



Estimativa de custos do tratamento de efluentes da indústria farmacêutica por osmose inversa

Eduardo Maksoud Torrecilha Borges Pereira

Monografia em Engenharia Química

Orientador:

Prof. Isabelli Dias Bassin, D.Sc.

Coorientador:

Prof. Ronei de Almeida, M.Sc.

Março de 2021

**Estimativa de custos do tratamento de efluentes da indústria
farmacêutica por osmose inversa**

Eduardo Maksoud Torrecilha Borges Pereira

Monografia em Engenharia Química submetida ao corpo docente da Escola de Química, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de bacharel em Engenharia Química.

Aprovado por:

Daniel Tinôco, M. Sc.

Rosana Gouvea, M. Sc.

Orientado por:

Isabelli Dias Bassin, D.Sc.

Ronei de Almeida, M.Sc.

Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Março de 2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família pelo apoio nos momentos mais difíceis, sem ela não chegaria a lugar algum. O apoio do meu pai Carlos e irmão Mateus foram muito importantes. Sem o amor, incentivo e ajuda da minha mãe Marta eu definitivamente não estaria aqui.

Aos meus amigos próximos e distantes que contribuíram nessa jornada de alguma forma. Aos meus amigos da Escola de Química, do ensino fundamental e médio no CSVP, o meu muito obrigado.

Aos profissionais da saúde que me ampararam nessa jornada quando a vida parecia pregar peças.

A todos os meus professores, por compartilharem seus conhecimentos. E, por fim, aos meus orientadores Isabelli e Ronei pela paciência e compreensão na realização do TCC.

Resumo da Monografia apresentada à Escola de Química como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de bacharel em Engenharia Química.

Estimativa de custos do tratamento de efluentes da indústria farmacêutica por osmose inversa

Eduardo Maksoud Torrecilha Borges Pereira

Março, 2021

Orientadores: Prof^a. Isabelli Dias Bassin, D.Sc.

Prof. Ronei de Almeida, M. Sc.

Os fármacos desempenham relevante papel na prevenção e tratamento das doenças do homem e dos animais. O crescimento populacional e o desenvolvimento da indústria farmacêutica têm acarretado um aumento do consumo de fármacos, ocasionando preocupação mundial em relação ao seu correto descarte no meio ambiente. Processos de separação por membranas, tais como, a nanofiltração (NF) e osmose inversa (OI) tem se mostrado eficientes na remoção de compostos farmacêuticos ativos de efluentes líquidos. Este trabalho analisa do ponto de vista econômico uma planta de OI para tratamento de efluente da indústria farmacêutica a partir dos estudos realizados por Sørensen et al. (2015) e Lopera et al. (2019). Foram estimados os custos operacionais (OPEX), custos de capital (CAPEX) e custo total específico (US\$/m³) para uma planta em escala plena. O CAPEX da planta de OI foi estimado em MUS \$ 0,89 – 1,16. O OPEX por m³ variou entre 0,86 e 2,25 US\$/ m³/ ano, considerando diferentes valores de fluxo permeado obtido no processo de filtração, bem como diferentes valores de custo para substituição das membranas. Em comparação com referências encontradas na literatura, o OPEX para OI deste trabalho foi inferior aos valores encontrados com processo de NF e processos oxidativos avançados. O presente trabalho contribui para o entendimento dos custos do processo de OI aplicada ao tratamento de efluentes da indústria farmacêutica.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO	1
1.2 OBJETIVOS	2
1.2.1 Objetivo geral	2
1.2.2 Objetivos específicos.....	2
1.3 ESTRUTURA DO ESTUDO	3
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1 FÁRMACO E O MEIO AMBIENTE	4
2.2 LEGISLAÇÃO AMBIENTAL	9
2.3 TECNOLOGIAS DE TRATAMENTO DE EFLUENTES DAS INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS.....	11
2.3.1 Processo de Separação por Membrana (PSM)	13
2.3.2 Osmose Inversa	19
2.3.3 Custos de tratamento	23
3. MATERIAIS E MÉTODOS	26
3.1 ESTUDO DE CASO	26
3.2 ESTIMATIVA DE CUSTOS	30
3.2.1 CAPEX.....	30
3.2.2 OPEX.....	33
3.2.3 Custo total específico (CTE)	33
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5. CONCLUSÃO.....	45
Referências	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Possíveis rotas de lançamento de fármacos no meio ambiente	8
Figura 2 - Esquema da separação de poluentes por membranas	14
Figura 3 - Partículas e moléculas retidas de acordo com o tipo de processo de separação por membranas	15
Figura 4 - Osmose e Osmose Inversa	20
Figura 5 - Fotografia da planta de recuperação de água por membrana de osmose inversa.	27
Figura 6 - Fluxograma em condições de trabalho em circuito aberto	29
Figura 7 - Despesas de capital (CAPEX) como composição relativa, em porcentagem, do CAPEX	37
Figura 8 - Custo específico do tratamento (CTE) e CAPEX para 15 anos de operação, considerando a faixa dos 3 valores de fluxo de permeado utilizado no sistema de OI	39
Figura 9 - Despesas operacionais (OPEX) e OPEX específicas em função do percentual dos custos dos equipamentos considerados no cálculo dos custos de substituição das membranas	42

LISTADE QUADROS

Quadro 1 - Principais classes de fármacos com potencial dano para os organismos aquáticos	6
Quadro 2 - Principais características dos processos de membranas aplicados a águas residuais	16
Quadro 3 - Percentual de remoção de alguns compostos poluentes em função de tipos de membranas	17
Quadro 4 - Fármacos selecionados e seu percentual de remoção (%) com a tecnologia de osmose inversa	21
Quadro 5 - Estimativa de custo dos sistemas NF, RO e DM para tratamento de água superficial	25
Quadro 6 - Características da membrana de osmose inversa	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Equações do modelo OI para cálculo do custo dos módulos de membranas	31
Tabela 2 (a) - Parâmetros de tempo para estimação de custo	35
Tabela 2 (b) - Parâmetros de projeto para estimação de custo	35
Tabela 2 (c) - Parâmetros para estimativa de custo em função do fluxo permeado.....	36
Tabela 3 - Despesas de capital CAPEX estimado em US \$	36
Tabela 4 - Custo Total Específico (CTE) em US\$/m ³	38
Tabela 5 - Custo de OPEX em US\$/ano, em função dos Custos de equipamentos (CE) e OPEX Específico.....	40
Tabela 6 - OPEX Específico em função do CSM em US\$/m ³	41
Tabela 7- Estimativa de custo dos sistemas NF, OI e DM para tratamento de água superficial. (Fonte: Adaptado de Couto et al., 2020)	43
Tabela 8 – OPEX para tratamento de águas residuais na indústria farmacêutica e química por processos oxidativos avançados (Fonte: Adaptado de Sørensen et al., 2015)	43

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABNT - Associação Brasileira de Norma Técnicas
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAPEX - *Capital Expenditure*
CTE – Custo Total Específico
CSM – Custo de Substituição de Membrana
CONAMA - Conselho Nacional de Meio Ambiente
EPA – *United States Environmental Protection Agency*
ETAR - Estação de tratamento de águas residuais
DM – Destilação por membrana
MF - Microfiltração
MW – *Molecular Weight*
MWCO - *Molecular weight cut-off*
NF - Nanofiltração
OI – Osmose Inversa
OPEX - *Operational Expenditure*
PhACs - *Pharmaceutically active compounds*
PNRH - Política Nacional de Recursos Hídricos
PSM - Processos de Separação por Membrana
PTM - Pressão transmembrana
UF – Ultrafiltração
POA – Processos Oxidativos avançados

LISTA DE SÍMBOLOS

A_m	Área total de permeação (m^2)
C_{mem}	Custo das Membranas (US\$)
J	Fluxo de permeado ($L/ m^2/h$)
Q_e	Vazão efetiva do permeado (L/h)
Q_p	Vazão de permeado projetada (L/h)
R_{op}	Relação de tempo de atividade do sistema
t_{inop}	Tempo de inatividade do sistema (horas/dia)
t_{lq}	Tempo para realizar a limpeza química das membranas (horas/dia)
t_{mr}	Tempo de manutenção de rotina (minutos/dia)
t_{ti}	Tempo para teste de integridade de membrana (minutos/dia)
Δp	Variação da pressão
$\Delta \pi$	Diferença de pressão na condição de equilíbrio osmótico

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Nos últimos anos, as melhorias nos padrões de saúde têm ocasionado um aumento do consumo de produtos farmacêuticos ativos. Esses produtos alcançam sistemas de água de diferentes fontes, e embora sejam encontrados no meio ambiente em baixa concentração, sua produção constante e consumo crescente tem gerado atenção e preocupação global, devido aos riscos potenciais para a saúde humana e para o equilíbrio do ecossistema.

A ocorrência de micropoluentes, também chamados de contaminantes emergentes, no ambiente aquático consiste de uma vasta e crescente variedade de substâncias incluindo produtos farmacêuticos. A remoção desses compostos farmacêuticos ativos é atualmente uma das questões mais estudadas na área de tratamento de efluentes. Além disso, sua liberação no meio ambiente não é regulamentada e coberta pela qualidade da água existente em muitos países. Aliás, o tratamento convencional de água e esgoto geralmente não é eficiente para remoção de micropoluentes das águas residuárias (BOGER et al., 2015; LUO et al., 2013; COUTO et al., 2018).

Os efluentes gerados na indústria farmacêutica pela fabricação de medicamentos, à exceção da recuperação e reúso dos solventes usados no processo, normalmente não são reciclados (Sørensen et al., 2015). Portanto, o tratamento é essencial para seu despejo na rede de esgoto e é desejado que os compostos farmacêuticos gerados estejam na menor concentração possível.

A implementação de tecnologias com membranas para o tratamento de efluentes de origem farmacêutica têm sido crescentes. A capacidade de remoção de micropoluentes por membranas sem aumentar a quantidade de subprodutos indesejados tornam o processo atraente. Processos que usam OI, microfiltração (MF) e NF apresentam remoção de fármacos de forma eficiente, com destaque para a OI e NF (GADIPELLY et al., 2014). No estudo de técnicas que permitam a remoção de micropoluentes de matrizes aquosas, a OI tem se destacado como uma alternativa promissora (LUO et al., 2014; COUTO et al., 2020; SONG et al., 2020)

Dentro desse contexto, o presente trabalho aborda uma estimativa econômica de OI de uma planta em escala plena realizada a partir de um efluente da indústria farmacêutica genérico proposto por Sørensen et al. (2015). Foram utilizados dados da planta piloto proposta por Lopera et al. (2019) que utiliza uma membrana de OI para o tratamento de um efluente contendo estimulantes e antibióticos. Para a avaliação econômica do sistema de OI foi utilizado um modelo de cálculo apresentado por Almeida et al. (2020). O modelo compreende o cálculo dos custos de capital ou investimento (CAPEX), custo de operação e manutenção (OPEX) e custo total específico (CTE), que contabiliza o OPEX normalizado pela quantidade anual de efluente tratado e o CAPEX normalizado pelo volume de efluente tratado adicionado anualmente ao tempo, em anos, de operação da planta de OI.

A literatura publicada relata poucos estudos que examinaram em detalhes os custos de utilização de OI para tratamento de efluente da indústria farmacêutica. Desta forma, pretende-se apresentar neste trabalho uma estimativa econômica para uma planta em escala real e a composição dos custos de capital e operacional que mais os influenciam.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

O presente trabalho tem como objetivo geral realizar a estimativa de custos do processo de OI para tratamento de efluente de uma indústria farmacêutica.

1.2.2 Objetivos específicos

(i) Apontar os impactos negativos do descarte inadequado de efluentes líquidos de indústria farmacêutica no meio ambiente;

(ii) Estimar os custos de uma planta utilizando o processo de OI para tratamento de efluente da indústria farmacêutica:

- Custos de instalação referente às despesas de capital (CAPEX) (US\$);
- Custos operacionais (OPEX) (US\$/ano);
- Custo total específico, isto é, custo por metro cúbico de efluente tratado (US\$/m³).

1.3 ESTRUTURA DO ESTUDO

Apresenta-se a seguir a estrutura deste trabalho:

No capítulo 2 é apresentada uma revisão da literatura, abordando os impactos causados pelos fármacos no meio ambiente, a legislação ambiental do Brasil sobre o descarte de efluentes líquidos, as tecnologias de tratamento de efluentes da indústria farmacêutica, abordando os processos de separação por membrana com foco no processo de OI e seus custos para tratamento de efluentes líquidos.

No capítulo 3 é apresentado o estudo de caso considerado neste trabalho e a metodologia adotada para estimativa de custo.

No capítulo 4 são apresentados os resultados e discussão dos custos obtidos.

No capítulo 5 são apresentadas as conclusões do trabalho e sugestões para trabalhos futuros.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 FÁRMACO E O MEIO AMBIENTE

Os fármacos desempenham relevante papel na prevenção e tratamento das doenças do homem e dos animais. O crescimento populacional e o desenvolvimento da indústria farmacêutica, que hoje disponibiliza para o mercado um grande número de substâncias com propósito terapêutico, tem acarretado no aumento do consumo de fármacos, ocasionando preocupação mundial em relação ao seu correto descarte no meio ambiente (REIS FILHO et al., 2007).

A indústria farmacêutica e a produção de medicamentos têm passado por constante evolução. A indústria farmacêutica compreende cinco etapas em relação a produção de medicamentos, são elas a manufatura, extração, processamento, purificação e empacotamento. Segundo a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), as operações industriais utilizam processos fermentativos; extração biológica e natural; síntese química; formulação, composição e mistura; e pesquisa farmacêutica (EPA 821-R-98-005, 1998).

Os impactos ambientais de atividades industriais já foram bastante estudados pela literatura, como em Jungclaus et al. (1978), que realiza uma análise orgânica detalhada das águas residuais de uma fábrica de especialidades químicas e suas águas receptoras e sedimentos. Em outro estudo realizado por Fan et al. (2017), é apresentado o método da pegada ecológica, uma ferramenta para analisar o impacto das atividades humanas no meio ambiente, com a finalidade de avaliar o impacto ambiental de um parque industrial. No estudo ele calcula a pegada ecológica e a capacidade do ecossistema em absorver os poluentes de um parque industrial que contempla entre outras a indústria farmacêutica.

Os fármacos têm sido detectados em diversas matrizes ambientais por apresentarem propriedades físico-químicas persistentes, serem lipofílicos, bioacumulativos e terem baixa pressão de vapor, facilitando a sua dispersão no meio ambiente (TORRES et al., 2012).

Os compostos farmacêuticos são produzidos com a finalidade de alterarem funções biológicas, para serem utilizados no tratamento de doenças e da profilaxia. Possuem uma elevada potência farmacológica para que pequenas quantidades já possam exercer seus efeitos. São geralmente lipofílicos, o que lhes permite atravessar membranas biológicas e assim serem mais facilmente absorvidos. São resistentes à biotransformação, para poderem atuar durante um período de tempo suficientemente longo sem serem imediatamente excretados pelo organismo (NUNES, 2010).

Cabe destacar que os fármacos se enquadram em um grupo de substâncias conhecidas como micropoluentes emergentes, pois são encontrados em matrizes ambientais e biológicas em concentrações muito baixas, e são potencialmente capazes de causar efeitos adversos ecológicos e/ou sobre a saúde humana (BISOGNIN et al., 2018). Tais substâncias são chamadas de “emergentes” porque apenas com o desenvolvimento recente de técnicas analíticas complexas e sensíveis foi possível detectar e quantificar esses contaminantes nas águas, onde ocorrem em baixas concentrações, na ordem de microgramas ($\mu\text{g/L}$) ou nanogramas por litro (ng/L) (SOARES et al., 2015).

Em relação aos efeitos negativos dos fármacos (ou micropoluentes) em organismos vivos, alguns estudos investigaram a relação entre o risco de câncer e a concentração de determinados micropoluentes em águas supostamente potáveis para consumo humano (LI et al., 2016). Mezzelani et al. (2018) reportaram que micropoluentes foram responsáveis pela alteração de características ecotoxicológicas como a feminilização de peixes machos.

No Quadro 1, encontram-se apresentadas as principais classes de fármacos com potencial de dano para organismos aquáticos (REIS FILHO et al., 2007).

Quadro 1. Principais classes de fármacos com potencial dano para os organismos aquáticos.

Fármacos	Uso Terapêutico
Amoxicilina, tetraciclina, azitromicina, ciprofloxacina, eritromicina	Antibiótico
Diclofenaco, ibuprofeno	Antiinflamatório
17alfa-etinilestradiol, 17beta-estradiol, dietilbestrol	Hormônios
levonorgestrel, testosterona, tiroxina, reserpina	Anti-hipertensivo
Omeprazol, ranitidina	Antiulceroso
Paracetamol, dipirona sódica, codeína, ácido acetilsalicílico, tramadol	Analgésico
Captopril, propanolol, diltiazem, verapamil, lisinopril	Cardiovascular
Diazepam, fluoxetina, citalopram	Antidepressivo

(Fonte: REIS FILHO et al., 2007)

As classes de compostos mais impactantes em função de suas propriedades persistentes, ou seja, de difícil degradação são os antidepressivos, antibióticos, antipsicóticos, medicamentos cardiovasculares, antineoplásicos, além de hormônios naturais e sintéticos, de acordo com estudos de toxicidade aguda de produtos farmacêuticos realizados em organismos de diferentes níveis tróficos (FARRÉ et al., 2008).

As classes de fármacos mais amplamente discutidos na literatura com relação aos efeitos adversos em vários organismos são os antibióticos e os estrogênios sintéticos. Os antibióticos têm diferentes efeitos sobre o meio ambiente, e um deles é a contribuição no desenvolvimento de bactérias resistentes e conseqüentemente mais nocivas (PETROVI et al., 2005). Os estrogênios sintéticos são classificados como desreguladores endócrinos e caracterizam-se por afetar adversamente o desenvolvimento e reprodução de organismos aquáticos. Também estão relacionados ao desenvolvimento de vários tipos de cânceres em humanos (SANTOS MELO et al., 2009).

A contaminação do meio ambiente com produtos farmacêuticos e seus metabólitos (produtos de degradação) pode ocorrer por várias fontes. Independentemente da fonte, muitos fármacos e seus metabólitos têm como destino final, direta ou indiretamente, os corpos hídricos e os sedimentos, onde podem persistir e retornar aos seres humanos e animais pelo consumo

das águas (Bisognin et al., 2018). No Brasil, devido ao grande *déficit* de infraestrutura em saneamento, existe um agravante do problema com o aporte desse tipo de contaminante em águas superficiais através do lançamento do esgoto *in natura* (SANTOS MELO et al., 2009).

Uma fonte de contaminação ocorre após administração em humanos, quando parte dos fármacos ou produtos resultantes de seu metabolismo no corpo é excretado nas fezes e urina sendo encaminhados para as estações de tratamento de águas residuais (ETARs). Segundo Zapparoli (2011), estes produtos só são parcialmente removidos nas ETARs, acabando por chegar pequenas quantidades aos cursos de água. De acordo com Boger et al. (2015) estudos têm apontado que as substâncias de origem farmacêutica, muitas vezes, não são completamente eliminadas durante o tratamento de águas residuais e também não são biodegradadas no ambiente (BILA et al, 2003; TUNDISI, 2005; HERNANDEZ et al., 2007).

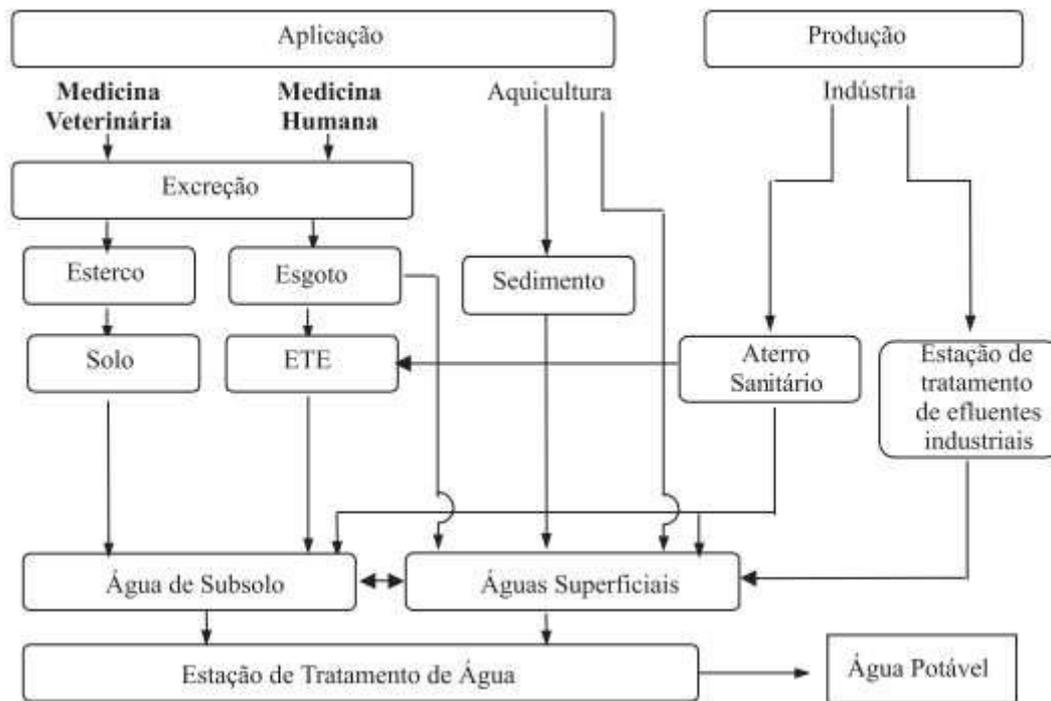
Cabe ressaltar que a contaminação provocada pelos medicamentos de uso veterinário é geralmente mais problemática, já que a excreção é feita diretamente para o ambiente sem qualquer tratamento prévio. A outra via importante de entrada desses contaminantes no meio ambiente resulta do descarte indevido de medicamentos ou suas embalagens (ZAPPAROLI et al., 2011).

Além disso, existem outras fontes de contaminação que envolvem, por exemplo, lixiviado de aterros sanitários, emissários de efluentes hospitalares e industriais, cujos principais receptores são o solo e as águas superficiais e subterrâneas (LI, 2014).

Existem ainda outras fontes difusas de contaminação por vezes de difícil identificação, que contemplam dejetos de animais pela exploração pecuária e a aplicação desses dejetos em áreas agrícolas, descarte clandestino de efluentes domésticos e vazamentos nas redes de esgoto.

A Figura 1 apresenta um esquema que sugere possíveis caminhos para os fármacos, quando descartado no meio ambiente (BILA et al., 2003).

Figura 1. Possíveis rotas de lançamento de fármacos no meio ambiente.



(Fonte: BILLA et al., 2003)

Como observado na Figura 1, os fármacos podem apresentar diversas vias de contaminação ambiental. A rota da contaminação no ecossistema depende de diversas interações podendo passar do corpo hídrico para o solo e deste para o lençol freático atingindo as fontes de abastecimento de água potável.

A principal rota de entrada de resíduos de fármacos no ambiente é o lançamento de esgotos domésticos, tratados ou não, em cursos de água. Outra rota refere-se aos efluentes rurais com a presença de fármacos no esterco animal utilizado para adubação de solos (SANTOS MELO et al., 2009).

No que se refere à indústria, a Figura 1 evidencia duas rotas de lançamento de fármacos no ambiente. Uma diretamente ligada à capacidade de diminuição destes contaminantes em estações de tratamento de efluentes industriais, e na outra a disposição em aterros sanitários que podem contaminar as águas de subsolo nas adjacências do aterro.

2.2 LEGISLAÇÃO AMBIENTAL

Várias legislações envolvendo o meio ambiente têm sido implantadas no Brasil. Em 1934 foi instituído o “Código das Águas”, por meio do Decreto nº 24.643, para gerenciar os recursos hídricos e disciplinar o aproveitamento das águas no Brasil, dividindo-as em águas de uso Público, Comum e Particular (COELHO et al., 2014).

Em 1997, para dar maior abrangência ao “Código das Águas” foi criada a lei nº 9.433 de 8 de janeiro de 1997, conhecida como “Lei das Águas”. Esta lei instituiu a Política Nacional de Recursos Hídricos (PNRH), estabelecendo como um dos fundamentos o respeito ao uso múltiplo da água e definindo seus padrões de qualidade. Um dos fundamentos da PNRH está baseado que a água é um bem de domínio público e recurso natural limitado, dotado de valor econômico. A lei estabelece que haverá cobrança pela utilização de recursos hídricos tanto para captação para insumo de processo produtivo quanto para lançamento em corpo de água. Isso afeta a indústria farmacêutica que terá custos associados tanto pelo uso da água quanto pelo lançamento de efluente no recurso hídrico (ZAPPAROLI, 2011).

Em 1986 surge um importante marco visando estabelecer padrões de qualidade da água nos recursos hídricos. É quando o Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA) estabelece, por meio da Resolução nº 20 de 18 de junho de 1986 a classificação das águas doces, salobras e salinas essencial à defesa de seus níveis de qualidade, avaliados por parâmetros e indicadores específicos, de modo a assegurar seus usos preponderantes. O instrumento de enquadramento dos recursos hídricos é necessário para a manutenção da qualidade das águas (COELHO et al., 2014).

Em 2005 esta resolução foi revogada pela Resolução nº 357 de 17 de março de 2005, que dispõe sobre a classificação dos corpos d'água e dá diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamentos de efluentes (BRASIL, 2005). Mais tarde, esta resolução foi revogada pela Resolução CONAMA nº 430 de 13/05/2011 a qual dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, e complementa e altera a Resolução no 357, de 17 de março de 2005, do CONAMA (BRASIL, 2011).

O descarte de efluentes das indústrias segue a legislação com base no seu processo de licenciamento ambiental. A resolução CONAMA no 237 de 19 de dezembro de 1997 dispõe sobre o licenciamento ambiental para diversas atividades, dentre elas a indústria química dedicada à fabricação de produtos farmacêuticos. De acordo com a resolução, a Licença Ambiental é ato administrativo pelo qual o órgão ambiental competente, estabelece as condições, restrições e medidas de controle ambiental que deverão ser obedecidas pelo empreendedor, pessoa física ou jurídica, para localizar, instalar, ampliar e operar empreendimentos ou atividades utilizadoras dos recursos ambientais consideradas efetiva ou potencialmente poluidoras ou aquelas que, sob qualquer forma, possam causar degradação ambiental (ROCHA, 2018).

As ações do Ministério da Saúde em descarte de resíduos de medicamentos são realizadas através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Uma legislação da ANVISA que pode ser aplicada à indústria farmacêutica é a Resolução nº 210, de 04 de agosto de 2003 que determina as diretrizes que devem ser seguidas para as " Boas Práticas de Fabricação para Medicamentos " onde existem recomendações para o tratamento de efluentes líquidos e a destinação adequada dos resíduos sólidos (FALQUETO et al., 2010).

No Brasil não há limites estabelecidos pela legislação vigente, para o despejo de efluentes com resíduos de fármacos (ROCHA, 2018). Há uma Portaria do Ministério da Saúde (MS) nº 2.914 de 12/12/2011 que dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, onde são apresentados padrões de potabilidade para substâncias químicas que representam risco à saúde, porém não há valores limites sobre resíduos de fármacos.

Existem normas da Associação Brasileira de Norma Técnicas (ABNT) que trazem importantes subsídios a serem utilizados em estações para efluentes industriais. Embora, por serem normas técnicas e não possam ser consideradas como uma normatização legal e a sua adoção não seja compulsória, valem a pena serem consideradas.

A indústria farmacêutica produz resíduos perigosos principalmente pelas substâncias ativas e reagentes utilizados, conforme classificação pela ABNT, NBR 10.004/2004 como

classe I. O tipo de periculosidade pode ser identificado em função de suas propriedades físicas, químicas ou infectocontagiosas que podem apresentar risco à saúde pública, provocando mortalidade, incidência de doenças ou acentuando seus índices, e riscos ao meio ambiente, quando o resíduo for gerenciado de forma inadequada.

2.3 TECNOLOGIAS DE TRATAMENTO DE EFLUENTES DAS INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS

Para o enquadramento de um efluente nos padrões estabelecidos pela legislação ambiental são muitas vezes necessária a utilização de vários processos de tratamento. Esses processos são chamados de primário, secundário e terciário. Tais processos são recomendados de acordo com a natureza do efluente a ser tratado, bem como da qualidade do corpo receptor e das características necessárias para o uso da água a jusante do corpo receptor (DEZOTTI, 2008).

Fármacos são compostos de estrutura química definida produzidos na atividade farmacológica. Suas características, e de seus efluentes gerados na sua obtenção variam de acordo com o processo utilizado. Devido a variação de concentração e dos compostos presentes no efluente, não existe somente uma forma de tratamento (GADIPELLY et al., 2014).

Os processos de tratamento de efluentes da indústria farmacêutica podem ser divididos em tratamentos biológico, avançado, processos avançados de oxidação e tecnologias híbridas (GADIPELLY et al., 2014).

As indústrias farmacêuticas geram efluentes complexos e diferentes processos podem ser utilizados para o tratamento de seus efluentes. Dentre as tecnologias mais difundidas e menos onerosas destacam-se os processos biológicos (ROCHA, 2018).

Os processos biológicos se configuram como o principal tratamento secundário de efluentes, ocupando posição de destaque face às múltiplas vantagens de caráter econômico a eles associados. Os sistemas biológicos empregados no tratamento de águas residuárias consistem em protótipos artificiais, compactos e concentrados de processos naturais de

depuração, nos quais atua uma população microbiana variada e complexa, em que cada organismo possui uma taxa de crescimento específica, e é dependente de uma série de fatores ambientais e outros relativos ao dimensionamento e operação dos sistemas (DEZOTTI, 2008).

Contudo, os sistemas convencionais de tratamento de efluentes baseados em processos biológicos não conseguem remover completamente contaminantes como antibióticos e estimulantes (TRAN et al., 2018). Por isso, sistemas específicos são necessários.

Na indústria farmacêutica é facultada alta relevância ao tratamento dos efluentes líquidos e da retirada de micropoluentes.

Segundo Dong et al. (2019) é possível a degradação de micropoluentes com o uso de processos oxidativos avançados com um percentual de remoção de até 92%. No trabalho apresentado por Albergamo et al. (2018), foi investigada a robustez da OI para a remoção de micropoluentes. Neste trabalho os micropoluentes foram categorizados de acordo com sua carga e hidrofobicidade. Esta classificação foi feita a partir do coeficiente de distribuição de octanol-água para o pH 7 ($\log D(\text{pH}7)$), em neutros e moderadamente hidrofóbicos ($\log D(\text{pH}7) > 2$), neutros e hidrofílicos ($\log D(\text{pH}7) < 2$), aniônicos e catiônicos. Como resultados para os micropoluentes analisados, os 4 grupos conseguiram ter uma rejeição, respectivamente, de pelo menos 92 %, 75 %, 99 %, e 91 %.

Como descrito anteriormente, fármacos são compostos persistentes que apresentam elevado potencial de bioacumulação, baixa biodegradabilidade e concentrações na faixa de ng/L a µg/L em ambientes aquáticos. Esses fatos indicam que as tecnologias convencionais de tratamento não os removem totalmente, portanto, existe a necessidade de utilizar um tratamento posterior avançado terciário após o tratamento secundário. Devido a esta preocupação, diferentes processos físico-químicos têm sido propostos como tratamento terciário de efluentes de estações de tratamento. Entre eles estão os Processos de Separação por Membrana (PSM), NF, ultrafiltração(UF) e OI, que têm demonstrado capacidade de remoção desses poluentes, alcançando elevados percentuais de remoção de compostos farmacêuticos (LICONA et al., 2018).

Os processos de separação por membranas encontram uso nos mais variados processos, em função de oferecerem um meio eficaz para a separação de material orgânico ou inorgânico, dissolvido ou em suspensão, em estado líquido ou gasoso. Há disponibilidade de PSM para várias aplicações, como a fabricação de produtos químicos variados, dessalinização da água do mar, enriquecimento radioativo, processamento de açúcares, amidos, laticínios, bebidas (KEIDE, 2018).

Os compostos farmacêuticos ativos (PhACs, do inglês, *Pharmaceutical active compounds*) geralmente não podem ser removidos ou degradados por processos convencionais de tratamento, sendo as técnicas de tratamento, como NF e OI recomendados para melhorar sua remoção do meio aquático (LICONA et al., 2018).

Nesse contexto, os tópicos a seguir apresentarão com detalhes o processo de separação com membrana denominado OI, tema do presente trabalho.

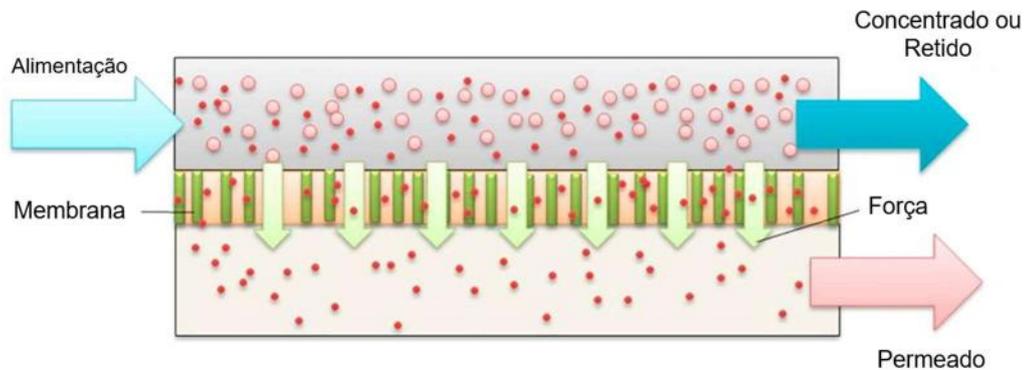
2.3.1 Processo de Separação por Membrana (PSM)

Uma membrana pode ser definida como um filme fino sólido ou líquido que separa duas soluções e que atua como uma barreira seletiva para o transporte de componentes destas soluções, quando aplicada algum tipo de força externa (KRAEMER, 2009).

Membranas são comumente usadas para a separação de íons, nano, micro e macromoléculas, vírus, bactérias, coloides e substâncias particuladas de águas residuais (KEIDE, 2018).

A seletividade da membrana permite separar a alimentação, isto é, o afluente, em duas correntes distintas: a que atravessa a membrana, designada por permeado, e que constitui a água tratada, e o concentrado, que contém os poluentes removidos, como representado esquematicamente na Figura 2 (MONTE et al., 2016).

Figura 2. Esquema da separação de poluentes por membranas. (Fonte: Adaptado de MONTE et al., 2016)



Além de seletivas, as membranas devem ser térmicas, química e mecanicamente resistentes. Tipicamente, o diâmetro de poros de uma membrana é o fator determinante da sua permeabilidade e seletividade, implicando valores de pressão transmembrana e massa molar de corte (MWCO, do inglês, *Molecular weight cut-off*), que caracterizam o processo de separação (KEIDE, 2018).

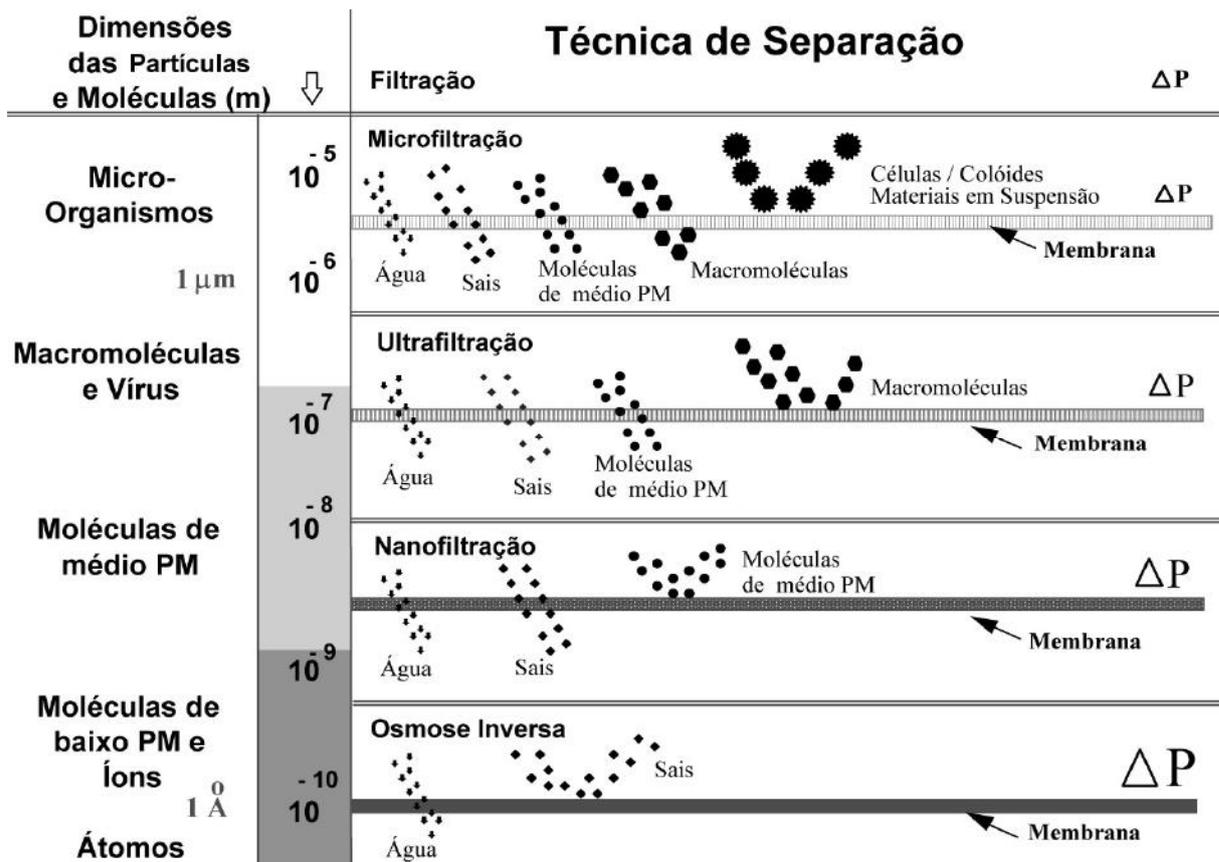
Para que ocorra o transporte de uma espécie química através de uma membrana é necessário que uma força motriz atue sobre a mesma. Os principais processos de separação por membranas têm como força motriz o gradiente de pressão hidráulica ou a diferença de potencial elétrico. No tratamento de água para abastecimento, a força motriz dos PSM mais utilizado é o gradiente de pressão (HABERT et al., 2006).

Processos que utilizam membranas filtrantes, cuja força motriz é a diferença de pressão, são geralmente classificados em 4 categorias, de acordo com o diâmetro de poro ou MWCO das membranas: MF, UF, NF e OI (KEIDE, 2018).

Na Figura 3 são apresentados os principais PSM que utilizam a diferença de pressão através da membrana como força motriz. A diferença de cada um é a dimensão das partículas e moléculas que são retidas e a intensidade da força motriz que promove a separação. Quanto menor o tamanho das partículas ou moléculas a serem separadas, menor deve ser o diâmetro de poro da membrana e, conseqüentemente, maior deve ser a diferença de pressão aplicada.

Observa-se que os processos de OI e NF são os mais eficientes em relação à remoção de contaminantes, porém, são os que consomem maior energia, devido à pressão de operação (KRAEMER, 2009; OLIVEIRA, 2007).

Figura 3. Partículas e moléculas retidas de acordo com o tipo de processo de separação por membranas.



(Fonte: HABERT et al., 2006)

O Quadro 2 sintetiza as principais características dos processos de membrana que utilizam a diferença de pressão através da membrana como força motriz, classificados em função do tipo de membrana e da intensidade da força motriz aplicada (MONTE et al., 2016).

Quadro 2. Principais características dos processos de membranas aplicados a águas residuais

Parâmetro	Processos de separação			
	Microfiltração	Ultrafiltração	Nanofiltração	Osmose Inversa
PTM (bar)	0,1 – 2	0,1 – 5	3 – 20	5 – 120
Dimensão do poro (µm)	0,1 – 10	0,002 – 0,2	0,0005 – 0,002	< 0,0005
Mecanismo de separação	Filtração	Filtração	Filtração e difusão	Sorção e Difusão
Remoção de poluentes	SST, turvação, protozoários, algumas bactérias e vírus.	Macromoléculas, coloides, bactérias, alguns vírus e proteínas	Moléculas pequenas, dureza e vírus	Moléculas muito pequenas, cor, dureza e íons

PTM: Pressão Transmembrana; SST: Sólidos Suspensos Totais.

(Fonte: adaptado de MONTE et al., 2016)

Nas operações de MF, UF, NF e OI a força motriz que impulsiona a passagem do afluente através da membrana é o gradiente de pressão entre ambos os lados da membrana, designada pressão transmembrana (PTM), gradiente de pressão esse conferido pela pressurização do afluente. Na NF e OI ocorre um mecanismo de difusão de moléculas de permeado através da membrana devido a reduzida dimensão dos seus poros (MONTE et al., 2016).

Segundo SANCHES et al. (2013), as membranas utilizadas nos processos OI não têm poros ou fluxo convectivo, sendo, portanto, densas. Essa classificação pode variar a depender do autor. No processo de OI a separação ocorre pelo mecanismo de difusão de sorção onde as espécies permeáveis são solubilizadas no material que compõe a membrana e, em seguida, difundem através da espessura movida por um gradiente de potencial químico até o passo de desorção para o lado permeado (SANCHES et al., 2013).

A retenção de micropoluentes em PSM geralmente pode ser obtida por exclusão de tamanho, adsorção na membrana e repulsão de carga. Esses mecanismos de remoção são

amplamente dependentes de uma série de fatores, como tipo de processo da membrana, características da membrana, condições de operação, características específicas do micropoluinte e incrustação da membrana. O Quadro 3 apresenta alguns dados de pesquisas realizadas sobre a eficácia da tecnologia de membrana na eliminação de micropoluentes (LUO et al.,2014).

Quadro 3. Percentual de remoção de alguns compostos poluentes em função de tipos de membranas

PSM	Tipo da água	Tipo de membrana	Pressão operacional	Compostos	Remoção (%)
UF	Água sintética	PES plana, 100 kDa	0,5 ± 0,01 bar	Ibuprofeno	7
UF	Água sintética	RC4 plana	0,5 ± 0,01 bar	Ibuprofeno	LD
UF	Água sintética	PES plana, 100 kDa	0,5 ± 0,01 bar	Estradiol	0
UF	Água sintética	RC4 plana	0,5 ± 0,01 bar	Estradiol	Ate 25
NF	Efluentes de ETAR	plana, area 3.5 m ²	0,3 ou 0,7 bar	Diclofenaco	60
NF	Efluentes de ETAR	plana, area 3.5 m ²	0,3 ou 0,7 bar	Naproxeno	60
NF	Efluentes de ETAR	plana, area 3.5 m ²	0,3 ou 0,7 bar	Carbamazepina	LD
NF	Efluentes de ETAR	Filmtec NF90	3,45 bar	Carbamazepina	91
NF	Efluentes de ETAR	Filmtec NF200	4,83 bar	Acetaminofen	23
NF	Efluentes de ETAR	Filmtec NF200	4,83 bar	Etinilestradiol	90
NF	Efluentes de ETAR	Filmtec NF90	3,45 bar	Atrazina	97
OI	Efluentes secundários	Filmtec TW30	9.5-10.2 bar	Ibuprofeno	>99

PSM	Tipo da água	Tipo de membrana	Pressão operacional	Compostos	Remoção (%)
OI	Efluentes secundários	Filmtec TW30	9.5-10.2 bar	Sulfonamidas	>93
OI	Efluentes secundários	Filmtec TW30	9.5-10.2 bar	Diclofenaco	95
OI	Efluentes secundários	Filmtec TW30	9.5-10.2 bar	Macrolídeos	>99
OI	Efluentes secundários	Filmtec TW30	9.5-10.2 bar	Bisfenol A	>99

LD: Limite de detecção; PES: Polietersulfona; RC: Celulose Regenerada.

(Fonte: Adaptado de LUO et al.,2014).

A tecnologia de membranas se faz cada vez mais presente no processamento e na purificação de águas residuárias e de água potável devido à eficácia na remoção de macro e micropoluentes orgânicos. A NF e OI são mais eficientes na remoção de PhACs e outros contaminantes de águas residuárias porque o tamanho e a massa molecular *Molecular Weight* (MW) da maioria dos PhACs é menor que o MWCO da maioria das membranas de microfiltração (MF) UF (KEIDE, 2018).

Existem dois meios principais de filtração das membranas: tangencial (*cross-flow*) e frontal (*dead-end*). Na filtração frontal, todo o fluxo de alimentação passa perpendicularmente através da membrana, com sólidos permanecendo na membrana. Conforme os sólidos se acumulam na membrana, torna-se cada vez mais difícil manter o fluxo através dela. O processo tem um fluxo afluente e produz um fluxo efluente. Na filtração tangencial, que é usada em OI, o fluxo de alimentação é tangencial à superfície da membrana. O processo começa com um fluxo de afluente, mas produz dois fluxos de efluente, o permeado contendo todos os materiais que passou pela membrana e o concentrado ou rejeito, que contém todo o material que não passou pela membrana (KUCERA, 2017).

Uma questão relevante a considerar no tratamento por processos de membranas consiste no tratamento e destino final a proporcionar ao concentrado obtido, o qual pode representar ainda um fluxo significativo de uma água altamente concentrada nos poluentes removidos. As

soluções de tratamento do concentrado mais frequentemente aplicadas baseiam-se na redução do seu volume, por métodos como: evaporação solar, concentração em estágios múltiplos de processos de membranas, cristalização e secagem (MONTE et al., 2016).

2.3.2 Osmose Inversa

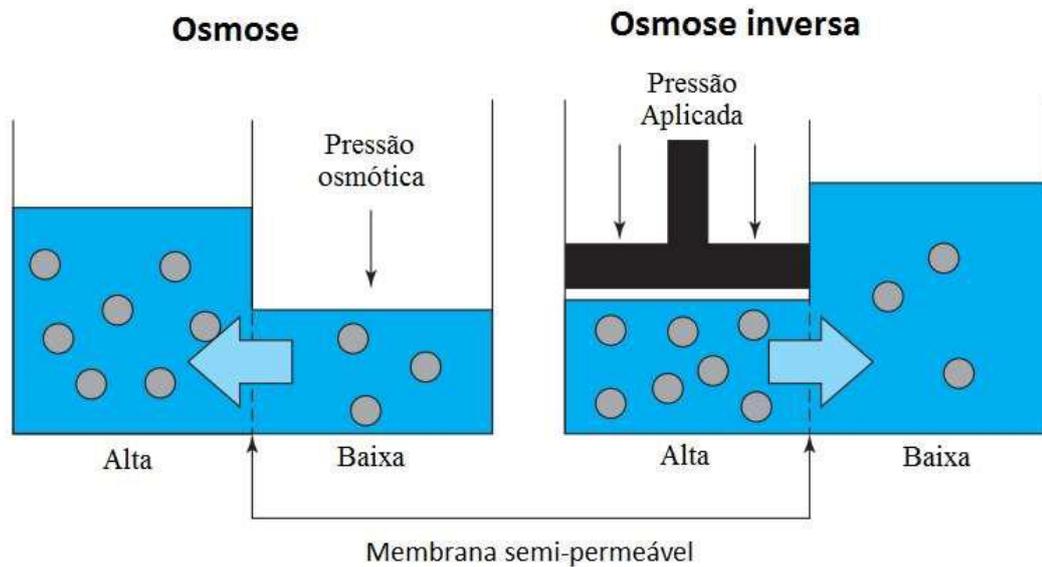
A OI é um PSM empregado quando se deseja reter solutos de baixa massa molar, tais como sais inorgânicos e pequenas moléculas orgânicas como glicose. Por este motivo, as membranas de OI devem ter uma maior resistência à permeação e, conseqüentemente, pressões de operação mais elevadas do que as utilizadas em UF e MF, por exemplo (ARAÚJO, 2007).

A OI é definida como o processo em que o solvente de uma solução mais concentrada (hipertônica) permeia através de uma membrana, que não permite a passagem de soluto, para uma solução mais diluída (hipotônica). A denominação OI se deve ao fato de que, neste tipo de processo, o fluxo permeado ocorre no sentido inverso do fluxo osmótico normal. A permeação de solvente se dá pela diferença de potencial químico entre as duas soluções. A solução hipertônica tem menor potencial químico que a solução hipotônica, e por isso, na osmose o fluxo de solvente se dá da solução mais diluída para a mais concentrada. Ao acrescentar pressão externa na solução hipertônica maior que a pressão osmótica, o sentido do fluxo é alterado, o que caracteriza a OI. Este fenômeno pode ser observado pela equação

$$J = A * (\Delta p - \Delta \pi)$$

Em que Δp é a diferença de pressão, $\Delta \pi$ é a diferença de pressão na situação de equilíbrio osmótico, A é uma constante e J o fluxo. Se $\Delta p > \Delta \pi$ o solvente flui do lado concentrado para o diluído assim como na OI, se $\Delta p = \Delta \pi$, não há fluxo, e se $\Delta p < \Delta \pi$ solvente flui do lado diluído para o concentrado (BAKER, 2012). Esses fenômenos estão representados na Figura 4.

Figura 4. Osmose e Osmose Inversa



(Fonte: Adaptado de KUCERA, 2017)

Na OI a pressão transmembrana aplicada é maior o que implica em um aumento no consumo de energia, e as membranas são mais densas propiciando maior eficiência na remoção de PhACs (COUTO et al., 2018).

Geralmente, as membranas de OI possuem grupos funcionais polares (grupos de átomos com características de substâncias químicas particulares que são presas à estrutura principal do polímero), o que permite às moléculas de água se difundirem através da estrutura do polímero da membrana, fato que não ocorre com a maioria dos contaminantes (KRAEMER, 2009).

O processo de OI tem demonstrado resultados promissores na rejeição de compostos de origem farmacêutica, e outros micropoluentes emergentes. O Quadro 4 apresenta o percentual de remoção de alguns fármacos selecionados utilizando a tecnologia de OI. Observa-se para a maioria dos compostos farmacêuticos selecionados apresentam um percentual de remoção superior a 90%, podendo chegar a valores superiores a 99% em função do tipo de membrana utilizada e das características da alimentação (COUTO et al., 2018).

Quadro 4. Fármacos selecionados e seu percentual de remoção (%) com a tecnologia de osmose inversa.

Classes de Fármacos	Fármacos	Tipo de Membrana	Percentual de remoção (%)	Características da alimentação
Anti-inflamatórios	Ibuprofeno	TFC-HR	96	Sintética - DI
		TFC-HR	99	Sintética - EfOM
		Koch	< LD	Água subterrânea salina - contaminada
		XLE	100	Sintética - Ácido Humico
		XLE	99	Sintética - Sílica
	Diclofenaco	Escala plena BW30LE-440	100	Água subterrânea
		UTC 60	95	Sintética - pH 7
		UTC 70U	97	Sintética - pH 7
		TFC-HR	95	Sintética - DI
		TFC-HR	99	Sintética - EfOM
		Koch	< LD	Água subterrânea salina - contaminada
Analgésico	Acetaminofeno	0	82,1	Água in natura de lago
		0	99,7	Efluente de bioreator de membrana (MBR)
		BW30LE-440	> 99	Água subterrânea
Antibiótico	Trimetoprima	Koch	< LD	Água subterrânea salina - contaminada
		Koch	< LD	Água subterrânea salina - contaminada
		Saehan	< LD	Efluente terciário
	Sulfametoxazol	Escala plena BW30LE-440	> 99	Água subterrânea
		Saehan	98,7	Efluente terciário
		XLE	100	Sintética - Ácido Húmico
	Sulfadiazina	XLE	95	Sintética - Sílica

Classes de Fármacos	Fármacos	Tipo de Membrana	Percentual de remoção (%)	Características da alimentação
Antibiótico		XLE	99	Sintética - Ácido Humico + Alginato de Sodio
Hormônios	17-a-estradiol	XLE	83	Sintética - DI
		0	29	Sintética - DI
		UTC 60	55	Sintética - pH 7
		Koch	< LD	Água subterrânea salina - contaminada
		0	98	Água in natura de lago
	Etinilestradiol	0	96,6	Água in natura de lago
		0	96,8	Efluente de bioreator de membrana (MBR)

LD – Limite de detecção.

(Fonte: Adaptado de COUTO et al., 2018)

O *fouling* da membrana é o principal fator limitante em aplicações de OI. O *fouling* da superfície é a deposição de material sólido na membrana que se consolida com o tempo. Esta camada de *fouling* pode ser controlada por alta turbulência, limpeza regular e usando membranas hidrofílicas ou carregadas para minimizar a adesão à superfície da membrana. O *fouling* da superfície é geralmente reversível. O *fouling* interno é causada pela penetração de material sólido na membrana, o que resulta no entupimento dos poros. O *fouling* da membrana interna é geralmente irreversível (BAKER, 2012).

A polarização da concentração é outro fator que pode afetar significativamente o desempenho da membrana em OI. Esse fenômeno ocorre devido à diferença da taxa de permeação dos componentes da mistura de alimentação, formando um gradiente de concentração no interior da membrana. Logo, a concentração dos componentes na membrana seria diferente da concentração dos mesmos na alimentação (BAKER, 2012).

Além de um pré-tratamento adequado, as membranas precisam de limpezas periódicas para remover sólidos e solutos (ou contaminantes) que se depositaram neles ao longo do tempo. A frequência de limpeza depende de vários fatores, incluindo a fonte e a qualidade da água de

alimentação, o grau de pré-tratamento e o *design* do sistema OI (por exemplo, fluxo permeado) (KUCERA, 2017).

2.3.3 Custos de tratamento

A avaliação econômica de um processo de tratamento de efluente utilizando membrana compreende o cálculo tanto do custo de capital ou investimento *Capital Expenditure* (CAPEX) que pode envolver custos de capital diretos e indiretos, quanto do custo de operação e manutenção *Operational Expenditure* (OPEX) que pode ser dividido em fixo e custos variáveis (dependentes da planta) (SUÁREZ et al., 2015).

O CAPEX pode ser composto de terrenos, construção (investimentos civis), serviços de engenharia, desenvolvimento de projetos, financiamento, equipamentos auxiliares, pré e pós-tratamento, estrutura, membranas e vasos de pressão, tanques de estocagem, automação e controle, tubulação, válvulas e acessórios, bombas, limpeza no local , custos diversos (construção, fornecimento elétrico e distribuição, armazenamento e bombeamento de água tratada, etc.) e custos indiretos (frete e seguro, despesas gerais de construção, custo do proprietário e contingência) (SUÁREZ et al., 2015).

O OPEX pode cobrir amortização, energia elétrica, mão-de-obra, manutenção e sobressalentes, produtos químicos (limpeza e descarte), substituição de membrana, pré e pós-tratamento (e substituição), descarte do concentrado, controle de qualidade e custos de seguro (SUÁREZ et al., 2015).

Os custos de um sistema de OI são específicos de cada utilização. De forma geral os dois principais fatores do custo de um sistema de OI são o custo de energia e o custo de reposição de membranas. O custo com a reposição de membranas pode ser menor quando aplicados procedimentos de pré-tratamento da água e limpeza periódica das membranas (AVLONITIS et al., 2003).

O consumo de energia depende de vários fatores: a temperatura da água, a recuperação do OI, a natureza da membrana e o grau de pré-tratamento.

Vários fatores afetam o custo do produto unitário para instalações de membrana, como o balanço de massa da separação alvo, em termos de fluxo e qualidade, as condições de operação, o sistema e projeto do módulo, o modo de operação e as condições da empresa no local (custo de abastecimento de água, energia, vapor, tratamento e disposição de efluentes, disponibilidade de mão de obra qualificada, condições de financiamento, etc.). De todos esses parâmetros, o fluxo da membrana é amplamente o mais influente para os custos de aplicação, pois é uma medida direta de produtividade e determina a pressão (e, portanto, os requisitos de energia) e a área da membrana (A_m , m^2). Portanto, uma estimativa precisa do fluxo do permeado é essencial (SUÁREZ et al., 2015).

Couto et al. (2020) realizaram um estudo comparativo em termos de desempenhos técnicos e econômicos em que investigam a rejeição de PhACs por NF, OI e destilação por membrana (DM) em uma matriz real de água, localizada no Rio Doce, Minas Gerais, Brasil. As variáveis consideradas para estimar as despesas de capital e operacionais (CAPEX e OPEX) foram custos de unidade de membrana, substituição de membrana, agentes químicos de limpeza, consumo de energia e manutenção do sistema. O Quadro 5 mostra os resultados da avaliação econômica preliminar realizada, apresentando as características dos sistemas NF, OI e DM considerados para o cálculo, bem como o CAPEX e OPEX para todos os sistemas avaliados. O CAPEX foi fortemente influenciado pela taxa de recuperação de permeado adotada, sendo a NF o processo mais caro. O custo de amortização adiciona um custo considerável ao preço geral da água potável para NF e OI, enquanto para DM, o custo da energia corresponde a 85% do preço total da água potável (COUTO et al., 2020).

Quadro 5. Estimativa de custo dos sistemas NF, OI e DM para tratamento de água superficial.

	Descrição	Valores			Unidades
		NF	OI	DM	
Características dos sistemas	Capacidade anual do sistema	182.500,00	182.500,00	182.500,00	m ³ /ano
	Fluxo Permeado médio	0,047	0,027	0,0174	m ³ /h. m ²
	Taxa de recuperação	30	50	70	%
	Área de membrana necessária	443	772	1197	m ²
	Projeto de vida da planta	15	15	15	anos
	Vida útil da membrana	5	5	5	anos
	Taxa de Investimento no Brasil	0,14	0,14	0,14	%
	Preço da energia	0,04	0,04	0,04	US\$/kWh
CAPEX	Sistemas	607.638,89	364.583,33	228.571,43	US\$
OPEX	Substituição de membrana	0,024	0,034	0,079	US\$/m ³
	Amortização de custo de capital	0,42	0,325	0,204	US\$/m ³
	Agente de limpeza	0,011	0,007	0,004	US\$/m ³
	Requisito de energia	0,013	0,045	1,664	US\$/m ³
	Manutenção	0,027	0,016	0,010	US\$/m ³
	Total	0,50	0,43	1,96	US\$/m ³

(Fonte: Adaptado de Couto et al., 2020)

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ESTUDO DE CASO

A avaliação da estimativa de custos do presente trabalho foi baseada nos métodos apresentados por Almeida et al. (2020). A utilização dos métodos propostos por Almeida et al. (2020) foram empregados considerando o estudo de caso da investigação realizada por Lopera et al. (2019), em que os autores avaliaram a remoção de contaminantes emergentes em águas residuais municipais por OI como etapa de tratamento terciário em uma estação de tratamento de águas residuais (ETAR).

Para o estudo de caso foi considerado o trabalho apresentado por Sørensen et al. (2015) sobre efluentes provenientes de diversas indústrias farmacêuticas. A partir da análise dos dados desses efluentes, um efluente genérico foi proposto levando em conta as características comuns entre as indústrias. Um efluente típico, proveniente da síntese química de PhACs e seus intermediários, apresenta uma grande variedade de componentes químicos na mistura. Comumente, a vazão de efluente gerada considerando as diversas etapas de processamento da indústria farmacêutica varia de 5 a 500 m³/d (SÖRENSEN et al., 2015).

Neste estudo adotou-se vazão volumétrica de efluente gerado igual a 500 m³/d . Os dados e parâmetros do sistema de OI apresentados por Lopera et al. (2019) foram considerados para realização da estimativa de custos.

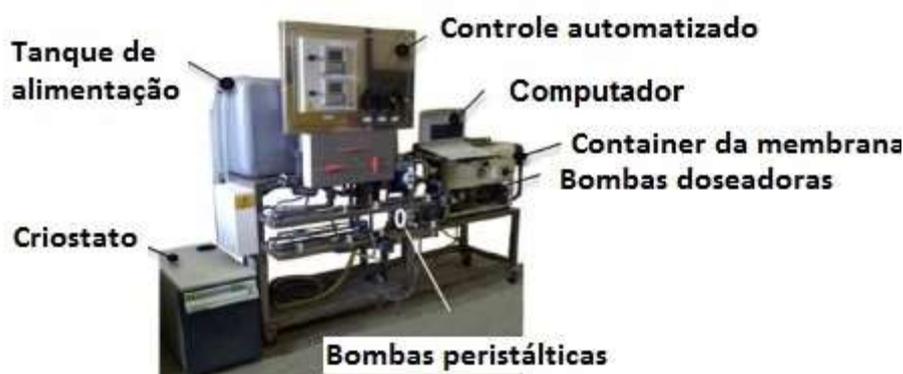
O trabalho apresentado por Lopera et al. (2019) aborda a remoção de contaminantes emergentes pertencentes às famílias de estimulantes (cafeína, teobromina e teofilina) e antibióticos (amoxicilina e penicilina G) em águas residuais municipais através do tratamento por OI. Na saída do tanque de decantação secundária da ETAR de Medina Sidonia (sudoeste da Espanha), foi instalada uma planta piloto empregando o tratamento por OI. Foram realizadas amostragens nos fluxos de alimentação, rejeito e permeado sobre um período de 72 h. No sistema de tratamento foi utilizado membrana DOW-FILMTEC BW30-2540 e pressão operacional de 15 bar. O tratamento aplicado permitiu a obtenção de um permeado livre de

contaminantes com a qualidade necessária para reúso. A técnica de OI utilizada alcançou 100% de remoção dos contaminantes sem sinais de deterioração da membrana após a execução do teste de 72 horas.

Foi utilizado um sistema de OI *Aque Frame™ Sea Recovery*, equipado com uma série de instrumentos para monitoramento automatizado dos principais parâmetros de controle (Figura 5). Possui tanque que alimenta a unidade de OI dotada de trocador de calor conectado a um criostato externo, que permite o controle da temperatura da água de alimentação durante os experimentos.

O controle da vazão de alimentação é realizado por meio de um medidor de vazão instalado nas tubulações de entrada do tanque de alimentação. Da mesma forma, existem dois medidores de vazão em ambas as saídas da corrente de permeado e concentrado. Um sistema de tubos, equipado com válvulas de três vias para fins de amostragem foi usado para transportar a água ao longo das três linhas (alimentação, rejeito e permeado).

Figura 5. Fotografia da planta de recuperação de água por membrana de osmose inversa.
(Fonte: Adaptado de LOPERA et al., 2019)



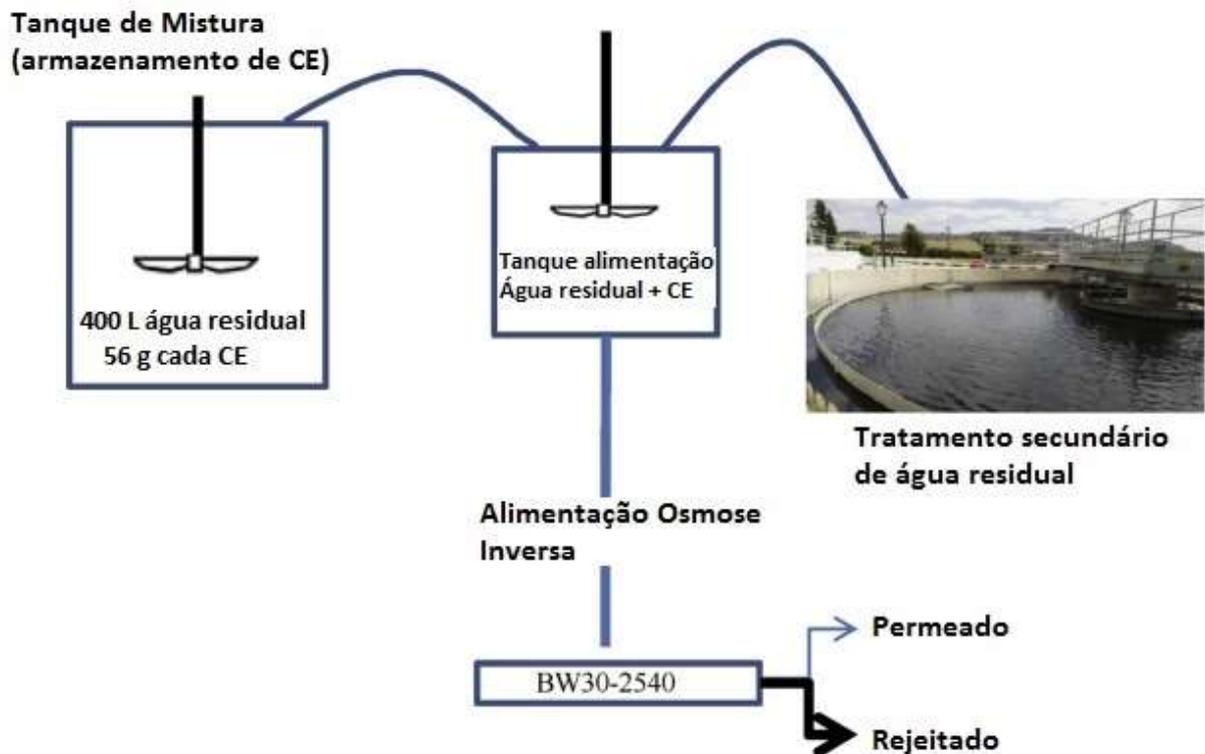
O módulo da membrana é feito de aço inoxidável para conter membranas de 2540 polegadas distribuídas em uma configuração espiral. As características da membrana de OI são mostradas no Quadro 6.

Quadro 6. Características da membrana de osmose inversa.

	Membrana Osmose Inversa BW30
Tipo de Membrana	Poliamida
Temperatura Máxima de Funcionamento	45°C
Pressão Máxima de Funcionamento	41 bar
Vazão Máxima	1,4 m ³ /h
Queda Máxima de Pressão	1,0 bar
Amplitude pH, Operação Contínua	2 - 11
Amplitude pH Range, Limpeza Curta (30 min.)	1 - 13
Área de permeação ativa	2,6 m ²
Vazão de Permeado	3,2 m ³ /d

(Fonte: Adaptado de LOPERA et al., 2019)

Figura 6. Fluxograma em condições de trabalho em circuito aberto.



(Fonte: Adaptado de LOPERA et al., 2019)

Duas bombas de pressão localizadas no secundário dos tanques de decantação da ETAR foram utilizadas para bombear a água por meio de filtro autolimpante de 200 μm (COPERSA, modelo 85102M-p-DC) para seu pré-tratamento. Uma vez pré-tratada, a água é enviada (vazão de 750 L/h) para o tanque de alimentação (350 L) da unidade de OI, onde é misturada com uma solução do fármaco em estudo. Esta solução foi preparada diluindo 56 g de cada um dos contaminantes em um tanque de mistura com 400 L de água residual. A vazão da solução de produtos farmacêuticos para o tanque de alimentação da unidade de osmose reversa foi de 5 L/h sendo realizada através de uma bomba peristáltica. A Figura 6 mostra o fluxograma em condições de trabalho em circuito aberto.

Como medida preventiva, a linha de alimentação do tanque de alimentação é equipada com um pré-filtro constituído por um cartucho de fios de polipropileno com malha de 5 μm . Isso garante uma qualidade suficiente da água antes de entrar na unidade de OI, prolongando assim a vida útil das membranas.

3.2 ESTIMATIVA DE CUSTOS

Para estimativa preliminar dos custos do sistema de OI em escala plena, as considerações a seguir foram feitas tendo como base as estimativas de custo propostas por Almeida et al. (2020).

A estimativa de custo foi representada pelas despesas de capital (CAPEX, do inglês, *Capital Expenditure*), pelas despesas operacionais (OPEX, do inglês, *Operational Expenditure*) e pelo custo de tratamento específico (CTE) - custo total normalizado por unidade de volume de efluente tratado.

Para estimativa preliminar das despesas de OI em escala plena, as seguintes considerações foram feitas:

- (a) a estação de tratamento de efluente operaria 365 dias por ano e estaria fora de operação apenas durante os períodos de manutenção de rotina, limpeza química e teste de integridade;
- (b) o processo de OI operaria com 50% de recuperação ($R = 50\%$) (Couto et al., 2020);
- (c) Para o fluxo de permeado de OI em escala real (vazão por unidade de área de membrana), foi considerada uma faixa de valores variando entre 30 L/m²/h e 40 L/m²/h, baseado em dados experimentais obtidos por Couto et al. (2020) e Sert et al. (2016)
- (d) os módulos de membrana em espiral usados teriam 40 m² de área de membrana por módulo.

3.2.1 CAPEX

O CAPEX foi determinado somando os custos de aquisição de: (a) módulos de membranas; (b) válvulas, tubulações, bombas e instrumentação que constituem uma planta de OI; (c) custos de construção; (d) *start-up*; (e) custos indiretos de capital; e (f) sistema de pré-tratamento constituinte de um sistema de OI.

(a) Módulos de Membranas

Os custos de aquisição de módulos de membranas são aproximadamente 25–35% do valor total do investimento para sistemas de filtração com membranas de cerâmica para aplicação em um efluente da indústria petroquímica (Salehi et al., 2014). Esse valor foi usado como base para o custo de membranas de um sistema de OI, com as considerações realizadas na seção de resultados. O custo dos módulos de membranas foi calculado a partir do custo do metro quadrado das membranas (Guerra e Pellegrino, 2012) por meio da equação (1) apresentada na Tabela 1.

A área da membrana requerida para a operação de uma planta de OI depende da vazão do permeado de projeto, e da vazão do fluxo do permeado característico da membrana usada. Para obter a área de membrana necessária para a operação de uma planta de OI na equação (2) é preciso estimar a vazão efetiva de permeado por meio da equação (3), a relação de tempo de atividade do sistema na equação (4) e o tempo de inatividade do sistema na equação (5).

Tabela 1. Equações do modelo OI para cálculo do custo dos módulos de membranas

Significado	Equação	Nº da Equação	Componentes
Custo das membranas (Cmem)	C_{mem} $= Am \times \frac{C_{mem}}{m^2}$	1	Cmem (US\$): custo das membranas Cmem/m ² (US\$/m ²): custo relativo a 1 m ² de membrana; Am (m ²): área total de permeação.
Área de membrana necessária para a operação da planta OI (Am)	$Am = \frac{Q_e}{J}$	2	Am (m ²): área total de permeação; Qe (L/h): Vazão efetiva de permeado; J (L/m ² /h): fluxo de permeado
Vazão efetiva do permeado (Qe)	$Q_e = \frac{Q_p}{Rop}$	3	Qe (L/h): vazão efetiva do permeado; Qp (L/h): vazão de permeado projetada; Rop: relação de tempo de atividade do sistema.
Relação de tempo de atividade do sistema (Rop)	$Rop = \frac{24 - tinop}{24}$	4	Rop: relação de tempo de atividade do sistema; tinop (horas/dia): tempo de inatividade do sistema.

Significado	Equação	Nº da Equação	Componentes
Tempo de inatividade do sistema (tinop)	$tinop = tmr + tti + tlq$	5	tinop (horas/dia): tempo de inatividade do sistema; tmr (10 minutos/dia): tempo de manutenção de rotina; tti (20 minutos/dia): tempo para teste de integridade de membrana; tlq (horas/dia): tempo para realizar a limpeza química das membranas (50 limpezas de 6 horas por ano)

(b) Bombas e periféricos

O custo estimado de investimento para periféricos em estudos relatado na literatura é de aproximadamente US \$ 780 /m² de membrana, considerando a aquisição de válvulas, instrumentos, equipamentos e tubulação. O custo das bombas OI foi estimado em US \$ 12.671,00 por passo de filtração (WESCHENFELDER et al., 2015) e corrigido para informações referenciadas no Índice de Custo da Planta de Engenharia Química para representar dados atualizados para 2020. O fator de correção para o custo da bomba foi 1,49. Considerou-se que um único passo de filtração do efluente, ou seja, o efluente seria bombeado e filtrado uma única vez pelos módulos de membrana.

(c) Custos de construção

Foi obtido o custo de construção, considerando um percentual de 20% sobre o valor dos equipamentos e componentes (MIERZWA et al., 2008).

(d) *Start-up*

O custo de partida (*start-up*) é o valor de capital necessária para iniciar a operação. O *start-up* é estimado em 8% do custo de capital direto (AMARAL et al., 2016).

(e) Custos de capital indiretos

Além dos custos diretos de capital (diretamente relacionados ao processo e construção da planta de tratamento), há também os custos indiretos, que correspondem ao custo do terreno, treinamento da equipe, experimentos em menor escala, permissão do estado para operar, entre outros. O valor do CAPEX pode ser obtido multiplicando-se o custo do investimento direto

(soma dos custos de capital) pelo fator de custo dos custos indiretos. Para sistemas de processo de separação por membrana, o uso do fator 1,67 é recomendado (USEPA, 2005).

(f) Pré-tratamento do efluente

De acordo com Baker (2012), para obter uma vida útil prolongada da membrana, um bom pré-tratamento aliado com um sistema apropriado de limpeza são essenciais. Para evitar danos a membrana por sólidos em suspensão, as unidades de OI utilizam um filtro cartucho de 0,45 mm seguido pela bomba de alta pressão (Baker, 2012). O pré-tratamento de OI foi estimado em 5% do CAPEX do sistema de OI (ALMEIDA et al., 2020).

3.2.2 OPEX

Para a composição do OPEX, foram considerados os custos de consumo de energia para operação de OI, troca de membrana, mão-de-obra, limpeza das membrana, depreciação e manutenção (Salehi et al., 2014). Os custos de depreciação e manutenção são incorridos independentemente da situação operacional da planta.

Segundo Samhaber e Nguyen (2014), o OPEX dos processos de membrana pode ser atribuído aos custos de substituição de membrana (CSM) (Equação (6)), que dependem diretamente da área de membrana necessária e, portanto, do tamanho da planta que é usado para o processo. No tratamento de águas residuais, o CSM máximo acessível é inferior a 10% dos custos do equipamento (Samhaber e Nguyen, 2014).

$$OPEX = 6.80 \times CSM(6)$$

Em que, OPEX (US\$/ano); CSM (US\$/ano).

3.2.3 Custo total específico (CTE)

O Custo total específico (CTE) foi obtido por meio da Equação (7), que contabiliza o OPEX normalizado pela quantidade anual de efluente tratado e o CAPEX normalizado pelo volume de efluente tratado adicionado anualmente ao tempo, em anos, de operação da planta de OI.

$$CTE = \frac{CAPEX + n \times OPEX}{Vt} \quad (7)$$

Em que, n: o período de operação da estação de tratamento de efluente (anos); Vt: volume total de efluente tratado no período (m³); CAPEX (US\$); e OPEX (US\$ / ano).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para operação do sistema de OI em escala plena para tratamento de um efluente da indústria farmacêutica, dadas as considerações feitas anteriormente, são necessários 367,46 m² de membranas dispostas em 9 módulos de filtração, para J = 30 L/m²/h, 314,96 m² de membranas dispostas em 8 módulos de filtração, para J = 35 L/m²/h e 275,59 m² de membranas dispostas em 7 módulos de filtração, para J = 40 L/m²/h, conforme mostrado nas Tabelas 2(a), 2(b) e 2(c).

Na Tabela 2(a) são apresentados os parâmetros adimensionais para a estimativa de custos. Os mesmos foram calculados a partir das hipóteses de que o sistema tem tempo de paradas de limpeza de membranas, teste de integridade e tempo de manutenção de rotina. Na Tabela 2(b) são mostrados os resultados da vazão projetada e efetiva de permeado. Na Tabela 2(c) são apresentados os parâmetros para estimativa de custo em função do fluxo permeado.

Tabela 2(a). Parâmetros de tempo para estimação de custo.

Parâmetros	Unidade	Valor
tlq	h/d	0,82
tmr	h/d	0,17
tth	h/d	0,33
tinop	h/d	1,32
Rop		0,94

Tabela 2(b). Parâmetros de projeto para estimativa de custo.

Parâmetros	Unidade	Valor
Vazão de permeado (Q)	m ³ /h	20,83
Vazão de permeado projetada (Qp)	m ³ /h	10,42
Vazão efetiva de permeado (Qe)	m ³ /h	11,02
Recuperação (R)		0,50

Tabela 2(c). Parâmetros para estimativa de custo em função do fluxo permeado.

Parâmetros	Unidade	Resultado 1	Resultado 2	Resultado 3
Fluxo permeado (J)	L/m ² /h	30	35	40
Am	m ²	367,46	314,96	275,59
Número de módulos		10	8	7

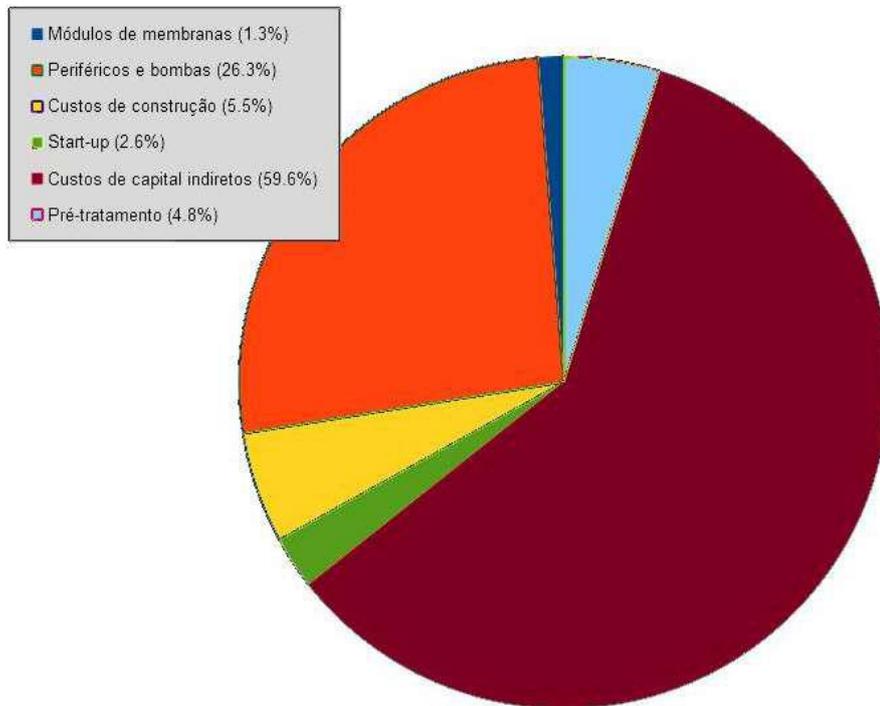
O CAPEX para um OI em escala plena com base no estudo de caso do presente trabalho, considerando R=50% foi estimado em MUS \$ 1,16 (para J = 30 L/m²/h), MUS \$ 1,01 (para J = 35 L/m²/h) e MUS \$ 0,89 (para J = 40 L/m²/h) conforme apresentado na Tabela 3. Observa-se que aumentando o fluxo permeado há diminuição do CAPEX devido à diminuição da área de membrana necessária para a operação do sistema OI.

Tabela 3. Despesas de capital CAPEX estimado em US \$ e composição relativa, em porcentagem, do CAPEX.

	CAPEX (US \$) para J=30L/m²/h	CAPEX (US \$) para J=35L/m²/h	CAPEX (US \$) para J=40L/m²/h
Módulos de membranas	14698,24	12598,50	11023,68
Periféricos e bombas	305495,56	264550,45	233841,62
Custos de construção	64038,76	55429,79	48973,06
Start-up	30738,61	26606,30	23507,07
Custos de capital indiretos	693001,86	599839,01	529966,87
Pré-tratamento	55398,65	47951,20	42365,61
TOTAL	1163371,68	1006975,24	889677,91

A Figura 7 apresenta a composição relativa, em porcentagem, do CAPEX.

Figura 7. Despesas de capital (CAPEX) como composição relativa, em porcentagem, do CAPEX.



Identificou-se que os custos indiretos de capital (aproximadamente 60 %) se sobressai na composição do CAPEX. Destaca-se ainda que os gastos com periféricos estão relacionados aos custos de membrana. Como foi utilizado o fator de 1,67 para custos de capital indireto, com a relação $Custos\ de\ capital\ indireto = Custos\ de\ capital\ direto \times 1,67$. O valor do custo do capital indireto é esperado em torno de 60% para sistemas com baixos custos de pré-tratamento uma vez que $\frac{custo\ de\ capital\ indireto}{(Custo\ de\ capital\ indireto + custo\ de\ capital\ direto + custo\ de\ pré-tratamento)} \approx \frac{capital\ indireto}{(custo\ de\ capital\ indireto + custo\ de\ capital\ direto)} \approx 60\%$.

Nesta análise, como pode ser observado, os módulos de membranas corresponderam a 1,3% dos custos de capital. Esse resultado difere consideravelmente do proposto por Salehi et al (2014) que estimou o gasto com módulos de membranas entre 25% e 35% do valor total do CAPEX. Essa diferença era esperada dada a diferença entre os efluentes do estudo de caso do presente trabalho e o efluente tratado por Salehi et al (2014). Além disso, há também diferenças de preço das membranas utilizadas, e diferenças conceituais entre a filtração utilizada por Salehi

et al., (2014) e a OI. Portanto, como esse valor de 25% a 35% não foi utilizado nos cálculos, é interessante observar a diferença que os custos com membranas podem ter a depender do estudo em questão.

Na Tabela 4 é apresentado o custo total específico (CTE), em função do período de operação do sistema

Tabela 4. Custo Total Específico (CTE)

Anos (período operação do sistema OI)	J = 30 L/m ² /h		J =35 L/m ² /h		J =40 L/m ² /h	
	CTE (US\$/ m ³)	CAPEX (US\$/ m ³)	CTE (US\$/ m ³)	CAPEX (US\$/ m ³)	CTE (US\$/ m ³)	CAPEX (US\$/ m ³)
15	3,06	0,80	2,65	0,70	2,34	0,61
20	2,86	0,60	2,47	0,52	2,18	0,46
25	2,74	0,48	2,37	0,42	2,09	0,37
30	2,66	0,40	2,30	0,35	2,03	0,31
35	2,60	0,34	2,25	0,30	1,99	0,26

O custo total específico (CTE), em função do período de operação do sistema, variou de US \$ 3,06 a US \$ 2,60 por m³ (para J = 30 L/m²/h), de US \$ 2,65 a US \$ 2,25 por m³ (para J = 35 L/m²/h) e de US \$ 2,34 a US \$ 1,99 por m³ (para J = 40 L/m²/h). Esses dados mostram que o CTE diminui com o período de operação do sistema e com o aumento do fluxo, devido à diminuição da área de membrana necessária para a operação do sistema OI. Uma vez que o CAPEX depende do custo total das membranas, ao reduzir a área requerida para a operação do sistema, há uma redução do custo de membranas requerida e, conseqüentemente, do CAPEX por volume de efluente tratado e do CTE, que depende do valor do CAPEX.

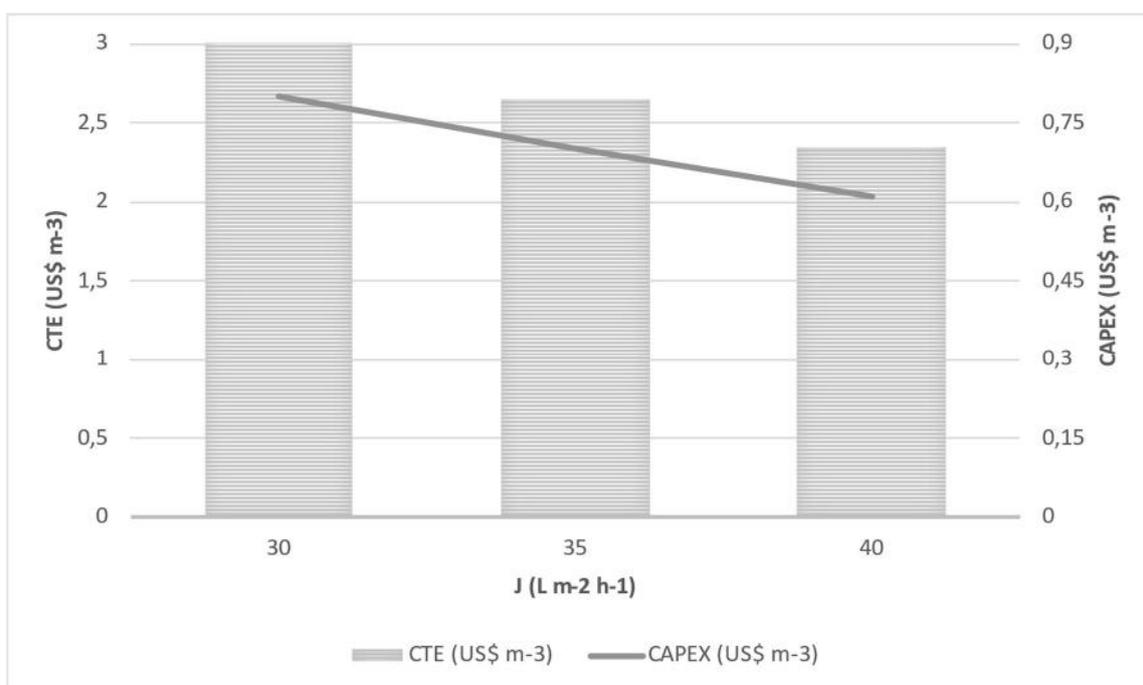
Nota-se também, que se o tempo de operação do sistema ou o fluxo permeado fossem, hipoteticamente, muito altos, o CAPEX tenderia ao valor de OPEX/volume anual de permeado.

Isso se deve pela interpretação da equação (7), em que $CTE = \frac{CAPEX \times OPEX}{v_t} \approx OPEX/\text{volume}$ anual de permeado para valores baixos, com comparação ao OPEX, do CAPEX.

O período de operação da planta é uma característica do projeto, logo, o valor usado de 15 a 35 anos foi tendo em vista possíveis diferenças na idealização de projetos.

Uma análise de sensibilidade do CTE e CAPEX considerando a faixa dos 3 valores de fluxo de permeado utilizado no sistema foi realizada, conforme mostrado na Figura 8.

Figura 8. Custo total específico (CTE) e CAPEX para 15 anos de operação, considerando a faixa de valores de fluxo permeado utilizado no sistema de OI.



A Tabela 5 apresenta o custo de OPEX em US\$/ano, em função do percentual dos custos de substituição de membrana (CSM) em relação aos custos de equipamentos (CE). O CE é calculado pela soma dos módulos de membrana com as bombas e periféricos da Tabela 3. Segundo Samhaber et al. (2014) o valor máximo de modo que o sistema seja viável é de 10% do CSM com relação ao CE. Por isso, foram realizados os cálculos de OPEX tendo em vista

diferentes cenários possíveis, entre 5% e 10%. A fim de analisar somente a influência do CSM em relação ao OPEX, o fluxo foi mantido constante na Tabela 5, e o CE foi calculado a partir desse mesmo valor fixado de fluxo.

Tabela 5. Custo de OPEX em função do percentual referente aos Custos de equipamentos (CE) de 320193,81 US\$/ano e OPEX Específico. ano ($J = 30 \text{ L/m}^2/\text{h}$; $R = 50\%$)

	CSM (% do CE) US\$/ano	OPEX ($6.8 * \text{CSM}$) US\$/ano	OPEX Específico US\$/m ³
5%	16009,69	108865,89	1,13
6%	19211,63	130639,07	1,35
7%	22413,57	152412,25	1,58
8%	25615,50	174185,43	1,80
9%	28817,44	195958,61	2,03
10%	32019,38	217731,79	2,25

Verificou-se que quanto maior for o valor atribuído ao CSM maior será o OPEX. Isso porque o OPEX é dependente do CSM segundo a equação (6). Observa-se ainda que os custos de substituição de membrana estão em torno de 15 % do valor do OPEX ao dividir o CSM pelo valor de OPEX(US\$/ano) para quaisquer valores de CSM em relação ao CE.

Segundo Jafari et al. (2020), os impactos econômicos do efeito de *fouling* nos sistemas de OI com 2 estágios estão em torno de 25% do OPEX, o que se deve principalmente ao custo para substituição precoce de membranas. Como partículas aderem à membrana na condição de *fouling*, é necessário aumentar a pressão no sistema de modo a manter o fluxo constante, ocasionando também em um aumento de gasto energético que tem impacto no OPEX.

Como pôde ser observado nos dados calculados, a utilização de um pré-tratamento e a limpeza periódica das membranas que propiciem um longo tempo de vida útil às mesmas membranas tem um impacto grande e direto nas despesas operacionais da planta ao longo da vida útil do projeto. No estudo de caso, apenas a variação de 1% do CSM com relação ao custo de equipamento corresponderam a um acréscimo de MUS \$ 0,022 por ano.

Na Tabela 6 apresenta-se os custos operacionais por metro cúbico de efluente tratado para os valores de fluxo permeado analisados.

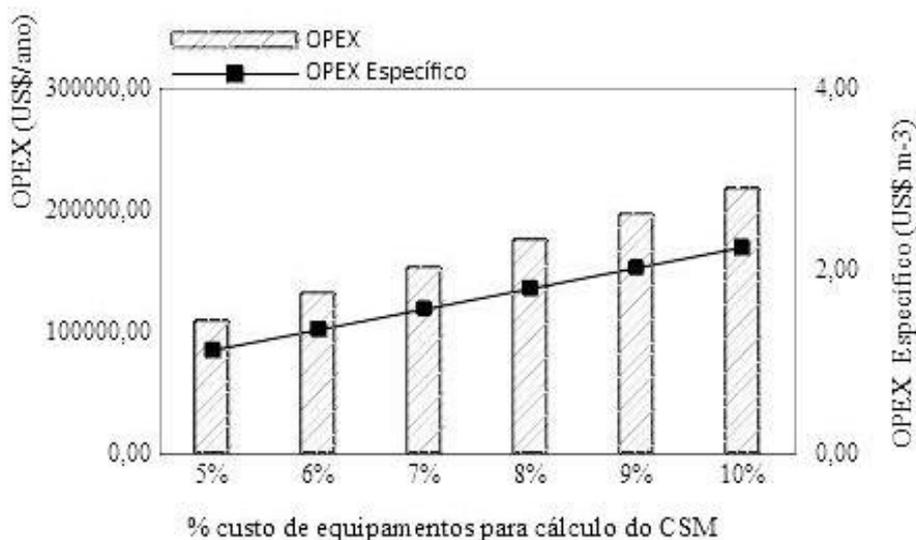
Tabela 6. OPEX Específico em função do CSM.

CSM (% do custo total de equipamento)	CSM (US\$/m ³)	J = 30 L/ m ² /h	J =35 L/ m ² /h	J =40 L/ m ² /h
		OPEX	OPEX	OPEX
5%	16009,69	1,13	0,98	0,86
6%	19211,63	1,35	1,17	1,03
7%	22413,57	1,58	1,37	1,21
8%	25615,50	1,80	1,56	1,38
9%	28817,44	2,03	1,76	1,55
10%	32019,38	2,25	1,95	1,72

Percebe-se que o OPEX diminui com o aumento do fluxo permeado se o CSM for mantido constante. Por outro lado, deve-se considerar que com o aumento do fluxo permeado a tendência ao *fouling* será maior, logo a limpeza das membranas deverá ser mais frequente, o gasto energético será maior e a substituição de membranas precocemente também (Jafari et al., 2020). Com isso, o CSM teria uma maior porcentagem relativa ao OPEX, ocasionando seu aumento. Para se estabelecer uma relação entre o aumento do fluxo permeado pela membrana e o OPEX levando em conta o *fouling*, o efluente tratado tem que ser levado em conta. Como no presente trabalho não foi analisado nenhum efluente com concentrações específicas, essa relação direta não pode ser estabelecida.

A Figura 9 mostra uma análise de sensibilidade realizada para avaliar o impacto de um aumento percentual dos custos do equipamento atribuídos ao CSM.

Figura 9. Despesas operacionais (OPEX) e OPEX específico (US\$/m³/ano) em função do percentual dos custos dos equipamentos considerados no cálculo dos custos de substituição das membranas para J=.30 L/ m²/h



Notou-se que o OPEX aumenta com o CSM. A realização de pré-tratamento e limpeza periódica das membranas poderia aumentar sua vida útil e reduzir os custos operacionais (Guo et al., 2012). Isso porque os custos de limpeza e manutenção da membrana são inferiores aos custos de substituição de membranas segundo o estudo de Jafari et al. (2020), o que poderia reduzir os gastos com o CSM de forma precoce.

Couto et al. (2020), apresentou estimativa comparativa de custos de sistemas NF, OI e DM (destilação por membrana) para tratamento de PhACs em uma matriz real de água, localizada no Rio Doce, Minas Gerais, Brasil, para um sistema com capacidade anual de 182.500,00 m³/ano e tempo de operacionalização de 15 anos (Tabela 7). No estudo publicado pelos autores, o sistema de OI apresentou o menor valor para o OPEX.

Tabela 7. Estimativa de custo dos sistemas NF, OI e DM para tratamento de água superficial.

(Fonte: Adaptado de Couto et al., 2020)

Custos	Valores			Unidades
	NF	OI	DM	
OPEX	0,50	0,43	1,96	US\$/m ³

O OPEX estimado por Couto et al. (2020) para OI foi de 0,43 US\$/m³, inferior à faixa estimada no presente estudo de 0,86 e 2,25 US\$/m³. Para essas estimativas, contudo, modelos diferentes foram propostos, como custo de energia e da vazão volumétrica efetiva do efluente.

Sörensen et al. (2015) realizaram um estudo sobre tratamento de águas residuais na indústria farmacêutica e química por processo de oxidação avançada, apresentando estimativa de custo operacional para várias indústrias do setor. Esses resultados, obtidos através dos gastos reais operacionais de diversas indústrias, são apresentados na Tabela 8 em que pode-se verificar que o OPEX variou entre 0,61 e 24,32 US\$/m³ para vazões de alimentação entre 12 e 700 m³/d.

Tabela 8 – OPEX para tratamento de águas residuais na indústria farmacêutica e química por processos oxidativos avançados (Fonte: Adaptado de SÖRENSEN et al., 2015)

Indústria química e farmacêutica	Vazão (m ³ /d)	OPEX (US\$ / m ³)
BASF (Alemanha)	240 - 280	0,61
Haupt Farma (Alemanha)	12	1,22 – 3,65
GSK (Singapura)	54 - 100	24,32
BASF (Irlanda)	360 - 700	4,86 – 6,08
Merk Altdorf (Suíça)	37	24,32
Empresa Farmacêutica (grupo Japonês)	36	9,73
Empresa Farmacêutica (grupo Americano)	40	8,51 – 10,94

No estudo de caso deste trabalho para sistema OI foi obtida uma faixa de OPEX de 0,86 e 2,25 US\$/m³. Constatou-se que o valor de OPEX encontra-se na faixa reportada por Sörensen

et al., (2015) e pelas condições e considerações feitas, foram obtidos valores inferiores, em média, de OPEX no presente estudo. A economia de escala teve um peso significativo nos resultados, uma vez que a vazão usada neste estudo foi superior a maioria das mesmas por POA. Contudo, comparando com a BASF (Irlanda), o custo operacional deste trabalho se mostrou significativamente inferior para faixas próximas de vazão de efluente tratado. Logo, os custos operacionais de OI são considerados mais baixos que os mesmos para POA.

A metodologia de estimativa de custos apresenta algumas limitações. É calculado o OPEX para um único valor de fluxo do permeado, com pressão e temperatura constantes. Na prática, se observa que há uma variação da vazão de permeado como em Sert et al. (2016). A variação da pressão pode ser ocasionada pelo *fouling* (JAFARI et al., 2020). A temperatura afeta, entre outros fatores, a viscosidade do efluente, propriedade levada em conta por Couto et al. (2020).

Outras variáveis que envolvam mudanças bruscas nos preços das membranas, mudança na percepção de risco do País aos olhos do mercado internacional e o aumento ou redução do preço da energia, também não foram levados em conta. Com isso, quaisquer alterações nas variáveis não consideradas representam um desvio da estimativa com relação a realidade.

5. Conclusão

Uma estimativa econômica para uma planta de OI em escala real foi realizado a partir de um estudo realizado por Sørensen et al. (2015) em que foram apresentando dados típicos de um efluente genérico da indústria farmacêutica e de uma planta piloto de OI utilizada para remoção de compostos farmacêuticos de águas residuárias municipais apresentados por Lopera et al. 2019. A análise teórica foi dividida em um conjunto de equações para a estimativa dos custos operacionais (OPEX) e custos de capital (CAPEX). Foi utilizada a metodologia apresentada por Almeida et al. (2020) para esta estimativa. Destacam-se a seguir as principais conclusões do presente estudo.

- O CAPEX total para uma planta em escala real, capaz de tratar 500 m³/d de efluente, com recuperação de 50% foi estimado entre MUS \$ 0,89 – 1,16, com base no estudo de caso do presente trabalho para diferentes valores de fluxo.
- Em uma composição relativa, em porcentagem, dos custos que compõem o CAPEX destacam-se os custos indiretos de capital (60%), periféricos e bombas (26%). Destaca-se ainda que os custos com periféricos estão relacionados aos custos de membrana. Nesta análise, os módulos de membranas corresponderam a aproximadamente 1% dos custos de capital.
- O custo relacionado ao OPEX variou de MUS \$ 0,109 a MUS \$ 0,218 por ano em função dos custos de substituição de membrana utilizada no processo de OI.
- Os custos operacionais estão diretamente relacionados aos custos de substituição da membrana (CSM). Quanto maior for o valor atribuído ao CSM, maior será o OPEX. A realização de pré-tratamento e limpeza periódica das membranas poderia aumentar a vida útil das membranas e reduzir os custos operacionais tornando a OI mais economicamente atraente.
- O custo OPEX por m³ variou entre 0,86 e 2,25 US\$ / m³ em função do fluxo permeado e do CSM. Esses valores se mostraram mais baixos em comparação com alguns

trabalhos apresentados na literatura utilizando outros processos como DM e processos oxidativos avançados.

- O presente estudo é somente um indicativo sobre as despesas operacionais e de capital. Como não foi avaliado para nenhum efluente com concentrações pré-determinadas, os valores de CAPEX e OPEX podem variar dependendo do tipo de fármaco presente no efluente. Destaca-se ainda que no presente trabalho não foram considerados os custos de gerenciamento do concentrado da OI.
- Para trabalhos futuros, recomenda-se a utilização de outras metodologias de estimativa de custos e a comparação com os resultados apresentados neste estudo. Cabe destacar que a avaliação dos processos de tratamento de efluente em escala piloto ou plena, seguido do levantamento dos custos do tratamento é imprescindível em qualquer trabalho de avaliação econômica. O estudo apresentado neste documento é uma avaliação preliminar visando contribuir para o entendimento dos custos do processo de OI aplicada ao tratamento de efluentes da indústria farmacêutica.

Referências

ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas NBR ABNT. 12.209. Projeto de estações de tratamento de esgoto sanitário. Rio de Janeiro: ABNT- Associação Brasileira de Normas Técnicas, 1992.

ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas NBR ABNT. 13.969. Tanques sépticos Unidades de tratamento complementar e disposição final dos efluentes líquidos - Projeto, construção e operação. Rio de Janeiro: ABNT- Associação Brasileira de Normas Técnicas, 1997.

ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas NBR ABNT. 10.004. Resíduos sólidos – Classificação. Rio de Janeiro: ABNT- Associação Brasileira de Normas Técnicas, 2004.

ALBERGAMO, V.; BLANKERT, B.; COMELISSEN, E.R.; HOFES, B.; KNIBBE, W.J.; MEER, W. V.; VOOGT, P. Removal of polar organic micropollutants by pilot-scale reverse osmosis drinking water treatment. *Water Research* (2018).

ALMEIDA, R.; BILA, D.M.; QUINTAES, B.R. ; CAMPOS, J.C. Cost estimation of landfill leachate treatment by reverse osmosis in a Brazilian landfill, *Waste Management & Research* 1–6, 2020.

AMARAL, M.C.S.; MORAVIA, W.G.; LANGUE, L.C. Pilot aerobic membrane bioreactor and nanofiltration for municipal landfill leachate treatment. *Journal of Environmental Science and Health. Part A, Toxic/hazardous Substances & Environmental Engineering* 51: 640–649, 2016.

ARAÚJO, W, A.; Avaliação do processo de Osmose Inversa para concentração de suco de laranja e simulação da recuperação do etil butirato através da pervaporação com predição de propriedades. Dissertação de Doutorado, Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP, 2007.

AVLONITIS, S.A.; KOUROUMBAS, K.; VLACHAKIS, N. Energy consumption and membrane replacement cost for seawater RO desalination plants. *Desalination*, 157, 151-158, 2003.

BAKER, R. W., Membrane Technology and Research, Inc., Newark, California, ISBN: 9780470743720, 2012.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M.; *Quim. Nova* 2003, 26, 523.

BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B. ; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. *Revista DAE*, nº 210, vol. 66, abril a junho de 2018.

BOGER, B.; STUMPF TONIN, F.; PERALTA ZAMORA, P. G.; WAGNER, R.; GOMES, C. E. Micropoluentes emergentes de origem farmacêutica em matrizes aquosas do Brasil: uma revisão sistemática, *Ciência e Natura*, vol. 37, núm. 3, septiembre-diciembre, 2015, pp. 725-739 Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil.

BRASIL. Lei nº. 9.433, de 8 de Janeiro de 1997. Estabelece a Política Nacional de Recursos Hídricos. *Diário Oficial da União*. Brasília, 1997a.

BRASIL. Lei 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 da Outras Providências. Diário Oficial da União. Brasília, 1981.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada RDC ANVISA N° 17, de 16 de Abril de 2010. Boas Práticas De Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União. Brasília, 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada RDC ANVISA N° 33, de 25 de Fevereiro de 2003. Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da União. Brasília, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS n° 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da União. Brasília, 2011.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional de Recursos Hídricos. Resolução n° 54, de 28 de novembro de 2005. Estabelece modalidades, diretrizes e critérios gerais para a prática de reúso direto não potável de água, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA n° 20, de 18 de junho de 1986. Estabelece a classificação das águas doces, salobras e salinas do Território Nacional. Diário Oficial da União. Brasília, 1986.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA n° 237, de 19 de dezembro de 1997. Dispõe sobre a revisão e complementação dos procedimentos e critérios utilizados para o licenciamento ambiental. Diário Oficial da União. Brasília, 1997b.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA n°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. Diário Oficial da União. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA n°430, de 13 de Maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução n° 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente. Diário Oficial da União. Brasília, 2011.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente: <http://pnla.mma.gov.br/images/2018/08/Procedimentos-de-Licencamento-Ambiental>, consultado em 11/10/2020.

COELHO, G. F., GONÇALVES JR., A. C., SOUSA, R. F. B., SCHWANTES, D., MIOLA, A. J., DOMINGUES, C. V. R. Uso de técnicas de adsorção utilizando resíduos agroindustriais na remoção de contaminantes em águas. *Journal of Agronomic Sciences*, Umuarama, v.3, n. especial, p.291-317, 2014.

COUTO, C.F.; LANGE, L. C., AMARAL, M. C. S. A critical review on membrane separation processes applied to remove pharmaceutically active compounds from water and wastewater. *Journal of Water Process Engineering* 26(2018), 156–175, 2018.

COUTO, C. F.; SANTOS, A. V.; AMARAL, M. C., S; LANGE, L. C.; ANDRADE, L.

H.; FOUREAUX, A. F. S.; FERNANDES, B. S.; Assessing potential of nanofiltration, reverse osmosis and membrane distillation drinking water treatment for pharmaceutically active compounds (PhACs) removal. *Journal of Water Process Engineering* 33 (2020) 101029.

DEZOTTI, M.; Processos e técnicas para o controle ambiental de efluentes líquidos: Volume 5 da Série Escola Piloto de Engenharia Química, COPPE/UFRJ, ISBN 8576501732, 9788576501732, 359 páginas, 2008.

DONG, W; JIN, Y.; ZHOU, K.; SUN, S.P.; LI, Y.; CHEN, X.D. Efficient degradation of pharmaceutical micropollutants in water and wastewater by FeIII-NTA-catalyzed neutral photo-fenton process. *Science of The Total Environment* (2019).

FALQUETO, E.; KLIGERMAN, D. C.; ASSUMPCÃO, R. F. Como realizar o correto descarte de resíduos de medicamentos?, *Ciência & Saúde Coletiva*, 15 (Supl.2): 3283-3293, 2010.

FAN, Y.; QIAO, Q.; XIAN, C.; XIAO, Y.; FANG, L. A modified ecological footprint method to evaluate environmental impacts of industrial parks. *Resources, Conservation and Recycling* 125(2017), 293–299, 2017.

FARRÉ, M.; PÉREZ, S.; KANTIANI, L; BARCELO, D. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. *Trends in Analytical Chemistry*, v. 27, n. 11, p. 991-1007, 2008.

GADIPELLY, C.; PÉREZ-GONZÁLEZ, A.; YADAV, G.D.; ORTIZ, I; IBÁÑEZ, R.; RATHOD, V.K.; MARATHE, K.V. Pharmaceutical industry wastewater: Review of the technologies for water treatment and reuse., *Industrial Engineering Chemistry Research* 53, 29 (2014), 11571–11592, 2014.

GUERRA, K.; PELLEGRINO, J. Investigation of Low-Pressure Membrane Performance, Cleaning, and Economics Using a Techno-Economic Modelling Approach. United States Department of the Interior, 2012, Available at: https://www.usbr.gov/projects/download_product (accessed 6 November 2019).

GUO, W.; NGO, H-H.; LI, J. A mini-review on membrane fouling. *Bioresource Technology* 122: 27–34, 2012.

HERNANDEZ, F.; SANCHO, J.V.; IBANEZ, M.; GUERRERO, C. Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS. *Trends in Analytical Chemistry*. 2007; 26: 466-485.

HABERT, A.C.; BORGES, C.P.; NÓBREGA, R. Processos de separação por membranas, Escola Piloto de Engenharia Química, 1ª ed., Rio de Janeiro, 2006.

JAFARI, M.; VANOPPEN, M.; VAN AGTMAAL, J.M.C.; CORNELISSEN, E.R.; VROUWENVENDEL, J.S.; VERLIEFDE, A.; VAN LOOSDRECHT, M.C.M.; PICIOREANU, C. Cost of fouling in full-scale reverse osmosis and nanofiltration installations in the Netherlands, *Desalination* (2020).

JUNGCLAUS, G.; AVILA, V.; HITES, R. Organic compounds in an industrial wastewater: a case study of their environmental impact, *Environmental Science Technology* 12, 1 (1978), 88–96, 1978.

KEIDE, K.P.M.L.; Estudo de Remoção de Fármacos em Solução Aquosa por Processos de Nanofiltração e Osmose Inversa e Degradação por Processos Oxidativos Avançados. Dissertação de doutorado, Escola de Química da UFRJ, 2018.

KRAEMER, C.F.; Construção e Pré-Operação de uma Planta Piloto de Osmose Inversa e Nanofiltração na Indústria. Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Química da UFRGS, 2009.

KUCERA, J. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, DOI: 10.1002/0471238961.1805220502080120.a01.pub3, 2017.

LI, W. C. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution*, v. 187, p. 193–201, 2014.

LI, X.; SHANG, X.; LUO, T.; DU, X.; WANG, Y.; XIE, Q.; MATSUURA, N.; CHEN, J.; KADOKAMI, K. Screening and health risk of organic micropollutants in rural groundwater of Liaodong Peninsula, China, *Environmental Pollution* 218(2016), 739–748, 2016.

LICONA, K.P.M.; GEAQUINTO, L.R. de O.; NICOLINI, J.V.; FIGUEIREDO, N.G.; CHIAPETTA, S.C.; HABERT, A.C.; YOKOYAMA, L. Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water. *Journal of Water Process Engineering* 25 (2018) 195–204, 2018.

LOPERA, A.E.C.L.; RUIZ, S.G.R.; ALONSO, J.M.Q. Removal of emerging contaminants from wastewater using reverse osmosis for its subsequent reuse: Pilot plant, *Journal of Water Process Engineering*, 2019.

LUO, Y.; GUO, W.; NGO, H.H.; NGHIEM, L.D.; HAI, F.I.; ZHANG, J.; LIANG, S.; WANG, X. C. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment, *Science of the Total Environment* 473–474 (2014) 619–641, 2014.

MALAEB, L.; AYOUB, G. M. Reverse osmosis technology for water treatment: State of the art review, *Desalination* 267 (2011) 1–8, 2011.

MEZZELANI, M.; GORBI, S.; REGOLI, F. Pharmaceuticals in the aquatic environments: Evidence of emerged threat and future challenges for marine organisms. *Marine Environmental Research*, 140 (2018), 41–60, 2018.

MIERZWA, J.C.; SILVA, M.C.C.; RODRIGUES, L.D.B. Tratamento de água para abastecimento público por ultrafiltração: avaliação comparativa através dos custos diretos de implantação e operação com os sistemas convencional e convencional com carvão ativado. [Water treatment for public supply by ultrafiltration: Comparative evaluation through the direct costs of implantation and operation with the conventional and conventional systems with activated carbon]. *Engenharia Sanitaria Ambiental* 13(1): 78–87, 2008.

MONTE, H.M.; SANTOS, M.T.; BARREIROS, A.M.; ALBUQUERQUE, A. TRATAMENTO DE ÁGUAS RESIDUAIS – Operações e Processos de Tratamento Físico e Químico, ISBN: 978-989-8360-32-8, 2016.

NUNES, B.; CAPTAR, *Ciência e Ambiente para Todos*, 2010, Ed. vol. 2 nº 1.

OLIVEIRA, D.R.; Pré-tratamento do processo de Osmose Inversa utilizando Microfiltração e investigação de técnicas de limpeza e recuperação de membranas. Dissertação de Mestrado, Escola de Química da UFRJ, 2007.

PETROVI , M.; HERNANDO, M. D.; DIAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. *Journal of Chromatography A*, v. 1067, n. 1/2, p. 1-14, 2005.

REIS FILHO, R. W.; BARREIRO, J. C.; VIEIRA, E. M.; CASS, Q. B. Fármacos, ETEs e corpos hídricos. *Ambi-Agua*, Taubaté, v. 2, n. 3, p. 54-61, 2007.

ROCHA, A.C.L. Principais processos de tratamento de efluentes da produção de antibióticos e seu potencial reúso na indústria farmacêutica. Dissertação apresentada ao Programa de Pósgraduação em Saúde Pública da ENSP Sergio Arouca, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, 2018.

SANCHES S.; GALINHA C. F.; BARRETO CRESPO M. T.; PEREIRA V. J.; CRESPO J.G. Assessment of phenomena underlying the removal of micropollutants during water treatment by nanofiltration using multivariate statistical analysis. *Separation and Purification Technology*, v. 118, p. 377-386, 2013.

SANTOS MELO, S. A.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Quim. Nova*, 2009, Vol. 32, No. 1, 188-197, 2009.

SALEHI E, MADAENI S.S, SHAMSABADI AA. Applicability of ceramic membrane filters in pretreatment of coke-contaminated petrochemical wastewater: Economic feasibility study. *Ceramic International* 40: 4805–4810, 2014.

SAMHABER, W.M.; NGUYEN, M.T. Applicability and costs of nanofiltration in combination with photocatalysis for the treatment of dye house effluents. *Beilstein Journal of Nanotechnology* 5: 476–484, 2014.

SERT, G.; BUNANI, S.; KABAY, N.; EGEMEN, Ö.; ARDA, M.; PEK, T. Ö.; YÜKSEL, M. Investigation of mini pilot scale MBR-NF and MBR-RO integrated systems performance - Preliminary field tests, *Journal of Water Process Engineering* 12 (2016) 72–77, 2016.

SOARES, A.F.S.; LEÃO, M.M.D. Contaminação dos mananciais por micropoluentes e a precária remoção desses contaminantes nos tratamentos convencionais de água para potabilização, *ISSN 1809-8487 • v. 14 / n. 24 / jan.-jun. 2015*.

SONG, W.; Lee, L.Y.; YONG NG, H. Nanofiltration and reverse osmosis processes for the removal of micro-pollutants, *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, 2020.

SÖRENSEN, M.; ZEGENHAGEN, F.; WECKENMANN, J. State of the Art Wastewater Treatment in Pharmaceutical and Chemical Industry by Advanced Oxidation, *Pharm. Ind.* 77, Nr. 4, 594–607, 2015.

SUÁREZ, A.; FERNÁNDEZ, P.; IGLESIAS, J.R.; IGLESIAS, E.; RIERA, F.A. Cost assessment of membrane processes: A practical example in the dairy wastewater reclamation by reverse osmosis, *Journal of Membrane Science*, 2015.

TRAN , N.H.; REINHARD, M.; GIN, K. Y.-H. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. *Water Research*, 133 (2018), 182–207, 2018.

TORRES, N.H.; ROMANHOLO FERREIRA, L.F.; AMERICO, J. H. P.; FREGUGLIA, R. M. O. ; MOURA-ANDRADE, G. C. R.; TORNISIELO, V. L. Analysis and occurrence of residues of the hormones estriol, 17alpha-ethinylestradiol and 17beta-estradiol in urban water supply by HPLCDAD. IOSRJEN Journal of Engineering, v. 2, p. 984-989, 2012.

TUNDISI, J. G. Água no século XXI: enfrentando a escassez. Sao Carlos: Rima, 2005: 248.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2005) Membrane Filtration Guidance Manual. United States Environmental Protection Agency, Office of Water. Available at: <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/901V0500.PDF?Dockey=901V0500.PDF> (acessado 04 de janeiro 2021).

WESCHENFELDER, S.E.; MELLO, A.C.C.; BORGES, C.P. Oilfield produced water treatment by ceramic membranes: preliminary process cost estimation. Desalination 360: 81–86, 2015.

ZAPPAROLI, I. D.; CAMARA, M. R. G.; BECK, C. Medidas Mitigadoras para a Indústria de Fármacos Comarca de Londrina – PR, Brasil: Impacto Ambiental do Despejo de Resíduos em Corpos Hídricos. CLEANER PRODUCTION INITIATIVES AND CHALLENGES FOR A SUSTAINABLE WORLD, 2011.