

**Filipa Maria Xavier Vargues**

**Mitigação do impacte ambiental nos ecossistemas  
marinhos dos fármacos provenientes das águas residuais  
das ETAR**



**UNIVERSIDADE DO ALGARVE**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

**2016**

**Filipa Maria Xavier Vargues**

**Mitigação do impacte ambiental nos ecossistemas  
marinhos dos fármacos provenientes das águas residuais  
das ETAR**

**Mestrado em Sistemas Marinhos e Costeiros**

Trabalho efetuado sob a orientação de:

Doutora Margarida Ribau Teixeira

Doutora Ana Rosa Costa



**UNIVERSIDADE DO ALGARVE**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

**2016**

# **Mitigação do impacto ambiental nos ecossistemas marinhos dos fármacos provenientes das águas residuais das ETAR**

## **Declaração de autoria de trabalho**

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

---

(Filipa Maria Xavier Vargues)

***Copyright*© Filipa Vargues**

A Universidade do Algarve reserva para si o direito, em conformidade com o disposto no Código do Direito de Autor e dos Direitos Conexos, de arquivar, reproduzir e publicar a obra, independentemente do meio utilizado, bem como de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição para fins meramente educacionais ou de investigação e não comerciais, conquanto seja dado o devido crédito ao autor e editor respetivos.

## **Agradecimentos**

Quero agradecer a todos os que contribuíram direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

Aos meus pais e irmã que sem o seu apoio incondicional não seria possível todo o meu percurso até esta etapa da minha vida e por me darem a oportunidade de seguir os meus sonhos.

À Professora Margarida e à Professora Ana pela orientação deste trabalho, toda a ajuda e conhecimento que me transmitiram e por estarem disponíveis sempre que precisei.

Ao Professor Luís Nunes e ao Professor José Moreira pela ajuda e esclarecimentos no modelo e teoria de adsorção.

À Luísa e à Catarina pelo carinho e amizade.

À Vânia que também esteve sempre disponível quando tive alguma dúvida no laboratório. À Fran pela sua amizade e companhia no laboratório e colheita de amostras.

Ao meu amigo Duarte pela sua ajuda e disponibilidade.

E a todos os outros que me ajudaram ao longo deste trabalho o meu muito obrigada.

## Resumo

Os sistemas costeiros marinhos apresentam elevada importância ambiental, são áreas de interface oceano-continente e assim são ambientes bastante dinâmicos, onde habitam diversos seres vivos, de todos os níveis tróficos, desde a zona bentónica à pelágica, passando por zonas mais salobras a mais salgadas. Atualmente, as zonas costeiras enfrentam o crescente desenvolvimento antrópico, pois proporcionam vários recursos (biológicos, minerais ou energéticos) ao homem, sendo necessária a sua preservação. Os fármacos são um grupo de compostos que, após excreção pelo organismo, são transportados através das águas residuais (ARs) para Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETARs), onde deveriam ser totalmente eliminados. Contudo, devido às suas características (moléculas pequenas, lipofílicas e resistentes à biotransformação), resistem aos processos de tratamento e persistem no efluente final que será descarregado em sistemas costeiros. Nestes, os fármacos causam diversos efeitos adversos, destacando-se incapacitação ou até mesmo morte de organismos, acumulação na água e sedimentos degradando todo o ecossistema. Assim, é de extrema importância a eliminação dos fármacos dos cursos de água. Desta forma, o objetivo deste trabalho é a otimização de uma tecnologia de tratamento para uma remoção eficiente de fármacos de ARs. Para cumprir este objetivo foi desenvolvido um procedimento de tratamento das ARs por adsorção em carvão ativado (CA) que visa a remoção de fármacos modelo - ibuprofeno e amoxicilina- e, posteriormente, os resultados foram usados num modelo de previsão (*Equilibrium Criterion*) para prever a concentração no ecossistema após descarga dos fármacos pelas ETARs. Os resultados laboratoriais obtidos demonstraram remoções de fármacos superiores a 90% e de matéria orgânica superiores a 80%. O modelo de previsão indica uma diminuição significativa das concentrações destes fármacos na água, sedimento e biota. Desta forma, o processo por CA é uma técnica eficaz no tratamento destes fármacos em ARs com diminuição dos impactos negativos no ecossistema resultantes da sua descarga.

**Palavras-Chave:** águas residuais; fármacos; sistemas costeiros marinhos; adsorção; carvão ativado; modelo *Equilibrium Criterion*.

## Abstract

Marine coastal systems have high environmental importance, are areas of ocean-continent interface and thus are highly dynamic environments, home to many organisms, of all trophic levels from the benthic to pelagic zone, through more brackish areas to saltiest. Currently, coastal areas face the increasing anthropic development, as they provide a number of resources (biological, mineral or energy) to man, which requires its preservation. Drugs are a group of compounds that, after excretion by the body, are transported through the wastewater for Wastewater Treatment Plants, where should be completely eliminated. However, due to its characteristics (they are small molecules, bioavailable, lipophilic and resistant to biotransformation), they are resistant to treatment processes and persist in the final effluent that will be discharged in coastal marine systems. In these, drugs cause many side effects, especially the incapacitation or death of organisms, accumulation in the water and sediment degrading the entire ecosystem. Thus, it is extremely important the elimination of drugs in watercourses. Thus, the objective of this work is the optimization of a treatment technology for efficient removal of drugs from residual waters. To achieve this goal was developed a procedure for treating residual waters by adsorption by activated carbon to ensure removal of drugs -ibuprofen and amoxicillin- and then the results were used in a predictive model (*Equilibrium Criterion*) to predict the concentration in the ecosystem after discharge of the drugs by Wastewater Treatment Plants. The laboratory results showed removals higher than 90% of drugs and higher than 80% of organic matter. The predictive model indicates a significant decrease in concentrations of these drugs in the water, sediment and biota. Thus, the process by adsorption is an effective technique in the treatment of these drugs in residual waters with decrease of the negative impacts on the ecosystem resulting from its discharge.

**Key-Words:** residual waters; pharmaceutical drugs; marine coastal systems; adsorption; activated carbon; model *Equilibrium Criterion*.

## Índice

Resumo.....	ii
Abstract .....	iii
1. Introdução .....	1
❖ Enquadramento.....	1
❖ Importância do trabalho .....	1
❖ Objetivos .....	1
❖ Estrutura da tese .....	3
2. Revisão bibliográfica .....	4
2.1. Contaminantes nos sistemas marinhos .....	4
2.2. Fármacos como contaminantes dos sistemas marinhos .....	5
2.3. Eliminação de fármacos das águas residuais .....	8
2.4. Destino e impactes dos fármacos nos sistemas marinhos.....	13
3. Estudo de Caso: Mitigação do impacto da descarga de fármacos através do efluente da uma ETAR na Ria Formosa .....	22
❖ Descrição da Ria Formosa .....	22
❖ ETAR Faro-Noroeste .....	22
❖ Impacte dos Fármacos na Ria Formosa.....	24
❖ Aplicação do processo a desenvolver .....	25
4. Metodologia .....	26
4.1. Trabalho Laboratorial.....	26
4.1.1. Materiais e Métodos .....	27
❖ Adsorvente .....	27
❖ Adsorvatos e águas .....	27
❖ 1ª Fase: Definição das condições experimentais .....	28
❖ 2ª Fase: Otimização da adsorção .....	31
❖ 3ª Fase: Estudo de Caso: adsorção em água de uma ETAR do Algarve .....	31
4.2. Modelo de Previsão.....	33
5. Apresentação e discussão dos resultados.....	37
5.1. Trabalho Laboratorial.....	37
❖ 1ª Fase: Definição das condições experimentais .....	37
❖ 2ª Fase: Otimização da adsorção .....	46
❖ 3ª Fase: Estudo de Caso: adsorção em água de uma ETAR do Algarve .....	52
5.2. Modelo de Previsão.....	62

❖	Previsão das concentrações dos fármacos emitidas atualmente .....	62
❖	Previsão das concentrações emitidas após tratamento com PAC .....	66
❖	Previsão das concentrações exportadas para o oceano .....	68
6.	Conclusões.....	70
❖	Conclusões gerais .....	70
❖	Limitações do processo .....	71
❖	Inovação do trabalho .....	71
❖	Trabalhos futuros .....	72
7.	Referências bibliográficas .....	73
8.	Apêndice.....	78
❖	Apêndice A. – Informação complementar relativa aos efeitos causados por fármacos no mexilhão.....	78
❖	Apêndice B. – Informação complementar relativa aos parâmetros aplicados no modelo de previsão.....	79
❖	Apêndice C. – Figuras de informação complementar relativa à 2ª fase do trabalho laboratorial.....	81

## Índice de figuras

Figura 1.1 – Organograma da estrutura da tese.....	2
Figura 2.1- Representação esquemática das vias de entrada dos fármacos para o ambiente, com um diagrama linear de uma ETAR convencional. Adaptado de Jelić <i>et al.</i> (2012). .....	7
Figura 2.2- Eliminação de diferentes compostos durante a sua passagem por uma ETAR localizada perto de Frankfurt/Main ao longo de 6 dias. Adaptado de Ternes (1998). .....	9
Figura 2.3- Concentrações de vários compostos no afluente de uma ETAR (percentis 25 e 75 e mediana para os valores presentes na literatura). Adaptado de Jelić <i>et al.</i> (2012). .....	10
Figura 2.4- Concentrações de vários compostos no efluente de uma ETAR (percentis 25 e 75 e mediana para os valores presentes na literatura). Adaptado de Jelić <i>et al.</i> (2012). .....	10
Figura 2.5- Cinética de adsorção dos fármacos (CBZ corresponde à carbamazepina e TC à tetraciclina) nos dois tipos de adsorventes estudados. Adaptado de Shan <i>et al.</i> (2016). .....	12
Figura 2.6- Curvas de cinética de adsorção do ibuprofeno em soluções de componente único do carvão estudado. OC, OP e OPox representam o tipo de carvão utilizado. Adaptado de Mansouri <i>et al.</i> (2015). .....	12
Figura 3.1 - Localização geográfica da área de estudo, com destaque para a localização da ETAR Faro-Noroeste e para o canal de descarga do seu efluente. Imagem adaptada de Aníbal <i>et al.</i> (2007) e Google® Earth. ....	23
Figura 4.1 – Representação esquemática das simulações efetuadas para as taxas de emissão do ibuprofeno. ....	34
Figura 4.2 – Representação esquemática das simulações efetuadas para as taxas de emissão da amoxicilina. ....	35

Figura 4.3 – Representação da localização dos setores considerados na área de estudo. Imagem adaptada de Google® Earth. ....	36
Figura 5.1 - Espectros de absorvência UV do ibuprofeno e da amoxicilina (30 mg/L) em água desionizada.....	37
Figura 5.2 – Curva de calibração para o ibuprofeno (IBU) e amoxicilina (AMOX). ....	38
Figura 5.3– Variação da absorvência UV <sub>221nm</sub> com o tempo de contato para a solução de ibuprofeno em água desionizada, a 5 mg/L, a diferentes concentrações de PAC.....	38
Figura 5.4 – Variação da remoção de ibuprofeno com o tempo de contacto em água desionizada a diferentes concentrações de PAC (5 mg/L de ibuprofeno). ....	39
Figura 5.5 – Variação da absorvência UV <sub>224nm</sub> com o tempo de contato para a solução de ibuprofeno em água sintética, a 5 mg/L, a diferentes concentrações de PAC. ....	39
Figura 5.6 – Variação da remoção de ibuprofeno com o tempo de contacto em água sintética a diferentes concentrações de PAC (5 mg/L de ibuprofeno). ....	40
Figura 5.7 – Variação da absorvência UV <sub>221nm</sub> com o tempo de contato para a solução de ibuprofeno em água superficial, a 5 mg/L, a diferentes concentrações de PAC. ....	40
Figura 5.8 – Variação da remoção de ibuprofeno com o tempo de contacto em água superficial a diferentes concentrações de PAC (5 mg/L de ibuprofeno). ....	41
Figura 5.9 – Variação da absorvência UV <sub>221nm</sub> e remoção de ibuprofeno com a velocidades de agitação para a solução de ibuprofeno em água desionizada, a 5 mg/L, com 300 mg/L de PAC. ....	44
Figura 5.10 – Variação da absorvência UV <sub>221nm</sub> com a concentração de PAC para a solução de ibuprofeno em água desionizada (10 mg/L). ....	45
Figura 5.11 – Variação da absorvência UV <sub>221nm</sub> com a concentração de PAC em água desionizada.....	45
Figura 5.12– Cinética de adsorção da solução de ibuprofeno em água desionizada (5 mg/L) e respetivas remoções ao longo dos diferentes tempos de contato (300mg/L de PAC).....	47
Figura 5.13 – Cinética de adsorção da solução de amoxicilina em água desionizada (10 mg/L) e respetivas remoções ao longo dos diferentes tempos de contato (300mg/L de PAC).....	47
Figura 5.14 – Isotérmica de adsorção da solução de ibuprofeno em água desionizada (10 mg/L) com a concentração de PAC e respetivas remoções. ....	49
Figura 5.15 - Isotérmica de adsorção da solução de ibuprofeno em água desionizada com a concentração de ibuprofeno adicionada e respetivas remoções (concentração de PAC 300 mg/L). ....	49
Figura 5.16 – Isotérmica de adsorção da solução de amoxicilina em água desionizada (10 mg/L) com a concentração de PAC e respetivas remoções. ....	50
Figura 5.17 - Isotérmica de adsorção da solução de amoxicilina em água desionizada com a concentração de amoxicilina adicionada e respetivas remoções (concentração de PAC 300mg/L). ....	50
Figura 5.18 - Espectros de absorvência UV das águas da ETAR recolhidas após decantação secundária e após desinfecção UV. ....	53
Figura 5.19 - Espectros de absorvência UV da água da ETAR com e sem adição dos fármacos ibuprofeno e da amoxicilina (15 mg/L). ....	54
Figura 5.20 – Variação da absorvência UV com o tempo de contato com água da ETAR (300 mg/L de PAC), para os compostos em estudo (UV do ibuprofeno 221 nm, UV da amoxicilina 228 nm e UV da MO 254nm).....	55

Figura 5.21 – Variação da remoção na água da ETAR com o tempo de contato para os compostos em estudo (UV do ibuprofeno 221 nm, UV da amoxicilina 228 nm e UV da MO 254nm). .....	55
Figura 5.22 - Isotérmica de adsorção de ibuprofeno nos UV221nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno. ....	56
Figura 5.23 - Remoção de ibuprofeno nos UV221nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno.....	56
Figura 5.24 - Isotérmica de adsorção de amoxicilina nos UV228nm na água da ETAR, com e sem adição de amoxicilina. ....	57
Figura 5.25 - Remoção da amoxicilina nos UV228nm na água da ETAR, com e sem adição de amoxicilina. ....	57
Figura 5.26 - Isotérmica de adsorção de matéria orgânica nos UV254nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno e amoxicilina.....	58
Figura 5.27 - Remoção de matéria orgânica nos UV254nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno e amoxicilina.....	58
Figura 5.28 – Carbono orgânico dissolvido (DOC) na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno e de amoxicilina.....	60
Figura 5.29 - Remoção de DOC na água da ETAR, com adição de ibuprofeno e de amoxicilina. ....	60
Figura 8.1 – Variação da absorvência UV <sub>254nm</sub> com o tempo de contato para a água sintética com adição de 5 mg/L de ibuprofeno a diferentes concentrações de PAC. ....	81
Figura 8.2 – variação da comparação da remoção no comprimento de onda 254nm em água sintética através do processo de adsorção. ....	81
Figura 8.3 – Variação da absorvência UV <sub>254nm</sub> ao longo do tempo de contato com água superficial com adição de 5 mg/L de ibuprofeno a diferentes concentrações de PAC. ....	82
Figura 8.4 – Variação da comparação da remoção no comprimento de onda 254nm água superficial através do processo de adsorção. ....	82

## Índice de quadros

Quadro 2.1 – Impactes associados à presença do ibuprofeno e da amoxicilina no ambiente aquático.....	21
Quadro 4.1 - Características do PAC usado nos ensaios. Retirado da ficha técnica fornecida com o carvão ativado SORBOPOR® MV 118/P.....	27
Quadro 4.2 - Características dos fármacos usados nos ensaios. Retirado de Pubchem.....	28
Quadro 4.3 - Composição química da água sintética.....	28
Quadro 4.4– Condições aplicadas em cada tipo de água a tratar. ....	30
Quadro 4.5– Condições ambientais e data da recolha de amostras de efluente da ETAR.....	32
Quadro 4.6– Condições aplicadas nos ensaios com água da ETAR.....	32
Quadro 5.1– Resultados relativos ao pH, condutividade, temperatura e DOC medidos para cada água a tratar.....	43
Quadro 5.2- Condições ótimas a adotar nos ensaios seguintes. ....	46
Quadro 5.3– Valores de pH e temperatura medidos ao longo dos ensaios. ....	52
Quadro 5.4- Resumo das condições ótimas definidas após análise das Figura 5.14 a Figura 5.17. ....	52

Quadro 5.5- Caracterização das águas recolhidas na ETAR Faro-noroeste. Os resultados estão representados por média $\pm$ desvio padrão. ....	53
Quadro 5.6– Resultados relativos ao pH e temperatura medidos ao longo dos ensaios. ....	61
Quadro 5.7– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de ibuprofeno pelas descargas de ETAR. ....	62
Quadro 5.8– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de amoxicilina pelas descargas de ETAR. ....	63
Quadro 5.9– Valores modelados para as concentrações de ibuprofeno presentes nos principais compartimentos após tratamento por PAC para a água da ETAR. ....	66
Quadro 5.10– Valores modelados para as concentrações de amoxicilina presentes nos principais compartimentos após tratamento por PAC para a água da ETAR. ....	67
Quadro 5.11– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de ibuprofeno pelas descargas de ETAR (antes e após remoção por adsorção). ....	68
Quadro 5.12– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de amoxicilina pelas descargas de ETAR (antes e após remoção por adsorção). ....	69
Quadro 8.1 – Efeitos causados por fármacos no mexilhão ( <i>Mytilus galloprovincialis</i> ) na Ria Formosa (Gonzalez-Rey e Bebianno, 2011; Gonzalez-Rey <i>et al.</i> , 2014; Maria <i>et al.</i> , 2016; Trombini <i>et al.</i> , 2016).....	78
Quadro 8.2– Propriedades ambientais. ....	79
Quadro 8.3- Continuação do quadro anterior. ....	79
Quadro 8.4- Propriedades químicas do ibuprofeno. ....	80
Quadro 8.5- Propriedades químicas da amoxicilina. ....	80

## Abreviaturas

ADN – Ácido desoxirribonucleico

AINEs – Anti-inflamatórios não esteroides

AMOX – Amoxicilina

ARs – Águas Residuais

CA – Carvão Ativado

DOC – Carbono Orgânico Dissolvido

EQC – *Equilibrium Criterion*

EROD – Etoxiresoafina O-desetilase

ETAR – Estação de Tratamento de Águas Residuais

GST – Glutathione S-transferase

HPLC-MS – *Liquid chromatography–mass spectrometry*

IBU – Ibuprofeno

MO – Matéria Orgânica

NOEC – Concentração sem efeito observado

NTU - Unidades Nefelométricas de Turbidez

PAC – Carvão Ativado em Pó

PEC – Concentrações Ambientais Previstas

PhATE - *Pharmaceutical assessment and transport evaluation*

RPM – Rotações por minuto

TOC – Carbono Orgânico Total

UE – União Europeia

UV – Ultravioleta

## 1. Introdução

### ❖ Enquadramento

A poluição dos sistemas marinhos devido, entre outros fatores, ao consumo humano de medicamentos tem vindo a tornar-se um problema para os ecossistemas. Os fármacos apresentam uma elevada dispersão e resistência no meio aquático e afetam negativamente os organismos aquáticos, pois são criados com o propósito de atuarem a nível biológico. Desta forma, a presença de fármacos nos ambientes marinhos degrada o ecossistema, podendo até mesmo levar à morte dos seres vivos. Os fármacos entram nos corpos de água através da descarga dos efluentes das Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETARs). Infelizmente, estas ainda não removem totalmente os fármacos e compostos derivados e, assim, os mesmos permanecem no efluente da ETAR, que acaba por ser devolvido aos sistemas marinhos e costeiros. Assim, é importante o desenvolvimento de uma tecnologia de tratamento eficaz na sua remoção.

### ❖ Importância do trabalho

Este trabalho será desenvolvido com o intuito de otimizar uma tecnologia de tratamento, económica e eficaz, capaz de eliminar os fármacos presentes no efluente das ETAR, irá ser estudado o caso associado à descarga da ETAR Faro-Noroeste a qual descarrega o seu efluente tratado na Ria Formosa, um sistema de transição oceano-continente, que abriga um elevado número de seres vivos importantes localmente, que deverão ser preservados, não só para a economia local, mas também para a importância ambiental da Ria Formosa. Assim, o sucesso da técnica a desenvolver e a sua aplicação futura irá beneficiar não só o ecossistema, mas também a população, através do aumento da qualidade dos organismos marinhos e de todo o sistema marinho.

### ❖ Objetivos

Este trabalho tem como objetivo principal a otimização de uma tecnologia de tratamento – adsorção por carvão ativado – para remoção eficiente de fármacos de águas residuais urbanas, por forma a mitigar os impactos negativos destes nos sistemas marinhos e costeiros.

Para atingir este objetivo principal, pretende-se cumprir objetivos secundários, esquematizados no esquema da Figura 1.1:

- Estudar o estado atual de conhecimentos acerca da presença e impactes dos fármacos nos sistemas marinhos (objetivo 1);
- Investigar o conhecimento atual relativo aos fármacos e seus impactes na Ria Formosa em Faro – Estudo de Caso (objetivo 2);
- Otimizar a capacidade de adsorção do carvão ativado em pó (PAC) através de ensaios de tempo e concentração de carvão, testando diferentes tipos de águas (sintéticas e superficiais) (objetivo 3);
- Avaliar a eficiência de remoção num efluente de ETAR (objetivo 3);
- Prever os efeitos do tratamento otimizado no ecossistema marinho (zona de descarga) (objetivo 4).

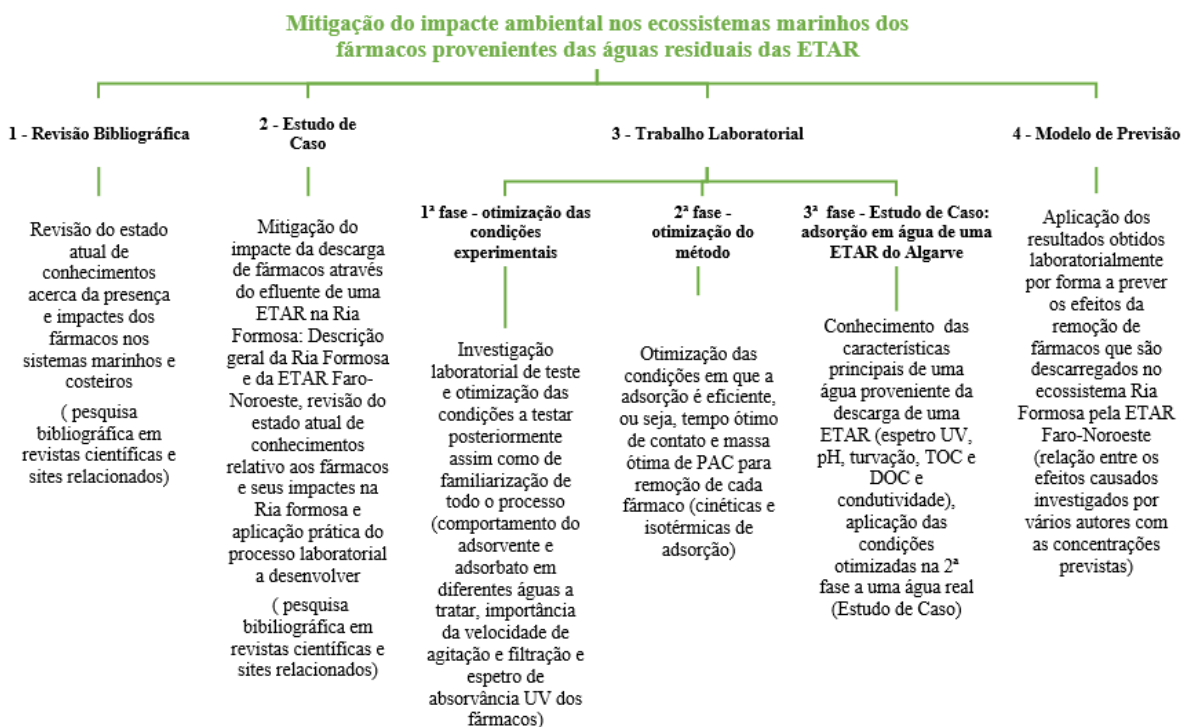


Figura 1.1 – Organograma da estrutura da tese.

### ❖ Estrutura da tese

Por forma a cumprir os objetivos propostos, esta tese foi dividida em três partes que se relacionam e complementam entre si.

Inicialmente é apresentada a revisão bibliográfica que pretende elucidar acerca dos temas relacionados com a presença dos fármacos nos sistemas marinhos e costeiros, para tal foi feita a pesquisa em bases de dados de revistas científicas e *sites* relacionados com o tema.

Em seguida, é apresentado e discutido o trabalho laboratorial de otimização de um processo de remoção de fármacos (ibuprofeno e amoxicilina) de águas residuais (ARs) por adsorção por carvão ativado (CA). Com o intuito de melhorar o processo de tratamento, este será estudado em diferentes tipos de água desionizada e, posteriormente aplicado, nas suas condições ótimas, a uma água residual proveniente da descarga da ETAR Faro-Noroeste. Os resultados serão apresentados sob a forma de gráficos e quadros, e serão comparados com a literatura existente referente à remoção de fármacos da água da ETAR com CA.

Por fim, será feita a modelação de previsão das concentrações presentes nos três compartimentos principais dos sistemas marinhos e costeiros (água, sedimento e biota) após emissão de ibuprofeno e amoxicilina, com base em estudos realizados em Portugal para conhecer as concentrações de fármacos emitidos pelas ETARs. Os resultados serão apresentados sob a forma de quadros nos quais são apresentadas as concentrações previstas pelo modelo *Equilibrium Criterion* (EQC) e posteriormente, será feita a análise dos efeitos dessas concentrações no ambiente aquático e relacioná-los com o ecossistema Ria Formosa.

Será ainda feito o resumo conclusivo com as principais conclusões obtidas através de todo o trabalho laboratorial e de previsão, limitações do método desenvolvido e aplicação prática do mesmo.

## 2. Revisão bibliográfica

### 2.1. Contaminantes nos sistemas marinhos

Os sistemas marinhos e costeiros são ambientes de extrema importância por serem fontes de recursos vivos, minerais e energéticos, e assegurarem a reciclagem e o armazenamento de vários compostos de uso antrópico. Apesar de as zonas costeiras representarem apenas 10 % da superfície oceânica, destas são retirados cerca de 90% dos recursos economicamente exploráveis (Bebianno,1998; Santos,2009). As atividades antrópicas têm vindo cada vez mais a alterar os ambientes marinhos e, conseqüentemente, a qualidade dos seus serviços e recursos e a saúde pública (Bebianno, 1998; González-Ortegón *et al.*, 2016). Devido à elevada ocupação da linha de costa, as zonas costeiras são afetadas diretamente pelos contaminantes (Bebianno, 1998; González-Ortegón *et al.*, 2016). Estas zonas representam a via de entrada dos contaminantes para as zonas oceânicas mais distantes, mas devido a vários fatores e processos como diluição e dispersão, as conseqüências da contaminação oceânica não são tão intensas, podendo na maioria dos casos ser inexistente (Bebianno, 1998; González-Ortegón *et al.*, 2016).

De acordo com a Legislação Europeia, mais especificamente a Diretiva Quadro da Água, contaminantes são “substâncias ou grupos de substâncias que são tóxicas, persistentes e passíveis de bioacumular e outras substâncias ou grupos de substâncias que dão origem a um equivalente nível de preocupação” (EC,2016). De entre vários contaminantes marinhos destacam-se os pesticidas, as substâncias anti-vegetativas, os fármacos e os metais pesados, devido à sua presença crescente nos sistemas marinhos e importância atual (EC,2016). Desta forma, é importante o conhecimento da sua origem, destino e comportamento no meio marinho para assim se poder atuar ao nível da sua eliminação e mitigação dos seus impactos nos sistemas marinhos e costeiros (EC,2016). As atividades humanas são um dos fatores mais importantes na contaminação marinha, pois estas libertam para o ambiente quantidades consideráveis de químicos contaminantes que degradam o estado das águas marinhas e podem causar sérios danos no seu funcionamento e nos organismos que neste habitam (EC,2016). Estes compostos apresentam um grau de toxicidade variável que depende da toxicidade associada ao contaminante, dos seus efeitos sinérgicos ou antagónicos, da sua biodisponibilidade e

persistência, da capacidade dos organismos marinhos para assimilarem, acumularem e metabolizarem os químicos e do estado do ecossistema como um todo (EC,2016).

No sentido da gestão dos sistemas marinhos e costeiros, em 2000 entrou em vigor na União Europeia (UE) a Diretiva Quadro da Água (Diretiva 2000/60/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2000) (Bigagli, 2015; APA, 2016; DGRM, 2016; EC, 2016). Esta introduziu, pela primeira vez na Europa, a gestão integrada dos sistemas de água doce continentais que inclui as águas costeiras e de transição (Bigagli, 2015; APA, 2016; DGRM, 2016 EC, 2016). Uma vez que as águas marinhas não estavam incluídas nesta diretiva, uma nova diretiva foi introduzida na UE, a Diretiva Quadro “Estratégia Marinha” (Diretiva 2008/56/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 17 de julho de 2008), com o objetivo de se obter o Bom Estado Ambiental (concentração máxima permitida de um determinado contaminante que não causa perigo) dos mares e oceanos Europeus até 2020 (Bigagli, 2015; APA, 2016; DGRM, 2016; EC, 2016).

## 2.2.Fármacos como contaminantes dos sistemas marinhos

De entre os contaminantes emergentes, os fármacos e seus metabolitos têm vindo a receber uma atenção crescente, uma vez que estes são usados cada vez mais na medicina (humana e veterinária).

Estes compostos são poluentes únicos por serem concebidos para afetar sistemas biológicos específicos em organismos alvo em doses relativamente baixas, pelo que, quando presentes no ambiente, mesmo em concentrações baixas (ng/L a µg/L), podem afetar a sobrevivência ou funções fisiológicas de organismos não-alvo (Henschel *et al.*, 1997; Weigel *et al.*, 2002; Emblidge e DeLorenzo, 2006; Fent *et al.*, 2006; Comeau *et al.*, 2008; González-Ortegón *et al.*, 2016). Os fármacos são desenhados para seguirem um caminho metabólico e molecular específico até atingirem o seu propósito, mas, por vezes, causam importantes efeitos secundários (Fent *et al.*, 2006). Assim, quando introduzidos no meio aquático, podem atuar em organismos não-alvo que possuem órgãos, tecidos, células ou biomoléculas semelhantes àqueles em que deveriam atuar nos humanos (Fent *et al.*, 2006).

Ao longo dos anos, tem-se vindo a verificar o aumento do número de patologias tratáveis com recurso a fármacos e, conseqüentemente, do uso de fármacos pelos seres humanos (em termos de número e quantidades utilizadas) (Ternes, 1998; Nunes, 2010). Na UE, cerca de 3000 substâncias diferentes são usadas na medicina humana, tais como analgésicos e anti-inflamatórios, contraceptivos, antibióticos, bloqueadores-beta, reguladores lipídicos e compostos neuro ativos, entre muitos outros (Fent *et al.*, 2006). De entre os vários fármacos consumidos destacam-se os anti-inflamatórios não esteroides que, entre muitos outros, incluem o ácido acetilsalicílico, o paracetamol, o ibuprofeno, o naproxeno e o diclofenac (Fent *et al.*, 2006). Além dos fármacos prescritos, também são usadas outras substâncias de venda livre, assim como misturas de vários compostos, tornando difícil a quantificação exata de substâncias consumidas (Fent *et al.*, 2006).

Após consumo, no organismo humano, a maioria dos fármacos são metabolizados pelo fígado, sendo sujeitos a reações que alteram a sua estrutura química e comportamento físico-químico (Halling-Sorensen *et al.*, 1998; Rodríguez *et al.*, 2003; Fent *et al.*, 2006; Comeau *et al.*, 2008; Nunes, 2010). Por exemplo, os metabolitos resultantes são mais hidrossolúveis que o fármaco original e, assim, mais facilmente excretados através de fezes e urina. Desta forma, os fármacos e os seus metabolitos contaminam as ARs e, conseqüentemente, as águas de superfície e marinhas (Halling-Sorensen *et al.*, 1998; Rodríguez *et al.*, 2003; Fent *et al.*, 2006; Comeau *et al.*, 2008; Nunes, 2010). A entrada de fármacos nos sistemas marinhos pode ser feita de forma direta (ex. aquacultura), ou indireta (ex. via efluente de estações de tratamento de ARs ou de sistemas de fossas sépticas ou lixiviação dos solos contaminados com excrementos de animais tratados com fármacos). A Figura 2.1 pretende representar as vias de entrada dos fármacos de uso humano no ambiente (Henschel *et al.*, 1997; Weigel *et al.*, 2002; Farré *et al.*, 2001; Emblidge e DeLorenzo, 2006; Comeau *et al.*, 2008).

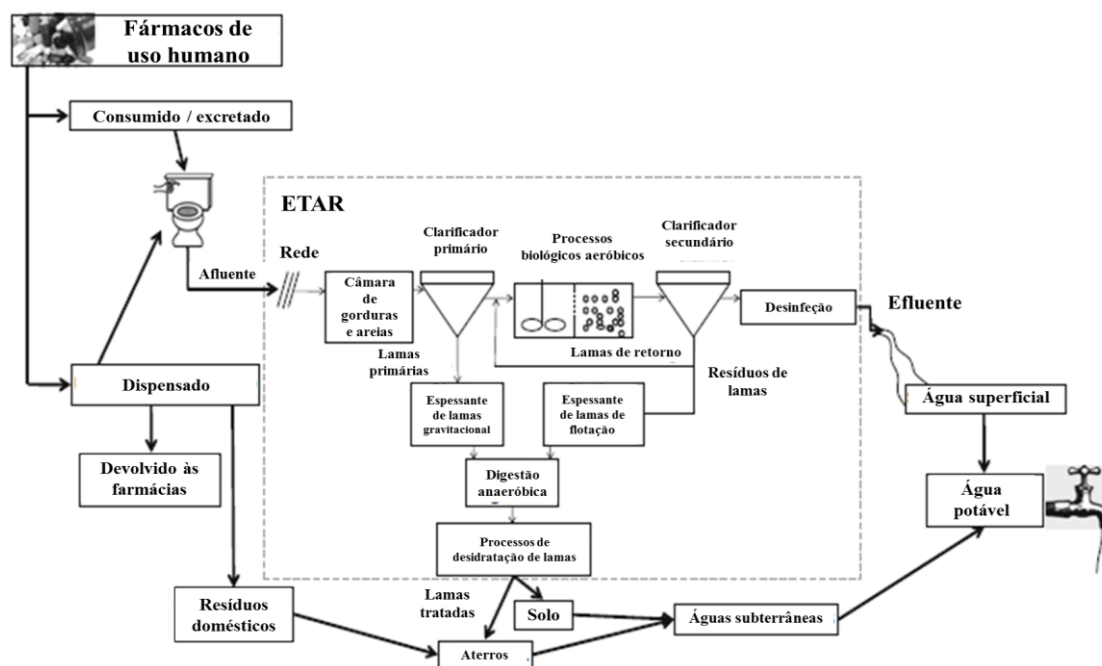


Figura 2.1- Representação esquemática das vias de entrada dos fármacos para o ambiente, com um diagrama linear de uma ETAR convencional. Adaptado de Jelić *et al.* (2012).

A presença de contaminantes em mar aberto indica que estes são suficientemente persistentes para resistirem às transformações no percurso e no mar, onde não há ocorrência de novas entradas (não se espera o transporte atmosférico da maioria dos fármacos polares ou até mesmo iônicos) (Weigel *et al.*, 2002). Sendo as condições físico-químicas e biológicas nos sistemas aquáticos marinhos significativamente diferentes dos límnicos (ex. salinidade, pH, temperatura, concentrações de compostos orgânicos e atividade biológica), podem levar a um comportamento completamente diferente dos químicos orgânicos, em alguns casos mesmo ao aumento da sua estabilidade (Weigel *et al.*, 2002).

Como dito anteriormente, os fármacos de consumo humano são excretados e direcionados para as ARs, que são compostas por uma complexa mistura de várias substâncias orgânicas e inorgânicas (Ternes, 1998; Farré *et al.*, 2001). Os fármacos estão presentes nestas em elevadas concentrações, podendo em alguns casos chegar a 500 g/dia, devido à elevada quantidade em que são utilizados (Ternes, 1998; Farré *et al.*, 2001). Espera-se assim a presença de concentrações detetáveis de fármacos nas ARs, mas, uma vez que estas estão dependentes do comportamento físico-químico do fármaco (tempo de meia vida, excreção urinária e fecal, metabolismo, entre outros), nem sempre é assim tão linear (Ternes, 1998).

### 2.3. Eliminação de fármacos das águas residuais

As ARs têm como destino final as ETARs. No tratamento das ARs nas ETARs, destacam-se dois processos importantes de eliminação de fármacos: adsorção e biodegradação (Fent *et al.*, 2006). A adsorção depende das interações hidrofóbicas e electrostáticas do fármaco com partículas e microrganismos. Fármacos acídicos (ex. ácido acetilsalicílico, paracetamol, ibuprofeno, fenoprofeno, cetoprofeno, naproxeno e diclofenac) ocorrem como iões a pH neutro e têm pouca tendência para adsorver, aumentando a sua adsorção com a diminuição do pH (Fent *et al.*, 2006). Assim, a pH neutro, estes fármacos (carregados negativamente) encontram-se dissolvidos e, neste caso, o processo de eliminação mais relevante é a biodegradação, ocorrendo nas ETAR no tratamento por lamas ativadas (processo aeróbico ou anaeróbico) ou por digestão anaeróbica. A decomposição biológica de micropoluentes como os fármacos dissolvidos aumenta com o aumento do tempo de retenção hidráulica (tempo que o efluente fica retido nos tanques) e com a idade da lama presente no tratamento por lamas ativadas (Fent *et al.*, 2006). As taxas de eliminação destes nas ETARs são bastante variáveis, dependendo dos fármacos, que incluem compostos com propriedades químicas distintas, dos equipamentos e processos envolvidos e de outros fatores como as condições climáticas (Fent *et al.*, 2006).

Ternes (1998) avaliou e quantificou a remoção de fármacos numa ETAR na Alemanha, estando os resultados obtidos representados na Figura 2.2. Neste estudo, o autor identificou uma elevada variação nas taxas de eliminação dos fármacos analisados, entre 7% (carbamazepina) e 96% (propranolol), e quantificou uma carga máxima de 3 kg/dia no afluente (ácido salicílico) e 114 g/dia no efluente final (carbamazepina). Assim, pode-se deduzir que, apesar do tratamento nas ETARs não estar totalmente adequado à remoção de fármacos, estas desempenham um papel importante na diminuição da sua concentração na água.

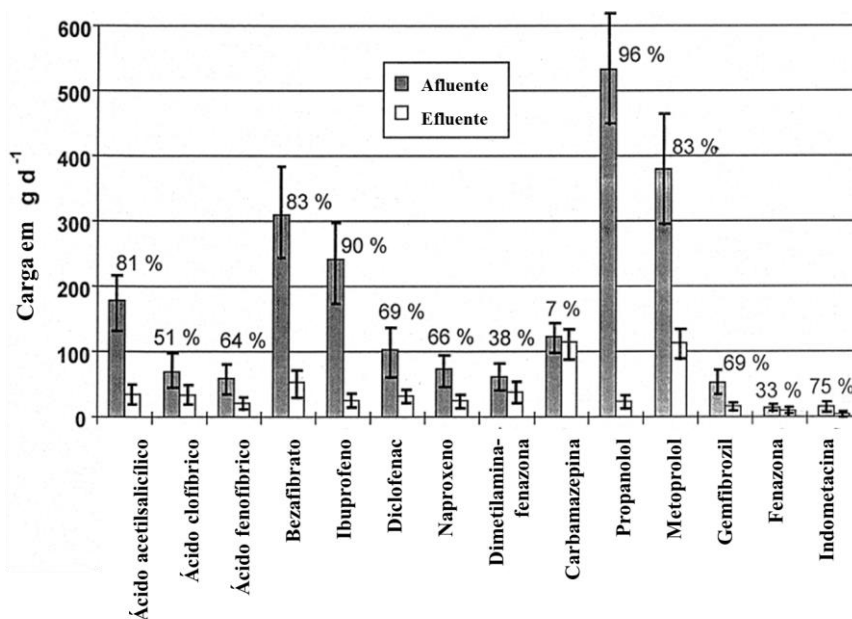


Figura 2.2- Eliminação de diferentes compostos durante a sua passagem por uma ETAR localizada perto de Frankfurt/Main ao longo de 6 dias. Adaptado de Ternes (1998).

Nas ETARs os fármacos podem ser degradados na totalidade, parcialmente ou persistirem intactos (Andreozzi *et al.*, 2003; Richardson e Bowron, 1985). Em estudos desenvolvidos para conhecer a resistência dos fármacos aos processos de tratamento de ETAR, Richardson e Bowron (1985) e Farré *et al.* (2001) observaram que a maioria dos fármacos não são eliminados completamente aquando da sua passagem pela ETAR. Assim, são descarregados no meio aquático e estão presentes em concentrações variáveis nas águas superficiais e subterrâneas (Richardson e Bowron, 1985; Farré *et al.*, 2001).

Jelić *et al.* (2012) compilaram a informação existente na literatura acerca da presença dos fármacos mais estudados no afluente e efluente de uma ETAR, sendo esta informação apresentada nas Figura 2.3 e Figura 2.4. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) representam a classe de fármacos mais utilizada e por isso a mais estudada. De entre estes, destacam-se o ibuprofeno, o diclofenac, o naproxeno, o cetoprofeno e o ácido mefenâmico. Da análise das figuras pode-se observar que, apesar da diminuição das concentrações dos fármacos presentes no afluente das ETARs, estas não eliminam a sua totalidade e, desta forma, há ainda fármacos nos efluentes tratados.

Os autores evidenciaram ainda que uma parte dos fármacos são removidos nas lamas geradas nas próprias ETARs.

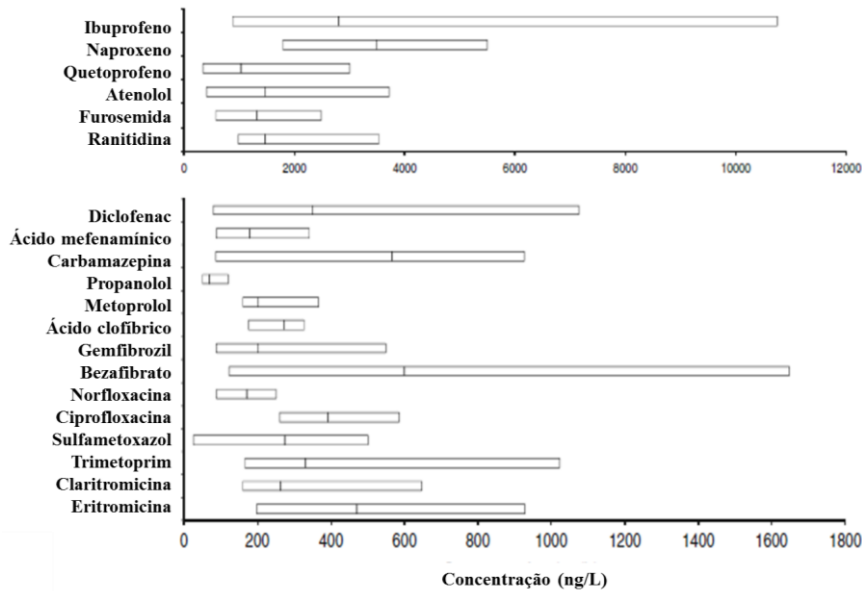


Figura 2.3- Concentrações de vários compostos no afluente de uma ETAR (percentis 25 e 75 e mediana para os valores presentes na literatura). Adaptado de Jelić *et al.* (2012).

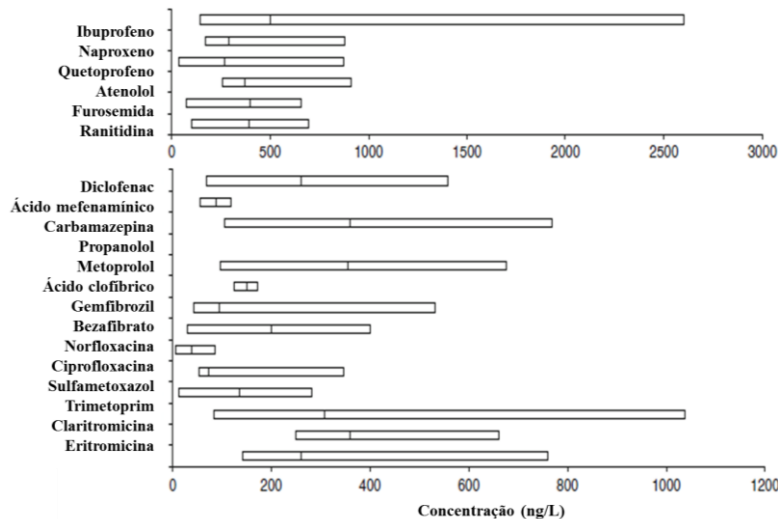


Figura 2.4- Concentrações de vários compostos no efluente de uma ETAR (percentis 25 e 75 e mediana para os valores presentes na literatura). Adaptado de Jelić *et al.* (2012).

Uma vez que os processos de tratamento convencionais nas ETARs não são suficientes para a remoção dos fármacos e seus metabolitos, é necessário recorrer a outras técnicas de remoção dos mesmos, entres estas, a adsorção por CA tem-se revelado uma tecnologia económica e eficiente (Mailler *et al.*, 2016; Nielsen e Bandosz, 2016). Na adsorção, as partículas de carvão sólidas atraem para a sua superfície as moléculas

presentes no meio (EB, 2016). O CA é um adsorvente eficaz na remoção de vários poluentes orgânicos e inorgânicos. As características para o bom desempenho de um adsorvente são a área superficial (500 a 1500 m<sup>2</sup>/g), a estrutura, a distribuição, o tamanho, o volume dos poros e a carga superficial (Mohan e Pittman jr., 2006; Rivera-Utrilla *et al.*, 2011; Nielsen e Bandosz, 2016).

Com o intuito de avaliar a eficácia de um adsorvente (carvão proveniente de resíduos do fabrico de papel) na remoção de fármacos de ARs, Coimbra *et al.* (2015) procederam a ensaios de cinética de adsorção em efluente secundário de ETAR com adição de concentrações iniciais de 100 mg/L de fármacos. De acordo com os resultados obtidos, esta técnica é mais eficiente nos primeiros 200 min do ensaio e a quantidade do fármaco adsorvido depende do seu tipo uma vez que a capacidade de adsorção variou entre os fármacos (diclofenac > ibuprofeno ≈ acetaminophen > ácido salicílico). Em comparação, a adsorção no efluente real foi semelhante à observada em água destilada, uma informação relevante uma vez que o método pode ser otimizado em água destilada e posteriormente avaliada a sua eficácia em casos reais.

Recentemente, Shan *et al.* (2016) avaliaram a capacidade de adsorção de dois adsorventes magnetizados (bio carvão magnético (biochar) e CA) em dois fármacos frequentemente detetados em ARs (carbamazepina e tetraciclina). Para tal, e para avaliar a cinética de adsorção destes fármacos foram feitos ensaios com 20 mg de adsorvente e concentração inicial de 30 mg/L de cada fármaco, durante 48h. Na Figura 2.5, são apresentados os resultados dos testes de adsorção onde se pode observar que a primeira hora foi crucial, uma vez que ambos os adsorventes foram eficazes no processo de remoção dos fármacos, sendo que o tempo necessário para atingir o estado de equilíbrio variou consoante o adsorvente e o fármaco.

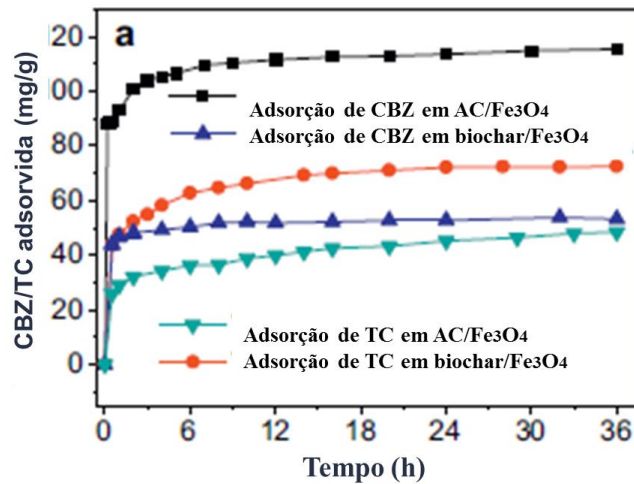


Figura 2.5- Cinética de adsorção dos fármacos (CBZ corresponde à carbamazepina e TC à tetraciclina) nos dois tipos de adsorventes estudados. Adaptado de Shan *et al.* (2016).

Mansouri *et al.* (2015) estudaram a adsorção do ibuprofeno em CA, tendo observado uma rápida adsorção (concentração inicial = 100 mg/L) em três tipos de CA modificados (Figura 2.6), a qual se deverá à elevada quantidade de poros na sua superfície.

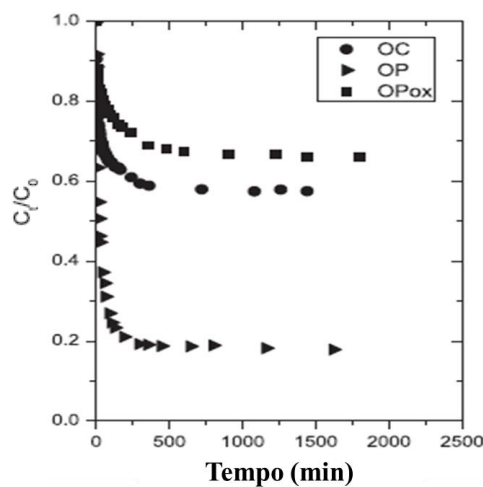


Figura 2.6- Curvas de cinética de adsorção do ibuprofeno em soluções de componente único do carvão estudado. OC, OP e OPox representam o tipo de carvão utilizado. Adaptado de Mansouri *et al.* (2015).

Estes estudos demonstram que é possível a remoção de fármacos com recurso a esta técnica, pelo que o objetivo deste trabalho é a otimização de uma técnica eficaz de remoção de fármacos de ARs. Para isso serão feitos testes de adsorção com CA, usando como fármacos-modelo o ibuprofeno e a amoxicilina.

## 2.4. Destino e impactos dos fármacos nos sistemas marinhos

A área costeira é particularmente suscetível à contaminação antropogénica, pois são zonas de interface entre a costa e o mar que recebem poluição tanto de fontes pontuais como de não pontuais. São zonas importantes de crescimento e desenvolvimento para muitas espécies marinhas em que as suas formas juvenis são muitas vezes mais sensíveis a contaminantes ambientais.

Nos últimos anos, o conhecimento acerca da ocorrência dos fármacos no ambiente marinho tem vindo a aumentar devido ao desenvolvimento de novas técnicas disponíveis para a deteção de compostos polares em quantidades vestigiais (Fent *et al.*, 2006). Têm sido desenvolvidos vários métodos para identificação de fármacos pertencentes a diferentes grupos medicinais e dos seus metabolitos em concentrações de ng/L, e que incluem a extração em fase sólida e a deteção e confirmação por GC/MS e GC/MS/MS (Ternes, 1998). Além das análises químicas para avaliar a distribuição e destino dos fármacos no ambiente, estão a ser desenvolvidos modelos para estimar as concentrações ambientais (Fent *et al.*, 2006). De entre estes destaca-se o modelo PhATE (*pharmaceutical assessment and transport evaluation*) desenvolvido para estimar as concentrações ambientais previstas (PEC) e o comportamento dos fármacos no ambiente (Fent *et al.*, 2006).

Os processos bióticos e abióticos determinam o destino dos compostos orgânicos no ambiente aquático (Andreozzi *et al.*, 2003). Para qualquer poluente, incluindo fármacos, as transformações abióticas em águas superficiais podem ocorrer por via da hidrólise ou da fotólise. Os fármacos são resistentes à hidrólise, sugerindo o mecanismo de fotólise direta ou indireta como a via principal para a sua transformação abiótica em águas superficiais (Andreozzi *et al.*, 2003). A baixa volatilidade dos fármacos indica que a sua distribuição ocorre maioritariamente através do transporte aquoso (pelas correntes e marés) e pela dispersão na cadeia trófica (Fent *et al.*, 2006).

Em meio aquático, os medicamentos sofrem várias interações com o meio, destacando-se a sua diluição (responsável pela sua baixa concentração no ambiente aquático), a adsorção a materiais inertes, o depósito em sedimentos, a hidrólise, a foto-oxidação pela luz solar e a degradação microbiológica (Nunes, 2010).

Os medicamentos têm várias características quando libertados para o ambiente (Nunes, 2010):

- Possuem atividade biológica;
- Apresentam elevada biodisponibilidade;
- Possuem uma elevada potência farmacológica, pelo que apenas pequenas quantidades podem já exercer efeitos assinaláveis;
- Geralmente são lipofílicos, o que lhes permite atravessar membranas biológicas e assim serem facilmente absorvidos;
- São resistentes à biotransformação para poderem atuar durante um período de tempo suficientemente longo sem serem imediatamente excretados pelo organismo.

Assim, podem ser considerados persistentes no ambiente, pois são também resistentes aos processos de degradação naturais que existem no meio (Nunes, 2010). Mesmo que não sejam resistentes à degradação, são continuamente libertados para o meio, o que resulta na sua presença sistemática, principalmente no ambiente aquático (Nunes, 2010).

Se as ETARs não eliminam totalmente os fármacos, uma parte é descarregada no ambiente, nas águas doces ou salgadas, originando impactes negativos que importa avaliar. Os compartimentos água, sedimentos e organismos aquáticos são os receptores destes fármacos (Andreozzi *et al.*, 2003; Fent *et al.*, 2006).

Weigel *et al.* (2002) analisaram a distribuição ambiental de alguns compostos contaminantes dos sistemas marinhos no Mar do Norte. Para tal, colheram amostras de água a 5 m de profundidade em vários locais compreendidos entre o estuário superior do rio Elbe e zonas costeiras mais ou menos afastadas da linha de costa, dependendo do local e composto em análise. Observaram que a distribuição do ácido clofíbrico (metabolito do medicamento para redução dos níveis de colesterol) está relacionada com as correntes do Mar do Norte. Tal como outros contaminantes, estes são transportados para o Mar do Norte maioritariamente por rios, onde a sua concentração é elevada e, no entanto, diminui com a mistura das massas de água não contaminadas originárias do centro do Mar do Norte. Os autores analisaram ainda a presença de

alguns fármacos ao longo de um percurso compreendido entre o estuário superior do rio Elbe e o mar, tendo identificado na parte superior do estuário ácido clofíbrico (18,6 ng/L), diclofenac (6,2 ng/L) e ibuprofeno (0,6 ng/L). Destes três compostos, apenas o ácido clofíbrico foi detetado em águas marinhas e costeiras. Os autores não identificaram a causa destes resultados, mas propõem que o ácido clofíbrico seja mais persistente, enquanto que o diclofenac e o ibuprofeno são transformados antes de chegarem a zonas mais costeiras. Apesar de o ácido clofíbrico sofrer fototransformação rápida, esta é dificultada pela ausência de luz, devido à elevada presença de matéria particulada suspensa no rio Elbe.

Comeau *et al.* (2008) analisaram os fármacos (dez acídicos e a cafeína) em águas marinhas recetoras de efluentes de ETAR em três localidades do Canadá. Analisaram amostras de água de diferentes ambientes: um de descarga do efluente da ETAR, um de descarga de ARs não tratadas e um local de controlo, afastado da ETAR. Após análise das amostras, observaram que no efluente final das ETARs, a maioria dos fármacos estavam presentes em concentrações compreendidas entre  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng/L}$  (naproxeno, ibuprofeno, gemfibrozil, ácido salicílico e diclofenac foram os compostos predominantes). Nas águas recetoras do efluente da ETAR foram também identificados fármacos, sendo os compostos predominantes o naproxeno, o ibuprofeno e a cafeína, e estando estes presentes em concentrações inferiores às do efluente das ETARs, devido aos efeitos de diluição e degradação. No local de descarga do esgoto não tratado, os compostos principais identificados foram a cafeína, o ibuprofeno, o ácido salicílico e o naproxeno. No local onde não havia evidências de contaminação, uma vez que não haviam descargas de efluentes de ETAR nem de esgoto não tratado, foi identificada a presença de naproxeno e cafeína, o que comprova a dispersão destes compostos.

Ainda são poucos os estudos focados na ocorrência de fármacos em oceano aberto, Alygiakis *et al.* (2016) investigaram a ocorrência e distribuição de vários compostos no Golfo Saronikos e na Baía Elefsis, na Grécia, locais com elevada influência antrópica incluindo descargas de ETAR. Para tal, analisaram amostras de água recolhidas a diferentes profundidades (superfície, 50 m e fundo) por procedimento baseado na extração da fase sólida e cromatografia líquida conjunta com espectrometria de massa. Dos 158 compostos investigados pelos autores, 38 foram detetados nas amostras recolhidas, sendo que em alguns casos foram identificadas elevadas concentrações

destes compostos (a amoxicilina foi o composto detetado em maiores concentrações (até 128 ng/L) seguida do ácido salicílico). Estes autores observam que se verifica uma diminuição da concentração do fármaco com o aumento da distância à ETAR. Os autores observaram ainda diferenças significativas entre profundidades apesar de não terem observado um padrão específico para a distribuição das concentrações (sendo que nuns locais as maiores concentrações se encontravam junto ao fundo e noutros à superfície). Noutros locais, com coluna de água homogénea, a concentração dos fármacos não variou com a profundidade. Assim, propuseram, ainda que com alguma incerteza, que estes resultados dever-se-ão à ação das correntes sobre a dispersão dos compostos, sendo necessário um estudo do padrão de correntes local.

De acordo com os estudos referidos anteriormente, pode observar-se que aquando da descarga dos fármacos nos sistemas costeiros, estes sofrem dispersão pela ação das correntes e marés e diluição quando estas massas de água contaminadas são transportadas para locais não contaminados. Desta forma, os fármacos são identificados em locais distantes de locais de descarga.

Para avaliar o impacto no meio é importante o conhecimento do modo de ação de cada fármaco fora do corpo humano, para assim se poder prevenir danos em organismos não-alvo (Fent *et al.*, 2006). Assim, os testes ecotoxicológicos são importantes para uma gestão do risco ecológico da exposição a fármacos, apesar de estes estudos apenas revelarem os efeitos agudos da exposição a curto-prazo em organismos de diferentes níveis tróficos, e raramente revelarem os efeitos da exposição crónica a longo prazo. (Fent *et al.*, 2006).

Nos seus estudos, Henschel *et al.* (1997) avaliaram os efeitos, em ambientes aquáticos, de quatro substâncias, entre estas algumas são usadas na medicina humana, originárias de descargas de efluentes de ETAR. Com base no coeficiente de partição octanol/água (<3 para todos os compostos), os autores assumiram que não existe potencial de bioacumulação associado a estes compostos: o ácido salicílico foi facilmente degradado, a degradação do paracetamol está associada a microrganismos adaptados, enquanto que o ácido clofíbrico e metotrexato (inibidor da síntese de purina) revelaram-se mais persistentes. Quanto aos testes ecotoxicológicos, o ácido salicílico não produziu efeitos nas algas, ciliados (*Daphnia*) e células de peixes, mesmo em elevadas concentrações.

Os embriões de peixes são os mais sensíveis, tendo-se observado uma redução de 50% na sua pulsação para valores de concentração do fármaco na ordem dos 50 mg/L. O paracetamol provocou efeitos claros na *Daphnia* e culturas celulares ( $19 < EC50 < 50$  mg/L), tendo-se registado um aumento da sua toxicidade com o aumento do tempo de exposição (às 24 h,  $EC50 = 293$  mg/L; às 48 h,  $EC50 = 50$  mg/L) e uma diminuição de 50% no crescimento de ciliados e de algas (a concentrações de 112 e 134 mg/L). Os autores propõem que esta observação se deve a um efeito na glândula intestinal central na *Daphnia*, à semelhança com o que corre no corpo humano. O ácido clofíbrico, em concentrações inferiores a 14 mg/L, não causou efeitos em culturas celulares, embriões de peixes e algas. O metotrexato inibiu a taxa de proliferação de células em cultura, assim como o desenvolvimento de ciliados. Nas algas, a toxicidade do metotrexato foi inferior, possivelmente devido à baixa absorção pelas células, devido às membranas de celulose. Em concentrações baixas ( $<70$  mg/L) o metotrexato não provocou efeitos em embriões de peixes. De acordo com os resultados obtidos nos testes toxicológicos, os autores classificaram os compostos estudados em dois grupos: o ácido salicílico e o paracetamol foram considerados perigosos para os organismos aquáticos e o ácido clofíbrico e o metotrexato foram considerados causadores de efeitos adversos a longo prazo no ambiente aquático.

Num outro estudo, Emblidge e DeLorenzo (2006) avaliaram a toxicidade do ácido clofíbrico (medicamento prescrito para reduzir os níveis de colesterol no sangue) em três organismos estuarinos com importantes funções para o ecossistema: uma alga marinha (*Dunaliella tertiolecta*), um crustáceo herbívoro (*Palaemonetes pugio*) e um peixe (*Fundulus heteroclitus*). Os organismos foram expostos (durante 96 horas) a concentrações ambientalmente relevantes ( $\leq 1$  mg/L) do fármaco, tendo-se verificado que esta exposição não provocou efeitos significativos nos indivíduos, não se observando alteração na densidade celular, na taxa de crescimento ou na mortalidade, nem alterações nos níveis de proteínas, colesterol e lípidos.

Liu *et al.* (2012) investigaram a influência de dois antibióticos (espiramicina e amoxicilina) no crescimento da *Microcystis aeruginosa*, e na produção e emissão de microcistinas pela mesma. Estes autores verificaram que a taxa de crescimento da cianobactéria está negativamente correlacionada com as concentrações aplicadas (0,25 a 2,5  $\mu\text{g/L}$  de espiramicina e 6,75 a 9  $\mu\text{g/L}$  de amoxicilina), a amoxicilina apresentou

EC<sub>50</sub> de 8,03 µg/L enquanto que a espiramicina de 1,15 µg/L o que indica que a amoxicilina é menos tóxica. A produção e emissão de microcistina foram inibidas com concentrações entre 100 ng/L e 1 µg/L de espiramicina, enquanto que as mesmas concentrações de amoxicilina foram estimuladas (que se poderá dever pela lise da parede celular).

Aguirre-Martínez *et al.* (2013) submeteram durante 28 dias caranguejos (*Carcinus maenas*) a diferentes concentrações de cafeína e ibuprofeno e analisaram vários parâmetros biológicos. Quando expostos a concentrações ambientais dos compostos (15 µg/L de cafeína e 5, 10 e 15 µg/L de ibuprofeno), observou-se uma destabilização a nível lisossomal. Observaram que a atividade da etoxiresorafina O-desetilase (EROD) foi ativada nos tecidos do hepatopâncreas (pela cafeína) e das brânquias (pelo ibuprofeno), o que indica a capacidade dos caranguejos de metabolizar os fármacos por forma a elimina-los e prevenir assim a acumulação tóxica nos tecidos. Verificou-se que a atividade da glutathione S-transferase (GST) foi induzida em todos os tecidos quando expostos à cafeína (50 µg/L) e ao ibuprofeno (5 – 50 µg/L) o que facilita a excreção dos compostos. Com concentrações superiores a 5 µg/L os indivíduos encontravam-se em stress e em resposta ao stress oxidativo ocorre a peroxidação lipídica, que foi induzida nas brânquias, hepatopâncreas e gónadas. Observaram-se ainda alterações do ADN (ácido desoxirribonucleico) após exposição aos dois compostos.

Os testes anteriores evidenciam que, quando ingeridos pelos organismos marinhos, os fármacos podem ou não causar efeitos adversos (Henschel *et al.*, 1997; Emblidge e DeLorenzo, 2006). O facto de um composto não causar efeitos negativos em determinado organismo ou organismos não pode ser extrapolado para todos os compostos nem todos os organismos pois, poderão ocorrer efeitos aquando da exposição a longo prazo, como toxicidade a nível reprodutivo (Henschel *et al.*, 1997; Emblidge e DeLorenzo, 2006). Devem também ser considerados outros fatores e processos como a toxicidade associada à mistura diferentes compostos, à bioacumulação e à transferência trófica (Henschel *et al.*, 1997; Emblidge e DeLorenzo, 2006).

Há uma preocupação adicional com o facto de os resíduos dos fármacos no ambiente aquático estarem presentes em misturas, ou seja, os organismos são expostos a mais de

um agente de stresse antrópico e os efeitos causados pela exposição a um único composto podem não ser os mesmos que os causados pela exposição a uma mistura de compostos. Por forma a avaliar os impactos causados pela exposição a fármacos, González-Ortegón *et al.* (2016) expuseram larvas de camarão da espécie *Palaemon longirostris* a fármacos individuais em combinação com stresses ambientais naturais (por forma a simular *habitats* estuarinos) e a uma mistura destes mesmos compostos. Inicialmente, os testes de interação entre fármacos (diclofenac sódico e ácido clofíbrico), temperatura e salinidade revelaram que a sobrevivência das larvas foi afetada maioritariamente pelas diferenças na salinidade. Os testes com combinações de doses diferentes dos fármacos mostraram que um deles (ácido clofíbrico) causou efeitos mais acentuados nas larvas, verificando-se um aumento da duração da fase entre mudas e do seu desenvolvimento, tendo estes efeitos sido mais acentuados a temperaturas mais baixas (18 °C). Os compostos farmacêuticos não produziram efeitos significativos na sobrevivência das larvas, quando isolados ou combinados, mas a duração do desenvolvimento larvar aumentou após exposição durante 7 dias ao ácido clofíbrico (aumento de cerca de 27%). Este aumento está associado à diminuição significativa do número de estágios larvares e ao aumento da duração das fases entre mudas.

Muitas vezes, para dadas concentrações de cada composto numa mistura, o efeito combinado será maior se as substâncias seguirem o efeito de adição de concentração, ou seja, as substâncias presentes em concentrações abaixo da concentração sem efeito observado (NOEC) podem, contudo, contribuir para o efeito total da mistura. Cleuvers (2003) avaliou o potencial ecotoxicológico de fármacos em organismos aquáticos de diferentes classes taxonómicas. Para avaliar a toxicidade associada à mistura de compostos, foram feitos testes de exposição do cladóceros *Daphnia magna* a combinações de duas substâncias diferentes durante 48 horas. Primeiramente, os organismos foram expostos a uma mistura de ácido clofíbrico e carbamazepina, em que os efeitos medidos foram muito mais fortes do que aqueles esperados dos compostos individuais: a mistura causou uma imobilização de cerca de 95% dos indivíduos, enquanto que os dois compostos em separado imobilizaram 1% (ácido clofíbrico) e 16% (carbamazepina) dos mesmos. Posteriormente foi avaliada uma mistura de ibuprofeno e diclofenac tendo o efeito da mistura sido ainda mais forte do que o previsto pela adição de concentrações. A toxicidade medida das substâncias indica perigo para os

organismos, com valores de EC<sub>50</sub> entre 10 e 100 mg/L. Desta forma, pode dizer-se que a toxicidade de uma substância única pode aumentar em combinação com outras e, em particular, com substâncias com semelhante modo de ação.

Uma das consequências diretas do uso extensivo de antibióticos nos ambientes naturais é o desenvolvimento de elevados níveis de resistência a estes por microrganismos (bactérias por exemplo). Andersen e Sandaa (1994) analisaram amostras de sedimentos marinhos com e sem poluição fecal humana (locais perto de descargas de esgotos domésticos e hospitalares não tratados; locais de descarga de efluentes de ETAR; locais com sedimento não poluído), por forma a conhecer a distribuição de bactérias resistentes ao antibiótico tetraciclina. Estes autores observaram que as bactérias com genes que conferem resistência aos antibióticos estavam presentes em locais poluídos e, apesar de em menor quantidade, em locais não poluídos. Os resultados indicaram ainda que o gene que confere resistência aos antibióticos está presente em várias espécies de bactérias, tais como *Aeromonas hydrophila*, *Echerichia coli*, *Serratia marcesces*, *Providencia stuartii*, entre várias outras. Algumas destas são espécies patogénicas para peixes. Este estudo indica que a exposição contínua a antibióticos desenvolve as capacidades de resistência de alguns organismos.

A presença de fármacos no sedimento marinho também influencia os organismos que neste habitam. Por forma a conhecer os efeitos adversos em poliquetas (*Hediste diversicolor*), Maranhão *et al.* (2015) elaboraram testes ecotoxicológicos laboratoriais em sedimento marinho nos quais expuseram poliquetas a diferentes concentrações de fármacos. Verificaram que a mortalidade das poliquetas está positivamente correlacionada com a concentração dos fármacos (carbamazepina, ibuprofeno, fluoxetina e 17 $\alpha$ -etinilestradiol), os lípidos totais foram afetados de forma diferente consoante o fármaco, a carbamazepina (500, 0,5 e 0,05 ng/g) e o propranolol (500 e 0,05 ng/g) causaram o aumento dos lípidos, enquanto que a sua diminuição foi causada pela exposição ao ibuprofeno. A atividade mitocondrial foi reduzida após exposição a 5 ng/g de ibuprofeno enquanto que a atividade da ciclo-oxigenase foi inibida para concentrações entre 0,05 e 500 ng/g.

O Quadro 2.1 apresenta, de forma resumida, alguns efeitos associados à emissão de ibuprofeno e amoxicilina que pretendem exemplificar uma pequena parte do impacto

associado a estes compostos. Apesar dos processos de transformação e diluição, os fármacos podem ser transportados até zonas bastante distantes do local de descarga, encontrando-se vestígios a profundidades superiores a 50 m em oceano aberto (Weigel et al., 2002; Alygizakis *et al.*, 2016).

**Quadro 2.1 – Impactes associados à presença do ibuprofeno e da amoxicilina no ambiente aquático.**

Fármaco	Ecossistema/ organismo	Concentração	Impactes	Referência
<b>Ibuprofeno</b>	Estuário, Canadá	Perto da ETAR: 3600 ng/L	Diminuição da concentração com a distância (entre 9 e 160 ng/L)	(Comeau <i>et al.</i> , 2008)
<b>Amoxicilina</b>	Mar Mediterrâneo, Grécia	Perto da ETAR: 127,8 ng/L	Diminuição da concentração com a distância (10 e 80 ng/L)	(Alygizakis <i>et al.</i> , 2016)
<b>Amoxicilina</b>	Alga ( <i>Microcystis aeruginosa</i> )	6,75 – 9 µg/L (água)	EC <sub>50</sub> = 8,03 µg/L	(Liu <i>et al.</i> , 2012)
<b>Amoxicilina</b>	Alga ( <i>Microcystis aeruginosa</i> )	100 ng/L – 1 µg/L (água)	Estímulo da produção de microcistina	(Liu <i>et al.</i> , 2012)
<b>Ibuprofeno</b>	Poliqueta ( <i>Hediste diversicolor</i> )	0,05 – 500 ng/g (sedimento)	Mortalidade, diminuição de lípidos, inibição de propriedades inflamatórias	(Maranho <i>et al.</i> , 2015)
<b>Ibuprofeno</b>	Poliqueta ( <i>Hediste diversicolor</i> )	5 ng/g (sedimento)	Redução da atividade mitocondrial	(Maranho <i>et al.</i> , 2015)
<b>Ibuprofeno</b>	Caranguejo ( <i>Carcinus maenas</i> )	5 - 50 µg/L (água)	Destabilização a nível lisossomal. Qualidade de saúde reduzida. Danos no ADN. Indução da atividade da EROD nas brânquias e da GST em todos os tecidos estudados.	(Aguirre-Martínez <i>et al.</i> , 2013)

Como visto anteriormente, a entrada dos fármacos nos ambientes marinhos é um problema de elevada importância atual, pois estes apresentam uma elevada capacidade de dispersão e diluição em meios aquáticos, e são bastante resistentes à alteração com o meio tornando-se assim persistentes. Sendo desta forma prioritária a minimização das quantidades destes compostos nos sistemas marinhos e, para isso, necessário atuar ao nível dos efluentes de ETAR.

### 3. Estudo de Caso: Mitigação do impacto da descarga de fármacos através do efluente de uma ETAR na Ria Formosa

#### ❖ Descrição da Ria Formosa

A Ria Formosa é uma lagoa costeira pouco profunda (profundidade média  $\approx 3$  m; salinidade média  $\approx 36$  ‰) localizada na costa sul do Algarve. Está associada a um sistema de ilhas barreira que possibilitam as trocas de água com o oceano, dependendo da distância às barras, e sendo cerca de 70 % da água renovada diariamente pelas marés (Bebianno, 1995; Almeida e Soares, 2012). A maré é semidiurna com amplitude entre 0,5 m (baixa-mar) e 3,5 m (preia-mar) (Aníbal *et al*, 2007). A Ria Formosa é um ecossistema bastante complexo, devido às suas características: é um sistema de transição oceano-continente, que abriga um elevado número de seres vivos importantes localmente, que deverão ser preservados, não só para a economia local, mas também para a importância ambiental da Ria Formosa (Bebianno, 1995; Newton *et al*, 2003; Maria *et al*, 2009). A Ria Formosa é bastante produtiva, devido aos elevados níveis de nutrientes e taxa de luz solar que recebe, estando assim associada às indústrias pesqueiras mais importantes da região (Bebianno, 1995; Almeida e Soares, 2012; Cravo *et al.*, 2012). Ao longo dos anos, a qualidade da água da Ria tem vindo a deteriorar-se, maioritariamente devido à ocupação antrópica da região (descargas de efluente doméstico, industrial e de aquacultura, drenagem de solos agrícolas e tráfego marítimo), sendo as descargas do efluente de ETAR a principal fonte de entrada de contaminantes (Bebianno, 1995; Newton *et al*, 2003; Maria *et al*, 2009; Cravo *et al.*, 2012). Apesar de se verificar ao longo de todo o ano a poluição na Ria Formosa, durante os meses de verão, com o aumento do turismo, aumenta também o volume de ARs e consequentemente a concentração de contaminantes (Cravo *et al*, 2015).

#### ❖ ETAR Faro-Noroeste

A ETAR Faro-Noroeste tem uma capacidade de tratamento para 44 530 habitantes, um caudal médio de 3600 m<sup>3</sup>/dia e abrange parte das freguesias de Almancil e de São Clemente, do Município de Loulé e parte das freguesias de Santa Bárbara de Nexe, Conceição e São Pedro e a globalidade da freguesia do Montenegro, no Município de

Faro (Cravo *et al.*, 2015; AA, 2016). Como visto anteriormente, os fármacos estão presentes nas descargas dos efluentes das ETARs e assim, o local de descarga do efluente da ETAR Faro-Noroeste estará, possivelmente, contaminado com fármacos e compostos derivados, sendo é importante o desenvolvimento de uma tecnologia de tratamento para a remoção eficiente destes compostos.

A descarga da ETAR Faro-Noroeste é efetuada num canal da Ria caracterizado por sedimento vasoso com influência da maré semidiurna que nunca fica a seco na maré vazia. A sua profundidade aumenta rapidamente com a distância à descarga da ETAR. A localização desta descarga encontra-se representada na Figura 3.1 (Aníbal *et al.*, 2007; Cravo *et al.*, 2015; AA, 2016).



**Figura 3.1 - Localização geográfica da área de estudo, com destaque para a localização da ETAR Faro-Noroeste e para o canal de descarga do seu efluente. Imagem adaptada de Aníbal *et al.* (2007) e Google® Earth.**

O canal onde é efetuada a descarga da ETAR Faro-Noroeste apresenta baixa taxa de circulação da água o que implica baixa qualidade da água no canal até cerca de 400 m de distância à descarga da ETAR (Cravo *et al.*, 2015). Os impactes do efluente da ETAR na água dependem de vários fatores associados aos compostos que são emitidos (qualidade e quantidade) e a fatores associados ao meio recetor (Cravo *et al.*, 2015).

### ❖ Impacte dos Fármacos na Ria Formosa

Como visto anteriormente, os sistemas costeiros são bastante suscetíveis à poluição, destacando-se as fontes antrópicas.

Associada à descarga da ETAR sabe-se que existe a problemática dos contaminantes emergentes, com realce para os fármacos e seus metabolitos. Destaca-se a importância dos mexilhões (*Mytilus galloprovincialis*) como bioindicadores de poluição e contaminação. Estes, em vários estudos, foram colhidos na Ria Formosa e expostos (curto-prazo) em laboratório a diferentes fármacos mantendo as restantes condições naturais e analisados os efeitos causados (no Quadro 8.1 no apêndice A estão presentes alguns dos resultados identificados pelos autores assim como as concentrações estudadas) (Gonzalez-Rey e Bebianno, 2011; Gonzalez-Rey *et al.*, 2014; Maria *et al.*, 2016; Trombini *et al.*, 2016). O fármaco mais estudado é o ibuprofeno, destacam-se dois estudos que investigaram os efeitos deste no mexilhão. Maria *et al.* (2016) observaram que este induz alteração ao nível dos genes o que indica efeitos farmacológicos específicos em organismos não-alvo. E de acordo com Gonzalez-Rey e Bebianno (2011), o ibuprofeno altera a atividade das enzimas antioxidantes nas branquias dos mexilhões durante a exposição a curto-prazo, com destaque para a inibição acentuada da atividade da glutathione redutase. Esta inibição indica que a presença do ibuprofeno altera a capacidade das branquias para formar glutathione reduzida, e observaram ainda danos ao nível da membrana estrutural das branquias após uma semana de exposição seguido da sua recuperação até à segunda semana. A análise conjunta dos resultados obtidos pretende avaliar a inibição ao nível do sistema de defesa redox (o ibuprofeno apresenta ação pró-oxidante). Recentemente, Trombini e co-autores (2016) estudaram os efeitos da exposição deste mexilhão à cisplatina (fármaco anti cancro) que alterou significativamente a atividade das enzimas antioxidantes (superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase total e dependente de Selénio) e peroxidação lipídica nas branquias e glândulas digestivas. Os resultados indicam que quando presente em concentrações de ng/L a cisplatina produz efeito tóxico no mexilhão e representa uma fonte de stresse oxidativo (houve a ativação das enzimas antioxidantes). Verificou-se ainda a indução de danos no ADN e efeitos neurotóxicos (através da acetilcolinesterase). Estes parâmetros estudados indicam que a exposição à

cisplatina induz stresse geral nos indivíduos e é realçada a importância da glândula digestiva na desintoxicação do organismo. No ambiente aquático os organismos estão sujeitos à exposição de vários compostos em diferentes misturas. Gonzalez-Rey et al (2014) estudaram os efeitos causados pela exposição a mistura de fármacos (ibuprofeno, diclofenac e fluoxetina) com e sem a adição de cobre e observaram a indução de diferentes efeitos nos organismos conforme os compostos presentes na mistura, o tecido das branquias foi mais afetado do que da glândula digestiva após exposição a misturas, uma vez que foi onde se verificaram mais danos causados. Verificaram ainda que a presença de cobre bloqueia a capacidade do sistema antioxidante e prevenir a indução da peroxidação lipídica. É importante destacar que não apenas o mexilhão está exposto a estes compostos, mas também outros organismos que habitam na Ria Formosa – por exemplo ameijoas, búzios, peixes, caranguejos ou algas - estão expostos a este risco associado à descarga das ETARs.

Os estudos apresentados anteriormente pretendem ilustrar a importância deste trabalho para a Ria Formosa. Este problema tem vindo a receber cada vez mais importância e os efeitos dos fármacos em organismos que habitam os canais da Ria são cada vez mais estudados. No entanto, estes estudos (em laboratório simulando as condições naturais) representam ainda uma pequena parte dos efeitos causados a curto-prazo, sendo importante considerar outros organismos e diferentes tempos de exposição.

#### ❖ Aplicação do processo a desenvolver

Ao aplicar o processo de adsorção à remoção de fármacos da descarga da ETAR todo o ecossistema será beneficiado. A diminuição da descarga destes compostos diminuirá consequentemente a sua concentração ambiental. A longo prazo os efeitos dos fármacos nos organismos serão mitigados. Assim, este processo irá revelar-se um aliado na diminuição do risco associado aos fármacos e no aumento da qualidade ambiental, não só para os organismos aquáticos, mas também para o homem que recorre à Ria Formosa como fonte de sustento e lazer.

## 4. Metodologia

O trabalho experimental foi dividido em duas partes: trabalho de laboratório e modelo de previsão.

Inicialmente foi feita uma série de testes e ensaios laboratoriais de adsorção em carvão ativado por forma a obter resultados de remoção de fármacos em diferentes soluções aquosas, água desionizada, água sintética, água superficial e água proveniente da descarga de uma ETAR. Numa fase posterior, os resultados de remoção obtidos experimentalmente foram usados num modelo de previsão com o intuito de prever o impacto no ecossistema – neste caso Ria Formosa – associado à descarga dos fármacos tratada pelo processo proposto e que melhorias poderá trazer ao ecossistema.

### 4.1. Trabalho Laboratorial

O desenvolvimento do trabalho experimental em laboratório para remoção de fármacos por adsorção em carvão ativado seguiu 3 fases principais:

**1ª Fase: Definição das condições experimentais** – nesta fase foram feitos testes iniciais com o intuito de familiarização com todo o processo a desenvolver posteriormente;

**2ª Fase: Otimização da adsorção** (ensaios de cinética e isotérmica de adsorção em água desionizada) – nesta fase procedeu-se à otimização da adsorção em PAC, ou seja, tempo ótimo de contato e massa ótima de PAC necessária para maximizar a remoção de fármacos;

**3ª Fase: Estudo de Caso: adsorção em PAC usando a água de uma ETAR do Algarve** – aplicação das condições ótimas definidas na 2ª fase a uma água residual urbana.

### 4.1.1. Materiais e Métodos

#### ❖ Adsorvente

Em todos os estudos elaborados neste trabalho foi usado PAC comercial, gentilmente cedido pelas Águas do Algarve, SA, do tipo SORBOPOR® MV 118/P produzido por ativação física. O Quadro 4.1 apresenta as características do PAC.

**Quadro 4.1 - Características do PAC usado nos ensaios. Retirado da ficha técnica fornecida com o carvão ativado SORBOPOR® MV 118/P.**

Característica	Valor
Área superficial (BET)	> 1050 m <sup>2</sup>
Tamanho das partículas	
< 75 µm	> 80 %
< 105 µm	> 95 %
> 400 µm	< 5 %
Densidade aparente	500 ± 50 kg/m <sup>3</sup>
pH	>7
Teor total em cinzas	10%
Teor de humidade (quando embalado)	< 5%
Índice de Iodo	> 1000 mg/g
Índice de azul de metileno	> 21 %

#### ❖ Adsorvatos e águas

Neste trabalho usaram-se como adsorvatos dois fármacos, ibuprofeno e amoxicilina, e quatro tipos diferentes de águas, água desionizada, uma água sintética, uma água superficial e uma água de uma ETAR.

Dos fármacos utilizados nos ensaios, o ibuprofeno foi fornecido pela empresa Vaz Pereira, e a amoxicilina foi gentilmente oferecida pela empresa Atral Cipan. O Quadro 4.2 apresenta as características principais dos fármacos usados.

**Quadro 4.2 - Características dos fármacos usados nos ensaios. Retirado de Pubchem.**

Característica	Ibuprofeno	Amoxicilina (tri-hidratada)
Grupo farmacológico	Anti-inflamatório não esteroide	Antibiótico bactericida
Apresentação	Pó cristalino branco	Pó cristalino branco
Solubilidade em água	Pouco solúvel	Levemente solúvel
Massa molar	206,3 g/mol	419,4 g/mol
Fórmula química	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S·3H <sub>2</sub> O
Ponto de fusão	77 ° C	194 ° C
Densidade	1,175 g/cm <sup>3</sup>	Não disponível

Em alguns ensaios experimentais foi usada uma água sintética produzida em laboratório, com o propósito de simular uma água natural. Esta foi produzida misturando à água desionizada os compostos descritos no Quadro 4.3.

**Quadro 4.3 - Composição química da água sintética.**

Composto	Concentração
KCl	1 mM
CaCl <sub>2</sub>	1 mM
C (proveniente de ácidos húmicos)	6 mg/l
C (proveniente de ácido salicílico)	0,25 mg/l

KCl – Cloreto de potássio. CaCl<sub>2</sub> – Cloreto de cálcio. C – Carbono.

A água superficial usada proveio da Barragem de Odelouca, Algarve.

A água residual foi recolhida à saída da ETAR Faro-Noroeste de acordo com a metodologia descrita no tópico referente ao estudo de caso. Em laboratório, a água foi devidamente armazenada a baixas temperaturas (cerca de 5° C), por forma a minimizar o desenvolvimento de organismos, e retirada antes de cada ensaio por forma a atingir a temperatura ambiente.

#### ❖ 1ª Fase: Definição das condições experimentais

A primeira fase teve por objetivo definir as condições experimentais, tais como: i) conhecer o comportamento do PAC em diferentes tipos de água, ii) velocidade rotacional a definir no equipamento que maximiza a dispersão do PAC na coluna de

água e assim o contato do mesmo com os compostos presentes e iii) importância da filtração das amostras antes da sua análise.

Primeiramente foram traçados os espectros de absorvência ultravioleta (UV) para cada um dos fármacos em estudo (ibuprofeno e amoxicilina) em água desionizada (30 mg/L) no intervalo de comprimentos de onda de 190 – 400 nm. De seguida fizeram-se as curvas de calibração para cada fármaco ao respetivo comprimento de onda de máxima absorção.

Nesta fase foram também feitas as cinéticas e isotérmicas de adsorção em água desionizada.

Por forma a testar o comportamento do adsorvente nas águas desionizada, superficial e sintética na remoção dos fármacos, neste caso o ibuprofeno, efectuaram-se *jar-tests*. Estes foram realizados num equipamento com quatro pás (*Jar-test Selecta floccumatic*) onde se colocaram 1000 mL da água a tratar em copos de vidro. A cada copo adicionou-se a concentração única de 5 mg/L de ibuprofeno, previamente definida, inseriram-se as pás nos copos e iniciou-se a agitação com uma velocidade de 125 rotações por minuto (rpm) durante 5 minutos por forma a dissolver completamente o fármaco. Seguidamente adicionou-se o PAC, em concentração variável definida de acordo a água a tratar e aumentou-se a velocidade de rotação das pás para 200 rpm durante 4 horas. Foram retiradas amostras a diferentes tempos de contato e filtradas com filtros de seringa de nylon (poro 0,45 µm, VWR international) para remover o PAC e assim parar o processo de adsorção. Foi medida a absorvência no UV (UV300 UV/VIS Spectrometer), pH (CRISON ph-Meter BASIC 20+), carbono orgânico dissolvido (DOC) (SHIMADZU TOC 5000A) e condutividade (CRISON conductimeter GLP 32) de cada amostra. Todo o trabalho experimental decorreu a temperatura ambiente ( $22 \pm 2$  °C). Todas as amostras foram medidas em triplicado. O Quadro 4.4 resume as condições aplicadas a cada água a tratar.

Quadro 4.4– Condições aplicadas em cada tipo de água a tratar.

Água a tratar	Volume (mL)	Concentração fármaco (mg/L)	Concentração PAC (mg/L)	Velocidade (rpm)	Tempo de amostragem (min)	Parâmetros medidos
Água desionizada	1000	5	100, 200 e 300	200	0, 15, 35, 60, 120, 175, 240	pH, UV <sub>221 nm</sub> , DOC, condutividade
Água sintética			100, 200 e 300			pH, UV <sub>224 nm</sub> , DOC, condutividade
Água superficial			50, 100 e 200			pH, UV <sub>221 nm</sub> , DOC, condutividade

Foi realizado um outro ensaio em agitador orbital (Edmund Bühler GmbH KS-15) com o propósito de verificar qual a melhor velocidade a aplicar nestas condições e comparar com os resultados obtidos anteriormente no *jar-test*. Assim, dissolveu-se 15 mg/L de ibuprofeno em água desionizada e 100 mL desta mistura colocou-se a agitar, no agitador orbital a 150 e 300 rpm. Adicionou-se 300 mg/L de PAC à água e deu-se início ao ensaio que durou 2 horas. No final deste tempo parou-se a agitação e durante 30 minutos deixou-se sedimentar. As amostras foram filtradas e medida a absorvência UV, conforme descrito anteriormente.

Por fim, foi ainda realizado outro ensaio por forma a verificar a importância da filtração antes da medição dos parâmetros. Assim, dissolveu-se 10 mg/L de ibuprofeno em água desionizada (100 mL), adicionou-se PAC (0, 100, 200, 300, 400 e 600 mg/L) e, em agitador orbital, iniciou-se o ensaio durante 2 horas com velocidade de rotação constante de 300 rpm seguidas de 30 minutos de sedimentação em repouso. Foi medida a absorvência UV de cada amostra antes e após filtrar. Para verificar resultados obtidos foi feito outro teste onde se adicionou as mesmas concentrações de PAC à água desionizada (100 mL) e iniciou-se o ensaio nas mesmas condições descritas. Foi medida a absorvência UV de cada amostra sem filtrar.

### ❖ 2ª Fase: Otimização da adsorção

Os ensaios de cinética de adsorção permitem determinar o tempo ótimo de contato para a remoção. Estes ensaios foram realizados no agitador orbital a 300 rpm, onde se colocaram os fármacos (5mg/L de ibuprofeno e 10 mg/L de amoxicilina) água desionizada e 300 mg/L de PAC. Foram retiradas amostras a vários tempos de contato (0, 15, 40, 80, 120, 160 e 1440 min) durante 24 horas, em triplicado. Cada amostra foi filtrada conforme explicado anteriormente e medida a absorvência UV e o pH.

Os ensaios de isotérmica de adsorção permitem determinar a massa ótima de adsorvente a utilizar no processo. O procedimento adotado foi o anteriormente descrito e repetido para cada um dos fármacos nas mesmas condições e concentrações. Os ensaios foram realizados com 10 mg/L de cada fármaco em água desionizada, tendo-se adicionado posteriormente uma concentração variável de PAC (0, 100, 200, 300, 400, 500, 600 e 700 mg/L). Foram ainda realizados ensaios onde para a mesma concentração de PAC (300 mg/L) se variou a concentração dos fármacos em água desionizada: 5, 10, 15, 20, 25 e 30 mg/L. Todos os ensaios decorreram durante 2 horas a 300 rpm, seguida de 30 minutos de sedimentação. As amostras foram filtradas e medidos os parâmetros descritos anteriormente.

### ❖ 3ª Fase: Estudo de Caso: adsorção em água de uma ETAR do Algarve

Na terceira fase de trabalho foram aplicadas e testadas as condições definidas e otimizadas anteriormente a uma água residual urbana. A água residual usada provém da ETAR Faro-Noroeste e foi recolhida no local de descarga, na Ria Formosa, no Quadro 4.5 estão descritas as condições e data da recolha de amostras. Esta água passou por um tratamento primário e secundário e foi desinfetada com UV. Assim, foram coletadas duas amostras de água, uma após tratamento secundário e outra após desinfecção UV e, em laboratório analisados vários parâmetros (pH, turvação, carbono orgânico e total dissolvidos (DOC e TOC) condutividade e espetros de absorção UV para a gama de comprimento de onda 190-400 nm) com o propósito de caracterizar as amostras de efluente. Optou-se por usar a água residual tratada desinfetada e em vez da não desinfetada, porque após análise dos parâmetros de qualidade apenas verificaram-se

diferenças no número de coliformes totais. Assim, por questões de segurança no laboratório escolheu-se a água desinfetada.

**Quadro 4.5– Condições ambientais e data da recolha de amostras de efluente da ETAR.**

<b>Data / hora</b>	02-03-2016 10:00 – 10:30 h
<b>Maré</b>	Vazante
<b>Condições atmosféricas</b>	Dia limpo, sem chuva nem vento

Foram feitos ensaios de adsorção com a água da ETAR sem e com adição de fármacos, para as condições otimizadas e descritas na 2ª fase. Nos ensaios sem adição de fármacos, primeiramente adicionou-se uma concentração única de PAC e iniciou-se o ensaio experimental ao longo de 24 h de contato. Em seguida foi feito outro ensaio com concentração variável de PAC ao longo de 2 h de contato e 30 min de sedimentação. Nos ensaios com adição de fármacos, adicionou-se uma concentração de 15 mg/L de cada fármaco e variou-se a concentração de PAC. O Quadro 4.6 apresenta as condições aplicadas. Manteve-se a velocidade constante em todos os ensaios e todas as amostras foram filtradas e analisados os parâmetros descritos anteriormente. Foi ainda medido o DOC.

**Quadro 4.6– Condições aplicadas nos ensaios com água da ETAR.**

<b>Concentração fármaco (mg/L)</b>	<b>Concentração PAC (mg/L)</b>	<b>Tempo amostragem (min)</b>
<b>0</b>	300	1440
<b>0</b>	0, 300, 400, 500, 600	120
<b>15 (ibuprofeno)</b>	0, 300, 400, 600, 800,1000	120
<b>15 (amoxicilina)</b>	0, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900,1000	120

## 4.2. Modelo de Previsão

Nesta fase de trabalho foi feita uma modelação de previsão das concentrações dos fármacos em estudo no ecossistema Ria Formosa. Pretendeu-se comparar os efeitos, no ecossistema, dos fármacos nas concentrações emitidas pelas ETARs (com base na literatura referente a Portugal) com os efeitos após o tratamento proposto, ou seja, aplicou-se a remoção obtida anteriormente em laboratório aos valores atualmente descarregados pelas ETARs sem tratamento específico de remoção de fármacos.

Foi usado o modelo EQC que se baseia no método da fugacidade. Para tal, foram inicialmente inseridas as propriedades ambientais (Quadro 8.2 e Quadro 8.3 no apêndice B), as propriedades químicas de cada um dos fármacos (Quadro 8.4 e Quadro 8.5 no apêndice B) nas seções específicas do modelo. O modelo apresenta três níveis diferentes de previsão. O nível I, que considera um sistema fechado em equilíbrio com emissão de uma quantidade fixa do químico, o nível II, que considera fluxos advetivos entre ar, água e sedimento, assim como reações de degradação e um fluxo contínuo de químico para o ambiente, e o nível III, mais complexo que os anteriores em que não se assume o equilíbrio e poderá ser definida a taxa de entrada do químico em cada compartimento individualmente (Hughes *et al.*, 2012). Neste trabalho decidiu-se considerar o nível II de previsão, uma vez que existe uma lacuna na informação acerca da presença dos fármacos em estudo em cada compartimento considerado e a Ria Formosa é um sistema complexo com diferentes interações.

Foi feita uma análise de variabilidade e uma análise de sensibilidade. A análise da variabilidade incluiu a modelação considerando a variação da concentração dos fármacos. Na análise de sensibilidade varia a taxa de renovação da água. De acordo com estudos feitos em efluentes de ETAR portuguesas, o ibuprofeno está presente em concentrações máximas de  $4,8708 \times 10^{-6}$  kg/h/1000 hab, sendo o valor médio referido de  $1,125 \times 10^{-6}$  kg/h/1000 hab (Pereira *et al.*, 2015) e a amoxicilina está presente em concentrações mínimas de  $2,9909 \times 10^{-4}$  kg/h e máximas de  $1,309 \times 10^{-3}$  kg/h (Salgado *et al.*, 2010). Estes valores foram usados na modelação. A existência de barras de maré na Ria Formosa possibilita a troca de água entre a Ria e o Oceano Atlântico, locais próximos das barras apresentam elevas taxas de renovação de água, cerca de 6 horas, e locais mais distantes são renovados com pouca frequência, cerca de 12 dias (Mudge *et*

al., 2008). Assim consideram-se três valores referentes à taxa de renovação (6, 72 e 300 horas). Nas Figura 4.1 e 4.2 está esquematizado o processo adotado na previsão dos efeitos da descarga dos dois fármacos na Ria Formosa. Foram feitas seis simulações para prever os impactes de cada fármaco no ecossistema.

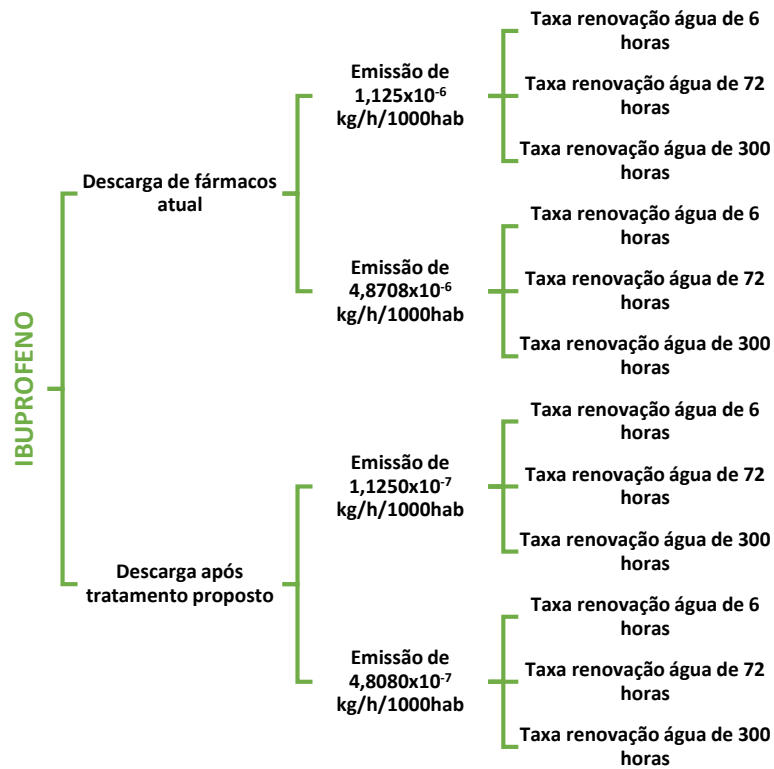


Figura 4.1 – Representação esquemática das simulações efetuadas para as taxas de emissão do ibuprofeno.

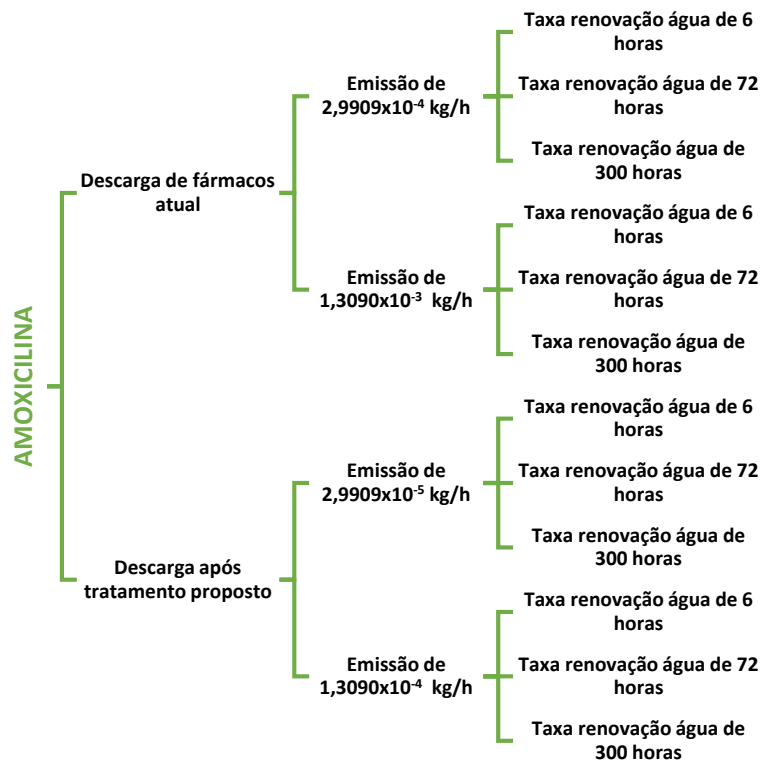


Figura 4.2 – Representação esquemática das simulações efetuadas para as taxas de emissão da amoxicilina.

Foi feita uma nova simulação de acordo com procedimento descrito anteriormente, por forma a prever as concentrações ao longo do percurso compreendido entre a descarga da ETAR e a barra, onde é feita a renovação da água da Ria, conhecendo também a concentração de cada fármaco exportada para o oceano Atlântico.

A área compreendida entre o local da descarga da ETAR e a Barra do Farol foi dividida em 3 setores de acordo com o tempo de residência da água nos canais associados de acordo com Mudge *et al.* (2008). O setor A (o mais perto do local de descarga) apresenta tempo de residência de cerca de 300 horas, o setor B de 72 horas e para o setor C (o mais perto da barra e mais longe da descarga) considerou-se um tempo de residência médio de 6 horas. Na Figura 4.3 estão representados os setores considerados.



**Figura 4.3 – Representação da localização dos setores considerados na área de estudo. Imagem adaptada de Google® Earth.**

Por forma a conhecer as concentrações previstas, considerou-se a concentração emitida máxima (antes e após remoção por adsorção) de cada fármaco para o setor A. Posteriormente o valor previsto na água (no setor A) foi considerado como o valor de emissão para o setor B. E o valor previsto na água para o setor B foi considerado como o emitido para o C.

## 5. Apresentação e discussão dos resultados

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos após aplicação dos métodos descritos anteriormente. Inicialmente são mostrados os resultados relativos ao trabalho experimental e posteriormente à modelação de previsão.

### 5.1. Trabalho Laboratorial

Os resultados relativos ao trabalho laboratorial visam cumprir o objetivo 3 do organograma da Figura 1.1 relativo à otimização do processo de adsorção e sua aplicação prática num efluente de ETAR.

#### ❖ 1ª Fase: Definição das condições experimentais

A Figura 5.1 representa os espetros de absorvência UV para a gama de comprimentos de onda 190-400 nm para cada um dos fármacos em estudo, ibuprofeno e amoxicilina.

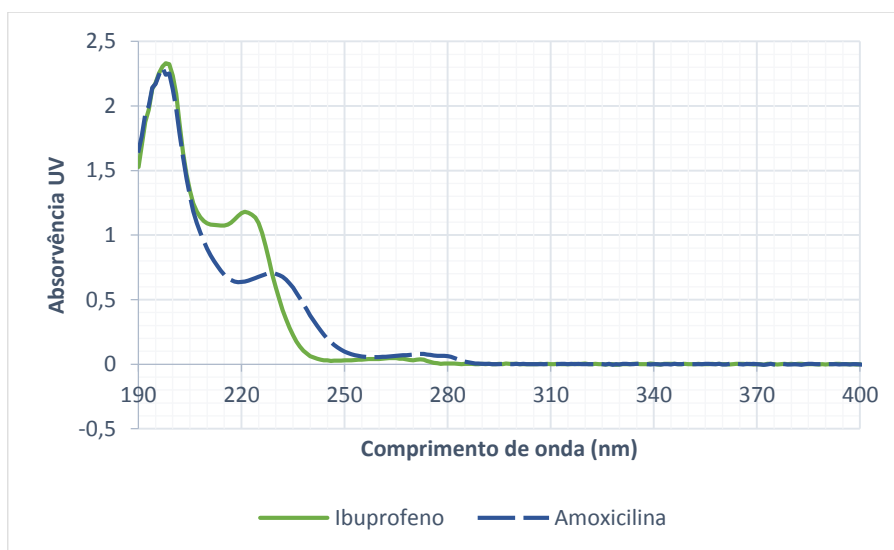


Figura 5.1 - Espetros de absorvência UV do ibuprofeno e da amoxicilina (30 mg/L) em água desionizada.

De acordo com os espetros, foram escolhidos os comprimentos de onda de 221 nm e 228 nm para a quantificação do ibuprofeno e da amoxicilina, respetivamente.

A Figura 5.2 apresenta as retas de calibração para ambos os fármacos, verifica-se que há um aumento da absorvência ao UV com a concentração dos fármacos e que estas são concorrentes entre si.

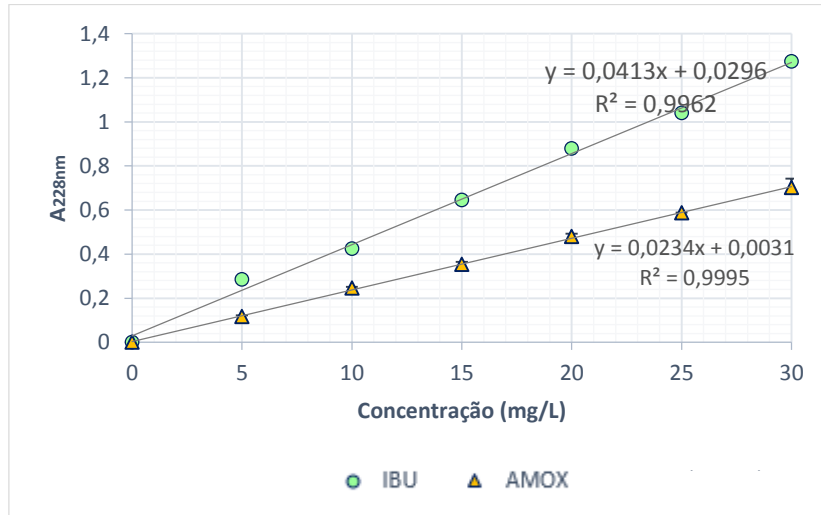


Figura 5.2 – Curva de calibração para o ibuprofeno (IBU) e amoxicilina (AMOX).

As Figuras 5.3 a 5.8 e o Quadro 5.1 apresentam os resultados dos ensaios de adsorção obtidos para a absorvência UV e respetivas remoções, pH, condutividade temperatura e DOC realizados com as águas desionizada, sintética e superficial a diferentes tempos de contato (em minutos).

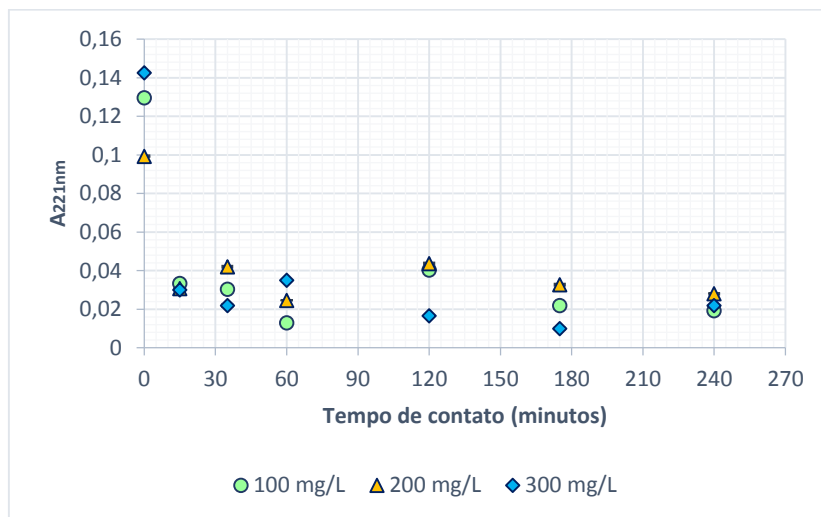


Figura 5.3– Variação da absorvência UV<sub>221nm</sub> com o tempo de contato para a solução de ibuprofeno em água desionizada, a 5 mg/L, a diferentes concentrações de PAC.

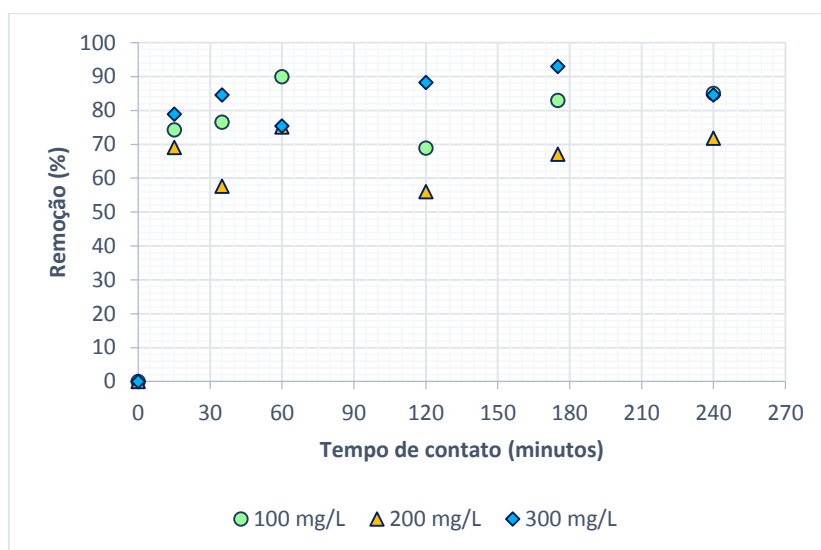


Figura 5.4 – Variação da remoção de ibuprofeno com o tempo de contacto em água desionizada a diferentes concentrações de PAC (5 mg/L de ibuprofeno).

Em água desionizada (Figuras 5.3 e 5.4) no momento inicial (0 min) a absorvência UV encontrava-se entre 0,099 e 0,143. Após 15 min do início do ensaio observou-se uma diminuição da absorvência em todas as concentrações de PAC testadas, correspondentes a uma remoção do ibuprofeno superior a 70%. Posteriormente, observou-se a máxima remoção aos 175 min correspondente a  $\approx 93\%$  com 300 mg/L de PAC. Para as restantes concentrações também houve a máxima remoção aos 175 min.

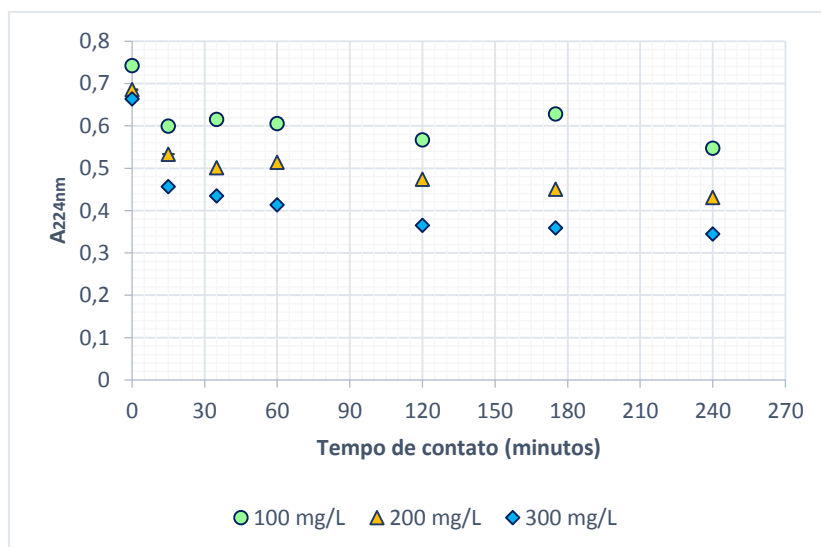


Figura 5.5 – Variação da absorvência UV<sub>224nm</sub> com o tempo de contacto para a solução de ibuprofeno em água sintética, a 5 mg/L, a diferentes concentrações de PAC.

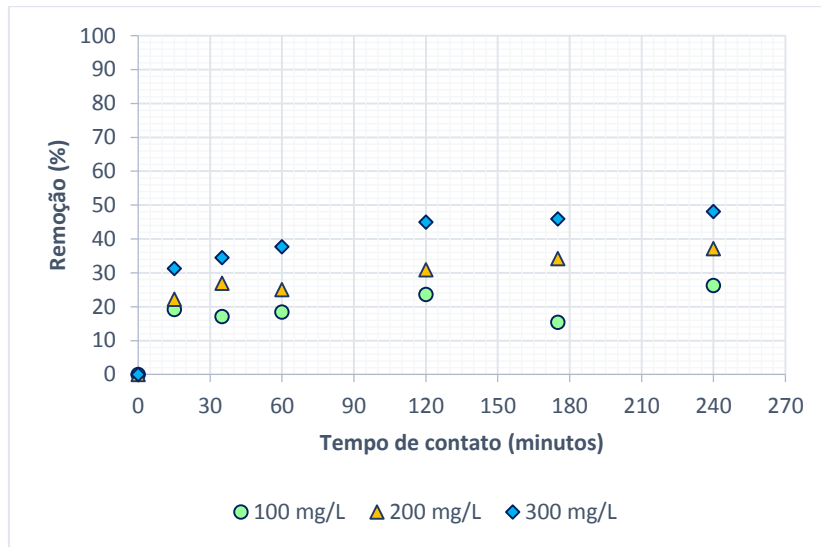


Figura 5.6 – Variação da remoção de ibuprofeno com o tempo de contacto em água sintética a diferentes concentrações de PAC (5 mg/L de ibuprofeno).

Na água sintética (Figuras 5.5 e 5.6), inicialmente, a absorvência UV encontrava-se entre 0,664 e 0,743. Aos 15 min observaram-se remoções entre 19 e 31% e a maior remoção (entre 45 e 48%) atingiu-se entre os 120 e os 240 min para a concentração de 300 mg/L de PAC.

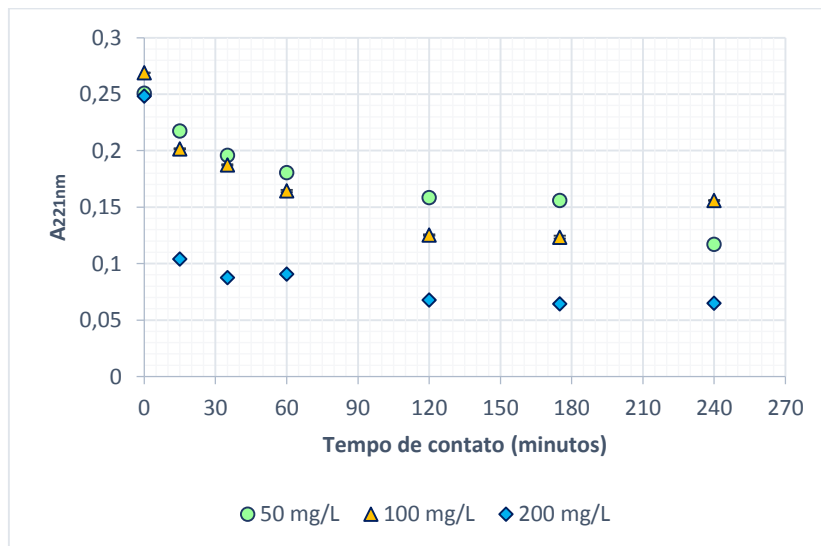


Figura 5.7 – Variação da absorvência UV<sub>221nm</sub> com o tempo de contacto para a solução de ibuprofeno em água superficial, a 5 mg/L, a diferentes concentrações de PAC.

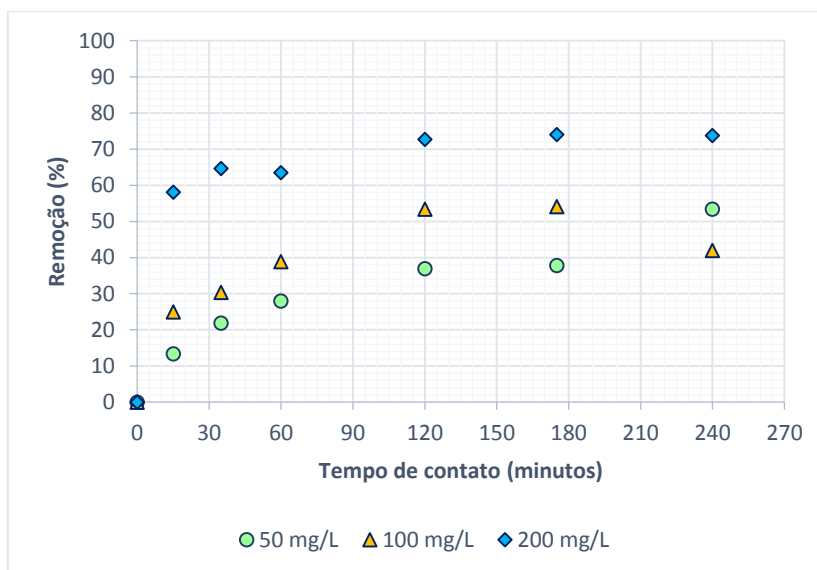


Figura 5.8 – Variação da remoção de ibuprofeno com o tempo de contacto em água superficial a diferentes concentrações de PAC (5 mg/L de ibuprofeno).

Quanto à água superficial (Figuras 5.7 e 5.8), o resultado da absorvência UV inicial (0 min) encontrava-se nos 0,25. Após os 15 min iniciais, este valor desceu para valores dependentes da concentração de PAC utilizada, ou seja, com 50 mg/L de PAC houve uma remoção de cerca de 13%, com 100 mg/L cerca de 25% e com 200 mg/L 58%. E, à semelhança do ensaio com água sintética, entre os 120 e os 240 min observou-se remoções da ordem dos 74% com a concentração mais elevada de PAC em estudo.

A presença de diversos compostos nas águas gera a existência de competição no processo de adsorção, ou seja, os compostos presentes competem entre si e com o fármaco adicionado pelos pontos de ligação disponíveis no PAC (Ridder *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2013; Nam *et al.*, 2014; Mailler *et al.*, 2016). Assim, a remoção de ibuprofeno diminui quando se alterou da água desionizada para as águas sintética e superficial (entre 56 e 93% para a água desionizada, entre 15 e 48 % para a sintética e entre 13 e 74 % para a superficial). Entre os compostos presentes nestas águas destaca-se a matéria orgânica (MO) que, de acordo com os dados apresentados nas Figuras 8.1 a 8.4 (no apêndice C), também adsorve ao PAC. Observou-se valores de remoção máxima de MO entre 39,9 % (em água sintética aos 240 min com 300 mg/L de PAC) e 80,6 % (em água superficial aos 120 min com 300 mg/L de PAC) medidos no comprimento de onda 254 nm (comprimento de onda referência para a MO, máximo de absorvência do benzeno). Vários autores destacam a influência da MO na adsorção dos fármacos por

PAC devido à competição entre a MO e os fármacos pelos locais de adsorção no PAC (Ridder *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2013; Nam *et al.*, 2014; Mailler *et al.*, 2016). Assim, esta competição existirá em ambiente aquático. Resultados similares foram também obtidos por Nam *et al.* (2014) que compararam a adsorção em duas águas diferentes (destilada e superficial (MO dissolvida= 10 mg C/L)), tendo verificado uma diminuição da remoção na água superficial que poderá dever-se à competição da MO com os compostos em estudo. Estes autores realçaram ainda que este efeito poderá ser minimizado pelo aumento da concentração de PAC (com 30 mg/L de PAC obtiveram remoções de 90% com 4 h de contato).

Apesar de as curvas de remoção de ibuprofeno apresentarem um comportamento igual, observou-se uma ligeira distinção entre diferentes águas. Na água superficial (Figura 5.8) obteve-se uma remoção crescente entre os 15 e os 120 min e posteriormente estas encontram-se mais ou menos constantes, enquanto que para as outras duas águas (Figuras 5.4 e 5.6) observou-se um aumento entre os 0 e os 15 min e mantêm-se mais ou menos constantes durante o restante tempo de contato. Os compostos presentes na água superficial apresentam diversas características, assim como por exemplo diferentes cargas, tamanho ou afinidade para a adsorção e competição, e a junção destes fatores irá influenciar a adsorção do ibuprofeno, podendo alterar a velocidade de adsorção (Ridder *et al.*, 2011; Nam *et al.*, 2014). Os compostos podem-se ligar ou ocupar os espaços no PAC e posteriormente libertarem-se deixando espaços livres para o ibuprofeno se ligar (Ridder *et al.*, 2011; Nam *et al.*, 2014). Poderá ainda haver a competição entre compostos com diferentes cargas, considerando interações hidrofóbicas, espera-se maior remoção de solutos carregados negativamente (Ridder *et al.*, 2011; Nam *et al.*, 2014).

Quadro 5.1– Resultados relativos ao pH, condutividade, temperatura e DOC medidos para cada água a tratar.

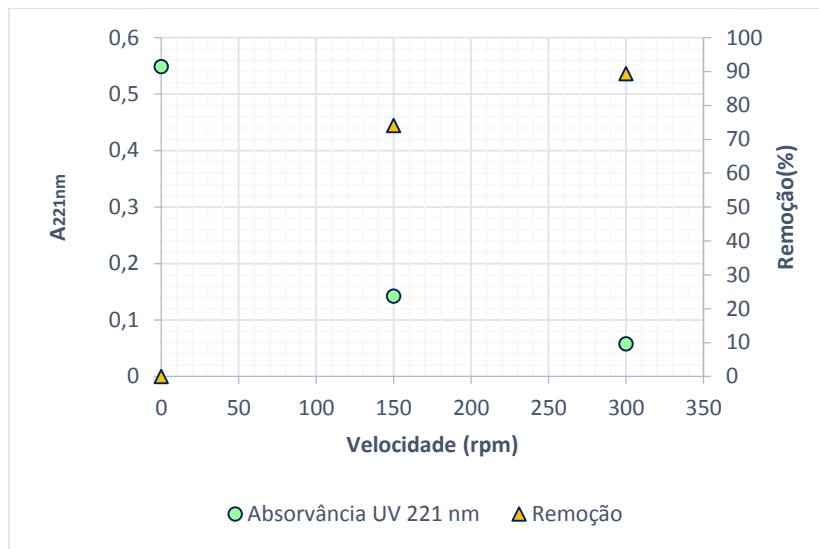
Água a tratar	pH	Condutividade (µS/cm)	Temperatura (°C)	DOC (mg C/L)	
Água desionizada	6,87 ± 0,23	3,9 ± 0,4	23,5 ± 0,5	inicial	0,15 ± 0,15
				após adição de ibuprofeno	1,36 ± 0,24
				final	0,72 ± 0,13
Água sintética	6,86 ± 0,17	358,4 ± 6,2	22,8 ± 0,7	inicial	6,25
				após adição de ibuprofeno	8,08 ± 0,29
				final	0,96 ± 0,07
Água superficial	8,03 ± 0,06	135,6 ± 2,8	23 ± 0,3	inicial	3,53 ± 0,01
				após adição de ibuprofeno	5,17 ± 0,31
				final	1,38 ± 0,04

Os valores apresentados estão representados pela média ± desvio padrão. Os resultados de DOC relativos ao final do ensaio são referentes à concentração de 200 mg/L de PAC, enquanto que o valor inicial para a água sintética é um valor teórico calculado através da composição em carbono desta água (Quadro 4.3).

Analisando o Quadro 5.1, verifica-se que o pH se manteve entre 6,6 e 8,1 em todos os ensaios e a temperatura ambiente entre 21 e 24 °C, a condutividade ao longo dos ensaios variou de acordo com a água a tratar, apresentando valores médios de 3,9 µS/cm na água desionizada, 135,6 µS/cm na superficial e 358,4 µS/cm na sintética. Verificou-se um aumento do DOC após a adição de ibuprofeno em todas as águas. Finalizado o processo de adsorção, o DOC foi removido significativamente (≈47% em água desionizada, ≈77% em água superficial e ≈88% em água sintética).

Observa-se ainda que a remoção depende do aumento da concentração de PAC, portanto houve maiores remoções de ibuprofeno com maiores concentrações de PAC. Para estas condições, a máxima remoção foi atingida a partir dos 120 min.

A Figura 5.9 apresenta os resultados de absorvência UV e respetiva remoção obtidos após o ensaio em agitador orbital com o intuito de verificar a melhor velocidade de agitação a aplicar nos ensaios seguintes. Analisando os resultados nesta figura, observa-se que a remoção aumentou de 74% para 89% com o aumento de 150 rpm para 300 rpm na velocidade de agitação.



**Figura 5.9** – Variação da absorvância UV<sub>221nm</sub> e remoção de ibuprofeno com a velocidades de agitação para a solução de ibuprofeno em água desionizada, a 5 mg/L, com 300 mg/L de PAC.

Observa-se que a velocidade de agitação influencia a remoção de ibuprofeno. Ao adicionar um adsorvente a uma solução aquosa, este rapidamente enfrenta o processo de sedimentação por ação de forças gravíticas o que irá diminuir o contato adsorvente-adsorvato e conseqüentemente diminuir a eficácia da adsorção. Neste trabalho este processo é contrariado pela agitação gerada pelo equipamento em uso, assim, é importante definir previamente a velocidade de rotação a aplicar. Este é um parâmetro bastante relevante a ter em conta no processo de adsorção e, com base nestes resultados, decidiu-se adotar a velocidade de 300 rpm nos ensaios seguintes.

Os resultados de absorvância ao UV para investigar a importância da filtração das amostras encontram-se nas Figuras 5.10 e 5.11.

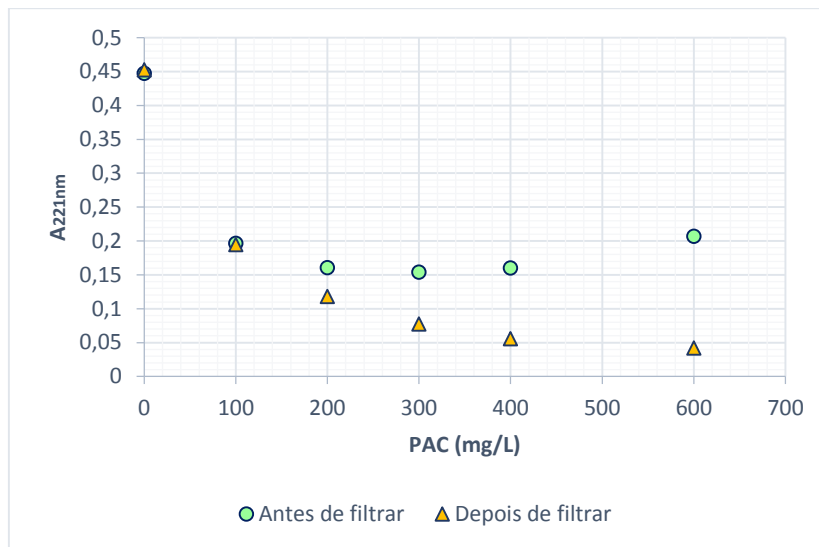


Figura 5.10 – Variação da absorvência UV<sub>221nm</sub> com a concentração de PAC para a solução de ibuprofeno em água desionizada (10 mg/L).

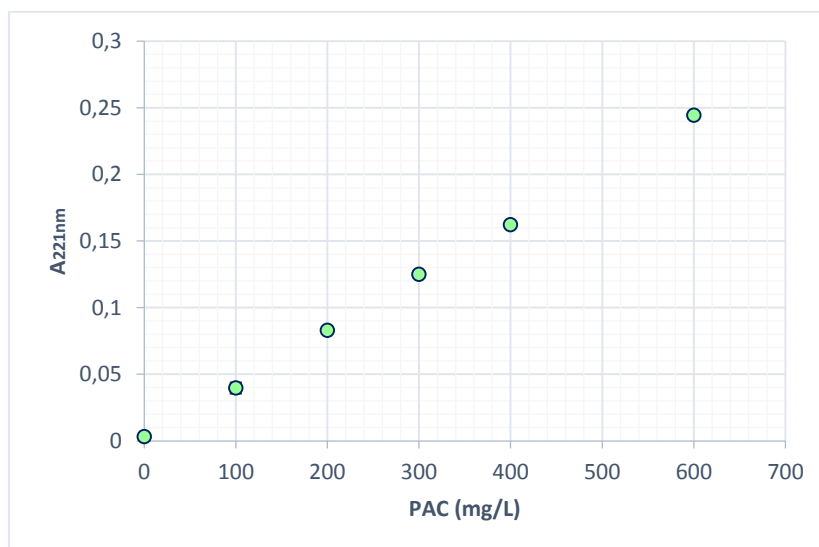


Figura 5.11 – Variação da absorvência UV<sub>221nm</sub> com a concentração de PAC em água desionizada.

Ao comparar os resultados de absorvência UV antes e depois de filtrar (Figura 5.10), observou-se que antes de filtrar os valores obtidos são superiores aos após filtrar, o que indica que este valor não corresponde apenas ao ibuprofeno adicionado, sendo necessário analisar a absorvência UV quando apenas estava presente PAC em água desionizada (Figura 5.11). Assim, verifica-se que esta aumenta linearmente com o aumento do PAC. Este aumento indica que permanecem partículas em suspensão, uma vez que a absorvência aumenta devido à dispersão de luz pelo carvão. Estas partículas

são invisíveis a olho nú o que sem esta análise poderia levar a erros nas análises seguintes, uma vez que a presença de partículas em suspensão gera valores de absorvência elevados em relação aos correspondentes ao composto que realmente se quer medir.

Os resultados apresentados na fase inicial do trabalho experimental indicam quais as condições para as quais a adsorção é realizada com recurso à menor concentração de PAC e menor tempo de contato possíveis sem comprometer bons resultados, estas condições estão representadas no Quadro 5.2.

**Quadro 5.2- Condições ótimas a adotar nos ensaios seguintes.**

<b>Condições ótimas</b>			
<b>Tempo (min)</b>	<b>PAC (mg/L)</b>	<b>Velocidade de agitação (rpm)</b>	<b>Filtros (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
120	300	300	0,45

#### ❖ 2ª Fase: Otimização da adsorção

Os resultados seguintes são referentes aos ensaios de adsorção realizados com o propósito de otimizar o método proposto.

As cinéticas de adsorção do ibuprofeno e da amoxicilina estão representadas nas Figuras 5.12 e 5.13, onde estão presentes as absorvências UV medidas ao longo do tempo de contato e respetivas remoções.

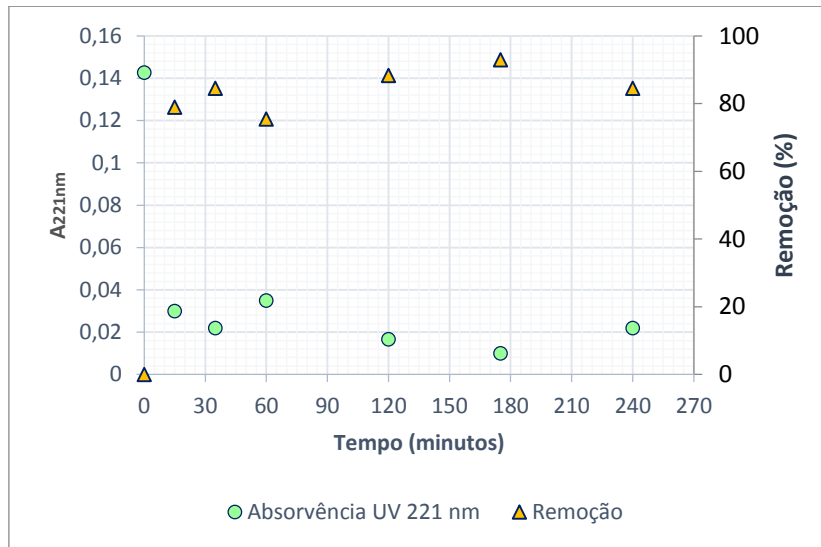


Figura 5.12– Cinética de adsorção da solução de ibuprofeno em água desionizada (5 mg/L) e respectivas remoções ao longo dos diferentes tempos de contato (300mg/L de PAC).

No momento inicial (0 min) a absorvência UV encontrava-se em 0,14 (Figura 5.12). Após 15 min do início do ensaio houve uma diminuição da absorvência para 0,03 (78,9 % de remoção). Posteriormente, observou-se a máxima remoção de ibuprofeno aos 175 min correspondente a  $\approx$  93%, mas, devido à inconstância na curva definiu-se como tempo ótimo 120 min (correspondente a 88% de remoção).



Figura 5.13 – Cinética de adsorção da solução de amoxicilina em água desionizada (10 mg/L) e respectivas remoções ao longo dos diferentes tempos de contato (300mg/L de PAC).

Para a amoxicilina (Figura 5.13) verificou-se uma grande diminuição da absorvência nos minutos iniciais dos ensaios (de 0,25 aos 0 mim para 0,07 aos 15 min), correspondente a  $\approx 72\%$  de remoção. O equilíbrio foi atingido após os 120 min de ensaio com remoção de  $\approx 91\%$  de amoxicilina.

Aplicando diferentes condições, outros autores, obtiveram resultados diferentes. Nos seus estudos, Rakić *et al.* (2015) observaram que ao fim de 60 min de adsorção, não se atingiu o ponto de equilíbrio e as isotérmicas parecem estar inacabadas o que indica que teria sido necessário mais tempo de contato. Nos ensaios de Nam *et al.* (2014) o equilíbrio foi alcançado após 4h de contato, com remoções superiores a 90%. A pH neutro, Jung *et al.* (2013) obtiveram uma remoção de ibuprofeno em água desionizada de cerca de 80% (50 mg/L PAC; tempo máximo de contato: 7 dias). Estes autores observaram remoções inferiores para tempos de contato superiores às obtidas neste trabalho experimental. O que indica que as condições estudadas são mais eficientes.

As isotérmicas de adsorção do ibuprofeno e da amoxicilina estão representadas nas Figuras 5.14 a 5.17, onde estão presentes as absorvências UV medidas ao longo dos diferentes tempos de contato e respetivas remoções. Uma vez que nos ensaios futuros, relativos ao “Estudo de Caso” se pretende adicionar uma concentração conhecida dos fármacos, as isotérmicas de adsorção além de definir a concentração ótima de PAC, também têm o propósito de definir a concentração de fármacos a adicionar.

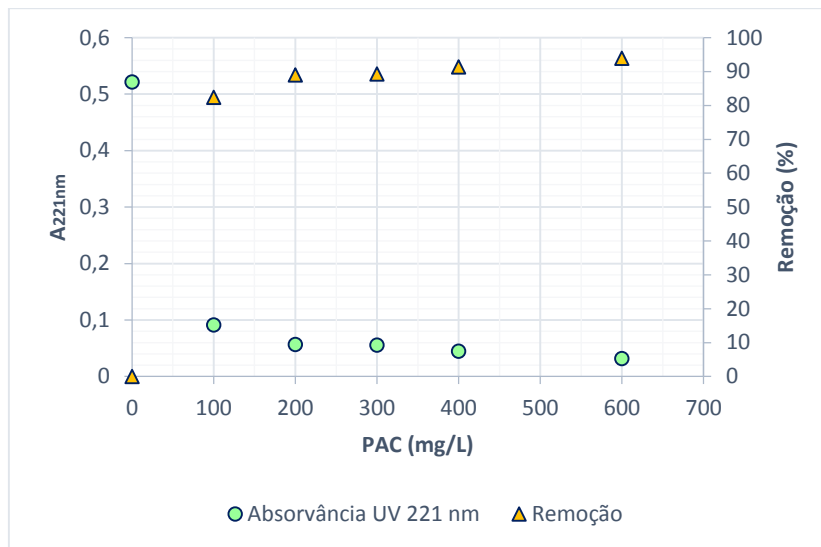


Figura 5.14 – Isotérmica de adsorção da solução de ibuprofeno em água desionizada (10 mg/L) com a concentração de PAC e respetivas remoções.

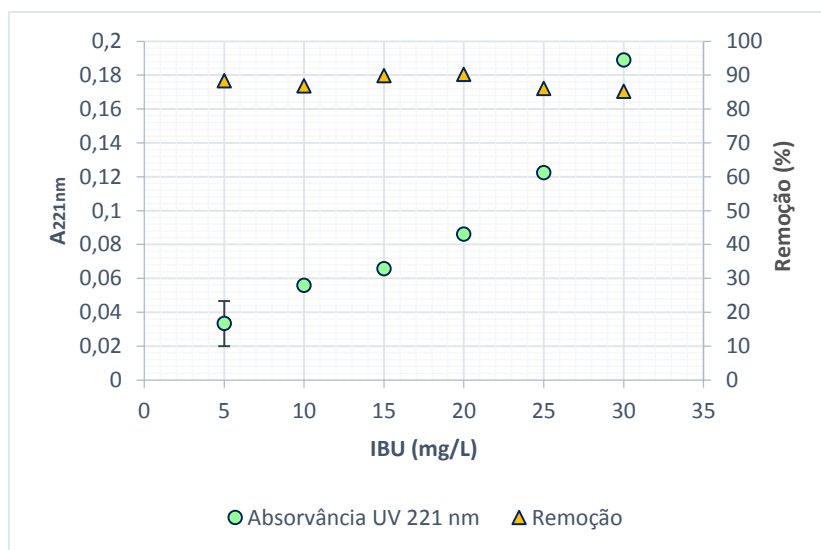


Figura 5.15 - Isotérmica de adsorção da solução de ibuprofeno em água desionizada com a concentração de ibuprofeno adicionada e respetivas remoções (concentração de PAC 300 mg/L).

Os resultados na Figura 5.14 mostram que o ibuprofeno diminuiu na água com o aumento da concentração de PAC, com reduções no ibuprofeno presente na água entre 82,5% (com 100 mg/L de PAC) e 93,9% (com 600 mg/L de PAC). Considerou-se que a concentração de PAC a usar posteriormente seria 300 mg/L, uma vez que para a concentração de ibuprofeno testada, a concentração mais baixa de PAC em que se atingiu uma melhor remoção foi 300 mg/L correspondente a 89% de remoção de

ibuprofeno (o aumento para 600 mg/L não se tornou viável uma vez que resulta num aumento de apenas 4% de remoção). Para esta concentração de PAC (Figura 5.15) alcançaram-se remoções entre 85% e 90% de ibuprofeno para concentrações de ibuprofeno entre 5 e 30 mg/L.



Figura 5.16 – Isotérmica de adsorção da solução de amoxicilina em água desionizada (10 mg/L) com a concentração de PAC e respetivas remoções.

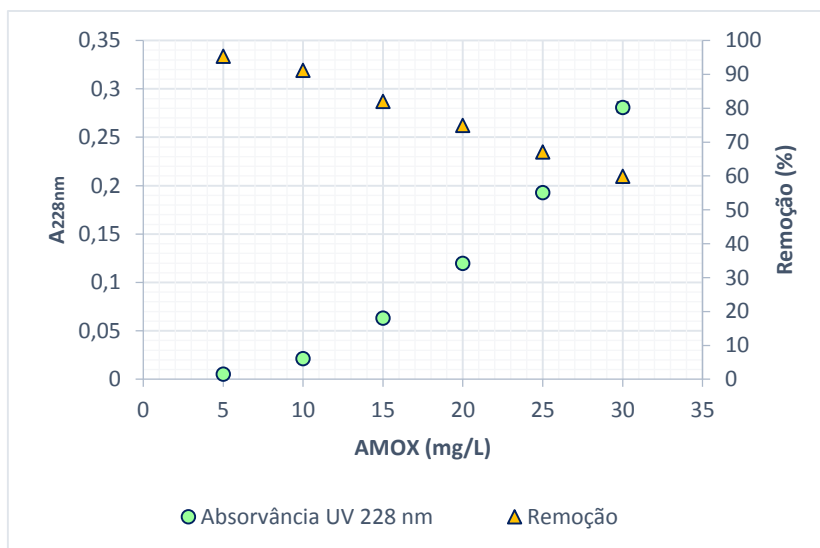


Figura 5.17 - Isotérmica de adsorção da solução de amoxicilina em água desionizada com a concentração de amoxicilina adicionada e respetivas remoções (concentração de PAC 300mg/L).

Quanto à amoxicilina (Figura 5.16) inicialmente a absorvência era de 0,241 e verificou-se, após terminar o ensaio experimental, uma remoção entre 46,5% (com 100 mg/L de

PAC) e 97,4% (com 700 mg/L de PAC). Tendo-se assim considerado 300 mg/L a concentração de PAC a usar uma vez que foi esta concentração que revelou ser mais eficiente (o aumento para 700 mg/L resultou num aumento de apenas 6% de remoção). Nos resultados da Figura 5.17 observou-se, para 300 mg/L de PAC, remoções entre 56% e 95% para concentrações de amoxicilina entre 5 e 30 mg/L.

Num outro estudo Nam *et al.* (2014) adicionaram 100 ng/L de micropoluentes (fármacos, pesticidas e disruptores endócrinos) a água destilada e obtiveram remoções superiores a 80% de fármacos (5 mg/L de PAC). Verificaram ainda que o aumento de PAC para 20 mg/L resulta num aumento de 5% da remoção nas condições estudadas. Aumentando a concentração e o tempo de contato dá aos poluentes mais oportunidades de se ligarem à superfície do PAC. O aumento da concentração de PAC aumenta a área de adsorção e aumentando o tempo de contato poderá resultar num equilíbrio de adsorção mais completo, contudo, é importante determinar a concentração ótima e tempo de contato para garantir a eficácia de custos (Nam *et al.*, 2014).

Nota-se que houve diferenças na remoção com o aumento da concentração do fármaco. A remoção de ibuprofeno (Figura 5.15) manteve-se constante em diferentes concentrações, enquanto que para a amoxicilina (Figura 5.17) verificou-se a diminuição acentuada da remoção com o aumento da concentração. O que se explica pela diminuição de locais de ligação ao PAC disponíveis em relação à quantidade de fármaco. Os fármacos ligam-se ao PAC como consequência da energia superficial baseada em forças de atração *Van der Waals* fracas e formação de ligações químicas (Sheng *et al.*, 2016).

Com 300 mg/L de PAC (Figuras 5.15 e 5.17) a concentração de ibuprofeno definida é 15 mg/L (correspondente a cerca de 90% de remoção), enquanto que para a amoxicilina, apesar de se terem obtido melhores resultados com 5 mg/L (95,4% de remoção), devido ao baixo valor de absorvência obtido (0,005), definiu-se que a adsorção é mais eficiente com 15 mg/L (82% de remoção).

O Quadro 5.3 apresenta os resultados de pH e temperatura obtidos após os ensaios de isotérmicas e cinéticas de adsorção. Em água desionizada, o pH variou apenas com o fármaco. Nos ensaios com ibuprofeno obteve-se o valor médio 6,38 e com a amoxicilina 5,48. A temperatura ambiente manteve-se entre 21 e 22,5 °C.

**Quadro 5.3– Valores de pH e temperatura medidos ao longo dos ensaios.**

<b>Fármaco adicionado</b>	<b>pH</b>	<b>Temperatura (°C)</b>
<b>Ibuprofeno</b>	6,38 ± 0,19	21,6 ± 0,2
<b>Amoxicilina</b>	5,48 ± 0,17	22,2 ± 0,4

Os valores apresentados estão representados pela média ± desvio padrão.

No Quadro 5.4 apresentam-se as condições ótimas definidas na 2ª fase do trabalho experimental que serão aplicadas à água da ETAR na 3ª fase.

**Quadro 5.4- Resumo das condições ótimas definidas após análise das Figura 5.14 a Figura 5.17.**

<b>Condições ótimas</b>			
<b>Tempo (min)</b>	<b>PAC (mg/L)</b>	<b>Fármaco (mg/L)</b>	<b>Velocidade de agitação (rpm)</b>
120	300	15	300

### ❖ 3ª Fase: Estudo de Caso: adsorção em água de uma ETAR do Algarve

Em seguida, apresentam-se os resultados da caracterização das amostras de água da ETAR e os resultados obtidos após aplicação do procedimento proposto com as condições ótimas definidas na fase anterior a uma água proveniente da descarga da ETAR Faro-Noroeste.

Na Figura 5.18 e no Quadro 5.5 apresentam-se os resultados das análises de caracterização da água da ETAR Faro-Noroeste.

Na Figura 5.18 estão presentes os espectros de absorvência UV para a gama de comprimento de onda 190 – 400 nm para as amostras recolhidas na ETAR após decantação secundária e desinfecção UV. Ambas as amostras foram analisadas antes e depois de filtração. Observa-se em todos os espectros um pico nos 194 nm, indiferentemente da origem da amostra, todas apresentam igual espectro de absorvência

UV o que indica que processo de desinfecção UV e filtrar as amostras não altera as suas propriedades espectralométricas.

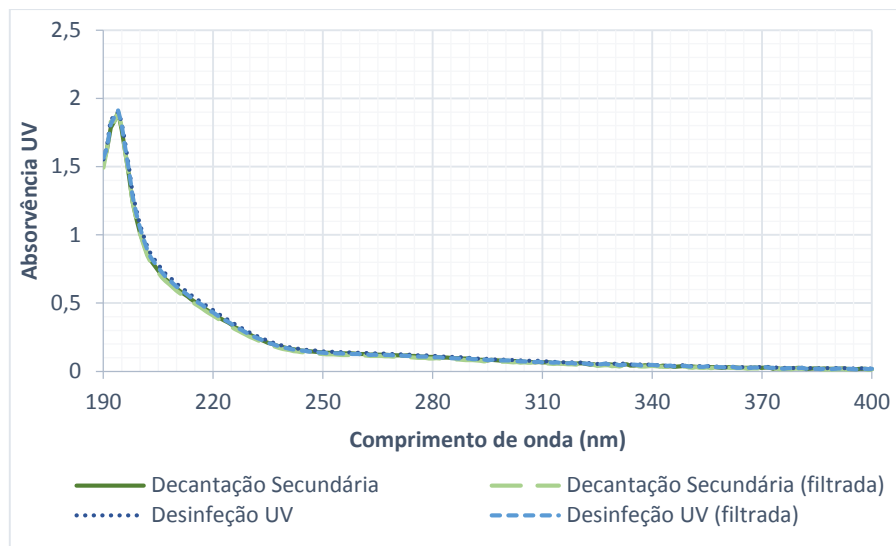


Figura 5.18 - Espectros de absorvência UV das águas da ETAR recolhidas após decantação secundária e após desinfecção UV.

Quadro 5.5- Caracterização das águas recolhidas na ETAR Faro-noroeste. Os resultados estão representados por média  $\pm$  desvio padrão.

Local de amostragem	pH ( $\pm 23^{\circ}\text{C}$ )	DOC (mg C/L)	TOC (mg C/L)	Condutividade ( $\mu\text{S}/\text{cm}$ )	Turvação (NTU)
Decantador secundário	7,66 $\pm$ 0,03	53,93 $\pm$ 2,54	63,1 $\pm$ 3,1	1201,2 $\pm$ 1,8	0,63 $\pm$ 0,01
Desinfecção UV	7,88 $\pm$ 0,01	65,17 $\pm$ 1,07	73,8 $\pm$ 2,6	1203,5 $\pm$ 1,9	0,80 $\pm$ 0,01

NTU - Unidades Nefelométricas de Turbidez

Quanto aos restantes parâmetros analisados (Quadro 5.5), verificou-se que estes se mantiveram constantes entre amostras, com exceção do carbono (TOC e DOC) que aumentou da amostra do decantador secundário para a amostra após desinfecção UV. Este aumento dever-se-á ao facto de, antes da colheita das amostras, os tanques terem sido limpos para a remoção de microrganismos e outras partículas das suas paredes o que libertou a matéria orgânica acumulada para a água. De acordo com os resultados apresentados, decidiu-se usar a água proveniente da desinfecção UV uma vez que esta é mais segura em termos de manuseamento em laboratório e não se verificaram diferenças significativas nos parâmetros medidos (Quadro 5.5).

Na Figura 5.19 pode-se ver os espectros de absorvência UV para a gama de comprimento de onda 190-400 nm da água da ETAR (após desinfecção UV) e desta com adição de cada um dos fármacos em estudo.

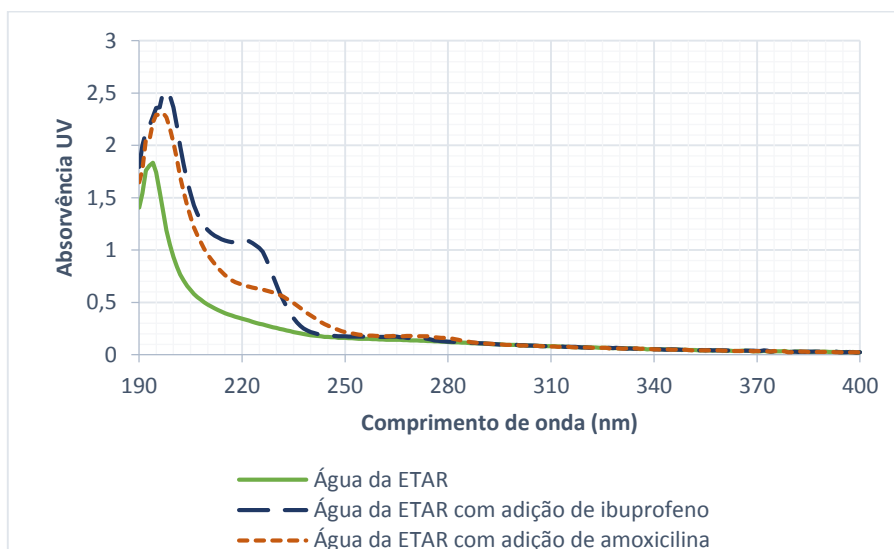


Figura 5.19 - Espectros de absorvência UV da água da ETAR com e sem adição dos fármacos ibuprofeno e da amoxicilina (15 mg/L).

Ao adicionar fármacos à água da ETAR (Figura 5.19) verifica-se o efeito de adição, ou seja, o valor medido para cada comprimento de onda no espectro da água da ETAR sofre um aumento de acordo com a concentração do fármaco. As curvas apresentam comportamento semelhante com as dos fármacos em água desionizada (Figura 5.1), estando presentes dois picos distintos para cada fármaco nos mesmos comprimentos de onda, o que indica que em água da ETAR se pode recorrer aos mesmos comprimentos de onda para analisar os fármacos em estudo.

Nas Figuras 5.20 e 5.21 apresentam-se os resultados dos ensaios de adsorção obtidos ao longo de vários tempos de contato com 300 mg/L de PAC usando a água da ETAR sem fármacos.

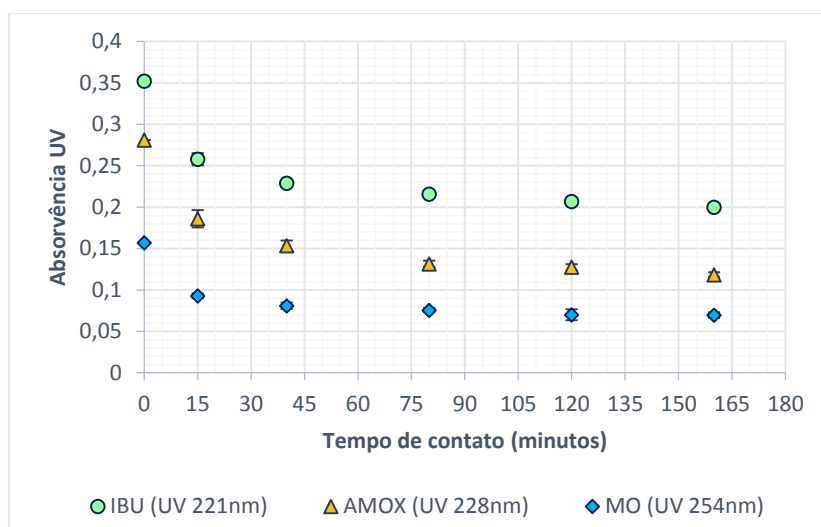


Figura 5.20 – Variação da absorvência UV com o tempo de contato com água da ETAR (300 mg/L de PAC), para os compostos em estudo (UV do ibuprofeno 221 nm, UV da amoxicilina 228 nm e UV da MO 254nm).

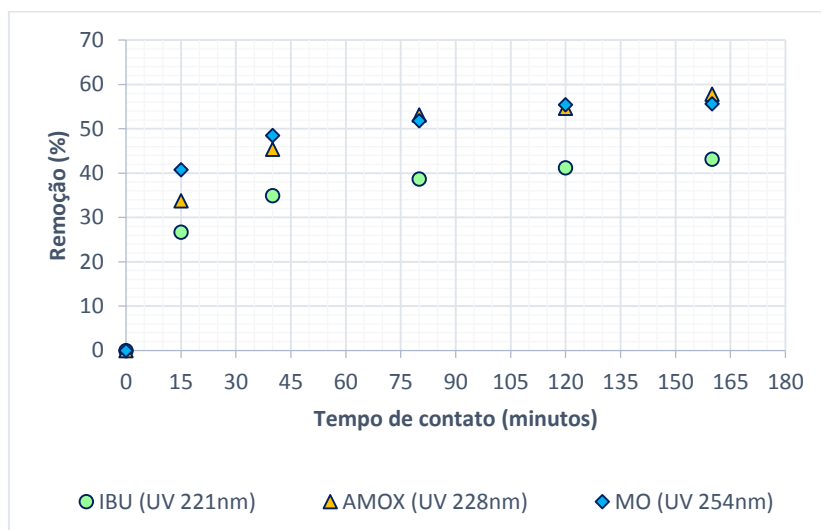


Figura 5.21 – Variação da remoção na água da ETAR com o tempo de contato para os compostos em estudo (UV do ibuprofeno 221 nm, UV da amoxicilina 228 nm e UV da MO 254nm).

Nestas figuras estão representados os três comprimentos de onda diferentes, correspondentes às absorvências UV do ibuprofeno, amoxicilina e matéria orgânica. Inicialmente, as absorvências UV obtidas foram 0,325 (ibuprofeno nos UV 221 nm), 0,281 (amoxicilina nos UV 228 nm) e 0,157 (matéria orgânica nos UV 254 nm). Tendo-se verificado após 15 min do início do ensaio experimental uma diminuição da absorvência de 26,7 % de ibuprofeno, 33,7% de amoxicilina e 40,8% de matéria orgânica. As remoções máximas foram de 41,2% para o ibuprofeno, de 54,6% para a amoxicilina e de 55,4% para a matéria orgânica aos 120 min. À semelhança do observado em água desionizada (Figuras 5.12 e 5.13), na água da ETAR também se

verificou um aumento da remoção com o tempo de contato. Após 120 min já não houve aumento significativo da remoção, tendo-se atingido o patamar de equilíbrio. Estes resultados verificam as condições otimizadas anteriormente em água desionizada para uma matriz complexa que, neste caso, é a água da ETAR.

Nas Figuras 5.22, 5.24 e 5.26 apresentam-se as isotérmicas de adsorção do ibuprofeno, amoxicilina e matéria orgânica medido para a água da ETAR para diferentes concentrações de PAC adicionadas, e nas Figuras 5.23, 5.25 e 5.27 as respetivas remoções.

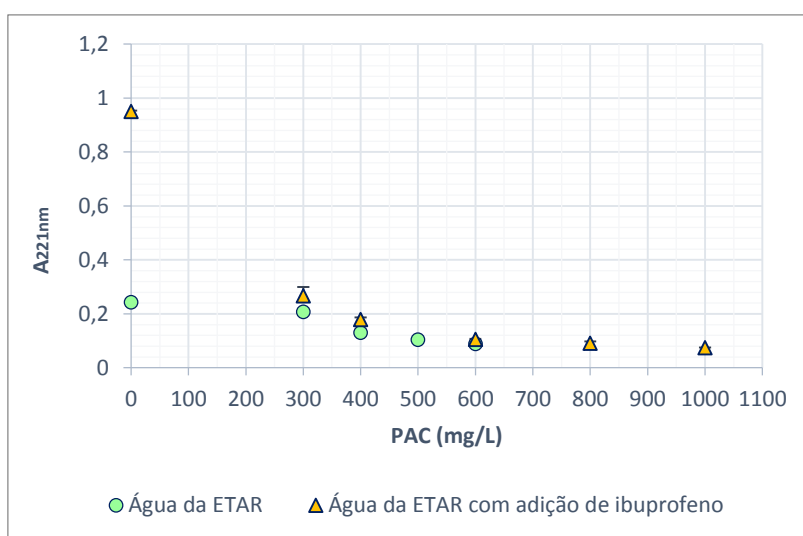


Figura 5.22 - Isotérmica de adsorção de ibuprofeno nos UV221nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno.

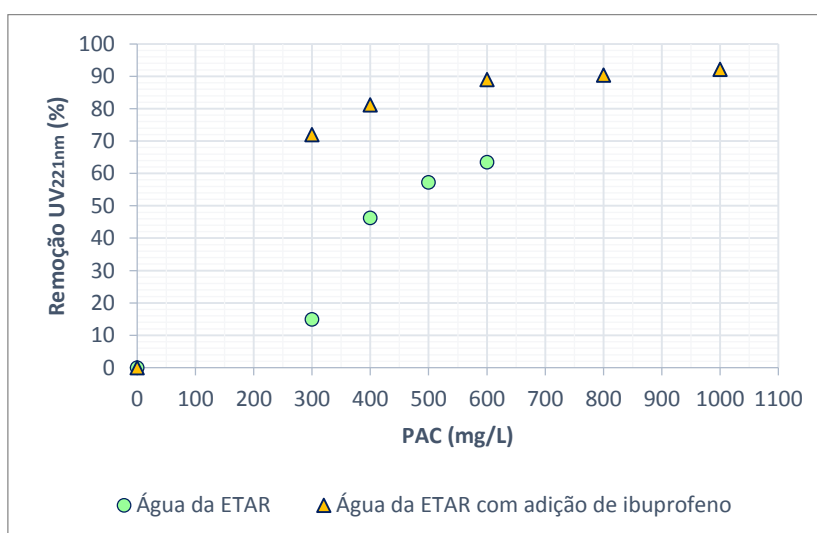


Figura 5.23 - Remoção de ibuprofeno nos UV221nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno.

A Figura 5.22 mostra que a absorvência diminuiu com a concentração de PAC usada no ensaio e que esta diminuiu mais rapidamente na água onde foi adicionado ibuprofeno. Assim, a remoção foi maior na água com ibuprofeno em comparação com a água onde este não foi adicionado. Esta última água apresentou remoções que variaram entre 15% e 64% para as concentrações de 300 e de 600 mg/L de PAC, enquanto que com a água com ibuprofeno a remoção variou entre 72% e 90% para as mesmas concentrações de PAC (Figura 5.23).

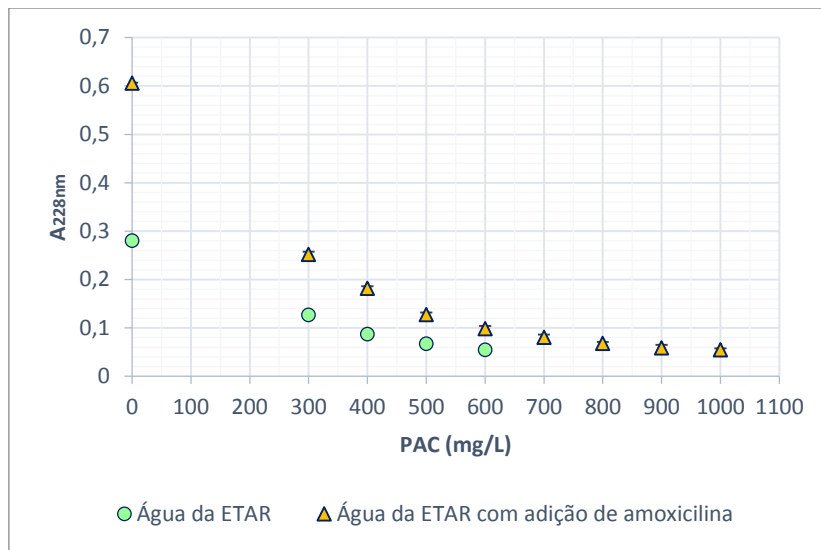


Figura 5.24 - Isotérmica de adsorção de amoxicilina nos UV228nm na água da ETAR, com e sem adição de amoxicilina.

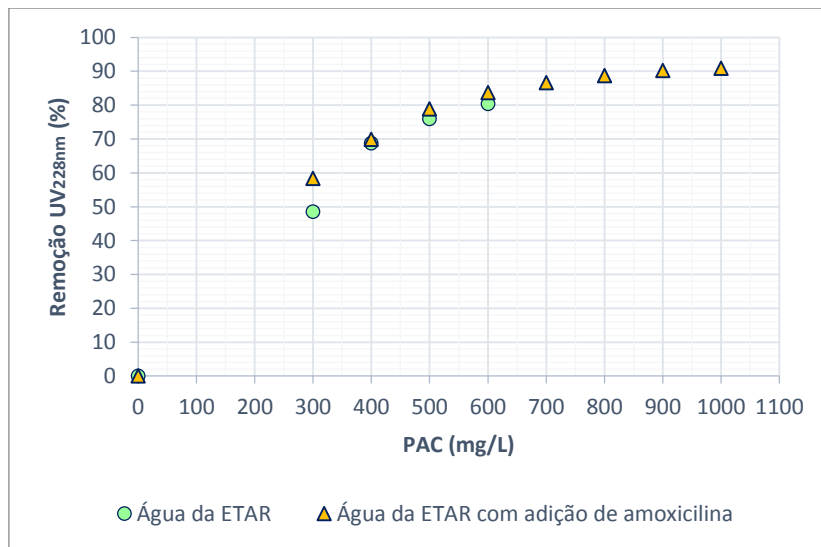


Figura 5.25 - Remoção da amoxicilina nos UV228nm na água da ETAR, com e sem adição de amoxicilina.

Quanto à amoxicilina (Figuras 5.24 e 5.25), observam-se valores muito semelhantes entre as águas com e sem adição do fármaco, variando a remoção entre 49% e 91%, com o aumento da concentração de PAC.

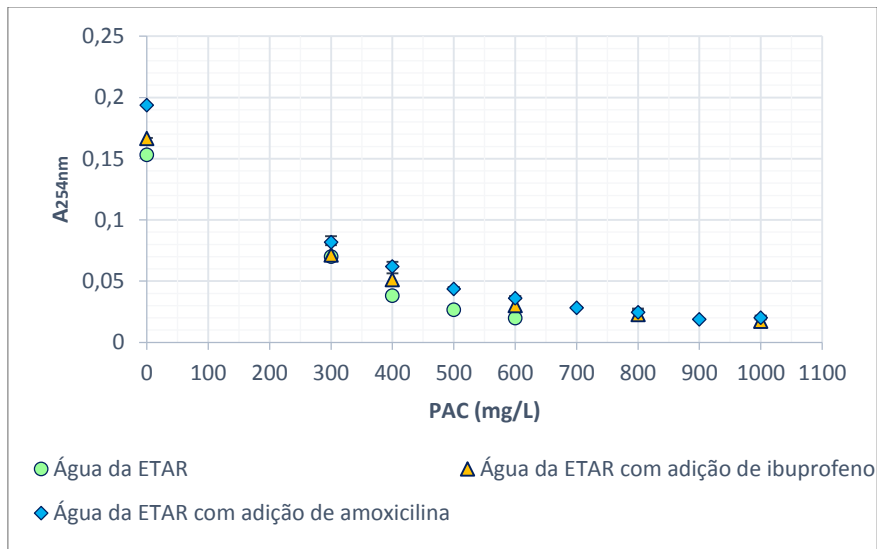


Figura 5.26 - Isotérmica de adsorção de matéria orgânica nos UV254nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno e amoxicilina.

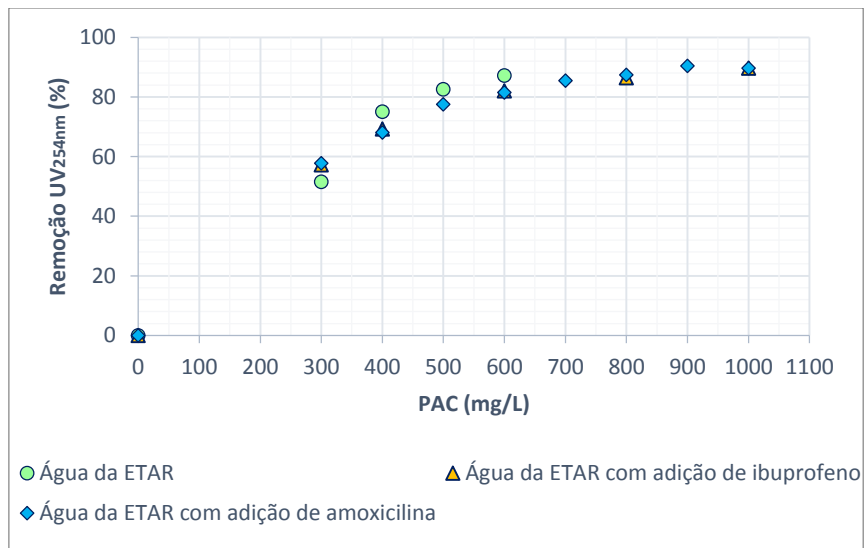


Figura 5.27 - Remoção de matéria orgânica nos UV254nm na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno e amoxicilina.

As Figuras 5.26 e 5.27 demonstram remoções da MO nos UV 254nm com curvas muito semelhantes entre si para cada água, com valores a varia entre 52% e 90%.

Fazendo a análise conjunta das Figuras 5.22 a 5.27, verificou-se uma tendência crescente da remoção dos compostos nos três comprimentos de onda de acordo com a concentração de PAC estudada. Sendo possível ainda observar que após uma certa concentração de PAC (geralmente 800 mg/L) atingiu-se um patamar em que a remoção se manteve mais ou menos constante. Indicando que, de acordo com as condições em estudo, para concentrações superiores a 800 mg/L de PAC já não existe aumento significativo de remoção de compostos.

Em resultados similares obtidos por outros autores, Mailler *et al.* (2016), observou-se uma relação logarítmica entre a concentração de PAC e a remoção, alcançando-se o equilíbrio com o aumento do PAC (com 20 mg/L de PAC, ao fim de 45min de adsorção obtiveram uma média de cerca de 72% de remoção). A remoção aumenta também com o tempo de contato, aos 60 min de adsorção estes autores obtiveram remoções de cerca de 52%. Um outro estudo de Sheng e co-autores (2016) revelou que o ibuprofeno encontra-se entre os fármacos que não foi removido pelo PAC em água da ETAR, com remoção máxima inferior a 5% com 50 mg/L de PAC (1 h). Os autores observaram partículas em suspensão no sobrenadante (destacam que estas partículas não adsorveram compostos e que as saturadas sedimentaram). Ao combinar ultrafiltração com adsorção os autores verificaram um aumento na remoção de ibuprofeno com remoções de 45% com 50 mg/L de PAC. A junção destes dois processos é benéfica para a remoção de compostos, uma vez que o PAC remove os fármacos e a ultrafiltração remove o PAC da água (Sheng *et al.*, 2016). No trabalho apresentado observou-se que basta recorrer aos filtros usados para se obter bons resultados (evidenciado na 1ª fase do trabalho laboratorial).

Nas Figuras 5.28 e 5.29 apresentam-se os resultados relativos ao DOC medido nas amostras em água da ETAR.

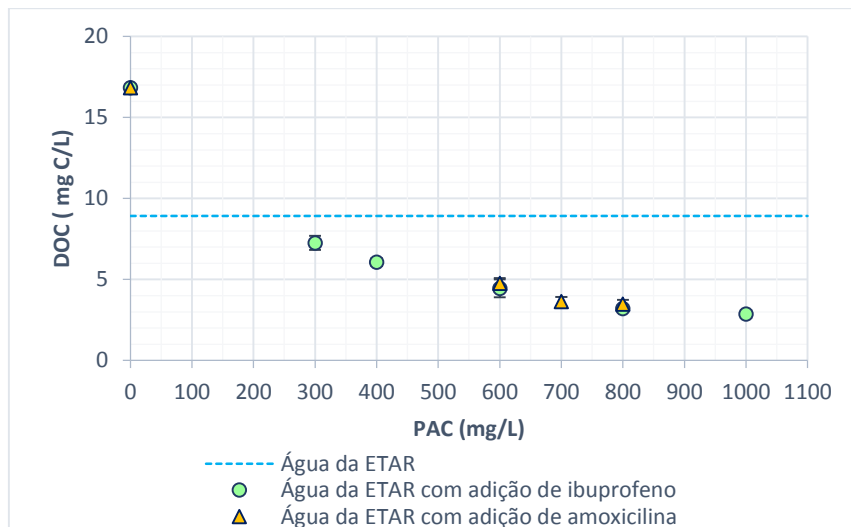


Figura 5.28 – Carbono orgânico dissolvido (DOC) na água da ETAR, com e sem adição de ibuprofeno e de amoxicilina.

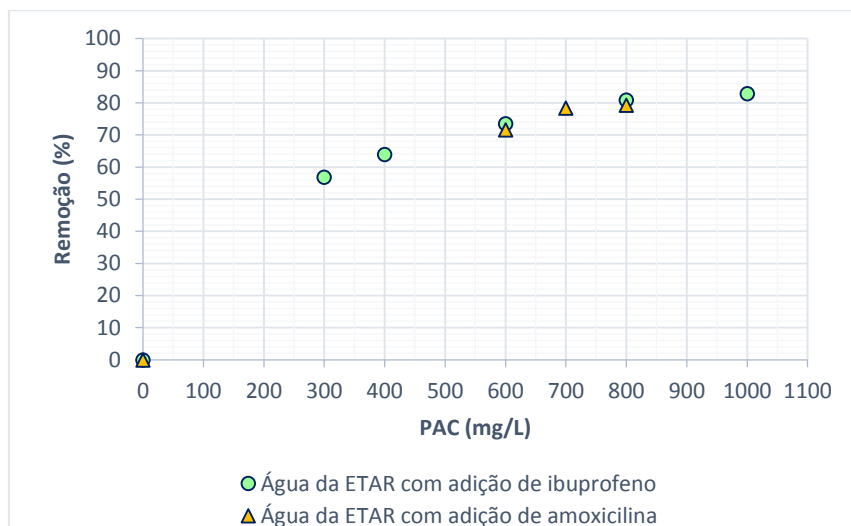


Figura 5.29 - Remoção de DOC na água da ETAR, com adição de ibuprofeno e de amoxicilina.

Observa-se que a adição de fármacos à água da ETAR (Figuras 5.28 e 5.29) causou o aumento do DOC na amostra. A água da ETAR continha 8,9 mg C/L que aumentou para 16,8 mg C/L, independentemente do fármaco. Verificou-se, um decréscimo significativo do DOC com o aumento do PAC com remoções entre 56,8% e 82,9% para as concentrações de 300 e 1000 mg/L de PAC, respetivamente.

Como referido anteriormente, a competição por parte de compostos orgânicos é importante nos estudos de adsorção. Recentemente, Mailler *et al.* (2016) testaram a

adsorção (45 min) de vários compostos em 7 águas diferentes (com diferentes níveis de MO) com 10 mg/L de PAC. Os autores observaram maior competição em águas com maior quantidade de MO (DOC e UV 254nm). De acordo com os resultados, o DOC também tem um impacto negativo na adsorção, uma vez que observaram menor remoção em águas com maior concentração de DOC (10 % com 27 mg C/L e 30% com 6,6 a 11 mg C/L). Este estudo realça a importância da análise do DOC e absorvência UV no comprimento de onda 254nm.

Também se deve considerar o tipo de PAC a usar. Mailler *et al.* (2016) testaram o desempenho de 4 tipos de PAC diferentes (variaram no tamanho dos poros, matéria prima e área superficial). Para a área superficial, os autores obtiveram melhores resultados com o PAC com maior área superficial ( $957 \pm 28 \text{ m}^2/\text{g}$ ). Concluíram que a remoção está bem correlacionada com a área superficial (quanto maior, maior é a remoção). Este estudo está de acordo com o observado por Rakić *et al.* (2015) que também obteve melhores resultados com PAC com maior área superficial ( $1470 \text{ m}^2/\text{g}$ ). Estes estudos indicam que o PAC usado nos ensaios laboratoriais (área superficial =  $1050 \text{ m}^2/\text{g}$ ) é o indicado para a adsorção.

O Quadro 5.6 apresenta os resultados de pH e temperatura obtidos após os ensaios de adsorção em água da ETAR.

**Quadro 5.6– Resultados relativos ao pH e temperatura medidos ao longo dos ensaios.**

<b>Fármaco adicionado</b>	<b>pH</b>	<b>Temperatura (°C)</b>
<b>Sem fármaco</b>	7,89 ± 0,3	21,1 ± 0,9
<b>Ibuprofeno</b>	8,03 ± 0,1	22,2 ± 0,8
<b>Amoxicilina</b>	5,85 ± 0,4	21,5 ± 0,8

Os valores apresentados estão representados pela média ± desvio padrão.

À semelhança dos resultados em água desionizada, em água da ETAR, o pH variou apenas com o fármaco. Sem adição de fármacos obteve-se o valor médio de 7,89. Este valor alterou-se de forma distinta com adição de fármacos. Com ibuprofeno manteve-se

no valor médio 8,03 e com a amoxicilina sofreu uma diminuição para 5,85. A temperatura ambiente manteve-se entre 20 e 23 °C.

## 5.2. Modelo de Previsão

Serão apresentados os resultados relativos ao modelo de previsão para as emissões de ibuprofeno e amoxicilina com base nos resultados obtidos nos ensaios experimentais e para remoções superiores a 90 %. Os resultados apresentados em seguida visam cumprir o objetivo 4 do organograma da Figura 1.1.

### ❖ Previsão das concentrações dos fármacos emitidas atualmente

Inicialmente foi feita a previsão das concentrações do ibuprofeno e da amoxicilina presentes nos três compartimentos principais, água, sedimento e biota, com base no modelo apresentado e descrito na metodologia.

Nos Quadros 5.7 e 5.8 apresentam-se os resultados obtidos através do modelo de previsão quanto às concentrações após emissão de cada um dos fármacos para o ambiente. Os resultados são representados pela concentração em cada compartimento tendo em conta diversos processos associados ao ecossistema que transformam e transportam os compostos.

**Quadro 5.7– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de ibuprofeno pelas descargas de ETAR.**

Emissão para o ambiente (Pereira <i>et al.</i> , 2015)		1,125x10 <sup>3</sup> µg/h (1000hab)			4,8708x10 <sup>3</sup> µg/h (1000hab)		
Tempo de residência		6 h	72 h	300 h	6 h	72 h	300 h
Concentração	Água (µg/L)	1,06x10 <sup>-8</sup>	1,61x10 <sup>-8</sup>	1,68x10 <sup>-8</sup>	4,58x10 <sup>-8</sup>	6,99x10 <sup>-8</sup>	7,25x10 <sup>-8</sup>
	Sedimento (µg/m <sup>3</sup> )	0,69	1,05	1,09	2,98	4,54	4,71
	Biota (µg/g)	1,68x10 <sup>-6</sup>	2,56x10 <sup>-6</sup>	2,66x10 <sup>-6</sup>	7,26x10 <sup>-6</sup>	1,11x10 <sup>-5</sup>	1,15x10 <sup>-5</sup>
Massa total	Água (mg)	2,54	3,87	4,02	11	16,8	17,4
	Sedimento (mg)	6,88x10 <sup>2</sup>	1,05x10 <sup>3</sup>	1,09 x10 <sup>3</sup>	2,98 x10 <sup>3</sup>	4,54 x10 <sup>3</sup>	4,71 x10 <sup>3</sup>
	Biota (mg)	403	614	637	1,74 x10 <sup>3</sup>	2,66 x10 <sup>3</sup>	2,76 x10 <sup>3</sup>

**Quadro 5.8– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de amoxicilina pelas descargas de ETAR.**

Emissão para o ambiente (Salgado <i>et al.</i> , 2010)		2,9909x10 <sup>5</sup> µg/h			1,3090x10 <sup>6</sup> µg/h		
Tempo de residência		6 h	72 h	300 h	6 h	72 h	300 h
Concentração	Água (µg/L)	2,11x10 <sup>-6</sup>	2,85x10 <sup>-6</sup>	2,92x10 <sup>-6</sup>	9,25x10 <sup>-6</sup>	1,25x10 <sup>-5</sup>	1,28x10 <sup>-5</sup>
	Sedimento (µg/m <sup>3</sup> )	137	185	190	601	811	831
	Biota (µg/g)	3,35x10 <sup>-4</sup>	4,52x10 <sup>-4</sup>	4,63x10 <sup>-4</sup>	1,47x10 <sup>-3</sup>	1,98x10 <sup>-3</sup>	2,03x10 <sup>-3</sup>
Massa total	Água (mg)	507	684	701	2,22 x10 <sup>3</sup>	2,99 x10 <sup>3</sup>	3,07 x10 <sup>3</sup>
	Sedimento (mg)	1,37x10 <sup>5</sup>	1,85x10 <sup>5</sup>	1,9x10 <sup>5</sup>	6,01x10 <sup>5</sup>	8,11x10 <sup>5</sup>	8,31x10 <sup>5</sup>
	Biota (mg)	8,04x10 <sup>4</sup>	1,09x10 <sup>5</sup>	1,11x10 <sup>5</sup>	3,52x10 <sup>5</sup>	4,75x10 <sup>5</sup>	4,87x10 <sup>5</sup>

Comparativamente, as concentrações de amoxicilina emitidas são superiores às do ibuprofeno. Desta forma, também está presente no ambiente em maior concentração. A entrada de água não contaminada vinda do oceano gera a renovação da água inclusa na Ria (este parâmetro está subentendido no tempo de residência). Apesar da importância da renovação da água, os resultados obtidos mostram que a variação do tempo de residência, nas condições estudadas, não representa uma variação significativa na concentração prevista para cada compartimento. A concentração de cada fármaco prevista está dependente de processos específicos que ocorrem em cada compartimento.

A massa total de ibuprofeno prevista na água varia entre 2,54 e 4,02 mg (para a emissão mais baixa) e entre 11 e 17,4 mg (para a emissão mais elevada) e, no caso da amoxicilina entre 507 e 701 mg (para a emissão mais baixa) e entre 2,22 x10<sup>3</sup> e 3,07 x10<sup>3</sup> mg (para a emissão mais elevada). O ibuprofeno e a amoxicilina são dos compostos detetados na água em maiores concentrações em relação aos restantes fármacos e em locais distantes da sua emissão (através de ETAR) (Alygizakis *et al.*, 2016; Comeau *et al.*, 2008). Para as condições estudadas, o modelo prevê concentrações inferiores às identificadas na literatura (ibuprofeno: entre 9 e 160 ng/L; amoxicilina:

entre 10 e 128 ng/L) (Alygizakis *et al.*, 2016; Comeau *et al.*, 2008). Ainda assim, não se deve ignorar os seus efeitos uma vez que estes compostos apresentam capacidade de bioacumular e assim, a longo prazo estas concentrações poderão vir a causar os mesmos efeitos que em concentrações mais elevadas (Henschel *et al.*, 1997; Emblidge e DeLorenzo, 2006; Comeau *et al.*, 2008; Liu *et al.*, 2012; Aguirre-Martínez *et al.*, 2013; Alygizakis *et al.*, 2016).

Na revisão bibliográfica evidenciou-se que os fármacos pertencem ao grupo dos contaminantes emergentes que têm vindo a receber mais importância devido aos efeitos que podem causar no ambiente. Os fármacos, em ambiente aquático, sofrem várias interações com o meio (bióticas e abióticas) que os transformam e transportam. Destacam-se a foto-oxidação pela luz solar, a diluição, a adsorção a materiais inertes, o depósito em sedimentos, a hidrólise, a degradação biológica, o transporte pela ação das correntes e marés e a dispersão na cadeia trófica (Andreozzi *et al.*, 2003; Fent *et al.*, 2006; Nunes, 2010).

No sedimento, o modelo prevê massas de ibuprofeno na ordem dos  $10^3$  mg e de amoxicilina na ordem dos  $10^5$  mg, com concentrações de ibuprofeno entre 0,69 e 4,71  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e de amoxicilina entre 137 e 831  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . A acumulação de fármacos no sedimento, além de representar o sumidouro dos restantes compartimentos (através de adsorção a partículas e sedimentação), também representa danos nas comunidades bentónicas, que quando expostas a concentrações ambientais de fármacos poderão estar sob risco ecológico (Maranho *et al.*, 2015). Estudos realizados com poliquetas - Maranho *et al.* (2015) - revelam a sua suscetibilidade a fármacos, estas dominam a fauna bentica marinha e representam um bioindicador da avaliação da toxicidade crónica fármacos (Maranho *et al.*, 2015). A exposição de poliquetas a concentrações entre 0,05 e 500 ng/g de ibuprofeno em sedimento marinho causou danos a nível lipídico, inibição das propriedades inflamatórias (através da inibição da ciclo-oxigenase) e até mesmo morte dos organismos. A inibição da ciclo-oxigenase pode causar alívio da dor e inflamação nos mamíferos e outros vertebrados o que pode influenciar a sobrevivência do organismo no ambiente uma vez que a dor é uma resposta fisiológica a situações de perigo (Maranho *et al.*, 2015). Estas concentrações estudadas são inferiores às previstas pelo modelo para o sedimento (entre 690 e  $4,71 \times 10^3$  ng/m<sup>3</sup>), o que indica que estas são prejudiciais para os organismos bentónicos.

Quanto ao biota, a aplicação do modelo permitiu obter massas de ibuprofeno variáveis entre 403 e  $2,76 \times 10^3$  mg e de amoxicilina entre  $8,04 \times 10^4$  e  $4,87 \times 10^5$  mg, correspondente a concentrações máximas da ordem dos  $10^{-5}$  µg/g de ibuprofeno e dos  $10^{-3}$  µg/g de amoxicilina.

Cada vez mais existe a preocupação com os efeitos dos fármacos no ambiente marinho, apesar desta ser uma área ainda em fase de desenvolvimento, alguns autores testam em laboratório os efeitos nos organismos aquáticos (mexilhões, algas, poliquetas, larvas de peixes ou caranguejos) quando expostos a concentrações hipotéticas e ambientais de fármacos (Andersen e Sandaa, 1994; Henschel *et al.*, 1997; Cleuvers, 2003; Emblidge e DeLorenzo, 2006; Liu *et al.*, 2012; Aguirre-Martínez *et al.*, 2013; Maranhão *et al.*, 2015; Ortégón *et al.*, 2016). Assim, com base na literatura existente, pode-se correlacionar os efeitos identificados por outros autores com as concentrações previstas pelo modelo EQC para cada um dos fármacos em estudo e assim analisar, para cada compartimento, os impactos associados à emissão de ibuprofeno e amoxicilina. Destacam-se estudos recentes que evidenciam que concentrações entre 100 ng/L e 9 µg/L de amoxicilina estimulam a produção de microcistina pela cianobactéria *Microcystis aeruginosa* (Liu *et al.*, 2012). Este aumento da produção é explicado pelos autores como a resposta ao stresse causado pela exposição ao fármaco, uma vez que a síntese de microcistina é um mecanismo de proteção contra predadores, stresse ambiental ou competição, esta é uma toxina letal para o zooplâncton e peixes e altamente venenosa para animais de maior porte e humanos (Liu *et al.*, 2012). Verifica-se que a exposição direta de produtores aos fármacos irá influenciar indiretamente outros organismos, uma vez que a entrada de fármacos nos organismos representa o ponto de entrada destes na cadeia trófica sendo assim transferidos para outros organismos de níveis tróficos superiores (Henschel *et al.*, 1997; Emblidge e DeLorenzo, 2006; Comeau *et al.*, 2008; Liu *et al.*, 2012; Aguirre-Martínez *et al.*, 2013; Alygizakis *et al.*, 2016).

O ibuprofeno também induz stresse nos organismos aquáticos. Em concentrações entre 5 e 50 µg/L observaram-se danos a nível metabólico e celular em caranguejos tendo sido ainda identificado elevado nível de stresse oxidativos (pela indução da atividade da EROD e GST) em resposta a peroxidação lipídica (Aguirre-Martínez *et al.*, 2013). Os organismos marinhos desenvolvem respostas de defesa ao fármaco que podem pôr em

causa a sua sobrevivência face a outros perigos, tais como a predação, assim, os fármacos representam uma ameaça antrópica que torna os seres vivos mais vulneráveis.

#### ❖ Previsão das concentrações emitidas após tratamento com PAC

Nos Quadros 5.9 e 5.10 estão presentes os resultados obtidos após aplicação da remoção obtida em laboratório (90 %) através do processo de adsorção, para as concentrações presentes no ambiente.

**Quadro 5.9– Valores modelados para as concentrações de ibuprofeno presentes nos principais compartimentos após tratamento por PAC para a água da ETAR.**

Emissão para o ambiente após tratamento (Pereira <i>et al.</i> , 2015)		1,1250x10 <sup>2</sup> µg/h (1000hab)			4,8080x10 <sup>2</sup> µg/h (1000hab)		
		6 h	72 h	300 h	6 h	72 h	300 h
Concentração	Água (µg/L)	1,06x10 <sup>-9</sup>	1,61x10 <sup>-9</sup>	1,68x10 <sup>-9</sup>	4,52x10 <sup>-9</sup>	6,90x10 <sup>-9</sup>	7,16x10 <sup>-9</sup>
	Sedimento (µg/m <sup>3</sup> )	0,069	0,105	0,109	0,294	0,448	0,465
	Biota (µg/g)	1,68x10 <sup>-7</sup>	2,56x10 <sup>-7</sup>	2,66x10 <sup>-7</sup>	7,17x10 <sup>-7</sup>	1,09x10 <sup>-6</sup>	1,13x10 <sup>-6</sup>
Massa total	Água (mg)	0,25	0,39	0,4	1,08	1,65	1,72
	Sedimento (mg)	68,8	105	109	294	448	465
	Biota (mg)	40,3	61,4	63,7	172	262	272

**Quadro 5.10– Valores modelados para as concentrações de amoxicilina presentes nos principais compartimentos após tratamento por PAC para a água da ETAR.**

Emissão para o ambiente após tratamento (Salgado <i>et al.</i> , 2010)		2,9909x10 <sup>4</sup> µg/h			1,3090x10 <sup>5</sup> µg/h		
Tempo de residência		6 h	72 h	300 h	6 h	72 h	300 h
Concentração	Água (µg/L)	2,11x10 <sup>-10</sup>	2,85x10 <sup>-10</sup>	2,92x10 <sup>-10</sup>	9,25x10 <sup>-10</sup>	21,25x10 <sup>-9</sup>	1,28x10 <sup>-9</sup>
	Sedimento (µg/m <sup>3</sup> )	13,7	18,5	19	60,1	81,1	83,1
	Biota (µg/g)	3,35x10 <sup>-5</sup>	4,52x10 <sup>-5</sup>	4,63x10 <sup>-5</sup>	1,47x10 <sup>-4</sup>	1,98x10 <sup>-4</sup>	2,03x10 <sup>-4</sup>
Massa total	Água (mg)	50,7	68,4	70,1	222	299	307
	Sedimento (mg)	1,37x10 <sup>4</sup>	1,85x10 <sup>4</sup>	1,9x10 <sup>4</sup>	6,01x10 <sup>4</sup>	8,11x10 <sup>4</sup>	8,31x10 <sup>4</sup>
	Biota (mg)	8,04x10 <sup>3</sup>	1,09x10 <sup>4</sup>	1,11x10 <sup>4</sup>	3,52x10 <sup>4</sup>	4,75x10 <sup>4</sup>	4,87x10 <sup>4</sup>

Observa-se que após a diminuição das concentrações emitidas de ibuprofeno e amoxicilina, em resultado da utilização do PAC, as concentrações e massas totais em cada compartimento diminuem, mantendo-se o padrão descrito anteriormente (Quadros 5.7 e 5.8). Assim após tratamento por PAC da água residual, o fármaco está presente no ambiente em apenas 10% do valor previsto aquando da descarga do efluente sem qualquer tratamento específico para eliminação de fármacos (Quadro 5.7 e Quadro 5.8). Apesar de a exposição pontual a concentrações inferiores destes fármacos por vezes não apresentarem efeitos negativos em organismos vivos, as mesmas concentrações podem vir a causar efeitos a longo prazo, uma vez que a acumulação de fármacos aumenta a sua concentração no meio (Henschel *et al.*, 1997; Embligde e DeLorenzo, 2006; Comeau *et al.*, 2008).

Assim, o tratamento proposto aliado aos processos associados ao ambiente marinho que diminuem a concentração dos fármacos (por exemplo mistura e transporte por marés, vento e correntes, difusão, diluição e degradação dos compostos) é de elevada importância para a qualidade do ambiente. Numa fase inicial, em ETAR aplica-se o

tratamento, que reduz significativamente as concentrações de fármacos descarregados pela ETAR. Posteriormente, atuam os processos naturais. Desta forma, a eliminação natural dos fármacos é mais eficaz e verifica-se a diminuição do risco associado aos fármacos.

❖ **Previsão das concentrações exportadas para o oceano**

Nos Quadros 5.11 e 5.12 estão presentes os resultados obtidos para as concentrações previstas ao longo do percurso compreendido entre a descarga da ETAR e a Barra do Farol.

**Quadro 5.11– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de ibuprofeno pelas descargas de ETAR (antes e após remoção por adsorção).**

Emissão para o ambiente pela ETAR (para A) (Pereira <i>et al.</i> , 2015)		4,8708x10 <sup>3</sup> µg/h/1000hab (antes do tratamento)			4,8080x10 <sup>2</sup> µg/h/1000hab (após o tratamento)		
Setor		A	B	C	A	B	C
Concentração	Água (µg/L)	7,25x10 <sup>-8</sup>	1,04x10 <sup>-15</sup>	9,78x10 <sup>-24</sup>	7,160x10 <sup>-9</sup>	2,53x10 <sup>-17</sup>	2,38x10 <sup>-25</sup>
	Sedimento (µg/m <sup>3</sup> )	4,71	6,76x10 <sup>-11</sup>	6,36x10 <sup>-19</sup>	0,465	1,64x10 <sup>-12</sup>	1,55x10 <sup>-20</sup>
	Biota (µg/g)	1,15x10 <sup>-5</sup>	1,65x10 <sup>-13</sup>	1,55x10 <sup>-21</sup>	1,130x10 <sup>-6</sup>	4x10 <sup>-15</sup>	3,77x10 <sup>-23</sup>
Massa total	Água (mg)	17,4	2,49x10 <sup>-7</sup>	2,35x10 <sup>-15</sup>	1,72	6,06x10 <sup>-9</sup>	5,71x10 <sup>-17</sup>
	Sedimento (mg)	4,71 x10 <sup>3</sup>	6,76x10 <sup>-5</sup>	6,36x10 <sup>-13</sup>	465	1,64x10 <sup>-6</sup>	1,55x10 <sup>-14</sup>
	Biota (mg)	2,76 x10 <sup>3</sup>	3,96x10 <sup>-5</sup>	3,72x10 <sup>-13</sup>	272	9,61x10 <sup>-7</sup>	9,05x10 <sup>-15</sup>

**Quadro 5.12– Valores modelados para as concentrações presentes nos principais compartimentos após emissão de amoxicilina pelas descargas de ETAR (antes e após remoção por adsorção).**

Emissão para o ambiente pela ETAR (para A) (Salgado <i>et al.</i> , 2010)		1,3090x10 <sup>6</sup> µg/h (antes do tratamento)			1,3090x10 <sup>5</sup> µg/h (após o tratamento)		
Setor		A	B	C	A	B	C
Concentração	Água (µg/L)	1,28x10 <sup>-5</sup>	1,22x10 <sup>-13</sup>	8,62x10 <sup>-22</sup>	1,28x10 <sup>-9</sup>	1,22x10 <sup>-14</sup>	8,62x10 <sup>-23</sup>
	Sedimento (µg/m <sup>3</sup> )	831	7,93x10 <sup>-9</sup>	5,6x10 <sup>-17</sup>	83,1	7,93x10 <sup>-10</sup>	5,6x10 <sup>-18</sup>
	Biota (µg/g)	2,03x10 <sup>-3</sup>	1,94x10 <sup>-11</sup>	1,37x10 <sup>-19</sup>	2,03x10 <sup>-4</sup>	1,94x10 <sup>-12</sup>	1,37x10 <sup>-20</sup>
Massa total	Água (mg)	3,07 x10 <sup>3</sup>	2,93x10 <sup>-5</sup>	2,07x10 <sup>-13</sup>	307	2,93x10 <sup>-6</sup>	2,07x10 <sup>-14</sup>
	Sedimento (mg)	8,31x10 <sup>5</sup>	7,93x10 <sup>-3</sup>	5,6x10 <sup>-11</sup>	8,31x10 <sup>4</sup>	7,93x10 <sup>-4</sup>	5,6x10 <sup>-12</sup>
	Biota (mg)	4,87x10 <sup>5</sup>	4,64x10 <sup>-3</sup>	3,28x10 <sup>-11</sup>	4,87x10 <sup>4</sup>	4,64x10 <sup>-4</sup>	3,28x10 <sup>-12</sup>

Observa-se a diminuição dos fármacos ao longo do percurso compreendido entre a descarga da ETAR e a Barra do Farol (do setor A para o C). A diminuição da distância à barra implica a diminuição do tempo de residência da água, sendo esta renovada com maior frequência através da entrada de água vinda do oceano. Esta circulação de água através de correntes e marés transporta os fármacos ao longo dos canais da Ria Formosa e para o oceano Atlântico. A concentração prevista para a água no setor C é aquela que será mais facilmente exportada para o oceano. Verifica-se que são exportadas concentrações entre 2,37x10<sup>-25</sup> e 9,78x10<sup>-24</sup> µg/L de ibuprofeno e entre 8,62x10<sup>-23</sup> e 8,62x10<sup>-22</sup> µg/L de amoxicilina. Estes resultados estão de acordo com o observado por outros autores que identificaram a presença de fármacos em locais distantes da sua descarga (Weigel *et al.*, 2002; Comeau *et al.*, 2008; Alygizakis *et al.*, 2016). Comparativamente, as concentrações após a descarga do efluente tratado pela técnica proposta são inferiores às anteriores ao tratamento, o que implica concentrações previstas inferiores.

## 6. Conclusões

### ❖ Conclusões gerais

Este trabalho teve como objetivo principal a otimização de uma tecnologia de tratamento – adsorção por carvão ativado – para remoção eficiente de fármacos de ARs urbanas, por forma a mitigar os impactos negativos destes nos sistemas marinhos e costeiros.

Nas duas fases iniciais foram estudadas as condições favoráveis à adsorção de ibuprofeno e amoxicilina. Primeiramente avaliou-se o comportamento do carvão em três águas distintas e obteve-se remoções entre 56 e 93% para a água desionizada, entre 15 e 48 % para sintética e entre 13 e 74 % para a superficial. Assim, verificou-se a existência de competição por parte de outros compostos presentes nas águas, que levam à diminuição da adsorção dos fármacos. Para além dos fármacos o PAC removeu ainda matéria orgânica com remoções entre 39,9 e 80,6 %. Foram otimizadas as condições em que a adsorção seria mais eficiente, tendo-se definido a velocidade de agitação como 300 rpm, o tempo ótimo aos 120 min e 300 mg/L como a concentração ótima de PAC. Nestas condições obteve-se remoções de cerca de 90% de ibuprofeno e amoxicilina. Outros autores identificaram tempos de contato superiores e remoções inferiores.

Em água da ETAR, para as condições otimizadas, sem adição de fármacos obtiveram-se remoções de cerca de 50% nos comprimentos de onda 221, 228 e 254 nm aos 120 minutos. Ao adicionar fármacos à água, verificaram-se remoções superiores nos comprimentos de onda estudados (entre 72% e 90% no 221nm, entre 49% e 91% no 228nm e entre 52% e 90% no 254nm). Observou-se uma tendência crescente da remoção dos compostos com a concentração de PAC, também identificada por outros autores. A análise do conteúdo em carbono indica que existe remoção de matéria orgânica o que representa uma forma de competição também identificada por diversos autores.

A aplicação das remoções obtidas à emissão atual de fármacos em Portugal e considerando as condições ambientais da Ria Formosa permitiu avaliar as concentrações previstas no ambiente e também a importância do processo desenvolvido. Verificou-se que a diminuição em 90 % de amoxicilina e ibuprofeno descarregados pela ETAR na

Ria leva a uma redução equivalente nas concentrações destes fármacos previstas sem aplicação desta técnica. Uma vez que a concentração ambiental prevista é inferior à identificada nos ecossistemas marinhos por outros autores, o ecossistema estará em menor risco de contaminação uma vez que os processos naturais de transporte e degradação de fármacos serão mais eficazes.

Ao investigar as concentrações previstas ao longo do percurso compreendido entre a descarga da ETAR e a Barra do Farol, verificou-se que existe um gradiente na concentração, sendo que esta diminui com a distância à fonte de emissão. Este padrão foi também identificado por outros autores. O modelo prevê ainda a exportação de concentrações entre  $2,37 \times 10^{-25}$  e  $9,78 \times 10^{-24}$   $\mu\text{g/L}$  de ibuprofeno e entre  $8,62 \times 10^{-23}$  e  $8,62 \times 10^{-22}$   $\mu\text{g/L}$  de amoxicilina para o oceano Atlântico.

Todo o trabalho desenvolvido e resultados apresentados cumprem os objetivos iniciais propostos.

#### ❖ Limitações do processo

Apesar de se terem obtido bons resultados, é importante notar que o método de análise (espectroscopia UV/Vis) não é o mais correto uma vez que este não identifica especificamente o fármaco, mas este é o método disponível no laboratório. O ideal seria analisar as concentrações reais existentes nas águas das ETARs e identificar os fármacos existentes. No entanto, para isso seria necessário a utilização da técnica HPLC-MS (*Liquid chromatography–mass spectrometry*) que não se encontra disponível. Assim, optou-se por adicionar os fármacos mais monitorizados e analisá-los por espectroscopia ao UV.

#### ❖ Inovação do trabalho

Neste trabalho verificou-se a importância da avaliação dos impactes associados à descarga de fármacos pelas ETARs. Ao aliar o trabalho laboratorial ao modelo de previsão, pode-se prever as concentrações no ambiente e adaptar as condições ótimas de tratamento por forma a diminuir as emissões de fármacos para valores inferiores que serão mais facilmente eliminados por processos naturais.

### ❖ Trabalhos futuros

Após conclusão do trabalho desenvolvido, verifica-se a necessidade de outros estudos importantes para a qualidade dos sistemas marinhos, mais especificamente a Ria Formosa. Assim, nota-se o interesse em desenvolver este processo aplicado a outros fármacos e até mesmo a outros compostos; assim como estudar a presença dos fármacos na Ria Formosa, água, sedimento e organismos. Seria também importante estudar outras condições aplicáveis ao procedimento definido neste trabalho tais como a importância do pH e temperatura, testar diferentes tipos de carvão e aplicar esta técnica em larga escala em ETAR.

## 7. Referências bibliográficas

- Agência Portuguesa do Ambiente (APA), (s.d.), “Principal instrumento da Política da União Europeia relativa à Água”. Disponível em: <http://www.apambiente.pt/dqa/index.html> (acedido pela última vez em 01-01-2016).
- Águas do Algarve (AA), (s.d.), “ETAR de Faro Noroeste”. Disponível em: <http://www.aguasdoalgarve.pt/content.php?c=107> (acedido pela última vez em: 19-01-2016).
- Aguirre-martínez, G. V, Valls, T. A. Del, Martín-díaz, M. L. (2013). Identification of biomarkers responsive to chronic exposure to pharmaceuticals in target tissues of *Carcinus maenas*. *Marine Environmental Research*, 87-88, 1–11.
- Almeida, C., Soares, F. (2012). Microbiological monitoring of bivalves from the Ria Formosa Lagoon (south coast of Portugal): A 20 years of sanitary survey. *Marine Pollution Bulletin*, 64(2), 252–262.
- Alygizakis, N. A., Gago-Ferrero, P., Borova, V. L., Pavlidou, A., Hatzianestis, I., Thomaidis, N. S. (2016). Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. *Science of the Total Environment*, 541, 1097–1105.
- Andersen, S. R., Sandaa, R. A. (1994). Distribution of tetracycline resistance determinants among gram-negative bacteria isolated from polluted and unpolluted marine sediments. *Applied and Environmental Microbiology*, 60(3), 908–912.
- Andreozzi, R., Raffaele, M., Nicklas, P., (2003). Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. *Chemosphere*, 50, 1319–1330.
- Aníbal, L., Rocha, C., Sprung, M., (2007). Mudflat surface morphology as a structuring agent of algae and associated macroepifauna communities: A case study in the Ria Formosa. *Journal of Sea Research*, 57, 36–46.
- Bebianno, M. J. (1995). Effects of pollutants in the Ria Formosa Lagoon, Portugal. *Science of The Total Environment*, 171(1-3), 107–115.
- Bebianno, M. J. (1998). Problemas de Contaminação na Zona Costeira. Os Desafios do Século XXI. *Revista Nação e Defesa*, 86(2), 219-233.
- Bigagli, E. (2015). The EU legal framework for the management of marine complex social-ecological systems. *Marine Policy*, 54, 44–51.
- Cabaço, S., Ferreira, Ó., Santos, R.,(2010). Population dynamics of the seagrass *Cymodocea nodosa* in Ria Formosa lagoon following inlet artificial relocation. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 87, 510–516.
- Cleuvers, M. (2003). Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicology Letters*, 142(3), 185–194.
- Coimbra, R. N., Calisto, V., Ferreira, C. I. A., Esteves, V. I., Otero, M. (2015). Removal of pharmaceuticals from municipal wastewater by adsorption onto pyrolyzed pulp mill sludge. *Arabian Journal of Chemistry*. In press, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.12.001>

Comeau, F., Surette, C., Brun, G. L., Losier, R. (2008). The occurrence of acidic drugs and caffeine in sewage effluents and receiving waters from three coastal watersheds in Atlantic Canada. *Science of the Total Environment*, 396(2-3), 132–146.

Cravo, A., Fernandes, D., Damião, T., Pereira, C., Reis, M. P. (2015). Determining the footprint of sewage discharges in a coastal lagoon in South-Western Europe. *MARINE POLLUTION BULLETIN*, 96 (1-2), 197-209.

Cravo, A., Pereira, C., Gomes, T., Cardoso, C., Serafim, A., Almeida, C., Rocha, T., Lopes, B., Company, R., Medeiros, A., Norberto, R., Pereira, R., Araújo, O., Bebianno, M.J. (2012). A multibiomarker approach in the clam *Ruditapes decussatus* to assess the impact of pollution in the Ria Formosa lagoon, South Coast of Portugal. *Marine Environmental Research*, 75, 23–34.

Direção-Geral de Recursos Naturais, Segurança e Serviços Marítimos (DGRM), (s.d.). “Diretiva Quadro Estratégia Marítima”. Disponível em: [http://www.dgrm.min-agricultura.pt/xportal/xmain?xpid=dgrm&actualmenu=1470807&selectedmenu=1470807&xpgid=genericPageV2&conteudoDetalhe\\_v2=1480077](http://www.dgrm.min-agricultura.pt/xportal/xmain?xpid=dgrm&actualmenu=1470807&selectedmenu=1470807&xpgid=genericPageV2&conteudoDetalhe_v2=1480077) (acedido pela última vez em 08-01-2016).

Diretiva Quadro da Água - Diretiva 2000/60/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2000.

Diretiva Quadro “Estratégia Marinha” - Diretiva 2008/56/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 17 de julho de 2008.

Emblidge, J. P., DeLorenzo, M. E. (2006). Preliminary risk assessment of the lipid-regulating pharmaceutical clofibrilic acid, for three estuarine species. *Environmental Research*, 100(2), 216–226.

Encyclopædia Britannica (EB), (s.d.), “adsorption”. Disponível em: <http://www.britannica.com/science/adsorption> (acedido pela última vez em 19-01-2016).

European Commission (EC), (19-11-2015) “Contaminants in the marine environment”. Disponível em: [http://ec.europa.eu/environment/marine/good-environmental-status/descriptor-8/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/marine/good-environmental-status/descriptor-8/index_en.htm) (acedido pela última vez em 01-01-2016).

Farré, M., Ferrer, I., Ginebreda, a, Figueras, M., Olivella, L., Tirapu, L., Vilanova, M., Barceló, D. (2001). Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography-mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*. *Journal of Chromatography A*, 938(1-2), 187–197.

Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D. (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, 76(2), 122–159.

González-Ortegón, E., Blasco, J., Nieto, E., Hampel, M., Le Vay, L., Giménez, L. (2015). Individual and mixture effects of selected pharmaceuticals on larval development of the estuarine shrimp *Palaemon longirostris*. *Science of the Total Environment*, 540, 260–266.

- Gonzalez-rey, M., Bebianno, M. J. (2011). Non-steroidal anti-inflammatory drug ( NSAID ) ibuprofen distresses antioxidant defense system in mussel *Mytilus galloprovincialis* gills. *Aquatic Toxicology*, 105(3-4), 264–269.
- Gonzalez-rey, M., Mattos, J. J., Piazza, C. E., Bainy, A. C. D., Bebianno, M. J. (2014). Effects of active pharmaceutical ingredients mixtures in mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Aquatic Toxicology*, 153, 12–26.
- Halling-Sorensen, B., Nielsen, S. N., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Lützhof, H. C. H., Jorgensen, S. E. (1998). Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment. *Pergamon Chemosphere*, 36(2), 357–393.
- Henschel, K. P., Wenzel, a, Diedrich, M., Fliedner, A. (1997). Environmental hazard assessment of pharmaceuticals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 25(3), 220–225.
- Hughes, L., Mackay, D., Powell, D. E., Kim, J. (2012). An updated state of the science EQC model for evaluating chemical fate in the environment: Application to D5 ( decamethylcyclopentasiloxane ). *Chemosphere*, 87, 118–124.
- Jelić, A., Gros, M., Petrović, M., Ginebreda, A., Barceló, D. (2012). Occurrence and Elimination of Pharmaceuticals During Conventional Wastewater Treatment. Emerging and Priority Pollutants in Rivers. *Emerging and Priority Pollutants in Rivers*, 19, 147–179.
- Jung, C., Park, J., Lim, K. H., Park, S., Heo, J., Her, N., Oh, J., Yun, S., Yoon, Y. (2013). Adsorption of selected endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals on activated biochars. *Journal of Hazardous Materials*, 263 Pt 2, 702–10.
- Liu, Y., Gao, B., Yue, Q., Guan, Y., Wang, Y., Huang, L. (2012). Influences of two antibiotic contaminants on the production, release and toxicity of microcystins. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 77, 79–87.
- Mailler, R., Gasperi, J., Coquet, Y., Derome, C., Buleté, A., Vulliet, E., Bressy, A., Varrault, G., Chebbo, G., Rocher, V. (2016). Removal of emerging micropollutants from wastewater by activated carbon adsorption: Experimental study of different activated carbons and factors influencing the adsorption of micropollutants in wastewater. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 4(1), 1102–1109.
- Mailler, R., Gasperi, J., Coquet, Y., Derome, C., Buleté, A., Vulliet, E., Bressy, A., Varrault, G., Chebbo, G., Rocher, V. (2016). Removal of emerging micropollutants from wastewater by activated carbon adsorption: experimental study of different activated carbons and factors influencing the adsorption of micropollutants in wastewater. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 4, 1102-1109.
- Mansouri, H., Carmona, R. J., Gomis-Berenguer, A., Souissi-Najar, S., Ouederni, A., Ania, C. O. (2015). Competitive adsorption of ibuprofen and amoxicillin mixtures from aqueous solution on activated carbons. *Journal of Colloid and Interface Science*, 449, 252–260.
- Maranho, L. A., André, C., Delvalls, T. A., Gagné, F., Martín-díaz, M. L. (2015). Toxicological evaluation of sediment samples spiked with human pharmaceutical

products : Energy status and neuroendocrine effects in marine polychaetes *Hediste diversicolor*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 118, 27–36.

Maria, V. L., Amorim, M. J. B., Bebianno, M. J., Dondero, F. (2016). Transcriptomic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug Ibuprofen in the marine bivalve *Mytilus galloprovincialis* Lam. *Marine Environmental Research*. 119, 31-39.

Maria, V. L., Santos, M. A., Bebianno, M. J. (2009). Contaminant effects in shore crabs (*Carcinus maenas*) from Ria Formosa Lagoon. *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, 150(2), 196–208.

Mohan, D., Pittman, C. U. (2006). Activated carbons and low cost adsorbents for remediation of tri- and hexavalent chromium from water. *Journal of Hazardous Materials*, 137(2), 762–811.

Mudge, S. M., Icely, J. D., Newton, A. (2008). Residence times in a hypersaline lagoon : Using salinity as a tracer. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 77, 278–284.

Nam, S.W., Choi, D. J., Kim, S. K., Her, N., Zoh, K.D. (2014). Adsorption characteristics of selected hydrophilic and hydrophobic micropollutants in water using activated carbon. *Journal of hazardous materials*, 270, 144-152.

Newton, A., Icely, J. D., Falcao, M., Nobre, A., Nunes, J. P., Ferreira, J. G., Vale, C. (2003). Evaluation of eutrophication in the Ria Formosa coastal lagoon, Portugal. *Continental Shelf Research*, 23(17-19), 1945–1961.

Nielsen, L., Bandosz, T. J. (2016). Analysis of the competitive adsorption of pharmaceuticals on waste derived materials. *Chemical Engineering Journal*, 287, 139–147.

Nunes, B. (2010). Fármacos no ambiente: implicações ecotoxicológicas. *Revista Captar: Ciência E Ambiente Para Todos*, 2(1), 9–20.

Pereira, A. M. P. T., Silva, L. J. G., Meisel, L. M., Lino, C. M., Pena, A. (2015). Environmental impact of pharmaceuticals from Portuguese wastewaters : Geographical and seasonal occurrence , removal and risk assessment. *Environmental Research*, 136, 108-119.

Rakić, V., Rac, V., Krmar, M., Otman, O., Auroux, A. (2015). The adsorption of pharmaceutically active compounds from aqueous solutions onto activated carbons. *Journal of Hazardous Materials*, 282, 141–149.

Richardson, M. L., Bowron, J. M. (1985). The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 37(1), 1–12.

Ridder, D. J. De, Verliefde, A. R. D., Heijman, S. G. J., Verberk, J. Q. J. C., Rietveld, L. C., Aa, L. T. J. van der, Amy G. L., Dijk J. C. van. (2011). Influence of natural organic matter on equilibrium adsorption of neutral and charged pharmaceuticals onto activated carbon. *Water Science & Technology*, 63(3), 416-423.

Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Gómez-Serrano, V., Álvarez, P. M., Alvim-Ferraz, M. C. M., Dias, J. M. (2011). Activated carbon modifications to enhance its water treatment applications. An overview. *Journal of Hazardous Materials*, 187(1-3), 1–23.

Rodríguez, I., Quintana, J. B., Carpinteiro, J., Carro, A. M., Lorenzo, R. A., Cela, R. (2003). Determination of acidic drugs in sewage water by gas chromatography – mass spectrometry as tert . -butyldimethylsilyl derivatives. *Journal of Chromatography A*, 985, 265–274.

Salgado, R., Noronha, J. P., Oehmen, A., Carvalho, G., Reis, M. A. M. (2010). Analysis of 65 pharmaceuticals and personal care products in 5 wastewater treatment plants in Portugal using a simplified analytical methodology. *Water Science & Technology*, 62(12), 2862-2871.

Santos, R. S. (2009). O Conhecimento Científico do Mar. *Instituto Da Defesa Nacional*, 122(4), 89-100.

Shan, D., Deng, S., Zhao, T., Wang, B., Wang, Y., Huang, J., Yu, G., Einglee, J., Wiesner, M. R. (2016). Preparation of ultrafine magnetic biochar and activated carbon for pharmaceutical adsorption and subsequent degradation by ball milling. *Journal of Hazardous Materials*, 305, 156–163.

Sheng, C., Nnanna, A. G. A., Liu, Y., Vargo, J. D. (2016). Removal of Trace Pharmaceuticals from Water using coagulation and powdered activated carbon as pretreatment to ultra filtration membrane system. *Science of the Total Environment*, 550, 1075–1083.

Ternes, T. A. (1998). Occurrence of Drugs in German Sewage Treatment Plants and Rivers. *Water Research*, 32(11), 3245-3260.

Trombini, C., Fonseca, T. G. da, Morais, M., Rocha, T. L., Blasco, J., Bebianno, M. J.(2016). Toxic effects of cisplatin cytostatic drug in mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Marine Environmental Research*, 119, 12–21.

Weigel, S., Kuhlmann, J., Hühnerfuss, H. (2002). Drugs and personal care products as ubiquitous pollutants: Occurrence and distribution of clofibric acid, caffeine and DEET in the North Sea. *Science of the Total Environment*, 295(1-3), 131–141.

## 8. Apêndice

- ❖ Apêndice A. – Informação complementar relativa aos efeitos causados por fármacos no mexilhão.

**Quadro 8.1 – Efeitos causados por fármacos no mexilhão (*Mytilus galloprovincialis*) na Ria Formosa (Gonzalez-Rey e Bebianno, 2011; Gonzalez-Rey *et al.*, 2014; Maria *et al.*, 2016; Trombini *et al.*, 2016)**

Fármaco (concentração)	Efeito	Referência
<b>Cisplatina (100 ng/L)</b>	Inibição da atividade da SOD nas branquias (após 14 dias) e indução (após 3 dias) seguida de inibição (após 1 semana) seguida de indução (pós 14 dias) na glândula digestiva. Indução da atividade da CAT na glândula digestiva. Indução (após 3 dias) seguida de inibição da atividade da T-GPx nas branquias. Aumento inicial dos níveis de LPO seguido de diminuição. Aumento da atividade da acetilcolinesterase.	Trombini <i>et al.</i> , 2016
<b>Ibuprofeno (250 ng/L)</b>	Induz alteração ao nível dos genes.	Maria <i>et al.</i> , 2016
<b>Ibuprofeno (250 ng/L)</b>	Indução da atividade da SOD. Inibição acentuada da atividade da CAT, da GR e da GST. Aumento dos níveis de LPO (após 1 semana) seguido da sua diminuição (até à 2ª semana)	Gonzalez-Rey e Bebianno, 2011
<b>Mistura de fármacos (IBU (250 ng/L), DCF (250 ng/L), FX (75 ng/L) com e sem cobre (5µg/L))</b>	Alterações da expressão genética e disrupção endócrina. Indução da atividade da SOD, CAT e GR nas branquias (mistura sem cobre) e da GST na glândula digestiva.	Gonzalez-Rey <i>et al.</i> , 2014

SOD – Superoxido dismutase. CAT – Catalase. LPO – Peroxidação lipídica. T-GPx – Glutathiona peroxidase total. GR – Glutathiona redutase. GST - Glutathiona S-transferase. IBU – Ibuprofeno. DCF - Diclofenac. FX – Fluoxetina.

❖ Apêndice B. – Informação complementar relativa aos parâmetros aplicados no modelo de previsão.

Quadro 8.2– Propriedades ambientais.

Parâmetros		Compartimento				Referência
		Ar	Água	Solo	Sedimento	
Dimensões dos compartimentos	Área (m <sup>2</sup> )	1,45x10 <sup>9</sup>	1x10 <sup>8</sup>	4,52x10 <sup>7</sup>	1x10 <sup>8</sup>	Mudge <i>et al.</i> , 1997
	Profundidade média (m)	11000	2,4	0,05	0,05	Cabaço <i>et al.</i> , 2010
Propriedade de fase / fração de volume	Aerossol	2x10 <sup>-11</sup>	--	--	--	Dados fornecidos pelo modelo
	Sólidos suspensos		5x10 <sup>-6</sup>			
	Organismos	--	1x10 <sup>-3</sup>	--	--	
	Água intersticial	--	--	0,3	0,8	
	Ar intersticial	--	--	0,2	--	
	Sólidos	--	--	0,5	0,2	
Densidade (kg/m <sup>3</sup> )	Aerossol	2400	--	--	--	
	Ar	1,185	--	--	--	
	Água	--	1000	--	--	
	Sólidos suspensos	--	2400	--	--	
	Organismos	--	1000	--	--	
	Água intersticial	--	--	1000	1000	
	Ar intersticial	--	--	1,185	--	
	Sólidos	--	--	2400	2400	
Tempo de residência (h)		40	6	--	50000	Mudge <i>et al.</i> , 2008
			72			
			300			

Quadro 8.3- Continuação do quadro anterior.

Parâmetros		Referência
Conteúdo em lípidos nos organismos (g/g)		0,009
Conteúdo em Carbono orgânico (g/g)	Sólidos suspensos	0,2
	Solo	0,02
	sedimento	0,04
velocidade de transporte e coeficientes de transferência de massa (m/hora)	Transporte para o ar na camada ar-água	5
	Transporte para a água na camada ar-água	0,05
	Precipitação	0,001
	Deposição de aerossol	10
	Difusão solo-ar	0,02
	Difusão solo-água	1x10 <sup>-5</sup>
	Camada limite solo-ar	5
	Difusão sedimento-água	1x10 <sup>-3</sup>
	Deposição do sedimento	5x10 <sup>-7</sup>
	Ressuspensão do sedimento	2x10 <sup>-7</sup>
	Erosão do solo para a água	5,10 <sup>-5</sup>
Erosão do solo	1x10 <sup>-8</sup>	

Quadro 8.4- Propriedades químicas do ibuprofeno.

IBUPROFENO			
Parâmetros		Referência	
Massa molar (g/mol)	206,28082	PubChem	
Temperatura dos dados (°C)	25		
Ponto de fusão (°C)	75		
Pressão de vapor (Pa)	0,006266		
Solubilidade em água (g/m <sup>3</sup> )	21		
Tempo de meia-vida de reação (h)	Na água	360	Calculado pelo programa EPI Suite
	No ar	21,7	
	No solo	720	
	No sedimento	3240	
Coeficiente de partição (logK <sub>ow</sub> )		3,97	PubChem
Massa no ambiente (kg)		6x10 <sup>-13</sup>	Weigel <i>et al.</i> , 2002
Taxa de emissão (kg/hora/1000 hab)	Valor médio	1,125x10 <sup>-6</sup>	Pereira <i>et al.</i> , 2015
	Valor máximo	4,8708x10 <sup>-6</sup>	

Quadro 8.5- Propriedades químicas da amoxicilina.

AMOXICILINA			
Parâmetros		Referência	
Massa molar (g/mol)	419,4	PubChem	
Temperatura dos dados (°C)	25	U.S. National Library of Medicine	
Ponto de fusão (°C)	194	PubChem	
Pressão de vapor (Pa)	6,253x10 <sup>-15</sup>	U.S. National Library of Medicine	
Solubilidade em água (g/m <sup>3</sup> )	3430	PubChem	
Tempo de meia-vida de reação (h)	Na água	900	Calculado pelo programa EPI Suite
	No ar	1,85	
	No solo	1800	
	No sedimento	8100	
Coeficiente de partição (logK <sub>ow</sub> )		0,87	U.S. National Library of Medicine
Massa no ambiente (kg)		1,28x10 <sup>-10</sup>	Alygiakis <i>et al.</i> , 2016
Taxa de emissão (kg/hora)	Valor mínimo	2,9909x10 <sup>-4</sup>	Salgado <i>et al.</i> , 2010
	Valor máximo	1,3090x10 <sup>-3</sup>	

❖ Apêndice C. – Figuras de informação complementar relativa à 2ª fase do trabalho laboratorial.

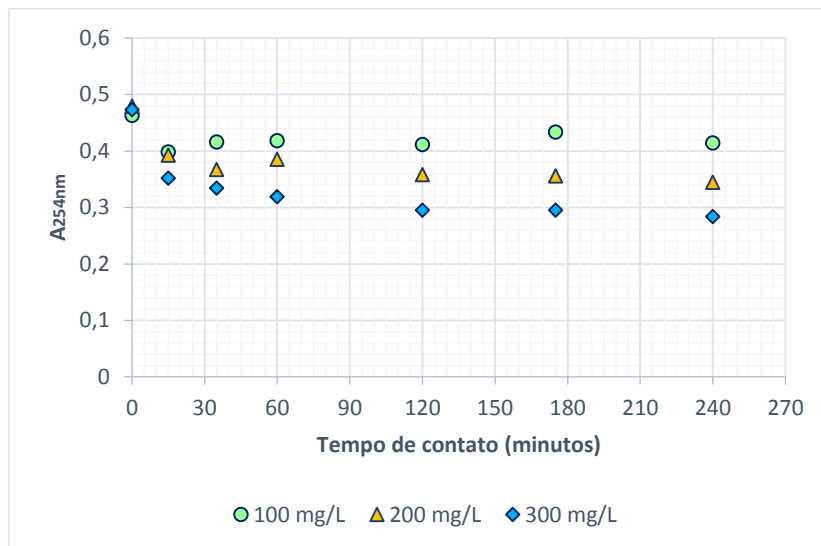


Figura 8.1 – Variação da absorvência UV<sub>254nm</sub> com o tempo de contato para a água sintética com adição de 5 mg/L de ibuprofeno a diferentes concentrações de PAC.

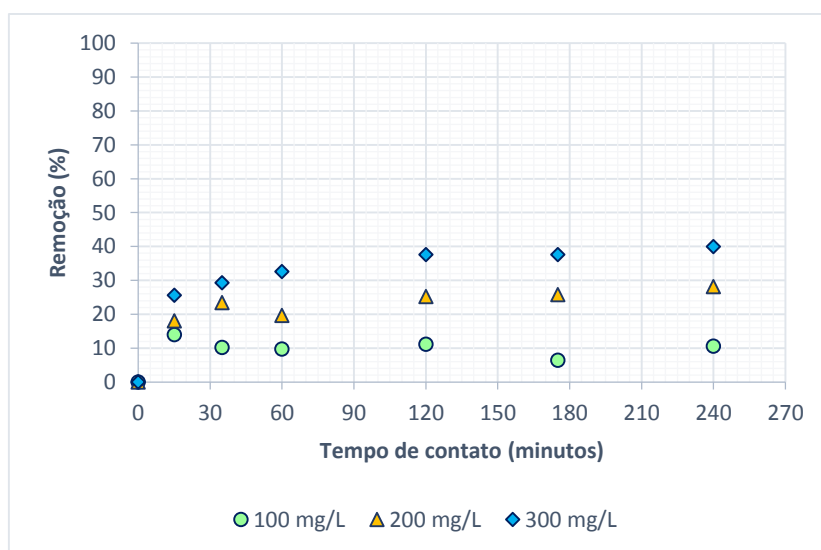


Figura 8.2 – variação da comparação da remoção no comprimento de onda 254nm em água sintética através do processo de adsorção.

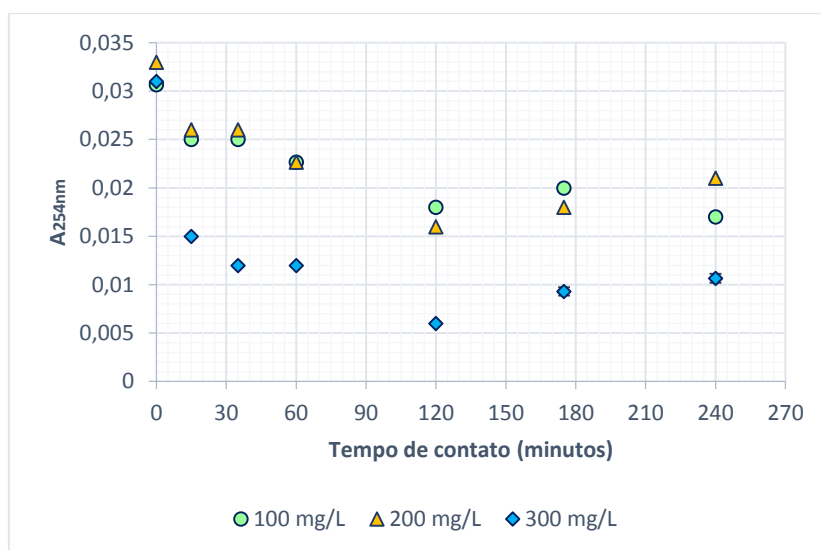


Figura 8.3 – Variação da absorvência UV<sub>254nm</sub> ao longo do tempo de contato com água superficial com adição de 5 mg/L de ibuprofeno a diferentes concentrações de PAC.

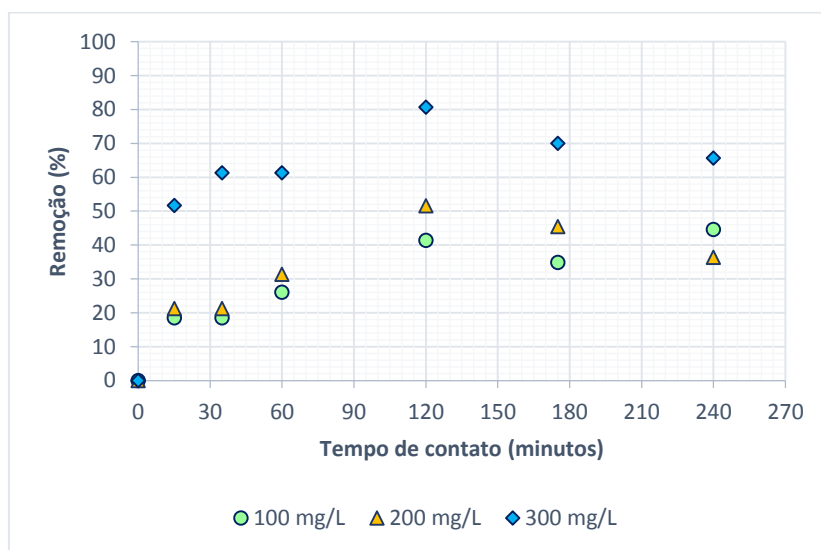


Figura 8.4 – Variação da remoção no comprimento de onda 254nm água superficial através do processo de adsorção.