

Fármacos em águas residuárias: efeitos ambientais e remoção em wetlands construídos

Pharmaceuticals in wastewater: environmental effects and removal in constructed wetlands

- **Data de entrada:**
10/09/2017
- **Data de aprovação:**
23/04/2018

Ronaldo Kanopf de Araújo* | Delmira Beatriz Wolff | Elvis Carissimi

DOI: <https://doi.org/10.4322/dae.2019.039>

Resumo

Diariamente, poluentes emergentes são lançados em corpos hídricos, tais como fármacos liberados pela urina, e não são removidos totalmente nos processos convencionais de tratamento de águas residuárias, levando à necessidade de estudos aprofundados para melhorias nas estações de tratamento de esgoto. A dipirona, o diclofenaco e o paracetamol são fármacos utilizados em larga escala no mundo como anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos. No Brasil, esses medicamentos podem ser adquiridos com custo baixo e sem prescrição médica nas farmácias. O lançamento desses poluentes emergentes pode acarretar danos à saúde humana e à biota aquática. Dessa forma, tem-se como objetivo apresentar uma revisão de literatura sobre a remoção de dipirona, diclofenaco e paracetamol em sistemas de tratamento de esgoto do tipo wetlands construídos. Observou-se que wetlands construídos podem remover fármacos tão bem quanto estações convencionais, como lagoas ou lodos ativados, devido à coexistência de diferentes condições físico-químicas, com rotas de degradação tanto aeróbicas como anaeróbicas. A ausência de estudos aprofundados que comparem a remoção de dipirona, diclofenaco e paracetamol em diferentes processos de tratamento ainda não permite indicar a tecnologia mais eficiente. Wetlands construídos são sistemas conhecidamente eficientes na remoção de matéria orgânica carbonácea e nitrogenada, podendo ser aplicados para o tratamento descentralizado. Novas pesquisas têm mostrado que esses sistemas podem também remover fármacos, com elevadas eficiências, tanto em configurações de fluxo hidráulico horizontal como vertical, de forma a minimizar as concentrações desses poluentes em corpos hídricos. A possibilidade de aplicação de sistemas naturais de tratamento de esgotos que possam remover poluentes emergentes biologicamente coloca os WC em destaque em comparação com outras tecnologias, em especial no Brasil, onde ainda não foi explorado todo o seu potencial nos municípios e pequenas comunidades. **Palavras-chave:** Anti-inflamatórios. Microcontaminantes. Saneamento ambiental. Filtro plantado com macrofitas. Wetland construído.

Ronaldo Kanopf de Araújo – Doutorando em Engenharia Civil - Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental pela Universidade Federal de Santa Maria.

Delmira Beatriz Wolff – Doutora em Engenharia Ambiental pela Universidade Federal de Santa Catarina. Professora Adjunta do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da Universidade Federal de Santa Maria.

Elvis Carissimi – Doutor em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professor Adjunto do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental, Universidade Federal de Santa Maria.

***Endereço para correspondência:** Universidade Federal de Santa Maria, Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental, Avenida Roraima, n. 1000, Prédio 10, CEP 97105-900, Santa Maria-RS. Telefone: (55) 3220-9631. E-mail: ronaldo.kanopf@gmail.com.

Abstract

Emerging pollutants are daily released into water bodies, such as pharmaceuticals released by urine, and are not completely removed in conventional wastewater treatment processes, leading to the need for in-depth studies for improvements in sewage treatment plants. Dipyrrone, diclofenac and paracetamol are widely used drugs in the world as anti-inflammatories, analgesics and antipyretics. In Brazil, these medicines can be purchased at low cost and without prescription in pharmacies. The release of these emerging pollutants can lead to damage to human health and aquatic biota. The aim of this study was to present a literature review on the removal of dipyrrone, diclofenac and paracetamol in wetlands sewage treatment systems. It has been observed that constructed wetlands can remove drugs as well as in conventional stations, such as ponds or activated sludge, due to the coexistence of different physicochemical conditions, with both aerobic and anaerobic degradation routes. The lack of in-depth studies comparing the removal of dipyrrone, diclofenac and paracetamol in different treatment processes does not yet indicate the most efficient technology. Constructed wetlands are systems known to be efficient in the removal of carbonaceous and nitrogenous organic matter and can be applied for decentralized treatment. New research has shown that such systems can also remove drugs with high efficiencies in both horizontal and vertical hydraulic flow configurations in order to minimize the concentrations of these pollutants in water bodies. The possibility of applying natural sewage treatment systems that can remove biologically emergent pollutants makes WCs stand out in comparison to other technologies, especially in Brazil, where it has not yet been fully exploited in municipalities and small communities.

Keywords: Anti-inflammatory. Microcontaminants. Environmental sanitation. Filter planted with macrophytes.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, o serviço de tratamento de esgotos apresenta um déficit muito grande, em todo o território nacional. O saneamento básico é um direito assegurado pela Constituição Federal e definido pela Lei nº. 11.445/2007 (BRASIL, 2007), como o conjunto dos serviços, infraestrutura e instalações operacionais de abastecimento de água, esgotamento sanitário, limpeza urbana, drenagem urbana, manejos de resíduos sólidos e de águas pluviais.

O despejo de efluentes sem tratamento ou parcialmente tratados pode acarretar uma série de problemas de saúde à população. A necessidade de melhorias no tratamento de esgoto doméstico deve englobar, além da remoção de matéria orgânica carbonácea e nitrogenada, novos poluentes que são diariamente lançados em corpos hídricos, como os fármacos. Esses poluentes são liberados na urina após o uso de medicamentos e não são removidos totalmente nos processos convencionais de tratamento de

águas residuárias, o que leva à necessidade de estudos aprofundados e divulgação para melhorias nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) (LUO et al., 2014).

Pesquisas têm documentado que muitos produtos químicos e seus constituintes, que historicamente não eram considerados contaminantes, estão presentes no ambiente em escala global, em águas superficiais e subterrâneas (MOMPELAT et al., 2009; DAUGHTON, 2010, JELIC et al., 2011). Tais poluentes emergentes podem estar presentes em águas residuárias municipais, da agricultura e industriais. Uma vez que essas substâncias foram reconhecidas recentemente como contaminantes, passa a ocorrer uma mudança de pensamento na forma como são produzidas e descartadas como resíduo. Poluentes emergentes estão relacionados a contaminantes não regulamentados, que podem ser candidatos a regulamentação futura dependendo da pesquisa sobre os efeitos potenciais para a saúde e os resultados do monitoramento da sua ocorrên-

cia. Estão incluídos surfactantes, produtos farmacêuticos, produtos de cuidados pessoais, desreguladores endócrinos, drogas ilícitas e muitos outros grupos de compostos químicos (VERLICCHI et al., 2010).

As ETEs municipais são o principal ponto de lançamento de fármacos no ambiente aquático (KOLPIN et al., 2002; JOSS et al., 2005; Zorita et al., 2009). Diversos estudos indicam que a eliminação de medicamentos dos esgotos municipais é incompleta (TERNES, 1998; CARBALLA et al., 2004; WRITER et al., 2013). A eficiência de remoção de fármacos é fortemente dependente do tipo de tecnologia utilizada nas ETEs (KASPRZYK-HORDERN et al., 2009). O termo “emergentes” se deve ao fato de que as pesquisas nessa área são relativamente recentes, iniciadas no final da década de 1990. Ainda não há legislação ambiental específica que regule a presença desses compostos nos recursos hídricos no Brasil. Os parâmetros de potabilidade da água são determinados pela Portaria de Consolidação n. 5 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Essa norma prevê as concentrações permitidas para várias substâncias químicas que representam risco à saúde, incluindo uma diversidade de agrotóxicos e pesticidas. Não há, entretanto, qualquer previsão para fármacos. Em nível mundial a situação é a mesma, não havendo legislação voltada ao controle do lançamento dos fármacos nos esgotos.

O Brasil está entre os cinco maiores consumidores de medicamentos no mundo e ainda há uma tendência de crescimento neste mercado atrelado à previsão de duplicação do percentual de idosos na população até 2025 (ERBE, 2014). Embora as concentrações desses poluentes, tipicamente encontradas em amostras ambientais, sejam baixas para serem, só por si, consideradas preocupantes à saúde humana, uma enorme variedade de compostos já foi detectada. Assim, há possibilidade de ocorrerem efeitos cumulativos e simultâneos das suas concentrações, associa-

da ao grande potencial de interação bioquímica devido à própria natureza destes compostos; isso é motivo de grande preocupação e tema de diversos trabalhos de investigação (DOLAR et al., 2012; DORDIO e CARVALHO, 2013; DORDIO et al., 2009; HUSSAIN et al., 2012; QIANG et al., 2013; SANTOS et al., 2013). Assim, as implicações resultantes da descarga de fármacos no ambiente aquático indicam a necessidade de encontrar processos complementares ou alternativos eficientes e economicamente viáveis. Devido à existência de outros tipos de contaminação que não havia ou não se conhecia há poucos anos, hoje há a necessidade de inclusão de poluentes emergentes em programas de monitoramento ambiental e nas normativas ou legislações de controle ambiental.

As ETEs convencionais são uma das principais fontes de lançamento de fármacos, seus metabólitos e produtos de transformação no meio aquático, uma vez que muitos desses compostos não são totalmente removidos pelos processos convencionais de tratamento neles utilizados (GAO et al., 2012; TROJANOWICZ, 2012; VIENO et al., 2007). Isso ocorre porque essas estações geralmente não são equipadas para o tratamento de compostos como os fármacos, visto que foram dimensionadas com o objetivo principal de remover compostos biodegradáveis facilmente ou moderadamente (VERLICCHI et al., 2012).

Nas ETEs convencionais, as principais etapas realizadas para a remoção de contaminantes envolvem etapas de tratamento primário e secundário, com a eliminação de sólidos grosseiros; adsorção em sólidos suspensos, sedimentação ou coagulação; biodegradação aeróbica, por meio de lodo ativado ou filtro biológico, e/ou biodegradação anaeróbica, por meio de reator anaeróbio de fluxo ascendente, RAFA (ou UASB, do inglês *Upflow Anaerobic Sludge Blanket*). O tratamento terciário, mais avançado, restringe-se à degradação química por processos de hidrólise

ou nitrificação e, por fim, a desinfecção. Essas plantas são eficientes para a descontaminação microbiológica e remoção de quantidades elevadas de nutrientes, os maiores responsáveis pelos processos de eutrofização de um corpo d'água. Porém algumas substâncias não são efetivamente removidas do esgoto após o tratamento, devido a suas propriedades físico-químicas (por exemplo, alta solubilidade) e, assim, permanecem no efluente final. Após o tratamento, o efluente líquido é descartado em sistemas de águas naturais, enquanto o material sólido pode ser utilizado para fertilização e/ou condicionamento de solos agricultáveis, neste caso, os contaminantes presentes no lodo de esgoto aplicado ao solo (PESSOA et al., 2014; REEMTSMA et al., 2006; LUO et al., 2014, MONTAGNER, VIDAL, ACAYABA, 2017).

Pouco se sabe sobre o potencial efeito ecotoxicológico de fármacos e seus metabólitos, o que torna importantes os estudos de eficiência de remoção em diversos tipos de processos de tratamento de águas residuárias (LEE et al., 2013). Sabe-se que o lançamento de efluentes com baixas concentrações de fármacos pode provocar efeitos ecotoxicológicos em corpos hídricos (HENRY e BLACK, 2008; MUÑOZ et al., 2009). De acordo com Guerrero-Preston e Brandt-Rauf (2008), a mistura de compostos farmacêuticos, em concentrações na ordem de ng.L-1, inibe o crescimento in vitro de células embrionárias de rim humano.

Outro importante ponto a ser destacado é a ausência de estudos considerando um longo tempo de exposição da população aos poluentes. Os principais estudos toxicológicos são o crescimento, a sobrevivência, a reprodução e a imobilização de espécies, enquanto estudos entre gerações e níveis de população são esparsos. Isso demonstra que há falta de dados de tempos de exposição relativamente longos em organismos que não são o alvo biológico do fármaco e princi-

palmente como uma exposição contínua, durante diversas gerações, pode afetar uma população inteira (SANTOS et al., 2010).

A biodegradação de fármacos tem sido considerada uma alternativa ambientalmente correta e também uma opção de baixo custo, que tem demonstrado ter um potencial de eliminação de fármacos pela degradação em subprodutos como CO₂ e H₂O (HASAN et al., 2011; CHEN et al., 2010). O tempo de detenção hidráulica é um parâmetro importante nos processos naturais de tratamento de esgotos para remoção de poluentes orgânicos, como wetlands construídos e lagoas de estabilização (LUO et al., 2014).

A dipirona (analgésico), o diclofenaco (anti-inflamatório) e o paracetamol (analgésico) são fármacos utilizados em larga escala no mundo todo. No Brasil, esses remédios podem ser adquiridos facilmente em farmácias, com custo baixo e sem a necessidade de prescrição médica.

Apesar de Ternes (1998) ter registrado níveis de concentração de diclofenaco na ordem de µg.L-1, no esgoto doméstico do Brasil, Heberer et al. (2001) concluíram que a concentração no esgoto varia sazonalmente. No inverno há uma maior prescrição desse anti-inflamatório por causa da baixa temperatura, baixa umidade do ar e do aumento de doenças reumáticas (HERBERER et al., 2001). Stumpf et al. (1999) confirmam essa tendência citando também a presença do diclofenaco e outros produtos farmacêuticos em efluentes de estações de tratamento. Devido ao paracetamol, também chamado de acetaminofeno, ser o fármaco de maior uso no mundo, pode ser detectado em águas residuárias tratadas, em águas superficiais e água subterrânea (LI et al., 2014). Na Espanha foram encontradas na água subterrânea concentrações de diclofenaco variando entre 15-55 ng.L-1 na (CABEZA et al., 2012), e de até 380 ng.L-1 (LÓPEZ-SERNA et al., 2013).

Feldmann, Zuehlke e Heberer (2008) encontraram resíduos de dipirona e os metabólitos aminoantipirina, 4- acetilaminoantipirina e 4-formilaminoantipirina em efluentes de hospitais, tanques de tratamento de esgoto municipais e em uma ETE em Berlim, na Alemanha.

A utilização da dipirona foi proibida em muitos países por estar associada a diversas discrasias sanguíneas (GOMEZ et al., 2007). Porém, por apresentar forte efeito analgésico, formulação parenteral e baixo custo, é ainda utilizada em alguns países da Europa (Alemanha, Itália e Espanha) e América do Sul, e vendida sem prescrição médica no Brasil e na Turquia. Atualmente, o uso da dipirona é proibido em mais de 30 países como Japão, Suécia, Austrália, Estados Unidos, alguns países da União Europeia, entre outros.

O paracetamol tornou-se num dos fármacos mais populares e amplamente utilizados no mundo para o tratamento da dor e febre, e é provavelmente o mais prescrito em crianças (PANDOLFINI e BONATI, 2005).

Considerando a problemática que se verifica com a grande utilização de fármacos e a ausência de tratamento de esgotos que mitiguem esse impacto ambiental, surge a necessidade de encontrar alternativas eficientes e ao mesmo tempo robustas. Ainda há poucas informações disponíveis sobre a eficiência de remoção de fármacos em estações de tratamento de esgotos no mundo. Os sistemas do tipo wetland construído apresentam grande potencial, pois são tecnologias com custos menores, sem a utilização de produtos químicos, principalmente em locais onde é necessário aplicar o saneamento descentralizado.

A aplicação de wetlands construídos para tratamento de esgoto no Brasil ainda é incipiente, diferentemente de outros países, como a Alemanha, a Dinamarca e a França, que utilizam diferentes configurações desse sistema em todo

o território nacional. A construção desses sistemas ainda não está normatizada no Brasil e não existe uma padronização no uso. Além disso, a legislação atual brasileira, tal como a Resolução CONAMA no 430/2011 (BRASIL, 2011), não contempla a obrigatoriedade de um tratamento em nível mais elevado no caso do tratamento de esgoto sanitário/doméstico, não dispendo valores limites para as concentrações de nutrientes no esgoto. Percebe-se, dessa forma, a necessidade de buscar soluções no contexto do tratamento descentralizado, visando atingir um nível mais elevado de tratamento que contemple a remoção de poluentes emergentes.

Neste trabalho tem-se como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre os efeitos ambientais provocados pelos fármacos diclofenaco, dipirona e paracetamol e a remoção desses poluentes em sistemas do tipo wetlands construídos. Esse estudo serve para nortear o desenvolvimento de projetos, indicando novos rumos para futuras investigações e identificando pesquisas que obtiveram bons resultados utilizando wetlands construídos como uma alternativa sustentável para o tratamento de águas residuárias.

2 METODOLOGIA

Foi realizado levantamento bibliográfico de artigos utilizando as seguintes palavras-chave, em inglês e português: “constructed wetlands”, “wetlands construídos”, “pharmaceuticals removal”, “remoção de fármacos”, “diclofenac”, “diclofenaco”, “dipyron”, “metamizole”, “dipirona”, “paracetamol”, “ecotoxicological effects”, “efeitos ecotoxicológicos”, “emerging pollutants”, “poluentes emergentes”. Foram utilizadas informações de artigos que apresentassem dados do monitoramento de estações de tratamento de esgoto em escala real ou em escala de bancada sobre as eficiências de remoção encontradas em wetlands construídos para os poluentes diclofe-

naco, dipirona e paracetamol. A escolha desses medicamentos se deu em função da sua larga utilização no Brasil, sem a necessidade de prescrição médica, sendo comercializados em todo o território nacional.

3 EFEITOS AMBIENTAIS DOS FÁRMACOS

Há poucos estudos sobre os efeitos ambientais que podem ser causados pelos poluentes emergentes e dos fármacos em geral. Alguns dos efeitos conhecidos da presença de poluentes emergentes em águas superficiais são a redução da diversidade de macroinvertebrados em rios (MUÑOZ et al., 2009) e mudanças comportamentais em peixes (HENRY e BLACK, 2008). Diferentes métodos ecotoxicológicos têm sido usados para avaliar o efeito da presença desses compostos em corpos hídricos, mas a estratégia mais simples ainda é a avaliação do quociente de risco (*Hazard Quotient*, HQ) entre a composição química das amostras de água e a concentração em que se espera que não ocorram efeitos (*predicted no-effect concentration*, PNEC) para diferentes organismos aquáticos (EPA, 1998). Não há evidências na literatura sobre os riscos à saúde pública pela exposição de animais e seres humanos especificamente à dipirona, ao diclofenaco e ao paracetamol. De acordo com Aquino, Brandt e Chernicharo (2013), tem havido vários debates internacionais e pesquisas científicas, sendo a divergência principal a dúvida sobre se há evidências significativas de que tais compostos podem causar efeitos danosos em humanos e outros animais e se há níveis suficientes dessas substâncias no meio ambiente para gerar tais consequências. Outra questão em debate são os efeitos interativos causados pela mistura de diversos fármacos no meio ambiente, implicando consequências inesperadas quando combinados, mesmo nas concentrações baixas encontradas no meio ambiente, o que também é aborda-

do por Pomati et al. (2008) e por Quinn, Gagné e Blaise (2009).

Em relação à ecotoxicologia, as pesquisas devem levar em conta os efeitos dos fármacos em outras espécies além das poucas estudadas, os efeitos sob parâmetros moleculares e comportamentais, os efeitos de pequenas doses em longo prazo, os efeitos interativos de fármacos com formas similares de ação biológica, que podem estar misturados, e os efeitos dos fármacos e outros poluentes ambientais (ÅGERSTRAND et al., 2015; CORCOLL et al., 2015).

3.1 Diclofenaco

Schwaiger et al. (2004) verificaram alterações histopatológicas nos rins e nas guelras de trutas-arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*), durante quatro semanas, em exposição a concentrações ambientalmente relevantes de diclofenaco. Essas lesões renais e alterações nas guelras foram verificadas para concentrações de $5 \mu\text{g.L}^{-1}$. Como consequência, foi estabelecido a NOEC (*No Observed Effect Concentration*) a $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ baseado nas lesões histopatológicas.

Oaks et al. (2004) demonstraram que resíduos de diclofenaco foram a causa do declínio da população de abutres no Paquistão, que consequentemente tornou essa espécie criticamente ameaçada. Os autores verificaram a relação direta entre resíduos de diclofenaco e falência renal nestas aves. A causa mais provável da exposição a resíduos desse fármaco pelos abutres é o consumo de carcaças de animais tratados com diclofenaco, visto que esse medicamento é amplamente utilizado na medicina veterinária no Paquistão. A concentração de $0,007 \text{ mg.kg}^{-1}$ foi suficiente para causar efeitos tóxicos nos abutres.

Acuña et al. (2015) encontraram, em seu estudo de revisão de literatura, 156 trabalhos sobre os efeitos ecotoxicológicos do diclofenaco, com

uma grande variedade na menor concentração com efeito observado (*lowest observed effect concentration*; LOEC), entre 0,001 e 40.000 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Apesar das incertezas em relação à concentração de diclofenaco que pode prejudicar organismos aquáticos, os autores concluem que de fato esse fármaco acarreta efeitos nocivos ambientais. Segundo Lonappan et al. (2016), o diclofenaco no ambiente é detectado em concentrações baixas, de nanogramas por litro ou microgramas por litro e de acordo com os dados ecotoxicológicos existentes. Aparentemente, essas baixas concentrações podem causar toxicidade aguda em muitos organismos. A exposição em longo prazo a essas baixas concentrações pode ocasionar efeitos toxicológicos crônicos. No caso do diclofenaco, as entradas contínuas devido ao uso anual de medicamentos pela população incrementam os resíduos desse fármaco no ambiente. Os metabólitos tóxicos do diclofenaco não foram ainda bem investigados, e em alguns estudos há suspeita de que alguns metabólitos podem ser mais tóxicos do que o composto principal. Ainda há lacunas na investigação de impactos ambientais e efeitos toxicológicos na flora e na fauna, pois ocorre interação do diclofenaco com outros contaminantes, como metais, contaminantes orgânicos e os próprios metabólitos.

Praskova et al. (2014) encontraram uma redução significativa no crescimento de peixes da espécie *Danio rerio* devido ao diclofenaco para concentrações de 30 e 60 mg.L^{-1} . O valor de LOEC identificado foi de 15 mg.L^{-1} de diclofenaco e de NOEC foi de 5 mg.L^{-1} . Além do próprio diclofenaco, alguns dos produtos da fototransformação são altamente tóxicos, como reportado em diversos estudos da toxicologia em algas (SCHULZE et al., 2010).

O diclofenaco também é um contaminante emergente que pode provocar efeitos genotóxicos em alguns organismos. Hong et al. (2007), ao realizarem estudos em tecidos do peixe medaka

(*Oryzias latipes*), verificaram que o diclofenaco apresenta potencial genotóxico e efeitos estrogênicos nesta espécie. Os peixes foram expostos a concentrações de 8000 mg.L^{-1} e 1 mg.L^{-1} . Segundo os autores, ocorre significativa sua toxicidade celular, até mesmo em menores concentrações encontradas no ambiente, de 1 mg.L^{-1} .

3.2 Dipirona

De acordo com Pamplona et al. (2011), a dipirona causou danos aos rins e fígado de peixes *Rhamdia quelen* (jundiá) expostos a diferentes concentrações, de 0,5, 5 e 50 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Os danos ocorrem principalmente em relação ao DNA, em nível ultraestrutural. Os resultados da investigação histopatológica levaram os autores à conclusão de que a dipirona gera subprodutos ainda mais tóxicos do que ela própria aos peixes. Os autores afirmam que o lançamento constante de dipirona no ambiente tem efeitos tóxicos aos organismos aquáticos.

Lameira (2012) avaliou os efeitos letais e subletais de dipirona sódica e paracetamol com ensaios agudos para organismos de água doce (*D. similis*, *C. dubia*, *C. silvestrii* e *D. rerio*). Os valores das concentrações que causaram ecotoxicidade aguda e crônica não são superiores às concentrações desses compostos no ambiente. Porém, de acordo com a classificação baseada na Diretiva Europeia 93/67/EEC, esses compostos são classificados como nocivos para o ambiente. Os valores de $\text{CL}(l);96\text{H}$ obtidos para *D. rerio* foram 3670 e 590 mg.L^{-1} para dipirona e paracetamol, respectivamente. Os dois fármacos induziram malformações nas neonatas e embriões de *D. similis* e os valores de CI_{50} obtidos foram 21,1 e 94,00 mg.L^{-1} , respectivamente. Os valores de CI_{50} nos ensaios crônicos individuais com dipirona para *D. similis* (20°C e 25°C) foram 7,53 mg.L^{-1} e 8,08 mg.L^{-1} , respectivamente. Para *C. dubia* e *C. silvestrii* a CI_{50} para ensaios crônicos individuais com dipirona

sódica foram 5,38 e 3,57 mg.L⁻¹, respectivamente. Nos ensaios crônicos individuais com paracetamol, a CI50 para *D. similis* (20°C) foi 21,84 mg.L⁻¹ e 10,72 mg.L⁻¹ para *D. similis* (25°C). Para *C. dubia* e *C. silvestrii* a CI50 nos ensaios crônicos individuais com paracetamol foram 7,24 e 4,15 mg.L⁻¹, respectivamente.

3.3 Paracetamol

Estudos de toxicidade indicam que o paracetamol pode ser danoso ao fígado. É um dos fármacos mais consumidos nos Estados Unidos (LI et al., 2014). Em doses terapêuticas, cerca de 90% do paracetamol é metabolizado no fígado (JAESCHKE e BAJT, 2006; XU et al., 2008). Em condições normais, menos de 10% do paracetamol é metabolizado pelas isoenzimas do citocromo P450, sobretudo as CYP 2E1, 1A2 e 3A4, o que resulta na formação do intermediário hepatotóxico N-acetil- p-benzoquinoneimina (NAPQI) (XU et al., 2008).

O paracetamol é considerado seguro ao uso e constitui um dos fármacos mais consumidos por todo o mundo (YANG et al., 2008; LOURENÇÃO et al., 2009; SOLÉ et al., 2010). Alguns estudos sugerem que a sua presença em ambientes aquáticos não é totalmente desprovida de efeitos toxicológicos, podendo exibir efeitos hepatotóxicos em animais e seres humanos numa situação de sobredosagem (JAESCHKE et al., 2003; JAESCHKE e BAJT, 2006; XU et al., 2008). O paracetamol é considerado atualmente uma das substâncias cujo estudo ecotoxicológico é considerado importante (VOOGT et al., 2009).

Segundo Sarma et al. (2014), o paracetamol e também o diclofenaco causaram efeitos adversos ao zooplâncton, provocando decaimento na abundância populacional ao aumentar a concentração de exposição. Os autores destacam que o estudo pode ser realizado com outros medica-

mentos de alívio da dor que podem não ser totalmente removidos em ETEs.

4 REMOÇÃO DE FÁRMACOS EM WETLAND CONSTRUÍDOS

Segundo Matamoros et al. (2016), atualmente há poucas informações disponíveis sobre a eficiência de remoção de poluentes emergentes nas diferentes tecnologias de tratamento de efluentes, bem como sobre os efeitos ecotoxicológicos que a presença desses compostos pode provocar em corpos d'água. Vieno e Sillanpää (2014) fizeram um trabalho de revisão na tentativa de estudar a remoção de diclofenaco em estações de tratamento de esgotos municipais para descobrir formas de aumentar a remoção desse poluente emergente em reatores biológicos. Em geral, os autores concluem que a remoção de diclofenaco é pequena nesses sistemas, sendo maior em reatores de membranas do que em lodos ativados convencionais e significativamente maior para tempos de detenção hidráulica maiores do que 2 ou 3 dias. A bioaugmentação pode ser usada para aumentar a eliminação do diclofenaco, entretanto são necessárias mais pesquisas sobre as comunidades microbianas capazes de realizar a degradação.

Tem-se percebido que wetlands construídos podem remover fármacos tão bem quanto ETEs convencionais. Isso pode ser atribuído à coexistência de diferentes condições físico-químicas, com rotas de degradação tanto aeróbicas como anaeróbicas, enquanto em ETEs convencionais a degradação é menor devido à condição homogênea encontrada (HIJOSA-VALSERO et al., 2010; ÁVILA et al., 2010). De acordo com Verlicchi e Zambello (2014), os wetlands construídos são capazes de remover uma variedade de fármacos e outros micropoluentes orgânicos com resultados promissores.

A remoção de fármacos em wetlands construídos pode ocorrer por meio dos seguintes processos: assimilação pelas plantas, fotodegradação, hidrólise e degradação microbiana (MATAMOROS et al., 2012; ZHANG et al., 2014). Os parâmetros químicos e biológicos que influenciam a degradação incluem: adsorção/desorção, potencial redox, temperatura, pH, fotólise, atividade microbiana e minerais selecionados (TOLLS, 2001; ZHANG e HUANG, 2003, 2007; VOGNA et al., 2004; SCHEYTT et al., 2005; TER LAAK et al., 2006).

Hoje em dia, fármacos em águas residuárias podem ser removidos por processos de oxidação química, ozonização, oxidação por H_2O_2/U , fotocatalise por TiO_2 , oxidação solar por foto-Fenton e adsorção por carvão ativado. Apesar de esses métodos estarem disponíveis, as difíceis condições de reação, a geração de poluentes secundários e o alto custo operacional associado a esses métodos os tornam escolhas não desejadas (LI et al., 2007; CHEN et al., 2010; EK et al., 2014).

O projeto escolhido para um wetland construído pode afetar significativamente a remoção de fármacos, como os parâmetros de fluxo hidráulico (horizontal ou vertical), a presença de vegetação, o modo operacional (batelada ou intermitente) e o tempo de detenção hidráulica (TDH) (ZHANG et al., 2014). Para a maioria dos poluentes emergentes estudados por esses autores em seu trabalho de revisão, o TDH apresenta significativa relação com a eficiência de remoção.

Matamoros et al. (2007) estudaram a remoção de 13 fármacos, dentre eles o diclofenaco, em um wetland construído de fluxo vertical (WCFV) piloto (5 m²) e compararam com um filtro de areia (FA). As concentrações de diclofenaco no efluente variaram entre 0,48 e 1,28 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, com média de 0,82 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (n = 10). A remoção em condição não saturada foi de $73 \pm 3\%$ para o WCFV e de $76 \pm 7\%$ para o FA. Sob condição de saturação, as remoções foram de $53 \pm 2\%$ e $39 \pm 22\%$,

respectivamente. Em um wetland construído de fluxo horizontal (WCFH), a remoção foi de 15%, e em uma estação de tratamento de esgoto convencional a remoção variou entre 9% e 75%. O diclofenaco foi considerado moderadamente removido, mas as eficiências para os WCFV foram consideradas satisfatórias porque se trata de uma substância recalcitrante, de difícil remoção, de acordo com Heberer et al. (2002) e Yu et al. (2006). Os autores concluem que o WCFV foi mais eficiente do que o HCFH e moderadamente mais eficiente do que uma ETE convencional na remoção de poluentes emergentes.

Matamoros et al. (2009) monitoraram a remoção de diversos poluentes emergentes em 5 WCFH na Dinamarca, com áreas de 470 a 4000 m², localizadas em pequenas comunidades (80 a 280 habitantes), aplicadas ao tratamento secundário de tanques de decantação/sedimentação. Foi observada remoção de $21 \pm 18\%$ de diclofenaco em média nos sistemas, sendo atribuída a baixa eficiência à característica recalcitrante à biodegradação do fármaco, atribuída a sua estrutura química pela presença de cloro.

Ávila et al. (2010) estudaram a remoção de diclofenaco de esgoto doméstico em dois wetlands construídos de fluxo horizontal em escala piloto, operados em paralelo (B1 e B2), com área superficial de 0,65 m². Em seguida, o efluente dessas duas unidades menores era encaminhado para um wetland de fluxo horizontal maior (B3), de 1,65 m², sendo operado em série. O material de recheio utilizado foi brita (30 cm), com D60 de 5 mm e porosidade inicial de 40%. O nível de água foi mantido em 25 cm, e os wetlands foram plantados com caniço (*Phragmites australis*). A vazão total do sistema foi de 84 L.d⁻¹, e a taxa de aplicação hidráulica (TAH) foi de 28 mm.d⁻¹. O tratamento primário foi realizado utilizando um reator anaeróbico de fluxo ascendente (RAFA). As concentrações de diclofenaco, em $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ foram: RAFA = $3,2 \pm 0,1$; B1 = $0,3 \pm 0,1$; B2 = $0,2 \pm 0,1$ e B3

= $0,003 \pm 0,001$. A remoção de diclofenaco nas unidades B1 e B2 foi de 93%, sendo considerada alta, e evidenciando a ocorrência de degradação anaeróbica como principal mecanismo de remoção desse fármaco.

Ranieri, Verlicchi e Young (2011) estudaram a remoção de paracetamol em três wetlands construídos de fluxo horizontal: um plantado com *Phragmites australis*, outro com *Typha latifolia* e outro não plantado. O filtro plantado com *Phragmites* apresentou remoção de paracetamol de 51,7% para taxa de aplicação hidráulica de 240 mm.d^{-1} , 87,0% com 120 mm.d^{-1} e 99,9% com 30 mm.d^{-1} . O filtro com *Typha* apresentou remoção um pouco menor, de 46,7% (TAH de 240 mm.d^{-1}) e $>99,9\%$ (TAH de 30 mm.d^{-1}). Com os mesmos valores de TAH, no filtro não plantado a remoção foi entre 51,3% e 97,6%. A sorção do paracetamol não é muito significativa ($K_{oc} \sim 100 \text{ L.kg}^{-1}$; YAMAMOTO et al., 2009), e não se espera que ocorra remoção satisfatória para grandes vazões ou com o efluente passando pelo maciço filtrante em condições de estado estacionário. Nos três tratamentos, a remoção de paracetamol foi maior com vazão de $1 \text{ m}^3.\text{d}^{-1}$ e área de aproximadamente $7,5 \text{ m}^2$ (metade do leito) do que para vazão de $0,5 \text{ m}^3.\text{d}^{-1}$ com área de aproximadamente $3,75 \text{ m}^2$ (primeira linha de piezômetros). A meia-vida do paracetamol obtida foi de 5,16 a 10,2 h. A remoção de paracetamol foi muito similar em função do TAH entre os três sistemas para as duas vazões testadas, com concentrações no efluente entre 3 a 18 ng.L^{-1} para vazão de $1 \text{ m}^3.\text{d}^{-1}$ e abaixo do limite de quantificação ($<1 \text{ ng.L}^{-1}$) a 7 ng.L^{-1} para vazão de $0,5 \text{ m}^3.\text{d}^{-1}$. Os autores atribuem a remoção mais ao processo de biodegradação (atividade rizomática e condição mais aeróbica no teste com maior vazão) do que ao processo de sorção, como já era esperado. Não houve diferença estatística significativa entre os dois wetlands plantados e o wetland não plantado. Entretanto, os autores discutem que a diferença entre as unidades plantadas pode ser

devido à maior quantidade de raízes da macrófita *Phragmites* do que a *Typha*, conseqüentemente acarretando em maior área superficial específica para a biodegradação e potencialmente maior quantidade de biofilme.

De acordo com Verlicchi e Zambello (2014), os wetland construídos mais utilizados, considerando uma revisão com 167 unidades, foram os de fluxo superficial e os de fluxo subsuperficial horizontal, na avaliação da remoção de fármacos. Os autores consideram que há um potencial para a remoção de diversos fármacos, devido aos diferentes mecanismos aeróbicos, anaeróbicos e anóxicos, como a biodegradação, a sorção e a assimilação pelas plantas que ocorrem em wetland construídos de fluxo subsuperficial, e a fotodegradação para wetland de fluxo superficial, devido à ação da luz na lâmina d'água. Segundo os autores, quando ocorre o lançamento de efluentes em corpos hídricos, os principais processos que levam à remoção de microcontaminantes são a fotodegradação e a biotransformação, sendo, dessa forma, necessário aprofundar os estudos para otimização dessas rotas de degradação. Em águas residuárias urbanas, a quantidade encontrada de fármacos pode ser maior do que em áreas rurais, o que torna os wetland construídos uma alternativa sustentável para a remoção desses contaminantes, apesar da não completa degradação, e considerando também os custos mais baixos, em comparação a outros processos de tratamento.

Ávila et al. (2014) estudaram a remoção de diclofenaco, paracetamol (acetomifeno) e outros poluentes emergentes em quatro sistemas tipo wetland construídos de fluxo vertical em escala piloto na Alemanha entre agosto e setembro de 2010 ($n = 10$) no tratamento de esgoto doméstico de um vilarejo. O objetivo da pesquisa foi investigar o efeito de diferentes recheios (areia grossa vs. cascalho fino), alimentação (pulsos a cada hora com 4 mm por pulso a cada 2 ho-

ras com 8 mm por pulso) e aeração na remoção de poluentes emergentes. No wetland plantado com *Phragmites australis* em areia (alimentação a cada 2 h), a remoção de diclofenaco foi de 70,25%, enquanto no wetland com alimentação a cada hora a remoção foi de 54,30%. No wetland plantado com *Phragmites australis* em cascalho, a remoção foi de 65,41%. Isso sugere que o grande volume do pulso do segundo wetland reduziu a transferência de oxigênio, possivelmente porque a areia tornou-se mais saturada durante a alimentação, reduzindo a movimentação de ar entre os espaços vazios e causando uma drenagem mais rápida (tempo de contato reduzido, que se mostrou fundamental para a remoção). As medidas das unidades de tratamento foram: 0,85 m x 2,75 m x 2,4 m, com área superficial de 6,2 m². A taxa de aplicação hidráulica utilizada foi de 95 mm.dia⁻¹. Segundo os autores, os wetlands construídos com areia tiveram melhor eficiência do que com cascalho para a maioria dos poluentes emergentes avaliados. A areia proporcionou maior área disponível para o crescimento microbiano e maior disponibilidade de oxigênio, o que promoveu a eliminação de substâncias que são majoritariamente removidas por mecanismos de biodegradação aeróbica (bisfenol A e ibuprofeno). Entretanto, a remoção de diclofenaco mostrou uma tendência oposta aos demais contaminantes, alcançando altas eficiências de remoção nos wetlands menos oxidados (alimentação a cada 2 h e material de recheio cascalho). Os autores presumiram que a coexistência de vários microambientes permite a combinação de vários processos aeróbicos e anaeróbicos de degradação nesses wetlands, o que pode ser importante para o aumento da eliminação de alguns contaminantes. Em áreas onde não há areia de boa qualidade disponível, o uso de cascalho de tamanho pequeno, que proporcione uma baixa taxa de aplicação hidráulica, pode ser capaz de promover um tratamento satisfatório. De acordo com os autores, o experimento mostrou que wetlands

construídos de fluxo vertical são uma boa tecnologia não apenas para alcançar os parâmetros convencionais de qualidade da água, mas também na remoção de contaminantes emergentes orgânicos. Uma vez que o sistema foi monitorado apenas alguns meses após o início de operação, estudos adicionais são recomendados para investigar os efeitos sazonais e a eficiência em longo prazo.

Rühmland et al. (2015) estudaram a remoção de 18 fármacos e metabólitos, com foco no processo de fotodegradação, dentre eles o diclofenaco, em um wetland construído de fluxo subsuperficial (plantado com *Phragmites australis*, *Lemna* e algas flutuantes; A = 1320 m²; TDH = 11 dias) e duas lagoas, uma com plantas (*Iris pseudocorus*, *Scirpus sp.*, *Carex sp.*, *Lemna* e algas flutuantes; A = 1520 m²; TDH = 5,5 dias) e outra sem plantas (A = 1550 m²; TDH = 4 dias), que funcionavam como unidades de tratamento avançado para um reator biológico convencional municipal. Treze poluentes tiveram remoção superior a 70%. A maior remoção de diclofenaco foi de 82±4% no verão de 2012 (fase I), na lagoa sem plantas. Nessa fase, a remoção no wetland foi de 20±19% e de 65±8% na lagoa com plantas. Na fase II, no verão de 2013, o comportamento foi parecido, com remoções de 81±6%, 71±5% e 35±11%, na lagoa, na lagoa com plantas e no wetland, respectivamente. Na fase III, no inverno de 2014, a remoção para o wetland foi de 20±19% e para a lagoa sem plantas foi de 50±10%. Nessa fase, a lagoa com plantas não foi monitorada. As concentrações de diclofenaco encontradas no efluente foram 2,2±0,44 µg.L⁻¹ (fase I; verão 2012), 1,9±2,1 µg.L⁻¹ (fase II; verão 2013) e 3,29±0,64 µg.L⁻¹ (fase III; inverno 2014). Neste trabalho, a maior remoção de diclofenaco ocorreu na lagoa sem plantas, devido ao caráter recalcitrante do diclofenaco e ao fato de haver maior possibilidade de fotodegradação nessa unidade do que na lagoa com plantas e no wetland. Assim, os autores sugerem como opção de otimização do sistema na

remoção geral de diversos tipos de fármacos a aplicação de um wetland para remoção inicial de compostos anaerobicamente degradáveis, seguido de uma lagoa sem plantas para a remoção de uma diversidade maior de fármacos durante todo ano. Essa ideia de otimização leva em consideração que alguns tipos de wetlands construídos são melhores para a remoção de compostos específicos. O verão, que apresenta muita radiação e altas temperaturas, é tido como a época do ano mais eficiente na remoção de micropoluentes (HIJOSA-VALSERO et al., 2011). Dessa forma, Rühmland et al. (2015) sugerem que eficiência de remoção de fármacos em wetland construídos durante o inverno é crucial na escolha dessa tecnologia para o tratamento de águas residuárias.

Rühmland et al. (2015) afirmam que a eficiência de remoção de fármacos em efluentes depende do processo dominante envolvido (biodegradação aeróbica, biodegradação anaeróbica e fotodegradação). Pode-se concluir que os sistemas que promovem o crescimento de biofilme em substrato, como os wetland construídos de fluxo subsuperficial, apresentam potencial de alta remoção de compostos por meio do processo de biodegradação no inverno. A substituição de substrato de areia por materiais sorbentes pode aumentar a remoção pelo mecanismo de sorção, podendo ser uma alternativa para a eliminação de micropoluentes (DORDIO, CARVALHO e PALACE, 2013).

Ávila et al. (2015) estudaram a remoção de poluentes emergentes em um sistema composto por três unidades. Primeiramente, um WCFV com área superficial de 317 m², projetado para taxa de carregamento orgânico de 9 g BOD5m⁻².d⁻¹. A alimentação do sistema foi realizada com aplicação de 20 pulsos por dia, com vazão média de 14 m³ por dia. O material filtrante era formado por uma camada superficial de 0,05m de areia (1–2 mm), seguida de uma camada de 0,6 m de cascalho (4–12mm) e uma camada inferior de 0,15 m de cascalho mais (25–40 mm). A segunda unidade foi um WCFH com área de

229 m² constituído por uma camada de cascalho de 0,4 m (4–12 mm), com zonas de entrada e saída preenchidas com pedras (40–80mm) para facilitar a distribuição do efluente. O tempo de retenção hidráulica foi de 2,3 dias. Os dois WC foram plantados com *Phragmites australis*. A terceira unidade foi um WC de fluxo superficial com área de 240 m² e profundidade de 30 cm. O TRH teórico foi de 5,1 d. Foram usadas as plantas *Typha spp.*, *Scirpus spp.*, *Iris pseudacorus*, *Carex flacca*, *Cyperus rotundus* and *Juncus spp.* O TRH total do Sistema foi maior do que 7,4 dias.

Chen et al. (2016) encontraram remoções significativas de fármacos na República Checa, sendo o paracetamol um dos poluentes mais detectados nos efluentes avaliados, usando três WCFH. Os autores investigaram três wetlands construídos de fluxo horizontal em escala real para o tratamento de esgotos em pequenas comunidades. Břehov (WC-B) e Slavošovice (WC-S) são sistemas antigos, com operação de 12 a 14 anos, e Čičenice (CW-C) é uma unidade relativamente nova, com 5 anos de operação. Os leitos foram preenchidos com brita (0,8 m), e o nível de saturação ficou 10 cm abaixo da superfície. Os autores encontraram eficiências de remoção de diclofenaco de 52–73% e de 17–48% para os sistemas C e B, respectivamente. No Sistema S, a remoção média foi de cerca de 95%. Os autores atribuem a maior remoção no sistema S ao fato de as concentrações de entrada de diclofenaco nesse sistema serem de 3 a 7 vezes maiores. As eficiências de remoção de paracetamol variaram entre 95% e 100%, e não foi encontrada diferença significativa entre os dois WC monitorados.

Matamoros et al. (2016) obtiveram remoção de 73±2% de paracetamol em um WCFH na Espanha, no verão, e de 64±11% no inverno. Os autores avaliaram a remoção de diversos poluentes emergentes em outros sistemas de tratamento de esgoto em pequenas comunidades e perceberam que o WC teve a menor remoção en-

tre eles devido à predominância de condições anaeróbicas no reator. Sistemas saturados, como os wetlands construídos de fluxo horizontal, são menos eficientes na remoção de poluentes emergentes do que sistemas não saturados, sob condições aeróbicas, como os wetlands construídos de fluxo vertical.

Matamoros, Rodríguez e Bayona (2017) investigaram a remoção de diversos poluentes emergentes, dentre eles o diclofenaco, em 12 de 60 WCFH, escolhidos aleatoriamente na Bacia do Rio Besòs, na Espanha. A remoção média de diclofenaco nas unidades de tratamento foi de $19 \pm 21\%$, sendo encontradas concentrações muito elevadas nos efluentes do tratamento secundário da estação de tratamento de esgotos, de $2696 \pm 1504 \text{ ng.L}^{-1}$, antes do lançamento nos WC. Esse poluente emergente é um dos mais recalcitrantes em estações convencionais, apresentando baixa remoção. Apesar disso, os autores afirmam que a estratégia de utilização de WC em bacias hidrográficas, como um tratamento terciário às estações de tratamento convencionais, apresenta como vantagens a interação com a paisagem e a restauração da biodiversidade no ambiente.

Phong et al. (2016) observaram remoção de paracetamol de 99,5% em um WC protegido da entrada de luz, enquanto a remoção em um WC sem proteção foi de 55,7%, ambos plantados com *Scirpus validus*, em escala de bancada, com tempo de detenção de 5 dias. O exato mecanismo de transformação do paracetamol em ambiente escuro ainda não foi totalmente compreendido, mas a existência dessa condição em um experimento é hipoteticamente similar ao leito de um WC em escala real, sem entrada de luz solar. Os autores sugerem que a maior remoção observada no WC sem a influência da luz solar pode ter ocorrido devido aos processos de remoção por absorção nas plantas e também pela ação dos microorganismos (remoção biológica). Os autores recomendam que seja realizada análise dos

produtos intermediários formados na degradação do paracetamol no experimento.

Vymazal et al. (2017) analisaram a remoção de poluentes emergentes em 4 WCFH na República Checa, com TDH teórico variando entre 6,3 e 11,6 dias, estando em operação desde 1992, 1993, 1999 e 2004, plantados com *P. australis* e *P. arundinacea*, utilizando cascalho como material filtrante. As concentrações de diclofenaco no afluente variaram entre 10 e 12000 ng.L^{-1} . As concentrações médias nos efluentes dos quatro WC variaram entre 137 e 3367 ng.L^{-1} . A eficiência de remoção variou entre 11,5% e 67%, com média de 41%.

Afonso-Olivares, Sosa-Ferrera e Santana-Rodríguez (2017) monitoraram, dentre outros poluentes emergentes, a ocorrência e remoção de diclofenaco e dipirona em um WCFV seguido de um WCFH na Espanha, localizado em área rural para o tratamento de efluentes domésticos de uma população de 500 habitantes. A remoção de dipirona considerando as duas unidades de tratamento foi de 83,7%. Foi encontrada remoção negativa para diversos fármacos, incluindo o diclofenaco (-25,1%), ou seja, as concentrações de saída nos efluentes tratados foram maiores do que no afluente. Isso pode ser explicado pelo efeito concentrador produzido pela possível variação no fluxo de água, devido ao contato com a vegetação e os substratos e ao processo de perda de água pela evapotranspiração em WC. Apesar dos comportamentos irregulares verificados pelos autores, estes afirmam que estações de tratamento de águas residuárias utilizando processos naturais são promissoras, com uma porcentagem média de remoção de fármacos de até 90%. No entanto, é necessário melhorar a distribuição do efluente no tratamento que utiliza processo natural e investigar novos substratos que podem ser utilizados como material filtrante.

Na tabela 1 apresenta-se um resumo dos dados de remoção de fármacos mostrados nesse trabalho.

Tabela 1 – Remoção de fármacos em wetlands construídos em águas residuárias.

Autor	Localização	Tipo	Fluxo hidráulico	Remoção (%)
Afonso-Olivares, Sosa-Ferrera e Santana-Rodríguez (2017)	Espanha	Real	WCFV+WCFH	DCF: -25,1 DPN: 83,7
Ávila et al. (2010)	Espanha	Piloto	WCFH	DCF: 93
Ávila et al. (2014)	Espanha	Real	WCFV+WCFH+WCFs	DCF: 89 PCT: 99
Ávila et al. (2015)	Espanha	Piloto	WCFH+WCFV	DCF: 89 PCT: 99
Chen et al. (2016)	República Checa	Real	WCFH	DCF: 95 PCT: 100
Matamoros et al. (2007)	Dinamarca	Piloto	WCFV	DCF: 73
Matamoros et al. (2009)	Dinamarca		WCFH	DCF: 21±18
Matamoros et al. (2016)	Espanha	Real	WCFH	PCT: 73
Matamoros, Rodríguez e Bayona (2017)	Espanha	Real	WCFH	DCF: 19±21
Phong et al. (2016)	Tailândia	Bancada	WCFs	PCT: 99,5
Ranieri, Verlicchi e Young (2011)	Itália	Real	WCFH	PCT: 99,9
Rühmland et al. (2015)	Alemanha	Real	WCFs	DCF: 39
Vymazal et al. (2017)	República Checa	Real	WCFH	DCF: 41

* WCFV = fluxo vertical, WCFH = fluxo horizontal, WCFs = fluxo superficial, DCF = diclofenaco, DPN: dipirona, PCT = paracetamol.

5 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

É possível constatar a necessidade de estudos aprofundados sobre a remoção de poluentes emergentes em águas residuárias no Brasil, devido à possibilidade de ocorrência de diversos efeitos ambientais na biota aquática e em seres humanos pela presença em águas de abastecimento. Já existem técnicas de remoção que apresentam potencial de aplicação nos municípios brasileiros, utilizando sistemas como os wetland construídos, podendo estar associados a outras etapas de tratamento, como os processos oxidativos avançados.

A ausência de estudos aprofundados que comparem a remoção de dipirona, diclofenaco e paracetamol em diferentes processos de tratamento de águas residuárias ainda não permite que se possa fazer uma indicação da tecnologia mais eficiente disponível. Há décadas os wetland construídos vêm sendo estudados quanto à remoção de matérias orgânica carbonácea e nitrogenada, sendo considerados muito bons para o tratamento de diversos tipos de efluente, principalmente os de origem doméstica, em pequenas comunidades, de forma descentralizada. Novas

pesquisas têm mostrado que os filtros com substrato e plantas podem também ser eficientes na remoção de fármacos, de forma a minimizar o lançamento em corpos receptores.

Uma vez que é sabido que as estações de tratamento de esgotos convencionais são os principais locais de lançamento de fármacos nos rios e os wetlands construídos, de fluxo vertical ou horizontal, apresentam eficiências satisfatórias de remoção desses poluentes conforme a experiência mostrada nos trabalhos levantados, a utilização desses sistemas deve ser estimulada no Brasil.

Vê-se claramente que existem mais estudos sobre a remoção de diclofenaco do que a dipirona e o paracetamol. Isso pode estar relacionado com os objetivos traçados pelos pesquisadores, em que se busca estudar um poluente representativo de cada categoria existente de poluentes emergentes, como os antibióticos de uso humano e uso veterinário, os diversos produtos de cuidados pessoais, como protetores solares e cremes, alguns plastificantes e também os hormônios.

É importante que se façam pesquisas sobre as condições operacionais que podem ser alteradas em wetlands construídos para aumentar a remoção de fármacos, como a taxa de aplicação hidráulica e o número de bateladas por dia, para os sistemas de fluxo vertical. A TAH mostrou-se um parâmetro importante na remoção de fármacos, em que as unidades em que foram utilizadas menores taxas, apresentaram maior remoção. Na maior parte dos estudos apresentados, os autores enfatizam a necessidade de estudos aprofundados sobre a configuração e os parâmetros operacionais dos sistemas WC para o entendimento do efeito que essas características teriam sobre a eficiência de remoção de dezenas de poluentes emergentes. Devem ser investigados também os subprodutos dos fármacos, formados após os processos de degradação e que serão lançados nos corpos hídricos sem que ocorra sua remoção. No caso do diclofenaco, a ecotoxicidade pode ser maior para os produtos da fotodegradação do que para o próprio composto. Podem ser feitos também estudos de genotoxicidade e mutagenicidade.

Os trabalhos levantados demonstram o potencial de remoção de fármacos em wetlands construídos com eficiência satisfatória, seja utilizando fluxo hidráulico horizontal ou vertical. Deve-se considerar que esses sistemas não foram dimensionados para tal função, sendo a sua utilização uma boa estratégia para o tratamento de esgotos lançados nos rios. Sistemas do tipo WC podem ser utilizados como tratamento secundário ou terciário, promovendo flexibilidade na aplicação, de acordo com as necessidades do local, os custos de construção e a facilidade de manutenção.

Os poluentes emergentes são nocivos ao meio ambiente, de acordo com os estudos levantados, sendo necessária a criação de padrões de lançamento que protejam os recursos hídricos.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACUÑA, V.; GINEBRED, A.; MOR, J. R.; PETROVIC, M.; SABATER, S.; SUMPTER, J.; BARCELÓ, D. Balancing the health benefits and environmental risks of pharmaceuticals: Diclofenac as an example. *Environ Int.*, v. 85, p. 327–33, 2015.
- AFONSO-OLIVARES, C.; SOSA-FERRERA, Z.; SANTANA-RODRÍGUEZ, J. J. Occurrence and environmental impact of pharmaceutical residues from conventional and natural wastewater treatment plants in Gran Canaria (Spain). *Sci. Total Environ.*, v. 599–600, p. 934–943, 2017.
- ÅGERSTRAND, M.; BERG, C.; BJÖRLENIUS, B.; BREITHOLTZ, M.; BRUNSTROM, B.; FICK, J.; GUNNARSSON, L.; LARSSON, D.G. J.; SUMPTER, J. P.; TYSKLIND, M.; RUDÉN, C. Improving environmental risk assessment of human pharmaceuticals. *Environ. Sci. Technol.*, v. 49, n. 9, p. 5336–45, 2015.
- ÁVILA, C.; PEDESCOLL, A.; MATAMOROS, V.; BAYONA, J. M.; GARCÍA, J. Capacity of a horizontal subsurface flow constructed wetland system for the removal of emerging pollutants: an injection experiment. *Chemosphere*, v. 81, p. 1137–1142, 2010.
- ÁVILA, C.; NIVALA, J.; OLSSON, L.; KASSA, K.; HEADLEY, T.; MUELLER, R. A.; BAYONA, J. M.; GARCÍA, J. Emerging organic contaminants in vertical subsurface flow constructed wetlands: Influence of media size, loading frequency and use of active aeration. *Sci. Total Environ.*, n. 494–495, p. 211–217, 2014.
- BRASIL. CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução no 430/2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução n.357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Brasília, 2011. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=646>>. Acesso em: 30/08/2017.
- BRASIL. Lei nº 11.445, de 5 de janeiro de 2007. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico; altera as Leis nos 6.766, de 19 de dezembro de 1979, 8.036, de 11 de maio de 1990, 8.666, de 21 de junho de 1993, 8.987, de 13 de fevereiro de 1995; revoga a Lei no 6.528, de 11 de maio de 1978; e dá outras providências. Brasília, 2007.
- CABEZA, Y.; CANDELA, L.; RONEN, D.; TEIJON, G. Monitoring the occurrence of emerging contaminants in treated wastewater and groundwater between 2008 and 2010. The Baix Llobregat (Barcelona, Spain). *J. Hazard. Mater.*, v. 239, p. 32–39, 2012.
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; LLOMPART, M.; GARCÍA-JARES, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res.*, v. 38, n. 12, p. 2918–26, 2004.
- CHEN, C. Y.; CHEN, S. C.; FINGAS, M.; KAO, C. M. Biodegradation of propionitrile by *Klebsiella oxytoca* immobilized in alginate and cellulose triacetate gel. *J Hazard Mat.*, v. 177, p. 856–863, 2010.

CHEN, Y.; VYMAZAL, J.; BŘEZINOVÁ, T. KOŽELUH, M.; KULE, L.; HUANG, J.; CHENA, Z. Occurrence, removal and environmental risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in rural wastewater treatment wetlands. **Science of the Total Environment**, v. 566–567, p. 1660–1669, 2016.

COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L. **Fundamentos de Cromatografia**. 1ª Ed. UNICAMP, 2006.

CORCOLL, N.; CASELLAS, M.; HUERTA, B.; GUASCH, H.; ACUÑA, V.; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S.; SERRA-COMPTÉ, A.; BARCELÓ, D.; SABATER, S. Effects of flow intermittency and pharmaceutical exposure on the structure and metabolism of stream biofilms. **Sci. Total Environ.**, v. 503–504, p. 159–170, 2015.

DAUGHTON, C. G. **Contaminants of Emerging Concern in the Environment: Ecological and Human Health Considerations**; Halden, R., ed. American Chemical Society: Washington, 2010, cap. 2.

DOLAR, D.; GROS, M.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; MORENO, J.; COMAS, J.; RODRIGUEZ-RODA, I.; BARCELÓ, D. Removal of emerging contaminants from municipal wastewater with an integrated membrane system, mbr-ro. **Journal of Hazardous Materials**, v. 239–240, 64–69, 2012.

DORDIO, A.; CARVALHO, A. J. P. Constructed wetlands with light expanded clay aggregates for agricultural wastewater treatment. **Sci. Total Environ.**, v. 463–464, 454–461, 2013.

DORDIO, A.V.; CARVALHO, A.; PALACE, J. Organic xenobiotics removal in constructed wetlands, with emphasis on the importance of the support matrix. **J. Hazard. Mater.**, v. 252–253, p. 272–292, 2013.

DORDIO, A.V.; DUARTE, C.; BARREIROS, M.; CARVALHO, A. J. P.; PINTO, A. P.; DA COSTA, C.T. Toxicity and removal efficiency of pharmaceutical metabolite clofibracíd by *Typha* spp. - potential use for phytoremediation? **Bioresource Technology**, v. 100, p. 1156–1161, 2009.

EK, M.; BARESEL, C.; MAGNÉR, J.; BERGSTRÖM, R.; HARDING, M. Activated carbon for the removal of pharmaceutical residues from treated wastewater. **Water Sci Technol.**, v. 69, n. 11, p. 2372–80, 2014.

EPA, U. **Guidelines for Ecological Risk Assessment**. EPA Publication No. 630/R-95/002F. US Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1998.

ERBE, M. C. L. **Aplicação da legislação, regulação e alternativas (águas superficiais e subterrâneas) micropoluentes**. Curitiba-PR: [s.n.], 2014.

FELDMANN, D. F.; ZUEHLKE, S.; HEBERER, T. Occurrence, fate and assessment of polar metamizole (dipyron) residues in hospital and municipal wastewater. **Chemosphere**, v. 71, n. 9, p. 1754–1764, 2008.

GAO, P.; DING, Y.; LI, H.; XAGORARAKI, I. Occurrence of pharmaceuticals in a municipal wastewater treatment plant: Mass balance and removal processes. **Chemosphere**, v. 88, p. 17–24, 2012.

GOMEZ, M. J.; MARTINEZ BUENO, M. J.; LACORTE, S.; FERNANDEZ-ALBA, A. R.; AGUERA, A. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. **Chemosphere**, v. 66, p. 993–1002, 2007.

GUERRERO-PRESTON, R.; BRANDT-RAUF, P. Pharmaceutical residues in the drinking water supply: modeling residue concentrations in surface waters of drugs prescribed in the United States. **Public Health Sci J.**, v. 27, n. 3, p. 236–40, 2008.

HASAN, S. A.; FERREIRA, M. I. M.; KOETSIER, M. J. ARIF, M. I.; JANSSEN, D. B. Complete biodegradation of 4-fluorocinnamic acid by a consortium comprising *Arithrobacter* sp. strain G1 and *Ralstonia* sp. strain H1. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 77, n. 2, p. 572–579, 2011.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, Berlin, n. 131, p. 5–17, 2002.

HEBERER, T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. **Journal of Hydrology**, Berlin, n. 266, p. 175–189, 2001.

HENRY, T.; BLACK, M. Acute and chronic toxicity of fluoxetine (selective serotonin reuptake inhibitor) in western mosquito fish. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 54, n. 2, p. 325–330, 2008.

HIJOSA-VALSERO, M.; MATAMOROS, V.; MARTÍN-VILLACORTA, J.; BÉCARES, E.; BAYONA, J. M. Assessment of full-scale natural systems for the removal of PPCPs from wastewater in small communities. **Water Res.**, v. 44, p. 1429–1439, 2010.

HIJOSA-VALSERO, M.; MATAMOROS, V.; SIDRACH-CARDONA, R.; PEDESCOLL, A.; MARTÍN-VILLACORTA, J.; GARCIA, J. Influence of design, physico-chemical and environmental parameters on pharmaceuticals and fragrances removal by constructed wetlands. **Water Sci. Technol.**, v. 63, n. 11, p. 2527–2534, 2011.

HONG, H. N.; KIM, H. N.; PARK, K. S.; LEE, S. K.; GU, M. B. Analysis of the effects of diclofenac on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using real-time PCR. **Chemosphere**, v. 67, p. 2115–2121, 2007.

HUSSAIN, S. A.; PRASHER, S.O.; PATEL, R. M. Removal of ionophoric antibiotics in free water surface constructed wetlands. **Ecological Engineering**, v. 41, p. 13–21, 2012.

JAESCHKE, H.; KNIGHT, T. R.; BAJT, M. L. The role of oxidant stress and reactive nitrogen species in acetaminophen hepatotoxicity. **Toxicol. Lett.**, v. 144, p. 279–288, 2003.

JAESCHKE, H.; BAJT, M. L. Intracellular signaling mechanisms of acetaminophen induced liver cell death. **Toxicological Sciences**, v. 89, p. 31–41, 2006.

- JELIC, A.; GROS, M.; GINEBRED, A.; CESPEDES-SÁNCHEZ, R.; VENTURA, F.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. **Water Research**, v. 45, p. 1165-1176, 2011.
- JOSS, A.; KELLER, E.; ALDER, A. C.; GÖBEL, A.; MCARDELL, C. S.; TERNES, T.; SIEGRIST, H. Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment. **Water Res.**, v. 39, p. 3139-3152, 2005.
- KASPRZYK-HORDERN, B.; DINSDALE, R. M.; GUWY, A. J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. **Water Res.**, v. 43, n. 2, p. 363-380, 2009.
- KOLPIN, D. W.; Furlong, E. T.; Meyer, M. T.; Thurman, E. M.; Zaugg, S. D.; Barber, L. B.; Buxton, H. T. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: a national reconnaissance. **Environ. Sci. Technol.**, v. 36, p. 1202-1211, 2002.
- LEE, E.; LEE, S.; PARK, J.; KIM, Y.; CHO, J. Removal and transformation of pharmaceuticals in wastewater treatment plant sand constructed wetlands. **Drink. Water Eng. Sci.**, v. 6, p. 89-98, 2013.
- LI, J.; YE, Q.; GAN, J. Degradation and transformation products of acetaminophen in soil. **Water Res.**, v. 49, p. 44-52, 2014.
- LI, T. G.; LIU, J. X.; BAI, R. B.; OHANDJA, D. G.; WONG, F. S. Biodegradation of organonitriles by adapted activated sludge consortium with acetonitrile-degrading microorganisms. **Water Res.**, v. 41, p. 3465-3473, 2007.
- LI, Y.; ZHU, G.; NG, W. J.; TAN, S. K. A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: design, performance and mechanism. **Sci. Total Environ.**, v. 468-469, p. 908-932, 2014.
- LONAPPAN, L.; BRAR S. K.; DAS, R. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review. **Environ Int.**, v. 96, p. 127-138, 2016.
- LÓPEZ-SERNA, R.; JURADO, A.; VÁZQUEZ-SUÑÉ, E.; CARRERA, L.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. **Environ. Pollut.**, v. 174, p. 305-315, 2013.
- LOURENÇÃO, B. C.; MEDEIROS, R. A.; FILHO, R. C. R.; MAZO, L. H. FILHO, O. F. Simultaneous voltammetric determination of paracetamol and caffeine in pharmaceutical formulations using a boron-doped diamond electrode. **Talanta**, v. 78, 748-752, 2009.
- LUO, Y.; GUO, W.; NGO, H. H.; NGHIEM, L. D.; HAI, F. I.; ZHANG, J.; LIANG, S.; WANG, X. C. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. **Sci. Total Environ.**, v. 473-474, p. 619-641, 2014.
- MATAMOROS, V.; ARIAS, C.; BRIX, H.; BAYONA, J. M. Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) from Urban Wastewater in a Pilot Vertical Flow Constructed Wetland and a Sand Filter. **Environ. Sci. Technol.**, v. 41, n. 23, p. 8171-8177, 2007.
- MATAMOROS, V.; ARIAS, C.; BRIX, H.; BAYONA, J. M. Preliminary screening of small-scale domestic wastewater treatment systems for removal of pharmaceutical and personal care products. **Water Res.**, v. 43, p. 55-62, 2009.
- MATAMOROS, V.; NGUYEN, L. X.; ARIAS, C. A.; SALVADÓ, V.; BRIX, H. Evaluation of aquatic plants for removing polar microcontaminants: a microcosm experiment. **Chemosphere**, v. 88, p. 1257-1264, 2012.
- MATAMOROS, V.; RODRÍGUEZ, Y.; ALBAIGÉS, J. A comparative assessment of intensive and extensive wastewater treatment technologies for removing emerging contaminants in small communities. **Water Res.**, v. 88, p. 777-785, 2016.
- MATAMOROS, V.; RODRIGUEZ, Y.; BAYONA, J. Mitigation of emerging contaminants by full-scale horizontal flow constructed wetlands fed with secondary treated wastewater. **Ecological Engineering**, v. 99, p. 222-227, 2017.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria de Consolidação n. 5. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, 2017.
- MOMPELAT, S.; LE BOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. **Environ. Int.**, v. 35, n. 5, 803-14, 2009.
- MONTAGNER, C. C.; VIDALA, C. E. ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Quim. Nova**, v. 40, n. 9, 1094-1110, 2017.
- MUÑOZ, I.; LOPEZ-DOVAL, J. C.; RICART, M.; VILLAGRASA, M.; BRIX, R.; GEISZINGER, A.; GINEBRED, A.; GUASCH, H.; DE ALDA, M. J. L.; ROMANÍ, A. M.; SABATER, S.; BARCELÓ, D. Bridging levels of pharmaceuticals in river water with biological community structure in the Llobregat Riverbasin (northeast Spain). **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 28, n. 12, p. 2706-2714, 2009.
- OAKS, J. L.; GILBERT, M.; VIRANI, M. Z.; WATSON, R. T.; METEYER, C. U.; RIDEOUT, B. A.; SHIVAPRASAD, H. L.; AHMED, S.; CHAUDHRY, M. J. I.; ARSHAD, M.; MAHMOOD, S.; ALI, A.; KHAN, A. A. Diclofenac residues at the cause of culture population decline in Pakistan. **Nature**, v. 427, n. 12, 2004.
- PAMPLONA, J. H.; OBA, E. T.; SILVA T. A.; RAMOS, L. P.; RAMSDORF, W. A.; CESTARI, M. M.; OLIVEIRA RIBEIRO, C. A.; ZAMPONIO, A. R.; SILVA DE ASSIS, H. C. Subchronic effects of dipyrone on the fish species *Rhamdia quelen*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 74, p. 342-349, 2011.

- PANDOLFINI, C.; BONATI, M. A literature review on off-label drug use in children. **Eur J Pediatr.**, v. 164, p. 552-8, 2005.
- PESSOA, G. P.; SOUZA, N. C.; VIDAL, C. B.; ALVES, J. A. C.; FIRMINO, P. I. M.; NASCIMENTO, R. F.; SANTOS, A. B. Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 490, p. 288-295, 2014.
- PHONG, V. H. N.; KOOTTATEP, T.; CHAPAGAIN, S. K.; PANUVATVANICH, A.; POLPRASERT, C.; AHN, K-H. Removal of acetaminophen from wastewater by constructed wetlands with *Scirpus validus*. **Environ. Eng. Res.**, v. 21, n. 2, p. 164-170, 2016.
- POMATI, F.; ORLANDI, C.; CLERICI, M.; LUCIANI, F.; ZUCCATO, E. Effects and interactions in environmentally relevant mixture of pharmaceuticals. **Toxicological Sciences**, v. 102, 2008, p. 129-137.
- PRASKOVA, E.; PLHALOVA, L.; CHROMCOVA, L.; STEPANOVA, S.; BEDANOVA, I.; BLAHOVA, J.; HOSTOVSKY, M.; SKORIC, M.; MARŠÁLEK, P.; VOŠLAROVA, E.; SVOBODOVA, Z. Effects of Subchronic Exposure of Diclofenac on Growth, Histopathological Changes, and Oxidative Stress in Zebrafish (*Danio rerio*). **Scientific World Journal**, v. 2014, 2014.
- QIANG, Z.; DONG, H.; ZHU, B.; QU, J.; NIE, Y. A comparison of various rural wastewater treatment processes for the removal of endocrine-disrupting chemicals (edcs). **Chemosphere**, v. 92, p. 986-992, 2013.
- QUINN, B.; GAGNÉ, F.; BLAISE, C. Evaluation of the acute, chronic and teratogenic effects of a mixture of eleven pharmaceutical on the cnidarian, *Hydra attenuate*. **Sci. Total Environ.**, v. 407, 2009, p. 1072-1079.
- RANIERI, E.; VERLICCHI, P.; YOUNG, T. M. Paracetamol removal in subsurface flow constructed wetlands. **Journal of Hydrology**, v. 404, n. 3-4, p. 130-135, 2011.
- REEMTSMA, T.; WEISS, S.; MUELLER, J.; PETROVIC, M.; GONZÁLEZ, S.; BARCELO, D.; VENTURA, F.; KNEPPER, T. P. Polar pollutants entry into the water cycle by municipal wastewater: a European perspective. **Environ. Sci. Technol.**, v. 40, n. 17, p. 5451-8, 2006.
- RÜHMLAND, S.; WICK, A.; TERNES, T. A.; BARJENBRUCH, M. Fate of pharmaceuticals in a subsurface flow constructed wetland and two ponds. **Ecological Engineering**, v. 80, p. 125-139, 2015.
- SANTOS, L. H. M. L. M.; GROS, M.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; DELERUE-MATOS, C.; PENA, A.; BARCELÓ, D.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Sci. Total Environ.**, v. 461-462, p. 302-316, 2013.
- SANTOS, L. H. M. L. M.; ARAÚJO, A. N.; FACHINI, A. PENA, A.; DELERUE-MATOS, C.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, p. 45-95, 2010.
- SARMA, S. S. S.; GONZÁLEZ-PÉREZ, B. K.; MORENO-GUTIÉRREZ, S. M.; NANDINI, S. Effect of paracetamol and diclofenaco on population growth of *Platyonus patulus* and *Moinama crocopa*. **Journal of Environmental Biology**, v. 35, edição especial, p. 119-126, 2014.
- SCHULZE, T.; WEISS, S.; SCHYMANSKI, E.; VON DER OHE, P. C.; SCHMITT-JANSEN, M.; ALTENBURGER, R.; STRECK, G.; BRACK, W. Identification of a phytotoxic photo-transformation product of diclofenaco using effect-directed analysis. **Environ. Pollut.**, v. 158, p. 1461-1466, 2010.
- SCHWAIGER, J.; FERLING, H.; MALLOW, U.; WINTERMAYR, H.; NEGELE, R. D. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbowtrout. **Aquatic Toxicology**, v. 68, p. 141-150, 2004.
- SCHEYTT, T.; MERSMANN, P.; LINDSTADT, R.; HEBERER, T. Determination of sorption coefficients of pharmaceutically active substances, carbamazepine, diclofenac, and ibuprofen, in sandy sediments. **Chemosphere**, v. 60, p. 245-253, 2005.
- SOLÉ, M.; SHAW, J. P.; FRICKERS, P. E.; READMAN, J. W.; HUTCHINSON, T. H. Effects on feeding rate and biomarker responses of marine mussels experimentally exposed to propranolol and acetaminophen. **Anal Bioanal Chem**, v. 396, p. 649-656, 2010.
- STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R.; RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Sci. Total Environ.**, v. 225, 1999, 135 p.
- TERNES, T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R. D.; SERVOS, M.; Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **Sci. Total Environ.**, v. 225, 1999, 81 p.
- TERLAAK, T. L.; GEBBINK, W. A.; TOLLS, J. The effect of pH and ionic strength on the sorption of sulfachloropyridazine, tylosin, and oxytetracycline to soil. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 25, p. 904-911, 2006.
- TOLLS, J. Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: a review. **Environ. Sci. Technol.**, n. 35, p. 3397-3406, 2001.
- TROJANOWICZ, M. Flow-injection analysis as a tool for determination of pharmaceutical residues in aqueous environment. **Talanta**, v. 96, p. 3-10, 2012.
- VYMAZAL, J.; BŘEZINOVÁ, T. D.; KÖELUHB, M.; KULE, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in four full-scale constructed wetlands in the Czech Republic – the first year of monitoring. **Ecological Engineering**, n. 98, p. 354-64, 2017.
- VERLICCHI, P.; AUKIDY, M. A.; ZAMBELLO, E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment e a review. **Sci. Total Environ.**, v. 429, p. 123-155, 2012.
- VERLICCHI, P.; GALLETI, A.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of

- micropollutants and sustainable treatment options. **Journal of Hydrology**, v. 389, p. 416–428, 2010.
- VERLICCHI P.; ZAMBELLO, E. How efficient are constructed wetlands in removing pharmaceuticals from untreated and treated urban wastewaters? A review. **Sci Total Environ**, v. 470, p. 1281–1306, 2014.
- VIENO, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland. **Water Res.**, v. 41, p. 1001–1012, 2007.
- VIENO, N.; SILLANPÄÄ, M. Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant - a review. **Environ Int.**, v. 69, p. 28–39, 2014.
- VOGNA, D.; MAROTTA, R.; ANDREOZZI, R.; NAPOLITANO, A.; D'ISCHIA, M. Kinetic and chemical assessment of the UV/H₂O₂ treatment of antiepileptic drug carbamazepine. **Chemosphere**, 54, p. 497–505, 2004.
- VOOGT, P.; JANEX-HABIBI, M-L.; SACHER, F.; PUJIKER, L. M.; MONS, M. Development of a common priority list of pharmaceuticals relevant for the water cycle. **Water Sci Technol**, v. 59, n. 39, 2009.
- XU, J. J.; HENDRIKS, B. S.; ZHAO, J.; GRAAF, D. Multiple effects of acetaminophen and p38 inhibitors: Towards pathway toxicology. Minireview. **FEBS Letters**, v. 582, p. 1276–1282, 2008.
- WRITER, J. H.; FERRERA, I.; BARBER, L. B.; THURMAN, E. M. Widespread occurrence of neuro-active pharmaceuticals and metabolites in 24 Minnesota rivers and wastewaters. **Science of the Total Environment**, v. 461–462, p. 519–527, 2013.
- YAMAMOTO, H.; NAKAMURA, Y.; MORIGUCHI, S.; NAKAMURA, Y.; HONDA, Y.; TAMURA, I.; HIRATA, Y.; HAYASHI, A.; SEKIZAWA, J. Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment: laboratory photolysis, biodegradation, and sorption experiments. **Water Research**, v. 43, p. 351–362, 2009.
- YANG, L.; YU, L. E.; RAY, M. B. Degradation of paracetamol in aqueous solutions by TiO₂ photocatalysis. **Water Res.**, v. 42, p. 3480–3488, 2008.
- YU, J. T.; BOUWER, E. J.; COELHAN, M. Occurrence and biodegradability studies of selected pharmaceuticals and personal care products in sewage effluent. **Agric. Water Manage**, v. 86, p. 72–80, 2006.
- ZHANG, D.; GERSBERG, R. M.; JERN NG, W.; TAN, S. K. Removal of pharmaceuticals and personal care products in aquatic plant-based systems: A review. **Environmental Pollution**, v. 184, p. 620–639, 2014.
- ZHANG, H.; HUANG, C.-H. Adsorption and oxidation of fluoroquinolone antibacterial agents and structurally related amines with goethite. **Chemosphere**, v. 66, p. 1502–1512, 2007.
- ZHANG, H.; HUANG, C. H. Oxidative transformation of triclosan and chlorophene by manganese oxides. **Environ. Sci. Technol.**, v. 37, p. 2421–2430, 2003.
- ZORITA, S.; MÅRTENSSON, L.; MATHIASSEN, L. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. **Sci. Total Environ.**, v. 407, p. 276–2770, 2009.