

NANOTUBOS DE TITANATO: UMA REVISÃO SOBRE A SÍNTESE, ESTRUTURA E POTENCIAL USO NA REMEDIAÇÃO DO FÁRMACO HIDROXICLOROQUINA

*Emanuel da Cruz Lima¹, Francisco Xavier Nobre², Carlos Alberto Lira Junior³,
Jardel Meneses Rocha⁴ e José Milton Elias de Matos⁵*

RESUMO

Com a crescente demanda por processos abióticos para a remediação de poluentes orgânicos persistentes (POPs), a fotodegradação utilizando nanotubos de titanatos (NTTis) sensibilizados com íons metálicos vem ganhando destaque. Diante da escassez de estudos sobre a fotodegradação da hidroxyclorequina (HCQ) utilizando catalisadores à base dessas nanoestruturas, o presente estudo discute as diferentes arquiteturas desses materiais, suas propriedades, os processos de síntese e mecanismos de troca iônica, enfatizando sua aplicação na remediação da HCQ em ecossistemas aquáticos. Os estudos analisados destacam a importância do processo de absorção da radiação do espectro UV-Vis pelos NTTis incorporados com íons metálicos na solução do poluente, favorecendo a produção de radicais hidroxila ($\cdot\text{OH}$) e superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$), os quais auxiliam na mineralização da HCQ. Dessa forma, a revisão demonstra que os NTTi aplicados à fotodegradação do fármaco HCQ, apresentam alto potencial para sua remediação ambiental.

Palavras-chave: Nanotubos de titanato; Fotodegradação; Hidroxyclorequina; Poluentes orgânicos persistentes; Processos oxidativos avançados.

¹ Instituto Federal do Maranhão – IFMA, emanuel.lima@ifma.edu.br, ORCID: 0000-0003-0146-2138

² Instituto Federal do Amazonas – IFAM, francisco.nobre@ifam.edu.br, ORCID: 0000-0002-0883-3651

³ Instituto Federal do Maranhão – IFMA, carlos.lira@ifma.edu.br, ORCID: 0000-0002-7149-9502

⁴ Instituto Federal do Piauí – IFPI, jardel.rocha@ifpi.edu.br, ORCID: 0000-0002-4029-4248

⁵ Universidade Federal do Piauí – UFPI, jmematos@ufpi.edu.br, ORCID: 0000-0003-3476-399X

TITANATE NANOTUBES: A REVIEW ON THE SYNTHESIS, STRUCTURE AND POTENTIAL USE IN THE REMEDIATION OF THE DRUG HYDROXYCHLOROQUINE

ABSTRACT

With the growing demand for abiotic processes for the remediation of persistent organic pollutants (POPs), photodegradation using titanate nanotubes (TNTs) sensitized with metal ions has been gaining prominence. Given the scarcity of studies on the photodegradation of hydroxychloroquine (HCQ) using catalysts based on these nanostructures, the present study discusses the different architectures of these materials, their properties, synthesis processes and ion exchange mechanisms, emphasizing their application in the remediation of HCQ in aquatic ecosystems. The studies analyzed highlight the importance of the absorption process of UV-Vis spectrum radiation by NTTs incorporated with metal ions in the pollutant solution, favoring the production of hydroxyl ($\cdot\text{OH}$) and superoxide ($\text{O}_2\cdot^-$) radicals, which help in the mineralization of HCQ. Thus, the review demonstrates that NTTi applied to the photodegradation of the drug HCQ, have high potential for its environmental remediation.

Keywords: Titanate nanotubes; Photodegradation; Hydroxychloroquine; Persistent organic pollutants; Advanced oxidative processes.

1. INTRODUÇÃO

O uso excessivo de hidroxicloroquina (HCQ) tem sido associado a diversos problemas como a malária, (SAINI e BANSAL, 2013), lúpus eritematoso (ALHARTHY et al., 2020), artrite reumatóide (RENTSCH et al., 2021), além de erupções polimórficas e retardado na porfiria cutânea (BENSALAH et al., 2020), o que pode comprometer o equilíbrio do meio ambiente. A ocorrência desse composto em ambientes aquáticos naturais, oriundos de efluentes ou derivados da indústria farmacêutica, efluentes hospitalares, efluentes de estações de tratamento, atividades laboratoriais, além de dejetos humanos e animais, pode contribuir para o aumento da resistência das bactérias patogênicas à saúde humana (KARGAR et al., 2021).

Esse problema foi agravado com o surto pandêmico causado pelo vírus SARS-CoV-2 popularmente conhecido por Covid-19, que reforçou a busca urgente por medidas eficientes na prevenção, profilaxia e pós-contágio da doença (ALBORNOZ; SOROKA; SILVA, 2021). Nesse contexto a HCQ foi um dos medicamentos mais estudado, discutido e utilizado por organizações médicas em todo mundo durante a pandemia (ALBORNOZ; SOROKA; SILVA, 2021; ALHARTHY et al., 2020).

Entre os Processos Oxidativos Avançados (POAs) para a remediação ambiental, a fotocatalise heterogênea utilizando NTTi tem se destacado por apresentar resultados promissores na remoção de (POPs) e resíduos farmacêuticos (SILVA et al., 2022). Esse desempenho está relacionado às características estruturais dos NTTis, como a elevada área superficial específica a capacidade de troca iônica com íons metálicos, o que os torna nanoestruturas com potencial em aplicações como fotocatalisadores (MUNIYAPPAN et al., 2017).

Entre os processos de síntese dos NTTis, os métodos hidrotérmicos alcalinos e os hidrotérmicos alcalinos assistido por micro-ondas tornaram-se amplamente utilizados para o preparo desses nanomateriais e de óxidos metálicos nanoestruturados (LIMA et al., 2021; GUSMÃO et al., 2020). Dentre os titanatos estudados ao longo dos últimos anos, os compostos por metais alcalinos (Li, Na e K), se destacam, sobretudo pela possibilidade de obtenção de estruturas nanotubulares e pela alta mobilidade dos íons Na^+ e Li^+ , o que os torna promissores em aplicações relacionadas a dispositivos armazenadores de energia (ESTEVES et al., 2021).

No entanto, no que se refere as propriedades fotocatalíticas, a presença do íon Na^+ pode comprometer as propriedades fotocatalíticas dos NTTis, favorecendo a recombinação entre os pares elétron (e^-) buraco (h) nas bandas de valência (BV) e de condução (BC) (DOONG E LIAO, 2017). Assim, a substituição do íon Na^+ por outros íons metálicos (transição do bloco d e f), via troca iônica, tem se mostrado uma estratégia eficaz para melhorar a performance fotocatalítica, bem como, a absorção de fótons em comprimentos de onda do espectro da luz visível (ESTEVES et al., 2021; ZHAO YUAN et al., 2021).

Motivados pela escassez de estudos que abordem a remediação de efluentes contendo HCQ residual e seus derivados, o presente estudo realiza uma revisão sistemática da literatura, discutindo as diferentes arquiteturas e propriedades do TiO_2 e das nanoestruturas de NTTi, bem como sua aplicação como fotocatalisadores promissores na remediação ambiental da HCQ em ambientes aquáticos.

2. METODOLOGIA

O presente estudo tem como finalidade reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre a síntese e estrutura dos NTTis e seu potencial uso na remediação do fármaco HCQ em ambientes aquáticos. A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados ScienceDirect, utilizando as seguintes palavras chaves, combinadas: Estrutura dos nanotubos de titanatos; nanotubos de titanato AND fotodegradação; fotodegradação AND poluentes orgânicos; processos oxidativos avançados e fotodegradação AND hidroxicloroquina. Na pesquisa foram considerados apenas artigos originais e de revisão com relação direta com o tema proposto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 ÓXIDO DE TITÂNIO (TiO_2): ESTRUTURAS E PROPRIEDADES

Os primeiros relatos sobre a formação de nanotubos à base de TiO_2 foram feitas por Hoyer, em 1996, por meio da deposição eletroquímica com alumina, conforme descrito em seu artigo Formation of a Titanium Dioxide Nanotube Array (HOYER, 1996; ROY; BERGER; SCHMUKI, 2011). Esse processo é anterior a descoberta dos nanotubos de TiO_2 por síntese hidrotérmica alcalina, proposta por Kasuga em 1998 (KASUGA et al., 1998). Os polimorfos de TiO_2 ocorrem de forma natural em três fases cristalográficas, conforme

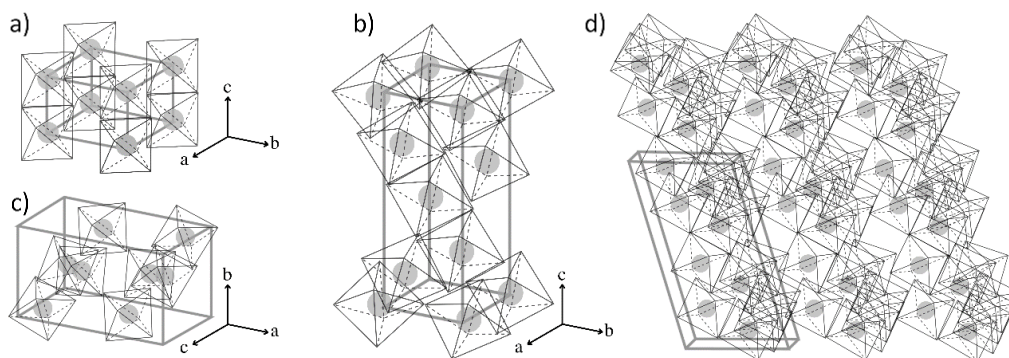
Tabela 1: rutilo, anatase e brookita, sendo o rutilo a fase mais abundante (KUBACKA; FERNÁNDEZ-GARCÍA; COLÓN, 2012). Além desses, existe o polimorfo TiO_2 (B), sintetizado pela primeira vez em 1980 por Marchand e colaboradores (CHEN et al., 2010). Posteriormente em 1991 o grupo de pesquisa de Banfield descobriu essa fase na natureza (CHEN et al., 2010). Essas fases apresentam características estruturais distintas, devido aos desvios nos arranjos cristalinos de rede, como ilustrado na Figura 1 (KURBAN et al., 2020).

Tabela 1 - Principais polimorfos de TiO_2 com seus sistemas cristalinos e grupos espaciais.

Polimorfo	Sistema cristalino	Grupo espacial
Anatase	Tetragonal	$I4_1/amd$
Rutilo	Tetragonal	$P4_2/mnm$
Brookita	Ortorrônica	Pbca
TiO_2 B	Monoclínica	$C2/m$

Fontes: (VUJASIN et al., 2016; LIU E FU, 2020; CHEN et al., 2010; ZHANG et al., 2015).

Figura 1: Estrutura cristalina dos principais polimorfos do TiO_2 , (a) Rutilo; (b) Anatase; (c) Brookita; e (d) TiO_2 (B)



Fonte: adaptado de (ZHANG et al., 2015).

Dentre os polimorfos do TiO_2 , o rutilo é o mais estável. No entanto, métodos de preparação em solução para TiO_2 geralmente favorecem a estrutura anatase, que é considerada um material metaestável em temperaturas superiores a 450°C (VUJASIN et al., 2016). Essas observações são atribuídas aos efeitos químicos do precursor e das energias de superfície. Em dimensões de partículas muito pequenas, a anatase apresenta

energia de superfície inferior à do rutilo e da brookita, o que favorece a formação de nanoestruturas como os nanotubos (REYES-CORONADO et al., 2008).

Dentre os derivados de TiO_2 , os NTTis, sintetizados inicialmente por Kasuga e colaboradores em 1998 (SOUZA; OLIVEIRA; SOUZA, 2020), destacam-se devido as suas excelentes propriedades físico-químicas, tais como: elevada área superficial (JI et al., 2021); volume de poros adequado (SALES et al., 2020); facilidade de obtenção (BEM et al., 2012), baixo custo, estrutura em túnel ou em camadas (MARQUES et al., 2017) e boa capacidade de troca iônica (FREITAS et al., 2021).

4. NANOTUBOS DE TITANATO

4.1 PRINCIPAIS MÉTODOS DE SÍNTESE

Desde a síntese desenvolvida por Kasuga e colaboradores, diversas abordagens têm sido desenvolvidas para a obtenção de nanoestruturas unidimensionais (1D) (PENG et al., 2010), como a deposição química de vapor (REGHUNATH; PINHEIRO; KR, 2021), co-precipitação, microemulsão (GUSMÃO et al., 2019), solvotérmico (ZHAO YUAN et al., 2021), anodização (VRANJEŠ et al., 2019), além dos métodos sol-gel e de estado sólido (KUMAR; SUVARNA; BABU NAIDU, 2019). Contudo, essas técnicas não produzem estruturas nanotubulares de baixa dimensão e alta cristalinidade (LÓPEZ ZAVALA; LOZANO MORALES; ÁVILA-SANTOS, 2017). Portanto, os melhores resultados foram alcançados por meio da síntese hidrotérmica alcalina convencional e/ou por micro-ondas, conforme Tabela 2 (GUSMÃO et al., 2020; SIWAWONGKASEM et al., 2019; VIANA et al., 2011).

Tabela 2 - Comparação entre os principais métodos de síntese dos NTTis.

Métodos de síntese	Vantagens	Desvantagens
Co-precipitação	• Consome menos tempo, e é simples de manusear; • Os óxidos preparados são de boa qualidade e as nanopartículas sintetizadas apresentam boa cristalinidade; • Simplicidade de implementação e controle. • A morfologia do produto não é sensível à agitação contínua;	▪ Altas temperaturas de síntese; ▪ Apresentam baixa cristalinidade, que só melhora com o processo de recozimento.
Microemulsão	• Forma partículas nanométricas sem aglomeração; • Apresenta estabilidade termodinamicamente ótima e comportamento isotrópico. • Apresentam os arranjos de nanotubos de TiO₂ organizados ordenadamente e com alta estabilidade;	▪ Amostra submetida a altas temperaturas de calcinação; ▪ O método envolve várias etapas.
Anodização	• Podem ser aplicados a uma grande variedade de outros metais de transição ou ligas para formar nanotubos; • Controle das propriedades como comprimento, diâmetro, espessura da parede e a forma dos nanotubos.	▪ Utilização de solventes tóxicos como (ácido fluorídrico e Fluoreto de amônio); ▪ Custo elevado com aparelhagem para caracterização e fabricação, além de dificuldades na separação dos filmes das matrizes de substrato de TiO₂.
Sol – gel	• Mistura dos constituintes em escala atômica; • Simplicidade de operação e baixo custo.	▪ Requer pós tratamento térmico; ▪ Depende do tipo de solvente, da reatividade do precursor de metal, do pH do meio de ação e da temperatura de reação.
Hidrotérmico	• Facilidade operacional; • Ambientalmente favorável; • Controle das propriedades do material a uma dada temperatura e custo relativamente baixo; • Alta Cristalinidade.	▪ Longo tempo de reação para o método convencional; ▪ Utilização de NaOH concentrado; ▪ Dificuldade em alcançar tamanhos uniformes.

Fontes: (LIMA *et al.*, 2021; ROY; BERGER; SCHMUKI, 2011; CHANDRIKA *et al.*, 2019; KARBASSI *et al.*, 2018; LU e WEN, 2008; YI *et al.*, 2019; LIU *et al.*, 2014; MOUSSAOUI *et al.*, 2017; KAO; HSU; LU, 2007; LIU *et al.*, 2015).

4.2 SÍNTESE HIDROTÉRMICA ALCALINA

Dentre os vários polimorfos do TiO₂ apresentados na Tabela 3, destacam-se a anatase (ALBAN *et al.*, 2020), o rutilo (BHADRA; JONAS DAVIDSON; HENRY RAJA, 2020), a brookita (JIAO *et al.*, 2014) e a Degussa P25 que é um dos óxidos de titânio disponíveis comercialmente amplamente utilizado devido à sua alta atividade fotocatalítica (KINOSHITA; KAMIZATO; SHIMOYAMA, 2018). A degussa P25 é composta por uma mistura de anatase (80%) e rutilo (20%) (MOHANTY; MOULICK; KUMAR, 2020; LI *et al.*, 2021).

Tabela 3 - Condições de síntese hidrotérmica, lavagem e morfologia para a formação de nanotubos de titanatos de sódio Na-NTTis.

Precursor	Condições de síntese hidrotérmica	Fórmula	Tratamento de lavagem	Morfologia
Anatase	Convencional 10 M NaOH; 140 °C, 48h a 72h Aplicando micro-ondas 10 M NaOH 140 °C; 3h	$\text{Na}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$	H ₂ O deionizada	NTTis com diâmetro interno de 4 nm, diâmetro externo de 8 nm
Anatase	Convencional 10 M NaOH; 140 °C, 48h a 72h Aplicando micro-ondas 10 M NaOH 140 °C; 3h	$\text{H}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$	HCl 0,01M	Os NTTis apresentaram diâmetros internos e externos, respectivamente de ~ 5,7 e 13,5 nm,
Brookita	Convencional a 220 °C, 72h NH ₃ (aq), NaCl (0 – 0,05 M)	$\text{H}_2\text{-xNa}_x\text{Ti}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$	HCl 0,1 M	NTTis apresentaram diâmetros internos e externos respectivamente de 6,22 e 10,25 nm
Degussa P25	Foi aquecida a 150-160 °C por um período de 24h a 72h	$\text{Na}_x\text{H}_{2-x}\text{Ti}_3\text{O}_7$	H ₂ O e protonado com HCl a 0,01 M	NTTis com diâmetro interno de ~ 4,5 nm, diâmetro externo de ~9 nm
Rutilo	10 M NaOH; 140 °C, 48 h	$\text{Na}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$	H ₂ O deionizada e álcool	Nanocristais de rutilo de 5-10 nm na superfície externa dos NTTis e alguns nanocristais de rutilo de ~ 5 nm no interior dos nanotubos

Fontes: (SOUZA; OLIVEIRA; SOUZA, 2020; LI *et al.*, 2021; GUSMÃO *et al.*, 2019; JIAO *et al.*, 2014; MOHANTY; MOULICK; KUMAR, 2020; YU e YU, 2006)

Embora a síntese hidrotérmica seja um método de baixo custo e os NTTis obtidos apresentem uma estrutura controlável, é possível destacar algumas desvantagens, como longo tempo de reação e a dificuldade em manter o comprimento uniforme das estruturas tubulares em grande escala (PREDA *et al.*, 2015). Para superar essas limitações e aprimorar as propriedades dos NTTis em aplicações específicas, tem sido empregadas variações no processo de síntese, tais como: (i) síntese assistida por micro-ondas; (ii) assistida por ultrassom; e (iii) métodos de agitação mecânica durante a síntese hidrotérmica (LI *et al.*, 2021; VIRIYA-EMPIKUL *et al.*, 2009).

O processamento por micro-ondas, cuja energia é transferida aos reagentes por meio de interações moleculares com o campo eletromagnético, tem se destacado como um método inovador por possibilitar a redução no tempo de síntese (WU *et al.*, 2005). Além disso, proporciona um ambiente de aquecimento da reação uniforme, aumentando a energia cinética das partículas e, conseqüentemente, as taxas de colisões entre elas (PREDA *et al.*, 2015; WU *et al.*, 2005). A rápida interação entre as moléculas do soluto e solvente resulta em

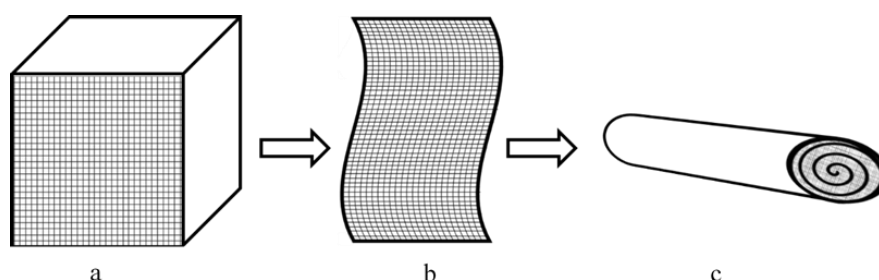
um superaquecimento da solução, direcionando o crescimento dos nanotubos e reduzindo o tempo de processamento da reação (GUSMÃO et al., 2019; MANFROI et al., 2014).

Como podemos observar, entre os métodos de síntese de nanomateriais consolidados pela literatura nos últimos anos, o hidrotérmico alcalino foi o que se mostrou mais viável para a obtenção de nanoestruturas com morfologia em 1D (SALLEM et al., 2017). Além disso, tanto a abordagem hidrotérmica convencional quanto a assistida por micro-ondas têm se revelado extremamente útil, simples, de baixo custo e ambientalmente favorável para síntese de cristais em fases metaestáveis ou que não podem ser obtido por outros métodos de síntese (SALEH et al., 2021).

4.3 FORMAÇÃO DOS NTTIS

Os NTTis são estruturas cilíndricas, longas e com cavidades ocas, que podem exibir de dezenas a várias centenas de nanômetros. Em muitos casos, apresentam paredes multicamadas, com o número de camadas variando entre duas e dez voltas, organizados estruturalmente no formato "rocambole", "cebola" ou círculos concêntricos como apresentado esquematicamente na Figura 2. Normalmente, os nanotubos tendem a ser lineares, com diâmetro interno variando entre 8 e 10 nm, e, em alguns casos, são encontrados com extremidades fechadas (REGHUNATH; PINHEIRO; KR, 2021; DU et al., 2001).

Figura 2: Estrutura no formato "Rocambole" dos NTTis. (a) precursor, (b) formação das nanofolhas durante a síntese hidrotérmica alcalina e (c) formação dos Na-NTTis.



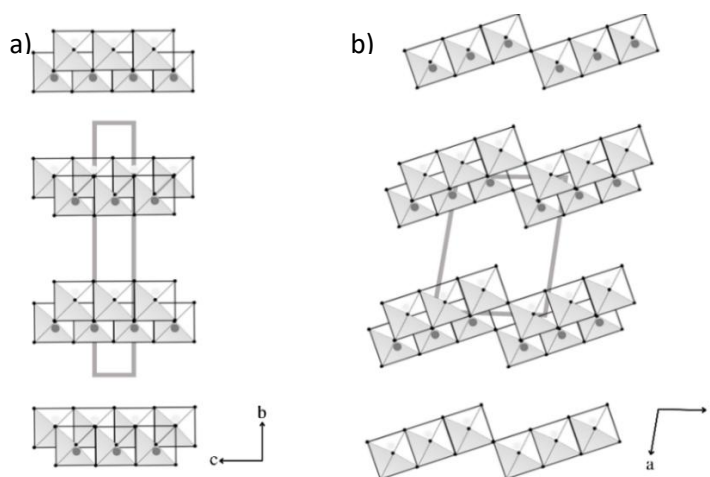
Fonte: adaptada de (WU et al., 2006).

Inicialmente, esses materiais foram denominados de nanotubos de TiO_2 . No entanto, investigações posteriores confirmaram que eles eram na verdade uma classe de materiais conhecidos como titanato em camadas, com fórmula geral $\text{M}_x\text{Ti}_y\text{O}_{x/2 + 2y} \cdot z\text{H}_2\text{O}$, em que $\text{M} = \text{H}^+, \text{Li}^+, \text{Na}^+ \text{ e } \text{K}^+$ (ZHANG et al., 2015; LI et al., 2021; DU et al., 2001; MA et al., 2005). Com base na simetria cristalina, os titanatos podem ser subdivididos em duas classes principais:

monoclínicos ($\text{H}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$), grupo espacial $C2/m$ (12), e ortorrômnicos ($\text{H}_2\text{Ti}_4\text{O}_9$), grupo espacial $Immm$ (71), conforme ilustrado na Figura 3 (ZHANG et al., 2015).

Esses materiais são frequentemente denominados de titanatos de lepidocrocito, devido sua semelhança estrutural com $\gamma\text{-FeOOH}$. É possível observar que a simetria dos arranjo dos clusters $[\text{TiO}_6]$ octaedros nos titanatos ortorrômnicos, apresenta elevada similaridade com os clusters presentes na estrutura monoclínica (ZHANG et al., 2015; LI et al., 2021).

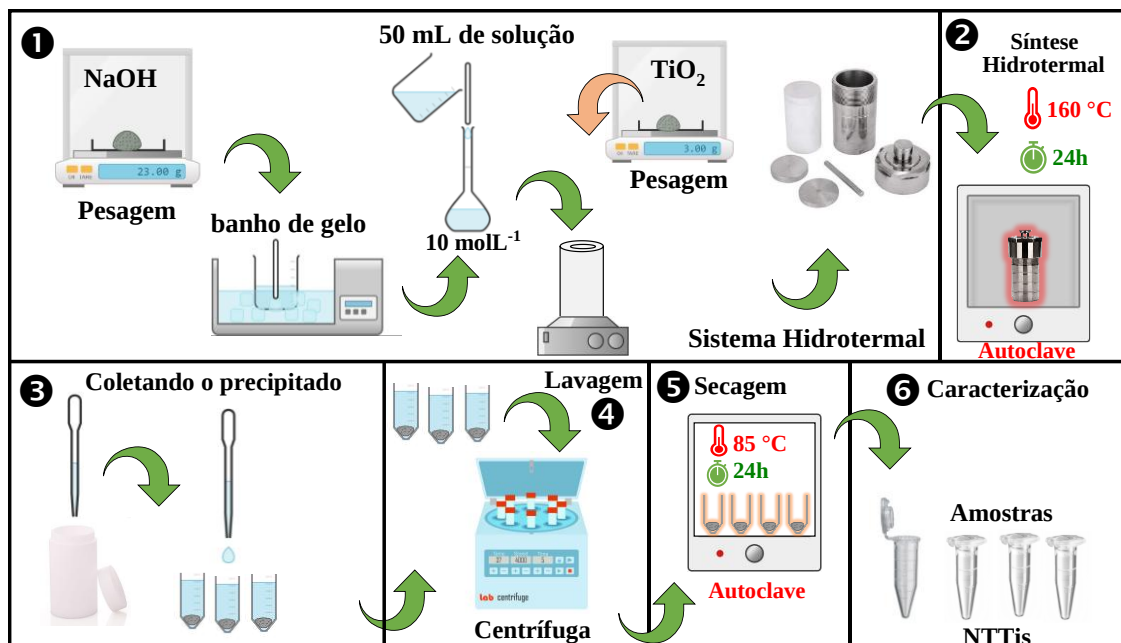
Figura 3: Simetria cristalina, (a) ortorrômnicos ($\text{H}_2\text{Ti}_4\text{O}_9$), grupo espacial $Immm$ (71) (b) monoclínicos ($\text{H}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$), grupo espacial $C2/m$ (12).



A formação dos NTTis depende de fatores como pH, temperatura e tempo de reação.

Nesse caso, utiliza-se um meio fortemente alcalino (10M ou mais), sob temperaturas de processamento hidrotérmico superiores a 140°C em período reacional superiores a 24 horas, especialmente em sistemas hidrotérmicos convencionais (LIMA et al., 2025). Nessas condições, o precursor (anatase) é convertido em um material de titanato em camadas, com aumento da área superficial específica e presença de moléculas de água interlamelares, o que favorece a capacidade de troca iônica com diversos cátions (ZHOU et al., 2020). A Figura 4 resume as etapas de síntese do titanato de sódio.

Figura 4: Representação esquemática da síntese de Nanotubo de titanato de sódio (Na-NTTi) por meio do método hidrotérmico convencional.



Fonte: próprio autor

4.4 INCORPORAÇÃO DE ÍONS METÁLICOS EM NTTis

Os NTTis são semicondutores do tipo n e vêm sendo amplamente utilizados como catalisadores em estudos sobre fotocatalise heterogênea. No entanto, apresentam limitações relacionadas ao seu comprimento de onda de absorção, restrito a cerca de 400 nm, além de exibirem rápida recombinação elétron (e⁻)/buraco (h⁺), devido a presença do íon Na⁺ em sua rede cristalina (LIMA et al., 2021).

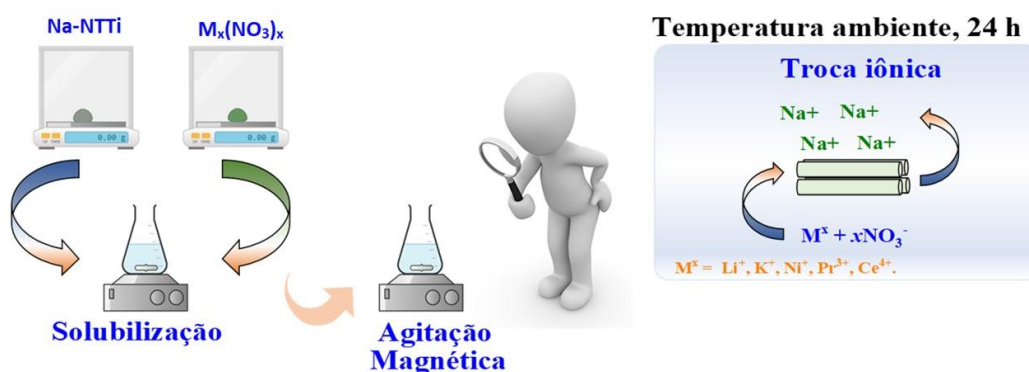
A incorporação de íons metálicos em estruturas de NTTis tem se mostrado uma técnica promissora para aumentar sua atividade fotocatalítica. A elevada área de superfície combinada com a abundância de sítios ativos, permitem que os cátions metálicos sejam dispersos nas redes do titanato, possibilitando a formação de defeitos na estrutura dos nanomateriais. Esses defeitos ajudam a redução da largura da banda proibida (band gap), a criação de estados de energia adicionais e o surgimento de sítios ativos para adsorção e reações catalíticas (LIMA et al., 2021; LU et al., 2022).

Os nanotubos preparados por síntese hidrotérmica alcalina podem ser facilmente sensibilizados usando partículas do precursor TiO₂, que podem ser incorporados durante o

crescimento hidrotérmico ou após a formação dos NTTis, por meio de processos de troca iônica, conforme Figura 5 (SZIRMAI et al., 2017).

Os NTTis dopados e/ou funcionalizados via troca iônica com íons de metais de transição ou elementos de terras raras apresentam uma diminuição na taxa de recombinação elétron-buraco ($e^-/\hbar$), melhor estabilidade térmica e menor concentração de defeitos de oxigênio na superfície do catalisador (MARQUES et al., 2017). Esses fatores resultam na melhoria de diversas propriedades, como as elétricas, magnéticas, eletroquímicas, fotoeletroquímicas, ópticas e fotocatalíticas dessas matérias (MARQUES et al., 2017; RODRIGUES et al., 2022; CELAYA et al., 2022). Dessa forma, a sensibilização dos NTTis com íons metálicos, tem se consolidado como uma estratégia para aplicações em fotodegradação, no contexto dos POAs, voltados à remediação de poluentes orgânicos (ESTEVES et al., 2021).

Figura 5: Troca iônica em Na-NTTis com íons metálicos com diferentes valências.



Fonte: próprio autor

5. HCQ EM AMBIENTE AQUATICO

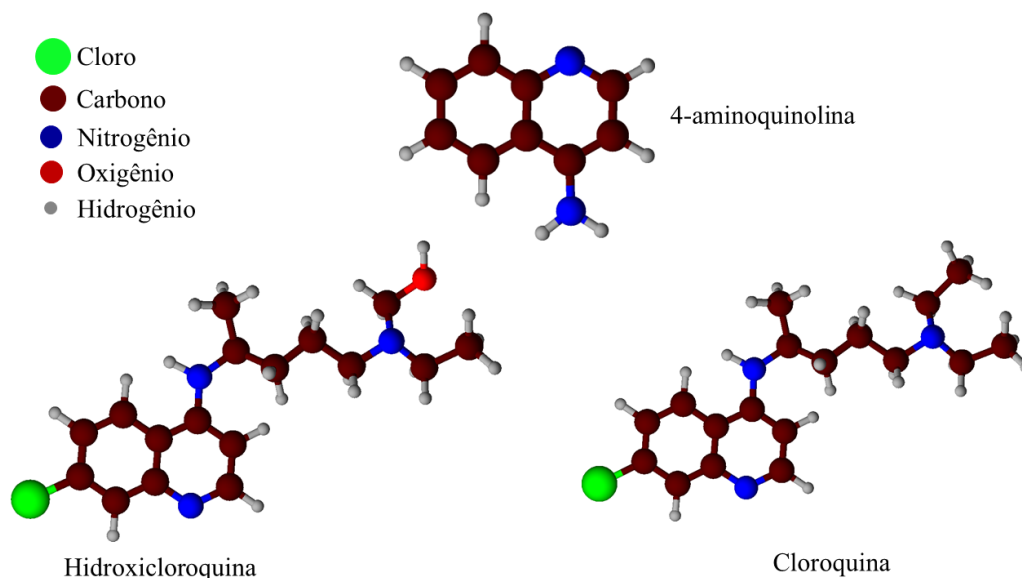
Os produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PFCPs) são substâncias persistentes destinadas ao uso humano e veterinário (AWFA et al., 2018). Esses compostos têm recebido considerável atenção por serem poluentes emergentes, resultantes do uso diário de produtos de limpeza, cuidados pessoais, medicamentos, entre outros (XU et al., 2019). Dentre os fármacos mais comumente detectados, destacam-se os das classes dos antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos, antidepressivos, medicamentos para redução de peso, bem como outros medicamentos de uso diário, tanto humano quanto veterinário (ZHAO YINGXIN et al., 2021).

Os PFCPs são necessários para manter a saúde humana e a qualidade de vida (ZHAO YINGXIN et al., 2021). No entanto, o uso excessivo e generalizado vem causando danos ao meio ambiente e em especial ao ecossistema aquático (WANG et al., 2021). Uma vez liberados no ambiente natural, os PFCPs podem ser amplamente distribuídos para diferentes fontes aquáticas (PAÍGA; SANTOS; DELERUE-MATOS, 2017), como águas superficiais, residuais e potáveis (BEM et al., 2012), além de esgotos, sedimentos e organismos aquáticos (JI et al., 2021).

As principais preocupações sobre a presença de contaminantes orgânicos no ambiente aquático envolvem desreguladores endócrinos, aumento da resistência bacteriana a antibióticos e outros fármacos, atividade carcinogênica, além dos riscos humanos ainda incertos de exposição crônica a longo prazo em níveis residuais (MALDANER e JARDIM, 2012). As principais vias de entrada desses PFCPs nos ecossistemas aquáticos incluem estações de tratamento de águas residuais, esgoto doméstico pelo descarte incorreto de medicamentos e produtos de higiene pessoal, fossas sépticas, aterros sanitários, efluentes industriais, águas residuais urbanas e práticas agrícolas entre outros fontes (TIJANI et al., 2016).

A cloroquina (CQ) e seu análogo, a hidroxicloroquina (HCQ), pertencem à família das 4-aminoquinolinas, conforme Figura 6 (QUIROS et al., 2020). A CQ (N4-(7-Cloro-4-quinolinil)-N1,N1-dietil-1,4-pentanediamina) foi sintetizada pela primeira vez em 1934, e aproximadamente duas décadas depois, foi modificada para HCQ, e aprovada como agente antimalárico pela Food and Drug administration (FDA) em 1955 (BAZOTTE et al., 2021). Além de agente anti-malárico, as aminoquinolinas também apresentam potencial atividade antiviral, reduzindo a replicação viral em doenças causadas, por exemplo, pelos vírus Zika e Chikungunya (PATIL; SINGHAL; MASAND, 2020). Há também evidências in silico e in vitro que demonstram a atividade antiviral de CQ e HCQ contra SARS-CoV-2 (BAZOTTE et al., 2021; SAHRAEI et al., 2020).

Figura 6: Estruturas químicas da 4-aminoquinolina, cloroquina e hidroxicloroquina.

Fonte: Adaptada de (LIMA *et al.*, 2025; BAZOTTE *et al.*, 2021).

Com o surgimento dos primeiros casos de Covid-19, em novembro de 2019, na cidade chinesa de Wuhan, várias drogas foram propostas como agentes antivirais para o tratamento da doença (MITJÀ *et al.*, 2021). Entre elas, destaca-se a HCQ, um derivado menos tóxico e mais eficaz da cloroquina (CQ) (GABOR *et al.*, 2021). Com o aumento do consumo dos fármacos do grupo das 4-aminoquinolinas durante a pandemia, vários autores alertam sobre o seu caráter persistentes e bioacumulativos, classificando-os como contaminantes farmacêuticos emergentes (NIPPES *et al.*, 2021). Devido às suas propriedades químicas e biológicas, os fármacos do grupo das 4-aminoquinolinas tem alto potencial para persistir, bioacumular e transferir para organismos vivos nas formas tóxicas intensificadas, podendo ainda contaminar o solo e os ecossistema aquático (BENSALAH *et al.*, 2020).

Embora sem comprovação de eficácia clínica, a HCQ foi amplamente utilizada em vários países, incluindo o Brasil. A presença de seus metabólitos em água residuais tem recebido grande atenção nos últimos anos, uma vez que o descarte dessa substância nos ecossistemas naturais pode culminar em amplos e ainda desconhecidos efeitos sobre a biota (MENDONÇA-GOMES *et al.*, 2021; KHEDR *et al.*, 2019). Durante a pandemia de Covid-19, essa atenção foi redobrada em função de um aumento na descarga de efluentes farmacológicos em diferentes cursos hídricos (MORALES-PAREDES; RODRÍGUEZ-DÍAZ; BOLUDA-BOTELLA, 2022).

Assim, o aumento do uso de alguns dos medicamentos clinicamente testados no tratamento da Covid-19, resultou em uma demanda exponencial por esses fármacos durante o ano de 2020, em contraste com o mesmo período de 2019. Dentre eles, a HCQ liderou as vendas em vários países (NIPPES et al., 2021; MORALES-PAREDES; RODRÍGUEZ-DÍAZ; BOLUDA-BOTELLA, 2022). Em alguns casos como Portugal (HORMIGO et al., 2022), Brasil (FARIAS et al., 2020) e Itália (CASTELNUOVO et al., 2020), os efeitos associados à presença da HCQ no meio ambiente já são questionados, principalmente por comprometerem a qualidade da água destinada para consumo humano (NIPPES et al., 2021).

6. FOTODEGRADAÇÃO DA HCQ

Diversas técnicas vêm sendo empregadas para eliminar os (POPs), como a HCQ, do meio ambiente aquático. Tecnologias versáteis têm sido desenvolvidas, incluindo separação por membranas (WANG E ZHUANG, 2019), adsorção (WANG E ZHUANG, 2017), degradação microbiana, radiação ionizante (ZHUANG et al., 2020) e os processos de oxidação avançada (POAs), como a oxidação tipo fenton, ozonização e fotocatálise (MALETIĆ et al., 2019). Dentre essas técnicas, destaca-se a fotocatálise heterogênea utilizando NTTis, por sua capacidade de degradar medicamentos ou convertê-los em moléculas menores, reduzindo, assim, seus efeitos nocivos sobre os microrganismos (WANG E ZHUAN, 2020).

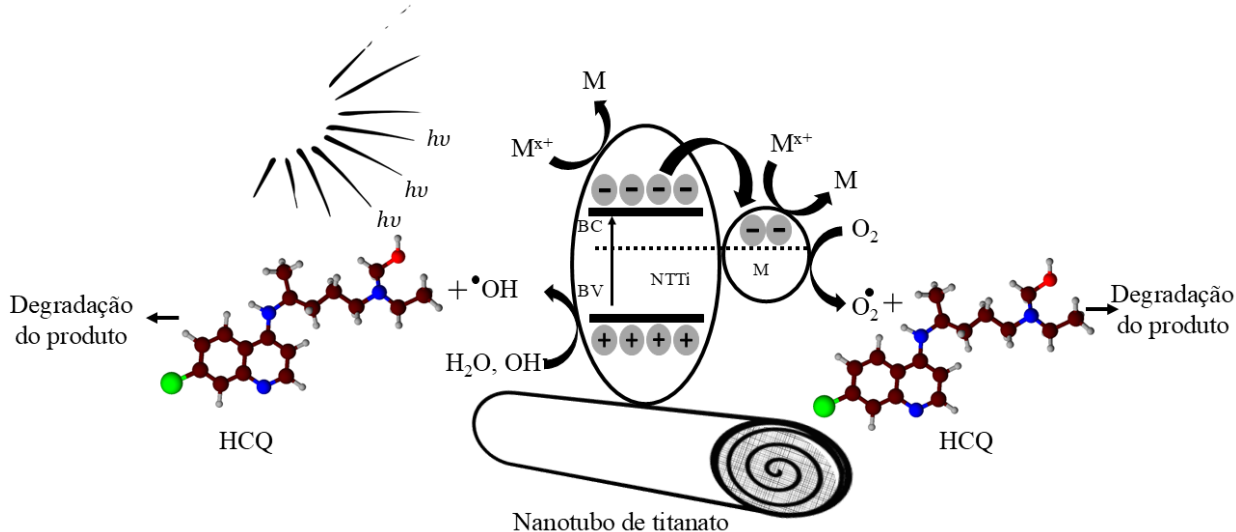
Na fotodegradação da HCQ utilizando catalisadores à base de NTTis, o processo ocorre, provavelmente, na superfície do catalisador, que se encontra carregada positivamente, enquanto a molécula da HCQ apresenta carga negativa. Essa interação eletrostática favorece a adsorção do fármaco na superfície do catalisador (LIMA et al., 2025). Além disso, a alta produção de radicais hidroxila ($\cdot\text{OH}$) e superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$), associados à menor taxa de recombinação entre as cargas na banca de valência (BV) e de condução (BC), são os principais fatores responsáveis pela degradação da HCQ (COSTA et al., 2021; DABIĆ; BABIĆ; ŠKORIĆ, 2019).

Dentre os POAs, a fotocatálise heterogênea vem se destacando como uma técnica em ascensão, principalmente quando atribuída a catalisadores de alta performance, com é o caso dos NTTis (PADOVAN et al., 2021). Neste processo, a absorção de fótons pelo semicondutor, ocorre inicialmente, desde que devem possuírem energia igual ou superior a energia do band

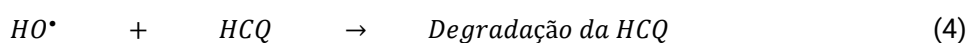
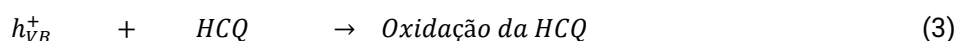
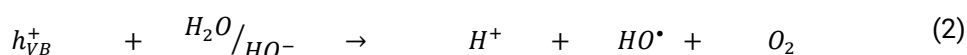
gap do semiconductor, conduzindo a excitação de elétrons da BV para a BC (HAVLÍKOVÁ; ŠATÍNSKÝ; SOLICH, 2016).

Uma vez na BC, os (e-) migram para a superfície dos cristais e são capturados por moléculas de oxigênio (O₂) adsorvidas na superfície do catalisador, resultando na formação radicais (O₂^{•-}). Por outro lado, as (h) geradas na BV migram para a superfície e oxidam as moléculas de água (H₂O), gerando a radicais (•OH) e íons hidrogênio (H⁺), conforme apresentado na Figura 7 (LI et al., 2021; MISHRA et al., 2017). Essas espécies geradas promovem o ataque às cadeias carbônicas da molécula de HCQ, levando à sua degradação, como descritos pelas reações apresentadas na Equações 1 – 6 (HAVLÍKOVÁ; ŠATÍNSKÝ; SOLICH, 2016; LIMA et al., 2025).

Figura 7: Esquema de adsorção de íons metálicos e poluentes orgânicos na superfície do NTTi.



Fonte: Adaptada de (LI et al., 2021; BARROCAS et al., 2016).



7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão da literatura evidencia que, entre os derivados de TiO_2 , os NTTis sintetizados pelo método hidrotérmico alcalino apresentam excelentes propriedades físico-químicas, sobretudo quando sensibilizados por meio do processo de troca iônica com íons metálicos de transição ou terras raras, exibindo, assim, características estruturais e fotocatalíticas promissoras para aplicações em processos de remediação de ecossistemas aquáticos.

Diante dos estudos analisados, observa-se que a preocupação com o destino de poluentes farmacêuticos em águas residuais tem se tornado cada vez mais evidente. A quantidade de produtos detectados em estações de tratamento de águas superficiais ETA's corroboram com essa preocupação, uma vez que essas substâncias não são completamente removidas por processos convencionais. Com o surto pandêmico da COVID-19, a HCQ foi largamente utilizada como um fármaco promissor na profilaxia da doença, e ganhou destaque em diversos relatos científicos. Esta revisão destaca a importância da degradação desse poluente orgânico através da fotodegradação utilizando catalizadores à base de NTTis funcionalizados com íons metálicos, com ênfase na geração de radicais reativos ($\cdot\text{OH}$ e $\text{O}_2^{\cdot-}$), que favorecem o processo de degradação desse fármaco.

No entanto, ainda são necessários estudos que investiguem a eficiência dos NTTis na fotodegradação da HCQ em condições reais de efluentes, bem como a identificação e toxicidade dos subprodutos formados durante o processo. No entanto, os NTTis demonstraram ser materiais viáveis, sustentáveis e promissores em aplicações na área de fotocatalise voltada à remediação de poluentes orgânicos.

8. REFERÊNCIAS

ALBAN, L.; MONTEIRO, W. F.; DIZ, F. M.; MIRANDA, G. M.; SCHEID, C. M.; ZOTTI, E. R.; MORRONE, F. B.; LIGABUE, R. New quercetin-coated titanate nanotubes and their radiosensitization effect on human bladder cancer. *Materials Science and Engineering C*, v. 110, p. 110662. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110662>

ALBORNOZ, L. L.; SOROKA, V. D.; SILVA, M. C. A. Photo-mediated and advanced oxidative processes applied for the treatment of effluents with drugs used for the treatment of early COVID-19: Review. *Environmental Advances*, v. 6, p. 100140. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2021.100140>

ALHARTHY, A.; FAQIHI, F.; NASIM, N.; NOOR, A.; AKHTAR, S.; BALSHI, A.; BALHAMAR, A.; ALQAHTANI, S. A.; MEMISH, Z. A.; KARAKITSOS, D. COVID-19 in a patient with a flare of systemic lupus erythematosus: A rare case-report. *Respiratory Medicine Case Reports*, v. 31, p. 101252. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101252>

AWFA, D.; ATEIA, M.; FUJII, M.; JOHNSON, M. S.; YOSHIMURA, C. Photodegradation of pharmaceuticals and personal care products in water treatment using carbonaceous-TiO₂ composites: A critical review of recent literature. *Water Research*, v. 142, p. 26–45. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.05.036>

BARROCAS, B.; NUNES, C. D.; CARVALHO, M. L.; MONTEIRO, O. C. Titanate nanotubes sensitized with silver nanoparticles: Synthesis, characterization and in-situ pollutants photodegradation. *Applied Surface Science*, v. 385, p. 18–27. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.05.080>

BAZOTTE, R. B.; HIRABARA, S. M.; SERDAN, T. A. D.; GRITTE, R. B.; SOUZA-SIQUEIRA, T.; GORJAO, R.; MASI, L. N.; ANTUNES, M. M.; CRUZAT, V.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. 4-Aminoquinoline compounds from the Spanish flu to COVID-19. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, v. 135, p. 111138. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111138>

BEM, V.; NEVES, M. C.; NUNES, M. R.; SILVESTRE, A. J.; MONTEIRO, O. C. Influence of the sodium/proton replacement on the structural, morphological and photocatalytic properties of titanate nanotubes. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 232, p. 50–56. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2012.02.002>

BENSALAH, N.; MIDASSI, S.; AHMAD, M. I.; BEDOUI, A. Degradation of hydroxychloroquine by electrochemical advanced oxidation processes. *Chemical Engineering Journal*, v. 402, p. 126279. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.126279>

BHADRA, C. U.; JONAS DAVIDSON, D.; HENRY RAJA, D. Fabrication of titanium oxide nanotubes by varying the anodization time. *Materials Today: Proceedings*, v. 33, p. 2711–2715. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.01.455>

CASTELNUOVO, A. DI, COSTANZO, S.; ANTINORI, A.; BERSELLI, N.; BLANDI, L.; BRUNO, R.; CAUDA, R.; GUARALDI, G.; MENICANTI, L.; MY, I.; PARRUTI, G.; PATTI, G.; PERLINI, S.; SANTILLI, F.; SIGNORELLI, C.; SPINONI, E.; STEFANINI, G. G.; VERGORI, A.; AGENO, W.; ... IACOVIELLO, L. Use of hydroxychloroquine in hospitalised COVID-19 patients is associated with reduced mortality: Findings from the observational multicentre Italian CORIST study. *European Journal of Internal Medicine*, v. 82, p. 38–47. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.08.019>

CELAYA, C. A.; MÉNDEZ-GALVÁN, M.; CASTRO-OCAMPO, O.; TORRES-MARTÍNEZ, L. M.; LUÉVANO-HIPÓLITO, E.; NOÉ, J.; LEÓN, D. DE, LARA-GARCÍA, H. A., DÍAZ, G.; MUÑIZ, J. Exploring the CO₂ conversion into hydrocarbons via a photocatalytic process onto M-doped titanate nanotubes (M = Ni and Cu). *Fuel*, v. 324, p. 124440. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2022.124440>

CHANDRIKA, M.; RAVINDRA, A. V.; RAJESH, C.; RAMARAO, S. D.; JU, S. Studies on structural and optical properties of nano ZnFe₂O₄ and ZnFe₂O₄-TiO₂ composite synthesized by co-precipitation route. *Materials Chemistry and Physics*, v. 230, p. 107–113. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2019.03.059>

CHEN, S.; ZHU, Y.; LI, W.; LIU, W.; LI, L.; YANG, Z.; LIU, C.; YAO, W.; LU, X.; FENG, X. Synthesis, features, and applications of mesoporous titania with TiO₂(B). *Chinese Journal of Catalysis*, v. 31, p. 605–614. 2010. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1872-2067\(09\)60073-5](https://doi.org/10.1016/s1872-2067(09)60073-5)

COSTA, L. N.; NOBRE, F. X.; LOBO, A. O.; DE MATOS, J. M. E. Photodegradation of ciprofloxacin using Z-scheme TiO₂/SnO₂ nanostructures as photocatalyst. *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, v. 16, p. 100466. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2021.100466>

DABIĆ, D.; BABIĆ, S.; ŠKORIĆ, I. The role of photodegradation in the environmental fate of hydroxychloroquine. *Chemosphere*, v. 230, p. 268–277. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.032>

DOONG, R. AN.; LIAO, C. Y. Enhanced visible-light-responsive photodegradation of bisphenol A by Cu, N-codoped titanate nanotubes prepared by microwave-assisted hydrothermal method. *Journal of Hazardous Materials*, v. 322, p. 254–262. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.02.065>

Du, G. H.; Chen, Q.; Che, R. C.; Yuan, Z. Y.; Peng, L.; Du, G. H.; Chen, Q.; Che, R. C.; Yuan, Z. Y.; Peng, L. Preparation and structure analysis of titanium oxide nanotubes. *Appl. Phys. Lett.*, v. 79, p. 3702. 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.1423403>

ESTEVEZ, M.; FERNÁNDEZ-WERNER, L.; CAMPOS PLÁ CID, C.; PELEGRINI, S.; PASA, A. A.; FACCIO, R.; MOMBRÚ, Á. W. Optical, electrical and structural properties of Fe doped sodium titanate nanostructures. *Applied Surface Science*, v. 552, p. 149534. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.149534>

FARIAS, D. F.; SOUZA, T.; SOUZA, J. A. C. R.; VIEIRA, L. R.; MUNIZ, M. S.; MARTINS, R. X.; GONÇALVES, Í. F. S.; PEREIRA, E. A. S.; MAIA, M. E. S.; SILVA, M. G. F. COVID-19 Therapies in Brazil: Should We Be Concerned with the Impacts on Aquatic Wildlife? *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 39, p. 2348–2350. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/etc.4888>

FREITAS, T. S.; MARQUES, T. M. F.; BARROS, L. N. L. C.; DA SILVA, J. H.; CRUZ, R. P.; PEREIRA, R. L. S.; SILVA, A. R. P.; SANTOS, A. T. L.; GHOSH, A.; AGRESSOTT, E. V. H.; VIANA, B. C.; COUTINHO, H. D. M.; FREIRE, P. T. C. Synthesis of Cu-TiNT, characterization, and antibacterial properties evaluation. *Materials Today Chemistry*, v. 21, p. 100539. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2021.100539>

GABOR, J. J.; KREIDENWEISS, A.; WEBER, S.; SALAMA, M.; SULTYOK, M.; SULTYOK, Z.; KOEHNE, E.; ESEN, M.; KREUELS, B.; SHAMSRIZI, P.; BIECKER, E.; MORDMÜLLER, B.; BERG, C. P.; FUSCO, S.; KÖHLER, C.; KUBICKA, S.; LEITLEIN, J.; ADDO, M.; RAMHARTER, M.; ... KREMSNER, P. G. A call to caution when hydroxychloroquine is given to elderly patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 106, p. 265–268. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.04.009>

GUSMÃO, S. B. S.; GHOSH, A.; MARQUES, T. M. F.; GUSMÃO, G. O. M.; OLIVEIRA, T. G.; CAVALCANTE, L. C. D.; VASCONCELOS, T. L.; ABREU, G. J. P.; GUERRA, Y.; SANTOS, F. E. P.; VIANA, B. C. Structural and magnetic properties of titanate nano-heterostructures decorated with iron based nanoparticles. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, p. 109561. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2020.109561>

GUSMÃO, S. B. S.; GHOSH, A.; MARQUES, T. M. F.; VIEIRA, L. H. S.; FERREIRA, O. P.; SILVA-FILHO, E. C.; LOBO, A. O.; OSAJIMA, J. A.; VIANA, B. C. Titanate-based one-dimensional nano-heterostructure: Study of hydrothermal reaction parameters for improved photocatalytic application. *Solid State Sciences*, v. 98, p. 106043. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.solidstatesciences.2019.106043>

HAVLÍKOVÁ, L.; ŠATÍNSKÝ, D.; SOLICH, P. Aspects of decontamination of ivermectin and praziquantel from environmental waters using advanced oxidation technology. *Chemosphere*, v. 144, p. 21–28. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.08.039>

HORMIGO, I.; MILHEIRO, T.; LARANJO, S.; MARGARIDA, A.; GOUVEIA, C.; JOÃO, M. Protocol-based cardiotoxicity monitoring in hydroxychloroquine medicated COVID-19 pediatric patients, v. 41, 155-163. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.01.018>

HOYER, P. Formation of a Titanium Dioxide Nanotube Array. v. 12, p. 1411–1413. *Langmuir*. 1996.

Ji, H.; WANG, T.; HUANG, T.; LAI, B.; LIU, W. Adsorptive removal of ciprofloxacin with different dissociated species onto titanate nanotubes. *Journal of Cleaner Production*, v. 278, p. 123924. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.123924>

JIAO, Y.; CHEN, F.; ZHANG, L.; ZHOU, E.; ZHANG, J. Hydrothermal synthesis of anatase and brookite nanotubes with superior photocatalytic and Li⁺ insertion/extraction performances. *Catalysis Communications*, v. 47, p. 32–35. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2013.12.017>

KAO, L. H.; HSU, T. C.; LU, H. Y. Sol-gel synthesis and morphological control of nanocrystalline TiO₂ via urea treatment. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 316, p. 160–167. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.07.062>

KARBASSI, M.; ZARRINTAJ, P.; GHAFARINAZARI, A.; SAEB, M. R.; MOHAMMADI, M. R.; YAZDANPANAH, A.; RAJADAS, J.; MOZAFARI, M. Microemulsion-based synthesis of a visible-light-responsive Si-doped TiO₂ photocatalyst and its photodegradation efficiency potential. *Materials Chemistry and Physics*, v. 220, p. 374–382. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2018.08.078>

KARGAR, F.; BEMANI, A.; SAYADI, M. H.; AHMADPOUR, N. Synthesis of modified beta bismuth oxide by titanium oxide and highly efficient solar photocatalytic properties on hydroxychloroquine degradation and pathways. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 419, p. 113453. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2021.113453>

KASUGA, T.; HIRAMATSU, M.; HOSON, A.; SEKINO, T. Formation of Titanium Oxide Nanotube. *Langmuir*. v. 14, p. 3160–3163. 1998 .

KHEDR, T. M.; EL-SHEIKH, S. M.; ISMAIL, A. A.; BAHNEMANN, D. W. Highly efficient solar light-assisted TiO₂ nanocrystalline for photodegradation of ibuprofen drug. *Optical Materials*, v. 88, p. 117–127. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2018.11.027>

KINOSHITA, M.; KAMIZATO, T.; SHIMOYAMA, Y. Effect of precursor structure on mixed-crystal phase titanium oxide synthesized by sol-gel reaction in supercritical carbon dioxide. *Journal of Supercritical Fluids*, v. 138, p. 193–199. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2018.04.017>

KUBACKA, A.; FERNÁNDEZ-GARCÍA, M.; COLÓN, G. Advanced nanoarchitectures for solar photocatalytic applications. *Chemical Reviews*, v. 112, p. 1555–1614. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/cr100454n>

KUMAR, N. S.; SUVARNA, R. P.; BABU NAIDU, K. C. Microwave heated lead cobalt titanate nanoparticles synthesized by sol-gel technique: Structural, morphological, dielectric, impedance and ferroelectric properties. *Materials Science and Engineering B: Solid-State Materials for Advanced Technology*, v. 242, p. 23–30. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2019.03.005>

KURBAN, H.; DALKILIC, M.; TEMIZ, S.; KURBAN, M. Tailoring the structural properties and electronic structure of anatase, brookite and rutile phase TiO₂ nanoparticles: DFTB calculations. *Computational Materials Science*, v. 183, p. 109843. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2020.109843>

LI, H.; HUANG, Y.; LIU, J.; DUAN, H. Hydrothermally synthesized titanate nanomaterials for the removal of heavy metals and radionuclides from water: A review. *Chemosphere*, v. 282, p. 131046. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131046>

LIMA, C.; XAVIER, F.; SALES, S.; FERREIRA, S.; MORAES, C. A. F.; ROCHA, J. M.; SANTOS, F. E. P.; CID - PLÁ, C. C.; SCHAFER, D.; MATOS, J. M. E. Optimization of photocatalytic parameters for the photodegradation of hydroxychloroquine sulfate using the Ag / Cu-TNT nanocomposite. *Journal of Water Process Engineering*, v. 71, p. 107205. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2025.107205>

LIMA, D. S. D.; CRUZ, J. C.; LUCIANO, V. A.; NASCIMENTO, M. A.; TEIXEIRA, A. P. C.; LOPES, R. P. Enhanced photocatalytic activity of cobalt-doped titanate nanotube heterostructures decorated with Cu₂O-CuO nanoparticles for organic pollutant degradation under UV and visible irradiation. *Applied Surface Science*, v. 563, p. 150313. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.150313>

LIU, N.; CHEN, X.; ZHANG, J.; SCHWANK, J. W. A review on TiO₂-based nanotubes synthesized via hydrothermal method: Formation mechanism, structure modification, and photocatalytic applications. *Catalysis Today*, v. 225, p. 34–51. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2013.10.090>

LIU, R.; YANG, W.; CHUENG, H.; REN, B. Preparation and Application of Titanate Nanotubes on Dye Degradation from Aqueous Media by UV Irradiation. *Journal of Spectroscopy*, v. 2015, p. 9. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2025.107205>

LIU, X.; FU, J. Optik Electronic and elastic properties of the tetragonal anatase TiO_2 structure from first principle calculation. *Optik - International Journal for Light and Electron Optics*, v. 206, p. 164342. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2020.164342>

LÓPEZ ZAVALA, M. A.; LOZANO MORALES, S. A.; Ávila-Santos, M. Synthesis of stable TiO_2 nanotubes: effect of hydrothermal treatment, acid washing and annealing temperature. *Heliyon*, v. 3 p. e00456. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00456>

LU, C. H.; WEN, M. C. Synthesis of nanosized TiO_2 powders via a hydrothermal microemulsion process. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 448, p. 153–158. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2007.01.043>

LU, X.; LIU, F.; DANG, Y.; LI, M.; RUAN, M.; WU, M.; ZHU, C.; MANI, T.; SUIB, S. L.; GAO, P. Applied Surface Science Transition-metal doped titanate nanowire photocatalysts boosted by selective ion-exchange induced defect engineering. *Applied Surface Science*, v. 591, p. 153116. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2022.153116>

MA, R.; FUKUDA, K.; SASAKI, T.; OSADA, M.; BANDO, Y. Structural Features of Titanate Nanotubes / Nanobelts Revealed by Raman, X-ray Absorption Fine Structure and Electron Diffraction Characterizations. *J. Phys. Chem. B*, v. 109, p. 6210–6214. 2005.

MALDANER, L.; JARDIM, I. C. S. F. Determination of some organic contaminants in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*, v. 100, p. 38–44. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.08.006>

MALETIĆ, M.; VUKČEVIĆ, M.; KALIJADIS, A.; JANKOVIĆ-ČASTVAN, I.; DAPČEVIĆ, A.; LAUŠEVIĆ, Z.; LAUŠEVIĆ, M. Hydrothermal synthesis of TiO_2 /carbon composites and their application for removal of organic pollutants. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 12, p. 4388–4397. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.06.020>

MANFROI, D. C.; DOS ANJOS, A.; CAVALHEIRO, A. A.; PERAZOLLI, L. A.; VARELA, J. A.; ZAGHETE, M. A. Titanate nanotubes produced from microwave-assisted hydrothermal synthesis: Photocatalytic and structural properties. *Ceramics International*, v. 40, p. 14483–14491. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.07.007>

MARQUES, T. M. F.; LUZ-LIMA, C.; SACILLOTI, M.; FUJISAWA, K.; PEREA-LOPEZ, N.; TERRONES, M.; SILVA, E. N.; FERREIRA, O. P.; VIANA, B. C. Photoluminescence Enhancement of Titanate Nanotubes by Insertion of Rare Earth Ions in Their Interlayer Spaces. *Journal of Nanomaterials*, v. 2017, p. 9, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/3809807>

MENDONÇA-GOMES, J. M.; DA COSTA ARAÚJO, A. P.; LUZ, T. M.; CHARLIE-SILVA, I.; BRAZ, H. L. B.; JORGE, R. J. B.; AHMED, M. A. I.; NÓBREGA, R. H.; VOGEL, C. F. A.; MALAFAIA, G. Environmental impacts of COVID-19 treatment: Toxicological evaluation of azithromycin and hydroxychloroquine in adult zebrafish. *Science of the Total Environment*, v. 790, p. 148129. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148129>

MISHRA, A.; MEHTA, A.; SHARMA, M.; BASU, S. Enhanced heterogeneous photodegradation of VOC and dye using microwave synthesized TiO_2 /Clay nanocomposites: A comparison study of different type of clays. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 694, p. 574–580. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.10.036>

MITJÀ, O.; CORBACHO-MONNÉ, M.; UBALS, M.; TEBÉ, C.; PEÑAFIEL, J.; TOBIAS, A.; BALLANA, E.; ALEMANY, A.; RIERA-MARTÍ, N.; PÉREZ, C. A.; SUÑER, C.; LAPORTE, P.; ADMELLA, P.; MITJÀ, J.; CLUA, M.; BERTRAN, L.; SARQUELLA, M.; GAVILÁN, S.; ARA, J.; ... VALL-MAYANS, M. HYDROXYCHLOROQUINE FOR EARLY TREATMENT OF ADULTS WITH MILD Coronavirus Disease 2019: A Randomized, Controlled Trial. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 73, p. e4073–e4081. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1009>

MOHANTY, S.; MOULICK, S.; KUMAR, S. Adsorption / photodegradation of crystal violet (basic dye) from aqueous solution by hydrothermally synthesized titanate nanotube (TNT). *Journal of Water Process Engineering*, v. 37, p. 101428. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101428>

MORALES-PAREDES, C. A.; RODRÍGUEZ-DÍAZ, J. M.; BOLUDA-BOTELLA, N. Pharmaceutical compounds used in the COVID-19 pandemic: A review of their presence in water and treatment techniques for their elimination. *Science of the Total Environment*, v. 814, p. 152691. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152691>

MOUSSAOUI, R.; ELGHNIJI, K.; BEN MOSBAH, M.; ELALOUI, E.; MOUSSAOUI, Y. Sol–gel synthesis of highly TiO₂ aerogel photocatalyst via high temperature supercritical drying. *Journal of Saudi Chemical Society*, v. 21, p. 751–760. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsccs.2017.04.001>

MUNIYAPPAN, S.; SOLAIYAMMAL, T.; SUDHAKAR, K.; KARTHIGEYAN, A.; MURUGAKOOTHAN, P. Conventional hydrothermal synthesis of titanate nanotubes: Systematic discussions on structural, optical, thermal and morphological properties. *Modern Electronic Materials*, v. 3, p. 174–178. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.moem.2017.10.002>

NIPPES, R. P.; MACRUZ, P. D.; DA SILVA, G. N.; NEVES OLSEN SCALIANTE, M. H. A critical review on environmental presence of pharmaceutical drugs tested for the covid-19 treatment. *Process Safety and Environmental Protection*, v. 152, p. 568–582. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psep.2021.06.040>

PADOVAN, R. N.; DE CARVALHO, L. S.; SOUZA BERGO, P. L.; XAVIER, C.; LEITÃO, A.; SANTOS NETO, Á. J.; LANÇAS, F. M.; AZEVEDO, E. B. Degradation of hormones in tap water by heterogeneous solar TiO₂-photocatalysis: Optimization, degradation products identification, and estrogenic activity removal. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v.9, p. 106442. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.106442>

PAÍGA, P.; SANTOS, L. H. M. L. M.; DELERUE-MATOS, C. Development of a multi-residue method for the determination of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in aqueous environmental matrices by SPE-UHPLC–MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 135, p. 75–86. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.12.013>

PATIL, V. M.; SINGHAL, S.; MASAND, N. A systematic review on use of aminoquinolines for the therapeutic management of COVID-19 : Efficacy , safety and clinical trials. *Life Sciences*, v. 254, p. 117775. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117775>

PENG, Y. P.; LO, S. L.; OU, H. H.; LAI, S. W. Microwave-assisted hydrothermal synthesis of N-doped titanate nanotubes for visible-light-responsive photocatalysis. *Journal of Hazardous Materials*, v. 183, p. 754–758. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.07.090>

PREDA, S.; RUTAR, M.; UMEK, P.; ZAHARESCU, M. A study of thermal properties of sodium titanate nanotubes synthesized by microwave-assisted hydrothermal method. *Materials Research Bulletin*, v. 71, p. 98–105. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2015.07.015>

QUIROS, E.; BIASIOTTO, G.; MAGRO, P.; ZANELLA, I. The possible mechanisms of action of 4-aminoquinolines (chloroquine / hydroxychloroquine) against Sars-Cov-2 infection (COVID-19): A role for iron homeostasis ? *Pharmacological Research*, v. 158, p. 104904. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104904>

REGHUNATH, S.; PINHEIRO, D.; KR, S. D. A review of hierarchical nanostructures of TiO₂: Advances and applications. *Applied Surface Science Advances*, v. 3, p. 100063. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2021.100063>

RENTSCH, C. T.; DEVITO, N. J.; MACKENNA, B.; MORTON, C. E.; BHASKARAN, K.; BROWN, J. P.; SCHULTZE, A.; HULME, W. J.; CROKER, R.; WALKER, A. J.; WILLIAMSON, E. J.; BATES, C.; BACON, S.; MEHRKAR, A.; CURTIS, H. J.; EVANS, D.; WING, K.; INGLESBY, P.; MATHUR, R.; ... GOLDACRE, B. Effect of pre-exposure use of hydroxychloroquine on COVID-19 mortality: a population-based cohort study in patients with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus using the OpenSAFELY platform. *The Lancet Rheumatology*, v. 3, p. e19–e27. 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30378-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30378-7)

REYES-CORONADO, D.; RODRÍGUEZ-GATTORNO, G.; ESPINOSA-PESQUEIRA, M. E.; CAB, C.; DE COSS, R.; OSKAM, G. Phase-pure TiO₂ nanoparticles: Anatase, brookite and rutile. *Nanotechnology*, v. 19, p. 145605. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/14/145605>

RODRIGUES, G. L. C.; OLIVEIRA, T. G.; GUSMÃO, S. B. S.; MARQUES, T. M. F.; FERREIRA, O. P.; GHOSH, A.; DOS SANTOS, C. C.; MILANI, R.; GARCIA, R. R. P.; VIANA, B. C. Titanate nanotubes: Effect of rare earth insertion, thermal treatment and their optical properties. *Optical Materials*, v. 127, p. 112302. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2022.112302>

ROY, P.; BERGER, S.; SCHMUKI, P. TiO₂ nanotubes: Synthesis and applications. *Nanoscience*, v. 50, p. 2904–2939. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/anie.201001374>

SAHRAEI, Z.; SHABANI, M.; SHOKOUHI, S.; SAFFAEI, A. Aminoquinolines against coronavirus disease 2019 (COVID-19): chloroquine or hydroxychloroquine. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 55, p. 105945. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105945>

SAINI, B.; BANSAL, G. Characterization of four new photodegradation products of hydroxychloroquine through LC-PDA, ESI-MSⁿ and LC-MS-TOF studies. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 84, p. 224–231, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.06.014>

SALEH, R.; ZAKI, A. H.; EL-ELA, F. I. A.; FARGHALI, A. A.; TAHA, M.; MAHMOUD, R. Consecutive removal of heavy metals and dyes by a fascinating method using titanate nanotubes. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 9, p. 104726. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104726>

SALES, D. A.; MARQUES, T. M. F.; GHOSH, A.; GUSMÃO, S. B. S.; VASCONCELOS, T. L.; LUZ-LIMA, C.; FERREIRA, O. P.; HOLLANDA, L. M.; LIMA, I. S.; SILVA-FILHO, E. C.; DITZ, D.; LOBO, A. O.; VIANA, B. C. Synthesis of silver-cerium titanate nanotubes and their surface properties and antibacterial applications. *Materials Science and Engineering C*, v. 115, p. 111051. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111051>

SALLEM, F.; CHASSAGNON, R.; MEGRICHE, A.; EL MAAOUI, M.; MILLOT, N. Effect of mechanical stirring and temperature on dynamic hydrothermal synthesis of titanate nanotubes. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 722, p. 785–796. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.06.172>

SILVA, T. F. C. V.; PERI, P.; FAJARDO, A. S.; PAULISTA, L. O.; SOARES, P. A.; MARTÍNEZ-HUITLE, C. A.; VILAR, V. J. P. Solar-driven heterogeneous photocatalysis using a static mixer as TiO₂-P25 support: Impact of reflector optics and material. *Chemical Engineering Journal*, v. 435, p. 134831. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.134831>

SIWAWONGKASEM, K.; PRASOETSOPHA, N.; KASIAN, P.; WONGPRATAT, U.; MAENSIRI, S. The Effect of Ag nanoparticles on electrochemical properties of Titanate nanotubes electrode materials. *Materials Today: Proceedings*, v. 17, p. 1293–1301. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.023>

SOUZA, H. T. S.; OLIVEIRA, S. A. A.; SOUZA, J. S. Modulating the photocatalytic activity of Ag nanoparticles-titanate nanotubes heterojunctions through control of microwave-assisted synthesis conditions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 390, p. 112264. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.112264>

SZIRMAI, P.; STEVENS, J.; HORVÁTH, E.; ČIRIĆ, L.; KOLLÁR, M.; FORRÓ, L.; NÁFRÁDI, B. Competitive ion-exchange of manganese and gadolinium in titanate nanotubes. *Catalysis Today*, v. 284, p. 146–152. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2016.11.010>

TIJANI, J. O.; FATOBA, O. O.; BABAJIDE, O. O.; PETRIK, L. F. Pharmaceuticals, endocrine disruptors, personal care products, nanomaterials and perfluorinated pollutants: a review. *Environmental Chemistry Letters*, v. 14, p. 27–49. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10311-015-0537-z>

VIANA, B. C.; FERREIRA, O. P.; FILHO, A. G. S.; HIDALGO, A. A.; FILHO, J. M.; ALVES, O. L. Alkali metal intercalated titanate nanotubes: A vibrational spectroscopy study. *Vibrational Spectroscopy*, v. 55, p. 183–187. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2010.11.007>

VIRIYA-EMPIKUL, N.; CHARINPANITKUL, T.; SANO, N.; SOOTTITANTAWAT, A.; KIKUCHI, T.; FAUNGNAWAKIJ, K.; TANTHAPANICHAKOON, W. Effect of preparation variables on morphology and anatase-brookite phase transition in sonication assisted hydrothermal reaction for synthesis of titanate nanostructures. *Materials Chemistry and Physics*, v. 118, p. 254–258. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2009.07.042>

VRANJEŠ, M.; JAKOVLJEVIĆ, J. K.; MILOŠEVIĆ, M.; ĆIRIĆ-MARJANOVIĆ, G.; STOILJKOVIĆ, M.; KONSTANTINOVIĆ, Z.; PAVLOVIĆ, V.; MILIVOJEVIĆ, D.; ŠAPONJIĆ, Z. Hydrothermal synthesis of Mn²⁺ doped titanate nanotubes: Investigation of their structure and room temperature ferromagnetic behavior. *Solid State Sciences*, v. 94, p. 155–161. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.solidstatesciences.2019.06.008>

VUJASIN, R.; MRAKOVI, A.; KURKO, S.; NOVAKOVI, N.; MATOVIC, L.; NOVAKOVIC, J. G.; MILOSEVIC, S. Catalytic activity of titania polymorphs towards desorption reaction of MgH₂. *Hydrogen Energy*, v. 41, p. 4703 - 4711. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2016.01.095>

WANG, C.; YE, D.; LI, X.; JIA, Y.; ZHAO, L.; LIU, S.; XU, J.; DU, J.; TIAN, L.; LI, J.; SHEN, J.; XIA, X. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in bottled water and assessment of the associated risks. *Environment International*, v. 155, p. 106651. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106651>

WANG, J.; ZHUAN, R. Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview. *Science of the Total Environment*, v. 701, p. 135023. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135023>

WANG, J.; ZHUANG, S. Removal of various pollutants from water and wastewater by modified chitosan adsorbents. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, v. 47, p. 2331–2386. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10643389.2017.1421845>

WANG, J.; ZHUANG, S. Covalent organic frameworks (COFs) for environmental applications. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 400, p. 213046. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.213046>

WU, D.; LIU, J.; ZHAO, X.; LI, A.; CHEN, Y.; MING, N. Sequence of events for the formation of titanate nanotubes, nanofibers, nanowires, and nanobelts. *Chemistry of Materials*, v. 18, p. 547–553. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/cm0519075>

WU, X.; JIANG, Q. Z.; MA, Z. F.; FU, M.; SHANGGUAN, W. F. Synthesis of titania nanotubes by microwave irradiation. *Solid State Communications*, v. 136, p. 513–517. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ssc.2005.09.023>

XU, M.; HUANG, H.; LI, N.; LI, F.; WANG, D.; LUO, Q. Occurrence and ecological risk of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and pesticides in typical surface watersheds, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 175, p. 289–298. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.01.131>

YI, Z.; ZENG, Y.; WU, H.; CHEN, X.; FAN, Y.; YANG, H.; TANG, Y.; YI, Y.; WANG, J.; WU, P. Synthesis, surface properties, crystal structure and dye-sensitized solar cell performance of TiO₂ nanotube arrays anodized under different parameters. *Results in Physics*, v. 15, p. 102609. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2019.102609>

YU, J.; YU, H. Facile synthesis and characterization of novel nanocomposites of titanate nanotubes and rutile nanocrystals. *Materials Chemistry and Physics*, v. 100, p. 507–512. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2006.02.002>

ZHANG, Y.; JIANG, Z.; HUANG, J.; LIM, L. Y.; LI, W.; DENG, J.; GONG, D.; TANG, Y.; LAI, Y.; CHEN, Z. RSC Advances Titanate and titania nanostructured materials for environmental and energy applications: a review. p. 79479–79510. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c5ra11298b>

ZHAO, W.; YU, G.; BLANEY, L.; WANG, B. Development of emission factors to estimate discharge of typical pharmaceuticals and personal care products from wastewater treatment plants. Science of the Total Environment, v. 769, p. 144556. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144556>

ZHAO, YINGXIN.; ZHANG, C.; YANG, Z.; YANG, Y.; HUANG, N.; ARKU, J. E.; MAO, G.; WANG, Y. Global trends and prospects in the removal of pharmaceuticals and personal care products: A bibliometric analysis. Journal of Water Process Engineering, v. 41, p. 102004. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102004>

ZHAO, YUAN.; WANG, C.; HU, J.; LI, J.; WANG, Y. Photocatalytic performance of TiO₂ nanotube structure based on TiN coating doped with Ag and Cu. Ceramics International, v. 47, p. 7233–7240. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.11.078>

ZHOU, P.; YANG, X. LOU.; WANG, X. G.; HU, B.; ZHANG, L.; ZHANG, W.; SI, H. R.; ZHU, Y.; LI, B.; HUANG, C. L.; CHEN, H. D.; CHEN, J.; LUO, Y.; GUO, H.; JIANG, R. DI.; LIU, M. Q.; CHEN, Y.; SHEN, X. R.; WANG, X.; ... SHI, Z. L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, v. 579, p. 270–273. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

ZHUANG, S., LIU, Y.; WANG, J. Covalent organic frameworks as efficient adsorbent for sulfamerazine removal from aqueous solution. Journal of Hazardous Materials, v. 383, p. 121126. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121126>