

Estudo da degradação do antibiótico Sulfametoxazol e Trimetoprima (ST) a partir de nanopartículas de CuO e ZnO mediados por luz



<https://doi.org/10.56238/sevened2023.006-048>

Gustavo Henrique de Lima Madeira

Bacharel em Engenharia de Produção pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"

RESUMO

A descoberta dos antibióticos naturais foi considerada uma revolução para a medicina da época, capaz de curar facilmente doenças bacterianas que não tinham cura. Porém o uso e descartes inadequados destes medicamentos acabou por causar um desenvolvimento acelerado das bactérias, provocando uma seleção natural de cepas capazes de resistir a estes antibióticos. Para tentar evitar esta evolução é necessário degradar estes medicamentos antes de seu descarte. Um dos meios

de provocar esta degradação é aplicar radiação ultravioleta sobre a estrutura molecular do antibiótico, fornecendo energia para a quebra e degradação da estrutura, em um processo de fotocatalise. A aplicação de certas nanopartículas pode acelerar o processo de degradação, tal como o óxido de cobre (CuO) e o óxido de zinco (ZnO), que são usados como fotocatalisadores, por absorverem em baixa energia (luz visível) e em maior energia (UV), e também por ser capaz de recuperá-los após o uso. Os resultados da espectroscopia de absorção no UV-Vis mostram que o uso de nanopartículas foi responsável por acelerar o processo de degradação do antibiótico em 1.68x quando comparado ao uso de apenas radiação UV.

Palavras-chave: Antibiotics, Degradation, Photocatalysis, Spectroscopy.

1 INTRODUÇÃO

O primeiro antibiótico, datado de 1940, foi uma revolução na medicina da época de sua descoberta, sendo capaz de curar diversas doenças que até aquele momento causavam milhares de mortes por todos os lugares do mundo. Acreditava-se na época que, com a criação da penicilina, os problemas com doenças bacterianas haviam encontrado um fim definitivo ^[1]. Esta acabou não sendo a realidade, pois as bactérias evoluíram para desenvolver resistência a estes antibióticos.

O mal uso e descarte inadequado de antibióticos na natureza são um grande fator para a evolução destes micro-organismos. Resíduos de diversos tipos de drogas podem ser encontrados em nossos esgotos brutos e até mesmo nas águas residuais devido ao tratamento e remoção incompleta nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) ^[2]. As bactérias entram em contato com estes antibióticos, que estão em pequenas quantidades no ambiente, e acabam criando defesas naturais para combatê-los, reduzindo ou eliminando a eficácia dos medicamentos ^[3]. Para tentar evitar esta seleção natural das bactérias é necessário que estes medicamentos tenham seus princípios ativos degradados antes de descartados no meio ambiente.

Degradar um material potencialmente nocivo significa quebrar sua estrutura molecular em fragmentos menores mediante reações químicas causadas pela absorção da radiação ultravioleta



(UV), visível (Vis) e infravermelha (IV) [4]. “A degradação de fármacos resulta em diferentes subprodutos, que podem apresentar maior ou menor toxicidade comparativamente ao fármaco original” (MELO et al, 2009) [5]. Esta degradação pode ser potencializada utilizando-se certas nanopartículas como catalisadores para esta reação.

As nanopartículas de óxido de cobre (CuO) e óxido de zinco (ZnO) são usados como fotocatalisadores por absorverem tanto em baixa energia, quando utilizada a luz visível, como em sistemas com maior energia como a radiação UV, e estes catalisadores podem ser recuperados e reutilizados em futuros processos [6].

2 JUSTIFICATIVA

O uso de antibióticos vem crescendo mundialmente devido às suas propriedades biocidas, contudo o uso indiscriminado vem causando grande impacto ambiental. Nesse sentido, o estudo de mecanismos para degradação de tais compostos torna-se importante. É possível acelerar este processo de degradação utilizando-se de nanopartículas catalisadoras na presença de radiação UV e luz visível.

3 OBJETIVO

O objetivo geral deste trabalho é contribuir para o estudo dos processos de degradação de compostos antibióticos, a partir de nanopartículas cerâmicas de CuO e ZnO e radiação ultravioleta (UV). Deseja-se determinar as condições necessárias para a degradação fotocatalítica dos antibióticos, tal qual avaliar a influência das nanopartículas sobre esta degradação.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 NANOPARTÍCULAS

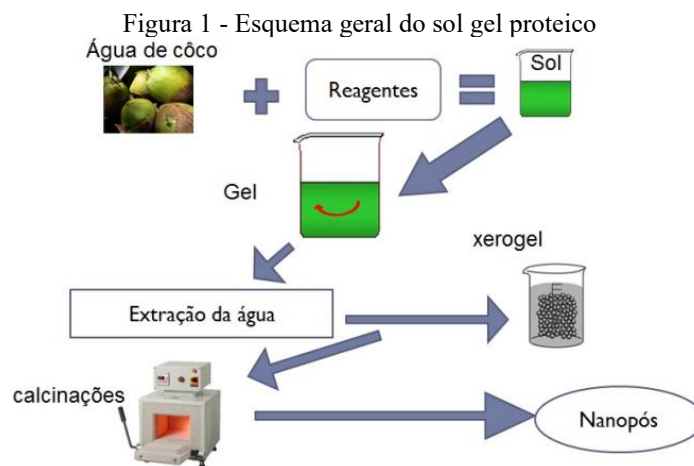
Nanopartículas são objetos cujas dimensões variam de 1 a 100 nanômetros (nm). A área da ciência focada no uso de nanopartículas abrange uma ampla variedade de ramos do mercado e da tecnologia, desde a produção de um dos materiais mais promissores da ciência atualmente, conhecido como grafeno, até no combate ao câncer. Como citado pela Dra. L. Assis: “A nanotecnologia é focada em caracterização, fabricação, manipulação e aplicação de estruturas biológicas e não biológicas na escala nanométrica.” (SAHOO et al., 2007 apud ASSIS et al., 2012) [7].

Trabalhos de degradação de substâncias utilizando nanopartículas já são relatados há algum tempo na área de proteção ambiental, dentre eles pode-se citar o trabalho conduzido por Magdalena (2021) da faculdade de ciências/UNESP de Bauru com a fotodegradação de um corante tóxico, rodamina B, utilizando-se de dois tipos de óxidos e com eficácia de remoção de mais de 90% [8].



4.2 SOL GEL PROTEICO

O método do Sol gel foi desenvolvido em 1846, ganhando maior atenção nos anos 80 para produção de baterias recarregáveis de lítio. Trata-se de uma técnica utilizada para sintetizar óxidos inorgânicos em meio aquoso ou álcool. O sol gel proteico surgiu em 1998 substituindo o meio aquoso por um solvente com alto teor proteico, sendo usualmente utilizada água de coco ^[9]. O processo de produção dos nanomateriais é ilustrado na Figura 1, utilizando a água de coco como solvente. Pode-se também utilizar gelatina em substituição à água de coco devido ao seu alto teor proteico, condição adotada neste trabalho.



Fonte: GOMES (2013). Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/5367/1/MANASSES_ALMEIDA_GOMES.pdf ^[9]. Acesso em 31 maio 2023

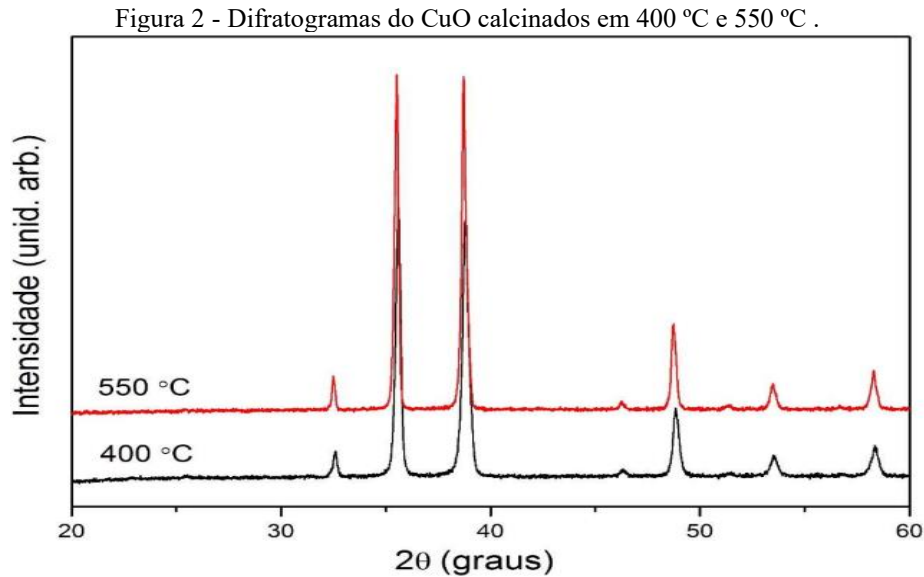
Cabe ressaltar que esta técnica, apesar de simples e de baixo custo, possibilita a síntese de materiais com grande homogeneidade, boa cristalinidade, fazendo uso de uma química sustentável, além da possibilidade da síntese de nanopartículas com diferentes morfologias.

4.3 DIFRATOGRAMA POR RAIOS X (DRX)

A difratometria de raios X é uma técnica muito utilizada para a identificação de estruturas cristalinas. Nesta técnica um feixe de raios X interage com o material e fornece informações acerca da posição, intensidade e o perfil das reflexões de Bragg^[10, 11]. Cada um destes parâmetros contém informações a respeito da estrutura cristalina do material, parâmetros de rede, posições atômicas, entre outros, além de permitir a comparação com base de dados do material, de forma a viabilizar o controle de qualidade na indústria. O difratograma de um material disponível no ICSD (Inorganic Crystal Structure Database) muitas vezes é utilizado como referência para a determinação de estruturas, visto que materiais similares apresentam difratogramas muito parecidos. A título de exemplo, o difratograma do CuO é apresentado na Figura 2, os compostos foram calcinados a temperaturas de 400 °C e 550 °C. Em função do difratograma disponível na base de dados da ICSD,



verifica-se que o material apresenta fase única para óxido de cobre II apresentando estrutura monoclinica (ICSD nº 16025).



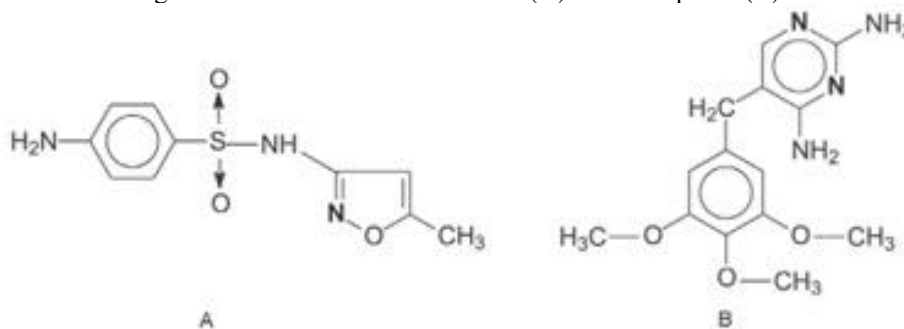
Fonte: CHIMIDT (2019) [12].

Neste difratograma é possível observar que conforme aumenta-se a temperatura ocorre um leve aumento dos picos de difração, bem como um leve estreitamento da largura a meia altura, o que indicaria uma melhora na cristalinidade do material [12].

4.4 ANTIBIÓTICO - SULFAMETOXAZOL E TRIMETOPRIMA (ST)

As sulfonamidas, ou sulfas, foram testadas pela primeira vez nos anos 1930 como um elemento antibiótico. Uma das sulfas utilizadas na medicina é o sulfametaxol que, juntamente com o trimetoprim, é usado para tratamento de infecções no trato urinário e para pacientes portadores do vírus HIV que apresentam infecções [3]. Suas estruturas moleculares são mostradas na Figura 3.

Figura 3 - Estrutura do Sulfametazol (A) e Trimetoprima (B).



Fonte: CORDEIRO (2008). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422008000200012> [13]. Acesso em 05 jun. 2023



A estrutura molecular do sulfametazol é: 4-amino -N-(5-metil-3-isoxazolil) benzenossulfonamida, e a composição molecular da estrutura do Trimetoprima é: 5-[(3,4,5-trimetoxifenil)metil]-2,4-pirimidinodiamina [13].

5 METODOLOGIA

5.1 PREPARAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS

As nanopartículas de CuO e ZnO foram produzidas pelo método do Sol-gel proteico, em um processo bem simples como descrito a seguir.

Em um becker, 300 mL de água foram aquecidos até uma temperatura média de 45 °C. Com o auxílio de uma barra magnética, para manter o líquido sempre em movimento, adicionou-se lentamente 20g de gelatina até dissolvê-la por completo, em seguida adicionou-se 20 g de Nitrato de Cobre II - $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ - à solução. Após 15 minutos dissolvendo, a temperatura foi alterada para uma média de 150°C. A mistura ficou em ebulição por outros 15 minutos, como mostrado na figura 4, até ser transferida para a estufa onde permaneceu por 5 dias para que perdesse toda a umidade possível.

Figura 4 - Solução aquecida de Nitrato de cobre e gelatina.



Fonte: Elaborado pelo autor

O material resultante desta secagem foi macerado utilizando-se um almofariz e pilão. Em seguida o mesmo foi levado a um forno mufla e colocado a uma temperatura de 200°C para uma pré-queima do material por cerca de 20min, resultando em um pó preto mostrado na Figura 5. O material foi levado ao forno novamente a uma temperatura de 550°C por 4 horas para o processo de calcinação e formação da fase desejada. Neste trabalho foram utilizadas as nanopartículas de CuO e ZnO para estudo do processo de degradação do antibiótico.

Para a produção do ZnO utilizou-se a mesma metodologia, contudo, trocou-se o sal de cobre pelo sal de zinco (Nitrato de zinco hexahidratado).



Figura 5 - Resultado da pré-queima do cobre.



Fonte: Elaborado pelo autor

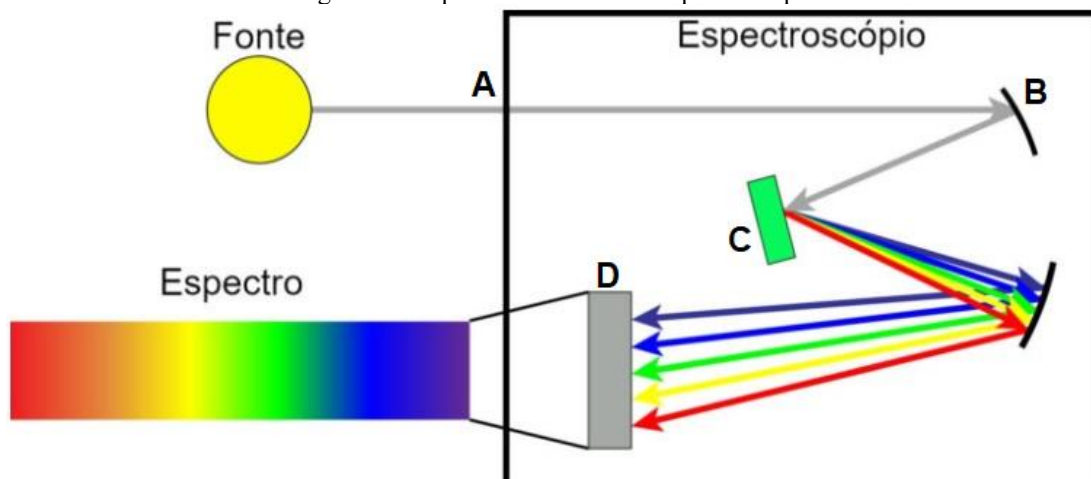
Os óxidos utilizados neste trabalho foram analisados por difração de raios X e comparados aos difratogramas da base de dados do Inorganic Crystal Structure Database (ICSD).

5.2 ESPECTROMETRIA DE ABSORÇÃO NO UV-VIS

Por meio da espectroscopia de absorção no UV e visível (UV-Vis) pode-se avaliar a intensidade de absorção luminosa dos materiais em função do comprimento de onda. Esta técnica é utilizada para identificar a estrutura eletrônica de um material.

Como ilustrado na Figura 6, a espectroscopia é realizada fazendo com que a luz seja colimada por um pequeno orifício (A) e atinja uma lente focalizadora (B) que direciona a luz para um prisma ou rede de difração a fim de promover a dispersão a luz (C). Tal luz incide sobre a amostra (D) e a intensidade da luz transmitida é comparada com um feixe de luz passando por uma amostra de referência ^[14]. Através deste método, pode-se mensurar a intensidade de luz absorvida por uma amostra em função do comprimento de onda da luz incidente.

Figura 6 - Esquema básico de um espectrôscópio



Fonte: SANTIAGO (2012). Disponível em: <https://infoescola.com/fisica/espectroscopia>.^[14] Acesso em 10 jun. 2023.



Para se realizar os estudos de espectroscopia no UV-Vis neste trabalho, foi preparado um balão volumétrico de 500mL com uma solução aquosa na concentração $0,1 \text{ gL}^{-1}$ de ST e utilizou-se o espectrofotômetro SPECORD 50 na faixa entre 190 e 400 nm. Soluções menos concentradas do antibiótico foram preparadas a fim de determinar a concentração otimizada onde seria possível visualizar todo o espectro de absorção do fármaco. A concentração de $0,03 \text{ gL}^{-1}$ foi escolhida dados os valores mensuráveis dentro da escala de leitura do aparelho.

5.3 DEGRADAÇÃO DO ST POR RADIAÇÃO UV NA PRESENÇA DE NANOPARTÍCULAS

Preparou-se uma solução aquosa a $0,03 \text{ gL}^{-1}$ de ST, sendo uma parte reservada em um becker na ausência de nanopartículas para ser usada como referência. Uma segunda parte recebeu $0,1 \text{ gL}^{-1}$ de CuO. Ambas as soluções foram colocadas em uma estufa de secagem e esterilização sob uma lâmpada de vapor de mercúrio para exposição à radiação UV (Ultra-Vitalux 300W), conforme mostrado na Figura 7. O mesmo procedimento foi realizado para o ZnO.

Figura 7 - Soluções sob radiação de luz UV.



Fonte: Elaborado pelo autor

Amostras das soluções dentro da estufa foram coletadas ao longo do tempo (Figura 8) para que fosse realizada a identificação do antibiótico.



Figura 8 - Amostras das soluções retiradas ao longo do tempo.



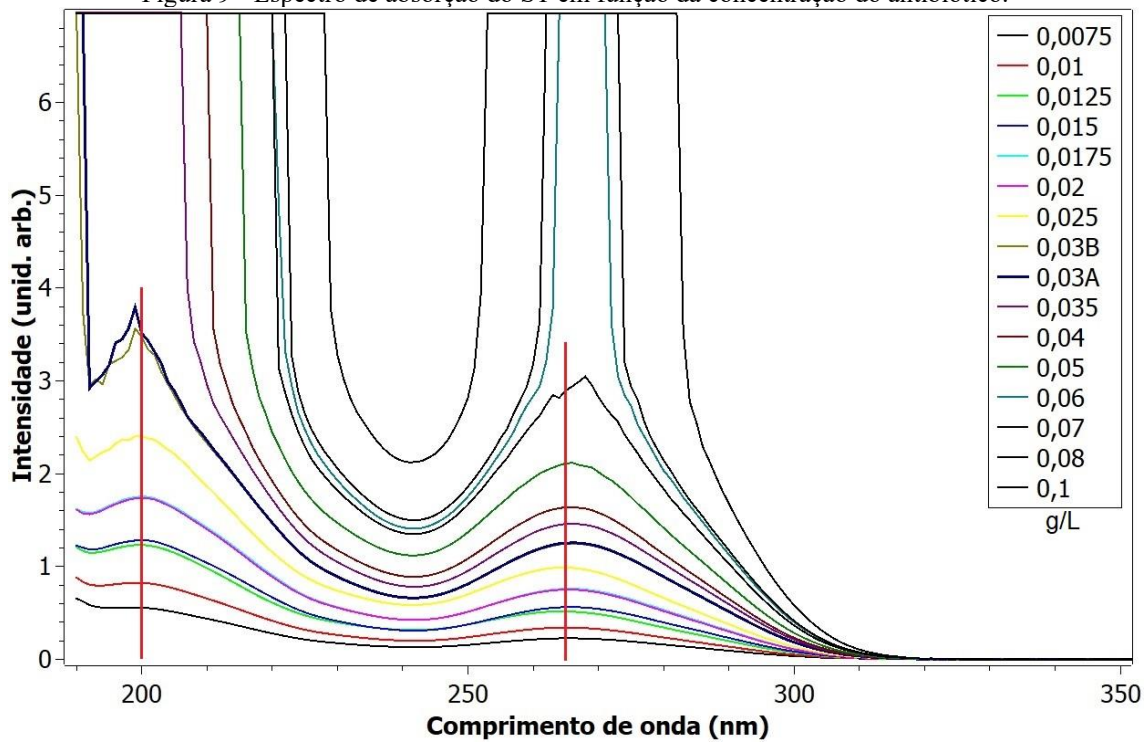
Fonte: Elaborado pelo autor

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1 ANÁLISE DA SOLUÇÃO DE ANTIBIÓTICO ST

A primeira análise da solução aquosa contendo ST em diversas concentrações é apresentada na Figura 9.

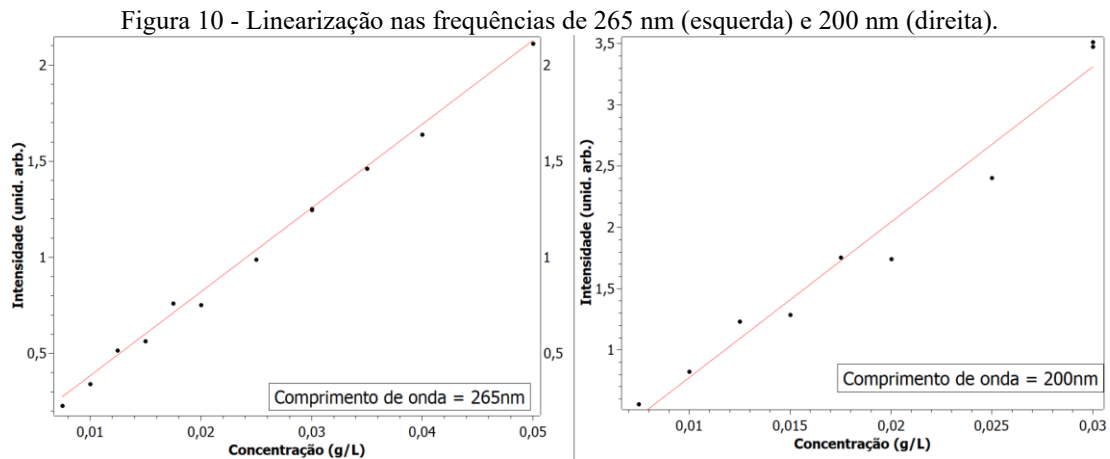
Figura 9 - Espectro de absorção do ST em função da concentração do antibiótico.



Fonte: Elaborado pelo autor



É possível observar que a intensidade não se altera em comprimentos de onda superiores a 320 nm, e nota-se dois picos de absorção em 200 nm e 265 nm (linhas vermelhas verticais). A fim de determinar se existe uma linearidade entre a concentração e a intensidade nos picos de 200 nm e 265 nm, foi levantado uma curva de calibração da intensidade de absorção nestes comprimentos de onda em função da concentração do antibiótico, assim como pode ser verificado na Figura 10.



Fonte: Elaborado pelo autor

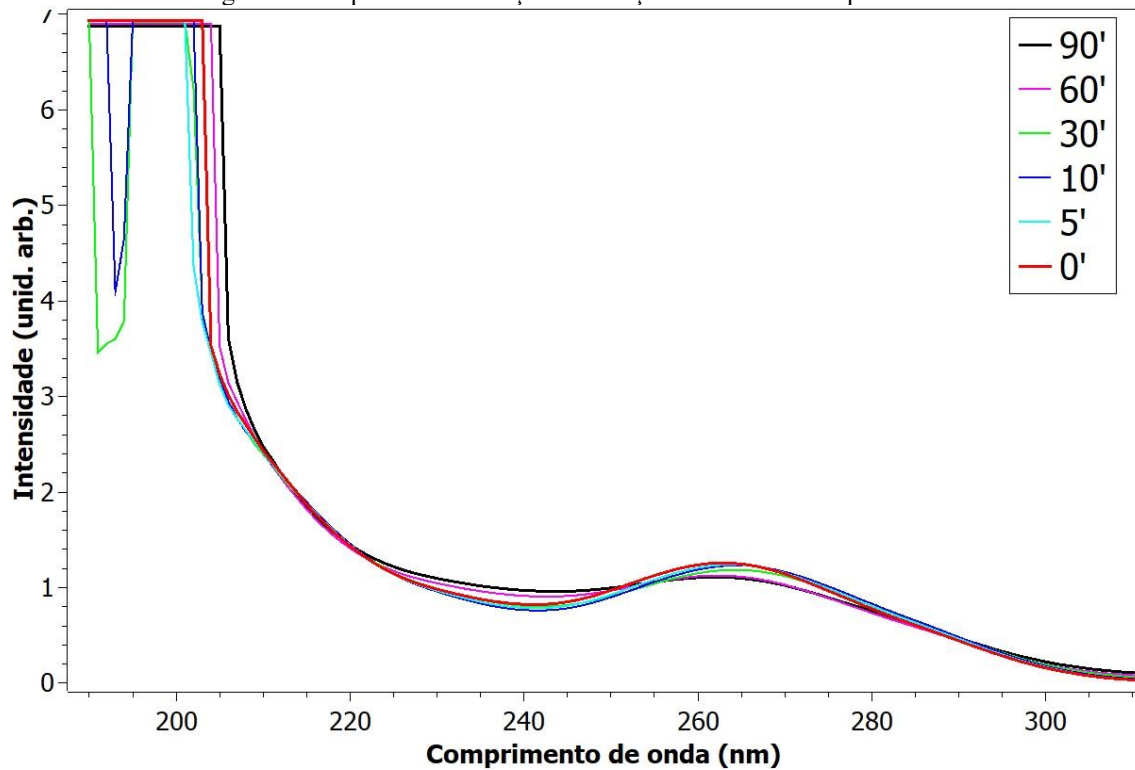
Nota-se um crescimento linear da intensidade da absorção em função da concentração do antibiótico na solução. Este resultado é importante para ilustrar a concentração final da solução de antibiótico após o processo de irradiação e, assim, determinar o quanto do fármaco foi de fato degradado no processo de exposição à radiação UV.

6.2 ENSAIO DE FOTODEGRADAÇÃO DA SOLUÇÃO NA AUSÊNCIA DE NANOPARTÍCULA

Para servir como base de comparação entre as soluções com a adição de nanopartículas, uma solução de antibiótico com concentração de $0,03 \text{ gL}^{-1}$ na ausência de nanopartículas foi exposta à radiação UV. Coletou-se então o espectro de absorção na faixa de interesse, sendo o resultado apresentado na Figura 11.



Figura 11 - Espectro de absorção da solução de ST sem nanopartículas.



Fonte: Elaborado pelo autor

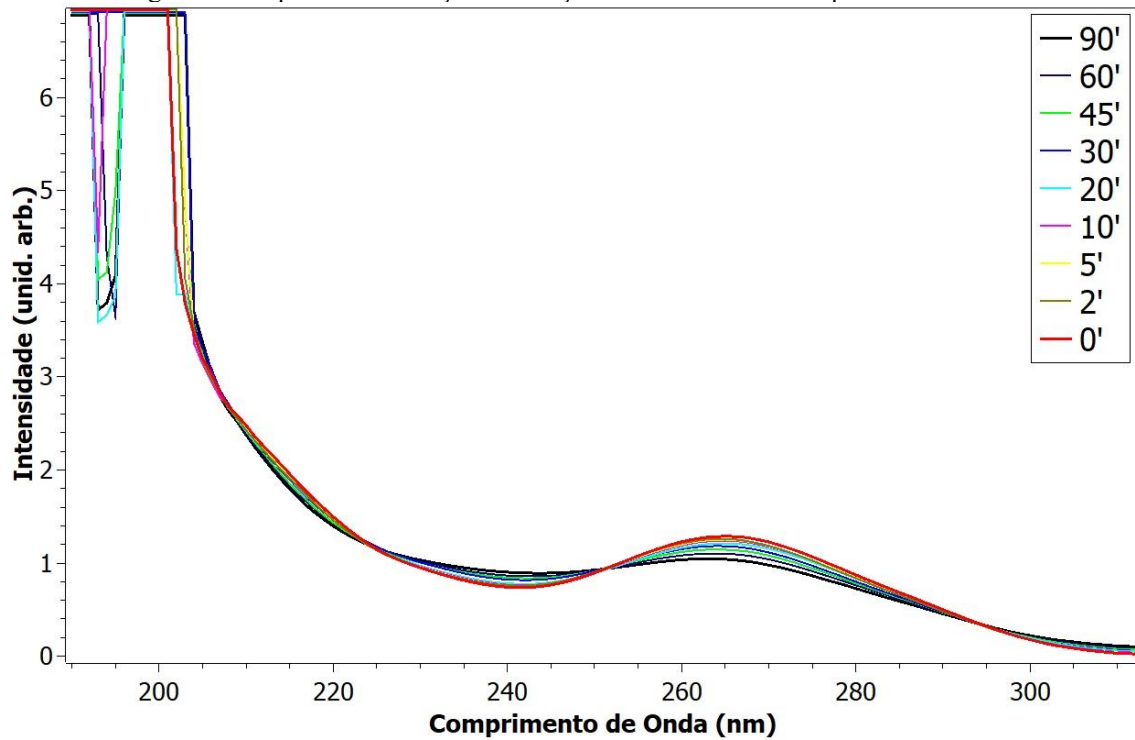
Observa-se uma leve degradação do fármaco em função do tempo de exposição à radiação UV. Em particular, nota-se uma degradação de cerca de 12% quando comparado ao antibiótico não irradiado, levando em consideração o pico em 265 nm.

6.3 ENSAIO DE FOTODEGRADAÇÃO NA PRESENÇA DE NANOPARTÍCULAS DE CUO

Juntamente à solução aquosa de $0,03 \text{ gL}^{-1}$ de antibiótico, foi incorporado nanopartículas de CuO até atingir uma solução com concentração de $0,1 \text{ gL}^{-1}$ de nanopartícula de CuO com relação à solução do antibiótico. Tal procedimento visava avaliar a interação das nanopartículas e o antibiótico durante a exposição à radiação UV. Os resultados obtidos são apresentados na Figura 12.



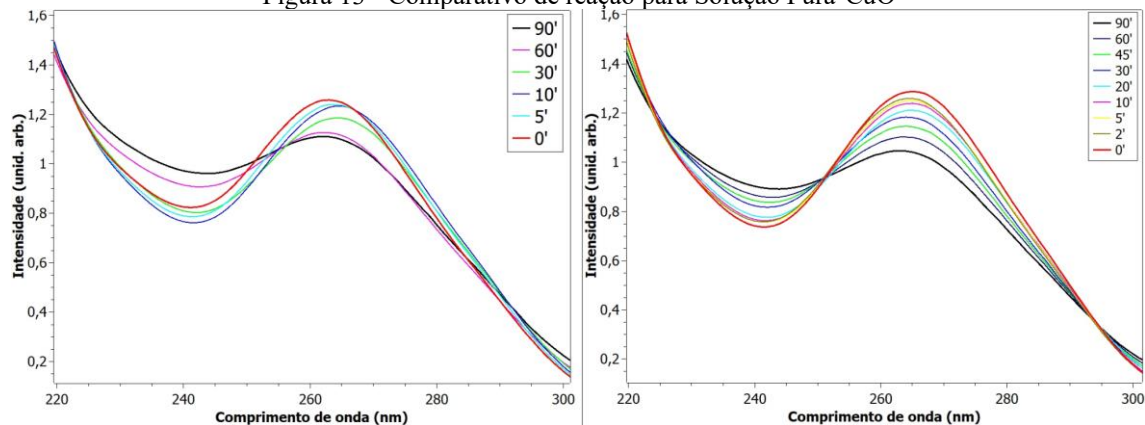
Figura 12 - Espectro de absorção da solução do ST contendo nanopartículas de CuO.



Fonte: Elaborado pelo autor

Observa-se a partir das Figuras 11 e 12 que a presença das nanopartículas aceleraram levemente o processo de degradação proporcionado pela radiação UV. Tal observação é melhor ilustrada nas figuras 13 e 14, onde é apresentada uma ampliação das curvas, comparando a solução de ST na ausência e presença de nanopartículas de CuO ($0,1 \text{ gL}^{-1}$).

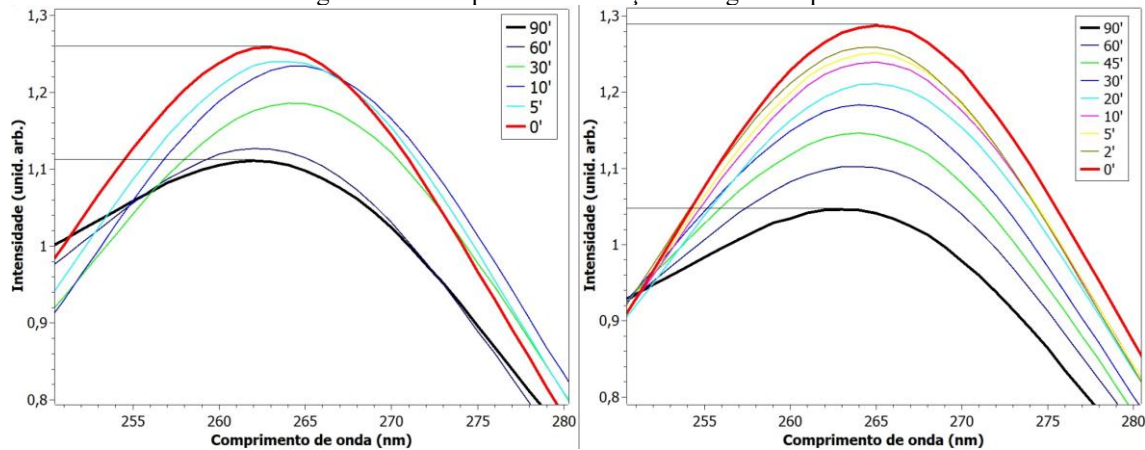
Figura 13 - Comparativo de reação para Solução Pura-CuO



Fonte: Elaborado pelo autor



Figura 14 - Comparativo de reação na região de pico.

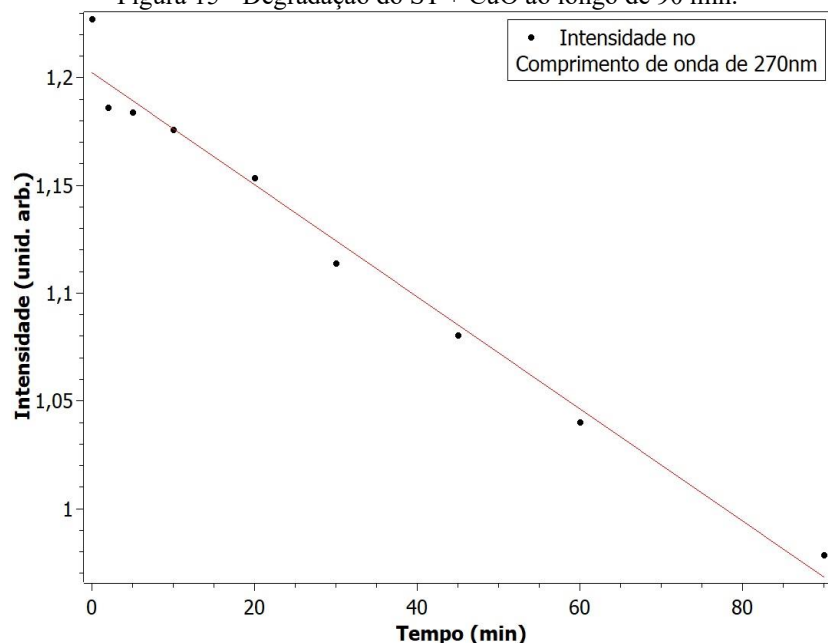


Fonte: Elaborado pelo autor

É possível observar que durante os 90 min de exposição à radiação UV, a solução de antibiótico contendo nanopartículas de CuO diluído degradou aproximadamente 20,3% do composto, 1,68 vezes superior à solução na ausência de nanopartículas. Neste processo, verifica-se que a utilização de nanopartículas de CuO acelerou o processo de degradação em 68%.

Vale ressaltar que o pico de degradação em 265 nm na solução de referência deslocou-se para menores comprimentos de onda. Este fenômeno pode ser associado à quebra da estrutura do antibiótico e a formação de novas estruturas menores com menor comprimento de conjugação e gaps maiores. Este mesmo fenômeno ocorre no ponto de vale das curvas, em 242 nm, onde a intensidade se eleva com o passar do tempo, com o surgimento de estruturas moleculares menores. A degradação pode ser melhor visualizada na Figura 15 da intensidade do pico de 270 nm com relação ao tempo de exposição.

Figura 15 - Degradação do ST + CuO ao longo de 90 min.

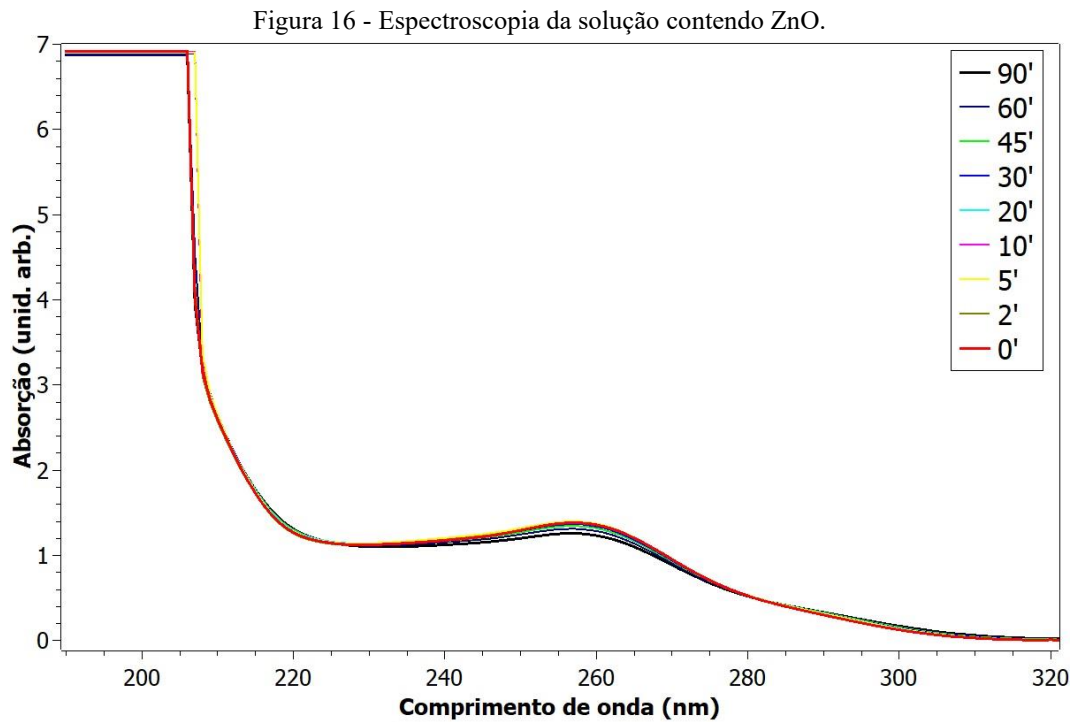


Fonte: Elaborado pelo autor



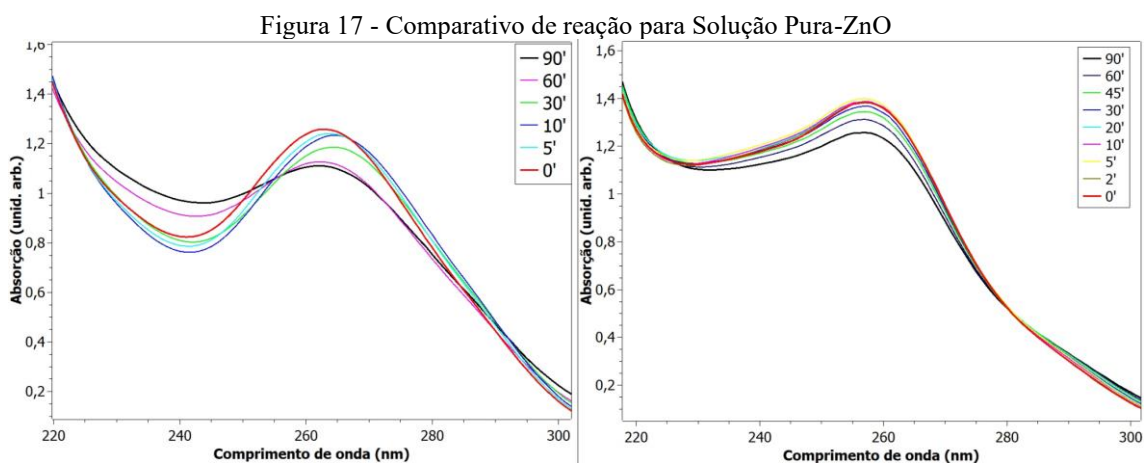
6.4 ENSAIO DE FOTODEGRADAÇÃO NA PRESENÇA DE NANOPARTÍCULAS DE ZNO

Da mesma forma que o ensaio do CuO, nanopartículas de ZnO foram incorporadas até a obtenção de uma solução com concentração de $0,1 \text{ gL}^{-1}$ de nanopartículas com relação à solução do antibiótico. O espectro de absorção do ensaio de degradação com a nanopartícula de ZnO é apresentado na Figura 16.



Fonte: Elaborado pelo autor

Ao comparar os dados apresentados nas Figuras 11 e 16 é possível observar que a solução do antibiótico contendo as nanopartículas de ZnO demonstra uma menor eficiência de degradação quando comparado à solução pura. Para melhor visualização, a Figura 17 apresenta uma imagem comparativa e ampliada da região ao redor de 260 nm.



Fonte: Elaborado pelo autor



Observa-se que durante os 90 min de exposição à luz UV a solução contendo ZnO diluído apresenta degradação de 9,2%, comparado à degradação de 12,0% da solução sem nanopartícula, ou seja, este resultado implica em uma diminuição da taxa de degradação em cerca de 0,77 vezes. Este resultado sugere que a nanopartícula absorveu parte da energia da radiação UV, protegendo o antibiótico, processo similar ao observado nos modernos protetores solares que utilizam de nanopartículas de ZnO para potencializar o efeito protetor contra os raios ultravioletas do sol.

Segundo a Food & Drug Administration (FDA), o óxido de zinco é listado como um nutriente considerado seguro para o uso e comércio como um componente de protetores solares graças a sua capacidade de absorver a radiação UV proveniente do Sol ^[15]. Esta capacidade pode ser responsável por desacelerar a taxa de degradação do ST, criando uma espécie de blindagem do antibiótico.

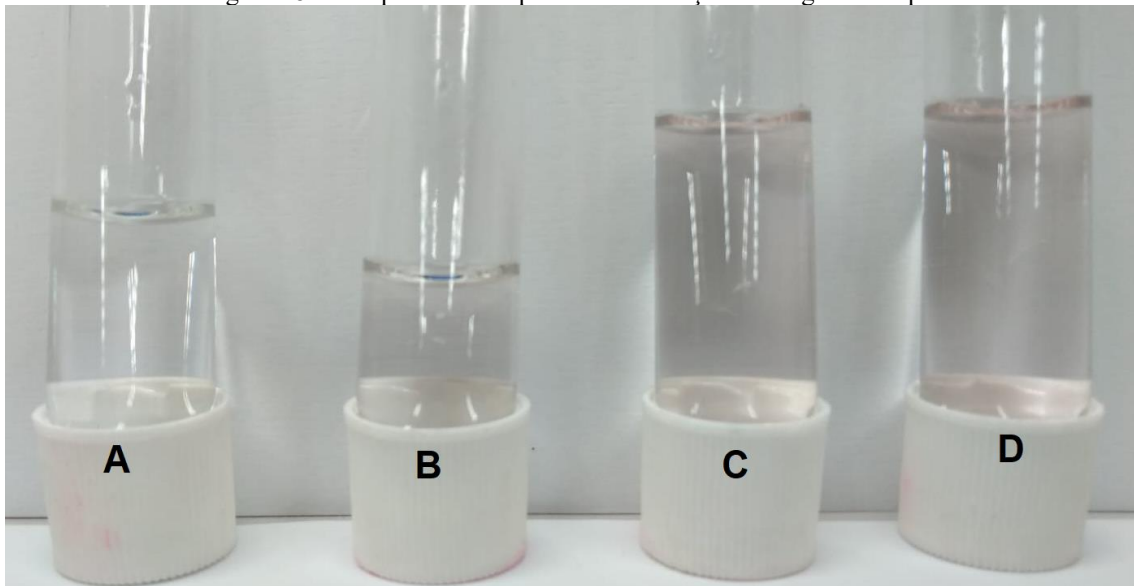
Uma explicação para o processo poderia estar atrelada à não transferência de energia entre a nanopartícula e o fármaco. Trabalhos anteriores mostraram que um possível mecanismo para a degradação seria a transferência de energia entre a nanopartícula e a molécula a ser degradada a partir de um “efeito antena”, processo proveniente da ressonância entre os estados HOMO e LUMO dos materiais. Tal transferência de carga seria responsável por desestabilizar a molécula a ser degradada e propiciar sua quebra. Pelo contrário, se não existir ressonância entre os estados HOMO e LUMO dos participantes, haveria uma drástica limitação na transferência de carga e, como a seção de choque das nanopartículas é muito maior que a do material a ser degradado, grande parte da radiação acabaria sendo absorvida pela nanopartícula ocasionando no efeito de blindagem, como observado entre a nanopartícula de ZnO e o antibiótico ST.

6.5 MUDANÇA VISUAL DA SOLUÇÃO

Um fenômeno visual ocorreu na solução de antibiótico com ausência de nanopartículas durante o processo de fotodegradação. De modo geral, nota-se que a solução, inicialmente transparente, apresenta uma coloração levemente avermelhada após o processo de irradiação, como mostrado na Figura 18. Tal fenômeno ocorreu para a solução pura e para a solução com a presença de nanopartículas de CuO. Observa-se que o tubo de ensaio A apresenta a solução logo antes de ser exposta à luz UV (minuto 0), sendo totalmente transparente, enquanto os próximos tubos (em ordem: 30, 60 e 90 minutos) apresentaram uma sutil coloração avermelhada.



Figura 18 - Comparativo da aparência da solução ao longo do tempo.

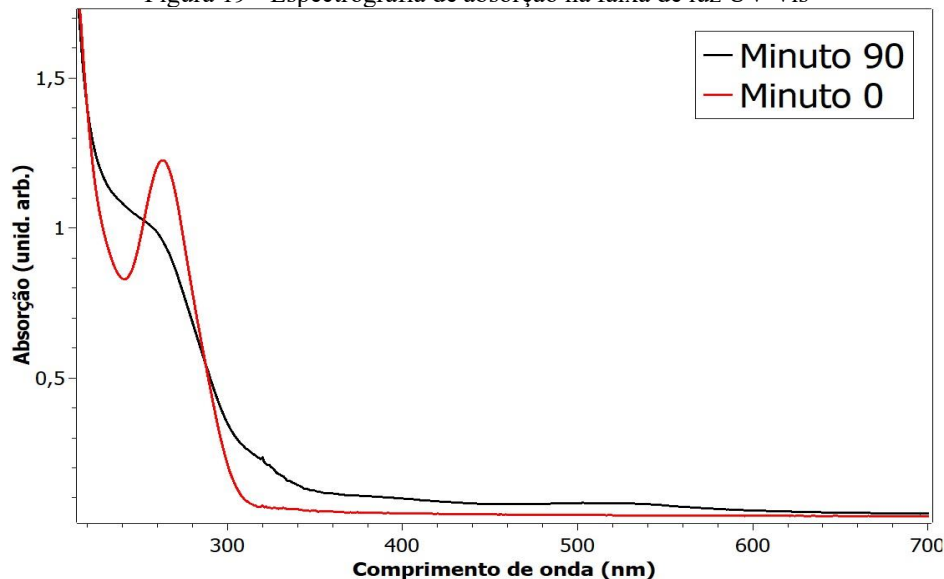


Fonte: Elaborado pelo autor

Este fenômeno sugere que estaria ocorrendo a quebra do antibiótico em estruturas que absorvem na região de 600-650 nm (faixa de comprimento de onda da luz vermelha). Diante de tal observação foi realizado novamente a espectroscopia de absorção no UV-Vis dentro do comprimento de onda de 190 a 700 nm (espectro contendo a região visível de 400 - 700 nm). Observa-se que o espectro de absorção do fármaco apresentou um leve aumento na absorção na região de luz visível, como mostrado na Figura 19.

Tal resultado ilustra claramente a evolução dos picos de absorção do antibiótico ST indicando a queda expressiva na região do 260 nm bem como o leve crescimento na região do visível (400 a 700 nm).

Figura 19 - Espectrografia de absorção na faixa de luz UV-Vis



Fonte: Elaborado pelo autor



7 CONCLUSÕES

Conclui-se que foi possível utilizar técnicas simples e de baixo custo para sintetizar materiais em fase única, com boa cristalinidade em uma escala nanométrica, como realizado com o CuO e o ZnO a partir do método sol-gel proteico.

Os resultados obtidos mostram que a utilização de CuO acelera a taxa de degradação do Sulfametoxazol + Trimetoprima em 1,68 vezes, contribuindo para uma decomposição mais eficiente da sua estrutura. Em contrapartida, a aplicação da nanopartícula de ZnO parece provocar um efeito similar a uma blindagem à degradação do antibiótico com a radiação UV.

Apesar de não ocorrer uma degradação completa do antibiótico durante o tempo proposto, este processo apresenta baixa complexidade e baixo custo laboratorial, podendo ser utilizado em inúmeros processos industriais de descarte deste e de outros fármacos ou estruturas semelhantes.



REFERÊNCIAS

SANTOS, Vanessa dos. Descoberta da penicilina. 2023. Disponível em: <https://www.biologianet.com/curiosidades-biologia/descoberta-penicilina.htm>. Acesso em: 18 maio 2023.

STUMPF, Marcus *et al.* Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science Of The Total Environment*. German, p. 135-141. 12 jan. 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969798003398>. Acesso em: 23 maio 2023.

LANNES, Andressa Corrêa. CEPAS BACTERIANAS: Suscetibilidade a derivados da classe acilhidrazona em amostras do Hospital Universitário Antônio Pedro. 2010. 125 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2010. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/10771/Andressa%20Correa%20Lannes%20Disserta%E7%E3o.pdf;jsessionid=52DDCF7C7BC8B5BEEE0CCB28718455DC?sequence=1>. Acesso em: 23 maio 2023.

GRANIZO, Patricia Elizabeth Rivas. Avaliação da fotoestabilidade de acetazolamida e loratadina e da capacidade de fotoproteção de seus complexos com ciclodextrinas. 2012. 199 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Univercidade de São Paulo, São Paulo, 2012. Cap. 1. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-18042013-154107/publico/Tese_Doutorado_Patricia_Elizabeth_Rivas_Granizo_1002012.PDF. Acesso em: 06 jun. 2023.

MELO, Silene Alessandra Santos; TROVÓ, Alam Gustavo; BAUTITZ, Ivonete Rossi; NOGUEIRA, Raquel Fernandes Pupo. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Química Nova*, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422009000100034>. Acesso em: 05 jun. 2023.

SINGH, Devender. Copper oxide (CuO) nanopowder: A versatile catalyst to synthesize organochalcogen compounds. 2011. 194 f. Tese (Ph.D) - Curso de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rs, 2011. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/21629>. Acesso em: 31 maio 2023.

ASSIS, Letícia Marques de *et al.* Características de nanopartículas e potenciais aplicações em alimentos. *Brazilian Journal Of Food Technology*. Campinas, p. 99-109. jun. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjft/a/LKt5hYRHMhgQrzHZ4WdWxCp/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 31 maio 2023.

MAGDALENA, Aroldo Geraldo. Nanopartículas - Um mundo Nano de muitas possibilidades. 2021. Disponível em: <https://www.fc.unesp.br/#!/noticia/787/nanopartulas--um-mundo-nano-de-muitas-possibilidades/>. Acesso em: 31 maio 2023.

GOMES, Manassés Almeida. Síntese via sol gel proteico e caracterização estrutural e óptica do CaAl₂O₄:Eu³⁺, CaAl₂O₄:Ce³⁺, CaAl₂O₄:Eu³⁺;Dy³⁺. 2013. 89 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Física, Cidade Universitária “Prof. José Aloisio de Campos”, Universidade Federal de Sergipe, São Cristovão, Se, 2013. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/5367/1/MANASSES_ALMEIDA_GOMES.pdf Acesso em: 31 maio 2023.



PEREIRA, Luis Gustavo Gomes. Difração de raios X. 2017. Apresentação de Power Point. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4139679/mod_resource/content/1/Aula%204_Difra%C3%A7%C3%A3o%20de%20Raios%20X.pdf. Acesso em: 10 jun. 2023.

PANALYTICAL, Malvern. Difração de raios X (DRX). 2023. Disponível em: <https://www.malvernpanalytical.com/br/products/technology/xray-analysis/x-ray-diffraction>. Acesso em: 10 jun. 2023.

CHIMIDT, Rafael F. Síntese e caracterização estrutural de nanopartículas CuO para aplicação em fotocatalise heterogênea. Itapeva. 2019. 29 p. TCC (Mestrado em Engenharia) - Universidade Estadual de São Paulo.

CORDEIRO, Gilcélia A.; PERALTA-ZAMORA, Patricio; NAGATA, Noemi; PONTAROLLO, Roberto. Determinação de misturas de sulfametoxazol e trimetoprima por espectroscopia eletrônica multivariada. Química Nova, [S.L.], v. 31, n. 2, p. 254-260, 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422008000200012>. Acesso em: 05 jun. 2023.

SANTIAGO, Emerson. Espectroscopia. Documento Eletrônico. 2012. Disponível em: <https://infoescola.com/fisica/espectroscopia/>. Acesso em: 10 jun. 2023.

INFO, Cosmetics. Zinc Oxide. 2023. Disponível em: <https://www.cosmeticsinfo.org/ingredients/zinc-oxide/>. Acesso em: 10 jun. 2023