operacionais como pH, quantidades do catalisador e a presença de sequestradores de radicais hidroxila. Constataram que ao ser utilizado um meio tamponado em pH neutro, a remoção total da mistura ocorreu após 60 minutos, enquanto em meio ácido foram necessários 120 minutos para obter o mesmo resultado. Neste estudo, também avaliaram o efeito da concentração do catalisador $N\text{-TiO}_2$ nas concentrações 70 mg/L e 140 mg/L , e observaram que o aumento da concentração do catalisador faz-se necessário aplicação de maiores concentração de ozônio; altas concentrações do catalisador resulta em menor absorção de fótons limitando reações fotolíticas que promovem ERO, provavelmente pelo aumento da turbidez da solução (PETALA et al., 2015).

ASGARI e colaboradores (2019) investigaram a degradação de uma mistura de parabenos pelos processos de O_3 , O_3/UV e $O_3/UV/ZnO$ e observaram que a maior remoção ocorreu no processo $O_3/UV/ZnO$ em pH básico (igual à 9,0) do que em pH ácido (igual à 3,0), justificada em função da oxidação indireta por meio dos radicais HO^\bullet , produzidos em condições alcalinas.

DONÁ et al., 2019 estudaram a degradação do metilparabeno (MeP) em solução aquosa pelos processos de O_3 e processos combinados de O_3/UV e $O_3/UV/TiO_2$. Na ozonização simples (O_3), a degradação completa de 30 mg/L de MeP ocorreu empregando a concentração de 30 mg/L de O_3 , pH básico (igual a 9,0) e tempo de reação de 15 minutos. Já para a reação combinada $O_3/UV/TiO_2$, 93% de remoção do MeP foi atingida em 5 minutos de reação, para as mesmas condições, demonstrando que o emprego da radiação e do TiO_2 melhoram o processo.

3.5.Planejamento experimental como ferramenta de otimização do processo

No estudo dos efeitos dos parâmetros operacionais que influenciam nos processos químicos, uma efetiva ferramenta para otimização dos POAs como a ozonização é o planejamento experimental baseado na metodologia de superfície de resposta (MSR), que consiste em métodos matemáticos e estatísticos para projetar experimentos, avaliar a influência e sinergismo das variáveis do processo (variáveis independentes) para uma determinada resposta (variável dependente) simultaneamente e prever a condição otimizada para alcançar a melhor resultado (KÖRBAHTI, 2007; MUNIYASAMY et al., 2020), apresentando vantagens sobre metodologias univariadas.

A primeira etapa dessa metodologia consiste na realização de experimentos de triagem, com o objetivo de determinar quais variáveis e quais interações entre elas tem influência significativa sobre as diferentes respostas, por meio dos chamados planejamento fatoriais (TEÓFILO; FERREIRA, 2006). Após a triagem das variáveis mais significativas, é possível otimizar o processo, pelo ajuste de uma metodologia e deslocamento sobre a superfície de resposta ajustada, com intuito de localizar regiões que satisfaçam as condições de interesse, isto é, regiões ótimas para produzir a resposta desejada (SARAMAGO et al., 2008).

3.5.1. Planejamentos Fatoriais

Comumente o planejamento fatorial conta com o emprego de tecnologias estatísticas computacionais (softwares) que por meio de resultados obtidos de uma série de experimentos variando-se simultaneamente as variáveis de estudo, permitem a obtenção de coeficientes numéricos obtidos das interações lineares (L) ou quadráticas (Q) a partir de modelos polinomiais. Tais coeficientes são relacionados em uma equação matemática empírica que, quando bem ajustado, poderá ser aplicada como um modelo de predição para resposta em estudo em condições otimizadas. Entre os modelos matemáticos estatísticos comumente empregados para este tipo de estudo estão Plackett-Burman, Composto Central, Box-Behnken e Doehlert (TEÓFILO; FERREIRA, 2006).

Nas etapas iniciais de um estudo de otimização, por exemplo, uma metodologia comumente empregada é o planejamento fatorial 2^K , em que expressa um sistema de experimentação no qual K expressa o número de variáveis estudadas e 2 corresponde a quantidade de níveis ou intensidades em que as variáveis serão testadas. Comumente, quando se trata de variáveis quantitativas, como a concentração de uma substância, os níveis são

nomeados pelos sinais, negativo (-) para o nível mais baixo e positivo (+) para o nível mais alto, entretanto, o que importa é a relação inicial entre o sinal dado e o efeito obtido, não sendo um critério a nomeação dos sinais (TEÓFILO & FERREIRA, 2006).

A **Tabela 3** demonstra as possibilidades de combinação dos níveis das variáveis de planejamentos fatoriais para duas (2^2), três (2^3) e quatro variáveis (2^4).

Tabela 3: Planejamento fatorial para duas, três e quatro variáveis

Duas variáveis			Três variáveis				Quatro variáveis				
Número de experimentos*	Variáveis		Número de experimentos*	Variáveis			Número de experimentos*	Variáveis			
	x1	x2		x1	x2	x3		x1	x2	x3	x4
1	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-
2	+	-	2	+	-	-	2	+	-	-	-
3	-	+	3	-	+	-	3	-	+	-	-
4	+	+	4	+	+	-	4	+	+	-	-
			5	-	-	+	5	-	-	+	-
			6	+	-	+	6	+	-	+	-
			7	-	+	+	7	-	+	+	-
			8	+	+	+	8	+	+	+	-
							9	-	-	-	+
							10	+	-	-	+
							11	-	+	-	+
							12	+	+	-	+
							13	-	-	+	+
							14	+	-	+	+
							15	-	+	+	+
							16	+	+	+	+

* = Sem ponto central

Possíveis desvantagens do planejamento fatorial 2^K estão relacionadas ao número de variáveis adotadas para o estudo, uma vez que esta quantidade resulta para o número de experimentos necessários em proporção quadrática, sobretudo quando realizados em duplicatas ou triplicatas. Estudos recentes demonstram que planejamentos fatoriais com $k > 4$, resultam na maioria em modelos de predição não satisfatórios (TEÓFILO; FERREIRA, 2006).

3.5.2. Otimização: Matriz de Doehlert

Entre as metodologias para otimização de POAs como a ozonização está o planejamento Doehlert ou Matriz de Doehlert. Desenvolvido em 1970, este método consiste em uma matriz cujos pontos correspondem aos vértices de um hexágono derivado de um simplex regular, onde o número total de experimentos no planejamento é dado pela expressão k^2+k+pc , sendo k o

número de variáveis e pc o número de experimentos no ponto central (FERREIRA et al., 2007; TEÓFILO; FERREIRA, 2006).

O planejamento de Doehlert demanda menor quantidade de experimentos quando comparado ao Planejamento Composto Central (*CCD*), porque o domínio da vizinhança é facilmente explorado pelo ajuste de poucos experimentos, haja vista que o hexágono derivado utiliza pontos experimentais já explorados pelo hexágono anterior (Ferreira et al., 2007), como mostra a **Figura 2**.

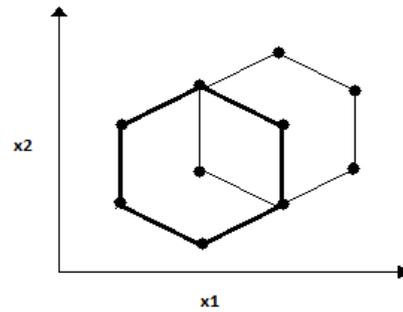


Figura 2 - Design de um planejamento de Doehlert para duas variáveis

As matrizes genéricas de Doehlert para duas, três e quatro variáveis podem ser vistas **Tabela 4** a seguir.

Tabela 4: Matrizes de Doehlert para duas, três e quatro variáveis experimentais

N. Exper.	Duas variáveis		Três variáveis			Quatro variáveis			
	x1	x2	x1	x2	x3	x1	x2	x3	x4
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1	0	1	0	0	1	0	0	0
3	0,5	0,866	0,5	0,866	0	0,5	0,866	0	0
4	-1	0	0,5	0,289	0,817	0,5	0,289	0,817	0
5	-0,5	-0,866	-1	0	0	0,5	0,289	0,204	0,791
6	0,5	-0,866	-0,5	-0,866	0	-1	0	0	0
7	-0,5	0,866	-0,5	-0,289	-0,817	-0,5	-0,866	0	0
8			0,5	-0,866	0	-0,5	-0,289	-0,817	0
9			0,5	-0,289	-0,817	-0,5	-0,289	-0,204	-0,791
10			-0,5	0,866	0	0,5	-0,866	0	0
11			0	0,577	-0,817	0,5	-0,289	-0,817	0
12			-0,5	0,289	0,817	0,5	-0,289	-0,204	-0,791
13			0	-0,577	0,817	-0,5	0,866	0	0
14						0	0,577	-0,817	0
15						0	0,577	-0,204	-0,791
16						-0,5	0,289	0,817	0
17						0	-0,577	0,817	0

18	0	0	0,613	-0,791
19	-0,5	0,289	0,204	0,791
20	0	-0,577	0,204	0,791
21	0	0	-0,613	0,791

3.6. Toxicidade aguda para espécies bioindicadoras

3.6.1. Sistemas de classificação de toxicidade aguda

Apesar do ozônio ser um poderoso oxidante capaz de promover a degradação de espécies nucleofílicas e de alta densidade de elétrons, como os parabens (TAY; ABD. RAHMAN; MHD. RADZI BIN ABAS, 2010; GOMES et al., 2017), sob condições reais de tratamento, os micropoluentes não são totalmente mineralizados, principalmente na ozonização simples (O₃), podendo levar à formação de produtos refratários desconhecidos e potencialmente mais tóxicos que o composto inicial (GOMES et al., 2019).

A avaliação de ecotoxicidade dos compostos químicos frente a diversos organismos vivos surgiu das limitações que as análises químicas e biológicas apresentam: no primeiro caso, há a restrição das análises de todos os compostos químicos prescritos em legislação ambiental e a das interações entre os contaminantes e/ ou sua biodisponibilidade no meio; enquanto no segundo, o monitoramento por meio dos índices biológicos refletem apenas o impacto anteriormente causado pelos poluentes às comunidades biológicas, não permitindo avaliar os riscos biológicos e o impacto de vazamentos ou de liberação voluntária de produtos tóxicos (PERSOONE et al., 2003).

Anteriormente, os testes de toxicidade eram baseados em ensaios que dependiam do cultivo e manutenção contínua de organismos vivos, e portanto, exigiam altos custos e a infraestrutura, inviabilizando a sua realização e aceitação em nível internacional (PERSOONE et al., 2003). Tais razões estimularam o desenvolvimento de métodos alternativos, denominados por “microbiotestes”, caracterizados por ensaios de pequena escala, com utilização de culturas de fácil ou totalmente livres de manutenção (PERSOONE et al., 2003).

A partir daí, pesquisadores se dedicaram a elaborar um sistema de classificação ou pontuação de toxicidade, como o desenvolvido por PERSOONE em 1993 e atualizado em 2000. Nessa atualização, novos conceitos e princípios foram estabelecidos, entre eles, a criação de dois sistemas de avaliação de toxicidade (um para determinação do grau de contaminação tóxica das águas naturais e outro para quantificar a toxicidade dos efluentes ou resíduos antes de sua liberação nos ambientes aquáticos); a realização de uma pequena bateria de microbiotestes de curto tempo de exposição e com espécies representativas de diferentes níveis tróficos e, principalmente, na classificação em cinco classes de toxicidade aguda, indo de “sem

toxicidade/não tóxico” para “alta toxicidade/altamente tóxico”, com bases em pesos calculados e atribuídos para cada classe (PERSOONE et al., 2003).

Esta classificação pode ser aplicada para amplo espectro de tipos de efluentes líquidos lançados em águas naturais, com ou sem tratamento, além de lixiviados ou percolados, e envolve duas etapas: na primeira, a toxicidade é determinada em amostras não diluídas (100% v/v), e na segunda, os testes são realizados em uma série de diluições, com objetivo de verificar um efeito letal superior a 50% da população amostrada (LC_{50}). O LC_{50} obtido é convertido em Unidade Toxicológica (UT), por meio da Equação (11). Essa unidade é utilizada como peso para a classificação do sistema (PERSOONE et al., 2003). A **Tabela 5** apresenta as cinco classes do sistema de pontuação de toxicidade para os efluentes.

$$UT = (1/LC_{50}) \times 100 \quad \text{Equação (11)}$$

Tabela 5: Classificação de toxicidade aguda para efluentes, proposto por PERSOONE et al., 2003

UT	Classe	Toxicidade	Símbolo
$UT < 0,4$	I	Sem toxicidade aguda	
$<0,4 < UT < 1$	II	Baixa toxicidade aguda	
$1 < UT < 10$	III	Toxicidade aguda	
$10 < UT < 100$	IV	Alta toxicidade aguda	
$UT > 100$	V	Altíssima toxicidade aguda	

Cada classe apresenta um limite ou faixa de UT, sendo elas:

a) **Classe I - Sem toxicidade aguda:** nenhum dos testes revelou um efeito tóxico, ou seja, não obteve valor significativamente maior do que nos controles (um efeito de 20% correspondente a 0,4 UT pode ser considerado o efeito toxicológico mais baixo);

b) **Classe II - Toxicidade aguda leve:** a porcentagem de efeito observada em pelo menos um teste de toxicidade é significativamente maior do que no controle, mas é inferior a 50% ($0,4 < UT < 0,1$);

c) **Classe III - Toxicidade aguda** – o LC_{50} é atingido ou excedido em pelo menos um teste, mas na diluição de 10 vezes da amostra o efeito é inferior a 50% ($1 < UT < 10$);

d) **Classe IV - Alta toxicidade aguda** – o LC_{50} é alcançado na diluição de 10 vezes para pelo menos um teste, mas não na diluição de 100 vezes ($10 < UT < 100$);

e) **Classe V - Toxicidade aguda muito alta** - o LC_{50} é atingido na diluição de 100 vezes para pelo menos um teste ($UT > 100$).

3.6.2. Microcrustáceo *Artemia salina*

O microcrustáceo *Artemia salina*, **Figura 3**, é um zooplâncton que habita lagos de águas salgadas, naturais ou artificiais, desempenhando importante papel na cadeia alimentar, pois serve de alimento para outras espécies, como larvas de peixes em aquiculturas como copépodes e dáfnídeos (Sorgeloos, 1981).

A *A. salina* também desempenha um papel de organismo filtrante não seletivo, porque é capaz de ingerir facilmente particulados menos que $50 \mu\text{m}$ (ATES et al., 2013).



Figura 3 - Microscopia eletrônica de larvas de *Artemia salina*

Fonte: Google imagens

Por isso é reconhecida como uma espécie modelo muito utilizada em testes de ecotoxicologia e nanoecotoxicologia (NUNES et al., 2006; LIBRALATO, 2014), devido algumas características, incluindo sua ampla distribuição geográfica, pequeno tamanho corporal, cultura de fácil manutenção em laboratório, alta adaptabilidade a condições adversas, ciclo de vida curto e a existência de informações consideráveis sobre a espécie (LIBRALATO, 2014).

3.7. Parâmetros físico-químicos e a legislação ambiental

O controle e fiscalização das atividades humanas potencialmente poluidoras é realizado por meio de instituições governamentais competentes, com base em parâmetros e normas legais vigentes e, assim, devem ser observadas durante o desenvolvimento de novas tecnologias de tratamento.

A Política Nacional do Meio Ambiente (PNMA) cujo objetivo é a preservação, melhoria e recuperação da qualidade ambiental propícia à vida, visando assegurar à compatibilização do desenvolvimento econômico-social com a preservação da qualidade do meio ambiente e do equilíbrio ecológico, foi instituída pela Lei Federal Nº 6.938, de 31 de agosto de 1981 (BRASIL, 2015).

A PNMA também criou o Sistema Nacional do Meio Ambiente (SISNAMA), composto por órgãos e entidades da União, dos Estados, do Distrito Federal, dos Territórios e dos Municípios, bem como as fundações instituídas pelo Poder Público responsáveis pela proteção e melhoria da qualidade ambiental. Entre eles, está o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), órgão responsável por deliberar, no âmbito de sua competência, sobre as normas e padrões compatíveis com o meio ambiente ecologicamente equilibrado e essencial à sadia qualidade de vida (BRASIL, 2015).

A Resolução CONAMA Nº 430, de 13 de maio de 2011, por exemplo, dispõe sobre as condições, parâmetros físico-químicos, padrões e diretrizes para o lançamento de efluentes em corpos de águas receptores, alterando em partes e complementando outra Resolução do CONAMA, Nº 357, de 17 de março de 2005. A Resolução CONAMA Nº 357 trata da classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, além de estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes para cada classe (BRASIL, 2009)

A **Tabela 6** abaixo apresenta os parâmetros e os seus valores máximos permitidos de acordo com cada Resolução, considerando que a maioria dos corpos d'água da região estudada pertencem as classes II e III das águas doces:

Tabela 6 - Parâmetros físico-químicos presentes nas Resoluções CONAMA 430 e 357

Parâmetros físico-químicos	RESOLUÇÃO CONAMA Nº 430 (13/05/2011)	RESOLUÇÃO CONAMA Nº 357 (17/03/2005)	
	Valores máximos permitidos	Classe II	Classe III
pH	5 < pH < 9	-	6 < pH < 9
Turbidez	-	Até 100 UNT	Até 100 UNT

Temperatura	T < 40°C	-	-
Sedimentos	S < 1 mL/L	-	-
Óleos minerais	Até 20 mg/L	-	Virtualmente ausentes
Óleos vegetais e gorduras animais	Até 50 mg/L	-	Virtualmente ausentes
Materiais flutuantes	Ausente	-	Virtualmente ausentes
DQO	-	-	-
DBO_{5,20}	60% de remoção mínima	Até 5 mg/L	Até 10 mg/L

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Matriz aquosa de efluente secundário de estação de tratamento municipal

A degradação do metilparabeno (MeP) foi estudada em efluente sanitário secundário (EF), coletado na saída de um dos reatores anaeróbios (tipo UASB) da Estação Tratamento de Esgoto (ETE) Los Angeles, do município de Campo Grande-MS. A **Figura 4** apresenta a estação e sua localização, incluindo suas coordenadas geográficas, obtidas por meio do aplicativo de busca e de mapas *Google Earth*.

Figura 4 - Localização da ETE onde o efluente secundário foi coletado



Fonte: Google Earth. Data do acesso 25/05/2022.

As características físico-químicas do efluente secundário estão presentes na **Tabela 7** abaixo, fornecidas pela empresa concessionária responsável pelo tratamento de esgoto.

Tabela 7 - Características do efluente utilizado

Parâmetros físico-químicos	Unidade	Valores
pH	-	7,05
Turbidez	UNT	45
DBO _{5,20}	mg/L	95
DQO	mg/L	229,54
Cloretos	mg/L	68,1
Sólidos Sedimentáveis	mL/L	< 0,3
Sólidos Totais	mg/L	375
Sólidos Dissolvidos	mg/L	314
Sólidos Suspensos	mg/L	61
Nitrito	mg/L	< 0,02

Nitrato	mg/L	1,4
Nitrogênio Amoniacal	mg/L	49,1
Nitrogênio Total	mg/L	54,7
Fósforo	mg/L	4,33
Óleos e Graxas	mg/L	18,6

A ETE Los Angeles é a maior estação do município, responsável pelo tratamento de 90% do esgoto coletado, cuja sua capacidade atual é de 900 L/s. O sistema da estação é composto por tratamento *preliminar*, *primário*, *secundário* pelos reatores anaeróbios e *terciário* por lagoas de maturação até ser lançado no corpo hídrico mais próximo.

A escolha do efluente secundário como a matriz foi motivada por pesquisas na literatura e de campo que afirmam que nessa etapa do tratamento está a maior concentração de carga orgânica, e conseqüentemente, de poluentes químicos.

4.2. Principais reagentes utilizados

Metil-parabeno (MeP) de grau analítico (P.A.) foi adquirido da Labsynth. Peróxido de hidrogênio P.A. (H₂O₂, 30%) da Sigma Aldrich; Ácido Sulfúrico (H₂SO₄, 95-98%) e Hidróxido de sódio (NaOH, > 99%) adquiridas da Synth e Metanol (grau LC-MS) da Panreac.

4.3. Sistema de ozonização aplicado na degradação do MeP

Os experimentos de degradação do MeP foram realizados em reator do tipo cilíndrico, de vidro, com capacidade de 1 L, alojado em capela de exaustão, como mostra a **Figura 5 (a)**. Para cada experimento foram utilizados 300 mL do efluente onde foram adicionados 9,0 mg do éster, estabelecendo uma concentração inicial de 30 mg/L.

O ozônio foi produzido *in situ* por um ozonizador (modelo O&L10.0RM-SO₂), operando por princípio de descarga em barreira dielétrica (12 kV_{max}), alimentado com oxigênio de alta pureza (**Figura 5 b**). As concentrações de ozônio, em mg/L, utilizadas nos experimentos foram definidas pelo ajuste do fluxo de oxigênio que atravessa a célula de produção do ozônio (indo de 0 a 4,0 L/min) e da posição do dosador (0 a 10). A adição de ozônio foi realizada por borbulhamento utilizando um difusor posicionado no fundo do reator contendo as soluções de MeP.



Figura 5 – a) Procedimento de degradação do MeP no ozonizador; b) Composição do ozonizador

O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) foi adicionado uma única vez no início da reação, conforme metodologia descrita por BALCIOĞLU e ÖTKER (2003). A concentração de H_2O_2 durante a reação foi monitorada por tiras de teste analíticas de peróxido (Test Peroxides, Merck Merckoquant).

O ajuste do pH conforme os planejamentos experimentais ocorreu no apenas no início utilizando pHmetro PHS3E e os reagentes NaOH a 6 M e H_2SO_4 a 1M, em temperatura ambiente (25 °C).

4.4. Realização de testes experimentais

Para observar o comportamento do processo na degradação do MeP e determinar as variáveis a serem consideradas na realização dos experimentos do planejamento experimental fatorial, testes iniciais foram realizados variando cada parâmetro separadamente.

Os testes experimentais envolveram a seleção das variáveis e seus respectivos valores máximos e mínimos. Para a concentração de ozônio, foi testado o valor mínimo gerado pelo ozonizador de 17 mg/L e valor máximo gerado de 52 mg/L, resultando em percentuais de degradação do MeP significativos e distintos. O mesmo ocorreu para a concentração de peróxido de hidrogênio, utilizando o valor mínimo de 30 mg/L e valor máximo de 90 mg/L.

A seleção do pH e dos seus níveis mínimo (3,0) e máximo (11,0) foram determinados com base nos testes e nas informações presentes em estudos que envolveram a degradação de parabenos. Sabe-se que a mudança do pH de um meio ácido para mais alcalino tem influência na degradação desses compostos no processo de ozonização.

O tempo como variável selecionada se justifica pelo tempo de contato do ozônio com o composto alvo da degradação. Os testes iniciais apontaram um tempo significativo mínimo de 15 minutos e máximo de 90 minutos tanto para mineralização quanto para a degradação do MeP, ainda que o tempo total da reação tenha ocorrido por 120 minutos.

4.5. Planejamento Experimental de Variáveis

Após a realização dos testes iniciais, para investigar a influência das variáveis experimentais na degradação do MeP, foram feitos dois planejamentos experimentais: um fatorial, para triagem das variáveis mais significativas para o processo, e um de otimização pela matriz de Doehlert, para determinar as condições ótimas do tratamento. As planilhas e os experimentos realizados, bem como o tratamento dos resultados obtidos foram realizados com auxílio do programa Statistica (StatSoft, Tulsa, USA) versão 12.

4.5.1. Planejamento Fatorial

Foi aplicado planejamento fatorial de 2^4 (4 variáveis e dois níveis, um mínimo e um máximo), sendo as variáveis independentes: concentração de O_3 , a concentração de H_2O_2 , o pH da solução e o tempo da reação. Um ponto central mediano também foi adicionado ao planejamento fatorial realizado em triplicata, para estimativas de erro padrão, totalizando 19 experimentos. As variáveis e seus respectivos níveis mínimos e máximos estão demonstrados na **Tabela 8** abaixo.

Tabela 8 - Variáveis e seus níveis testados no planejamento fatorial

Níveis	Variáveis Independentes Avaliadas			
	[O_3] em mg/L	[H_2O_2] em mg/L	pH	Tempo em minutos
-1	17	30	3,0	90
0	41	60	7,0	60
1	65	90	11,0	15

4.5.2. Matriz de Doehlert

Após a realização dos experimentos do planejamento fatorial e análises dos resultados, foi investigado a melhor condição para processo O_3/H_2O_2 , aplicando a matriz de Doehlert com 2^2 experimentos com três repetições no ponto central, totalizando 9 experimentos.

A concentração de ozônio foi avaliada em cinco níveis e a de peróxido de hidrogênio em três níveis, como mostra a **Tabela 9**, apresentando os valores codificados e os valores reais empregados.

Tabela 9 - Variáveis e seus níveis testados na matriz de Doehlert

STANDARD RUN	Variáveis			
	x ₁ (códigos)	x ₂ (códigos)	[O ₃] em mg/L	[H ₂ O ₂] em mg/L
1	1	0	41	35
2	0,5	0,866	35	52
3	-1	0	16	35
4	-0,5	-0,866	23	8,66
5	0,5	-0,866	35	8,66
6	-0,5	0,866	23	52
7 (C)	0	0	28	35
8 (C)	0	0	28	35
9 (C)	0	0	28	35

4.6. Métodos e Procedimentos Analíticos

Durante os tratamentos foram coletadas amostras nos tempos 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos, afim de monitorar a concentração do MeP ao longo do tempo. As amostras coletadas foram submetidas para análises de Carbono Orgânico Total (NPOC), Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e Toxicidade aguda para a espécie *Artemia salina*. E, para os efluentes obtidos ao final de cada tratamento, foram analisados parâmetros físico-químicos: pH; condutividade elétrica, turbidez, DQO e DBO_{5,20}.

4.6.1. Mineralização por Carbono Orgânico Não Purgável (NPOC)

A remoção da matéria orgânica ou a mineralização foi monitorada através de análises de Carbono Orgânico Não Purgável (NPOC) utilizando analisador SHIMADZU TOC VCPN, devidamente calibrado com hidrogenoftalato de potássio (C₈H₅O₄K) e hidrogenocarbonado de sódio (NaHCO₃).

Para análise de NPOC uma curva de calibração na faixa de 2 à 100 mg/L foi construída a partir do padrão C₈H₅O₄K. A partir da regressão linear o software de TOC indicou uma equação linear. A equação NPOC = (área-1,2919)/0,4207 com R² igual a 0,999. Com limite de detecção

(LD) igual a 0,053 mg/L e limite de quantificação (LQ) igual a 0,180 mg/L, os resultados apresentaram uma precisão de $\pm 2\%$.

4.6.2. Degradação do MeP por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

O decaimento do MeP foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) utilizando um cromatógrafo SHIMADZU SPD-M20A munido de coluna Zorbax Eclipse XDB-C-18, 5 μm , 4,6 x 150 mm (Agilent Technologies), acoplado a um detector UV/VIS, operando à 254 nm.

Como eluente foi utilizado uma mistura de metanol:água (70:30, v/v), em temperatura ambiente, com fluxo de 0,8 mL/min. As amostras foram filtradas por membranas de PTFE Hidrofílica (tipo filtro de seringa, porosidade 0,45 μm , Whatman) imediatamente após sua coleta e transferidas para os vials de 1,5 mL. Para as análises e construção da curva de calibração alíquotas de 20 μL foram injetadas em duplicata para todas as amostras.

Nessas condições, o MeP exibiu tempo de retenção de 1,5 minutos. As concentrações foram determinadas por curva de calibração construída na faixa de 0,1 a 50 mg/L, apresentando $R^2=0,991$, LD = 1,37 mg/L e LQ = 1,40 mg/L.

4.6.3. Toxicidade aguda em *Artemia salina*

Os testes de toxicidade aguda em *Artemia salina* seguiram a metodologia descrita por DE MELO DA SILVA et al., 2016 e EL FELS; HAFIDI; OUHDOUCH, 2016. As larvas do microcrustáceo foram utilizadas após sua eclosão em solução salina artificial a 30 g.L⁻¹, pH de 8,0 a 9,0, sob aeração constante, a temperatura de 20 ± 2 °C, com fotoperíodo de 16 horas de luz e 8 horas no escuro por 48 horas em sistema estático.

Os testes foram realizados em duplicata, com 10 indivíduos em cada célula de cultura (poços de 3,0 mL) por 24 horas. O controle negativo foi realizado com solução salina artificial (30 g.L⁻¹) e controle positivo com dicromato de potássio (K₂Cr₂O₇) 1 M.

Após esse período, foram contabilizadas as larvas mortas para cálculo das concentrações letais medianas (LC₅₀), isto é, as concentrações que mataram 50% das lavras em 24 horas de exposição para cinco diluições (100, 75, 50, 25 e 12,5%, v/v). Os valores de LC₅₀ foram calculados no StatPlus Mac (AnalystSoft versão 8). Com valores de LC₅₀, foram calculadas as unidades toxicológicas (UT) para classificação das amostras de acordo com sistema de pontuação de toxicidade proposto por PERSOONE et al.,2003.

4.6.4. Parâmetros físico-químicos analisados

Para verificar o atendimento às condições e padrões exigidos pela legislação ambiental (Resoluções CONAMA 430 e 357) para o lançamento de efluentes líquidos, foi realizada análise físico-química dos seguintes parâmetros fundamentais (**Tabela 10**), com base na metodologia do *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*, publicado na AWWA (*American Water Works Association, 2017*):

Tabela 10 - Parâmetros físico-químicos analisados

Parâmetro físico-químico	Método
pH	SMEWW 4500 H+ B
Condutividade	SMEWW 2510 A
Turbidez	SMEWW 2130 B
Demanda Química de Oxigênio (DQO)	SMEWW 5220 B
Demanda Bioquímica de Oxigênio (DBO _{5,20})	SMEWW 5210 B

Com exceção do pH, condutividade elétrica e turbidez que foram medidos diretamente nos equipamentos, a DQO e a DBO_{5,20} seguiram metodologias analíticas padronizadas.

O método para determinação da DQO utiliza dicromato de potássio (K₂Cr₂O₇) como agente oxidante. O preparo e a digestão das amostras são realizados, adicionando 2 mL de solução de dicromato de potássio e 3,5 mL de ácido sulfúrico concentrado contendo o catalisador sulfato de prata (5,5 gAg₂SO₄/kgH₂SO₄). Após a digestão por duas horas em termoreator mantido a 150 °C, é realizada a titulação para quantificação do dicromato não oxidado com sulfato ferroso amoniacal 0,02 N.

O teste de DBO_{5,20} consiste em medir o oxigênio dissolvido (OD) antes e após uma incubação de 5 dias da amostra a 20 °C para determinar a quantidade de oxigênio consumido bioquimicamente. A amostra de efluente e suas diluições são feitas com água de diluição padrão. Após o OD ser determinado antes e após o período de incubação de 5 dias, o DBO é calculado pela **Equação (12)** abaixo:

$$DBO_{5,20} = 300 \times (OD_1 - OD_2) / V \quad \text{Equação (12)}$$

Onde:

OD₁= OD da amostra diluída imediatamente após o preparo da amostra, mg.L⁻¹

OD₂= OD da amostra diluída após 5 dias de incubação a 20 °C, mg.L⁻¹

V= Volume da amostra adicionada ao frasco de 300 mL.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Efeitos das variáveis operacionais na degradação do MeP pelo processo de O₃/H₂O₂ utilizando Planejamento Fatorial

Os resultados apresentados na **Tabela 11** são referentes aos experimentos do planejamento experimental do tipo “fatorial”, de matriz 2⁴, com suas respectivas porcentagens de mineralização e degradação do metilparabeno.

Tabela 11 - Porcentagens de mineralização e degradação do MeP, com base no planejamento experimental adotado

Experimentos do planejamento fatorial	O ₃ (mg/L)	H ₂ O ₂ (mg/L)	PH	Tempo (minutos)	Mineralização (%)	Degradação (%)
2	65,00	30,00	3,00	15,00	26,52	33,01
15	17,00	90,00	11,00	90,00	18,94	87,39
14	65,00	30,00	11,00	90,00	14,52	82,59
11	17,00	90,00	3,00	90,00	63,15	85,19
7	17,00	90,00	11,00	15,00	16,19	69,96
1	17,00	30,00	3,00	15,00	34,95	57,38
13	17,00	30,00	11,00	90,00	11,61	82,56
4	65,00	90,00	3,00	15,00	33,94	51,55
10	65,00	30,00	3,00	90,00	42,81	61,45
19 (C)	41,00	60,00	7,00	60,00	39,86	72,30
18 (C)	41,00	60,00	7,00	60,00	34,92	70,25
17 (C)	41,00	60,00	7,00	60,00	44,96	75,60
9	17,00	30,00	3,00	90,00	49,48	80,58
3	17,00	90,00	3,00	15,00	35,68	59,66
12	65,00	90,00	3,00	90,00	49,40	77,40
6	65,00	30,00	11,00	15,00	5,53	32,86
5	17,00	30,00	11,00	15,00	5,31	62,21
16	65,00	90,00	11,00	90,00	9,38	79,61
8	65,00	90,00	11,00	15,00	5,87	47,53

Os valores obtidos foram trabalhados no software Statistica, permitindo análise e o desenvolvimento dos gráficos estatísticos.

Entre os recursos disponibilizados pelo Statistica está a análise de co-variância “ANOVA”, que permite identificar coeficientes de regressão dos modelos de regressão gerados da matriz experimental, bem como quais são as variáveis independentes mais influentes na resposta estudada. Também possibilita verificar se seu efeito é positivo, que corresponde ao aumento da resposta com o aumento da variável, ou se assume comportamento negativo, em que o aumento da intensidade da variável corresponde a diminuição da resposta esperada.

De acordo com o gráfico de Pareto obtido para degradação do MeP (Erro! Fonte de referência não encontrada.), com exceção do pH, todas as variáveis estudadas demonstraram significância para esta resposta, pois apresentaram um valor de p (limite de significância) abaixo de 0,05 indicando que tais fatores são estatisticamente significativos em um modelo de predição com 95% de confiança.

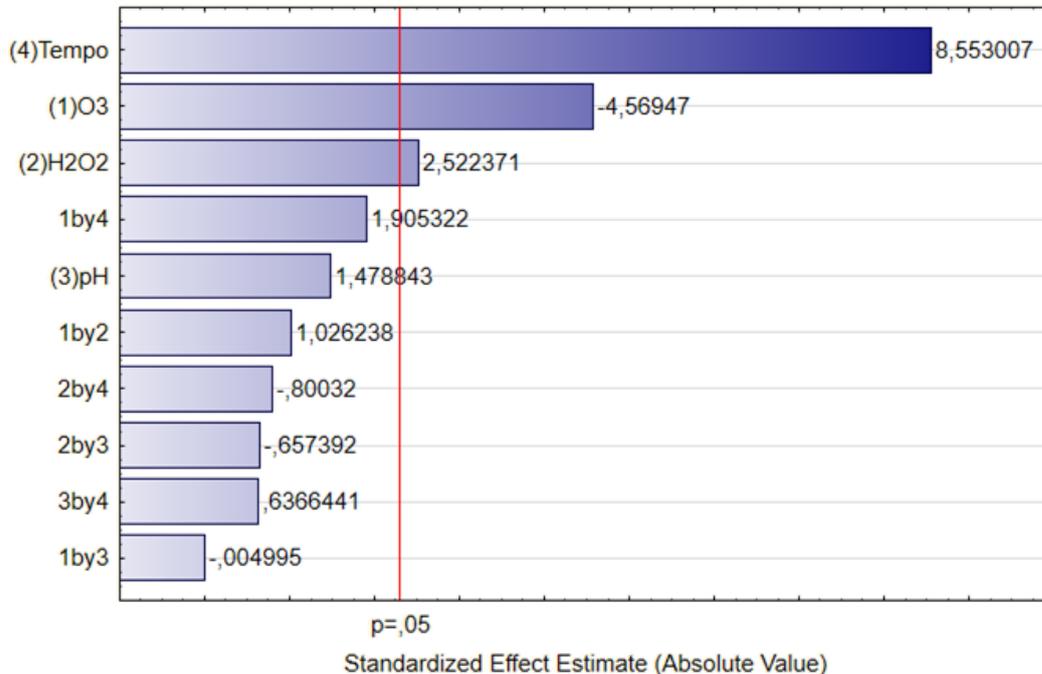


Figura 6 - Gráfico de Pareto dos valores do efeito de cada variável e a interação entre elas com relação à degradação do MeP, com base nos experimentos do planejamento fatorial

Como observado no gráfico da Figura 5, a variável [O₃] tem efeito negativo na degradação de MeP, sugerindo que o excesso de ozônio dificulta a remoção do MeP.

Apesar de algumas observações realizadas afirmarem que degradação do MeP aumenta proporcionalmente com a concentração de ozônio (DONÁ et al., 2019), pelo aumento da interface gás-líquido e, conseqüentemente, na formação de radicais HO[•], (Song et al., 2007), em nosso processo a presença de H₂O₂ aliado à condição alcalina do meio, representa duas vias de geração de radicais hidroxila pela decomposição do ozônio molecular (MACHULEK et al., 2009; IKEHATA; LI, 2018), onde, em excesso, podem gerar competições ou recombinações entre as espécies reativas, inibindo a degradação do MeP (KASPRZYK-HORDERN et al., 2003). Além disso, a adição de H₂O₂ tem como uma das funções reduzir as demandas de ozônio aplicadas ao tratamento, e, assim, menores concentrações de [O₃] demonstram serem mais viáveis. A demanda por menores quantidades de ozônio representa também redução de custos, e conseqüentemente, viabilidade econômica do tratamento. De acordo com PAŹDZIOR et al.,

2017, a geração de ozônio consome muita energia, portanto, deve ser acoplado com outros métodos menos dispendiosos.

O efeito do peróxido de hidrogênio foi avaliado em dois aspectos: na sua presença e nas suas concentrações utilizadas. A influência da concentração de peróxido de hidrogênio no sistema O_3/H_2O_2 pode ser observada nas Figuras 7 e 8, em que resultados do tratamento utilizando em todos os casos $[O_3] = 41 \text{ mg/L}$, correspondente a concentração no pondo central do planejamento experimental, em pH do próprio efluente ($7,0 \pm 0,2$), com e sem adição de H_2O_2 , são apresentados para fins de comparação. Os resultados demonstram que o processo de O_3/H_2O_2 é mais rápido tanto na remoção de carbono (**Figura 7**) quanto na degradação do MeP (**Figura 8**), quando comparado aos resultados obtidos utilizando somente O_3 sob condições semelhantes. A concentração de peróxido de hidrogênio residual foi ausente ou menor que 2 mg/L em todos os experimentos realizados, evidenciando seu consumo total na reação.

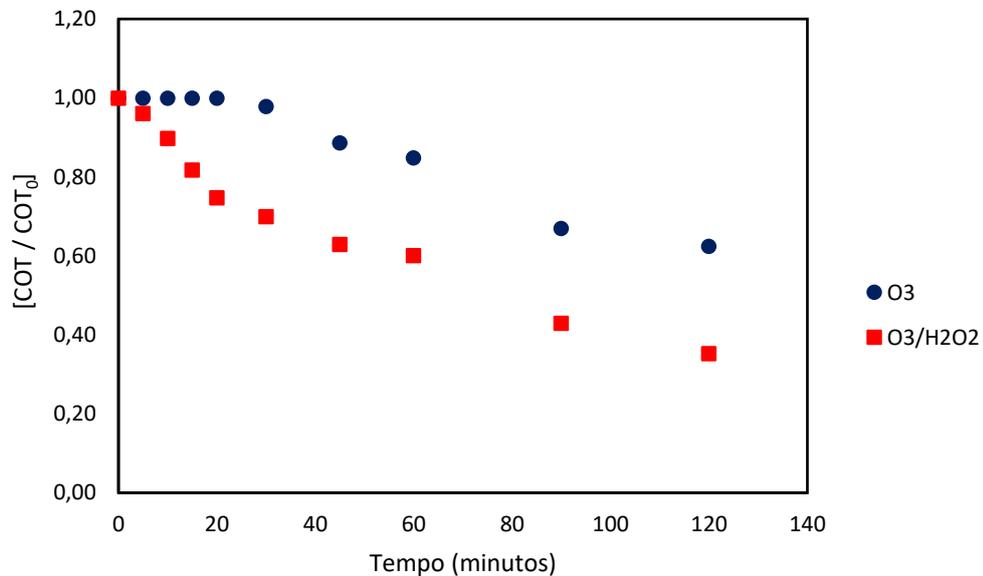


Figura 7 - Gráfico do decaimento de carbono orgânico total para os processos de O_3 e O_3/H_2O_2 sob as mesmas condições: 41 mg/L de O_3 ; adição de 60 mg/L de H_2O_2 e pH do efluente igual a $7,0 \pm 0,2$

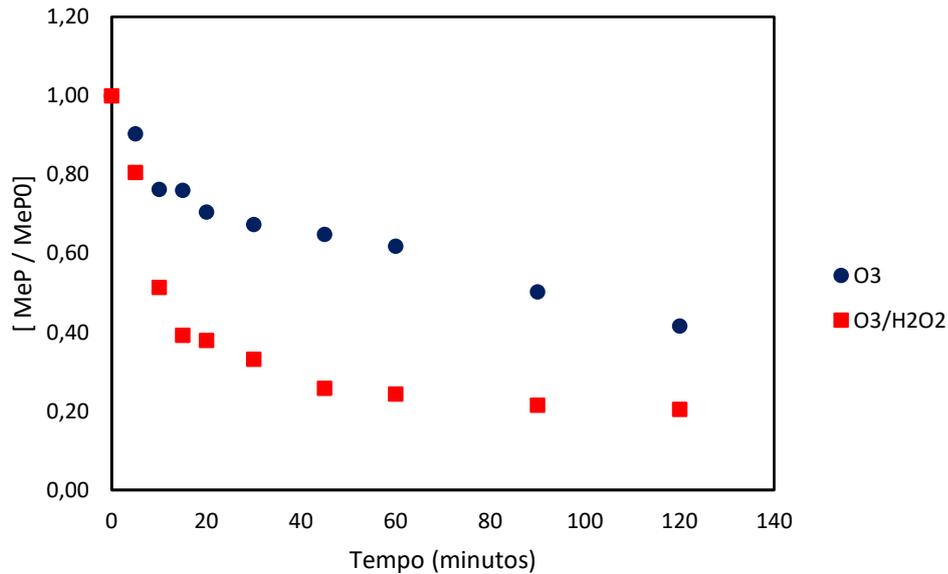


Figura 8- Gráfico do decaimento da concentração de MeP para os processos de O₃ e O₃/H₂O₂ sob as mesmas condições: 41 mg/L de O₃; adição de 60 mg/L de H₂O₂ e pH do efluente igual a 7,0±0,2

Quanto à influência das concentrações de H₂O₂, uma das variáveis significativas, nota-se efeito recíproco na degradação do MeP, ou seja, quanto maior a concentração de H₂O₂, maior é a degradação. PIPOLO e colaboradores (2017) constataram que embora a presença de H₂O₂ não pareça importante nos primeiros minutos de reação, devido à alta reatividade dos parabens com o ozônio, seu efeito se mostrou importante posteriormente na oxidação dos subprodutos gerados, demandando, entretanto, cuidados com a superdosagem de H₂O₂, uma vez que seu excesso pode resultar em reações secundárias ou de recombinação KASPRZYK-HORDERN; ZIÓŁEK; NAWROCKI, 2003). Em elevadíssimas concentrações, o H₂O₂ é sequestrante, reagindo com os radicais hidroxila levando a formação de radicais hidroperoxila, de menor reatividade, reduzindo ou inibindo o processo (PIPOLO et al., 2017), como mostra a **Equação (13)**.



Embora a interação entre [O₃] e [H₂O₂] não tenha sido significativa pela análise de Pareto, na **Figura 9** é demonstrada a superfície de resposta da respectiva interação destas variáveis para resposta desejada, demonstrando que a degradação é mais rápida quando são aplicadas menores concentrações de ozônio (mg/L) e maiores concentrações de peróxido de hidrogênio (mg/L) dentro da faixa de estudo.

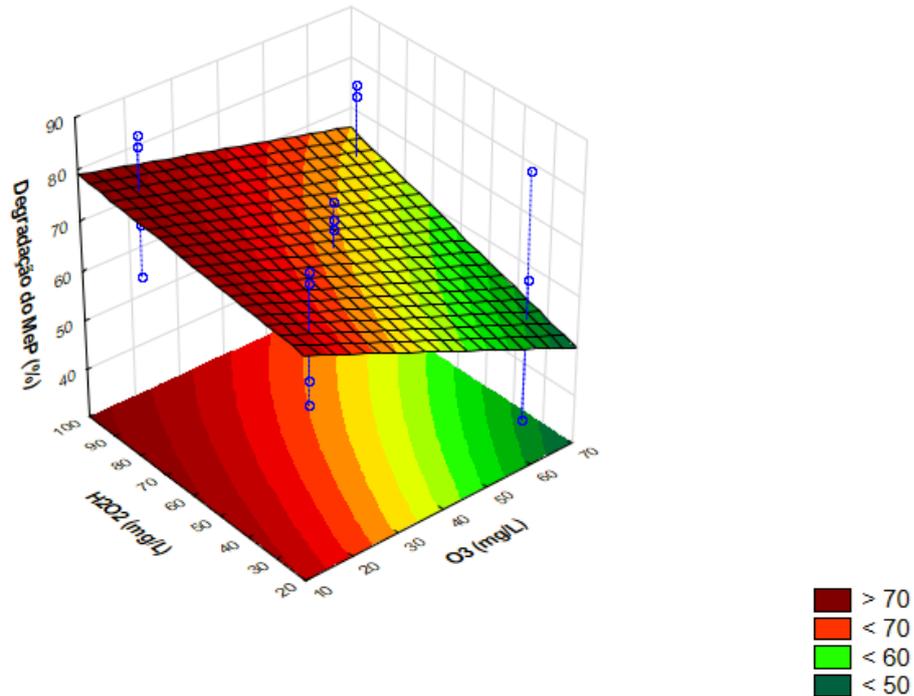


Figura 9 - Gráfico de superfície de resposta da interação entre $[O_3]$ e $[H_2O_2]$ na % de degradação do MeP

Investigando o sinergismo entre o pH reacional e a concentração de O_3 , observou-se no nosso sistema que em meio alcalino (pH indo de 7 a 11,0) foram obtidas as maiores porcentagens de degradação de MeP, comportamento também observado por CUERDA-CORREA e colaboradores (2016), num estudo de remoção de parabenos por diferentes processos de ozonização combinada, onde concluíram que a degradação dos parabenos é melhorada em pHs mais altos. Em meios ácidos, sabe-se que ozônio é a espécie reativa no processo e, devido sua seletividade, a degradação tem menor eficiência; já em condições alcalinas, o ozônio é facilmente decomposto por íons HO^- em radicais HO^\bullet não seletivos, aumentando a degradação dos parabenos (TAY; ABD. RAHMAN; MHD. RADZI BIN ABAS, 2010).

A **Figura 10** apresenta o gráfico de superfície de resposta da interação entre o pH do meio reacional e $[O_3]$ e nele é possível verificar que a degradação do MeP é melhorada em condições alcalinas ($7,0 < pH < 11,0$) e com baixas concentrações de ozônio.

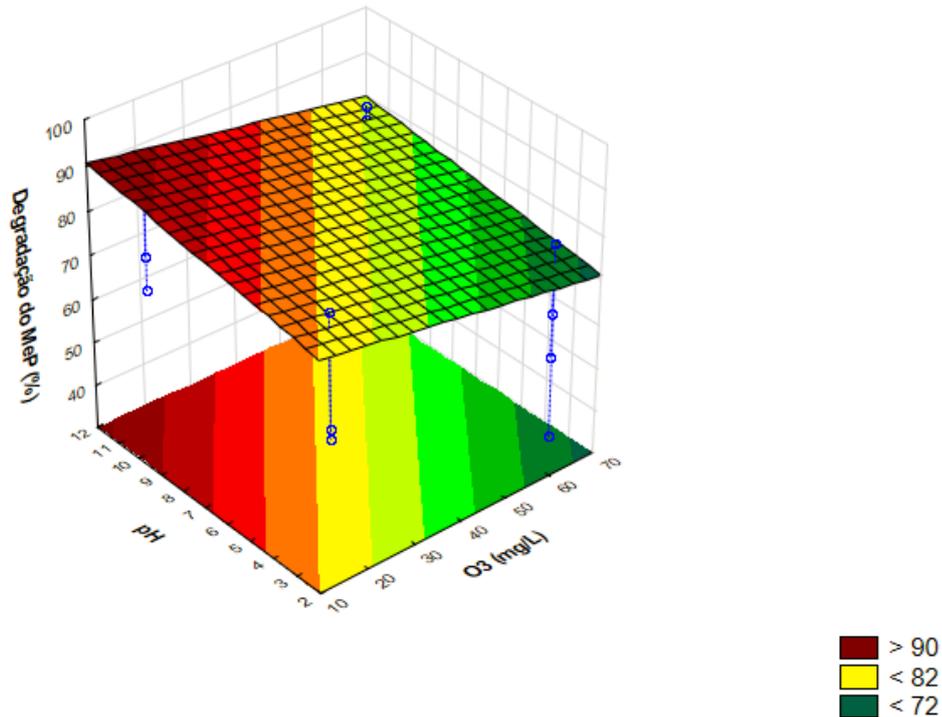


Figura 10 - Gráfico de superfície de resposta da interação entre o pH da solução e a $[O_3]$ na % de degradação do MeP

A condição ótima para degradação do MeP nesse intervalo é similar ao encontrado por WILDE; MONTIPÓ; MARTINS, 2014, ao relatarem que dentro da faixa de pH de 4,0 a 9,0 tanto a ação direta do ozônio quanto os mecanismos indiretos dos radicais hidroxila são observados.

Em níveis atômicos, em pHs menores que 3,0 ocorre a protonação (adição de um próton ou íon H^+) do metil-parabeno no átomo de oxigênio do grupo éster, tornando a molécula positiva e proporcionando o ataque do ozônio molecular; em pHs entre 3 e 6,5 não há espécies não dissociadas, ou seja, não há cargas na molécula de metil-parabeno; e em pHs maiores que 6,5 ocorre a desprotonação ou perda de um hidrogênio (H^+), tornando-o mais negativo e atrativo aos ataques dos radicais (Angelov et al., 2008). A **Figura 11** ilustra esses fenômenos em função das mudanças de pH do meio reacional.

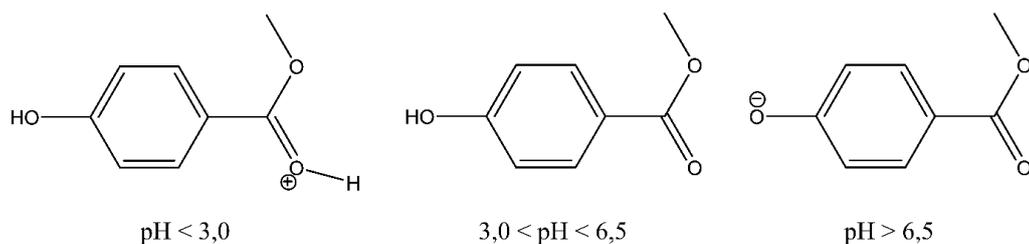


Figura 11 - Protonação e desprotonação do MeP em função da mudança de pH no meio

5.2. Otimização das variáveis operacionais na degradação do MeP pela Matriz de Doehlert

Embasados nos resultados do planejamento fatorial, foram selecionadas duas variáveis significativas: $[O_3]$ e $[H_2O_2]$ para estudos de otimização pela metodologia de Doehlert, com objetivo de determinar as concentrações ótimas destes reagentes para uma melhor resposta de degradação do MeP.

No planejamento de otimização, o pH das soluções foi mantido em valor circuncentral próximo à 7,0, correspondente ao pH do próprio efluente sem adição de reagentes, justificados pelos valores de degradação do MeP obtidos no efluente secundário para o planejamento anterior. O tempo total das reações foi fixado em 120 minutos a temperatura constante.

A **Tabela 12** apresenta as porcentagens de remoção de COT e de degradação do MeP das amostras, baseadas nos experimentos advindos da matriz de Doehlert.

Tabela 12 - Porcentagens de mineralização e degradação do MeP, com base na matriz de Doehlert

Experimentos da Matriz de Doehlert	O_3 (mg/L)	H_2O_2 (mg/L)	Mineralização (%)	Degradação (%)
1	41	35	47,14	51,28
2	35	52	53,32	72,5
3	16	35	40,00	63,2
4	23	8,66	46,67	78,4
5	35	8,66	61,35	80,74
6	23	52	57,53	83,7
7 (C)	28	35	52,23	65,6

Nos planejamentos de otimização, como os de Doehlert, os efeitos avaliados são divididos em: lineares (L), importantes para avaliação da significância de cada variável no processo; efeitos de interação (LbyL), que avaliam a influência de uma variável sobre a outra e os efeitos quadráticos (Q) que são os fundamentais para a verificação de curvatura na superfície de resposta, e portanto, representam o ponto ótimo do sistema (ANTONIO DA SILVA et al., 2021).

Como é demonstrado no gráfico de Pareto (**Figura 12**), as variáveis quadráticas (Q): concentração de H_2O_2 e concentração de O_3 , e a interação entre elas (1Lby2L) foram significativas estatisticamente, porque apresentaram valor de p menor que 0,05 ($p < 0,05$), comprovando que a otimização dependente diretamente de ambas as variáveis.

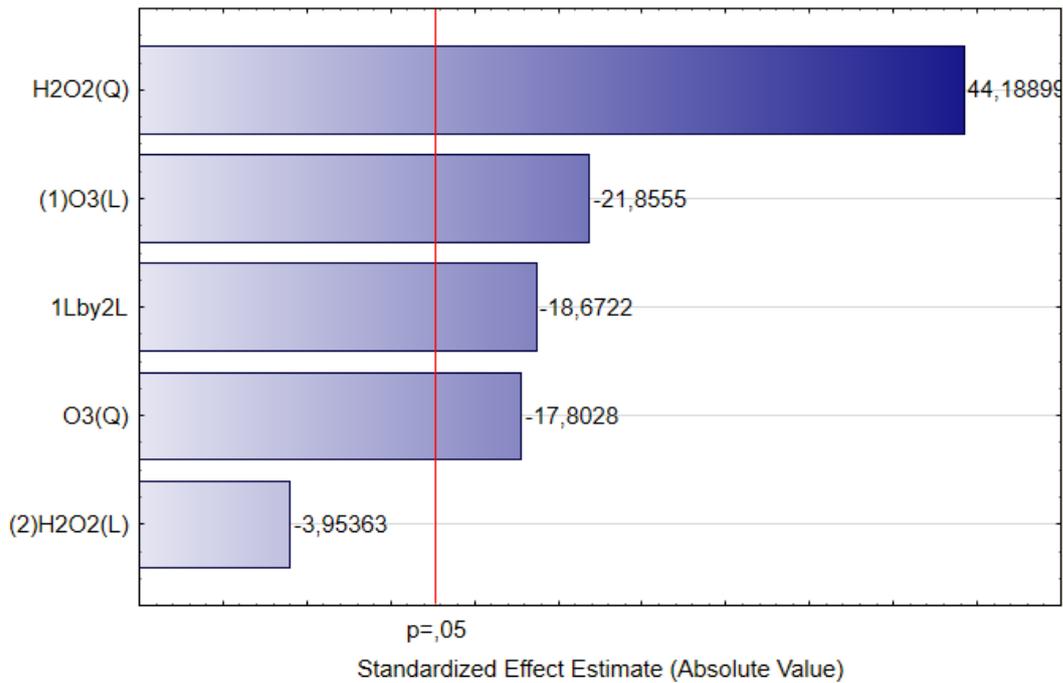


Figura 12 - Gráfico de Pareto dos valores do efeito de cada variável e a interação entre elas com relação à degradação do MeP, com base nos experimentos da matriz de Doehlert

A interação entre $[O_3]$ e $[H_2O_2]$ (1Lby2L) foi significativa, onde foi construído um gráfico de superfície visto na **Figura 13**. É possível verificar que a resposta encontrada está dentro de uma superfície **côncava**, onde a região ótima está convergindo à um ponto ou valor crítico para ambas as variáveis.

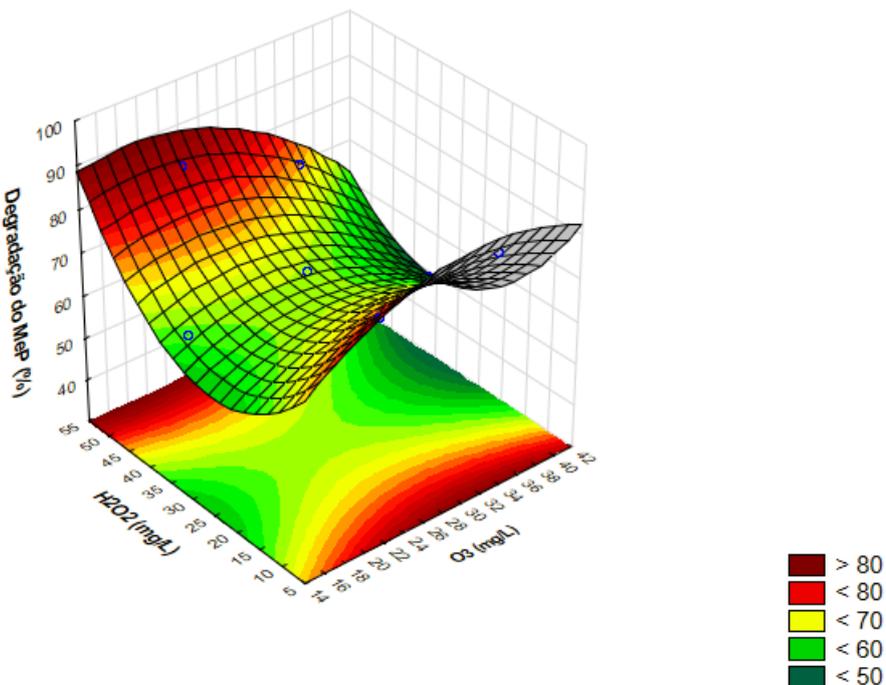


Figura 13 - Gráfico de superfície de resposta da interação entre $[O_3]$ e $[H_2O_2]$ na % de degradação do MeP

Os valores críticos para as variáveis significativas foram calculados pelo software Statistica e estão presentes na **Tabela 13** abaixo.

Tabela 13 - Valores críticos para as variáveis mais significativas advindos da análise estatística da matriz de Doehlert para otimização do processo

VARIÁVEIS	VALOR MÍNIMO OBSERVADO (mg/L)	VALOR CRÍTICO (mg/L)	VALOR MÁXIMO OBSERVADO (mg/L)
O ₃	16,00	25,00	41,00
H ₂ O ₂	8,66	30,00	52,00

Como forma de comprovar que esses valores críticos representam a região ótima para o processo de O₃/H₂O₂, foi realizado um experimento de otimização nessas condições ([O₃] = 25 mg/L e [H₂O₂] = 30 mg/L), produzindo resultado de 90,20 % de degradação do MeP após 120 minutos de reação (**Tabela 14**), representando o maior valor de degradação alcançado nesse estudo.

Tabela 14 - Percentual de mineralização e degradação do MeP alcançado por meio da reação otimizada do processo

Experimento Otimizado	O ₃ (mg/L)	H ₂ O ₂ (mg/L)	Mineralização (%)	Degradação (%)
OTIMIZAÇÃO	25	30	62,82	90,20

5.3. Validação do modelo e análise dos resíduos

Para validar o modelo proposto, ou seja, validar os resultados para degradação e mineralização obtidos de forma experimental, foram avaliados os valores previstos e observados pelos gráficos de resíduos, presentes na. Os valores observados são os pontos azuis nos gráficos e os previstos são as linhas vermelhas contínuas.

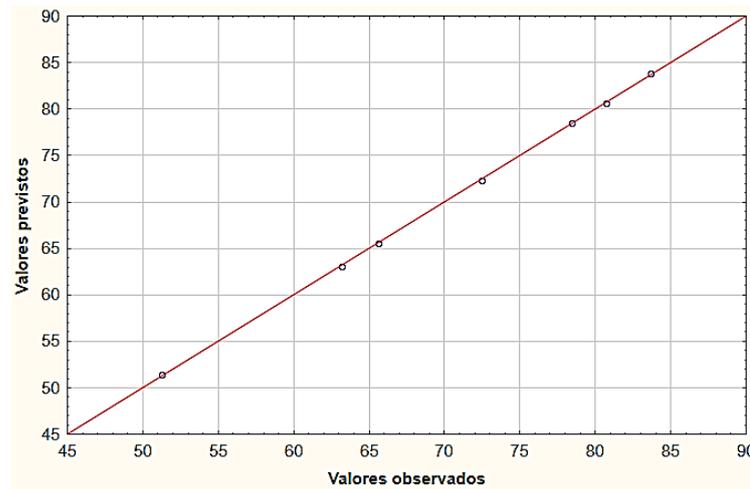


Figura 14 - Valores previstos vs observados experimentalmente para o processo O_3/H_2O_2 para a degradação do MeP

Na degradação do metilparabeno o R^2 de 0,999 e $R_{ajustado}$ de 0,998, mostrando que os valores observados estão próximos aos previstos ou próximos ao comportamento linear ($R \approx 1$), representando um valor satisfatório estatisticamente (NOVAES et al., 2016; DE MELO DA SILVA et al., 2018). Isso significa que o modelo criado é bem ajustado e próximo ao real.

5.4. Avaliação dos parâmetros físico-químicos

Com objetivo de verificar o atendimento à legislação ambiental referente ao lançamento de efluentes, em especial, às Resoluções CONAMA N° 430 e 357, foram realizadas análises físico-químicas antes e depois do processo oxidativo O_3/H_2O_2 .

Na **Tabela 15**, estão os parâmetros físico-químicos analisados para o efluente secundário (EF) e para a solução contendo metilparabeno (EF+MeP). Apesar dos valores estarem dentro do limite preconizado nas Resoluções, exceto para o parâmetro $DBO_{5,20}$, ainda são considerados relativamente altos.

Tabela 15 - Parâmetros físico-químicos analisados para o efluente e a para solução contendo o MeP e os limites máximos preconizados nas Resoluções CONAMA 430 e 457

Parâmetros Físico-químicos	EF	EF+MEP	RESOLUÇÕES CONAMA	
			430	357
pH	7,05	7,17	5,0 - 9,0	6,0 - 9,0
Turbidez (UNT)	45,0	45,7	-	< 100 UNT
Condutividade ($\mu S/cm$)	969	998	-	-
DQO (mg/L)	229,5	336	-	-
$DBO_{5,20}$ (mg/L)	95	138,8	0,6* $DBO_{inicial}$	< 10 mg/L

Na **Tabela 16** é apresentado a análise físico-química das amostras, isto é, após o processo de O_3/H_2O_2 , incluindo a reação otimizada.

Tabela 16 - Parâmetros físico-químicos analisados para as amostras, incluindo a reação otimizada, e os limites máximos preconizados nas Resoluções CONAMA 430 e 357

Parâmetros Físico-químicos	Experimentos da Matriz de Doehlert								RESOLUÇÕES CONAMA	
	1	2	3	4	5	6	7 (C)	Otimização	430	357
pH	7,69	7,68	7,98	7,99	7,32	7,47	7,8	7,9	5,0 - 9,0	6,0 - 9,0
Turbidez (UNT)	25,0	18,0	22,6	21,5	17,2	26,6	25,3	9,5	-	< 100 UNT
Condutividade ($\mu S/cm$)	898	720	815	744	750	850	1208	592	-	-
DQO (mg/L)	64	176	32	48	24	48	48	16	-	-
DBO _{5,20} (mg/L)	26,4	72,7	13,2	19,8	9,92	19,8	19,4	6,6	0,6*DBO _{inicial}	< 10 mg/L

É possível verificar dois aspectos: primeiro é atendimento aos limites máximos determinados na legislação ambiental, exceto para o parâmetro DBO_{5,20} das amostras; e, segundo é a melhora das características físico-químicas do efluente contaminado com MeP após POA. A reação otimizada ($[O_3] = 25$ mg/L e $[H_2O_2] = 30$ mg/L) produziu os melhores resultados e garantiu o atendimento às Resoluções de todos os parâmetros físico-químico analisados, incluindo a DBO_{5,20}.

5.5. Avaliação da toxicidade aguda em *Artemia salina*

A avaliação ecotoxicológica das amostras tratadas serviu como parâmetro final e de extrema importância para avaliar a eficiência do tratamento oxidativo (ANTONIO DA SILVA et al., 2021), considerando, principalmente, os casos em que remoção total de COT não é alcançada, correndo risco da formação de subprodutos tóxicos ou mais tóxicos que a amostra inicial (RIZZO, 2011).

Para tanto, foram desenvolvidos testes de toxicidade aguda com microcrustáceo *Artemia salina* para o efluente secundário (EF) e para solução com metilparabeno (EF+MeP), além amostras tratadas, incluindo a reação otimizada. Os resultados de toxicidade aguda estão presentes nas **Tabela 17** e **Tabela 18**.

A unidade tóxica (UT) é a unidade-peso que determina a classificação de toxicidade e é inversa ao LC₅₀, sendo assim, quanto maior o LC₅₀ menor é a UT, e conseqüentemente, menos tóxico é amostra.

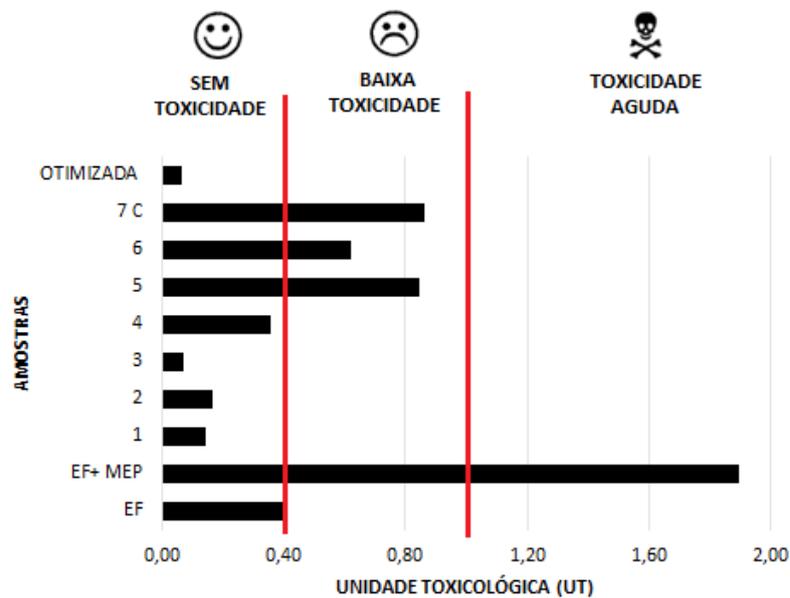
Tabela 17 - Toxicidade aguda para *Artemia salina* do efluente e da solução contendo MeP

Amostras	Concentração Letal (LC ₅₀)	Unidade Tóxica (UT)	Toxicidade
EF	242	0,41	Baixa toxicidade aguda
EF+ MEP	52,8	1,89	Toxicidade aguda

Tabela 18 - Toxicidade aguda para *Artemia salina* das amostras, incluindo a reação otimizada

Experimentos da Matriz de Doehlert	Concentração Letal (LC ₅₀)	Unidade Tóxica (UT)	Toxicidade
1	683,1	0,14	Sem toxicidade aguda
2	599,2	0,16	Sem toxicidade aguda
3	1382	0,07	Sem toxicidade aguda
4	277,6	0,36	Sem toxicidade aguda
5	118,5	0,84	Baixa toxicidade aguda
6	160,9	0,62	Baixa toxicidade aguda
7 (C)	115,7	0,86	Baixa toxicidade aguda
OTIMIZAÇÃO	1450	0,06	Sem toxicidade aguda

Para melhor entendimento e visualização, também foi construído um gráfico, presente na **Figura 15**, relacionando as amostras do planejamento de Doehlert e suas respectivas toxicidades, classificadas de acordo com o sistema de pontuação proposto por PERSOONE et al., 2003.

**Figura 15** - Gráfico de classificação de toxicidade aguda para *Artemia salina* das amostras analisadas, com base na metodologia de PERSOONE et al., 2003

O efluente secundário (EF) apresentou baixa toxicidade (classe II), entretanto, ao ser contaminado com o MeP (EF+MeP), a solução passou a ser tóxica (classe III), atestando o risco

toxicológico do parabeno no meio ambiente, como já descrito em estudos anteriores, como o de DOBBINS et al., 2009 e YAMAMOTO et al., 2011.

A ozonização de soluções contendo MeP leva à formação de diferentes intermediários (TAY; ABD. RAHMAN; MHD. RADZI BIN ABAS, 2010). Após o processo de O_3/H_2O_2 , as amostras tiveram a sua toxicidade aguda reduzida, principalmente para reação otimizada, apresentando nenhuma toxicidade (classe I), comprovando a eficiência do tratamento na melhora da ecotoxicidade para espécie alvo. Estabelecendo relação entre a degradação, a mineralização e a toxicidade das amostras, sugere-se que os subprodutos gerados da reação são menos tóxicos que o composto inicial (MeP). No estudo conduzido por DONÁ et al., 2019, a avaliação da toxicidade aguda do MeP para *A. salina* também representou uma ferramenta conveniente para demonstrar que os processos combinados de ozônio reduziram a toxicidade das amostras após 24 e 48 horas de incubação.

6. CONCLUSÕES

Por meio do planejamento experimental de variáveis, a degradação do metilparabeno (MeP) em efluente secundário de uma estação de tratamento de esgoto municipal pelo processo O_3/H_2O_2 foi investigada.

De acordo com as análises estatísticas realizadas, baseadas na metodologia de superfície de respostas, a concentração de ozônio e de peróxido de hidrogênio foram as variáveis mais importantes para melhorar a eficiência de degradação do MeP. A adição de H_2O_2 ao processo de ozonização (O_3/H_2O_2) melhorou a degradação e a mineralização da matéria orgânica total (COT) quando comparada à ozonização simples (O_3).

A condição ideal para o processo empregou 25 mg/L de O_3 , 30 mg/L de H_2O_2 e pH do próprio efluente (próximo a 7,0), atingindo a remoção do MeP em 90,20% após 120 minutos de reação. O processo otimizado também reduziu os parâmetros físico-químicos e a toxicidade aguda para *Artemia salina* do efluente com MeP, demonstrando a ampla eficiência do POA empregado.

7. REFERÊNCIAS

- ALBERO, B., PÉREZ, R. A., SÁNCHEZ-BRUNETE, C., & TADEO, J. L. (2012). Occurrence and analysis of parabens in municipal sewage sludge from wastewater treatment plants in Madrid (Spain). *Journal of Hazardous Materials*, 239–240, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.05.017>
- ALEGRE, P., BREHM, F. D. A., FILIPPE, T. C., & KNAPIK, H. G. (2016). *Occurrence and risk assessment of parabens and triclosan in surface waters of southern Brazil: a problem of emerging compounds in an emerging country*. 603–617.
- ANGELOV, T., VLASENKO, A., & TASHKOV, W. (2008). HPLC determination of pKa of parabens and investigation on their lipophilicity parameters. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 31(2), 188–197. <https://doi.org/10.1080/10826070701738787>
- ANTONIO DA SILVA, D., PEREIRA CAVALCANTE, R., BATISTA BARBOSA, E., MACHULEK JUNIOR, A., CÉSAR DE OLIVEIRA, S., & FALCAO DANTAS, R. (2021). Combined AOP/GAC/AOP systems for secondary effluent polishing: Optimization, toxicity and disinfection. *Separation and Purification Technology*, 263. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2021.118415>
- ANTONIOU, M. G., HEY, G., RODRÍGUEZ VEGA, S., SPILIOPOULOU, A., FICK, J., TYSKLIND, M., LA COUR JANSEN, J., & ANDERSEN, H. R. (2013). Required ozone doses for removing pharmaceuticals from wastewater effluents. *Science of the Total Environment*, 456–457. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.03.072>
- ASGARI, E., ESRAFILI, A., ROSTAMI, R., & FARZADKIA, M. (2019). O₃, O₃/UV and O₃/UV/ZnO for abatement of parabens in aqueous solutions: Effect of operational parameters and mineralization/biodegradability improvement. *Process Safety and Environmental Protection*, 125. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.03.032>
- ATES, M., DANIELS, J., ARSLAN, Z., FARAH, I. O., & RIVERA, H. F. (n.d.). *Comparative evaluation of impact of Zn and ZnO nanoparticles on brine shrimp (Artemia salina) larvae: effects of particle size and solubility on toxicity*. <https://doi.org/10.1039/c2em30540b>
- AUGUGLIARO, V., LITTER, M., PALMISANO, L., & SORIA, J. (2006). The combination of heterogeneous photocatalysis with chemical and physical operations: A tool for improving the photoprocess performance. In *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* (Vol. 7, Issue 4). <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2006.12.001>
- AYOUB, K., VAN HULLEBUSCH, E. D., CASSIR, M., & BERMOND, A. (2010). Application of advanced oxidation processes for TNT removal: A review. *Journal of Hazardous Materials*, 178(1–3), 10–28. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2010.02.042>
- BALCIOĞLU, I. A., & ÖTKER, M. (2003). Treatment of pharmaceutical wastewater containing antibiotics by O₃ and O₃/H₂O₂ processes. *Chemosphere*, 50(1), 85–95. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(02\)00534-9](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(02)00534-9)
- BATT, A. L., FURLONG, E. T., MASH, H. E., GLASSMEYER, S. T., & KOLPIN, D. W. (2017). The importance of quality control in validating concentrations of contaminants

of emerging concern in source and treated drinking water samples. *Science of the Total Environment*, 579, 1618–1628. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.02.127>

BIJAN, L., & MOHSENI, M. (2005). Integrated ozone and biotreatment of pulp mill effluent and changes in biodegradability and molecular weight distribution of organic compounds. *Water Research*, 39(16), 3763–3772. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2005.07.018>

BŁEDZKA, D., GROMADZIŃSKA, J., & WASOWICZ, W. (2014). Parabens. From environmental studies to human health. In *Environment International* (Vol. 67). <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.02.007>

BOBERG, J., TAXVIG, C., CHRISTIANSEN, S., & HASS, U. (2010). Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. In *Reproductive Toxicology* (Vol. 30, Issue 2, pp. 301–312). <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.03.011>

BOURGIN, M., BOROWSKA, E., HELBING, J., HOLLENDER, J., KAISER, H. P., KIENLE, C., MCADELL, C. S., SIMON, E., & VON GUNTEN, U. (2017). Effect of operational and water quality parameters on conventional ozonation and the advanced oxidation process O₃/H₂O₂: Kinetics of micropollutant abatement, transformation product and bromate formation in a surface water. *Water Research*, 122. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.05.018>

BRASIL (2005). Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. Publicada no Diário Oficial da União 18/03/2005.

BRASIL. (2009). Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº. 420, de 28 de dezembro de 2009. Dispõe sobre critérios e valores orientadores de qualidade do solo quanto à presença de substâncias químicas e estabelece diretrizes para. *Diário Oficial Da União*, 01–20.

BRASIL (2011). Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Publicada no Diário Oficial da União 16/05/2011.

BRASIL (2012). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 29, de 1 de Junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre “Lista de Substâncias de Ação Conservante permitidas para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes” e dá outras providências.

BRASIL. (2015). Casa civil. Lei n. 6.938, de 31 de agosto de 1981. Dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e aplicação, e dá outras providências.1–15.

BRILLAS, E. (2014). A review on the degradation of organic pollutants in waters by UV photoelectro-fenton and solar photoelectro-fenton. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 25(3), 393–417. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20130257>

BUXTON, G. V., GREENSTOCK, C. L., HELMAN, W. P., & ROSS, A. B. (1988). Critical Review of rate constants for reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals ($\cdot\text{OH}/\cdot\text{O}^-$ in Aqueous Solution. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 17(2). <https://doi.org/10.1063/1.555805>

CANIZARES, P., PAZ, R., SÁEZ, C., & RODRIGO, M. A. (2009). Costs of the electrochemical oxidation of wastewaters: A comparison with ozonation and Fenton oxidation processes. *Journal of Environmental Management*, 90(1), 410–420. <https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2007.10.010>

CASALS-CASAS, C., & DESVERGNE, B. (2011). Endocrine Disruptors: From Endocrine to Metabolic Disruption. *Annual Review of Physiology*, 73(1), 135–162. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-012110-142200>

CHEN, J., PYCKE, B. F. G., BROWNAWELL, B. J., KINNEY, C. A., FURLONG, E. T., KOLPIN, D. W., & HALDEN, R. U. (2017). Occurrence, temporal variation, and estrogenic burden of five parabens in sewage sludge collected across the United States. *Science of the Total Environment*, 593–594. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.03.162>

CHENG, M., ZENG, G., HUANG, D., LAI, C., XU, P., ZHANG, C., & LIU, Y. (2016). Hydroxyl radicals based advanced oxidation processes (AOPs) for remediation of soils contaminated with organic compounds: A review. *Chemical Engineering Journal*, 284, 582–598. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2015.09.001>

CORCORAN, EMILY. (2010). Sick water? : the central role of wastewater management in sustainable development : a rapid response assessment. In *GRID-Arendal*.

CUERDA-CORREA, E. M., DOMÍNGUEZ, J. R., MUÑOZ-PEÑA, M. J., & GONZÁLEZ, T. (2016). Degradation of Parabens in Different Aqueous Matrices by Several O₃-Derived Advanced Oxidation Processes. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 55(18), 5161–5172. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.6b00740>

DARBRE, P. D., ALJARRAH, A., MILLER, W. R., COLDHAM, N. G., SAUER, M. J., & POPE, G. S. (2004). Concentrations of Parabens in human breast tumours. *Journal of Applied Toxicology*, 24(1), 5–13. <https://doi.org/10.1002/jat.958>

DE MELO DA SILVA, L., GOZZI, F., SIRÉS, I., BRILLAS, E., DE OLIVEIRA, S. C., & MACHULEK, A. (2018). Degradation of 4-aminoantipyrine by electro-oxidation with a boron-doped diamond anode: Optimization by central composite design, oxidation products and toxicity. *Science of The Total Environment*, 631–632, 1079–1088. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2018.03.092>

DE MELO DA SILVA, L., PEREIRA CAVALCANTE, R., FABBRO CUNHA, R., GOZZI, F., FALCAO DANTAS, R., DE OLIVEIRA, S. C., & MACHULEK, A. (2016). Tolfenamic acid degradation by direct photolysis and the UV-ABC/H₂O₂ process: factorial design, kinetics, identification of intermediates, and toxicity evaluation. *Science of The Total Environment*, 573, 518–531. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2016.08.139>

DE OLIVEIRA, T. F., CHEDEVILLE, O., FAUDUET, H., & CAGNON, B. (2011). Use of ozone/activated carbon coupling to remove diethyl phthalate from water: Influence of

activated carbon textural and chemical properties. *Desalination*, 276(1–3). <https://doi.org/10.1016/j.desal.2011.03.084>

DOBBINS, L. L., USENKO, S., BRAIN, R. A., & BROOKS, B. W. (2009). Probabilistic ecological hazard assessment of parabens using *Daphnia magna* and *Pimephales promelas*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2744–2753. <https://doi.org/10.1897/08-523.1>

DONÁ, G., CARPINÉ, D., LEIFELD, V., DANTAS, T. L. P., DE CASTILHOS, F., & IGARASHI-MAFRA, L. (2019). Efficient remove methylparaben by ozonation process. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 16(5). <https://doi.org/10.1007/s13762-018-1886-5>

EL FELS, L., HAFIDI, M., & OUHDOUCH, Y. (2016). *Artemia salina* as a new index for assessment of acute cytotoxicity during co-composting of sewage sludge and lignocellulose waste. *Waste Management*, 50, 194–200. <https://doi.org/10.1016/J.WASMAN.2016.02.002>

FERNANDES, E., MARTINS, R. C., & GOMES, J. (2020). Photocatalytic ozonation of parabens mixture using 10% N-TiO₂ and the effect of water matrix. *Science of the Total Environment*, 718. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137321>

FERREIRA, S. L. C., BRUNS, R. E., FERREIRA, H. S., MATOS, G. D., DAVID, J. M., BRANDÃO, G. C., DA SILVA, E. G. P., PORTUGAL, L. A., DOS REIS, P. S., SOUZA, A. S., & DOS SANTOS, W. N. L. (2007). Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods. In *Analytica Chimica Acta* (Vol. 597, Issue 2). <https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.07.011>

GANIYU, S. O., ZHOU, M., & MARTÍNEZ-HUITLE, C. A. (2018). Heterogeneous electro-Fenton and photoelectro-Fenton processes: A critical review of fundamental principles and application for water/wastewater treatment. In *Applied Catalysis B: Environmental* (Vol. 235, pp. 103–129). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2018.04.044>

GAO, Y., AN, T., FANG, H., JI, Y., & LI, G. (2014). Computational consideration on advanced oxidation degradation of phenolic preservative, methylparaben, in water: Mechanisms, kinetics, and toxicity assessments. *Journal of Hazardous Materials*, 278. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.05.081>

GIANNAKIS, S., LÓPEZ, M. I. P., SPUHLER, D., PÉREZ, J. A. S., IBÁÑEZ, P. F., & PULGARIN, C. (2016). Solar disinfection is an augmentable, in situ-generated photo-Fenton reaction-Part 2: A review of the applications for drinking water and wastewater disinfection. In *Applied Catalysis B: Environmental* (Vol. 198, pp. 431–446). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.06.007>

GOMES, J. F., BEDNARCZYK, K., GMUREK, M., STELMACHOWSKI, M., ZALESKA-MEDYNSKA, A., BASTOS, F. C., QUINTA-FERREIRA, M. E., COSTA, R., QUINTA-FERREIRA, R. M., & MARTINS, R. C. (2017). Noble metal–TiO₂ supported catalysts for the catalytic ozonation of parabens mixtures. *Process Safety and Environmental Protection*, 111. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2017.07.001>

GOMES, J. F., FRASSON, D., PEREIRA, J. L., GONÇALVES, F. J. M., CASTRO, L. M., QUINTA-FERREIRA, R. M., & MARTINS, R. C. (2019). Ecotoxicity variation

through parabens degradation by single and catalytic ozonation using volcanic rock. *Chemical Engineering Journal*, 360(November 2018), 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.11.194>

GOMES, J. F., LOPES, A., GMUREK, M., QUINTA-FERREIRA, R. M., & MARTINS, R. C. (2019). Study of the influence of the matrix characteristics over the photocatalytic ozonation of parabens using Ag-TiO₂. *Science of the Total Environment*, 646. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.430>

GONZÁLEZ-MARIÑO, I., QUINTANA, J. B., RODRÍGUEZ, I., & CELA, R. (2011). Evaluation of the occurrence and biodegradation of parabens and halogenated by-products in wastewater by accurate-mass liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry (LC-QTOF-MS). *Water Research*, 45(20), 6770–6780. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.10.027>

GRACIA-LOR, E., SANCHO, J. V., SERRANO, R., & HERNÁNDEZ, F. (2012). Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere*, 87(5), 453–462. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.12.025>

GUO, Y., & KANNAN, K. (2013). A survey of phthalates and parabens in personal care products from the United States and its implications for human exposure. *Environmental Science and Technology*, 47(24), 14442–14449. <https://doi.org/10.1021/es4042034>

HAMAN, C., DAUCHY, X., ROSIN, C., & MUNOZ, J. F. (2015). Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: A review. In *Water Research* (Vol. 68, pp. 1–11). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.09.030>

HANSEN, K. M. S., SPILIOPOULOU, A., CHHETRI, R. K., ESCOLÀ CASAS, M., BESTER, K., & ANDERSEN, H. R. (2016). Ozonation for source treatment of pharmaceuticals in hospital wastewater - Ozone lifetime and required ozone dose. *Chemical Engineering Journal*, 290, 507–514. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.01.027>

HILTON, M. J., & THOMAS, K. V. (2003). Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1015(1–2), 129–141. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(03\)01213-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(03)01213-5)

HOMEM, V., & SANTOS, L. (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. In *Journal of Environmental Management* (Vol. 92, Issue 10). <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>

HUANG, Y. (2010). Degradation of waterborne contaminants by ozone and hydrogen peroxide. *ProQuest Dissertations and Theses, December*.

HUBER, M. M., CANONICA, S., PARK, G. Y., & VON GUNTEN, U. (2003). Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes. *Environmental Science and Technology*, 37(5). <https://doi.org/10.1021/es025896h>

IKEHATA, K., & LI, Y. (2018). Ozone-Based Processes. In *Advanced Oxidation Processes for Wastewater Treatment: Emerging Green Chemical Technology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810499-6.00005-X>

JONES, O. A. H., VOULVOULIS, N., & LESTER, J. N. (2005). Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes. In *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* (Vol. 35, Issue 4, pp. 401–427). <https://doi.org/10.1080/10643380590956966>

KARTHIKRAJ, R., VASU, A. K., BALAKRISHNA, K., SINHA, R. K., & KANNAN, K. (2017). Occurrence and fate of parabens and their metabolites in five sewage treatment plants in India. *Science of the Total Environment*, 593–594. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.03.173>

KASPRZYK-HORDERN, B., ZIÓŁEK, M., & NAWROCKI, J. (2003). Catalytic ozonation and methods of enhancing molecular ozone reactions in water treatment. In *Applied Catalysis B: Environmental* (Vol. 46, Issue 4). [https://doi.org/10.1016/S0926-3373\(03\)00326-6](https://doi.org/10.1016/S0926-3373(03)00326-6)

KERMIA, A. E. B., FOUIAL-DJEBBAR, D., & TRARI, M. (2016). Occurrence, fate and removal efficiencies of pharmaceuticals in wastewater treatment plants (WWTPs) discharging in the coastal environment of Algiers. *Comptes Rendus Chimie*, 19(8), 963–970. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2016.05.005>

KÖRBAHTI, B. K. (2007). Response surface optimization of electrochemical treatment of textile dye wastewater. *Journal of Hazardous Materials*, 145(1–2), 277–286. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2006.11.031>

LEE, Y., KOVALOVA, L., MCARDELL, C. S., & VON GUNTEN, U. (2014). Prediction of micropollutant elimination during ozonation of a hospital wastewater effluent. *Water Research*, 64. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.06.027>

LEGRINI, O., OLIVEROS, E., & BRAUN, A. M. (1993). Photochemical Processes for Water Treatment. *Chemical Reviews*, 93(2), 671–698. <https://doi.org/10.1021/cr00018a003>

LI, W., GAO, L., SHI, Y., WANG, Y., LIU, J., & CAI, Y. (2016). Spatial distribution, temporal variation and risks of parabens and their chlorinated derivatives in urban surface water in Beijing, China. *Science of the Total Environment*, 539. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.08.150>

LIAO, C., SHI, J., WANG, X., ZHU, Q., & KANNAN, K. (2019). Occurrence and distribution of parabens and bisphenols in sediment from northern Chinese coastal areas. *Environmental Pollution*, 253. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.076>

LIBRALATO, G. (2014). The case of *Artemia* spp. in nanoecotoxicology. *Marine Environmental Research*, 101(1), 38–43. <https://doi.org/10.1016/J.MARENRES.2014.08.002>

LIMA, MJA., FELIX, EP., CARDOSO, AA. (2021). Aplicações e implicações do ozônio na indústria, ambiente e saúde. Applications, O., & Industry, I. F. O. R. (2021). *Revisão*. 44(9), 1151–1158.

MA, X., WAN, Y., WU, M., XU, Y., XU, Q., HE, Z., & XIA, W. (2018). Occurrence of benzophenones, parabens and triclosan in the Yangtze River of China, and the implications for human exposure. *Chemosphere*, 213. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.09.084>

MACHULEK, A., GOGRITCHIANI, E., MORAES, J. E. F., QUINA, F. H., BRAUN, A. M., & OLIVEROS, E. (2009). Kinetic and mechanistic investigation of the ozonolysis of 2,4-xylydine (2,4-dimethyl-aniline) in acidic aqueous solution. *Separation and Purification Technology*, 67(2). <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2009.03.024>

MAINARDIS, M., BUTTAZZONI, M., DE BORTOLI, N., MION, M., & GOI, D. (2020). Evaluation of ozonation applicability to pulp and paper streams for a sustainable wastewater treatment. *Journal of Cleaner Production*, 258, 120781. <https://doi.org/10.1016/J.JCLEPRO.2020.120781>

MIKLOS, D. B., REMY, C., JEKEL, M., LINDEN, K. G., DREWES, J. E., & HÜBNER, U. (2018). Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment – A critical review. In *Water Research* (Vol. 139). <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.03.042>

MOREIRA, F. C., BOAVENTURA, R. A. R., BRILLAS, E., & VILAR, V. J. P. (2017). Electrochemical advanced oxidation processes: A review on their application to synthetic and real wastewaters. In *Applied Catalysis B: Environmental* (Vol. 202, pp. 217–261). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.08.037>

MUGURUMA, Y., NAGATOMO, R., KAMATSUKI, S., MIYABE, K., ASANO, G., AKATSU, H., & INOUE, K. (2022). Experimental design of a stable isotope labeling derivatized UHPLC–MS/MS method for the detection/quantification of primary/secondary bile acids in biofluids. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 209, 114485. <https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2021.114485>

MUNIYASAMY, A., SIVAPORUL, G., GOPINATH, A., LAKSHMANAN, R., ALTAEE, A., ACHARY, A., & VELAYUDHAPERUMAL CHELLAM, P. (2020). Process development for the degradation of textile azo dyes (mono-, di-, poly-) by advanced oxidation process - Ozonation: Experimental & partial derivative modelling approach. *Journal of Environmental Management*, 265, 110397. <https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2020.110397>

NIDHEESH, P. V., ZHOU, M., & OTURAN, M. A. (2018). An overview on the removal of synthetic dyes from water by electrochemical advanced oxidation processes. *Chemosphere*, 197, 210–227. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.195>

NITOI, I., ONCESCU, T., & OANCEA, P. (2013). Mechanism and kinetic study for the degradation of lindane by photo-Fenton process. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 19(1), 305–309. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2012.08.016>

NOVAES, C. G., BEZERRA, M. A., DA SILVA, E. G. P., SANTOS, A. M. P. DOS, ROMÃO, I. L. DA S., & SANTOS NETO, J. H. (2016). A review of multivariate designs applied to the optimization of methods based on inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP OES). *Microchemical Journal*, 128, 331–346. <https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2016.05.015>

NOWAK, K., RATAJCZAK-WRONA, W., GÓRSKA, M., & JABŁOŃSKA, E. (2018). Parabens and their effects on the endocrine system. In *Molecular and Cellular Endocrinology* (Vol. 474, pp. 238–251). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.03.014>

NUNES, B. S., CARVALHO, F. D., GUILHERMINO, L. M., & VAN STAPPEN, G. (2006). Use of the genus *Artemia* in ecotoxicity testing. *Environmental Pollution*, 144(2), 453–462. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2005.12.037>

OCAÑA-GONZÁLEZ, J. A., VILLAR-NAVARRO, M., RAMOS-PAYÁN, M., FERNÁNDEZ-TORRES, R., & BELLO-LÓPEZ, M. A. (2015). New developments in the extraction and determination of parabens in cosmetics and environmental samples. A review. In *Analytica Chimica Acta* (Vol. 858, Issue 1, pp. 1–15). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.07.002>

ORHON, K. B., ORHON, A. K., DILEK, F. B., & YETIS, U. (2017). Triclosan removal from surface water by ozonation - Kinetics and by-products formation. *Journal of Environmental Management*, 204. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.09.025>

PAŹDZIOR, K., WRĘBIAK, J., KLEPACZ-SMÓŁKA, A., GMUREK, M., BILIŃSKA, L., KOS, L., SÓJKA-LEDAKOWICZ, J., & LEDAKOWICZ, S. (2017). Influence of ozonation and biodegradation on toxicity of industrial textile wastewater. *Journal of Environmental Management*, 195, 166–173. <https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2016.06.055>

PENG, X., ADACHI, K., CHEN, C., KASAI, H., KANO, K., SHIZURI, Y., & MISAWA, N. (2006). Discovery of a marine bacterium producing 4-hydroxybenzoate and its alkyl esters, parabens. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(8), 5556–5561. <https://doi.org/10.1128/AEM.00494-06>

PERSOONE, G., MARSALEK, B., BLINOVA, I., TÖRÖKNE, A., ZARINA, D., MANUSADZIANAS, L., NALE CZ-JAWECKI, G., TOFAN, L., STEPANOVA, N., TOTHOVA, L., & KOLAR, B. (2003). A practical and user-friendly toxicity classification system with microbiotests for natural waters and wastewaters. *Environmental Toxicology*, 18(6), 395–402. <https://doi.org/10.1002/tox.10141>

PETALA, A., FRONTISTIS, Z., ANTONOPOULOU, M., KONSTANTINOU, I., KONDARIDES, D. I., & MANTZAVINOS, D. (2015). Kinetics of ethyl paraben degradation by simulated solar radiation in the presence of N-doped TiO₂ catalysts. *Water Research*, 81, 157–166. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2015.05.056>

PIPOLO, M., GMUREK, M., CORCEIRO, V., COSTA, R., EMÍLIA QUINTA-FERREIRA, M., LEDAKOWICZ, S., QUINTA-FERREIRA, R. M., & MARTINS, R. C. (2017). Ozone-Based Technologies for Parabens Removal from Water: Toxicity Assessment. *Ozone: Science and Engineering*, 39(4). <https://doi.org/10.1080/01919512.2017.1301246>

RATOLA, N., CINCINELLI, A., ALVES, A., & KATSOYIANNIS, A. (2012). Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review. *Journal of Hazardous Materials*, 239–240, 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.05.040>

RIZZO, L. (2011). Bioassays as a tool for evaluating advanced oxidation processes in water and wastewater treatment. *Water Research*, 45(15), 4311–4340. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2011.05.035>

ROSTAM, A. B., & TAGHIZADEH, M. (2020). Advanced oxidation processes integrated by membrane reactors and bioreactors for various wastewater treatments: A critical

review. In *Journal of Environmental Chemical Engineering* (Vol. 8, Issue 6). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104566>

RUEDA-MARQUEZ, J. J., LEVCHUK, I., FERNÁNDEZ IBAÑEZ, P., & SILLANPÄÄ, M. (2020). A critical review on application of photocatalysis for toxicity reduction of real wastewaters. In *Journal of Cleaner Production* (Vol. 258). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120694>

SARAMAGO, S. P., STEFFEN JR, V., SILVA, J. D., & SARAMAGO, S. F. P. (2008). Planejamento De Experimentos E Otimização De Sistemas Mistos. *FAMAT Em Revista*, 11, 231–246.

SHEN, H. Y., JIANG, H. L., MAO, H. L., PAN, G., ZHOU, L., & CAO, Y. F. (2007). Simultaneous determination of seven phthalates and four parabens in cosmetic products using HPLC-DAD and GC-MS methods. *Journal of Separation Science*, 30(1). <https://doi.org/10.1002/jssc.200600215>

SIRÉS, I., BRILLAS, E., OTURAN, M. A., RODRIGO, M. A., & PANIZZA, M. (2014). Electrochemical advanced oxidation processes: Today and tomorrow. A review. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(14), 8336–8367. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2783-1>

SONG, S., XIA, M., HE, Z., YING, H., LÜ, B., & CHEN, J. (2007). Degradation of p-nitrotoluene in aqueous solution by ozonation combined with sonolysis. *Journal of Hazardous Materials*, 144(1–2), 532–537. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2006.10.067>

SONI, M. G., CARABIN, I. G., & BURDOCK, G. A. (2005). Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). In *Food and Chemical Toxicology* (Vol. 43, Issue 7, pp. 985–1015). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.01.020>

SONI, M. G., TAYLOR, S. L., GREENBERG, N. A., & BURDOCK, G. A. (n.d.). *Evaluation of the health aspects of methyl paraben: a review of the published literature*. www.elsevier.com/locate/foodchemtox

SONNTAG, C. VON (CLEMENS), & GUNTEN, U. VON. (2012). Chemistry of ozone in water and wastewater treatment : from basic principles to applications. In *Chemistry of Ozone in Water and Wastewater Treatment*.

SORGELOOS, P. (1981). *Announcement AVAILABILITY OF REFERENCE A R TEMIA I CYSTS Brine shrimp cysts are now commercially available from natural sources in China , Spain , Thailand and the U . S . A . (Sorgeloos , 1980a). It appears from scattered literature data (reviews in K. 23, 1979–1980.*

TAY, K. S., ABD. RAHMAN, N., & MHD. RADZI BIN ABAS. (2010). Kinetic studies of the degradation of parabens in aqueous solution by ozone oxidation. *Environmental Chemistry Letters*, 8(4), 331–337. <https://doi.org/10.1007/s10311-009-0229-7>

TEÓFILO, R. F., & FERREIRA, M. M. C. (2006). Quimiometria II: planilhas eletrônicas para cálculos de planejamentos experimentais, um tutorial. *Química Nova*, 29(2), 338–350. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422006000200026>

TRAN, N. H., REINHARD, M., & GIN, K. Y. H. (2018). Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical

regions-a review. In *Water Research* (Vol. 133, pp. 182–207). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.029>

URBANO, V. R., MANIERO, M. G., PÉREZ-MOYA, M., & GUIMARÃES, J. R. (2017). Influence of pH and ozone dose on sulfaquinoxaline ozonation. *Journal of Environmental Management*, 195. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.08.019>

WILDE, M. L., MONTIPÓ, S., & MARTINS, A. F. (2014). Degradation of β -blockers in hospital wastewater by means of ozonation and Fe²⁺/ozonation. *Water Research*, 48(1), 280–295. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2013.09.039>

YAMAMOTO, H., TAMURA, I., HIRATA, Y., KATO, J., KAGOTA, K., KATSUKI, S., YAMAMOTO, A., KAGAMI, Y., & TATARAZAKO, N. (2011). Aquatic toxicity and ecological risk assessment of seven parabens: Individual and additive approach. *The Science of the Total Environment*, 410–411, 102–111. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2011.09.040>