

Julianno Pizzano Ayoub
Marcel Ricardo Nogueira de Oliveira
(Orgs.)



ENGENHARIA QUÍMICA

GESTÃO, APLICABILIDADE E INOVAÇÃO



científica digital



EDITORA CIENTÍFICA DIGITAL LTDA

Guarujá - São Paulo - Brasil

www.editoracientifica.com.br - contato@editoracientifica.com.br

Diagramação e Arte Edição © 2024 Editora Científica Digital
Equipe Editorial Texto © 2024 Os Autores
Imagens da Capa 1ª Edição - 2024
Adobe Stock - 2024 Acesso Livre - Open Access

© COPYRIGHT DIREITOS RESERVADOS. A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. Esta obra foi licenciada com uma Licença de Atribuição Creative Commons – Atribuição 4.0 Internacional, permitindo o download e compartilhamento integral ou em partes, desde que seja citada a fonte, com os créditos atribuídos aos autores e obrigatoriamente no formato Acesso Livre (Open Access) e sem a possibilidade de alteração de nenhuma forma. É proibida a catalogação em plataformas com acesso restrito e/ou com fins comerciais.



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

E57

Engenharia química: gestão, aplicabilidade e inovação / Organização de Julianno Pizzano Ayoub, Marcel Ricardo Nogueira de Oliveira. – Guarujá-SP: Científica Digital, 2024.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui Bibliografia
ISBN 978-65-5360-620-3
DOI 10.37885/978-65-5360-620-3

1. Engenharia química. I. Ayoub, Julianno Pizzano (Organizador). II. Oliveira, Marcel Ricardo Nogueira de (Organizador). III. Título.

CDD 660

Elaborado por Janaína Ramos – CRB-8/9166

Índice para catálogo sistemático:

I. Engenharia química

E-BOOK

ACESSO LIVRE ON LINE - IMPRESSÃO PROIBIDA

2024

Julianno Pizzano Ayoub
Marcel Ricardo Nogueira de Oliveira
(Orgs.)

Engenharia Química: gestão, aplicabilidade e inovação

1ª EDIÇÃO



científica digital

2024 - GUARUJÁ - SP

CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. André Cutrim Carvalho
Prof. Dr. Antônio Marcos Mota Miranda
Prof^a. Ma. Auristela Correa Castro
Prof. Dr. Carlos Alberto Martins Cordeiro
Prof. Dr. Carlos Alexandre Oelke
Prof^a. Dra. Caroline Nóbrega de Almeida
Prof^a. Dra. Clara Mockdece Neves
Prof^a. Dra. Claudia Maria Rinhel-Silva
Prof^a. Dra. Clecia Simone Gonçalves Rosa Pacheco
Prof. Dr. Cristiano Marins
Prof^a. Dra. Cristina Berger Fadel
Prof. Dr. Daniel Luciano Gevehr
Prof. Dr. Diogo da Silva Cardoso
Prof. Dr. Ernane Rosa Martins
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes
Prof. Dr. Fabricio Gomes Gonçalves
Prof^a. Dra. Fernanda Rezende
Prof. Dr. Flávio Aparecido de Almeida
Prof^a. Dra. Francine Náthalie Ferraresi Queluz
Prof^a. Dra. Geuciane Felipe Guerim Fernandes

Prof. Dr. Humberto Costa
Prof. Dr. Joachin Melo Azevedo Neto
Prof. Dr. Jónata Ferreira de Moura
Prof. Dr. José Aderval Aragão
Prof. Me. Julianno Pizzano Ayoub
Prof. Dr. Leonardo Augusto Couto Finelli
Prof. Dr. Luiz Gonzaga Lapa Junior
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva
Prof^a. Dra. Maria Cristina Zago
Prof^a. Dra. Maria Otília Zangão
Prof. Dr. Mário Henrique Gomes
Prof. Dr. Nelson J. Almeida
Prof. Dr. Octávio Barbosa Neto
Prof. Dr. Pedro Afonso Cortez
Prof. Dr. Reinaldo Pacheco dos Santos
Prof. Dr. Rogério de Melo Grillo
Prof^a. Dra. Rosenery Pimentel Nascimento
Prof. Dr. Rossano Sartori Dal Molin
Prof. Me. Silvio Almeida Junior
Prof^a. Dra. Thays Zigante Furlan Ribeiro
Prof. Dr. Wesley Viana Evangelista
Prof. Dr. Willian Carboni Viana
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

Acesse a lista completa dos Membros do Conselho Editorial em www.editoracientifica.com.br/conselho

Parecer e revisão por pares

Os textos que compõem esta obra foram submetidos para avaliação do Conselho Editorial e Revisados por Pares Externos (Peer Review), sendo indicados para publicação.

Nota: Esta obra é uma produção colaborativa, tornando-se uma coletânea com reservas de direitos autorais para os autores. Alguns capítulos podem ser derivados de outros trabalhos já apresentados em eventos acadêmicos, todavia, os autores foram instruídos ao cuidado com o autoplágio. A responsabilidade pelo conteúdo de cada capítulo é exclusiva dos/as respectivos/as autores/as, não representando, necessariamente, a opinião da editora, tampouco dos organizadores e membros do conselho editorial.

APRESENTAÇÃO

Esta obra constituiu-se a partir de um processo colaborativo entre professores, estudantes e pesquisadores que se destacaram e qualificaram as discussões neste espaço formativo. Resulta, também, de movimentos interinstitucionais e de ações de incentivo à pesquisa que congregam pesquisadores das mais diversas áreas do conhecimento e de diferentes Instituições de Educação Superior públicas e privadas de abrangência nacional e internacional. Tem como objetivo integrar ações interinstitucionais nacionais e internacionais com redes de pesquisa que tenham a finalidade de fomentar a formação continuada dos profissionais da educação, por meio da produção e socialização de conhecimentos das diversas áreas do Saberes.

Agradecemos aos autores pelo empenho, disponibilidade e dedicação para o desenvolvimento e conclusão dessa obra. Esperamos também que esta obra sirva de instrumento didático-pedagógico para estudantes, professores dos diversos níveis de ensino em seus trabalhos e demais interessados pela temática.

Os organizadores

SUMÁRIO

Capítulo 01

CRISTAIS LÍQUIDOS: VISÃO PANORÂMICA

Gideão Silva de Sousa; Flávia Cristina dos Santos Nascimento; Antônia Millena de Oliveira Lima; Fernando Mendes; Ana Angélica Mathias Macêdo

doi 10.37885/240215745 7

Capítulo 02

DEGRADAÇÃO DO CETOPROFENO EM MEIO AQUOSO POR FOTÓLISE DIRETA E PEROXIDAÇÃO FOTOASSISTIDA

Clairon Lima Pinheiro; Lucas Sousa das Chagas

doi 10.37885/240416346 29

Capítulo 03

ESTUDO DA CINÉTICA DA REAÇÃO DE SAPONIFICAÇÃO DO ACETATO DE ETILA EM REATOR BATELADA PARA ENSINO

Clairon Lima Pinheiro; Cayo Henrique Toledo Vasconcelos

doi 10.37885/240315951 58

Capítulo 04

INTERAÇÃO ENTRE CATETER E SANGUE VENOSO

Maria Luisa de Oliveira; Eliane Trovatti; Maurício Cavicchioli

doi 10.37885/240416482 75

SOBRE OS ORGANIZADORES 96

ÍNDICE REMISSIVO 97

CRISTAIS LÍQUIDOS: VISÃO PANORÂMICA

Gideão Silva de Sousa

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão (IFMA)

Flávia Cristina dos Santos Nascimento

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão (IFMA)

Antônia Millena de Oliveira Lima

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão (IFMA)

Fernando Mendes

Instituto Politécnico de Coimbra (IPC/ESTeSC)

Ana Angélica Mathias Macêdo

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão (IFMA)

RESUMO

Os cristais líquidos são materiais com propriedades intermediárias entre líquidos e sólidos. Inicialmente, foram observados por Friedrich Reinitzer em 1888, ao estudar a fase dos cristais de colesterol. E, possuem diferentes fases, que são: nemáticas, esmétricas, colestéricas e fase azul. Há diversos tipos de cristais líquidos, tais como: poliméricos, liotrópicos, termotrópicos, discóticos, fotoluminescentes e polares. Por exemplo: os filmes de cristal líquido termocrômico são usados para avaliar a distribuição de calor em equipamentos de ultrassom e os displays de cristal líquido (LCDs) possuem aplicação em monitores de computador, televisores e telefones celulares. O mercado de displays de cristal líquido cresceu desde a década de 1970, superando US\$ 1 trilhão em 2000. Além disso, os polímeros de cristal líquido (PCLs) têm receita global com o valor estimado de US\$ 1,2 bilhão em 2021, devido às propriedades: alta resistência e estabilidade dimensional. A pesquisa explora uma revisão bibliográfica com vinte e seis (26) trabalhos acadêmicos publicados em periódicos, utilizando os descritores *Liquid Crystals*, *Crystal Liquid Types* e *Mesofase* no período de 2013 a 2023.

Palavras-chave: Cristais Líquidos, Fases, Aplicações, Revisão de Mercado, Impacto Tecnológico.

INTRODUÇÃO

Estudos acerca de cristais líquidos tiveram início em 1888, quando o botânico Friedrich Reinitzer estudava derivados do colesterol (Mitov, 2014). Cristais líquidos são materiais que se encontram em uma fase intermediária entre um líquido e um sólido cristalino, denominada mesofase, a qual apresenta fluidez e formação de gotículas além de ser possível a identificação de arranjos atômicos e anisotropia de propriedades elétricas e ópticas (Andrienko, 2018).

Esta fase se caracteriza pela organização atômica típica de cristais mesclados com estruturas amorfas típicas dos líquidos (Andrienko, 2018; An *et al.*, 2016; Lagerwall; Scalia, 2016). Apresenta características próprias de auto-organização, vulneráveis a pequenas agitações externas, bem como campos elétricos e magnéticos (Mitov, 2014). Os materiais que apresentam esta fase são classificados como materiais funcionais, podendo ter um leque de aplicações em áreas, tais como: informática, meio ambiente, saúde, tecnologia, dentre outras (Katu *et al.*, 2018).

A primeira evidência da descoberta dos cristais líquidos data de 1888, na Alemanha. O botânico austríaco Friedrich Reinitzer (1857-1927) observou que os cristais de colesterol extraídos da raiz da cenoura tinham dois pontos de fusão. Ele constatou que em 145,5 °C os cristais perdiam sua rigidez, já em 178,5 °C o material se tornava completamente transparente. Após resfriar, o material exibia cores violeta e azul, que em seguida desapareciam deixando o líquido turvo. Na ocasião, o botânico havia observado uma fase quiral chamada de colestérica ou fase azul (Mitov, 2014).

Chandrasekhar e colaboradores (1997) escreveram pela primeira vez sobre moléculas anisométricas, em forma de disco, as quais são igualmente capazes de exibir mesomorfismo. Estas moléculas eram benzeno-hexa-n-alcanoatos com estruturas de folhas formadas por discos, espaçadas por 6 Å. O mesógeno discótico é mesclado por um núcleo aromático regular e cadeias periféricas arqueáveis. O líquido cristalino adquire particularidades como a capacidade de moldar a luz para prover noções consideráveis que baseiam eletroluminescência (Chandrasekhar, 1977).

O aprimoramento da tecnologia ao longo do tempo foi tornando o mundo cada vez mais sofisticado, permitindo o desenvolvimento de equipamentos

que modificaram o estilo de vida do ser humano. Dentre as diversas aplicações tecnológicas dos cristais líquidos, destacam-se principalmente aquelas vinculadas as áreas da biotecnologia, eletrônica e ciência dos materiais, em especial a liberação de fármacos e detecção microbiana. Além disso, os cristais líquidos desempenham um papel crucial no desenvolvimento de áreas da saúde, segurança, agricultura, indústria automobilística, dentre outros (Achalkumar; Mathews; Li, 2018).

Os cristais líquidos, por vezes, são considerados uma fase estranha da matéria. Combinando conceitos fundamentais de engenharia, biologia, química e física, pode-se apresentar a ciência multidisciplinar que influencia significativamente a tecnologia (Saw, 2018). Com isto, este capítulo retrata um panorama acerca dos cristais líquidos.

A discussão dos artigos se baseia em uma visão conceitual das características relacionadas às mesofases e aos tipos descobertos, que são abordados no primeiro e no segundo tópico deste capítulo. A terceira e o quarto tópico fornecem um apanhado dos avanços tecnológicos e dos desenvolvimentos dos cristais líquidos. Para isso, o tema foi discutido por meio de vinte e seis (26) trabalhos acadêmicos publicados em periódicos.

METODOLOGIA

A pesquisa bibliográfica fornece um amplo leque de informações e auxilia na construção ou melhor definição do quadro conceitual que envolve o objeto de estudo proposto (Gil, 1994). Esta pesquisa explora produções acadêmicas sobre cristais líquidos e suas propriedades, aplicações e impacto tecnológico. Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando os descritores *Liquid Crystals*, *Crystal Liquid Types* e *Mesofase* nas bases de dados *Google Scholar* no período de 2013 a 2023. Adicionalmente, foi pesquisada na base de dados *ScienceDirect* por *Fundamentals of Liquid Crystals*. Características dos Cristais Líquidos foi o tema chave sobre o qual os artigos foram selecionados.

O operador booleano OR foi utilizado para separar os descritores na base de dados do *Google Acadêmico* para busca dos trabalhos. A compilação teve filtros adicionados, e Internacional foi um deles. Artigos de Pesquisa, Ciência de Materiais, Acesso Aberto, Arquivo Aberto e Cristais Líquidos foram os filtros

utilizados para a busca no *ScienceDirect*. Foram identificados 10.726 artigos publicados quando utilizadas as palavras-chave.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Cristais Líquidos

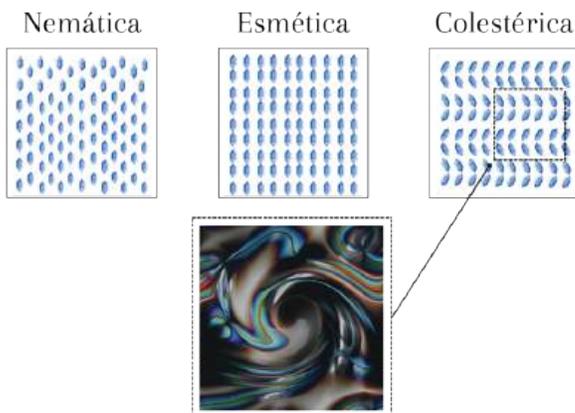
A estrutura molecular dos cristais líquidos é composta por moléculas alongadas ou em forma de disco, que se organizam em camadas e dentro delas, as moléculas estão orientadas ordenadas, alinhadas umas às outras. No entanto, entre as camadas, as orientações podem variar, o que confere flexibilidade e capacidade de fluxo semelhante à dos líquidos.

Os cristais líquidos podem manifestar-se em diversas mesofases, caracterizadas por configurações e organização molecular específicas, resultando em propriedades e comportamentos distintos. Sua seleção e manipulação desempenham um papel crucial, afim de favorecer para uma ampla gama de aplicações tecnológicas, especialmente na fabricação de dispositivos de exibição, como as telas de cristal líquido - *liquid crystal displays*, os LCDs.

Mesofases dos cristais líquidos

As mesofases dos cristais líquidos (Figura 1) são classificadas conforme a adaptação da ordenação e direção das moléculas, destacam-se: nemáticas, esmétricas, colestéricas e fase azul (Blinov, 2010). As mesofases conseguem ser analisadas teoricamente considerando os atributos de simetria macroscópica do vetor dirigente característico.

Figura 1 - Mesofases dos cristais líquidos.



Fonte: Adaptado de Liarte (2016).

As mesofases nemáticas contêm os componentes em dimensão própria. Comumente, é aparentemente, mais viscosa que a mesofase esmética, todavia é turva. Em uma determinada porção de cristal líquido, uma ou outra molécula condiciona a orientação exclusiva. Estudos apontam que a fase nemática posicional é alcançada rapidamente, enquanto a fase nemática orientacional é alcançada de maneira mais prolongada (Meyer; Luckhurst; Dozov, 2015).

As mesofases esméticas se estabelecem como estruturas moleculares comprimidas em camadas amontoadas, designadas por ordem orientacional periódica bem situada em toda camada. É a fase que mais se assemelha com o estado sólido, todavia é possível notar elevado grau de viscosidade e um aspecto visual turvo (Stewart, 2019).

A mesofase colestérica, por sua vez, está localizada em certos derivados químicos do colesterol. As moléculas são presas deliberadas em camadas equivalentes a ordenação dada em direções desiguais. Também, com estruturas cujo vetor diretor resultante acompanha um sentido helicoidal da camada das moléculas quirais referente ao conjunto de cada um (Lagerwall, 2013).

A mesofase azul é uma fase tridimensional, mesclada por moléculas quirais, onde o vetor diretor advém de uma significativa torção entre campos contínuos ou verticais. Surgem em um ínfimo número de cristais líquidos colestéricos, mais aplicações do que nas fases colestéricas ordinárias que possui características

distintas ao grau que a incorporação de moléculas quirais em uma substância se amplifica (Kato *et al.*, 2018)

Fase isotrópica

A fase isotrópica, que compartilha características com outros líquidos isotrópicos, é a fase menos ordenada do cristal líquido. Esta fase tem um único índice de refração, semelhante a água. Apesar de se manifestar em altas temperaturas, é comum encontrar mais de uma forma isotrópica, em temperaturas mais baixas, no mesmo sistema, embora a organização e a forma das micelas sejam influenciadas por outros fatores, tais como a concentração de moléculas anfífilas (Kumar, 2021).

As micelas podem ser esféricas e ter diâmetros aproximadamente duas vezes maiores que a cauda apolar, mas também podem assumir formas diferentes. Além disso, podem ter uma forma anisotrópica em seções do diagrama de fases próximas às transições, como de isotrópica para nemática, todavia são distribuídas de maneira semelhante, de modo que são opticamente isotrópicas (Dierking; Neto, 2020).

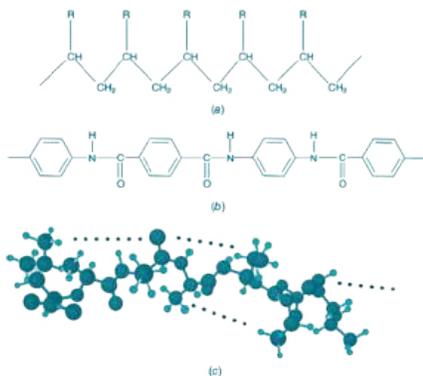
Tipos de Cristais Líquidos

Cristais líquidos poliméricos, liotrópicos, termotrópicos, discóticos, fotoluminescentes e polares estão entre as variedades dos materiais que possuem líquido cristalino que dependem de fatores ambientais e físicos, como: estruturas moleculares, concentração e temperatura.

Cristais líquidos poliméricos (CLP)

Os cristais líquidos produzidos a partir de polímeros são essencialmente monômeros polimerizados. Os três tipos mais comuns de polímeros rígidos, distinguem-se pela flexibilidade, tais como (Figura 2): vinil é flexível (a), Dupont Kevlar (b), que é semirrígido e cadeia polipeptídica (c) (Zhang, 2018).

Figura 2 - Cristais líquidos poliméricos: (a) Vinil, (b) Dupont Kevlar e (c) Cadeia polipeptídica.



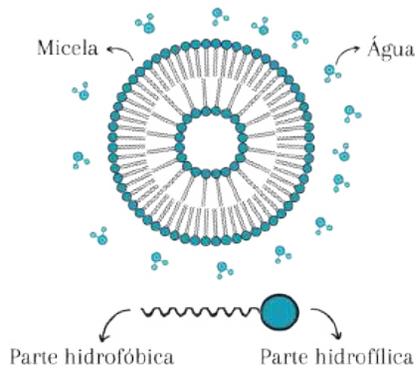
Fonte: Adaptado Khoo (2022).

De acordo com o arranjo arquitetônico molecular do monômero mesogênico, os CLPs são categorizados como: grupos rígidos com cadeia principal unidos com ligações diretas ou espaçadores flexíveis. Os monômeros estão ligados como grupos laterais à cadeia principal do polímero, liga para criar polímeros de cadeia lateral de cristal líquido (Zhang, 2018).

Cristais líquidos liotrópicos (CLL)

Os sistemas de cristais líquidos mais prevalentes são os CLL (Figura 3). Nestes, o material é solubilizado em água ou solventes formados por moléculas anfífilas, possuem uma parte hidrofílica que interage fortemente com a água e outra hidrofóbica que é insolúvel em água, como exemplo: os lipídios (Lancelot; Sierra; Serrano, 2014).

Figura 3 - Cristais líquidos liotrópicos.



Fonte: Adaptado de Capriles (2018).

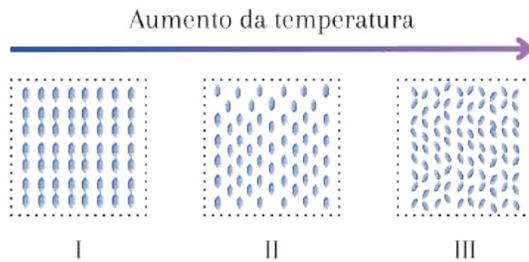
A ocorrência da fase líquida cristalina é influenciada pela quantidade de soluto e pela concentração do solvente (Fong; Le; Drummond, 2012). À medida que a composição e a temperatura variam, observa-se uma variedade de fases nos sistemas anfifílicos de água, alguns assumem a forma de micelas esféricas. Dentre as aplicações mais promissoras dos CLLs está a liberação de fármacos (Silvestrin, 2020).

Cristais líquidos termotrópicos (CLT)

Os cristais líquidos termotrópicos são aqueles em que as transições de fase ocorrem por meio da variação da temperatura (Bisoyi; Li, 2022). A geometria dos CLT foi usada para categorizá-los nos grandes agrupamentos calamíticos e discóticos. Nestes cristais, uma das dimensões é substancialmente maior que a outra, essa característica é, comprovadamente, uma das variáveis que causa o mesomorfismo (Casella, 2016).

Embora os CLT possuam estruturas moleculares complexas, eles são descritos como bastões rígidos que interagem entre si para formar quatro estruturas ordenadas distintas ou fases com o aumento da temperatura (Figura 4). É possível identificar a ocorrência de cristais esméticos, nemáticos, colestéricos, incluindo fase azul e a fase líquida isotrópica (Khuo, 2022).

Figura 4 - Cristais líquidos termotrópicos.

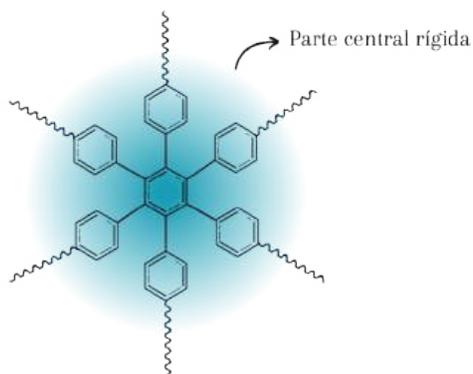


Fonte: Adaptado de Rosseto (2016).

Cristais líquidos discóticos (CLD)

Uma classe completa de cristais líquidos exclusivos ou os chamados cristais líquidos funcionalizados, evoluiu como resultado de vários métodos de síntese química e nanotecnologias. A partir dessa evolução foi desenvolvida uma classe distinta de cristais líquidos chamados cristais líquidos discóticos (Figura 5), que incluem moléculas que se assemelham a discos, com propriedades interessantes e práticas. Discóticas consistem em centros aromáticos funcionalizados com cadeias periféricas flexíveis e cristalinidade líquida à temperatura ambiente (Li *et al.*, 2015).

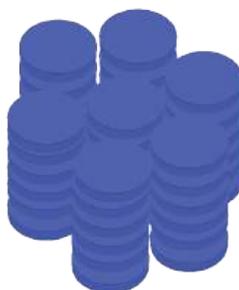
Figura 5 - Cristal líquido discótico.



Fonte: Adaptado de Wöhrle *et al.* (2006).

Os discóticos exibem duas mesofases: nemáticos e colunares (Figura 6). Na fase nemática, os discos têm níveis de liberdade rotacionais em contorno de eixos moleculares curtos, que são mais ou menos paralelos entre si, na direção preferencial dada pelo vetor de direção, enquanto os centros de massa são isotrópicos (Dong, 2012). A disposição em bases é observada devido à alta sobreposição dos orbitais π dos núcleos aromáticos e o comparecer de cadeias periféricas que atuam como isolantes. Esses cristais podem ser capazes de transportar cargas unidimensionais.

Figura 6 - Cristal líquido discótico colunar.



Fonte: Adaptado de Eiseler (2019).

As propriedades exclusivas de auto arranjo dos CLDs os tornam amplamente utilizados em dispositivos orgânicos, como transistores de efeito de campo e armazenamento de dados ópticos (Kaafarani, 2010). Os cristais líquidos anisotrópicos, ou seja, que apresentam propriedades como, velocidade de transmissão da luz, condutividade de calor ou eletricidade, proporcionam mudanças nas características ópticas devido a influência dos campos elétricos e/ou magnéticos. Essas mudanças podem ser usadas para modular a luz na produção de telas de televisão, *displays* diversos, painéis de leitura em eletrodomésticos, calculadoras, relógios e termômetros (Prakash, 2020).

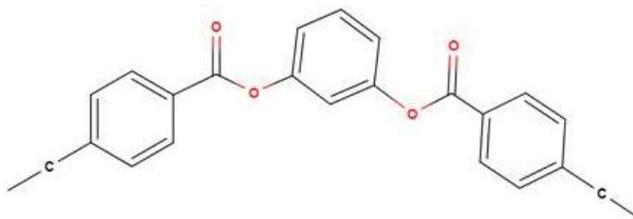
Cristais líquidos polares (CLP)

A polarização espontânea, que ocorre quando a polarização elétrica é diferente de zero ou permanente, é uma característica de alguns materiais

dielétricos. Cristais líquidos com centros quirais têm polarização que persiste quando nenhum campo aplicado está presente, característica que conferiu a classificação de materiais polares, pertencentes ao grupo dos dielétricos (Eremin; Jakli, 2013). Mas também, ferroelétrico é o nome dado a subclasse de materiais polares que a direção da polarização espontânea poderá ser alterada pela aplicação de um campo elétrico.

Takezoe e colaboradores (1997) descobriram que a ferroeletricidade é possível em cristais líquidos esméticos não quirais, com moléculas em forma de banana fortemente inclinadas (Figura 7), devido o empacotamento esmético das moléculas (Tschierske; Ungar, 2016). Como resultado, uma rede de compostos com ferroeletricidade e polarização espontânea é formada em decorrência do arranjo molecular.

Figura 7 - Estrutura de um cristal líquido em forma de banana.



Fonte: Adaptado de Figueiredo Neto (2005).

Cristais líquidos fotoluminescentes (CLF)

Cristais líquidos fotoluminescentes têm sido considerados para aplicação em diodos orgânicos emissores de luz OLEDs (*organic light-emitting diodes*), devido às suas vantagens em relação a polímeros e outros compostos químicos. Esses cristais líquidos exibem alta mobilidade eletrônica em comparação com outros materiais orgânicos e são capazes de formar células com mesofases discóticas colunares, tornando-se candidatos ideais para o transporte de cargas em dispositivos OLED (Bisoyi; Li, 2019).

Em decorrência disto, cristais líquidos discóticos contendo 1,3,4-oxadiazol são altamente interessantes para uso como camada transportadora de elétrons. Além disso, devido à organização estrutural inerente, tendo a capacidade de eliminar falhas na camada de deposição (Wöhrlé, 2016). Alguns

CLFs demonstram orientações homeotrópicas homogêneas, juntamente com o processo de autoassociação em superfícies não tratadas. Esse método permite a criação de camadas uniformemente orientadas e livres de defeitos usando cristais líquidos, resultando em uma estrutura sem estrias e bem definida.

Desenvolvimentos em Cristais Líquidos

Muitas pesquisas científicas, principalmente na área da engenharia, estão interessadas na tecnologia de cristal líquido. Frequentemente, vinculados a monitores, os cristais líquidos encontram aplicações no mercado de relógios, telefones celulares, calculadoras e câmeras digitais e móveis, além de possuírem aplicações em áreas como: fotônica, telecomunicação e medicina.

Filmes de cristal líquido termocrômico

As ondas ultrassônicas coerentes são reduzidas pela absorção e dispersão à medida que se movem através do tecido biológico. Principal método de atenuação no tecido, a absorção surge da transferência irreversível da energia acústica para o calor local. Há muito conhecida por sua capacidade de interagir com o tecido e causar aquecimento localizado, a terapia de ultrassom tem sido empregada na medicina para reparar danos nos tecidos. No entanto, uma parte significativa dos equipamentos médicos está abaixo da média em comparação com as normas internacionais (Jiang, 2016).

Um rigoroso controle de qualidade é fundamental para garantir que o desempenho do equipamento de ultrassom utilizado para fisioterapia esteja dentro de uma faixa aceitável de intensidade acústica de saída. Uma maneira rápida e fácil de avaliar a distribuição de calor bidimensional em um campo acústico gerado por equipamentos de fisioterapia ultrassônica é usar a análise termográfica de cores com filmes de cristal líquido termocrômicos (Civale; Rivens; Ter Haar, 2015).

As características de materiais de cristal líquido colestérico, que refletem cores específicas em temperaturas e ângulos de visão específicos, são a base da visualização de temperatura dos filmes de cristal líquido termocrômico (Zheng, 2022), que são formados por camadas moleculares, cada uma das quais possui

uma ligeira rotação ao longo de um eixo em relação ao próximo plano vizinho e a forma helicoidal reflete a luz branca incidente.

Os cristais líquidos emitem bandas estreitas e centradas em um determinado comprimento de onda que mudam para cores diferentes à medida que a temperatura aumenta, correlacionando cor e temperatura. Desde que os filmes de cristal líquido termocrômicos não sejam danificados por fatores físicos ou químicos, as mudanças de cor são repetidas e reversíveis (Mitov, 2012). A resposta temporal do dispositivo é de 10 milissegundos, o que significa que ele é capaz de detectar mudanças na temperatura muito rapidamente. Podendo ser calibrado com precisão para fornecer medições de temperatura.

Display de cristal líquido (LCD)

Display de cristal líquido - do inglês *liquid crystal display* (LCD) - é utilizado em uma gama de aplicações de exibição, incluindo produtos multimídia, monitores de computador, televisores e telefones celulares. Fontes de luz de fundo, uma placa de difusão de luz, um refletor, um filme de aprimoramento de brilho e uma placa de guia de luz geralmente são incluídos em um módulo de luz de fundo LCD (Chen, 2018).

As lâmpadas fluorescentes de cátodo frio são necessárias para fornecer iluminação de fundo suficiente aos monitores LCD, porém o uso de mercúrio tóxico será restringido pelas crescentes preocupações ambientais. O diodo emissor de luz substituiu gradualmente as lâmpadas fluorescentes de cátodo frio como luz de fundo devido ao aumento da vida útil do equipamento, a faixa de temperatura operacional mais ampla e a simplicidade do trabalho do circuito do driver com tensões baixas e seguras (Sarma; Grothe; Gannon, 2016).

As vantagens do LCD incluem: tamanho compacto, alto brilho, dissipação térmica efetiva, além de baixo consumo de energia; tipo apropriado para *notebooks* e produtos com assistente digital pessoal - *personal digital assistant* (PDA). Os diodos emissores de luz - *light emitting diode* (LEDs) com luz branca e LEDs vermelho, verde e azul - *Red, Green, Blue* (RGB) são os dois tipos usados como fontes de luz de fundo (Muccini; Toffanin, 2016). Os LEDs brancos, mas esses são geralmente LEDs emissores de cor azul, revestidos com uma camada de fósforo. As características operacionais diretas o tornam uma opção

popular para a última geração de fontes de luz de fundo de LCD em produtos de exibição portáteis. Para exibir imagens coloridas, o filtro de cores divide a luz branca que emite em subpixels RGB.

Valor de Mercado

Displays de cristal líquido

A tela de cristal líquido, produzida na década de 1970, se tornou promissora no mercado de monitores, em 1981 representando a cerca de 30% e houve um rápido crescimento nos anos subsequentes (Sharpe, 2013). São preferidos em relação a outros tipos de monitores devido ao consumo de energia excepcionalmente baixo, operação em baixa voltagem, legibilidade sob luz solar intensa, design compacto e flexibilidade de tamanho.

Essas telas, comumente chamada LCD, são totalmente planas e não emitem nenhuma radiação, essas características conferem a eles uma vantagem extra. Além de sua popularidade em relógios e calculadoras, essa tecnologia é utilizada em uma variedade de monitores de tela plana que exibem informações complexas e critérios rigorosos (Kawakami, 2014).

Em 1973, com o desenvolvimento da primeira calculadora de bolso com LCD o mercado se expandiu. A partir da introdução no mercado, o aprimoramento da tecnologia fez com que o *display* de cristal líquido com modo dinâmico de dispersão - LCD DSM, do inglês *liquid crystal display, Dynamic Scattering Mode* - fosse substituído pelo *display* de cristal líquido com efeito nemático torcido - LCD TN, do inglês *Liquid Crystal Display, Twisted Nematic*, amplamente utilizado em relógios, calculadoras e carros (Kawamoto, 2012).

Na década de 80, passou a ser amplamente conhecido, no entanto, como resultado do desempenho inferior dos monitores de informação na primeira metade da década de 1980, o mercado de consumo não cresceu tanto (Kawamoto, 2012). Então, objetivando suprir as demandas do mercado consumidor, criou-se em 1986, o *display* de cristal líquido nemático super-torcido (STN LCD), *Super Twist Nematic Liquid Crystal Display*, para ser utilizado em processador de texto (Chen, 2014).

A partir do desenvolvimento dos STN LCDs, a indústria só cresceu e, ultrapassou a marca de 2 bilhões de dólares, em 1990. E, passou a ser utilizado em dispositivos de comunicação móvel, a exemplo dos *notebooks*. Apesar das novas aplicações, havia alguns problemas referentes ao desempenho que precisavam ser resolvidos, tais como: ângulo de visão e o tempo de resposta (Chen, 2014).

Na segunda metade da década de 1990, investimentos em larga escala feitos em LCDs AM, do inglês *active matrix liquid crystal display*, empregando transistores de filmes fino, os TFTs (do inglês *thin film transistors*), os quais reduziram o custo de LCDs de alto desempenho, impactando positivamente o mercado de computadores e *notebooks* (Chen, 2014). No ano 2000, o mercado atingiu 1 trilhão de dólares devido a popularização dos monitores TFT LCD. Enquanto, que com a comercialização elevada dos televisores de telas de LCD, os modos de exibição TFT LCD estão mudando de TN para alinhamento vertical (VA, do inglês *vertical alignment*) ou tecnologia *in-plane-switching* (IPS, comutação no plano). (Aoshima, 2012).

A área de *displays* cresceu significativamente nas últimas décadas como uma forma de conectar humanos e máquinas por meio de seu sentido mais complexo e adaptável: a visão. Os visores eletro-ópticos, estão ganhando espaço sobre os visores mecânicos. Em comparação com medidores analógicos e dispositivos mecânicos, os *displays* eletro-ópticos fornecem indicação direta e leitura de símbolos, letras e números e podem exibir mais informações em uma área menor (Templier, 2014).

Os dispositivos de exibição se tornam mais importantes à medida que abordagens visuais são desenvolvidas e adotadas pelo processamento de dados e outros negócios baseados em informações. A ascensão da indústria, nos últimos dez anos, foi nada menos que incrível, visto que refletiu a expansão do mercado de semicondutores - as tendências de mercado indicam que essa expansão deve continuar (Lueder; Knoll; Lee, 2022). No entanto, os setores de exibição de semicondutores e eletro-ópticos diferem significativamente. Enquanto, a indústria de *displays* eletrônicos emprega uma variedade de técnicas emissivas e passivas, a indústria de semicondutores se baseia principalmente em uma única tecnologia, o silício.

Há vários tipos diferentes de *displays* no mercado, incluindo fluorescente a vácuo, lâmpadas incandescentes, tubos nixie, plasma, diodos emissores de luz,

eletroluminescentes, cristal líquido, dentre outros (Tannas, 2012). A aplicação depende de uma variedade de elementos, incluindo preço, tamanho, brilho, vida útil, consumo de energia, tensão operacional, circuitos de acionamento e uma variedade de elementos.

Como os monitores de cristal líquido usam menos energia quando comparados aos outros tipos de monitores, se tornam a melhor escolha para integrar dispositivos portáteis e alimentados por bateria. Os monitores de cristal líquido revolucionaram a indústria eletrônica, pois a capacidade de se conectarem com os circuitos integrados reduziram significativamente o custo e o tamanho dos equipamentos de consumo e de uso profissional (Huang, 2020).

Polímeros de cristal líquido (PCL)

A receita do mercado global de polímeros de cristal líquido foi estimada em US \$1,2 bilhão em 2021, com uma taxa de crescimento anual composta - CAGR de 5,7% para o período previsto de 2022 e 2027 (Mordorintelligence, 2023). Um grupo exclusivo de recursos, incluindo tolerância ao calor, alta resistência elétrica e química, é encontrado na família de termoplásticos conhecidos como polímeros de cristal líquido - *liquid crystal polymers*, os LCPs (De Leon, 2016).

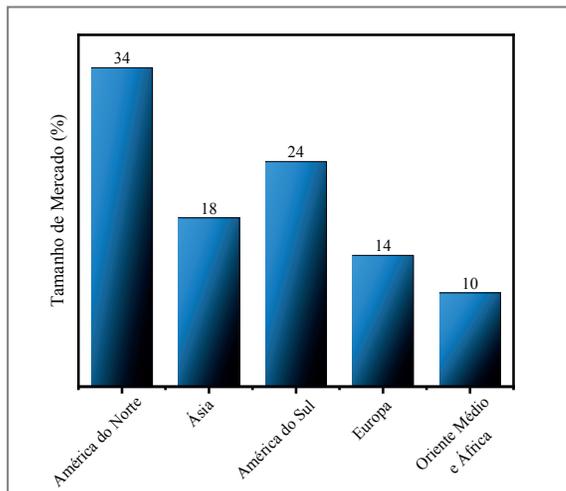
Em comparação a outros polímeros, tais como: nylon ou acrilonitrila butadieno estireno (ABS), os LCPs exibem alto grau de anisotropia nas fases de cristal líquido e sólido, o que melhora consideravelmente sua rigidez, resistência e expansão térmica em uma direção (Maitra, 2015).

Devido à baixa viscosidade e rápido escoamento, o LCP possui resistência a altas temperaturas, resistência mecânica e estabilidade dimensional, sendo assim pode ser aplicado no *downsizing* de peças para equipamentos de informática, telecomunicações, bem como em diagnósticos. É previsto um aumento nas opções de resinas para componentes ultrafinos durante o período de previsão (2022-2027), o que também resultará em crescimento mercadológico. (Intaravanne; Chen, 2020).

Os países e regiões localizados no Oceano Pacífico ocidental, ou em regiões próximas, detiveram a maior participação no mercado mundial de LCPs (Figura 8). A rápida urbanização e a expansão da industrialização em países

como: China, Índia, Vietnã, Tailândia, Cingapura e Taiwan são os principais impulsionadores do crescimento na área da Ásia-Pacífico (Zhou, 2021).

Figura 8 - Mercado global de polímeros de cristais líquidos (2017-2027).



Fonte: Adaptado TechSciResearch (2021).

A China é um dos maiores consumidores e produtores mundiais de smartphones, o que a ajudou a conquistar uma fatia de mercado considerável na área. Prevê-se que o mercado de filmes e laminados LCP seja impulsionado pela mudança de estilos de vida, juntamente com a mudança de preferências para o desenvolvimento de tecnologias de telecomunicações e infraestrutura de tecnologia da informação (TI) (Zhou, 2021).

Um dos principais fatores que dificultam o crescimento do mercado global de polímeros de cristal líquido é o alto custo de fabricação desses materiais. Os LCPs são mais caros que os polímeros convencionais de alto desempenho, o que torna os polímeros de cristal líquido menos competitivos que os equivalentes, tais como: nylon, poliftalamida (PPA) e acrilonitrila butadieno estireno (ABS) (Guan, 2022).

CONCLUSÃO

O mercado de cristais líquidos revela um cenário promissor, desde sua introdução nos anos 70, os displays de cristal líquido (LCDs) rapidamente

conquistaram uma posição de destaque no mercado de monitores, graças à sua eficiência energética, design compacto e legibilidade, dentre outras características.

A crescente demanda por dispositivos eletrônicos e telecomunicações, especialmente na região da Ásia-Pacífico, impulsiona o mercado de cristais líquidos, com a China emergindo como um dos principais consumidores e produtores. Então, prevê-se um crescimento contínuo, especialmente no setor de filmes de polímeros de cristal líquido (LCP), estimulado pela rápida urbanização e expansão da industrialização em países asiáticos.

No entanto, apesar do crescimento, os desafios tais como: o alto custo de fabricação dos polímeros de cristal líquido limitam seu potencial de mercado em comparação com polímeros convencionais, todavia a superação desses desafios pode abrir novas oportunidades e incentivar ainda mais o mercado de cristais líquidos em direção a um futuro inovador.

Agradecimentos



REFERÊNCIAS

ACHALKUMAR, A. S.; MATHEWS, M.; LI, Q. **Stimuli-directed self-organized one-dimensional organic semiconducting nanostructures for optoelectronic applications. Functional Organic and Hybrid Nanostructured Materials: Fabrication, Properties, and Applications**, 2018.

AN, J-G. *et al.* Characterization of liquid crystals: a literature review. **Reviews on Advanced Materials Science**. v. 44, n 4, 2016.

ANDRIENKO, D. Introdução aos cristais líquidos. **Journal of Molecular Liquids**, v. 267, p. 520-541, 2018.

AOSHIMA, Y.; SHIMIZU, H. **A pitfall of environmental policy: An analysis of “Eco-point Program” in Japan and its application to the renewable energy policy**. Institute of Innovation Research, Hitotsubashi University, 2012.

BISOYI, H. K.; LI, Q. Stimuli directed alignment of self-organized one-dimensional semiconducting columnar liquid crystal nanostructures for organic electronics. **Progress in Materials Science**, v. 104, p. 1-52, 2019.

- BISOYI, H. K.; LI, Q. Liquid Crystals: versatile self-organized smart soft materials. **Chemical Reviews**, v. 122, p. 4887-4926, 2022.
- BLINOV, L. M. **Structure and properties of liquid crystals**. Berlin: Springer Science & Business Media, 2010.
- CASELLA, G. *et al.* Ionic liquid crystals based on viologen dimers: tuning the mesomorphism by varying the conformational freedom of the ionic layer. **Liquid Crystals**, v. 43, n. 9, p. 1161-1173, 2016.
- CHANDRASEKHAR, S.; SADASHIVA, B. K.; SURESH, K. A. Liquid crystals of disc-like molecules. **Panama**, v. 9, p. 471-480, 1977.
- CHEN, T. J. Taiwan's industrial policy since 1990. **Department of Economics, National Taiwan University**, p. 9, 2014.
- CHEN, H. W. *et al.* Liquid crystal display and organic light-emitting diode display: present status and future perspectives. **Light: Science & Applications**, v. 7, n. 3, p. 17168-17168, 2018.
- CIVALE, J.; RIVENS, I.; TER HAAR, G. Quality assurance for clinical high intensity focused ultrasound fields. **International Journal of Hyperthermia**, v. 31, n. 2, p. 193-202, 2015.
- DIERKING, I.; NETO, A. M. F. Novel trends in lyotropic liquid crystals. **Crystals**, v. 10, n. 7, p. 604, 2020.
- DONG, R. Y. **Nuclear magnetic resonance of liquid crystals**. Berlin: Springer Science & Business Media, 2012.
- EREMIN, A.; JAKLI, A. Polar bent-shape liquid crystals—from molecular bend to layer splay and chirality. **Soft Matter**, v. 9, n. 3, p. 615-637, 2013.
- FIGUEIREDO NETO, A. M. Fluidos complexos na matéria condensada: os cristais líquidos. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 43, 2021.
- FONG, C.; LE, T.; DRUMMOND, C. J. Lyotropic liquid crystal engineering—ordered nanostructured small molecule amphiphile self-assembly materials by design. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 3, p. 1297-1322, 2012.
- GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. São Paulo: Atlas, 1994.
- GUAN, Q. *et al.* High-performance liquid crystalline polymer for intrinsic fire-resistant and flexible triboelectric nanogenerators. **Advanced Materials**, v. 34, n. 34, p. 2204543, 2022.
- HUANG, Y. *et al.* Mini-LED, micro-LED and OLED displays: Present status and future perspectives. **Light: Science & Applications**, v. 9, n. 1, p. 1-16, 2020.
- INTARAVANNE, Y.; CHEN, X. Recent advances in optical metasurfaces for polarization detection and engineered polarization profiles. **Nanophotonics**, v. 9, n. 5, p. 1003-1014, 2020.
- JIANG, W. *et al.* Low-intensity pulsed ultrasound treatment improved the rate of autograft peripheral nerve regeneration in rat. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 1-13, 2016.
- KAAFARANI, B. R. Discotic liquid crystals for opto-electronic applications. **Chemistry of Materials**, v. 23, n. 3, p. 378-396, 2010.
- KATO, T. *et al.* Functional liquid crystals towards the next generation of materials. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 57, n. 16, p. 4355-4371, 2018.

- KAWAKAMI, H. Circuits and drives for liquid crystal devices. In: **The Liquid Crystal Display Story**. Tokyo: Springer, 2014. p. 53-58.
- KAWAMOTO, Hirohisa. The history of liquid-crystal display and its industry. In: **2012 Third IEEE HISTORY of ELECTRO-technology CONFERENCE (HISTELCON)**. IEEE, 2012. p. 1-6.
- KHOO, I. C. **Liquid crystals**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2022.
- KUMAR, H. *et al.* A review on lyotropic liquid crystals and its potential applications. **Nanoscience & Nanotechnology-Asia**, v. 11, n. 6, p. 50-63, 2021.
- LANCELOT, A.; SIERRA, T.; SERRANO, J. L. Nanostructured liquid-crystalline particles for drug delivery. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 11, n. 4, p. 547-564, 2014.
- LAGERWALL, S. T. On some important chapters in the history of liquid crystals. **Liquid Crystals**, v. 40, n. 12, p. 1698-1729, 2013.
- LAGERWALL, J. P.; SCALIA, G. A new era for liquid crystal research: applications of liquid crystals in soft matter nano-, bio-and microtechnology. **Current Applied Physics**. v. 12, n. 6, p. 1387-412, 2012.
- LEON, A. C. de. *et al.* High performance polymer nanocomposites for additive manufacturing applications. **Reactive and Functional Polymers**, v. 103, p. 141-155, 2016.
- LI, X. *et al.* Liquid-crystalline mesogens based on cyclo [6] aramides: distinctive phase transitions in response to macrocyclic host-guest interactions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 54, n. 38, p. 11147-11152, 2015.
- LUEDER, E.; KNOLL, P.; LEE, S. H. **Liquid crystal displays: addressing schemes and electro-optical effects**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2022.
- MAITRA, A.; DAS, T.; DAS, C. K. Liquid crystalline polymer and its composites: chemistry and recent advances. **Liquid Crystalline Polymers, v. 2, Processing and Applications**, p. 103-131, 2015.
- MEYER, D. C.; LUCKHURST, G. R.; DOZOV, I. The temperature dependence of the heliconical tilt angle in the twist-bend nematic phase of the odd dimer CB7CB. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 3, n. 2, p. 318-328, 2015.
- MITOV, M. Cholesteric liquid crystals with a broad light reflection band. **Advanced Materials**, v. 24, n. 47, p. 6260-6276, 2012.
- MITOV, M. Liquid-crystal science from 1888 to 1922: building a revolution. **ChemPhysChem**, v. 15, p. 1245-1250, 2014. DOI: <10.1002/cphc.201301064>.
- LIQUID CRYSTAL POLYMER (LCP) Market - Growth, Trends, Covid-19 Impact, and Forecasts (2023 - 2028). **MordorIntelligence**, 2023. Disponível em: <<https://www.mordorintelligence.com/pt/industry-reports/liquid-crystal-polymer-lcp-market>>. Acesso em: 4 abr. 2023.
- MUCCINI, M.; TOFFANIN, S. **Organic light-emitting transistors: towards the next generation display technology**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2016.
- NIORI, T. *et al.* Distinct ferroelectric smectic liquid crystals consisting of achiral molecules with banana shape. **Molecular Crystals and Liquid Crystals Science and Technology. Section A**, v. 301, n. 1, p. 337-342, 1997.
- PRAKASH, J. *et al.* Nanotechnology-assisted liquid crystals-based biosensors: Towards fundamental to advanced applications. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 168, 112562, 2020.

- SARMA, K. R.; GROTHE, S.; GANNON, A. Avionics displays. **Handbook of Visual Display Technology**, p. 253-274, 2016.
- SAW, T. B.; XI, W.; LADOUX, B.; LIM, C. T. Biological tissues as active nematic liquid crystals. **Advanced Materials**, v. 30, n. 47, p. 1802579, 2018.
- SHARPE, S. 4 Profiting from the breakthrough: technology commercialisation in the global age. In: **Innovation, Technology and Knowledge**. Routledge, 2013. p. 79-97.
- SILVESTRIN, A. V. P. *et al.* Advances in Lyotropic Liquid crystal systems for skin drug delivery. **Expert Opinion on Drug Delivery**, p. 1781-1805, 2020. DOI: <10.1080/17425247.2020.1819979>.
- STEWART, I. W. **The static and dynamic continuum theory of liquid crystals: a mathematical introduction**. Boca Raton: CRC Press, 2019.
- TANNAS, L. E. **Flat-panel displays and CRTs**. Berlin: Springer Science & Business Media, 2012.
- GLOBAL LIQUID CRYSTAL POLYMER (LCP) Market By Type (Thermotropic, Lyotropic), By End-user Industry (Electrical & Electronics, Industrial Machinery, Automotive, Consumer Goods, Others), By Region, By Company, Competition, Forecast & Opportunities, 2027. **TechSciResearch**, 2021. Disponível em: <<https://www.techsciresearch.com/report/global-liquid-crystal-polymer-market/3812.html>>. Acesso em: 4 abr. 2023.
- TEMPLIER, F (Ed.). **OLED Microdisplays: technology and applications**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2014.
- TSCHIRSKE, C.; UNGAR, G. Mirror symmetry breaking by chirality synchronisation in liquids and liquid crystals of achiral molecules. **ChemPhysChem**, v. 17, n. 1, p. 9-26, 2016.
- WÖHRLE, T. *et al.* Discotic liquid crystals. **Chemical reviews**, v. 116, n. 3, p. 1139-1241, 2016.
- ZHANG, L. *et al.* Polysiloxane-based side chain liquid crystal polymers: From synthesis to structure-phase transition behavior relationships. **Polymers**, v. 10, n. 7, p. 794, 2018.
- ZHENG, J. *et al.* Reflectance-enhanced liquid crystal displays and thermochromic multi-color patterning. **Dyes and Pigments**, v. 205, p. 110598, 2022.
- ZHOU, Y. Material foundation for future 5G technology. **Accounts of Materials Research**, v. 2, n. 5, p. 306-310, 2021.

DEGRADAÇÃO DO CETOPROFENO EM MEIO AQUOSO POR FOTÓLISE DIRETA E PEROXIDAÇÃO FOTOASSISTIDA

Clairon Lima Pinheiro

Universidade do Estado do Amazonas (UEA)

Lucas Sousa das Chagas

Universidade do Estado do Amazonas (UEA)

RESUMO

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo estudar a degradação do cetoprofeno por fotólise direta e peroxidação fotoassistida e avaliar a ecotoxicidade antes e depois da degradação por ambos os processos frente a *Artemia salina*.

Métodos: o reator tubular utilizado nos experimentos era composto por um sistema de radiação formado por uma lâmpada UV de comprimento de onda de 254 nm, inserida concêntricamente a um cilindro de titânio, com operação em batelada e recirculação da solução. O planejamento experimental 2^2 foi utilizado para avaliar as variáveis tempo e vazão na degradação do cetoprofeno. Para o teste toxicológico, foram realizados os ensaios frente à *Artemias salinas*.

Resultados: O método de fotólise direta atingiu a máxima degradação de 30,72%, enquanto para o método de peroxidação fotoassistida obteve-se 73,07%. Os dois processos conseguiram suas máximas conversões nos limites superiores do planejamento experimental, no entanto, somente o tempo mostrou-se estatisticamente significativo no nível de confiança de 95%. As ecotoxicidades encontradas para as amostras iniciais do cetoprofeno são maiores que as amostras finais, após o tratamento, indicando que os produtos gerados na sua degradação são menos tóxicos que o próprio fármaco. **Conclusão:** Degrudou-se o cetoprofeno por processos oxidativos avançados, uma vez que apresentaram conversão do fármaco em todos os ensaios realizados. A aplicação do processo de fotólise direta apresentou conversões mais baixas nos experimentos estudados. O método de peroxidação fotoassistida apresentou os melhores percentuais de degradação, com conversões acima de 50% em todos os ensaios. Nos ensaios de toxicidade frente a *Artemia salina* constatou-se que as amostras de cetoprofeno apresentaram maior toxicidade quando comparado com as amostras que foram tratadas por POA.

Palavras-chave: Processos Oxidativos Avançados, Fotólise Direta (UV), Peroxidação Fotoassistida (UV/H₂O₂), Ecotoxicidade.

INTRODUÇÃO

A água é um recurso natural essencial para a manutenção de organismos vivos, saúde humana e equilíbrio dos ecossistemas. A água compõe habitats de diversas espécies de organismos, integra grande parte do corpo dos seres vivos atuando em diferentes funções, principalmente, nos metabolismos dos mesmos. A água é uma substância escassa e com distribuição desigual no planeta. Apesar de cobrir grande extensão da Terra, a água doce considerada adequada para utilização e consumo representa apenas 2,5% da água disponível e deste percentual, boa parte encontra-se congelada em calotas polares (Bicudo; Tundisi; Scheuenstuhl, 2010; Senra, 2016).

Estima-se que 2,2 bilhões de pessoas no mundo não possuem acesso à água potável. Em contrapartida, o consumo de água tem aumentado na produção de produtos agrícolas, industriais, entre outros. Este é uma consequência do crescimento populacional descontrolado, intensa urbanização e avanço tecnológico. Esse aumento de consumo gera preocupações relacionadas à escassez e qualidade da água, pois um dos destinos mais comuns dos resíduos e contaminantes são os mananciais (Netto, 2022).

Os despejos de resíduos e contaminantes químicos nas águas superficiais podem acarretar modificações no corpo hídrico, interferindo visual e ambientalmente no ecossistema aquático. Entre os poluentes despejados nos mananciais encontram-se os micropoluentes ou poluentes emergentes, que são substâncias químicas originárias de diversas fontes e com faixa de concentração de $\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1} , com potencial poluidor significativo. As principais categorias de micropoluentes são: agrotóxicos, fármacos, produtos de higiene e microplásticos (Rodríguez-Narváez *et al.*, 2017; Tundisi, Matsumura-Tundisi, 2020).

Dentre esses poluentes, destacam-se os fármacos, devido à quantidade de produtos farmacêuticos consumidos e sua incidência nas águas em diferentes países. Os fármacos são substâncias químicas utilizadas para o tratamento de doenças e classificam-se em diferentes grupos, como analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, entre outros (Ribas *et al.*, 2022).

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são uma categoria de medicamentos com elevado consumo humano e animal, pois dispõem de ampla aplicação, não necessitam de prescrição médica para a compra e possuem

preço acessível, sendo o cetoprofeno um dos mais utilizados (Ahmed, 2017; Ribas *et al.*, 2022).

Quando lançados em corpos hídricos, os fármacos podem causar um desequilíbrio e serem tóxicos ao ecossistema aquático, por possuírem características bioacumulativas e estimularem efeitos fisiológicos indesejáveis nos organismos vivos (Ahmed, 2017; Ribas *et al.*, 2022).

Contaminantes com potencial tóxico podem ser degradados por processos abióticos e bióticos que ocorrem em ambientes aquáticos, porém algumas substâncias resistem e não são degradadas, permanecendo nos ambientes por períodos de tempo indeterminado. A permanência do composto químico no corpo hídrico gera impactos nocivos ao ecossistema aquático (Costa *et al.*, 2008).

Essas substâncias podem ocasionar modificações nas características, estrutura e função da população de organismos presentes. Tais implicações podem afetar a reprodução, mortalidade, diversidade das espécies, alteração nos processos de respiração, fotossíntese e fluxo de nutrientes (Magalhães; Ferrão Filho, 2008).

A ecotoxicologia é uma área da toxicologia que estuda os efeitos e os destinos de substâncias tóxicas naturais e artificiais nos ambientes considerando fatores químicos, físicos e biológicos que impactam diretamente o ser vivo. A ecotoxicologia tem os objetivos de verificar os contaminantes e seus destinos, estimar o grau de risco para os organismos vivos quando entram em contato com contaminantes e seus metabólitos, diagnosticar e avaliar os efeitos ecotoxicológicos da emissão de efluentes com contaminantes na água (Pompêo; Doval; Carlos, 2022).

Os testes ecotoxicológicos são realizados em condições controladas, avaliando a resposta às modificações específicas em um período de tempo. Os organismos-teste mais utilizados para a detecção das toxidades são as algas (*Chlorella vulgaris*), os peixes (*Pimephales promelas*), microrganismos (*Vibrio fischeri*) e crustáceos (*Artemia salina*) (Costa *et al.*, 2008).

Ao serem submetidos ao tratamento de efluente convencional, os fármacos presentes em efluentes podem ser degradados. No entanto, a maioria dos fármacos e seus metabólitos permanece no efluente tratado, evidenciando certa ineficiência do tratamento em eliminar essas substâncias. O tratamento terciário adequado pode auxiliar na remoção desses contaminantes, dentre

Eles Tem-Se Os Processos Oxidativos Avançados (Cunha Filho, 2020; Klatter; Schaefer; Hempel, 2017).

Os processos oxidativos avançados são tratamentos de contaminantes químicos potencialmente tóxicos e com baixa biodegradabilidade, realizados a partir da alta reatividade e baixa seletividade dos radicais hidroxilas ($\cdot\text{OH}$). Os processos oxidativos fotoquímicos empregam a radiação UV para a produção do radical hidroxila (Marcelino *et al.*, 2013).

O processo por fotólise direta (chamado de fotólise UV) implica na incidência da radiação ultravioleta sobre as moléculas a serem degradadas, gerando radicais hidroxilas que modificarão a estrutura dos contaminantes. O processo de peroxidação fotoassistida (chamado de UV/ H_2O_2) consiste na utilização de um reagente químico forte juntamente com a radiação ultravioleta para proporcionar uma oxidação mais energética (Correa; Franco; Gonzalez, 2020; Souza *et al.*, 2019).

Diante da importância de avaliar a degradação e a ecotoxicidade dos contaminantes emergentes, o objetivo geral desse trabalho consiste em estudar a degradação do cetoprofeno por fotólise direta e peroxidação fotoassistida.

MÉTODOS

Neste capítulo estão evidenciados os materiais, procedimentos e métodos analíticos que foram empregados na degradação do cetoprofeno por processos oxidativos avançados.

Planejamento Fatorial Experimental

O planejamento fatorial experimental é um mecanismo de análise que compreende o entendimento da influência dos fatores de entrada no conjunto de variáveis de saída.

A fim de avaliar a degradação do cetoprofeno aplicando os métodos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida, estudou-se a influência de duas variáveis, são elas: vazão de escoamento da solução e tempo.

O planejamento fatorial experimental foi montado utilizando dois níveis (2^2) em duplicata.

Na Tabela 1, verifica-se os parâmetros e níveis que foram utilizados para o desenvolvimento dos experimentos.

O estudo foi realizado em duplicata, contabilizando ao todo 16 experimentos executados, sendo 8 correspondentes ao método de fotólise direta e os outros 8 ao método de peroxidação fotoassistida.

Na Tabela 2 demonstra-se a distribuição da matriz de planejamento experimental codificada.

Tabela 1 - Parâmetros e níveis do planejamento experimental.

Parâmetro	Limite inferior (-)	Limite superior (+)
Vazão (L.h ⁻¹)	100,0	300,0
Tempo (minutos)	60	120

Fonte: Autores.

Tabela 2 - Matriz do planejamento fatorial experimental codificada.

Experimento	Tempo (minutos)	Vazão (L.h ⁻¹)
1	60	100
2	120	100
3	60	300
4	120	300
5	60	100
6	120	100
7	60	300
8	120	300

Fonte: Autores.

Preparo da Amostra

O fármaco utilizado para os experimentos foi cetoprofeno de 150 mg do mercado adquirido em farmácia e em local com ausência de luz, calor e umidade.

Primeiramente, os comprimidos foram pesados em balança analítica para determinação do peso médio de cada comprimido.

Após a pesagem, calculou-se a quantidade necessária de medicamento para produzir uma solução concentrada do fármaco de 100 mg.L⁻¹ em volume de 1 litro.

Os comprimidos foram macerados com gral e pistilo até a completa formação de um pó fino.

Após a maceração, pesou-se $0,5040 \pm 0,0001$ g do pó em balança analítica e transferiu-se para um balão volumétrico de 1 L contendo água destilada (Diluição 1).

O balão foi colocado no ultrassom 40 kHz da marca UNIQUE por 45 minutos para completa dissolução do fármaco.

A solução foi transferida para um frasco âmbar para a prevenção de uma possível degradação.

Para o ensaio de degradação, 1 L da solução concentrada foi diluído em 9 L de água destilada, para obtenção de uma solução de concentração de $10 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (Diluição 2) em um total de 10 L para cada ensaio.

As soluções referentes à diluição 1 e à diluição 2 foram preparadas nos dias que foram realizados os ensaios.

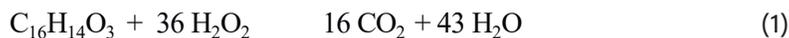
Preparo da Solução de H_2O_2

Os experimentos de peroxidação fotoassistida exigiram a adição de peróxido de hidrogênio em quantidades necessárias para degradar o fármaco. Assim, utilizou-se o H_2O_2 da marca Dinâmica de 200 volumes PA, equivalente a aproximadamente $17,86 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ou $607,32 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (Garcia, 2022).

A solução aplicada nos ensaios foi preparada a partir da diluição de 1 mL da solução concentrada de H_2O_2 em um balão com volumetria de 100 mL, resultando em uma solução de concentração de $6,0732 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Realizou-se o preparo dessa solução em local com pouca luminosidade.

A quantidade requerida para a mineralização total do cetoprofeno foi estimada com base na equação estequiométrica balanceada, observada na Equação 1.

Verificou-se que a proporção estequiométrica entre o fármaco e o peróxido de hidrogênio é de 1:36 (molar).

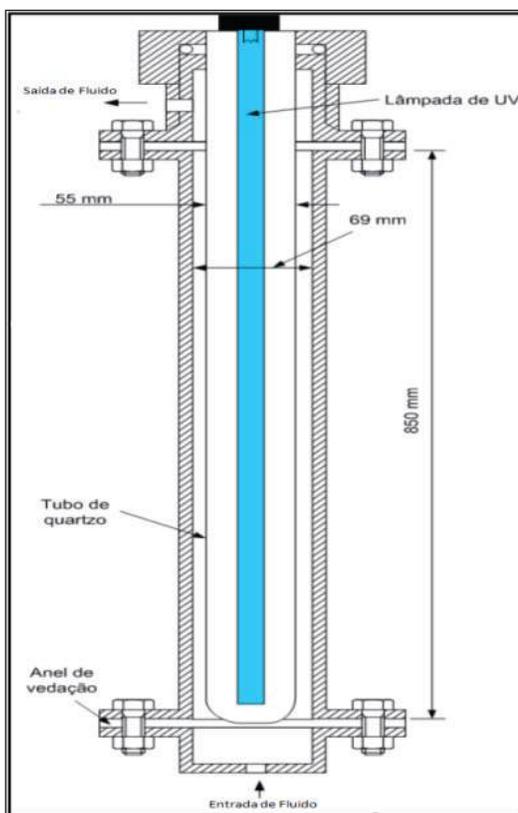


Configuração do Reator Tubular

Os experimentos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida foram realizados em um reator tubular montado por Lisboa (2017).

Nas Figuras 1 e 2, pode-se visualizar, respectivamente, o reator tubular e o sistema de fotodegradação utilizados para a degradação do cetoprofeno. Encontram-se no Laboratório de Engenharia Química (LEQ) da Escola Superior de Tecnologia da Universidade do Estado do Amazonas (EST/UEA).

Figura 1 - Reator tubular utilizado.



Fonte: Rochetto (2012).

Figura 2 - Sistema de fotodegradação empregado para degradação do fármaco.



Fonte: Autores.

O equipamento era composto por um cilindro de titânio com diâmetro interno de 6,9 cm, comprimento de 103,0 cm e volume útil de 1,16 L. O sistema de radiação era formado por uma lâmpada ultravioleta inserida concentricamente no cilindro de titânio, a lâmpada UV-C (254 nm) de 103 W.

O fluido escoava anularmente na região entre a parede interna do tubo e um tubo de quartzo de 5,5 cm de diâmetro externo e 94,5 cm de comprimento (Lisboa, 2017; Rochetto, 2012).

O reator foi operado em batelada com recirculação de líquido, conectado a um tanque no formato de um balde graduado de polipropileno transparente com capacidade de 8 L.

A recirculação do líquido é feita por um sistema de bombeamento constituído por uma bomba centrífuga com potência de $\frac{1}{4}$ CV (180 W, monofásica 110 V).

A vazão foi medida por um rotâmetro de PVC com faixa de vazão de 40 a 400 L/h e, para controlar a vazão, utilizaram-se válvulas presentes no sistema.

O sistema de troca térmica foi composto por uma serpentina de cobre ligada por mangueiras a um banho termostático.

Execução dos Experimentos

A degradação do cetoprofeno foi realizada no reator tubular apresentado nas Figuras 1 e 2. O volume empregado em cada experimento foi de

10 L correspondente a diluição 2 da solução do fármaco descrita em “Preparo da Amostra”.

Inicialmente, em cada experimento, houve uma recirculação através do reator fotoquímico com a luz UV desligada para a completa homogeneização das amostras, em um período de 15 minutos.

Após a completa homogeneização, coletou-se uma amostra de 30 mL para determinação da concentração inicial.

O ensaio por fotólise direta iniciou-se ao ligar-se a lâmpada UV do reator tubular. Com isso, a radiação ultravioleta incidiu sobre a solução de cetoprofeno promovendo a degradação do fármaco. O processo permaneceu funcionando até o tempo estipulado para cada experimento.

Ao final do experimento, a lâmpada do sistema foi desligada e uma amostra de 30 mL foi coletada.

Para os experimentos de peroxidação fotoassistida, adicionou-se nas amostras de cetoprofeno a solução de peróxido de hidrogênio descrito em “Preparo da Solução de H_2O_2 ”, logo após a coleta da amostra inicial do ensaio. As etapas seguintes foram idênticas aos ensaios da fotólise direta previamente descrito.

Em todos os experimentos a temperatura foi mantida a $27,0\text{ }^\circ\text{C} \pm 1,0\text{ }^\circ\text{C}$.

Método Analítico e Curva Analítica

Para a construção da curva analítica, preparou-se soluções com concentrações de 2,0; 6,0; 10,0; 14,0 e 18 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ de cetoprofeno. Para isso, foi utilizada uma solução concentrada de 100 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (diluição 1) do fármaco como descrito em “Preparo da Amostra”.

Foram transferidos, da diluição 1, os volumes de 1,0; 3,0; 5,0; 7,0 e 9,0 mL e avolumados em balão volumétrico de 50 mL e analisadas em espectrofotômetro UV-Visível.

Os valores da absorbância que foram obtidos a partir das leituras das soluções analíticas no espectrofotômetro UV-Visível possibilitaram a obtenção de uma equação de primeiro grau, resultante da regressão linear que relaciona absorbância da solução e concentração de cetoprofeno.

Essa equação foi empregada para determinar a concentração de fármaco presente nas amostras iniciais e finais do experimento. Para isso, utilizou-se o programa MS Excel®.

As amostras iniciais e finais dos experimentos, soluções analíticas e teste em branco foram analisadas em espectrofotômetro UV-Visível SHIMA-DZU modelo UV-1800, no comprimento de onda de 260 nm, referente ao pico de máxima absorvância do cetoprofeno quando dissolvido em água destilada, conforme descrito por Cinman (2014).

Para cada leitura, foram utilizados 2 mL de cada solução que foram colocados em uma cubeta de quartzo com caminho óptico de 1 cm.

Após a leitura das amostras, verificou-se as concentrações iniciais (C_i) e concentrações finais (C_f) dos ensaios a partir da equação da reta previamente citada. Com isso, a degradação (X) foi calculada pela Equação (2).

$$X = \frac{(C_i - C_f)}{C_i} \cdot 100\% \quad (2)$$

Onde:

C_i – Concentração inicial da amostra (mg.L^{-1});

C_f – Concentração final da amostra (mg.L^{-1});

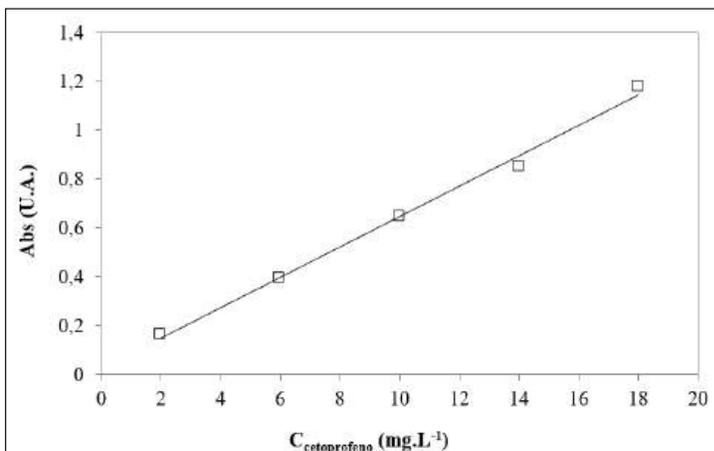
X – Degradação do Cetoprofeno (%).

A curva analítica do cetoprofeno foi construída com base nos dados obtidos a partir de cinco pontos experimentais que relacionam a concentração das soluções diluídas do fármaco e a absorvância lida em espectrofotômetro UV-VIS no comprimento de onda de 260 nm.

Conforme os valores definidos, foi possível obter a curva analítica via regressão linear disposta na Figura 3 e a correlação matemática observada na Equação 3 e 4.

O coeficiente de determinação do ajuste linear foi de $R^2 = 0,9944$, indicando que o modelo representa um bom ajuste linear frente aos dados obtidos.

Figura 3 - Curva analítica do Cetoprofeno.



Fonte: Autores.

$$Abs = 0,0622 \cdot C_{\text{cetoprofeno}} + 0,0251 \quad (3)$$

$$C_{\text{cetoprofeno}} = \frac{Abs - 0,0251}{0,0622} \quad (4)$$

Onde:

$C_{\text{cetoprofeno}}$ - Concentração do cetoprofeno (mg.L⁻¹);

Abs - Absorbância da amostra de cetoprofeno (U.A).

Ensaio Ecotoxicológico

O ensaio de ecotoxicidade foi realizado com base nas metodologias de Lima *et al.* (2019) e Lopes (2019).

Os cistos de *Artemia salina* e sal marinho sintético foram adquiridos em uma loja especializada em produtos para aquários na cidade de Manaus. Obteve-se os ovos de *Artemia salina* a partir da incubação dos cistos em água salina e temperatura ambiente.

Para o preparo da solução salina de 3,8%, em uma balança analítica previamente tarada pesou-se 3,8 g de sal marinho sintético e transferiu-se para um balão volumétrico de 1 L para a solubilização. Em seguida, pesou-se 100

mg de cistos de *Artemia salina* em balança analítica e estes foram colocados na solução salina.

O recipiente da eclosão consistiu-se em um béquer de 3 L que foi depositado na capela de exaustão em temperatura ambiente, iluminação artificial providenciada por uma lâmpada fluorescente de 20W e sistema de aeração montado com mangueira e compressor de ar da marca Vigo Ar durante um período de 48 horas.

A iluminação da capela de exaustão foi desligada durante o experimento, para que os organismos, ao eclodirem, não migrassem para o local de maior incidência de luz.

Após a eclosão, cerca de 15 náuplios de *Artemia salina* foram distribuídos em tubos de ensaio contendo 1 mL de amostra teste do cetoprofeno, com auxílio de uma pipeta Pasteur. O padrão consistiu-se na adição de 1 mL de água destilada ao tubo de ensaio.

Os tubos de ensaio foram mantidos em temperatura de 20°C, com iluminação artificial e aeração constante por um período de 24 horas.

Ao término do período de exposição, ocorreu a contagem do número de náuplios sobreviventes e foram considerados como vivos aqueles que apresentarem qualquer movimento próximo a uma fonte luminosa e quando submetidos a leve agitação.

Para a determinação da concentração letal (CL_{50}), contabilizou-se os náuplios vivos na amostra e comparou-se com os presentes no controle.

RESULTADOS

Degradação por Fotólise Direta (UV)

A degradação do cetoprofeno foi quantificada pelo cálculo da degradação do fármaco, que ocorreu ao término dos ensaios referentes ao planejamento experimental do método de fotólise direta.

Com as absorbâncias obtidas por espectrofotometria UV-VIS, obteve-se os valores das concentrações iniciais e finais do cetoprofeno utilizando a Equação 4 e para o cálculo da variável resposta (conversão do cetoprofeno) empregou-se a Equação 2.

Os valores de concentração inicial, concentração final e percentual de conversão para cada amostra estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Degradação do cetoprofeno por fotólise direta (UV).

Experimento	Ci (mg L ⁻¹)	Cf (mg L ⁻¹)	X (%)
1	8,66	6,53	24,7
2	8,70	6,20	28,7
3	8,71	6,61	24,2
4	8,21	5,82	29,2
5	8,45	6,49	23,2
6	8,62	6,27	27,2
7	8,60	6,77	21,3
8	8,52	5,93	30,4

Fonte: Autores.

Percebe-se que em todos os experimentos de fotólise direta (UV), a concentração inicial foi inferior à concentração inicial definida para o estudo (10 mg.L⁻¹). Isso ocorreu, pois, as soluções preparadas para a degradação do fármaco foram feitas em balde graduado que possui baixa precisão. Além disso, outro motivo era o volume residual de água dentro do reator, visto que o reator tubular utilizado possui uma configuração que impede o seu total esvaziamento ocasionado pelo favorecimento da perda de pressão dentro das tubulações. A determinação das concentrações iniciais de trabalho gera confiabilidade nos dados de degradação encontrados.

Para o método de fotólise direta, o ensaio com maior taxa de conversão encontrada foi do experimento 8 (30,4 %), seguido pelo experimento 4 (29,2 %). Sendo estes, realizados no limite superior do planejamento experimental com vazão de 300 L.h⁻¹ em 120 minutos.

Os menores valores observados foram nos experimentos 7 (21,3 %) e no 5 (23,2 %), que foram ensaios realizados com menor tempo de exposição à luz. Nota-se que houve a diminuição de concentração de cetoprofeno, portanto, ocorreu sua degradação em todos os experimentos.

Com os dados obtidos nos experimentos, pôde-se realizar uma análise dos efeitos do planejamento fatorial experimental, a fim de compreender quais

os fatores são significativos para o processo. Para a análise estatística utilizou o software Statistica®.

Na Tabela 4 verifica-se os resultados dos níveis de significância e os efeitos das variáveis de entrada empregados na degradação do fármaco.

Tabela 4 - Efeitos das variáveis de entrada na degradação do cetoprofeno por fotólise direta (UV).

Fator	Efeito	Desvio Padrão	t (4)	p	Limite Inferior (95 %)	Limite Superior (95 %)
Média global	26,47750	0,470429	56,28377	0,000001	25,17138	27,78362
Tempo	5,60000	0,940857	5,95202	0,003998	2,98776	8,21224
Vazão	0,32500	0,940857	0,34543	0,747172	-2,28724	2,93724
Interação entre 1 e 2	1,54000	0,940857	1,63681	0,177012	-1,07224	4,15224

Fonte: Autores.

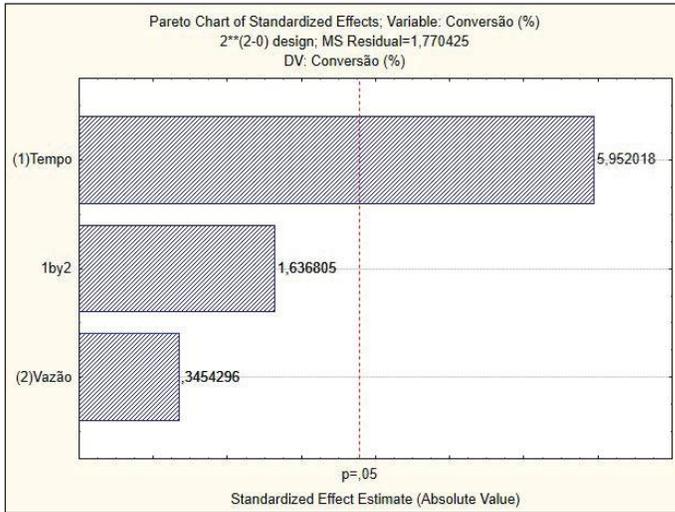
Na Figura 4 encontra-se o diagrama de Pareto, uma forma visual de analisar a influência das variáveis de entrada. A magnitude dos efeitos é evidenciada pelas barras horizontais, enquanto a linha de referência representa a magnitude dos efeitos que foram estatisticamente significativos em um nível de confiança de 95 %, valores acima de “p” superiores a 0,05 ($p > 0,05$) são considerados significativos.

Conforme o gráfico da Figura 4, pode-se certificar de que somente a variável “Tempo” foi significativa para a degradação do fármaco.

A “Vazão” e a interação entre as duas variáveis apresentaram influência positiva, indicando que a mudança do limite inferior para o limite superior das variáveis reduz a degradação.

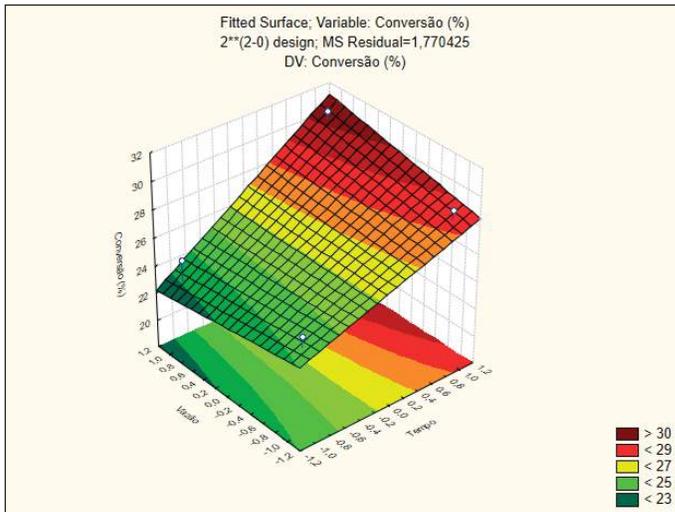
A Figura 5 mostra como se comporta a variável resposta “Degradação” quando foram feitas as modificações dos limites inferiores e superiores das variáveis.

Figura 4 - Diagrama de Pareto da degradação do cetoprofeno por fotólise direta (UV).



Fonte: Autores.

Figura 5 - Gráfico de superfície da degradação do cetoprofeno por fotólise direta (UV).



Fonte: Própria (2023).

Verifica-se os pontos mais altos do gráfico, indicam que as maiores porcentagens de conversão estão localizadas no limite superior da variável "Tempo".

A partir dos resultados de análise estatística, pode-se inferir que quanto maior o "Tempo" e menor a "Vazão", maior é a "Degradação" do cetoprofeno por fotólise direta (UV).

Degradação por Peroxidação Fotoassistida (UV/H₂O₂)

Para os ensaios pelo método de peroxidação fotoassistida (UV/H₂O₂), foram realizadas as mesmas etapas que o método anterior, porém, com a adição de H₂O₂ em quantidades estequiométricas. As concentrações iniciais, concentrações finais e porcentagem de degradação podem ser verificados na Tabela 5.

Tabela 5 - Degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida (UV/H₂O₂).

Experimento	C _i (mg L ⁻¹)	C _f (mg L ⁻¹)	X (%)
1	8,31	3,15	62,1
2	9,15	3,05	66,6
3	8,71	3,52	59,6
4	8,26	2,31	72,0
5	8,36	3,23	61,4
6	8,71	3,36	61,5
7	8,71	3,97	54,4
8	8,58	2,81	67,2

Fonte: Autores.

Na Tabela 5, tem-se que o experimento 4 apresentou 72,0 % de degradação do cetoprofeno, representando a maior conversão observada por UV/H₂O₂, nas condições de tempo de 120 minutos e vazão de 300 L.h⁻¹.

Por outro lado, o experimento 7 apresentou 54,4 1% de degradação, a menor degradação verificada, com tempo de 60 minutos e vazão de 300 L.h⁻¹.

Nota-se que em todos os ensaios para o método de peroxidação fotoassistida, houve degradação do cetoprofeno, apresentando as maiores conversões nos experimentos que permaneceram sob a incidência de luz UV por um maior período.

Na Tabela 6 é possível visualizar as respostas do planejamento fatorial experimental, observando os efeitos do "Tempo" e da "Vazão" sobre a "Degradação" do fármaco.

Tabela 6 - Efeitos das variáveis de entrada na degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida (UV/H₂O₂).

Fator	Efeito	Desvio Padrão	t (4)	p	Limite Inferior (95 %)	Limite Superior (95 %)
Média global	64,00500	1,108830	57,72303	0,000001	60,92640	67,08360
Tempo	7,54000	2,217659	3,39998	0,027278	1,38279	13,69721
Vazão	0,45500	2,217659	0,20517	0,847456	-5,70221	6,61221
Interação entre 1 e 2	5,26500	2,217659	2,37412	0,076477	-0,89221	11,42221

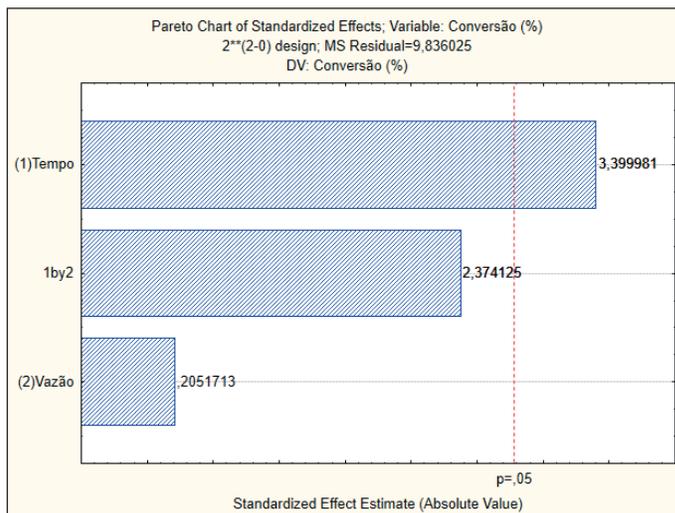
Fonte: Autores.

O "Tempo" é única variável que possui nível de significância nos ensaios, ou seja, a modificação nesta variável proporcionou alteração relevante na conversão do cetoprofeno.

Comparando os p-valor do "Tempo" (p= 0,027278) e da "Vazão" (p= 0,847456), tem-se que o p-valor da variável "Tempo" ficou abaixo de 0,05, que é o valor estatisticamente aceitável para o nível de confiança de 95%.

A magnitude dos efeitos das variáveis de entrada sobre a variável de saída é demonstrada no diagrama de Pareto exposto na Figura 6.

Figura 6 - Diagrama de Pareto da degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida (UV/H₂O₂).

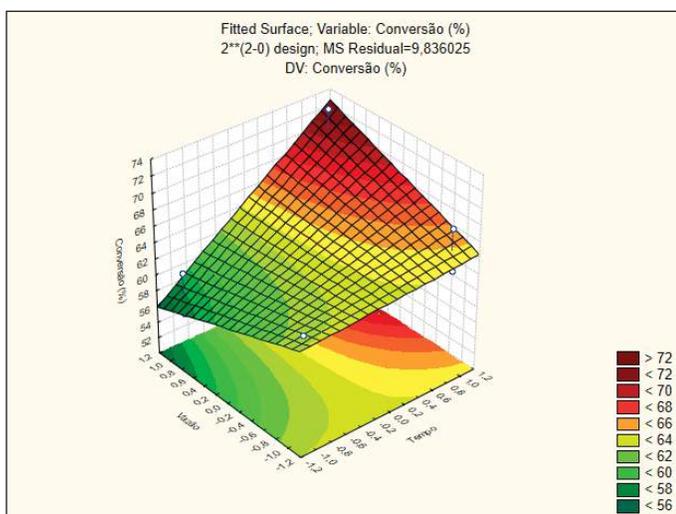


Fonte: Autores.

Na Figura 7, encontra-se o gráfico de superfície de resposta do sistema utilizado para entender como a degradação é influenciada pela alteração do “Tempo” e da “Vazão”.

Percebe-se que a superfície ficou bastante inclinada no eixo do “Tempo”, tendo seu ponto máximo no limite superior das duas variáveis. Em contrapartida, o menor ponto da curva localiza-se na posição máxima da vazão, atestando o que foi visto anteriormente, a vazão possui um menor efeito sobre a degradação do cetoprofeno.

Figura 7 – Gráfico de superfície da degradação do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida (UV/H₂O₂).



Fonte: Autores.

A partir dos resultados de análise estatística, pode-se inferir que quanto maior o “Tempo” e menor a “Vazão”, maior é a “Degradação” do cetoprofeno por peroxidação fotoassistida (UV/H₂O₂).

Ensaio de Toxicidade frente à *Artemia salina*

O ensaio toxicológico foi realizado com intuito de verificar se a degradação do cetoprofeno por processos oxidativos avançados produziu produtos ou subprodutos com elevada toxicidade frente a um organismo vivo. Nas Tabelas 7 e Tabela 8 encontram-se a quantidade de *Artemias salinas* que morreram durante

o tempo de exposição às soluções experimentais iniciais e finais contendo o fármaco. Os tubos 1 e 2 representam a duplicata do teste de toxicidade para cada ensaio do planejamento experimental e a porcentagem de mortalidade refere-se aos organismos mortos nesses tubos.

Tabela 7 - Ensaio de toxicidade frente à *A. salina* em amostras iniciais e finais da fotólise direta.

Amostras Iniciais				Amostras Finais			
Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)	Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)
Branco	0	1	3,3	Branco	0	0	0,0
1	7	6	43,3	1	4	5	30,0
2	5	5	33,3	2	4	3	23,3
3	9	5	46,7	3	3	5	26,7
4	5	8	43,3	4	3	3	20,0
5	7	4	36,7	5	5	4	30,0
6	6	6	40,0	6	4	4	26,7
7	6	8	46,7	7	5	5	33,3
8	7	7	46,7	8	3	2	16,7

Fonte: Autores.

É possível observar nas tabelas acima que houve diferença na mortalidade antes e depois das soluções experimentais serem tratadas por POA. Na tabela 8, as amostras iniciais apresentaram mortalidade variando de 33,3 a 46,7%, enquanto as amostras finais tiveram mortalidade entre 16,7 a 33,3%. Em amostras após o tratamento por fotólise direta, as menores mortalidades foram observadas nos ensaios 4 e 8, enquanto as maiores foram nos experimentos 7, 5 e 1.

Tabela 8 - Ensaio de toxicidade frente à *A. salina* em amostras iniciais e finais da peroxidação fotoassistida.

Amostras Iniciais				Amostras Finais			
Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)	Ensaio	Tubo 1	Tubo 2	Mortalidade (%)
Branco	0	0	0,0	Branco	0	0	0,0
1	5	6	36,7	1	2	2	13,3
2	5	5	33,3	2	2	1	10,0
3	7	7	46,7	3	3	1	13,3
4	6	4	33,3	4	1	0	3,3
5	6	6	40,0	5	2	1	10,0
6	8	6	46,7	6	2	3	16,7
7	5	6	36,7	7	3	3	20,0
8	5	7	40,0	8	1	1	6,7

Fonte: Autores.

Na Tabela 8, verificou-se a mesma diminuição na mortalidade das amostras, porém, ocorre em percentual maior. Os valores de mortalidade das amostras iniciais não obtiveram uma variação considerável, com mortalidade de 33,3 a 46,7%. As porcentagens de mortalidade das amostras finais foram de 3,3 a 20,0%, uma redução considerável quando comparado os métodos de degradação. Para as amostras finais de peroxidação fotoassistida, a maior mortalidade foi no ensaio 7 e a menor foi para o ensaio 4.

Percebe-se que os valores de mortalidade para as amostras iniciais do cetoprofeno apresentavam percentual próximo a 50%, considerada dose letal, revelando ser parcialmente tóxico aos organismos vivos. A dose letal indica a presença de substâncias na matriz hídrica que sejam tóxicos, nesse caso, os produtos e subprodutos gerados pelos dois métodos na degradação do cetoprofeno são menos tóxicos do que o fármaco. Isso é reforçado pelos resultados de degradação do fármaco, no qual, os ensaios que obtiveram maiores degradações foram os que apresentaram menores toxicidade, comportamento visualizado para os dois métodos.

DISCUSSÃO

Os dois métodos de POA aplicados para estudar a degradação do cetoprofeno conseguiram promover a degradação do fármaco em meio aquoso, contudo, os percentuais de degradação obtidos foram distintos. Na Tabela 9, é possível visualizar os resultados encontrados por fotólise direta e peroxidação fotoassistida e fazer um comparativo entre eles.

Tabela 9 - Comparação da Degradação do Cetoprofeno por fotólise direta (UV) e peroxidação fotoassistida (UV/H₂O₂).

Experimento	X _{UV} (%)	X _{UV/H2O2} (%)
1	25,03	63,02
2	29,06	67,51
3	24,52	60,45
4	29,60	73,07
5	23,54	62,26
6	27,63	62,32
7	21,62	55,21
8	30,82	68,20

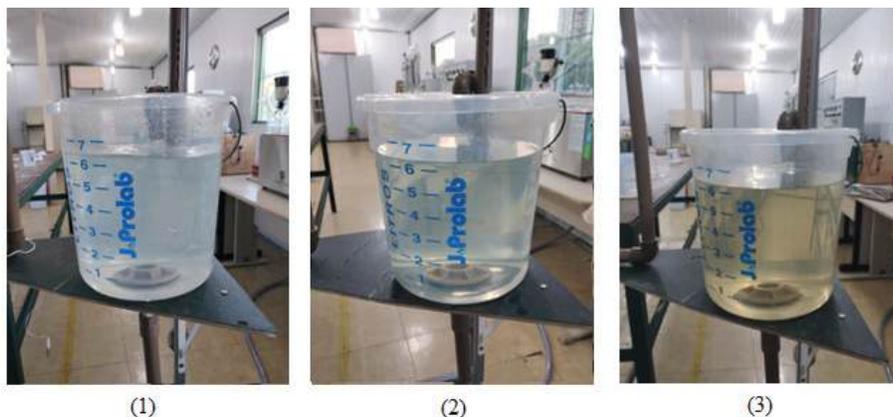
Fonte: Autores.

Verifica-se que a conversão do cetoprofeno foi mais eficiente pelo método de peroxidação fotoassistida do que por fotólise direta, aumentando em média 2,4 vezes a degradação do fármaco.

Um fator que teve diferença perceptível entre os dois métodos foi a intensidade da coloração da solução após o tratamento pelos métodos analisados. Enquanto a coloração das soluções finais pelo método de fotólise direta mudou pouco, as soluções dos experimentos de peroxidação fotoassistida ficaram mais amareladas. A diferença de coloração das soluções pode ser vista na Figura 8.

Zhen *et al.* (2022) observaram a alteração da coloração na degradação de cetoprofeno pela incidência de radiação UV. Afirmaram que a coloração da solução mudou gradativamente de incolor para amarelo em um intervalo de 15 minutos. Esse fenômeno, foi observado em amostras mais concentradas de cetoprofeno que tiveram maior degradação.

Figura 8 - Soluções experimentais antes e após o tratamento: (1) Solução inicial, (2) Solução final por fotólise direta, (3) Solução final por peroxidação fotoassistida.



Fonte: Autores.

O processo de fotólise direta aplicado ao cetoprofeno em meio aquoso demonstrou capacidade de conversão do fármaco, visto que ocorreu a diminuição de sua concentração em todos os ensaios. O limite de degradação alcançado foi menor que 31%, evidenciando que não foi possível degradar o fármaco totalmente.

Zhen *et al.* (2022) analisaram o efeito dos radiação UV na degradação do cetoprofeno, com cinco concentrações distintas. Observaram que a degradação varia com a concentração, na qual, a incidência de luz UV em soluções mais concentrada do fármaco proporcionaram maiores conversões, pois ao elevar a concentração de cetoprofeno na solução melhorou o efeito de absorção na luz UV, aumentando a taxa de reação.

Quando o cetoprofeno absorve a radiação UV, favorece a quebra da ligação entre os grupos hidroxila e carbonila ambos em sua estrutura. A quebra da ligação forma dois radicais hidroxilas que promoverão ainda mais a própria reação de oxidação do fármaco. Por isso, em concentrações mais elevadas há uma produção maior de radicais hidroxila resultando em maiores degradações (Zhen *et al.*, 2022).

Apesar de não ser degradado em sua totalidade, os percentuais de conversão encontrados para o cetoprofeno foram superiores às degradações alcançadas por outros AINEs quando submetidos à fotólise direta. Rocha (2018) ao realizar experimentos com o ibuprofeno, obteve uma degradação máxima de 28,94%, porém, a maioria dos percentuais observados nos ensaios ficaram

abaixo de 10%. Sá (2022), analisou a conversão do diclofenaco frente à fotólise direta em reator tubular, atingindo 8,1% de degradação.

O desempenho da fotólise direta aplicada ao cetoprofeno relaciona-se com dois fatores: o coeficiente de absorção molar (ϵ) e rendimento quântico. Salgado *et al.* (2013) e Szabó *et al.* (2011) estudaram a fotólise UV em diferentes AINEs, em que foi determinado o valor do coeficiente de absorção molar para os fármacos. O cetoprofeno alcançou $\epsilon=37155 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$, valor elevado quando comparado ao diclofenaco ($5929 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) e ibuprofeno ($415 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$). Além disso, o valor do rendimento quântico do cetoprofeno foi maior que em relação aos outros fármacos.

Os resultados alcançados para o método de peroxidação fotoassistida foram superiores comparados aos resultados da fotólise direta nas mesmas condições de tempo e vazão. Esse aumento aconteceu devido a combinação entre a incidência de radiação e o peróxido de hidrogênio, quando o peróxido de hidrogênio é submetido à radiação UV ocorre a quebra da ligação em sua molécula gerando os radicais hidroxila capazes de proporcionar a oxidação da substância, como visto na Equação 1 (Brito; Silva, 2012).

Kim *et al.* (2008) investigaram a eficácia da degradação de 41 fármacos aplicando tratamentos baseados em UV e UV/H₂O₂. O método de peroxidação fotoassistida conseguiu uma eficiência maior na remoção dos fármacos, quando comparado à fotólise direta, 39 dos 41 fármacos obtiveram conversão acima de 90%, demonstrando que a adição de H₂O₂ contribuiu para a degradação das substâncias.

Wols *et al.* (2013) estudaram a degradação de 40 fármacos em diferentes condições, incluindo o cetoprofeno. Verificaram que ao submeterem os fármacos somente à fotólise, o tempo de degradação era mais elevado comparado aos experimentos com peróxido de hidrogênio.

Moura (2021) avaliou a eficiência de diferentes métodos de POA aplicados ao cetoprofeno, meloxicam e tenoxicam em solução multicomponente. Para o método de UV/H₂O₂, utilizou-se uma concentração de 500 mg.L⁻¹ de H₂O₂ alcançando uma degradação de 87% dos componentes em 60 min. Com a mesma concentração de H₂O₂, Lopes (2019) obteve 86,65% de degradação do paracetamol em 2 horas quando submetido ao método de peroxidação fotoassistida. Percebe-se que os valores de concentração de peróxido de hidrogênio

aplicados foram bastante elevados quando comparados ao presente trabalho, no qual, foi de aproximadamente 48,16 mg.L⁻¹.

A concentração de peróxido de hidrogênio é fator que pode interferir na eliminação do fármaco, uma vez que o seu excesso pode ocasionar reações indesejadas que consomem os radicais livres como visualizado nas Equações 2 e 3.

Shankaraiah *et al.* (2017) observaram que em concentrações acima de 200 ppm de H₂O₂, a eficiência de degradação sobre o antibiótico gemifloxacina diminuiu. Segundo os autores, a partir dessa concentração o peróxido agiu como capturador de radicais livres diminuindo a concentração do radical hidroxila e prejudicando a eliminação do contaminante.

O tempo foi a única variável que apresentou significância estatística no nível de confiança adotado nos dois métodos de degradação.

Cavalheri (2022) ao analisar a degradação do cetoprofeno e diclofenaco por diferentes métodos de POA, verificou que o tempo é uma variável significativa no processo, assim como H₂O₂, pH e Fe.

No estudo de Lopes (2019), somente o tempo foi a variável estatisticamente significativa no nível de confiança de 95%. O autor descreveu que a remoção dos contaminantes acontece proporcionalmente ao tempo em um reator em batelada, quanto maior for o tempo, maior será a degradação do fármaco.

A mudança de coloração das soluções experimentais de cetoprofeno foi se intensificando com o passar do tempo, indicando a influência dessa variável e, posteriormente, esse comportamento foi relacionado com as amostras de degradações mais elevadas.

Após a incidência de radiação em sua estrutura, o grupo carbonila que conecta os dois anéis benzênicos forma uma ligação conjugada com a dupla ligação do anel elevando a cromaticidade da solução, isso ocorre, pois, as ligações conjugadas possuem absorção no espectro visível. Em vista disso, a coloração da solução de cetoprofeno muda ao ser irradiada com luz UV conforme o passar do tempo (Zhen *et al.*, 2022).

Diniz *et al.* (2015) estudaram a ecotoxicidade do cetoprofeno, diclofenaco e atenolol e seus subprodutos produzidos por fotólise frente ao peixe zebra (*Danio rerio*). Verificaram que a toxicidade das águas contendo o cetoprofeno eram mais tóxicas antes da fotólise, de modo que a toxicidade foi reduzida depois que o composto original foi sendo transformado pela radiação UV.

Cavalheri (2022) obteve diminuição da toxicidade de um efluente contendo cetoprofeno empregando *Artemia salina*. Os métodos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida reduziram a toxicidade do efluente, mas não foram capazes de torná-lo atóxico. Contudo, conseguiu uma redução de 94% de toxicidade pelo método de foto-fenton ($\text{Fe}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$).

Rocha (2019) avaliou a toxicidade dos fármacos ibuprofeno e paracetamol após a degradação por fotólise direta utilizando *Artemia salina*. Segundo o autor, os subprodutos do ibuprofeno formados possuem menor toxicidade do que o fármaco antes do tratamento. No entanto, destaca que a quantidade de *Artemia* e amostras utilizadas são pouco representativas e suscetíveis a erros que podem influenciar nos resultados finais de toxicidade.

De forma geral, é possível constatar que os processos fotólise direta e peroxidação fotoassistida possuem a capacidade de diminuir a toxicidade do efluente em que o cetoprofeno se encontra presente, em virtude dos produtos e subprodutos gerados pela degradação desses métodos serem menos tóxicos que o composto original.

CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos pode-se concluir que foi possível degradar o cetoprofeno por processos oxidativos avançados, uma vez que apresentaram conversão do fármaco em todos os ensaios realizados. A aplicação do processo de fotólise direta apresentou conversões mais baixas nos experimentos estudados. A degradação máxima atingida foi de 30,82% com vazão de $300 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ e tempo de 120 minutos.

O método de peroxidação fotoassistida apresentou os melhores percentuais de degradação, com conversões acima de 50% em todos os ensaios. A degradação máxima encontrada foi de 73,07% com vazão de $300 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ e tempo de 120 minutos, sendo o método mais eficiente para a conversão do cetoprofeno em uma matriz hídrica.

Nos ensaios de toxicidade frente a *Artemia salina* constatou-se que as amostras de cetoprofeno apresentaram maior toxicidade quando comparado com as amostras que foram tratadas por POA. Todas as amostras obtiveram mortalidade abaixo de 50%, destaca-se as que foram tratadas por peroxidação

fotoassistida pois foram capazes de reduzir a mortalidade até 3,3%, indicando a produção de substâncias menos tóxicas que a original. Em vista disso, a fotólise direta e a peroxidação fotoassistida são uma alternativa para eliminar esse micropoluinte e diminuir a toxicidade do meio aquoso.

REFERÊNCIAS

- AHMED, A. M. A. **Saponification: A Comparative Kinetic Study in a Batch Reactor.** 112 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – College of Engineering, Sudan University of Science and Technology, Sudão, 2010.
- BICUDO, C. E. M.; TUNDISI, J. G.; SCHEUENSTUHL, M. C. B. **Águas do Brasil: análise estratégicas.** São Paulo: Instituto de Botânica, 2010.
- BRITO, N. N.; SILVA, V. B. M. Processo Oxidativo Avançado e sua Aplicação Ambiental. **REEC – Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 1, n. 3, p. 36-47, 2012.
- CARVALHERI, P. S. **Desempenho e Tecnologias Avançadas e Combinadas Com Wetland Construído para Remoção de Contaminantes Emergentes em Efluente De Estação De Tratamento De Esgoto.** Tese (Doutorado em Química) – Universidade do Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2022.
- CORREA, E. M. C.; FRANCO, M. F. A.; GONZALEZ, C. F. Advanced Oxidation Processes for the Removal of Antibiotics from Water. An Overview. **Water**, v. 12, n. 102, 2020.
- COSTA, C. R. *et al.* A Toxicidade em Ambientes Aquáticos: Discussão e Método de Avaliação. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1820-1830, 2008.
- CUNHA FILHO, F. J. V. **O papel do excesso otimizado de H₂O₂ na Rápida mineralização dos Fármacos Ácido Acetil Salicílico e Hidroclorotiazida Utilizando Diferentes Reatores Fotoquímicos.** Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020.
- CINMAN, J. L. F. **Desenvolvimento de um Novo Dinâmico Para Avaliação da Liberação de Fármacos.** Dissertação (Mestrado em Biociência) - Universidade Estadual Paulista, Assis, 2014.
- DINIZ, M. S. *et al.* Ecotoxicity of ketoprofen, diclofenac, atenolol and their photolysis byproducts in zebrafish (Danio rerio). **Science of the Total Environment**, v. 505, p. 282-289, 2015.
- GARCIA, T. P. R. **Degradação de Fluoxetina Através de Processos Oxidativos Avançados.** Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) – Escola Superior de Tecnologia, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2022.
- KIM, I.; YAMASHITA, N.; TANAKA, H. Performance of UV and UV/H₂O₂ Processes for the Removal of Pharmaceuticals Detected in Secondary Effluent of a Sewage Treatment Plant in Japan. **Journal of Hazardous Materials**, v. 166, p. 1134-1140, 2009.
- KLATTE, S.; SCHAEFER, H.; HEMPEL, M. Pharmaceuticals in the environment – A short review on options to minimize the exposure of humans, animals and ecosystems. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 5, p. 61-66, 2017.

LIMA, M. F. F. *et al.* Avaliação toxicológica através do bioensaio com *Artemia salina* Leach de espécimes vegetais pertencentes à caatinga. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 5950-5963, 2019.

LISBOA, N. E. **Montagem de um Reator de Fotólise para Tratamento de Efluentes Contendo Micropoluentes Emergentes**. Monografia (Bacharelado em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2017.

LOPES, V. E. S. **Degradação do Paracetamol por Fotólise Direta e H₂O₂/UV em reator tubular**. Monografia (Bacharelado em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2019.

MAGALHÃES, D. P.; FERRÃO FILHO, A. S. A Ecotoxicologia Como Ferramenta no Biomonitoramento de Ecossistemas Aquáticos. **Oecologia Brasiliensis**, v. 12, n. 3, 355-381, 2008.

MARCELINO, R. B. P. *et al.* Tendências e Desafios na Aplicação de Tecnologias Avançadas Para o Tratamento de Efluentes Industriais Não Biodegradáveis: Atuação do Grupo de Pesquisa POA Control da UFMG. **REVISTA UFMG**, v. 20, n. 2, p. 358-383, 2013.

MOURA, M. M. M. S. **Degradação Dos Fármacos Cetoprofeno, Tenoxicam e Meloxicam por Processos Oxidativos Avançados**. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade do Federal de Pernambuco, Recife, 2021.

NETTO, J. P. S. Panorama dos Recursos Hídricos no Brasil. **Revista Gestão e Sustentabilidade Ambiental**, v. 11, n. 2, p. 241-258, jun. 2022.

POMPEO, M.; DOVAL, J. C. L.; CARLOS, V. M. **Aspectos da ecotoxicidade em ambientes aquáticos**. 1. ed. São Paulo: Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, 2022.

RIBAS, P. P. *et al.* Remoção de produtos farmacêuticos no tratamento avançado de matrizes aquosas: um estudo piloto. **Revista de Gestão de Água América Latina**, v. 19, p. e12, 2022.

ROCHA, K. L. S. **Estudo da Fotodegradação dos Fármacos Ibuprofeno e Acetaminofeno em Reator Fotoquímico e Ensaio de Toxicidade Frente à *Artemia Salina***. Monografia (Bacharelado em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2018.

ROCHETTO, U. L. **Degradação de Compostos Orgânicos Voláteis em Fase Gasosa por Fotocatálise Heterogênea com TiO₂/UV**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

RODRIGUEZ-NARVÁEZ, O. M. *et al.* Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review. *Chemical Engineering Journal*, 323, p. 361-380, 2017.

SÁ, L. B. **Degradação de Diclofenaco por Fotólise Direta e Peroxidação Fotoassistida em Reator Tubular**. Monografia (Bacharelado em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2022.

SENRA, M. F. **Uso Consciente da Água**. Monografia (Especialização em Engenharia Civil) – Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2016.

SZABÓ, R. K. *et al.* Phototransformation of Ibuprofen and Ketoprofen in Aqueous Solutions. **Chemosphere**, v. 84, p. 1658-1663, 2011.

SOUZA, R. C. *et al.* Tratamento de efluentes de lavanderia hospitalar por processo oxidativo avançado: UV/H₂O₂. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 24, n. 3, p. 601-611, 2019.

SHANKARAI AH, G. *et al.* Photochemical Oxidation of Antibiotic Gemifloxacin in Aqueous Solutions – A Comparative Study. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 24, p. 8-16, 2017.

TUNDISI, J. G.; MATSUMURA-TUNDISI, T. **A Água**. São Carlos: Editora Scienza, 2020.

WOLS, B. A. *et al.* Degradation of 40 Selected Pharmaceuticals by UV/H₂O₂. **Water Research**, v. 47, p. 5816-5888, 2013.

ZHEN, H.; LIU, J.; ZHANG, T. The Effect of UV Degradation of Ketoprofen and Its Influencing Factors. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 2194, 2022.

03

ESTUDO DA CINÉTICA DA REAÇÃO DE SAPONIFICAÇÃO DO ACETATO DE ETILA EM REATOR BATELADA PARA ENSINO

Clairon Lima Pinheiro

Universidade do Estado do Amazonas (UEA)

Cayo Henrique Toledo Vasconcelos

Universidade do Estado do Amazonas (UEA)

RESUMO

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo estudar a cinética da reação de saponificação do acetato de etila em reator batelada para fins de ensino.

Métodos: Os parâmetros cinéticos determinados foram: ordens parciais e global (α , β e n , respectivamente), contante específica da taxa (k), energia de ativação (EA) e fator de frequência (A_0). A propriedade físico-química utilizada para o monitoramento da reação foi a condutividade. Para a determinação dos parâmetros supracitados, aplicaram-se os métodos diferencial e integral para a aquisição de dados cinéticos. Realizaram-se seis ensaios no total, sendo três ensaios com acetato de etila a 0,3 mol/L e de hidróxido de sódio a 0,1 mol/L e outros três ensaios com acetato de etila a 0,1 mol/L e hidróxido de sódio a 0,3 mol/L. Para a obtenção dos parâmetros cinéticos dependentes da temperatura, a reação foi conduzida com os reagentes alimentados em proporções estequiométricas, ambos a 0,1 mol/L em 4 temperaturas, em °C: 26,7; 32,4; 35,0; 41,6. **Resultados:** A reação saponificação do acetato de etila com hidróxido de sódio é de 2ª ordem global (1ª ordem parcial para cada um dos reagentes). Os valores calculados de energia de ativação e fator de frequência foram 31,0562 kJ.mol⁻¹ e 6,0415 x 10⁴ L. mol⁻¹.s⁻¹, respectivamente. **Conclusão:** A reação de saponificação do acetato de etila com hidróxido de sódio foi satisfatório e o reator batelada utilizado mostrou-se útil para a avaliação ensino prático da cinética e reatores químicos.

Palavras-chave: Ensino de Engenharia das Reações Químicas, Reator Descontínuo, Parâmetros Cinéticos, Saponificação do Acetato de Etila.

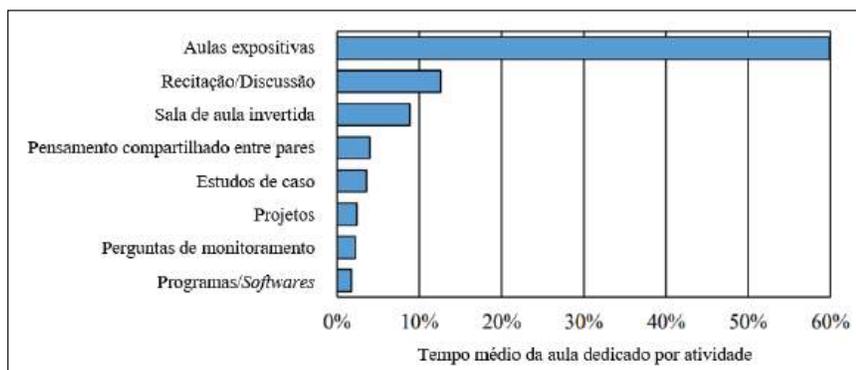
INTRODUÇÃO

O curso de graduação em engenharia química abrange ciências básicas, ciências da engenharia química e tecnologias da engenharia química, com foco em reatores químicos e operações unitárias (Cremasco, 2020).

A disciplina de cinética química é fundamental e está intimamente ligada ao projeto de reatores. O ensino de cinética e projeto de reatores evoluiu significativamente desde a década de 1940, sendo um tópico amplamente estudado com vasta bibliografia e ramificações computacionais (Silverstein; Vigeant, 2012).

Uma pesquisa recente do Instituto Americano de Engenheiros Químicos (AIChE - do inglês - American Institute of Chemical Engineers) avaliou como os cursos de engenharia química de 87 universidades dos Estados Unidos da América e Canadá distribuem a carga horária dedicada ao ensino de engenharia das reações químicas e os resultados seguem dispostos na Figura 1 (Ford; Brennan; Silverstein *et al.*, 2021).

Figura 1 - Tempo médio de aula dedicado por atividade.



Fonte: Ford; Brennan; Silverstein *et al.* (2021).

Conforme a Figura 1, nota-se que mais de 50 % da carga horária é dedicada ao ensino através de aulas expositivas, ao passo que o tempo dedicado ao ensino por meio de projetos e programas e softwares consiste em menos de 10 % da carga horária total.

Os detalhes da progressão de uma reação química, o que determina suas velocidades e de que forma estas podem ser controladas, são objetos de estudo da cinética química.

Todavia, o estudo da cinética química tende a ser complexo em virtude da quantidade de variáveis. Diante disso, faz-se necessário a recorrência a experiências laboratoriais, a fim de possibilitar a compreensão do mecanismo reacional.

A taxa (ou velocidade) de uma reação química é função de variáveis separáveis da temperatura do sistema e da concentração dos reagentes e produtos.

O termo dependente da temperatura é descrito pela Lei de Arrhenius (Equação 1) (Atkins; Jones, 2018).

$$k = A_0 \cdot \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right) \quad (1)$$

Onde:

k: constante específica da taxa (unidade depende da ordem de reação);

A_0 : fator pré-exponencial ou fator de frequência (unidade depende da ordem de reação);

E_A : Energia de Ativação (kJ/kmol);

R: Constante universal dos gases (8,314 kJ/kmol.K);

T: Temperatura absoluta do sistema reacional (K).

O termo dependente da concentração deriva da Lei de Ação das Massas, estabelecida por Cato Maximilian Guldberg e Peter Waage (Atkins; Jones, 2012).

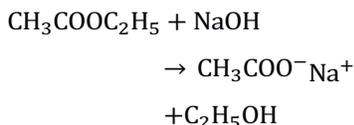
O enunciado da lei define que, para cada temperatura, a velocidade de uma reação é diretamente proporcional ao produto das concentrações molares dos reagentes (C_i) elevadas a expoentes experimentais (α_i), também conhecidos como ordens parciais em relação ao reagente "i", conforme sugere a Equação 2 (Atkins; Jones, 2012).

$$f(C) = \prod_i C_i^{\alpha_i} \quad (2)$$

O somatório das ordens parciais em relação à cada um dos reagentes consiste na chamada ordem global da reação química.

Uma das reações comumente utilizada para o ensino prático de cinética e reatores químicos homogêneos é a reação de saponificação do acetato de etila com hidróxido de sódio.

A saponificação do acetato de etila é uma reação bimolecular, homogênea e irreversível, de segunda ordem global e de primeira ordem em relação aos reagentes (ordem parcial) (Mukhtar; Shafiq; Feroz *et al.*, 2015).



Çitak e Kivrak (2019) determinaram os parâmetros cinéticos reação de saponificação do acetato de etila em um reator batelada e confirmaram que a reação é de segunda ordem e com valores de 29,775 kJ.mol⁻¹ e 2,7038 x 10⁴ L.mol⁻¹.s⁻¹ para a energia de ativação e fator de frequência, respectivamente. A metodologia utilizada para o monitoramento do progresso da reação desses autores foi a titulometria.

Mukhtar, Shafiq, Feroz e colaboradores (2015) também determinaram os parâmetros cinéticos para a reação supracitada, contudo, para este estudo a energia de ativação encontrada foi de 43,094 kJ.mol⁻¹, ao passo que o fator de frequência encontrado foi de 2,3865 x 10⁴ L.mol⁻¹.s⁻¹. Todavia, a metodologia utilizada para o acompanhamento da reação foi a condutimetria.

Assim, no contexto do ensino de cinética e reatores químicos, este trabalho teve como objetivo estudar da cinética da reação de saponificação do acetato de etila em reator batelada para fins de ensino.

MÉTODOS

Os reagentes utilizados nos experimentos foram Hidróxido de sódio (NaOH) pró-análise (P.A.) e Acetato de etila P.A (CH₃COOC₂H₅) P.A.

A reação de saponificação foi conduzida em um reator batelada de aço inoxidável com volume útil de 1 L, isolamento à vácuo, serpentina para aquecimento ou resfriamento e um agitador do tipo turbina.

A propriedade utilizada para o acompanhamento da reação química foi a condutividade, sendo esta monitorada através de um condutivímetro digital microprocessado.

Para a condução dos experimentos, o reator batelada foi carregado com volumes iguais dos reagentes.

A solução de acetato de etila era adicionada à solução de 500 mL de hidróxido de sódio previamente contida no interior do reator.

Os experimentos foram conduzidos sob agitação e em diversas faixas de temperatura, conforme será apresentado nas seções seguintes.

A hidrólise de um éster, a exemplo do acetato de etila, em meio básico (hidróxido de sódio) é uma reação irreversível de segunda ordem.

A reação ocorre por substituição nucleofílica, onde o íon hidroxila ataca o grupo acetil, formando um intermediário tetraédrico que expelle o íon alcóxido.

O íon alcóxido transfere um próton para o intermediário formado na etapa anterior, formando assim os produtos da reação da hidrólise do éster (Solomons; Fryhle, 2011).

A uma temperatura fixada, a lei de velocidade da reação de saponificação do acetato de etila pode ser descrita conforme a Equação 3:

$$(-r_A) = \left(-\frac{dC_A}{dt}\right) = k \cdot C_A^\alpha \cdot C_B^\beta \quad (3)$$

Onde os subscritos "A" se referem ao hidróxido de sódio e os subscritos "B" se referem ao acetato de etila.

Conduzindo a reação inicialmente com um excesso de reagente B, a lei de velocidade pode ser reescrita conforme a Equação 4:

$$(-r_A) = -\frac{dC_A}{dt} = k \cdot C_A^\alpha \cdot C_B^\beta = k \cdot C_{B_0}^\beta \cdot C_A^\alpha \cong k' \cdot C_A^\alpha \quad (4)$$

Dispondo dos dados de concentração em função do tempo, é possível linearizar a lei de velocidade descrita na Equação 4, obtendo-se assim a ordem parcial em relação ao reagente A através do coeficiente angular da reta ajustada (Equação 5):

$$\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right) = \alpha \cdot \ln(C_A) + \ln k' \quad (5)$$

Analogamente, conduzindo a reação química com um excesso de reagente A, é possível reescrever a lei de velocidade e determinar experimentalmente a ordem parcial (b) em relação ao reagente B, conforme as equações 6 e 7.

$$(-r_A) = -\frac{dC_A}{dt} = k \cdot C_A^\alpha \cdot C_B^\beta = k \cdot C_{A0}^\alpha \cdot C_B^\beta \cong k'' \cdot C_B^\beta \quad (6)$$

$$\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right) = \beta \cdot \ln(C_B) + \ln k'' \quad (7)$$

Determinação da Ordem em Relação ao Hidróxido de Sódio (Experimentos A) e em Relação ao Acetato de Etila (Experimentos B)

A Tabela 1 apresenta as condições experimentais para a primeira etapa do experimento. A reação química foi conduzida em triplicata, com um excesso de acetato de etila em relação ao hidróxido de sódio, visando obter posteriormente a ordem parcial em relação ao último reagente.

Tabela 1 - Condições experimentais (Experimentos A).

Variável	Especificação
Concentração NaOH	0,1 mol/L
Concentração CH ₃ COOC ₂ H ₅	0,3 mol/L
Temperatura	41,6 °C
Velocidade de Agitação	~ 420,63 rpm

Para a ordem parcial em relação ao acetato de etila, a reação química foi conduzida também em triplicata, porém, com um excesso de hidróxido de sódio em relação ao acetato de etila, conforme sugere a Tabela 2.

Tabela 2. Condições experimentais (Experimentos B).

Variável	Especificação
Concentração NaOH	0,3 mol/L
Concentração CH ₃ COOC ₂ H ₅	0,1 mol/L
Temperatura	41,6 °C
Velocidade de Agitação	~ 420,63 rpm

A condutividade elétrica foi a propriedade utilizada para o monitoramento da reação química.

A reação foi conduzida com um excesso de reagente A (hidróxido de sódio), de modo que este mantivesse sua concentração constante ao longo do tempo.

Efeito da Temperatura na Reação e Determinação da Energia de Ativação e Fator de Frequência (Experimentos C)

O termo dependente da temperatura (constante específica da taxa – k) é medido a partir da Equação de Arrhenius, conforme descrito na Equação 1.

A partir de dados experimentais da reação química conduzida em diferentes temperaturas, pode-se determinar experimentalmente o valor para a energia de ativação e para o fator de frequência mediante a linearização da Equação de Arrhenius, conforme a Equação 8.

$$k = A_0 \cdot \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right) \quad (1)$$

$$\ln(k) = \ln(A_0) - \frac{E_A}{R} \cdot \frac{1}{T} \quad (8)$$

Dispondo dos dados de $\ln(k)$ em função de $1/T$, é possível calcular a energia de ativação e o fator de frequência através dos coeficientes angular e linear obtidos de um ajuste linear de dados, respectivamente.

No terceiro conjunto de experimentos, a reação química de saponificação do acetato de etila foi realizada em diferentes temperaturas em com concentrações dos reagentes em proporções equimolares.

A reação foi conduzida em 4 temperaturas diferentes (nomeadas de C-I, C-II, C-III e C-IV) e as condições experimentais dos Experimentos C seguem descritas na Tabela 3.

Tabela 3 - Condições experimentais para os experimentos C.

Experimento	Temperatura (°C)	Velocidade de agitação (rpm)	Concentração NaOH (mol.L ⁻¹)	Concentração CH ₃ COOC ₂ H ₅ (mol.L ⁻¹)
C-I	26,7			
C-II	32,4			
C-III	35	420,63	0,1	0,1
C-IV	41,6			

Para cada temperatura avaliada, a reação foi conduzida em triplicata, totalizando 12 experimentos.

Os dados de concentração em função do tempo dos experimentos C foram ajustados à lei de velocidade integrada para reação irreversível de 2^a ordem, conforme a Equação 9.

$$-\frac{dC_A}{dt} = k \cdot C_A^2 \quad \therefore \int_{C_{A0}}^{C_A} \frac{dC_A}{C_A^2} = -k \int_0^t dt$$
$$\frac{1}{C_A} = \frac{1}{C_{A0}} + k \cdot t \quad (9)$$

As constantes específicas de velocidade para cada faixa de temperatura foram obtidas a partir do coeficiente angular da lei de velocidade integrada que melhor se ajustou aos dados obtidos.

Em seguida, os dados da constante específica de velocidade (k) e o inverso da temperatura absoluta avaliada (1/T) foram plotados para determinar a energia de ativação e o fator de frequência.

RESULTADOS

Ordens Parciais em Relação ao Hidróxido de Sódio (Experimento A) e em Relação ao Acetato de Etila (Experimentos B)

Após a condução da reação química com um excesso de acetato de etila, os dados de foram plotados em função do logaritmo natural da concentração de hidróxido de sódio $\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right)$ para cada experimento, conforme as Figuras 2 a 4.

Figura 2 - $\ln(-dC_A/dt)$ vs. $\ln(C_A)$ - Experimento A1.

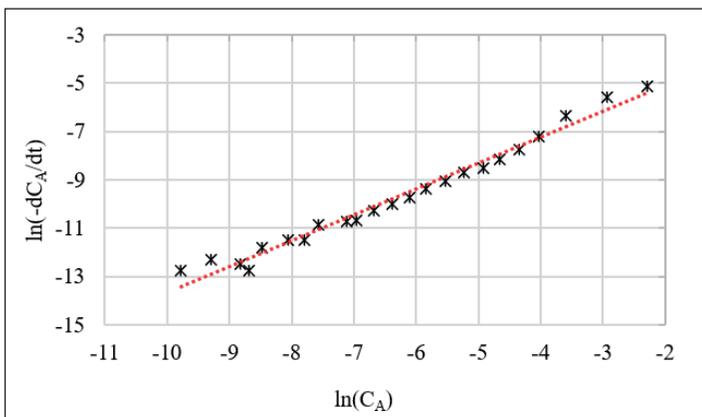


Figura 3 - $\ln(-dC_A/dt)$ vs. $\ln(C_A)$ - Experimento A2.

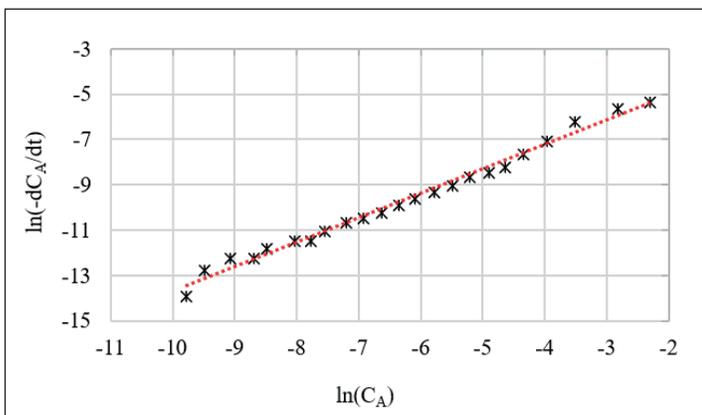
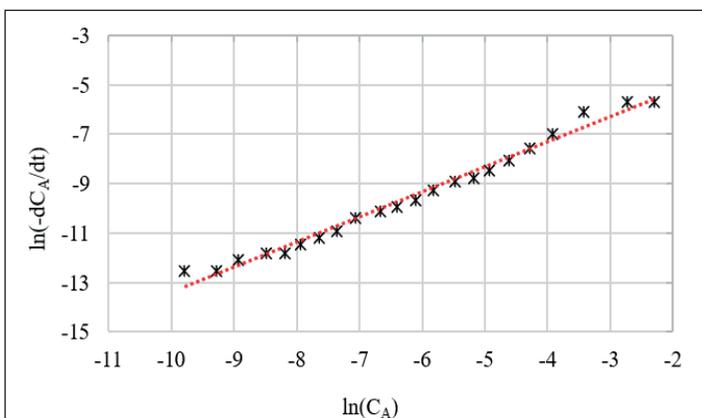


Figura 4 - $\ln(-dC_A/dt)$ vs. $\ln(C_A)$ - Experimento A3.



Os resultados da regressão linear para os experimentos A1 a A3 são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados dos Experimentos A1 a A3.

Experimento	Coefficiente Angular	Coefficiente Angular Médio	R ²
A1	1,0692		0,9808
A2	1,0770	1,0533	0,9891
A3	1,0138		0,9848

Analogamente ao hidróxido de sódio, para a determinação da ordem parcial em relação ao reagente B (acetato de etila), os valores de foram plotados em função do logaritmo natural da concentração de acetato de etila para cada ensaio realizado, conforme as Figuras 5 a 7.

Figura 5 - $\ln(-dC_A/dt)$ vs. $\ln(C_B)$ - Experimento B1.

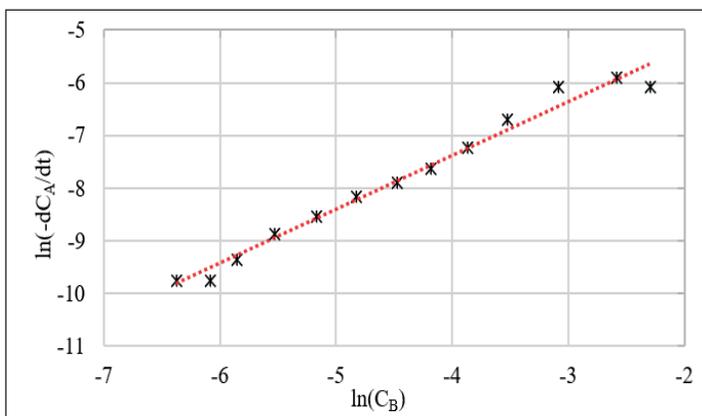


Figura 6 - $\ln(-dC_A/dt)$ vs. $\ln(C_B)$ - Experimento B2.

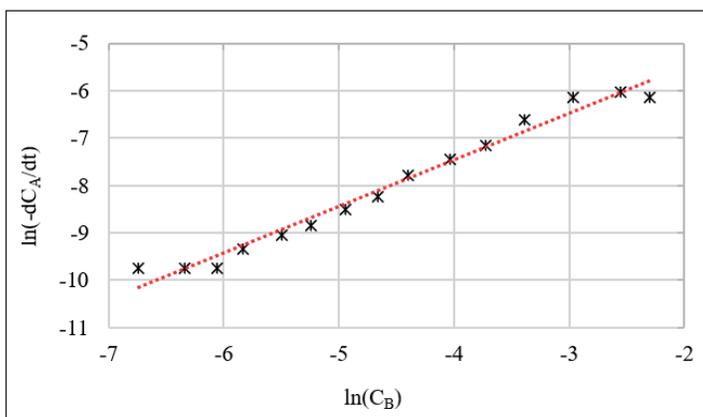
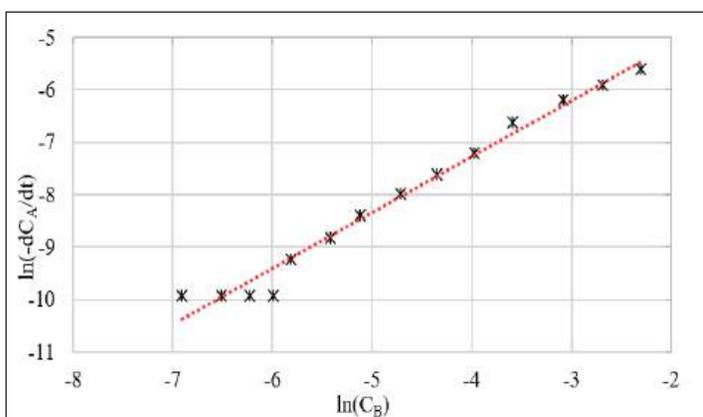


Figura 7 - $\ln(-dC_A/dt)$ vs. $\ln(C_B)$ - Experimento B1.



Os resultados da regressão linear para os experimentos B1 a B3 são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Resultados dos Experimentos B1 a B3.

Experimento	Coefficiente Angular	Coefficiente Angular Médio	R ²
B1	1,0265		0,9800
B2	0,9818	1,0242	0,9772
B3	1,0644		0,9803

Conforme descrito na Equação 5, o coeficiente angular da reta ajustada é corresponde à ordem parcial em relação ao reagente "A" (hidróxido de sódio),

obtendo-se, portanto, o valor de $\alpha = 1,0533$, considerando a média dos coeficientes angulares obtidos nos três experimentos.

$$\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right) = \alpha \cdot \ln(C_A) + \ln k' \quad (5)$$

Conforme a Equação 7, o coeficiente angular da reta ajustada corresponde à ordem parcial em relação ao reagente "B" (acetato de etila), obtendo-se, portanto, um valor de $\beta = 1,0242$, considerando a média dos três ensaios.

$$\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right) = \beta \cdot \ln(C_B) + \ln k'' \quad (7)$$

De posse das ordens parciais em relação a cada reagente, determinou-se ainda a ordem global da reação química (n):

$$n = \alpha + \beta = 1,0533 + 1,0242 = 2,0775 \quad (10)$$

A reação de saponificação do acetato de etila é uma reação de segunda ordem global, com ordem parcial igual a 1 para cada reagente (CAREY, 2000).

Energia de Ativação e Fator de Frequência

A Tabela 6 sumariza os valores obtidos para a constante específica de velocidade de cada ensaio e faixa de temperatura avaliada, bem como o coeficiente de determinação da reta ajustada, calculados a partir do ajuste linear de dados à Equação 9.

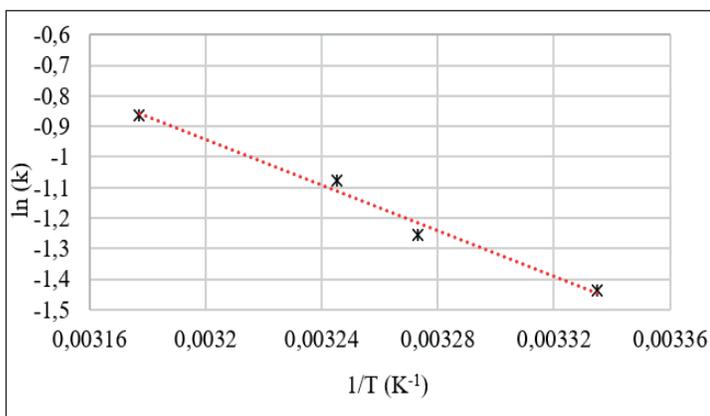
$$\frac{1}{C_A} = \frac{1}{C_{A0}} + k \cdot t \quad (2^{\text{a}} \text{ ordem}) \quad (9)$$

Tabela 6 - Constante específica de velocidade para cada faixa de temperatura.

Experimento	Ensaio	Temperatura (°C)	k (L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	R ²
C-I	1	26,7	0,2397	0,9912
	2		0,2330	0,9906
	3		0,2394	0,9912
C-II	1	32,4	0,2729	0,9946
	2		0,2866	0,9956
	3		0,2949	0,9939
C-III	1	35	0,3363	0,9977
	2		0,3464	0,9965
	3		0,3378	0,9974
C-IV	1	41,6	0,4219	0,9980
	2		0,4283	0,9979
	3		0,4172	0,9986

De posse dos valores médios para a constante de velocidade a diferentes temperaturas, plotaram-se os valores de $\ln(k)$ em função do inverso da temperatura absoluta ($1/T$), conforme descrito na Equação de Arrhenius linearizada (Equação 8), de modo a obter a energia de ativação e o fator de frequência para a reação química em análise. O gráfico obtido encontra-se na Figura 8.

Figura 8 - $\ln(k)$ vs. $1/TA$ regressão linear dos dados da Figura fornece que $\ln(A)$ é igual a 11,009 (coeficiente linear) e EA/R igual a 3735,2 K (coeficiente angular).



$$\ln(k) = \ln(A_0) - \frac{E_A}{R} \cdot \frac{1}{T} \quad (8)$$

A regressão linear dos dados da Figura fornece que $\ln(A)$ é igual a 11,009 (coeficiente linear) e EA/R igual a 3735,2 K (coeficiente angular).

Assim, foi possível calcular a energia de ativação e o fator de frequência, conforme demonstram as Equações 11 e 12.

$$\ln(A_0) = 11,009 \therefore A_0 = \exp(11,009) = \mathbf{6,0415 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}} \quad (11)$$

$$-\frac{E_A}{R} = -3735,2 \therefore E_A = (3735,2 \text{ K}) \times (8,314462 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \text{K}^{-1}) \quad (12)$$
$$E_A = 31056,2 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} = \mathbf{31,0562 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}}$$

DISCUSSÃO

Souza, Cruz, Pena e colaboradores (2017) realizaram o estudo cinético da reação de saponificação do acetato de etila e na ocasião em questão, a lei de velocidade que melhor se ajustou aos dados obtidos também foi a de segunda ordem. Deste modo, os resultados obtidos no presente estudo se mostram em conformidade com os demais resultados reportados na literatura.

A Tabela 7 exibe o comparativo dos valores obtidos experimentalmente para a energia de ativação e para o fator de frequência em relação à demais trabalhos reportados na literatura, bem como a metodologia físico-química empregada por cada um.

Os valores reportados por Çitak e Kivrak (2019), Borovinskaya, Khaydarov, Strehle *et al.* (2019) e Das, Sahoo, Sai Baba *et al.* (2011) foram os que mais se aproximaram dos valores obtidos no presente trabalho.

Embora tenham sido identificados desvios em relação à demais trabalhos, nota-se na Tabela 7 que diferentes metodologias foram empregadas para a análise físico-química e acompanhamento da reação. Em trabalhos cuja metodologia empregada foi a titulação, os valores obtidos dependem diretamente com a acuidade visual do analista responsável pelo experimento. Já para trabalhos em que a metodologia condutimétrica fora utilizada, fatores como: modelo do equipamento, resolução e calibração, podem interferir diretamente nos resultados obtidos experimentalmente.

Tabela 7 - Comparativo com a literatura – Energia de ativação e fator de frequência.

Referência	Energia de Ativação (EA) (kJ.mol ⁻¹)	Fator de Frequência (A ₀) (L. mol ⁻¹ .s ⁻¹)	Metodologia Físico Química
Çitak, Kivrak (2019)	29,7757	2,7038 x 10 ⁴	Titulação
Borovinskaya, Khaydarov e Strehle <i>et al.</i> (2019)	45,3761	1,0009 x 10 ⁷	Condutimetria
Ahmed (2010)	48,3858	3,3599 x 10 ⁷	Titulação
De Souza, Cruz, Pena <i>et al.</i> (2017)	17,8541	2,5521 x 10 ⁴	Titulação
Das, Sahoo, Sai Baba <i>et al.</i> (2011)	41,6581	2,4781 x 10 ⁶	Condutimetria
Petek, Krajnc (2012)	48,7000	2,000 x 10 ⁹	Condutimetria
Este trabalho	31,0562	6,0415 x 10 ⁴	Condutimetria

CONCLUSÃO

Constatou-se experimentalmente que a reação química de saponificação do acetato de etila de fato é de segunda ordem, com ordem parcial igual a 1 em relação à cada um dos reagentes, conforme sugere a literatura.

A energia de ativação obtida experimentalmente foi de 31,0562 kJ.mol⁻¹, com variações em relação aos valores reportados na literatura. As divergências encontradas podem resultar de propriedades físico-químicas diferentes utilizadas para o monitoramento da reação química, bem como da metodologia utilizada para a aquisição de dados cinéticos.

Para o fator de frequência, o valor obtido experimentalmente foi de 6,0415 x 10⁴ L.mol⁻¹.s⁻¹, divergindo dos valores encontrados na literatura. Uma das hipóteses para as variações encontradas diz respeito às condições de agitação e mistura durante a condução dos experimentos.

Notou-se que grande parte dos trabalhos consultados não faz menção às condições de mistura e agitação utilizadas para a obtenção de dados cinéticos.

A metodologia apresentada no artigo em questão consiste em ferramenta útil para o ensino teórico e prático de cinética e reatores químicos, disciplinas-chave da graduação em engenharia química.

REFERÊNCIAS

- AHMED, A. M. A. **Saponification: A Comparative Kinetic Study in a Batch Reactor**. 2010. 112 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – College of Engineering, Sudan University of Science and Technology, Sudão, 2010.
- ATKINS, P.; JONES, L. **Princípios de Química**: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente. 7. ed. Porto Alegre: Editora Bookman, 2018.
- BOROVINSKAYA, E. *et al.* Experimental Studies of Ethyl Acetate Saponification Using Different Reactor Systems: The Effect of Volume Flow Rate on Reactor Performance and Pressure Drop. **Applied Sciences**, v. 9, n. 3, 2019.
- CAREY, F. A. **Organic Chemistry**. 4. ed. Boston: McGraw-Hill, 2000.
- ÇITAK, A.; KIVRAK, A. Determination of the Expression Rate of Ethyl Acetate Hydrolysis Reaction Depending on the Temperature. **Journal of the Institute of Science and Technology**, v. 9, n. 1, p. 382-388, 2019.
- CREMASCO, M. A. **Vale a pena estudar Engenharia Química**. 2. ed. São Paulo: Editora Edgar Blucher, 2010.
- DAS, K. *et al.* Kinetic studies on saponification of ethyl acetate using an innovative conductivity-monitoring instrument with a pulsating sensor. **International Journal of Chemical Kinetics**, v. 43, n. 11, p. 648-656, 2011.
- FORD, L. P. *et al.* How We Teach: Kinetics and Reactor Design. **Anais ASEE Virtual Annual Conference Content Access**, Virtual Conference. 10.18260/1-2--37261. American Society for Engineering Education, 2021.
- MUKHTAR, A. *et al.* Estimation of Parameters of Arrhenius Equation for Ethyl Acetate Saponification Reaction. **Research Journal of Chemical Science**, v. 5, n. 11, p. 46-50, 2015.
- PETEK, A.; KRAJNC, M. The enthalpy and entropy of activation for ethyl acetate saponification. **International Journal of Chemical Kinetics**, v. 44, n. 10, p. 692-698, 2012.
- SILVERSTEIN, D. L.; VIGEANT, M. A. S. **Chemical Engineering Education**, v. 46, n. 1, p. 31-40, 2012.
- SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química Orgânica**. 10. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2011. v. 1.
- SOUZA, M. S. de *et al.* Estudo Cinético da Hidrólise do Acetato de Etila em Meio Alcalino em Reator Batelada de Tanque Agitado, p. 3072-3077. **Anais XII Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica**. Blucher Chemical Engineering Proceedings, v. 1, n. 4, 2017. ISSN Impresso: 2446-8711. ISSN 2359-1757, DOI <10.5151/chemeng-cobeqic2017-492>.

INTERAÇÃO ENTRE CATETER E SANGUE VENOSO

Maria Luisa de Oliveira

Universidade de Araraquara (UNIARA)

Eliane Trovatti

Universidade de Araraquara (UNIARA)

Maurício Caviccholi

Universidade de Araraquara (UNIARA)

RESUMO

Objetivo: discorrer sobre os cateteres venosos quanto aos critérios de dimensões, durabilidade, inserção, infecção/biofilme, material, inovações, avanços tecnológicos e eventos adversos. **Métodos:** O estudo realizou-se por meio de uma revisão bibliográfica sistemática na pubmed, google acadêmico e, materiais complementares foram elencados, porque poderiam possibilitar alcançar esses critérios e contribuir com informações fundamentais ao entendimento da interação do cateter com o sangue. **Resultados:** identifica-se a ocorrência do desenvolvimento tecnológico desses dispositivos médicos ao longo dos anos, porém, ainda se encontra na literatura traços conflitantes acerca do cateter, cita-se: a obstrução por coágulo sanguíneo relacionado ao uso de anticoagulante x solução fisiológica como formas de resolver o problema; diferentes recomendações da durabilidade do cateter atrelado ao tipo material. **Conclusão:** são complexas as circunstâncias do cateter venoso, assim como as relações de interface substrato/ sangue e eventos adversos. Nota-se, que os eventos associados ao cateter têm caráter interdisciplinar, envolvendo conhecimentos da biotecnologia, farmacologia, enfermagem e engenharia.

Palavras-chave: Cateter Venosos, Biofilme, Infecção.

INTRODUÇÃO

A Teoria de Maslow explica em escala hierárquica as necessidades humanas, dentre elas, as fisiológicas como respirar, comer, beber, dormir e ter relações sexuais aparecem na base da pirâmide (Ministério da Infraestrutura, 2018). Entende-se, dessa forma, que são essenciais. Assim, desenvolveram-se diversos dispositivos médicos para atender a essas necessidades fundamentais quando o ser humano não é capaz de suprir as demandas por conta própria. Dentro desse contexto, cita-se alguns dispositivos, tais como: a sonda nasogástrica e nasoentérica, cateteres vasculares, nasais e urinários.

O cateter, na área de saúde, também chamado de sonda, é um dispositivo médico, geralmente tubular, destinado à passagem principalmente de fluidos. Ademais, o cateter venoso é um dispositivo desenvolvido para procedimento por profissionais habilitados, utilizado para terapia endovenosa, que por sua vez é definida como a administração de fluidos ou drogas, ou ambos, em geral com circulação através de venopunção (Clayton; Entwistle; Pickering, 1999).

Além disso, para melhor complementação a definição anterior, tem-se que 'fluido' é uma substância que não mostra uma forma própria, assumindo o formato do recipiente, sendo a mecânica dos fluidos a ciência que estuda o comportamento físico dos fluidos e as leis que regem esse comportamento (Brunetti, 2008).

Atualmente, existem diferentes tipos de cateteres, por exemplo, especialmente nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), onde toda uma gama de dispositivos intravasculares podem ser encontrados, tais como: cateteres venosos centrais (de multi lúmens), cateteres de duplo-lúmen para hemodiálise, cateter arterial pulmonar ponta de balão e fluxo-dirigido (por Swan-Ganz), cateteres venosos centrais tunelizados (tipo Hickman), cateteres arteriais para monitoramento hemodinâmico, cateteres venosos periféricos curtos e cada vez mais em uso os cateteres venosos centrais de inserção periférica (Grady; Pittet, 2004).

Dentre os cateteres venosos, pode-se citar os periféricos, que são frequentemente utilizados na área hospitalar. Aproximadamente 70% dos pacientes hospitalizados requerem cateter intravenoso periférico (CIP) e 69% dos CIPs apresentam gaps antes de finalizar a terapia (Marsh; Webster; Larson, *et al.*, 2018). Até 85% dos pacientes hospitalizados, em algum momento, irão fazer

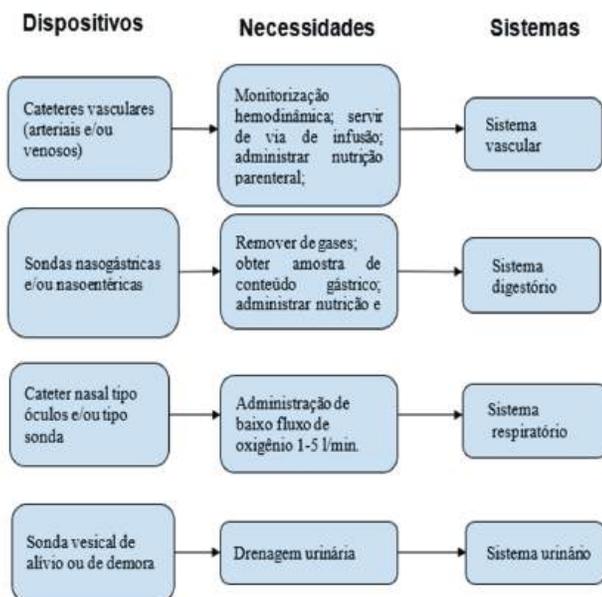
uso de um dispositivo para acesso venoso (Marsh; Webster; Larson *et al.*, 2018). Os cateteres venosos periféricos são considerados de baixo risco para o paciente, entretanto, eles estão associados a eventos adversos, que podem associar-se a problemas durante o decorrer do tratamento, como a remoção acidental do cateter, flebite, oclusão, infiltração, extravasamento de sangue, hematoma e infecções (biofilme) (Miliani; Taravella; Thillard *et al.*, 2017).

Além disso, o uso generalizado deste dispositivo e o biofilme associado a ele, representa a fonte mais importante de infecção nosocomial e por isto, uma ameaça à saúde humana (Li; Sun; Zhang *et al.*, 2021). De acordo com a literatura, sabe-se que existe uma correlação direta entre a formação de biofilme e infecção originária de cateter, e que o biofilme pode desenvolver-se em qualquer superfície tornada propícia à adesão bacteriana. Assim, as características dos materiais como rugosidade e molhabilidade irão influenciar nesse processo de adesão (Olmos; Benito, 2021). Dentro dessa perspectiva, surgiram muitos estudos para melhorar as propriedades dos materiais com propostas de revestimentos antiaderente e antimicrobiano de superfície. Essas propostas mostram-se alinhadas à intenção de prevenir a formação do biofilme no combate bacteriano/microbiano.

Portanto, este trabalho teve como objetivo principal discorrer sobre aspectos relevantes dos principais tipos de dispositivos vasculares por meio de uma revisão sistemática de estudos relacionados ao material dos cateteres e sua interface com o sangue enfatizando os tipos venosos. A prevalência de eventos adversos relacionados aos dispositivos médicos é referenciada há anos, logo, entende-se que o contínuo monitoramento desses dispositivos referentes a locais de inserções, design, propriedades e desempenho dos materiais, podem mostrar-se esclarecedores sobre questões relacionadas à interação entre esses materiais e hospedeiros.

A relevância do presente estudo está na proposta de análise e discussão do tema, de forma abrangente pelo levantamento dos principais problemas associados a cateteres e, os avanços tecnológicos ocorridos como estratégias de soluções. A Figura 1, apenas visa demonstrar uma relação mais holística entre os dispositivos desenvolvidos, as necessidades humanas básicas e os sistemas acometidos.

Figura 1 - Fluxograma da relação entre dispositivos, necessidades fisiológicas e sistemas do organismo.



Fonte: autoria própria com parte teórica embasada no artigo de revisão de Araújo, S., da Revista Brasileira Terapia Intensiva (2003).

METODOLOGIA

A proposta inicial dessa pesquisa era investigar como estariam ocorrendo as interações entre cateteres venosos periféricos à base de poliuretana e o sangue, bem como as evidências práticas e sua prevalência. Porém, percebeu-se, que dessa forma eram encontrados poucos resultados. Então, para melhor descrever a correlação entre cateter e sangue venoso, considerou-se outras possibilidades de busca, incluindo os demais modelos de cateteres, outros polímeros e materiais inteligentes.

O levantamento de publicações mais recentes se deu nas plataformas de busca: PubMed e Google Acadêmico, com o objetivo de identificar estudos de cateteres de poliuretanos e os desfechos destes materiais utilizados na punção venosa. Além disso, foram incluídas buscas correlatas por publicações referentes aos avanços tecnológicos dos cateteres.

Sobre os artigos científicos na plataforma PubMed utilizou-se os descritores em inglês: *catheter; catheterization, peripheral venous; blood; equipment*

contamination. Foram identificados 122 artigos científicos entre o período de 1984-2020. Então realizou-se uma triagem desses artigos com base nos títulos que tratavam do cateter intravenoso, cateter venoso periférico, comparação de cateter venoso periférico, extravasamento de sangue, eficácia e inovação, em seguimento com a proposta deste estudo. Essa revisão bibliográfica abordou cateteres quanto aos materiais constituintes, design, durabilidade, biofilme, infecção, inovações, problemas diversos relacionados a cateter e avanços tecnológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

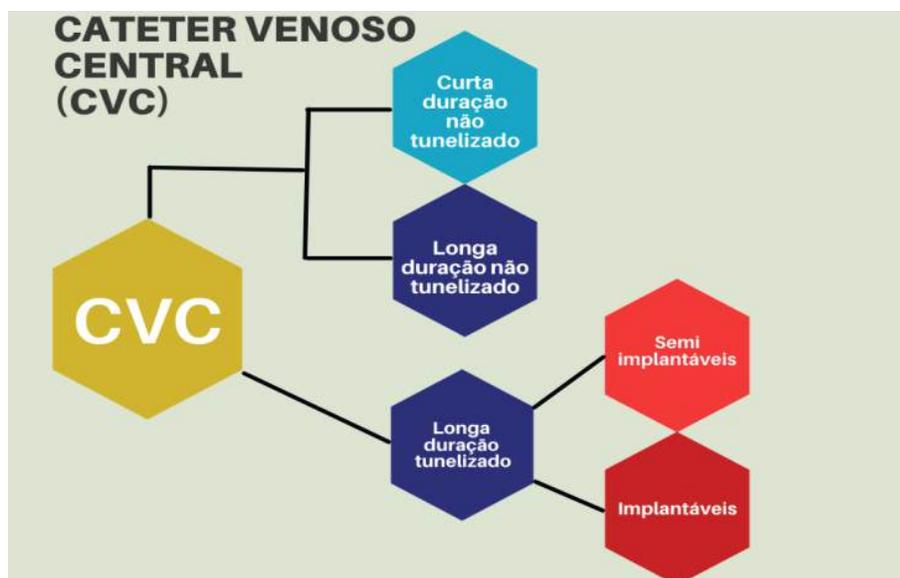
Os cateteres venosos periféricos (CVPs) são amplamente usados na área de saúde, cerca de 30 a 80% dos pacientes irão usar CVP em algum momento durante a estadia hospitalar. Atualmente, cinco milhões de cateteres venosos centrais são inseridos nos EUA e 330 milhões são de cateteres venosos periféricos (Casimero; Ruddock; Hegarty *et al.*, 2020). Embora os cateteres vasculares sejam dispositivos usados para realizar tratamentos terapêuticos, podem servir como porta de entrada para infecções.

Além disso, a probabilidade de ocorrer infecção da corrente sanguínea com cateteres venosos centrais é cerca de 64 vezes maior comparada a outros dispositivos para acesso vascular (Casimero; Ruddock; Hegarty *et al.*, 2020). O *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), estima que 250.000 infecções da corrente sanguínea são diagnosticadas a cada ano e que 80.000 a 120.000 são relacionadas a cateter. Os patógenos mais frequentes em culturas de cateter venoso central colonizado são os *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos (frequente o *S. epidermidis*), e mais comuns em infecção da corrente sanguínea resultante a cateter (Casimero; Ruddock; Hegarty *et al.*, 2020).

Devido à variedade de tipos de cateteres disponíveis no mercado, buscou-se iniciar os estudos a partir da consulta às diretrizes, ou *guidelines*, do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) sobre prevenção de infecções relacionadas a cateter intravascular. Em relação a escolha do tipo de cateter a ser usado no paciente é levado em consideração alguns critérios, que envolvem: pH das drogas, osmolaridade, tempo previsto de duração do tratamento, entre outros (Zerati; Wolosker; Luccia *et al.*, 2017). Assim, pode-se dizer que o

material do cateter é fundamental, uma vez que deve apresentar propriedades alinhadas com a finalidade e tempo de uso. Os cateteres periféricos são inseridos em veias superficiais, têm comprimento entre 35 a 52mm, constituídos de teflon ou silicone, de curta durabilidade, de baixo custo e são os mais utilizados na prática clínica, (Zerati; Wolosker; Luccia *et al.*, 2017). Além disso, os cateteres vasculares são constituídos de polímeros quimicamente inertes (Babbage, 2015). Outro tipo comum de cateter encontrado no mercado são os venosos centrais com diferenças relevantes em relação ao tempo de uso, comprimento, técnica de inserção e implantação e podem ser classificados, quanto ao tempo de durabilidade, conforme demonstra a figura abaixo.

Figura 2 - Cateter Venoso central (CVC).



Fonte: Elaborado pelos autores com embasamento teórico no artigo de revisão de Zerati, A. E. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2017.

Entende-se por cateter venoso central, o dispositivo com uma ponta que se encontra dentro do terço proximal da veia cava superior, do átrio direito, ou da veia cava inferior. Os cateteres podem ser inseridos através de uma veia periférica ou uma veia central proximal, mais frequentemente a jugular interna, subclávia, ou veia femoral, conforme aponta Brandão Neto (2015). Os cateteres podem ser de curta, média ou longa duração a depender do modelo, material

constituente e necessidade terapêutica. O CVC é constituído de silicone ou poliuretano e todos possuem uma tira radiopaca, o que permite a observação de sua posição no vaso sanguíneo (Koran; Newberry, 2001, *apud* Banha; Vivas; Pires, 2009). Pode ser classificado em 'não tunelizado' ou 'tunelizado', e ainda, tunelizado semi-implantável ou implantável. Os cateteres venosos centrais de curta duração (até 3 semanas) são de comprimento entre 20 a 30 cm, de poliuretano e calibre até 8 French (Fr), de único ou múltiplo lúmens, não tunelizado (Zerati; Wolosker; Luccia *et al.*, 2017). Os cateteres tunelizados semi-implantáveis passam pelo tecido subcutâneo antes de serem introduzidos numa veia central. São dois tipos principais de cateter semi-implantável: um de modelo mais maleável, geralmente com duas pontas simétricas dos lúmens, conhecido como Hickman e, outro modelo mais rígido com lúmens e pontas simétricas, assimétricas ou separadas, chamado de permcath. Ambos têm o anel de Dacron, posicionado no interior do túnel subcutâneo, o que provoca uma reação inflamatória ocasionando aderência e melhor fixação do cateter (Zerati; Wolosker; Luccia *et al.*, 2017).

O cateter portocath é tunelizado e totalmente implantável, após passagem por um trajeto subcutâneo é conectado a um reservatório. Nenhuma parte do conjunto (cateter e reservatório) fica exteriorizado na pele, esse modelo tem menor risco de infecção e maior durabilidade comparado ao semi-implantável (que tem parte do cateter exteriorizado). O reservatório é fabricado em titânio ou "plástico" com câmara simples ou dupla.

Além disso, existem reservatórios que são valvulados ou não valvulados. As vantagens dos cateteres valvulados seria diminuir o risco de trombos dentro do cateter por evitar o refluxo sanguíneo, embora a superioridade deste não esteja comprovada (Zerati; Wolosker; Luccia *et al.*, 2017). Os cateteres tunelizados passam pelo tecido subcutâneo antes do alcance venoso central, são implantados por procedimento médico - cirúrgico e têm longa durabilidade. Os mais conhecidos são Hickman® e o Broviac® (Banha; Vivas; Pires 2009). Enquanto o cateter central de inserção periférica, que não é tunelizado, não necessita de procedimento cirúrgico, podendo ser realizado por profissional médico e/ou enfermeiro habilitado. Os cateteres venosos centrais de inserção periférica (PICC) são inseridos através de veia superficial ou profunda de uma das extremidades superior ou inferior até o terço distal da veia cava superior

ou inferior (Santo; Takemoto; Nascimento *et al.*, 2017). Embora o PICC seja um dispositivo não tunelizado, tem longa duração, até 12 meses, (Zerati; Wolosker; Luccia *et al.*, 2017). As especificações técnicas incluem o comprimento de 20 a 65 cm, calibre de 1 a 6 French (Fr), um a três lúmens, valvulado ou não valvulado. As características do modelo são: flexíveis, radiopacos de paredes lisas e homogêneas. Constituídos de silicone, polietileno, poliuretano ou carbonato com agulhas bipartidas, metálicas ou plásticas. Cita-se como uma das vantagens fundamentais desse modelo é o custo inferior comparado ao cateter venoso central inserido cirurgicamente. Em contrapartida, uma das principais desvantagens é a necessidade de treinamento especial para inserção e manutenção do cateter (Santo; Takemoto; Nascimento *et al.*, 2017). Observa-se que é considerado o dispositivo de escolha em acesso venoso central por apresentar baixa incidência de complicações (Santo; Takemoto; Nascimento *et al.*, 2017).

Em relação ao material e design, existe uma grande variedade de modelos e especificações para cada tipo de cateter, como dispositivo com “plástico sobre agulha”, “plástico por dentro da agulha”, materiais constituintes, formato para inserção; tempo de permanência; características definidoras como biocompatibilidade, flexibilidade, uso e manutenção (Araújo, 2003). Além de outras peculiaridades específicas de design de cada dispositivo conforme procedimento técnico e finalidade.

Sobre design e produção, os cateteres são projetados e fabricados com um ou mais lúmens para atender às diversas demandas da clínica, por exemplo, os cateteres centrais de inserção periférica multi lúmens são produzidos via extrusão, que é um método adequado para fabricação contínua de tubos poliméricos (Lee; Jeong; Jo *et al.*, 2021). Deve-se considerar que a técnica de processamento de produtos irá determinar as propriedades finais dos materiais. Então, por um lado, existe uma ampla variedade de cateteres venosos periféricos desenvolvidos com designs para administração de fluidos em curto tempo. Por outro lado, os cateteres venosos centrais são projetados para acesso de veia profunda e aplicações de média e longa permanência (Casimero; Ruddock; Hegarty *et al.*, 2020). E por analogia, os cateteres tunelizados venosos centrais têm maior durabilidade devido ao trajeto subcutâneo, os que são de silicone apresentam melhor biocompatibilidade e menor risco trombotogênico, enquanto os de poliuretano tem paredes mais finas e menor risco de obstrução (Zerati;

Wolosker; Luccia *et al.*, 2017). Relacionado aos materiais de cateteres periféricos superficiais e de curta duração, cita-se os metálicos, em aço inoxidável, o Politetrafluoretileno (PTFE) / Fluoroetilenopropileno (FEP) conhecidas pelas marcas Teflon®, e o copolímero poliéster (Poliuretano), conhecido como Vialon®. Também há quatro tipos / modelos básicos desses cateteres, que são: (1) os agulhados, (2) flexíveis tipos scap com extensor de PVC, (3) flexíveis tipos scap sem extensor de PVC e (4) flexíveis simples (Coren-AI - Parecer Técnico nº 007/2020). É importante considerar as propriedades desses materiais. Os polímeros sintéticos constituintes desses cateteres vasculares são quimicamente inertes, biocompatíveis e resistentes à degradação química e térmica; mais amplamente usado o poliuretano e silicone (Babbage, 2015).

Sobre a durabilidade útil e a prática, para proceder à troca dos cateteres, considera-se que os profissionais de saúde devam seguir os protocolos institucionais, que geralmente se baseiam nas recomendações da ANVISA, alinhadas às diretrizes do CDC. As recomendações do CDC (2011), de troca ou não dos cateteres venosos, atualizadas em 2017, são descritas pelo formato de categorias IA, IB, IC, categoria II, com base em estudos experimentais, clínicos, epidemiológicos, evidências científicas e consenso da área de saúde.

Conforme Anvisa (2007), é recomendado a troca de cateter venoso periférico a cada 96 horas. Para o cateter venoso central (CVC), cateter venoso central de inserção periférica (PICC) e cateter de hemodiálise, não há necessidade de realizar trocas periódicas. Quanto aos cateteres de artéria pulmonar (Swan-Ganz), não há necessidade de troca antes de 7 dias. No entanto, encontram-se divergências na literatura sobre as recomendações do período de troca para cateteres periféricos flexíveis. Há recomendação de troca em até 72 horas para os dispositivos de "Teflon"(fluoroetilenopropileno) da marca jelco e, o período de até 96 horas para os dispositivos conhecidos como "Vialon" (poliuretano) da marca BD, segundo COREN-AL (Parecer Técnico nº 007/2020).

Ademais, conforme o Protocolo de Prevenção e Controle das Infecções Associadas a Cateter Intravascular da Ebserh (2019), recomenda-se a troca de cateter arterial com 96 horas, cateter umbilical arterial em 5 dias e cateter umbilical venoso em 7 dias. Ressalta-se, que os protocolos de prevenção de infecção relacionada a cateter, representam fontes essenciais de consulta para os profissionais de saúde, principalmente sobre o tempo médio de duração que

esses dispositivos devem permanecer em contato com o corpo humano. Um dos principais problemas associados a cateteres em destaque na literatura é a formação do biofilme, que é definido como a formação de agregados microbianos, conferindo-lhes um estado protetivo de sobrevivência, um mecanismo de adaptação ao ambiente e de resistência a antimicrobianos, conforme Li; Sun; Zhang *et al.* (2021). Sabe-se que o dispositivo não é 100% livre de contaminação, uma vez que os agentes antimicrobianos não conseguem eliminar totalmente o biofilme e, mesmo que os profissionais de saúde adotem medidas preventivas rigorosas. Até 80% das infecções microbianas, em especial no âmbito hospitalar, estão associadas ao desenvolvimento do biofilme (Li; Sun; Zhang *et al.*, 2021).

A formação do biofilme é complexa e envolve várias etapas, que se inicia com uma camada na superfície do material, formada por meio de adsorção não específica de proteínas ou outras espécies presentes no microambiente, antes da fixação microbiana. A seguir as células se fixam ao substrato formando micro colônias, adesão e proliferação. Os microrganismos produzem substâncias poliméricas extracelulares (EPS) para formar a matriz do biofilme. Isto colabora para a estabilidade mecânica e coesão entre os microrganismos individuais e por fim, tem a fase de maturação em que o biofilme se reestrutura numa morfologia tridimensional alta, hidratada que normalmente contém canais de água. Enzimas proteases e nucleases são produzidas pela população do biofilme, ocorrendo a dispersão parcial, liberação de microrganismos para a forma planctônica, facilitando assim a disseminação da espécie e colonização de novas superfícies (Blackman; Qu; Peter *et al.*, 2021).

Os mecanismos de resistência do biofilme são ligados a natureza estrutural e ambiental, assim são aceitas as propostas mecanicistas sobre difusão retardada e a penetração limitada de antibiótico através da matriz. Além disso, o biofilme tem um ambiente químico alterado, como por exemplo pela mudança de pH, o que pode afetar a estabilidade e eficácia de alguns antibióticos. E ainda, a presença de células persistentes no biofilme que podem induzir tolerância ao antibiótico (Blackman; Qu; Peter *et al.*, 2021).

Dentro dessa problemática, há relatos de várias substâncias e materiais inovadores sendo considerados como promissores antibiofilmes, entre eles, destacam as macromoléculas solúveis em água, incluindo peptídeos, proteínas, polímeros sintéticos e nanomateriais; os materiais que respondem a estímulos

ambientais com atividade antibiofilme “on-demand”; multi ações sinérgicas; os biomiméticos e materiais bio-híbridos, conforme (Blackman; Qu; Peter *et al.*, 2021).

Acresce dizer que são diversas as infecções relacionadas a dispositivos com biofilme, entre elas: infecção de trato urinário, pneumonia, infecção em torno dos implantes, peritonite recorrente, ou persistente, etc. A exemplo, o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*; foram identificados em implantes sob a pele (Li; Sun; Zhang *et al.*, 2021). As bactérias Gram-positivas estão presentes de forma significativa nas infecções relacionadas a cateter.

No entanto, estudos têm mostrado a tendência de aumento de infecções relacionadas a cateter por Gram-negativas, comparado aos anos anteriores. A pesquisa realizada por Tardivo; Farhat Neto; Farhat Junior, (2008), demonstrou a taxa de infecção relacionada a cateter vascular numa UTI de 10,89%, representada por bactérias Gram-positivas de *Staphylococcus aureus* e foram predominantes em 7,92% versus 2,97% de gram-negativos. Percebeu-se um aumento crescente na taxa de bactérias Gram-negativas em vários contextos descritos na literatura, incluindo infecções de corrente sanguínea relacionada a cateter (CRBSI). Por isso, um grupo de pesquisadores decidiu investigar numa hemodiálise se essa tendência de aumento da ocorrência de Gram-negativo descrito na literatura estava acontecendo naquele local. O trabalho referente a 8 anos evidenciou 149 episódios de infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter (CRBSI) e a taxa de incidência variou entre 0,67 e 0,82 episódios por 1000 CVC/dia. Através desse estudo, foi constatado que houve uma tendência de aumento ao longo do tempo, passando de 37,8%, no primeiro período, para 41,2%, no segundo período, e, para 44,3%, no último período (Mandolfo; Anesi; Rognoni, 2021).

Além disso, as taxas de infecções são diferentes entre os tipos de cateteres, por diversos fatores. Por exemplo, cateteres tunelizados têm o trajeto subcutâneo, que funciona como um fator protetor contra infecção, conforme Zerati; Wolosker; Luccia (2017). Nas unidades de terapia intensivas, as infecções nosocomiais relacionadas a cateter são mais graves, com incidência mais elevada devido ao maior tempo de permanência do paciente, maior colonização com a flora hospitalar e maior manipulação. Ainda que a maioria dos acessos

venosos sejam através de cateteres periféricos e que têm baixo risco de infecção da corrente sanguínea (Tardivo; Farhat Neto; Farhat Junior, 2008).

Dentro desse contexto, nos Estados Unidos, a incidência de infecção da corrente sanguínea relacionada aos cateteres varia de 2,9 a 11,3 por 1.000 cateteres/dia nas UTIs, com mortalidade de 12% a 25%, elevando os custos do sistema de saúde (Tardivo; Farhat Neto; Farhat Junior, 2008). Além disso, as infecções primárias da corrente sanguínea, relacionadas a cateter (IPCS-RC), aumentam a mortalidade e morbidade entre 10% e 20%, elevam o tempo de internação em até sete dias e o custo adicional de 6.000 dólares por paciente, (Tardivo; Farhat Neto; Farhat Junior, 2008). A infecção da corrente sanguínea, relacionada ao dispositivo, é diagnosticada se houver evidências de um quadro sistêmico no qual o acesso vascular é considerado a provável fonte. Em relação à colonização do dispositivo, esta é caracterizada quando há presença significativa de microrganismos na parte endoluminal ou pela superfície externa do cateter, na ausência de infecção sistêmica. Sobre a contaminação dos cateteres de curta duração (até 10 dias), ocorre geralmente na superfície externa a partir da flora cutânea e, os de longa duração (acima de 3 semanas), através do canhão pela superfície interna (endoluminal). O *Staphylococcus* é o principal agente no local de punção ou do canhão, no entanto, os gram-negativos têm incidência importante através da migração da flora cutânea ao longo do cateter e, também, pelas mãos dos operadores ao contaminar o canhão (Tardivo; Farhat Neto; Farhat Junior, 2008). Alinhado à pesquisa anterior, é relatado que a colonização por microrganismos cutâneos extra luminal do cateter venoso central (CVC) ocorre em curto prazo, menos de 14 dias, já a colonização intraluminal do hub do cateter ocorre com cateterismo de longo tempo (Hosny; Farrag; Helmy, *et al.*, 2020). Nesse aspecto, não foram observadas controvérsias de descrições.

Existem diversos relatos na literatura de estudos com o objetivo de reduzir as infecções associadas ao biofilme. Nesse contexto, inovações de polímeros antimicrobianos representam modernas abordagens. Dentro delas, destaca-se que desenvolveram materiais para cateter de poliuretano (PU) que faz "auto desinfecção" (Hosny; Farrag; Helmy *et al.*, 2020). Dentro dessa abordagem, pesquisadores explicam que a indução de copolimerização se fez com radiação gama. Para funcionalizar o PU foi usado o ácido acrílico-co-glicidil metacrilato (AAc/GMA) e, posteriormente o PU enxertado foi modificado por imobilização

covalente de cefepima e/ou síntese inter matriz úmida in-situ de ZnO (NPs) para produzir nanocompósitos. O antimicrobiano e o antibiofilme foram avaliados contra isolados bacterianos, concluindo que o cateter de PU modificado com nanocompósitos com ou sem cefepima apresentaram características antimicrobianas e antibiofilme.

Os polímeros bioácidos representam uma abordagem recente no combate às infecções. Os bioácidos usados incluem antibióticos, compostos de amônio quaternário, fenóis, iodo ou nanopartículas de metal (NPs), como prata e zinco. Comparando polímeros antimicrobianos aos polímeros que liberam bioácidos, estes mostram maior estabilidade química por causa das ligações covalentes que fazem a retenção permanente do medicamento dentro do material. Essa pesquisa focou na síntese e caracterização de um novo polímero com ambas atividades, ou seja, antibactericida e antibiofilme (Hosny; Farrag; Helmy *et al.*, 2020).

Ademais, na prática, nos serviços em saúde, evidenciam-se diversos outros problemas usando o cateter venoso, tais como: escoamento externo de sangue, obstrução por coágulo, manifestações clínicas de inflamação ou infecção, ruptura, entre outros.

As causas e efeitos dessas ocorrências são discutidas na literatura. Existem vários eventos adversos relatados que envolvem os cateteres venosos periféricos, entre eles a flebite com 20,1%, o hematoma 17,7% e infecções 0,4%. A obstrução/oclusão de cateter venoso periférico (CVP) representa 12,4% dentro de evento adverso mecânico. Observa-se que a fixação inadequada do cateter foi um fator de risco importante (Miliani; Taravella; Thillard *et al.*, 2017). O cateter venoso central de inserção periférica, por exemplo, não é isento de complicações, tais como trombose venosa profunda (TVP), tromboflebitides, oclusões do cateter, pseudo aneurismas arteriais e infecções" (Santo; Takemoto; Nascimento, *et al.*, 2017). Em adição, há estudos que demonstraram alta taxa de sucesso e baixas complicações do cateter central de inserção periférica (PICC), e menor incidência de complicações quando comparado ao cateter venoso central (Lee; Jeong; Jo *et al.*, 2021).

Em outro estudo, verificou-se a ocorrência de fluxo sanguíneo retrógrado através do canhão de cateter periférico. Foi observado a evidência do escoamento sanguíneo e calculado o volume de sangue vazado, utilizando-se da lei de Ohm e o Princípio de Bernoulli, sobre a relação entre velocidade e pressão

exercida por um líquido em movimento; e as dimensões do cateter (Goulart, 2012). Desta forma, encontrou-se resultados de variação desses volumes de sangue entre 10,2 mL e 7,12 mL para a agulha de calibre 22G, e uma variação de volume entre 11,9 mL e 42,7 mL para a agulha de calibre 21G. A média aritmética dos volumes encontrados para o tempo médio de operação completa (17 segundos) foi de 15,4 mL com a agulha 22 G (0,7 x 25 mm) e 24,9mL com a agulha 21G (0,8 x 25mm). Esse estudo confirmou a ocorrência de escoamento sanguíneo através de cateteres venosos periféricos curtos. Ressalta-se que os dispositivos observados não tinham sistema de segurança para refluxo sanguíneo (Goulart, 2012).

A obstrução por adesão de astrócitos foi pesquisada em cateter de desvio de fluido cérebro espinhal, através de um biorreator projetado em que foi utilizado cateter de silicone. Para realizar este experimento foram pré-estabelecidas as condições de pressão, ritmo pulsátil e variação de fluxo. Esse trabalho demonstrou que a adesão celular aumentou significativamente em variação de fluxo com tendência em pressão elevada e ritmo pulsátil. O microambiente para análise de adesão foi simulado *in vitro* com parâmetros pré-determinados (Harris; Resau; Hudson *et al.*, 2010).

Em relação à formação de coágulo, que também leva à obstrução de cateter, é uma complicação frequente que pode ser prevenida com a heparinização dos lúmens. Sendo este considerado um dos problemas discutidos na literatura, o que pode “deflagrar” com o deslocamento e conseqüentemente embolia (Banha; Vivas; Pires, 2009). A oclusão é frequentemente formada por trombos dentro do cateter, que pode ocorrer quando a infusão seca e o sangue retorna pelo dispositivo, para resolver essa complicação, uma das estratégias é o uso de trombolítico, ou lavagem do dispositivo (Philip; Tisnado; Mauro, 2002).

No entanto, sobre oclusão de cateter ainda é um tema controverso. Conforme Parecer Técnico nº 007/2020 do Coren-AI, estudos mostram que não há diferença, estatisticamente significativa, entre o uso da solução isotônica de cloreto de sódio e da solução contendo heparina em cateteres periféricos para garantir sua permeabilidade. Já os avanços tecnológicos são essenciais para o aprimoramento dos cateteres vasculares, os quais são necessários na área da saúde, principalmente no tratamento de pacientes imunossuprimidos com acesso “limitado”, que não podem ficar sem o dispositivo. Logo, é necessário

um cateter com atividade antimicrobiana para longo prazo (Hachem; Wright; Zermeno *et al.*, 2003).

Visto que o problema da infecção circunda o dispositivo, são adotadas práticas de barreiras estéreis e técnicas assépticas, que somadas a outras estratégias como novos materiais com propriedades anti-infecciosas pretendem reduzir a contaminação, colonização e infecção. Por meio de pesquisas pioneiras, observou-se que a adesão de bactérias em polímeros é influenciada por diversos fatores, como a tensão superficial dos materiais sintéticos, textura e topografia da superfície. Cita-se o postulado de McAllister em 1993, no qual, através de um estudo *in vitro* demonstrou que a superfície irregular promove a adesão bacteriana (Kohnen; Jansen, 1995).

Sobre estudo para conter infecção relacionada a cateter, pesquisou-se a resposta orgânica de coelhos submetidos ao implante de cateter iontoforético de prata, constituído de poliuretano e lúmen único. Os animais com cateteres implantados foram acompanhados e submetidos a exames durante um período de 2 a 12 semanas. Este trabalho concluiu que o cateter era seguro no modelo animal devido aos resultados dos exames nos quais os níveis séricos de prata no sangue foram normais e sem evidências de depósitos, toxicidade de prata ou lesão térmica nos tecidos (Hachem; Wright; Zermeno *et al.*, 2003). O desenvolvimento tecnológico relacionado a cateteres ao longo dos anos contribuiu para o salvamento de muitas vidas, porém, como não é isento de complicações faz-se necessário o monitoramento contínuo do uso desde a inserção até a remoção (Siqueira; Hueb; Contreira *et al.*, 2011).

Desde as décadas anteriores, ocorrem estudos antimicrobianos e esforços têm sido feitos para desenvolver revestimentos a partir de nanopartículas e/ ou íons de prata, cobre, zinco, selênio, amônio quaternário composto, ou antibiótico (Huang; Chasemi, 2020). Em um estudo acerca de cateteres venosos, incluindo dois tipos diferentes de dispositivos, os pesquisadores investigaram fatores associados à infecção. Analisaram 308 pacientes com cateter totalmente implantável entre janeiro de 2011 e dezembro de 2017. A diferença mais notável entre eles foi o revestimento de polímero de 2-metacriloxietil fosforilcolina (MPC) na superfície do Orphis CV Kit Neo, que não estava presente na superfície do Bard X-Port isp. Conforme o autor, o revestimento MPC reduz a adesão de proteínas, células e bactérias, também elucidado por outras pesquisas. Os resultados desse

estudo, também sugeriram o potencial preventivo de infecção relacionado ao tipo de dispositivo utilizado (Lida; Hongo; Onoda *et al.*, 2021).

Inicialmente, os revestimentos hidrofóbicos foram desenvolvidos, porém, o seu desempenho foi considerado limitado devido a interação hidrofóbica e atração entre os revestimentos e os “aderentes”. Nos últimos anos, vários polímeros foram desenvolvidos com propriedade antibioaderente hidrofílico, por exemplo o polietilenoglicol (PEG) e outros também foram investigados, uma vez que eles formam uma camada de hidratação via ligação hidrogênio e atração eletrostática. Então, para melhorar ainda mais a durabilidade do polímero hidrofílico, pesquisas propuseram estratégias de funcionalização de superfície por superfície hidrofóbica e copolimerização ou mistura física com polímero hidrofóbico. Mas, essas técnicas não demonstraram potencial de aplicação prática, por pontos ainda de lacuna científica e altos custos para processamento. Os avanços modernos com abordagem de design e durabilidade de materiais antiaderentes foram desenvolvidos com base no mecanismo de trabalho (Huang; Chasemi, 2020). Para resolver o problema de infecção relacionada a cateter, muitos pesquisadores têm se dedicado a estudos para modificação de materiais com o propósito de obter propriedades antimicrobianas e/ou antiaderentes. Existem várias estratégias para aprimoramento desses cateteres, que incluem três modificações antimicrobianas: a morte celular bacteriana, ou a liberação de bioácido ou a eletromodulação (Casimero; Ruddock; Hegarty *et al.*, 2020).

Acrescenta-se um registro de ensaios clínicos dos EUA, no qual é exibido que no período de 2018 a 2020, foi realizada uma pesquisa descrita como “Cateter inteligente: um novo biossensor para detecção precoce de infecção do trato urinário associado à cateter” com o seguinte questionamento: “Será que o cateter inteligente reduz o tempo de diagnóstico de infecção de trato urinário associado ao cateter?”. Entende-se, que a busca por respostas mais robustas ainda está presente no meio científico. Embora, trata-se de uma abordagem direcionada a cateter urinário, é importante citar, visto que representa a necessidade constante de reflexão daquilo que estamos fazendo. As persistências de infecções associadas a biofilme apontam para a necessidade de refino das propriedades dos materiais, contudo, a aplicação prática ainda é difícil por diversos motivos, dentre eles, citados pela literatura, estão os processos de fabricação complicados e mecanismos de vulnerabilidade.

CONCLUSÃO

A literatura fornece diversas informações relativas a cateteres venosos, quanto aos tipos, propriedades dos materiais e eventos adversos. Nesse cenário, os profissionais de saúde utilizam-se de técnicas protocoladas pela ciência para tentar reduzir a incidência de problemas resultantes pelo uso desses dispositivos. Há décadas são discutidas as infecções relacionadas a cateter venoso dado ao entendimento de inúmeros resultados em pesquisas investigativas clínicas e epidemiológicas serem estatisticamente relevantes. Também são reconhecidos os avanços tecnológicos desses dispositivos através da linha do tempo.

Em relação à durabilidade do uso dos cateteres, existem recomendações a serem respeitadas conforme a ciência, mas ainda não é estabelecido um padrão exato sobre o tempo da durabilidade do uso dos dispositivos venosos devido aos diversos fatores identificados, como os diferentes materiais e designs.

O biofilme é destacado como principal fator de risco associado à infecção de cateter. Entende-se que é um agregado microbiano, o qual evolui a colonização e conseqüente infecção, que se instala onde há uma superfície para fixação. Logo, os dispositivos médicos vasculares, embora sejam recursos de tratamento e entrega de drogas, nutrientes, hemoderivados ou outros, representam também a porta de entrada para microrganismos patogênicos, mesmo que se adote medidas rigorosas de assepsia. A tríade - substrato, biofilme e infecção - apontam para a necessidade de refino das propriedades dos materiais, contudo, a aplicação prática de alguns recursos ainda é difícil por diversos motivos, dentre eles, cita-se: os processos de fabricação complicados e mecanismos de vulnerabilidade. Os cateteres impregnados com antimicrobianos representam uma estratégia de prevenção contra infecção, porém, o uso em excesso de antibióticos tem contribuído para o desenvolvimento de bactérias multirresistentes.

Por isso, os polímeros com propriedades antimicrobianas e antiaderentes surgem como inovações promissoras no mecanismo de combate ao biofilme, mas ainda apresentam lacunas.

Os avanços tecnológicos de polímeros em biomateriais representam estratégias promissoras com diversas aplicações, uma das principais metas

é a de conter a fase inicial de colonização, ou seja, antes que a infecção se instale no organismo.

Agradecimentos

A Deus por nos guiar durante a vida e tornar possível a conclusão do presente estudo!

REFERÊNCIAS

ANVISA. Módulo 5. **Intervenções e medidas de prevenção e controle da resistência microbiana**. 2007. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo5/pre_corrente6.htm>. Acesso em: 22 mar. 2022.

ARAÚJO, S. Acessos Venosos Centrais e Arteriais Periféricos – Aspectos Técnicos e Práticos. Revista **Brasileira Terapia Intensiva**, 2003.

BANHA, F.; VIVAS, P.; PIRES, R. Heparinização de cateter. **Dossier Técnico**. 2009. Disponível em: <www.forumenfermagem.org/dossier-tecnico/revistas/nursing/item/3512-heparinizacao-de-cateteres#.YGJEyZ3Yrrc>. Acesso em: 29 mar. 2021.

BLACKMAN, L. D. *et al.* Approaches for the inhibition and elimination of microbial biofilms using macromolecular agents. **Chemical Society Reviews**, v. 50, n. 3, p. 1587-1616, 2021.

BRANDÃO NETO, R. A. **Cateteres venosos centrais**. 2015. Disponível em: <www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6474/cateteres_venosos_centrais.htm>. Acesso em: 29 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Infraestrutura. **A hierarquia de necessidades de Maslow – O que é e como funciona**. 2018. Disponível em: <www.gov.br/infraestrutura/pt-br/assuntos/gestao-estrategica/artigos-gestao-estrategica/a-hierarquia-de-necessidades-de-maslow>. Acesso em: 22 mar. 2022.

BRUNETTI, F. **Mecânica dos fluidos**. 2. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2008.

CASIMERO, C. *et al.* Minimising Blood Stream Infection: Developing New Materials for Intravascular Catheters. **Medicines**, v. 7, n. 9, p. 49, 2020.

CLAYTON, J. M. *et al.* Collecting the evidence: the nursing management of intravenous therapy. **Clinical Effectiveness in Nursing**, v. 3, n. 1, p. 25-33, 1999.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. **Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections**. 2011. Disponível em: <www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/bsi-guidelines-H.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2021.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. **Descrição das Categorias de recomendações**. BSI Guideline. 2011. Disponível em: <www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/> Acesso em: 26 mar. 2021.

COREN-AL. Conselho Regional de Alagoas. **Parecer técnico** Nº 007/2020 Disponível em: <<https://al.corens.portalcofen.gov.br/parecer-tecnico-no-007-2020-coren-al/>>. Acesso em: 29 mar. 2021.

EBSERH - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ministério da Educação **Protocolo**: – Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – Maceió: Ebserh – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, 2019.

GCP - Good Clinical Practice. Registro de Ensaios Clínicos dos EUA. **Cateter inteligente**: um novo biossensor para detecção precoce de infecção do trato urinário associada a cateter. Disponível em: <<https://ichgcp.net/pt/clinical-trials-registry/NCT04315129>>. Acesso em: 20 mar. 2021.

GOULART, M. L. O. **Estudo da ocorrência e análise do fluxo retrógrado no canhão da cânula do cateter venoso curto periférico**. Dissertação de Mestrado em Engenharia de Materiais. Departamento de Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, 2012.

HACHEM, R. Y. *et al.* Evaluation of the silver iontophoretic catheter in an animal model. **Biomaterials**, 2003.

HARRIS, C. A. *et al.* Mechanical contributions to astrocyte adhesion using a novel in vitro model of catheter obstruction. **Experimental Neurology**, USA, n. 222, p. 204-210, 2010.

HOSNY, A. E. M. S. *et al.* E. In-vitro evaluation of antibacterial and antibiofilm efficiency of radiation-modified polyurethane–ZnO nanocomposite to be used as a self-disinfecting catheter. **Journal of Radiation Research and Applied Sciences**, v. 13, n. 1, p. 215-225, 2020.

HUANG, Z.; CHASEMI, H. Hydrophilic polymer-based anti-biofouling coatings: Preparation, mechanism, and durability. **Advances in Colloid and Interface Science**, 2020.

KEOGH, S. *et al.* Nursing and midwifery practice for maintenance of vascular access device patency. A cross-sectional survey. **International Journal of Nursing Studies**. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.07.001>>. Acesso em: 22 mar. 2022.

LEE, H. C. *et al.* Development of a Subpath Extrusion Tip and Die for Peripheral Inserted Central Catheter Shaft with Multi Lumen. **Polymers**, 2021.

LI, X. *et al.* Novel Approaches to Combat Medical Device-Associated BioFilms. **Coatings**, 2021.

LIDA, Y. *et al.* Use of catheter with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer coating is associated with long-term availability of central venous port. **Scientific Reports**. 2021.

MANDOLFO, S.; ANESI, A.; ROGNONI, V. The epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infection in our renal units is changing. **The Journal of Vascular Access**, 2021.

MARINO, P.L. *et al.* **Compêndio de UTI**. São Paulo: Editora Artmed, 2015.

MARSH, N. *et al.* Observational study of peripheral intravenous catheter outcomes in adult hospitalized patients: a multivariable analysis of peripheral intravenous catheter failure. **Journal of Hospital Medicine**, 2018.

MILIANI, K. *et al.* Peripheral Venous Catheter-Related Adverse Events: Evaluation from a Multicentre Epidemiological Study in France (the CATHEVAL Project). **PLoS ONE**, v. 12, n. 1, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28045921/>>. Acesso em: 9 maio 2022.

OLMOS, D.; GONZÁLEZ-BENITO, J. Polymeric Materials with Antibacterial Activity: A Review. **Polymers**, 2021.

- PHILIP, C. P.; TISNADO, J.; MAURO, M. A. **Venous Catheter**: a practical manual. New York: Thieme, 2002.
- SANTO, M. K. Di *et al.* Cateteres venosos centrais de inserção periférica: alternativa ou primeira escolha em acesso vascular?. **Brazilian Vascular Journal**, v. 16, n. 2, p. 104-112, 2017.
- SIQUEIRA, G. L. G. *et al.* Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central (ICSRC) em enfermarias: estudo prospectivo comparativo entre veia subclávia e veia jugular interna. **Brazilian Vascular Journal**, 2011.
- TARDIVO, T. B.; FARHAT NETO, J.; FARHAT JUNIOR, J. Infecções Sanguíneas Relacionadas aos Cateteres Venosos. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, n. 6, p. 224-227, 2008.
- ZERATI, A. E. *et al.* Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. **Brazilian Vascular Journal**, v. 16, n. 2, p. 128-139, abr./jun. 2017.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Julianno Pizzano Ayoub

Engenheiro Ambiental pela Universidade Estadual do Centro-Oeste. Engenheiro de Segurança do Trabalho pelo Centro Universitário Campo Real. Especialista em Engenharia da Qualidade. Especialista em Engenharia de Produção. Especialista em Engenharia de Suprimentos. Especialista em Engenharia Geotécnica. Especialista em Meio Ambiente, Desenvolvimento e Sustentabilidade. Especialista em Gestão Ambiental. Especialista em Direito Ambiental. Especialista em Educação Ambiental. Especialista em Docência no Ensino Superior. Especialista em Gestão de Produção Industrial. Especialista em Engenharia Química. Mestre em Bioenergia pela Universidade Estadual do Centro-Oeste. Escritor e membro de conselho editorial. Tem experiência com gestão de pessoas, redução de custos, adequações às NRs, aplicação de ferramentas de Qualidade, certificações, auditorias, perícias e treinamentos. Possui também experiência em laboratório, análise, desenvolvimento de produtos e processos de isolantes termoacústicos minerais, inclusive atuando como Gerente de uma Fábrica de lã de Rocha. Desde 2023 atua como Engenheiro Ambiental e de Segurança do Trabalho na Atlas Engenharia Ambiental. Consultor na Dgemar Assessoria Industrial.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3534582408466846>

Marcel Miguel Ayoub

Possui graduação em ENGENHARIA ELÉTRICA / ELETRÔNICA - UTFPR, 1987, Especialização em: Engenharia de Segurança do Trabalho, Segurança Contra Incêndio e Pânico; Especialização em Engenharia de Transito; Especialização em Engenharia em Segurança do Trabalho com Ênfase em Perícia Trabalhista; Especialização em Engenharia em Segurança do Trabalho com Ênfase em Auditoria; Especialização em Higiene Ocupacional, Pós-Graduação Lato Sensu em ENGENHARIA SANITÁRIA E AMBIENTAL; Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Gestão de Cidades e Planejamento Urbano; Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em MBA EM TRABALHO E ERGONOMIA, Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em MOBILIDADE URBANA E TRÂNSITO, Perito na área da Justiça do Trabalho 9 Região. Justiça Cível e Fazenda Publica do Paraná, Justiça Federal. Instrutor de NR-10, NR-33 e NR-35.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9622353268490908>

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aplicações: 8, 9, 10, 11, 12, 15, 19, 20, 22, 83, 92

B

Biofilme: 76, 78, 80, 85, 86, 87, 91, 92

C

Cateter Venosos: 76

Cristais Líquidos: 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 26

E

Ecotoxicidade: 30, 33, 40, 53, 56

Ensino de Engenharia das Reações Químicas: 59, 60

F

Fases: 8, 12, 13, 15, 23

I

Impacto Tecnológico: 8, 10

Infecção: 76, 78, 80, 82, 84, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 95

P

Parâmetros Cinéticos: 59, 62

Processos Oxidativos Avançados: 30, 33, 47, 54, 55, 56

R

Reator Descontínuo: 59

Revisão de Mercado: 8

S

Saponificação do Acetato de Etila: 58, 59, 61, 62, 63, 65, 70, 72, 73



científica digital



VENDA PROIBIDA - ACESSO LIVRE - OPEN ACCESS

