



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Mónica Sofia Ferreira Freire

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “ Biorremediação:  
sustentabilidade na remoção de fármacos em águas residuais “ referentes à  
Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Ana Abrunheiro, da  
Dra. Clementina Varela e do Professor Doutor André Monteiro Pais Teixeira  
Pereira apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra,  
para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado  
Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2021



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

**Mónica Sofia Ferreira Freire**


Relatórios de Estágio e Monografia intitulada " Biorremediação: sustentabilidade na remoção de fármacos em águas residuais " referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação da Dra. Ana Abrunheiro, da Dra. Clementina Varela e do Professor Doutor André Monteiro Pais Teixeira Pereira apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2021

Eu, Mónica Sofia Ferreira Freire, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2013104945, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Biorremediação: sustentabilidade na remoção de fármacos em águas residuais” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 15 de julho de 2021.



---

(Mónica Sofia Ferreira Freire)

“Recomeça,  
Se puderes, sem angústia  
E sem pressa.  
E os passos que deres,  
Nesse caminho duro  
Do futuro  
Dá-os em liberdade.  
Enquanto não alcances  
Não descanses.  
De nenhum fruto queiras só metade.  
E, nunca saciado,  
Vai colhendo ilusões sucessivas no pomar.  
Sempre a sonhar e vendo  
O logro da aventura.  
És Homem, não te esqueças!  
Só é tua a loucura  
Onde, com lucidez, te reconheças”.

(Miguel Torga)

## AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos aqui descritos são uma representação simbólica da minha gratidão a todos que contribuíram para o meu sucesso académico e pessoal. Um especial obrigada:

Ao **Professor Doutor André Pereira**, por ser meu orientador de monografia. Por toda a dedicação ao longo do trabalho. Pelas sugestões, críticas construtivas e conselhos que me transmitiu.

À **Dra. Clementina Varela**, orientadora de estágio. Pela amabilidade, recetividade e dedicação oferecida. A toda a **equipa** dos Serviços Farmacêuticos do IPOCFG, pelo carinho e disponibilidade com que me receberam. Por toda a confiança em mim depositada. E pela constante partilha de conhecimento.

À **Dra. Ana Abrunheiro**, orientadora de estágio. Pela simpatia e orientação. A toda a **equipa** da Farmácia Dias Amaral, pela amizade, companheirismo, acolhimento e dedicação.

Aos meus **Amigos**. Aos amigos que escolhemos como família. Aos que estiveram sempre presentes, nos maus e bons momentos. Aos que, de alguma forma, estiveram presentes nas minhas lutas e conquistas. Aos que caminham comigo. Aos que me ajudam na melhor versão de mim mesma. E a todas as pessoas que me ajudaram a tornar este sonho possível.

Aos meus **pais**. Porque a eles devo a possibilidade de realizar os meus sonhos. Porque boas ou más escolhas sempre me apoiaram e ajudaram. A eles agradeço o amor, o apoio, a dedicação e todos os sacrifícios que por mim fizeram.

Ao meu namorado, **Guilherme Geria**. Por ser namorado, companheiro, melhor amigo. Por ser o Homem que nunca me impediu de avançar nos meus sonhos. E por ser quem está ao meu lado. Obrigada por acreditares sempre em mim. E por me fazeres acreditar que tudo é possível.

Aos meus **avós**, em especial ao meu **avô Albino**. Porque mesmo ausente, a sua presença está em todas as minhas escolhas.

À **Faculdade de Farmácia** da Universidade de Coimbra e a todos os **docentes** pela oportunidade de aumentar o meu leque de conhecimentos e me fornecerem ferramentas para minha vida profissional e pessoal.

A **Coimbra**, pelos amigos que me deste e pelos momentos que vivi.

# ÍNDICE

## Parte I - Relatório de estágio em Farmácia Comunitária

INTRODUÇÃO.....	9
ANÁLISE SWOT .....	10
1. PONTOS FORTES .....	10
1.1 Instalações e filosofia de ação .....	10
1.2 Equipa .....	11
1.3 Aprendizagem por etapas .....	11
1.4 Sistema Informático Digital4Care.....	12
1.5 Encomendas em Casa .....	12
1.6 Dermocosmética e Produtos Veterinários.....	13
2. FRAQUEZAS .....	13
2.1 Denominação nomes comerciais .....	13
2.2 Receitas manuais.....	14
2.3 Notificação de RAM's.....	14
3. OPORTUNIDADES .....	15
3.1 Formações.....	15
3.2 Testes Covid.....	15
3.3 Parâmetros bioquímicos e tensão arterial .....	15
4. AMEAÇAS .....	16
4.1 Desconhecimento dos utentes.....	16
4.2 Acompanhamento farmacêutico/serviços farmacêuticos .....	16
4.3 Pandemia e os Cuidados de Saúde Primários .....	17
CASOS PRÁTICOS.....	18
Caso Clínico 1 .....	18
Caso Clínico 2.....	19
Caso Clínico 3 .....	20
CONCLUSÃO .....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	23

## Parte II - Relatório de estágio em Farmácia Hospitalar

INTRODUÇÃO.....	26
ANÁLISE SWOT .....	27
1. PONTOS FORTES .....	27
1.1 EQUIPA .....	27
1.2 DISTRIBUIÇÃO DE TAREFAS POR ETAPAS.....	27
1.2.1 DISTRIBUIÇÃO TRADICIONAL .....	27
1.2.2 DISTRIBUIÇÃO INDIVIDUAL DIÁRIA POR DOSE UNITÁRIA .....	28
1.2.3 AMBULATÓRIO .....	28
1.2.4 UNIDADE DE MANIPULAÇÃO DE CITOTÓXICOS INJECTÁVEIS.....	29
1.3 CONSOLIDAÇÃO DE CONHECIMENTOS ADQUIRIDOS NO CURSO.....	29
1.4 AUMENTAR OS CONHECIMENTOS NA ÁREA DA ONCOLOGIA .....	29
2. PONTOS FRACOS .....	30
2.1 DURAÇÃO DO ESTÁGIO.....	30

3. OPORTUNIDADES .....	30
3.1 PREPARAÇÕES DE SOLUÇÕES INJECTÁVEIS COM TÉCNICA ASSÉPTICA.....	30
3.2 CONTATO COM O DOENTE ONCOLÓGICO .....	30
3.3 PARTICIPAÇÃO EM ATIVIDADES .....	31
4. AMEAÇAS .....	31
4.1 DESVALORIZAÇÃO DO FARMACÊUTICO .....	31
CONCLUSÃO .....	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
ANEXOS .....	34

**Parte III - Monografia " Biorremediação: sustentabilidade na remoção de fármacos em águas residuais"**

1. INTRODUÇÃO .....	40
2. BIORREMEDIAÇÃO .....	41
2.1 BIORREMEDIAÇÃO POR ALGAS: FICORREMEDIAÇÃO .....	43
2.1.1 PROCESSOS DE REMOÇÃO DE RESÍDUOS PELAS ALGAS .....	43
2.1.2 VANTAGENS DA FICORREMEDIAÇÃO .....	46
2.1.3 DESVANTAGENS E LIMITAÇÕES DA FICORREMEDIAÇÃO .....	47
2.1.4 MACROALGAS.....	48
2.1.5 MICROALGAS.....	50
2.1.5.1 ANTIBIÓTICOS.....	53
2.1.6 ASSOCIAÇÕES SIMBIÓTICAS.....	55
2.1.6.1 ASSOCIAÇÃO SIMBIÓTICA ALGAS-FUNGOS.....	55
2.1.6.2 ASSOCIAÇÃO SIMBIÓTICA ALGA - BACTÉRIAS.....	56
2.1.6.3 ASSOCIAÇÕES SIMBIÓTICAS ALGAS-MEXILHÕES.....	57
3. IMPLEMENTAÇÃO NOS SISTEMAS DE TRATAMENTO DE ÁGUAS.....	58
4. PERSPETIVAS FUTURAS.....	61
5. CONCLUSÃO.....	62
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	63
7. ANEXOS.....	72

# **PARTE I**

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

FARMÁCIA DIAS AMARAL

Janeiro – Abril de 2021



# **ABREVIATURAS**

**DCI** – Denominação comum internacional

**EMA** – Agência Europeia do Medicamento

**FC** – Farmácia Comunitária

**FDA** – Farmácia Dias Amaral

**MICF** – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**OF** – Ordem dos Farmacêuticos

**RAM's** – Reacções adversas do Medicamento

**SNS** – Sistema Nacional de Saúde

**SWOT** – *Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

**UC** – Unidade Curricular

# INTRODUÇÃO

---

“A sociedade atual do conhecimento e da tecnologia necessita urgentemente de voltar a sentir a essência do humano. O nosso mundo precisa de ser cuidado. A arte de saber cuidar é uma questão de atitude, mais do que um conjunto de atos que se sobrepõem. Quem cuida ocupa-se, preocupa-se, responsabiliza-se e envolve-se com o outro”(1).

Serve esta citação de início ao presente relatório pela forma como descreve a importância do farmacêutico na sociedade, sobretudo, em Farmácia Comunitária (FC). Ao longo dos cinco anos de percurso académico no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) adquirem-se as bases fundamentais da ciência e os conhecimentos essenciais à prática da profissão de farmacêutico. Porém, só no confronto com a prática, durante o estágio, se alcança a consciência do valor e importância que esta categoria profissional detém. Embora a FC seja tantas vezes visto e tratado como simples “aviador” de medicação a sua ação e conhecimento científico permitem-lhe um cuidado de proximidade com os utentes da farmácia. Dentro dessa relação de cuidado assume particular relevância a capacidade de esclarecer, tranquilizar, escutar e tantas vezes de consolar.

Compreende-se assim a pertinência e obrigatoriedade do estágio em FC que ocorre no âmbito da unidade curricular (UC) Estágio. Aos estagiários é colocado o desafio de pôr em prática os conhecimentos científicos adquiridos durante o curso bem como exercitar as suas competências sociais e humanas.

Este relatório encontra-se organizado sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) e expõe, de forma autêntica, concisa e crítica, a experiência de estágio em FC, ao longo de aproximadamente quatro meses. Pela natureza própria de um documento deste teor é, na sua forma e conteúdo, naturalmente sucinto.

O estágio decorreu na Farmácia Dias Amaral (FDA), situada em Arazede, e no posto do Viso, entre os dias 11 de janeiro e 30 de abril do corrente ano.

Para além da caracterização do espaço, da equipa e das tarefas a desenvolver, evidenciam-se as oportunidades, dadas à estagiária, de enriquecimento individual e profissional. Mencionam-se alguns aspectos menos positivos e alguns constrangimentos relacionados com a situação pandémica. Consideram-se cumpridos todos os objetivos propostos à estagiária a quem foi dada grande liberdade e sobretudo autonomia para aplicar os conhecimentos técnico-científicos adquiridos ao longo do curso. Este aspeto é particularmente demonstrado nos casos clínicos apresentados.

A conclusão além de espelhar o balanço das aprendizagens no decurso deste tempo de estágio inclui uma reflexão pessoal que começa na escolha deste curso e se projeta

inevitavelmente no futuro, depois dele. Se muito foi aprendido muito mais ficou por saber, não fosse esse o fascínio da ciência que se quer em constante devir.

# ANÁLISE SWOT

---

## I. PONTOS FORTES

### I.1 Instalações e filosofia de ação

A Farmácia Dias Amaral encontra-se localizada no centro da vila de Arazede, concelho de Montemor-o-Velho. Esta vila abarca um meio eminentemente rural. Este mosaico campesino é habitado por uma considerável franja de população idosa. Assim um dos princípios orientadores desta FC é, a par da fidelização de clientes, o estabelecimento de relação de proximidade com a população. Este aspeto revela-se muito interessante pela alternativa que oferece de acompanhamento personalizado dos clientes/utentes que se tornam assim ‘conhecidos pelo nome’. Destaco este modo/qualidade de atuação como aquilo que me permitiu ganhar confiança nos meus próprios atendimentos. No decurso do meu processo de habituação ao espaço e de aprendizagem deste *modus operandi*, senti a confiança dos clientes habituais, traduzida em compreensão e carinho. Esta relação de contiguidade entre farmacêutico e utente, regra geral, alarga-se à família deste, o que torna possível uma ação sistémica e holística muito interessante e fundamental que permite sentir a essência de cada ser humano.

Do ponto de vista físico, a FDA é uma farmácia recente, esteticamente atrativa, muito luminosa, organizada e interiormente espaçosa. Há cadeiras espalhadas pelo espaço para que os utentes possam esperar, com conforto, a sua vez de serem atendidos. Possui ainda um pequeno parque de estacionamento que facilita o acesso à farmácia. A organização de todos espaços, em particular da zona de atendimento e de *back office* permite uma boa circulação dos funcionários e agilização dos atendimentos.

O posto do Viso é uma valência organicamente associada à FDA. Localiza-se na aldeia de Viso a uns sete quilómetros da FDA e abre seis dias por semana. O funcionamento desta estrutura é assegurado pelos funcionários da FDA em regime de rotação. Durante a realização do estágio tive também a oportunidade de ter prática no posto do Viso. Este posto é menos movimentado, o que facilita o processo de aprendizagem do atendimento. A população que frequentava o Viso foi igualmente muito compreensiva quando o meu atendimento era mais lento e mostrou também confiar nas indicações sugeridas. Esta menor

frequência de utentes permitiu um maior contacto e proximidade nos atendimentos que gerou laços humanos curiosos principalmente neste tempo de grande isolamento social.

## **1.2 Equipa**

Um dos pontos positivos a salientar prende-se com esta componente. A equipa da FDA é bastante jovem, muito receptiva, dinâmica e qualificada.

Fui bem recebida e, rapidamente, me senti integrada no grupo. Este aspeto foi crucial na aprendizagem das tarefas pois permitiu, em total abertura e confiança, que todas as minhas dúvidas fossem esclarecidas. Refiro a este propósito que a orientação do meu estágio ficou a cargo da Dra. Ana Abrunheiro. Saliento a confiança que, desde o início, todos os membros da equipa, em particular a minha orientadora, em mim depositaram bem como a autonomia a que me remeteram. Sentir este carinho aliado a um óptimo ambiente de trabalho foi fundamental para ir conferindo segurança às minhas ações. Mesmo os lapsos e críticas ao meu trabalho sempre foram ditas num sentido positivo com vista à melhoria e comunicadas num ambiente de total respeito.

Este espírito colaborativo permite a união e profissionalismo da equipa, tem reflexos no bom funcionamento da instituição e conseqüentemente na notável qualidade dos serviços prestados à população. Trabalhar com aquelas pessoas constituiu, para mim, um verdadeiro privilégio.

## **1.3 Aprendizagem por etapas**

O papel do farmacêutico comunitário não se destina apenas à dispensa de medicamentos. É necessário que garanta os três parâmetros do medicamento (qualidade, segurança e eficácia) e sobretudo, assegure uma boa gestão farmacêutica. Nesta sequência é crucial, previamente ao atendimento, adquirir conhecimentos do modo de funcionamento do *back office*. Também este aspeto foi salvaguardado no estágio. Foi-me dada oportunidade, a priori, de cumprir um plano organizado e estruturado de atividades de *back office* que se revelaram, à posteriori, fundamentais e muito úteis para a realização de um bom atendimento.

Assim o início do estágio foi marcado pela aquisição de conhecimentos relativos ao funcionamento, gestão e organização farmacêuticas, nomeadamente: gestão de *stocks*, de encomendas e de devoluções, receção de encomendas e armazenamento de produtos. A receção de encomendas é aparentemente um trabalho simples, mas a título exemplificativo refiro a importância de ser feita criteriosamente. Um primeiro olhar aos itens recebidos

permite verificar o aspecto exterior das embalagens e respetivo prazo de validade. Aprendi quais os produtos que necessitam de aplicação de margens de lucro e respetivo cálculo do valor a cobrar. A realização desta tarefa permitiu que ganhasse consciência dos medicamentos com maior rotação e conseguisse associar nomes comerciais aos princípios ativos. Aprendi igualmente os critérios de arrumação dos medicamentos e outros produtos, seguindo o princípio *first in, first out*. Realizei ainda as seguintes actividades: devoluções ao fornecedor, inventário, reformulação de expositores e criação de lineares, regularização de produtos devolvidos e transferência de produtos/medicamentos para o posto do Viso.

Numa fase seguinte, e com os conhecimentos anteriores mais consolidados, passei para o atendimento. Inicialmente acompanhando os dos colegas e, posteriormente, mais segura passei a realizá-lo de forma autónoma, embora com o total apoio e ajuda da equipa. É, sobretudo, no atendimento que temos a oportunidade de colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do curso mas, é também aqui, que ocorre aprendizagem em âmbitos não tão profundamente abordadas ao longo do percurso académico.

#### **1.4 Sistema Informático *Digital4Care***

O sistema informático usado na FDA é o *Digital4Care*<sup>®</sup>, um sistema diferente do leccionado no curso MICF (*Sifarma*<sup>®</sup>). Embora não tenha tido a oportunidade de experienciar o sistema *Sifarma*<sup>®</sup>, para além do adquirido nas aulas de Organização e Gestão Farmacêutica, considerei o *Digital4Care* um sistema muito acessível e intuitivo. Destaco este aspeto como um ponto positivo na minha aprendizagem e integração na FDA pois permitiu-me aprender e realizar com alguma facilidade e autonomia as tarefas, quer de *back office* quer de *front office* (atendimento).

#### **1.5 Encomendas em Casa**

A FDA distinguiu-se, sobretudo em época de pandemia, por fazer entregas gratuitas em casa (de medicamentos e/ou outros produtos farmacêuticos), no concelho de Montemor mas, também em concelhos vizinhos. Pude, no âmbito deste estágio, acompanhar essas entregas ao domicílio. Senti que este serviço, oferecido pelo grupo de farmácias, ao permitir o acesso à medicação em casa, constituiu um valioso contributo na gestão da pandemia, evitando da deslocação das pessoas. Esta ida do farmacêutico a casa aumenta também a proximidade com a população e permite um melhor e mais agilizado esclarecimento de dúvidas que os utentes possam ter.

## **1.6 Dermocosmética e Produtos Veterinários**

A FDA evidencia um grande volume de vendas no que concerne à área da cosmética. Oferece uma diversidade de gamas de várias marcas conhecidas como a *Caudalie*<sup>®</sup>, *Vichy*<sup>®</sup>, *La Roche-Posay*<sup>®</sup>, *Avène*, *Klorane*<sup>®</sup>, *ISDIN*<sup>®</sup>, *Eucerin*<sup>®</sup>, *Aderma*<sup>®</sup>, entre outras. Assim, no decorrer do estágio fui premiada com a oportunidade de consolidar os meus conhecimentos nesta área e, sobretudo, adquirir competências que me permitem fazer algum aconselhamento dermocosmético. A oportunidade de receber amostras dos diversos produtos demonstrou ser crucial para a nossa indicação pois ao permitir a visualização de texturas e fragrâncias conseguimos corresponder às expectativas e necessidades do utente.

Já no tocante aos produtos veterinários e estando a FDA implantada, como referido, num meio rural, pude constatar a sua grande procura. Dentro deste âmbito os mais prescritos foram os desparasitantes internos e externos, para animais domésticos e de produção; os suplementos para a diarreia em leitões; injetáveis para a indução do estro em animais do género feminino (sobretudo em porcas) como a PG600; vacinas para cães e gatos; suspensões para os coelhos (administradas no início da Primavera); entre outros. Alguns destes produtos e respetivos princípios ativos não tinham sido lecionados no curso pelo que ressalto de grande interesse a aquisição de conhecimentos nesta área. Este aspeto e a necessidade de dar esclarecimentos sobre dosagens e indicações favoreceu a minha aprendizagem neste âmbito.

## **2. FRAQUEZAS**

### **2.1 Denominação nomes comerciais**

Uma das fraquezas que vivenciei no estágio, mais concretamente, no atendimento foi a ausência de conhecimento dos nomes comerciais associados aos princípios activos. Atualmente, ainda, existe uma parte substancial da população que adquire medicamentos de “marca” e que só os conhecem pelo nome comercial. Desta forma, nos atendimentos ocorreram algumas situações mais constrangedoras, como por exemplo, ao questionar que medicamentos tomavam *versus* os tinham na receita electrónica (uma vez que nesta os medicamentos prescritos vêm com a denominação comum internacional (DCI)), os utentes referiam que não sabiam que medicamento era ou diziam que não era aquilo que andavam a tomar. Também algumas vezes ao processar a receita, e analisar o histórico do utente, em termos de medicação (nome comercial e DCI) o atendimento ficava mais demorado e esse facto deixava-me, no início, constrangida e incomodada. Felizmente, ao longo dos

atendimentos este ponto fraco foi sendo colmatado, em resultado do conhecimento conquistado com a prática dos atendimentos e com a ajuda das potencialidades do *software*.

## **2.2 Receitas manuais**

No atendimento, a prescrição eletrónica de medicamentos (desmaterializada/materializada) é a mais presente. Em contrapartida, existem ainda algumas exceções nas quais surge a prescrição de medicação através de receitas manuais. Essas exceções objetivas e concisas estão presentes no artigo 8 da Portaria n.º 224/2015 - Diário da República n.º 144/2015 (2) referindo que apenas se justificam em casos de falência do sistema informático, inadaptação fundamentada do prescriptor, prescrição ao domicílio ou outras situações até um máximo de 40 receitas mensais (2). Ao longo dos meus atendimentos foram raras as receitas manuais que me surgiram, porém nesses casos senti alguma insegurança relacionada com responsabilidade de verificação de vários elementos para atestar a sua autenticidade, nomeadamente, a identificação do local de prescrição ou a respectiva vinheta, vinheta identificativa do prescriptor, a exceção de utilização daquele tipo de receita, identificação do utente, entidade comparticipação responsável, identificação do medicamento, modelo da receita, número de beneficiário, assinatura do prescriptor e data de prescrição. A um tão grande conjunto de elementos a verificar encontra-se associada uma grande probabilidade de erro. Daqui decorria a minha insegurança com este tipo de receitas. Ainda neste tópico e por causa da ilegibilidade da caligrafia do médico, na escrita dos medicamentos, recorri à ajuda de algum colega da equipa mais habituado à forma de escrever do clínico em causa.

## **2.3 Notificação de RAM's**

Uma das funções do farmacêutico comunitário, uma vez que é dos profissionais de saúde com maior proximidade com utente, é notificar possíveis reacções adversas de medicamentos (RAMs). Durante o estágio, felizmente para os utentes e infelizmente para a minha formação, não houve nenhum efeito adverso suspeito de ser considerado uma RAM e, por esse motivo não realizei nenhuma notificação. Por este facto não travei conhecimento com o procedimento de elaboração da mesma.

### **3. OPORTUNIDADES**

#### **3.1 Formações**

Existem laboratórios que costumam proporcionar formações para dar a conhecer novos produtos, indicações terapêuticas, qual o melhor produto a usar e em que circunstâncias, etc. Neste seguimento, tive acesso a alguns espaços formativos. Foram, significativamente, uma mais-valia no processo curricular e na minha formação, sobretudo porque são temas muito frequentemente abordados em contexto de indicação terapêutica.

#### **3.2 Testes Covid**

A nova realidade, na qual fomos obrigados a mergulhar, por força da Covid-19, proporcionou-me a oportunidade de adquirir conhecimentos práticos de virologia com a realização de testes serológicos para detecção de anticorpos contra o antigénio do novo coronavírus. Estes testes apresentam um fundamento técnico com base em testes Elisa. Houve bastante procura e adesão à realização destes testes.

Numa fase posterior surgiram, também, os testes rápidos de antigénio com zaragatoa. Infelizmente, devido ao risco associado apenas assisti à realização de um teste.

#### **3.3 Parâmetros bioquímicos e tensão arterial**

Segundo a Ordem dos Farmacêuticos (OF) é crucial “a gestão e otimização da terapêutica periódica e enquadrada num plano contínuo com vista ao alcance de objetivos terapêuticos” (3). Na Farmácia Dias Amaral verifiquei que existia grande procura para a determinação de vários parâmetros bioquímicos, como a glicémia, o perfil lipídico e a massa corporal. Conhecendo a importância, em termos de saúde pública, da monitorização destes parâmetros sobretudo no universo da população idosa (a que em larga maioria frequenta a FDA) e o atual contexto pandémico que levou ao isolamento desta população, reconheci a importância do papel do farmacêutico. Nestas comunidades mais rurais é ele que assume a função de alertar (fazendo prevenção primária), de identificar factores de risco e de referenciar/encaminhar para cuidados médicos especializados adequados a cada situação. Assim sendo, senti como notório e fulcral o nosso papel em determinadas doenças crónicas e em grupos específicos de patologias, nomeadamente a diabetes, hipertensão/dislipidémia. Este despiste permite e permitiu, em particular neste tempo Covid-19, aliviar o Sistema Nacional de Saúde (SNS), especialmente sobrecarregado.



Para desempenhar estas funções com total respeito pelo utente e discrição, a FDA possui um gabinete destinado à realização de medição de parâmetros bioquímicos e da tensão arterial, administração de vacinas e de injetáveis. Apresenta ainda um outro gabinete onde decorrem consultas de nutrição, podologia, rastreios, ou outros serviços, como aconselhamento dermocosmético. Ao longo do meu estágio pude contactar com esta diversidade de serviços prestados e, de uma forma mais direta, tive oportunidade de realizar algumas medições de glicémia, perfil lipídico e tensão arterial. Esta foi uma experiência que, por um lado, me permitiu evoluir tecnicamente e, por outro, consciencializou-me do valor que o acompanhamento farmacêutico e a aproximação com o utente representam.

## **4. AMEAÇAS**

### **4.1 Desconhecimento dos utentes**

Uma ameaça sentida neste estágio, durante o atendimento, foi o facto de não conhecer os clientes/utentes da FDA. Como abordado na UC de Organização e Gestão Farmacêutica o utente gosta de sentir que é especial e para isso muito contribui o facto de ser tratado pelo nome. Muitos dos utentes assíduos mostravam-se um pouco incomodados com a minha pergunta “Tem ficha de cliente?”, respondendo com alguma frieza o que, nalguns casos, senti poder condicionar a subsequente relação com o estagiário.

O não conhecimento do perfil do cliente pode também dificultar o processo de *cross selling*. Deter esta perceção permite ao farmacêutico contribuir para a otimização e a melhor aceitação do tratamento prescrito, por parte do utente.

### **4.2 Acompanhamento farmacêutico/serviços farmacêuticos**

O consumo de medicamentos tem vindo a aumentar representando uma fracção importante no que concerne às despesas da Saúde (1). Este facto torna relevante a urgência em colocar em prática o uso racional do medicamento. Nesta perspectiva, o farmacêutico goza de um leque de conhecimentos farmacoterapêuticos capazes de oferecer uma panóplia de serviços aos utentes, nomeadamente, revisão da medicação, reconciliação e gestão da doença e acompanhamento farmacoterapêutico. Vários estudos realizados comprovam que este tipo de serviços se revelam benéficos tanto ao nível dos resultados de farmacoterapia, quanto da segurança na utilização do medicamento bem como na relação humana estabelecida. Este tipo de serviços já se encontra disponível nalgumas farmácias do distrito mas ainda não se constituiu uma oferta da FDA. Assim sendo, não tive a oportunidade de

assistir a consultas farmacêuticas, nem de aprender como se realizam os relatórios e a interação farmacêutico/utente/médico. Do meu ponto de vista, sinto ser esta uma lacuna do meu estágio, sobretudo porque tenho imenso interesse pessoal e profissional nesta área.

### **4.3 Pandemia e os Cuidados de Saúde Primários**

São interessantes e vastos os estudos que constataam a extrema relevância do papel do farmacêutico na farmácia comunitária. Este assume forte contribuição na adesão às terapêuticas prescritas, bem como se revela muito importante no controlo e manutenção dos parâmetros relativos a algumas doenças crónicas. O farmacêutico detém o privilégio de uma proximidade com o utente. Senti que, na FDA, este dever de ajudar o doente a melhor entender a prescrição bem como a disponibilidade do farmacêutico para responder a perguntas foi/é, cabalmente, desempenhado. A ajuda do farmacêutico comunitário deve também ir no sentido de um uso racional da medicação, por parte dos utentes. Ao longo do estágio, foi notório, que devido à situação pandémica e a um menor apoio dado pelos serviços de saúde primários houve uma maior procura e “banalização” do medicamento, assim como um uso irracional deste. Assistiu-se também a uma maior procura por parte dos doentes crónicos da sua medicação sem a respetiva prescrição médica (talvez por receios infundados de não poderem vir a obtê-la caso a que tinham de reserva acabasse) e por vezes foi visível como consequência a “duplicação da medicação”. Se já previamente poderia existir alguma tendência na tentativa de adquirir medicamentos por automedicação, com a situação pandémica esta inclinação agudizou-se de forma muito clara. Assisti claramente a uma certa banalização do medicamento, quase como se de outra qualquer compra se tratasse. Isto constitui uma ameaça de saúde pública e, por isso a atenção do farmacêutico a estes casos e ao despiste das reais necessidades farmacológicas da situação revelaram-se de extrema importância. Nestas situações coloquei o doente como primeira opção garantido a sua segurança e bem-estar, apelando ao bom uso do medicamento e, algumas vezes, referenciando para o médico.

# CASOS PRÁTICOS

---

## Caso Clínico I

**Um homem, com cerca de 45 anos, recorreu à FDA com queixas de ligeira comichão entre os dedos dos pés. Solicitava um ‘creme’ que lhe resolvesse a situação.**

Durante o estágio em FC foi bastante notória a frequência de doentes que recorriam, em primeira mão, à farmácia na procura de tratamento para infeções fúngicas de pele com etiologias variadas.

Sintomas/Queixas: “queixou-se”, inicialmente, de uma ligeira comichão entre os dedos dos pés e atribuindo o facto ao tipo de calçado que habitualmente usado, muito fechado. Revelou sentir os pés húmidos durante várias horas devido à transpiração.

Iniciei a conversa com o senhor fazendo-lhe algumas perguntas: se a comichão era recente, em que momento do dia era mais sentida, se já tinha realizado algum tratamento, se sentia apenas comichão na pele ou se havia alguma modificação nas unhas. Pela sequência das respostas pude perceber que se tratava de uma infeção fúngica, em estado avançado, o comumente designado pé-de-atleta (cientificamente nomeado *Tinha pedis*) concomitante a uma infeção nas unhas (onicomicose) (4). Esta possibilidade diagnóstica permitiu-me sugerir uma abordagem de tratamento eficaz e completo.

Tratamento Farmacológico: Recomendei iniciar o tratamento pela lavagem e desinfecção das zonas afetadas com uma solução antisséptica (*Cyteal*<sup>®</sup>). Depois para a micose nos pés, indiquei um produto em gel contendo climbazol, da marca *Mycosana*<sup>®</sup>. Não ofereci a apresentação em *spray* uma vez que esta é mais aconselhada em situações de manutenção e não em situações avançadas. Por fim recomendei, da mesma marca, outro produto para aplicar nas unhas. Como complemento do tratamento aconselhei a utilização de um pó com vista à prevenção de uma reinfecção. Expliquei que após a limpeza dos pés com a solução desinfetante deveria aplicar o *Mycosana*<sup>®</sup> Unhas 2 vezes por dia, durante 4 semanas. Depois das 4 semanas passar a aplicar 1 vez por dia até a unha voltar à sua aparência normal e a parte afetada crescer para fora da unha. Quanto à infeção entre os dedos dos pés expliquei que o tubo do produto vem com um pincel que facilita a aplicação do gel de forma fácil e higiénica, sem infetar outras zonas. Deve aplicar uma camada fina nas áreas afetadas duas vezes ao dia e prolongar o tratamento por 2 semanas após o desaparecimento dos sintomas, para prevenir recidivas. Para complementar sugeri o *Mycosana*<sup>®</sup> pó antifúngico para aplicar

nos pés, meias e calçado com vista a proteger os pés e as unhas de infeções futuras. O pó assegura um ambiente desfavorável ao crescimento dos fungos e, simultaneamente, desodoriza e absorve a transpiração.

Tratamento Não Farmacológico: Após as recomendações terapêuticas fiz também algumas sugestões: não usar o mesmo calçado todos os dias, nunca usar a toalha de banho para limpar os pés, usar uma toalha só para os seus pés e mesmo assim lavá-la com mais frequência as toalhas, secar com cuidado os pés (em particular a pele entre os dedos), optar por usar meias de algodão, seda ou lã em vez de meias sintéticas, e porque me disse ter um filho, usar chinelos durante o banho (duche) para evitar o contágio à criança.

## **Caso Clínico 2**

**Uma mulher jovem, na casa dos 30 anos, com queixas de ardor e desconforto ao urinar.**

As infecções urinárias são afecções muito frequentes no âmbito comunitário, sendo mais prevalentes em mulheres.

Sintomas/Queixas: Abordei a doente com algumas questões, nomeadamente pedindo que caracterizasse o desconforto a urinar, há quanto tempo o sentia, ardor ao urinar e/ou depois, e se tinha notado a presença de sangue na urina. Todos os sintomas estavam evidentes à exceção de sangue na urina. Tudo me levou a por a possibilidade de estar perante uma infecção urinária precoce e as minhas sugestões terapêuticas foram nesse sentido.

Tratamento farmacológico: recomendei um produto à base de *Uvae ursi* (*Systelle*<sup>®</sup>). A *Uvae ursi* é uma planta que possui propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias e de acordo com as *guideline* (5) da Agência Europeia do Medicamento (EMA), apresenta bons resultados terapêuticos nas infecções não complicadas do trato urinário inferior, quando o tratamento com antibióticos não é considerado essencial. A posologia do *Systelle*<sup>®</sup> sugerida foi: duas cápsulas três vezes por dia, após as refeições, durante 7 dias consecutivos. Embora sabendo que em situações de infecção, sobretudo urinárias, seria uma mais valia indicar a toma de uma vitamina C (o ácido ascórbico revela potencial acidificador da urina, desfavorável à reprodução bacteriana), neste caso não constituiria uma mais-valia uma vez que a acidificação da urina diminui a atividade do composto ativo da *Uvae ursi*, a hidroquinona (com melhor resposta em meios alcalinos). Em concomitância aconselhei o aumento de ingestão de líquidos e em concreto por via da toma de Chá de Arando, fruto

que para além de propriedades antibacterianas se constitui também um bom diurético. Por último, mas não menos importante, o cuidado e limpeza da região íntima vulvar. Recomendei *Lactasyd*<sup>®</sup>. Caso esta senhora tivesse infecções urinárias recorrentes teria indicado um outro produto à base de *Vaccinium macrocarpon* (arando americano). Como referido acima este fruto tem a capacidade de inibir a aderência das bactérias ao urotélio, de diminuir a motilidade das bactérias e de limitar a concentração de ferro disponível, essencial para estas desenvolverem o seu mecanismo de virulência. Nesta hipotética situação o meu conselho recairia no *Cistisil*<sup>®</sup> e neste caso (ao contrário dos produtos à base de *Uvae ursi*) já seria interessante terapêuticamente associar uma vitamina C, por exemplo tomando *Vitacê*<sup>®</sup>.

Tratamento não farmacológico: são de extrema importância, nestas situações, as medidas não farmacológicas que fiz questão de indicar à senhora, nomeadamente: a ingestão abundante de água ou infusões, uma higiene vulvo-genital adequada (recorrendo a produtos com propriedades antibacterianas, como o sugerido), evitar o uso de pensos diários, evitar o uso de roupa interior sintética, preferindo tecidos de algodão e depois do tratamento fazer um aporte de vitamina C.

### **Caso Clínico 3**

**Senhor, com 50 anos, que durante o período de trabalho deslocou-se à farmácia por aumento de sintomas relacionados com dores de cabeça e congestão nasal.**

Sintomas/Queixas: O senhor relatou queixa de dores de cabeça, que já tinham acontecido, sobretudo à noite, de nariz congestionado, descrevendo ter “pingo no nariz”, mas apenas de manhã. Disse também que sofria de rinite.

Tratamento Farmacológico: Após algumas questões tais como: a intensidade dos sintomas, a sua duração, a existência de alguma patologia crónica e a toma de medicação habitual ou em SOS, percebi que, embora apresentando frequentemente esta sintomatologia (referiu ter sido diagnosticado com rinite) apenas fazia água do mar e nada mais. Desta forma, disse-lhe que deveria manter a lavagem do nariz usando a água do mar. Para a sintomatologia de congestão nasal aconselhei um *Pulmicort*<sup>®</sup> 64 µg (corticosteróide nasal), que terá efeito apenas 3 a 4 dias depois, para ser aplicado de manhã, durante no máximo 2 semanas (6). Relativamente à dor de cabeça, que me pareceu estar relacionada com congestão nasal, aconselhei uma vasoconstritora oral, *Sinutab II*<sup>®</sup>. Para esta sugestão tive em linha de conta o facto de o senhor não ter historial de hipertensão arterial.

Tratamento não farmacológico: embora o doente tivesse referido que usava água do mar, expliquei-lhe a importância de fazer lavagens regulares e diárias com esta solução salina. Uma mucosa nasal limpa limita a congestão, cria um ambiente não propício à proliferação bacteriana e conseqüentemente contribui para a diminuição do edema e inflamação dos seios nasais e perinasais (presente nas situações de rinite).

# CONCLUSÃO

---

Quando optei pelo ingresso neste curso vinha com a ideia definida de, no seu final, enveredar por um caminho que levasse à minha área de paixão, a toxicologia forense. Sabia que da obrigatoriedade de realizar a unidade curricular Estágio em FC e tinha para mim que seria uma experiência não muito agradável. Após a conclusão deste estágio saio com a certeza de que fui desafiada nos meus sonhos e que o estágio se constituiu uma experiência muito positiva. Olho para as possibilidades pós curso e já me vejo a por a possibilidade de abraçar a carreira de farmacêutico comunitário.

O estágio terminou mas, deixou em mim um forte sentimento de realização pessoal. No seu decurso enfrentei alguns desafios. A qualidade humana da equipa de trabalho da FDA foi também aqui pedra de toque no tanto que aprendi e cresci como pessoa e profissional. A escolha da FDA revelou-se excelente. Também a forma como fui orientada, na pessoa da Dra. Ana Abrunheiro, não podia ter sido melhor. Experimentei a multiplicidade de tarefas inerentes ao FC e as competências que lhe estão associadas.

Pude perguntar e fui esclarecida, pude errar e fui acolhida no erro. O espírito de entreajuda e a disponibilidade da equipa, mesmo na exigente e difícil situação pandémica, foram sempre uma constante. Tenho consciência que terá sido o ambiente humano, técnico e pedagógico o grande responsável pela evolução da minha perspetiva face à FC.

Para além de confirmar o valor do papel do FC na ajuda técnico-científica aos cidadãos, pude ainda perceber a sua grande missão: escutar. Escutar diferente de ouvir, diferente de prestar esclarecimentos ou dar recomendações. Escutar, colocar-me nos 'sapatos do outro', cultivar a empatia que não julga, não rotula, não quer despachar mas antes acolhe.

Também aqui a equipa da FDA me mostrou, todos os dias, 'como se faz'. Este aspeto foi particularmente notório no tempo do meu estágio, coincidente com as duras regras de confinamento, em que ir à farmácia se constituía na única oportunidade para muitas pessoas (em particular os idosos) de sair de casa e falar com alguém. Tantas vezes pude perceber que as 'dores aqui ou ali' eram o pretexto para dizer: 'Estou aqui... Preciso de alguém, Estou só...'

O estágio terminou e resta-me o sentimento de dever cumprido, ofereci o melhor de mim às tarefas que me foram pedidas e às suas inerentes responsabilidades.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. CASTEL-BRANCO M.M., CARAMONA M.M., FERNANDEZ-LIMOS F., FIGUEIREDO I. V. - **Necessidades reais de implementação de novos serviços farmacêuticos centrados no doente.** Acta Farmacêutica Portuguesa. 2 (2013) 15-22.
2. DIÁRIO DA REPÚBLICA. **Portaria n.º 224/2015 - Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27. Artigo 8 -Prescrição excecional por via manual.** [Acedido a 10 de abril de 2021]. Disponível na internet: <https://dre.pt/legislacao-consolidada/-/lc/75667679/201909131712/diploma?rp=indice>
3. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. - **A Farmácia Comunitária.** [Acedido a 10 de abril de 2021]. Disponível na internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
4. RANG, HP., DALE, MM.,RITTER, M., FLOWER, RJ., HENDERSON, G.- **Chapter 52: Antifungal drugs.** In: Rang and Dale's Pharmacology. Elsevier (2012) ISBN-13 978-0-7020-3471-8. 649-653.
5. AGÊNCIA EUROPEIA DO MEDICAMENTO (EMA). - **European Union herbal monograph on Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng., folium.** EMA/HMPC/750269 /2016. (2018) 1-7.
6. Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia (EF) Budesonida.



# **PARTE II**

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR  
INSTITUTO DE ONCOLOGIA DE COIMBRA, FRANCISCO GENTIL

Maio – Julho de 2021

# ABREVIATURAS

**CFT** – Comissão de Farmácia e Terapêutica

**DIDDU** – Distribuição Individual Diária por Dose Unitária

**DT** – Distribuição Tradicional

**FH** – Farmácia Hospitalar

**IPOCFG** – Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Francisco Gentil

**SF** – Serviços Farmacêuticos

**SWOT** – *Strenghts, Weakmesses, Opportunities, Threats*

**TDT** – Técnicos de diagnóstico e terapêutica

**UC** – Unidade Curricular

**UPC** – Unidade de Preparação de Citotóxicos

# INTRODUÇÃO

---

O cancro é a segunda causa de morte a nível mundial. Dados de 2018 estimam 9,6 milhões de vidas perdidas para esta doença (1). Há muito que a ciência reúne esforços no sentido de ampliar o conhecimento sobre o cancro na perspetiva da sua completa cura. Enquanto isto não é possível muitos têm sido os avanços no tratamento e consequentemente no tempo de sobrevivência após um diagnóstico de cancro. Devido à complexidade dos protocolos terapêuticos, à diversidade dos compostos antineoplásicos e à sua nova entrada no mercado e ao uso de outra medicação de suporte, a presença do farmacêutico nas equipas multidisciplinares oncológicas é crucial para a segurança do doente (2).

Em Portugal os hospitais da rede do Instituto Português de Oncologia (IPO) são a referência nacional no tratamento das neoplasias. Não foge por isso à regra o IPO Francisco Gentil de Coimbra, E.P.E (IPOCFG, E.P.E) onde escolhi realizar o estágio facultativo em Farmácia Hospitalar (FH) da na Unidade Curricular (UC) “Estágio”. Esta escolha prendeu-se com o meu desejo e ambição de vir a exercer a minha profissão de farmacêutica em FH. Os Serviços Farmacêuticos (SF) do IPOCFG são dotados de autonomia técnica e científica e constituem-se uma unidade de suporte à prestação de cuidados de saúde (3).

O estágio decorreu entre os dias 3 de maio e 2 de julho do corrente ano. O presente relatório visa refletir este tempo e expõe, de forma autêntica, concisa e crítica, a experiência de estágio FH, ao longo de aproximadamente dois meses. Encontra-se organizado sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) Pela natureza própria de um documento deste teor é, na sua forma e conteúdo, naturalmente sucinto.

Termino o estágio com a convicção de ter valido a pena. Os inúmeros aspetos positivos e as muitas oportunidades oferecidas, colmataram eventuais situações menos favoráveis que no seu decurso possam ter surgido. Saio com um sentimento de realização pessoal e com a certeza que um dia este é este o caminho que quero seguir.

# ANÁLISE SWOT

---

## I. PONTOS FORTES

### I.1 EQUIPA

A equipa dos SF do IPO é constituída por dez farmacêuticas, dez técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), quatro auxiliares e um administrativo. Ao longo do estágio senti que a equipa foi sem dúvida um ponto positivo. Saliento a sua recetividade, a sua dinâmica e a forma qualificada como trabalha. Fui bem recebida e, rapidamente, me senti integrada no grupo. Este aspeto foi crucial na aprendizagem das tarefas pois permitiu-me, em total abertura e confiança, esclarecer todas as dúvidas que me iam surgindo.

Refiro a este propósito que a orientação do meu estágio ficou a cargo da Dra. Clementina Varela.

### I.2 DISTRIBUIÇÃO DE TAREFAS POR ETAPAS

Em contexto hospitalar, o farmacêutico assume funções e responsabilidades em diversos sectores, sendo a sua presença fundamental. Como referido o IPOCFG é uma unidade hospitalar centrada exclusivamente na área da oncologia e, por isso, não engloba todas as valências. Assim os SF concentram-se em duas áreas: a Distribuição (Distribuição Tradicional (DT), distribuição diária individual por dose unitária (DIDDU) e Ambulatório) e a Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC).

Foi-me dada oportunidade de cumprir um plano organizado e estruturado de atividades que permitissem compreender o circuito do medicamento e dos demais produtos farmacêuticos em meio hospitalar: seleção, aquisição, receção, armazenamento, preparação e distribuição pelos diversos sistemas.

#### I.2.1 DISTRIBUIÇÃO TRADICIONAL

Iniciei o estágio na Distribuição Tradicional (DT), realizando com autonomia as várias tarefas que me foram propostas. Neste sector foi-me possível compreender a importância de tarefas como a receção de medicamentos, armazenamento e fornecimento aos serviços do IPOCFG os medicamentos e produtos farmacêuticos. Por detrás desta aparente simplicidade está envolvida importante burocracia que permite ao farmacêutico responsável pela gestão de *stocks* realizar encomendas atempadamente e obter uma melhor gestão económica dos produtos e das quantidades.

Na DT são dispensados os estupefacientes que seguem uma legislação especial para um controlo mais apertado desta classe farmacológica. Neste âmbito, tive oportunidade de acompanhar a Dra. Graça Rigueiro às enfermarias para auditoria dos *stocks* e revisão dos níveis pré-estabelecidos. Ao longo destas visitas consegui entender a importância que o farmacêutico tem fora das instalações dos SF, salientando as relações interpessoais, revelando aptidão para estabelecer ligações com outros profissionais e saúde de modo a garantir um melhor tratamento ao doente.

### **1.2.2 DISTRIBUIÇÃO INDIVIDUAL DIÁRIA POR DOSE UNITÁRIA**

A minha segunda etapa compreendeu a distribuição diária individual por dose unitária (DIDDU). A DIDDU permite, entre outras, aumentar a segurança no circuito do medicamento, racionalizar melhor a terapêutica e gerir melhor os custos.

Neste sector a medicação vai preparada em cassetes individuais por doente, num período de 24 horas e apenas está disponível para alguns serviços. Para que tudo ocorra em conformidade é necessário que haja uma validação farmacêutica que será posteriormente preparada pelo TDT. Assim sendo, tive oportunidade de assistir à validação farmacêutica. Ganhei consciência da relevância do ato de “confirmação” da prescrição e detecção de erros.

Neste sector tive a oportunidade de preparar, como os TDT, também as cassetes para os doentes, verificando a importância da dupla verificação. Durante a preparação fui várias vezes estimulada por alguns TDT a analisar o perfil farmacoterapêutico o que permitiu exercitar os meus conhecimentos de farmacologia.

### **1.2.3 AMBULATÓRIO**

O terceiro sector onde passei foi o ambulatório. Aqui a dispensa de fármacos é efectuada por farmacêuticos que validam, fornecem informação, aconselham e monitorizam fomentando o correto uso do medicamento. Se for um medicamento que necessita de justificação assegurar que teve parecer favorável de Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).

No ambulatório, tomei conhecimento e contactei com as prescrições e os fármacos cedidas para a realização de terapêutica no domicílio. Tive, simultaneamente, a oportunidade de acompanhar a monitorização de adesão à terapêutica e dos efeitos secundários.

## **I.2.4 UNIDADE DE MANIPULAÇÃO DE CITOTÓXICOS INJECTÁVEIS**

A minha última etapa de estágio aconteceu na Unidade de Manipulação de Citotóxicos (UPC). Sendo o IPO um hospital de referência no tratamento de doenças oncológicas é imprescindível a existência de uma UPC. Esta acompanha e disponibiliza os diferentes produtos de quimioterapia dos diferentes protocolos terapêuticos em uso no IPO e satisfaz os requisitos de qualidade e segurança que estas preparações exigem.

Na UPC pude acompanhar a validação farmacêutica dos protocolos de quimioterapia. Não obstante a sua complexidade, consegui aprender muito sobre estes protocolos quimioterápicos. Esta etapa foi sem dúvida, na minha opinião, o sector onde tive o privilégio de adquirir um vasto leque de conhecimentos e onde senti uma maior realização pessoal e profissional.

## **I.3 CONSOLIDAÇÃO DE CONHECIMENTOS ADQUIRIDOS NO CURSO**

No percurso académico foram lecionados conteúdos úteis para a realização deste estágio, particularmente nas UCs: Farmácia Clínica e Farmácia Hospitalar. No estágio pude assistir ao preenchimento dos formulários de adenda para introdução do medicamento no formulário hospitalar. Estas adendas são apresentadas nas reuniões de CFT para aprovação. Tive também oportunidade de validar e aumentar conhecimentos em gestão hospitalar: realização de compras, preparação das previsões de consumos para o ano civil de 2022 e procedimentos para os concursos públicos de fornecedores.

E por último, assisti à monitorização farmacocinética de antibióticos, colocando em prática os conhecimentos adquiridos, ganhando consciência da importância deste controlo em contexto real e hospitalar.

## **I.4 AUMENTAR OS CONHECIMENTOS NA ÁREA DA ONCOLOGIA**

Ao longo do curso são lecionados alguns conhecimentos teóricos sobre oncologia, nomeadamente classes farmacológicas, mecanismos de ação, interações (essencialmente com produtos naturais) e efeitos adversos. Porém, o que é abordado é uma pequena ponta do icebergue em comparação com o contexto real. Neste estágio tive a oportunidade de aprofundar esses conhecimentos e sobretudo expandir o leque de aprendizagens, tais como as diversas abordagens terapêuticas, terapêutica antiemética, reacções de sensibilização e protocolos de dessensibilização.

## **2. PONTOS FRACOS**

### **2.1 DURAÇÃO DO ESTÁGIO**

A especialidade em FH é uma área clínica de particular interesse no meu futuro profissional, sobretudo a FH em contexto oncológico pelo desafio que a ‘cura’ ou os tratamentos das neoplasias podem trazer aos pacientes de cancro. O meu desejo enquanto futura farmacêutica é também contribuir para proporcionar ainda melhores condições de acompanhamento terapêutico do doente oncológico. Neste sentido gostaria que este estágio tivesse tido uma duração superior.

As apenas nove semanas de estágio limitaram o acompanhamento e a duração da minha presença nos sectores de Radiofarmácia e Ensaios Clínicos. Embora tendo sido muito bem recebida e acompanhada nestes sectores, gostaria de ter tido mais tempo para adquirir mais conhecimentos nestas duas realidades ainda não tão exploradas para mim.

## **3. OPORTUNIDADES**

### **3.1 PREPARAÇÕES DE SOLUÇÕES INJECTÁVEIS COM TÉCNICA ASSÉPTICA**

No IPOCFG a preparação das soluções injectáveis de citotóxicos, preparadas na sala limpa da UPC, em câmaras de segurança biológica, encontra-se a cargo dos TDT. Porém a pedido pessoal tive a oportunidade de ir à sala limpa ver a preparação dos citostáticos e no final, ter-me sido proporcionada a possibilidade de preparação de soluções (não citostáticas) segundo a técnica de assepsia. Assim, pude colocar em prática alguns dos conhecimentos práticos e ganhar destreza nestes procedimentos.

### **3.2 CONTATO COM O DOENTE ONCOLÓGICO**

No âmbito dos cuidados de saúde a prestar ao doente, cabe ao serviço de FH, para além de melhorar a qualidade assistencial prestada aos doentes, a responsabilidade pela cedência de informação e aconselhamento personalizados aos doentes em ambulatório, tendo como principais objectivos: promover a utilização correta dos medicamentos, fomentar a adesão à terapêutica cedendo informação de modo a que este possa compreender o tratamento a que vai ser submetido e as suas implicações. Acresce a esta vertente mais clínica o lado também emocional e social. O doente oncológico encontra-se

fragilizado física e emocionalmente e por isso, precisa de um tratamento mais empático onde impere a escuta e a compreensão.

Ao longo do estágio confrontei-me com essa realidade. Por vezes, mesmo perante atitudes menos corretas por parte de alguns doentes foi necessário compreender que existem maneiras diferentes de reagir a situações desta natureza. Em contrapartida, houve pessoas cuja empatia recíproca me deixou sensibilizada.

### **3.3 PARTICIPAÇÃO EM ATIVIDADES**

Neste estágio foi-me concebida a oportunidade de realizar algumas outras tarefas, garantindo a aquisição/enriquecimento de conhecimentos, nomeadamente apresentar um trabalho à equipa de farmacêuticas, sobre antidiabéticos não insulínicos, com intuito de fazer uma revisão das terapêuticas existentes, com especial ênfase às novas abordagens.

Também elaborei um folheto informativo sobre a utilização de Talazoparib (Anexo I) para entregar ao doente aquando da dispensa do medicamento em ambulatório.

Por último, tive a oportunidade de participar no ajuste da pré-medicação em contexto de reacções de hipersensibilização causadas pela medicação com anticorpos monoclonais.

## **4. AMEAÇAS**

### **4.1 DESVALORIZAÇÃO DO FARMACÊUTICO**

Ao longo do estágio e ao acompanhar as funções do farmacêutico nos diversos sectores pude constatar que a presença deste como membro de equipas hospitalares é fundamental. A realidade mostra-nos que a presença de um farmacêutico permite a deteção de possíveis erros o que contribui para um resultado terapêutico mais seguro e eficaz (2,4). Ao longo do estágio pude verificar várias interações do farmacêutico com o médico prescriptor. Verifiquei que existem médicos a aceitar os alertas e intervenções do farmacêuticos mas outros clínicos ainda mostram resistência nesta cooperação.

Nos SF do IPOCFG existe sempre dupla verificação em todos os sectores. Este procedimento diminui a probabilidade de ocorrência de erros, e garante assim a segurança e qualidade do tratamento para o doente. Por detrás de cada tratamento existe muito trabalho do farmacêutico, muitas vezes negligenciado. As equipas multidisciplinares para além dos ganhos internos de colaboratividade e cooperação em muito contribuem para um melhor tratamento e bem-estar do doente.



# CONCLUSÃO

---

Ao longo do curso são leccionados alguns conteúdos relativos à oncologia. Porém são uma gota no oceano quando comparado com o que efetivamente já se conhece. Motivada pelo gosto da área clínica e pelo bichinho de conhecer mais sobre esta patologia decidi optar por um estágio em FH no IPOCFG.

Assim, após o seu termo saio com a certeza de missão cumprida, a minha bagagem de conhecimentos aumentou mas muito mais ficou por saber. Saio confirmada que é meu sonho e desejo futuros abraçar a carreira de farmacêutico hospitalar.

O estágio terminou mas, deixou em mim um forte sentimento de realização pessoal. No seu decurso enfrentei alguns desafios mas a qualidade humana da equipa de trabalho no IPOCFG foi também aqui pedra de toque no tanto que aprendi e cresci como pessoa e profissional.

A escolha desta instituição para fazer parte do meu segundo estágio foi excelente. Também a forma como fui orientada, na pessoa da Dra. Clementina Varela, e toda a sua equipa não podia ter sido melhor. Observei, experimentei e pude aprender a multiplicidade de tarefas inerentes ao farmacêutico hospitalar e as competências que lhe estão associadas.

O estágio terminou e resta-me o sentimento de dever cumprido, ofereci o melhor de mim às tarefas que me foram pedidas e sinto que as cumpri de forma responsável.









# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). - **Cancer**. [Acedido a 3 de julho de 2021] Disponível na internet: [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1).
2. SEGAL, E., BATES, J., FLESZAR, S., HOLLE, L., KENNERLY-SHAH, J., ROCKEY, M. and JEFFERS, K. - **Demonstrating the value of the oncology pharmacist within the healthcare team**. J Oncol Pharm Practice. 25 (2019) 1945– 1967.
3. IPO COIMBRA. - **Caracterização institucional**. [Acedido a 3 de julho de 2021]. Disponível na internet: <http://www.ipocoimbra.min-saude.pt/category/institucional/caracterizacao-institucional/>
4. DUARTE,N., BARBOSA, C.,TAVARES, M., DIAS, L, SOUZA, R. and MORIEL, P. - **Clinical oncology pharmacist: Effective contribution to patient safety**. J Oncol Pharm Practice. 25 (2019) 1665– 1674.

# ANEXOS

## Anexo I – Realização do folheto informativo do talazoparib (Talzenna®) para dispensa em ambulatório.

 <p>Serviço de Farmácia Hospitalar do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.</p> <p><b>TALAZOPARIB (Talzenna®)</b> - Cápsulas -</p> <p>A dose recomendada é de 1 mg (uma cápsula) uma vez por dia, por via oral Podem ser tomadas com ou sem alimentos sempre à mesma hora</p> <hr/> <p>A cápsula deve ser tomada inteira com água. Se esquecer uma dose ou vomitar, não deve tomar uma dose adicional. Deve tomar a próxima dose no horário habitual.</p> <hr/> <p> <b>REAÇÕES ADVERSAS MAIS FREQUENTES:</b> fadiga, alopecia, náuseas e dores de cabeça.</p> <hr/> <p> <b>INTERAÇÕES COM:</b> hipericão</p> <p><small>Informação retirada do Resumo de Características do Medicamento Talzenna, a 08/06/2021</small></p>	 <p>Serviço de Farmácia Hospitalar do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.</p> <p> Recomenda-se prudência na condução e manipulação de máquinas se sentir fadiga ou tonturas</p> <hr/> <p> Grávidas e mulheres com intenção de engravidar não devem tomar.</p> <hr/> <p> Se por alguma razão deixar de tomar o medicamento, por favor, devolva-o ao Serviço de Farmácia Hospitalar.</p> <hr/> <p> <b>EM CASO DE DÚVIDA</b> não hesite em <u>contatar</u> o Serviço de Farmácia Hospitalar do IPOFG de Coimbra. . <u>Contato:</u> . Horário: Segunda a sexta das 14:00 às 16:00</p> <p><small>Informação ao doente – Junho/2021</small></p>
---	---

# **PARTE III**

## MONOGRAFIA

“BIORREMEDIAÇÃO: SUSTENTABILIDADE NA REMOÇÃO DE  
FÁRMACOS EM ÁGUAS RESIDUAIS”

## TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Percentagem da eficácia de remoção dos diversos fármacos em relação às algas utilizadas nos processos de fitorremediação nas águas .....	52
<b>Tabela 2</b> - Resumo das taxas de remoção dos antibióticos por aplicação de microalgas no tratamento de águas.....	54

## FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Ilustração dos principais processos que os micropoluentes emergentes podem sofrer pela acção das plantas.....	45
<b>Figura 2</b> - Esquema ilustrativo da remoção de nutrientes e micropoluentes emergentes das águas residuais, através da utilização de fotobiorreatores..	47

## ANEXOS

<b>Anexo 1</b> – Esquema de funcionamento de uma Estação de Tratamento de Águas Residuais .....	72
<b>Anexo 2</b> – Tipos de biorremediação possíveis na degradação de poluentes.....	73
<b>Anexo 3</b> – Mecanismos de remoção dos antibióticos realizados através das células das microalgas.....	73
<b>Anexo 4</b> – Ilustração representativo de um sistema de associação algas-mexilhões aplicado num sistema IMTA.....	74
<b>Anexo 5</b> – Imagem de uma lagoa de algas de alta taxa em Merced County (CA, EUA), representado um sistema aberto no tratamento de águas residuais. ....	74
<b>Anexo 6</b> – Imagem de um sistema fechado (biorreatores fechados) em contexto real do tratamento de águas residuais usando microalgas.....	75
<b>Anexo 7</b> – Esquema do fotobiorreactor tubular fechado híbrido usado no trabalho de Vassalle <i>et al.</i> ....	75

# **ABREVIATURAS**

**BR** – Biorremediação

**CFAs** – Compostos Farmacologicamente Ativos

**ETARs** – Estações de Tratamento de Águas Residuais

**FCR** – Ficorremediação

**MA** – Microalgas

**ME** – Micropoluentes Emergentes

## RESUMO

A presença de princípios farmacologicamente ativos (CFAs) nas águas tem assumido uma grande preocupação, especialmente pelos efeitos nefastos que provocam ao ecossistema e à saúde do Homem. Sabe-se que várias são as suas origens, porém a principal é assumida pelos efluentes das estações de tratamento das águas residuais. Isto porque não estão preparadas para remover os CFAs das águas. Neste sentido, existe uma forte procura de tecnologias capazes de promover uma remoção mais adequada dos mesmos.

A biorremediação é um processo de remoção de poluentes, de locais contaminados, utilizando organismos. Face à variedade de organismos utilizados pela biorremediação, este trabalho incidiu na capacidade das algas, e algumas associações simbióticas, de remover CFAs no tratamento das águas residuais (designado de ficorremediação).

A capacidade das algas de remoção dos CFAs e simultaneamente de constituírem uma fonte de produção de biomassa são vantagens oferecidas pela ficorremediação. Porém, apresentam também algumas desvantagens/limitações, essencialmente, relativas às condições de cultivo das algas. Deste modo, muitos trabalhos têm surgido com vista à melhoria da implementação e à minimização dos problemas técnicos associados ao seu uso.

Este trabalho teve como objetivo avaliar a fiabilidade das algas na remoção de CFAs das águas residuais. Conclui-se que é uma tecnologia auspiciosa e vantajosa, pois os estudos apontaram para resultados promissores.

**Palavras-chave:** estações de tratamento de águas residuais, ficorremediação, remoção de fármacos, simbiose.

# ABSTRACT

The presence of pharmacologically active principles (CFAs) in waters has become a major concern, especially due to the harmful effects that they cause on the ecosystem and human health. It is known that there are multiple sources, but the main one are the effluents from the wastewater treatment plants. These facilities are not prepared to remove CFAs from water, in this sense, there is a strong demand for technologies capable of promoting an adequate removal.

Bioremediation it's a process of removing pollutants from contaminated sites using organisms. Given the variety of organisms used by bioremediation, this work focused on the ability of algae, and some symbiotic associations, to remove CFAs in wastewater treatment (referred to as phycoremediation).

The ability of algae to remove CFAs and simultaneously constitute a source of biomass production are advantages offered by phycoremediation. However, they also have some disadvantages/limitations, essentially related to the algae growing conditions. Thus, many works have emerged to improve implementation and minimize the technical problems associated with its use.

This work aimed to evaluate the reliability of algae in removing CFAs from wastewater. It has been concluded that it's an auspicious and advantageous technology, as studies have pointed to promising results.

**Keywords:** Phycoremediation, Removal of pharmaceuticals, symbiosis, Wastewater treatment plants.



# I. INTRODUÇÃO

---

A água, recurso natural essencial à vida, tem vindo a apresentar agentes contaminantes de várias ordens: químicos, físicos e biológicos. As águas podem assim estar contaminadas com: nutrientes, metais pesados, organismos patogénicos e outros compostos tóxicos. O fenómeno não é novo mas tem-se amplificado por uma demanda crescente de produção agrícola, pecuária e industrial (1–3).

Presentemente, neste contexto, a maior preocupação tem recaído sobre os micropoluentes emergentes (ME). Pelas características que apresentam, alta polaridade, bioacumulação e biodegradação persistente, quando presentes nas águas de superfície e de consumo constituem uma ameaça à saúde ambiental, animal e humana, indissociáveis entre si (uma só saúde). Incluídos na classe de ME estão, entre outros, os compostos farmacologicamente ativos (CFAs) (4).

Os efeitos nefastos da bioacumulação de ME são cada vez mais conhecidos e estudados, tais como desregulação endócrina, inibição da proliferação celular e potencial carcinogénico. Também a presença crescente de antibióticos nas águas, resultante do seu consumo, se assume como uma preocupação pelas resistências bacterianas a esta classe de fármacos (5–12).

Uma das principais fontes de CFAs de uso humano no meio ambiente é, sem dúvida, a excreção humana e a rejeição de medicamentos não utilizados (13). Por esse motivo, a principal via de contaminação do meio aquático são os efluentes provenientes das águas residuais das Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETARs), que não os removem na totalidade.

Em alguns casos particulares as águas industriais também poderão ter uma contribuição significativa (7,14,15). Desse modo, as águas de superfície e de consumo podem ser contaminadas por CFAs através de efluentes provenientes de atividades humanas, industriais (onde se inclui a farmacêutica), hospitalares, agrícolas, pecuárias (suína e bovina) e avícolas. Em todas elas, por via de descargas legais, ilegais e/ou acidentes os resíduos e de CFAs podem chegar diretamente aos cursos de água (4,6,7,16).

Não podendo evitar a presença de CFAs nas águas há que minimizar o seu impacto. Uma das possibilidades será aumentar a eficiência de remoção nas ETARs e noutros locais de tratamento. Nas ETARs, as águas residuais passam obrigatoriamente por dois processos de tratamento, o primário e o secundário. Podem opcionalmente ser sujeitas a um tratamento terciário, de elevado custo económico (Anexo I) (13,16,17). Mesmo depois de todas as fases de tratamento realizadas nas ETARs, a realidade mostra que a persistência dos

CFAs nas águas mantêm-se, em concentrações que vão desde os nanogramas por litro aos microgramas por litro (18). Assim, existe uma urgência em desenvolver/aplicar novos métodos sustentáveis capazes de remover estes poluentes das águas (19).

Nesta perspetiva, optar por tecnologias sustentáveis e métodos alternativos de remoção de CFAs comparativamente a métodos convencionais assume especial interesse, particularmente no caso dos países pobres. Na literatura encontramos estudos que descrevem alguns destes métodos alternativos: lagoas de algas, de fungos, de bivalves, ou associações. Em todos eles é demonstrada uma boa capacidade de remoção de CFAs nas águas, tornando-as de boa qualidade. No seu conjunto assumem a designação de metodologias de biorremediação (BR), definida como um processo de remoção de poluentes e ME, recorrendo à utilização de organismos. Assim, a BR tem-se constituído como método alternativo para remoção de CFAs das águas (13,20–22).

Este trabalho teve como objetivo avaliar a capacidade de remoção de CFAs de águas residuais com recurso a macro e microalgas e de associações simbióticas de organismos.

## 2. BIORREMEDIAÇÃO

---

A biorremediação é definida, por vários autores, como um processo sustentável de remoção de poluentes transformando-os em produtos não tóxicos para o ambiente, produtos mineralizados e/ou gasosos (dióxido de carbono), com utilidade na nutrição de plantas e microorganismos e valor económico de biomassa (23–26).

A BR recorre assim à utilização de organismos (micro e macroorganismos) que revelam capacidades de bioabsorção, bioacumulação e/ou biodegradação de compostos químicos indesejáveis e/ou tóxicos, em locais contaminados (27). Estes locais podem ser solos e águas (de superfície, residuais e sistemas de água potável). A BR usa, então, apenas algumas espécies de organismos de várias categorias biológicas: bactérias, fungos, algas, plantas e bivalves (23,24).

Com base nos organismos usados podemos classificar a BR em: fitorremediação (utilização de plantas), microrremediação (fungos), ficorremediação (algas) e zoorremediação (animais) (Anexo 2).

De salientar que a BR ocorre naturalmente em ambientes aquáticos, em particular os marinhos, pela ação das algas. Estas, para além de fixadoras de dióxido de carbono, possuem sistemas de filtração/purificação que lhes permitem captar e remover os contaminantes químicos presentes na água. Também, ainda nestes ambientes, alguns invertebrados, como os

bivalves, são dotados de um sistema de filtração que os torna excelentes “limpadores das águas” (28).

Também a associação da BR aos nutrientes (compostos orgânicos particularmente ricos em: carbono (C), nitrogênio (N) e fósforo (F)) presentes nas águas residuais, aos CFAs e à remoção destes é sugestiva de uma tecnologia inovadora e econômica muito interessante para o tratamento das águas residuais (4). Os resultados promissores para que a BR aponta poderão significar uma grande aposta sobretudo para os países pobres, tantas vezes sem sistemas de tratamento de águas residuais adequados (29).

As pesquisas sobre o emprego de organismos têm aumentado devido às vantagens que este emprego apresenta quando em comparação com outros métodos. É considerado um método seguro, com baixos custos econômicos e energéticos e de pequeno impacto para os ecossistemas naturais (24–27,30).

Como todas as tecnologias, a BR, para além das suas vantagens apresenta também desvantagens. Como limitação observa-se a incapacidade de biotransformar todos os compostos. Neste sentido e embora já exista um esforço, a Indústria Farmacêutica poderia investir na produção de fármacos mais “verdes”, que garantissem uma elevada biotransformação. A guideline da Agência Europeia do medicamento indica que para a autorização de introdução no mercado (AIM) de um CFA este deve ser sujeito a estudos de avaliação do risco ambiental (31), demonstrativos de que o mesmo não apresenta riscos para a saúde humana e/ou ambiental. Se o risco for elevado a Indústria deverá reduzir esse risco. Porém sabe-se que muitos fármacos apresentam um risco elevado, não só por terem uma AIM anterior à guideline em vigor mas também à posteriori, sem qualquer tipo de penalização (15). Apenas têm que ter no RCM indicação que devem eliminar adequadamente os resíduos.

Uma possível desvantagem desta técnica refere-se à dificuldade de mimetizar em laboratório todos os fatores ambientais que permitam, com rigor, efetuar um *scale-up* para o nível industrial (4,25,32).

A BR pode também comportar alguns constrangimentos no que diz respeito ao tempo de retenção hidráulico e obtenção de resultados, pois os organismos vivos usados podem ser afetados por diversos fatores quando comparados com metodologias físico-químicas. Também elevadas concentrações de CFAs podem ser outro fator a considerar. Estas poderão afetar o crescimento dos organismos, o que previsivelmente afetará a sua capacidade de BR. Também é perceptível uma maior efetividade da BR apenas para compostos moderadamente hidrofóbicos. Por último, constata-se uma lacuna na literatura relativamente à biodegradabilidade de misturas de compostos (11,25,27,33,34).

## **2.1 BIORREMEDIAÇÃO POR ALGAS: FICORREMEDIAÇÃO**

A ficorremediação (FCR) constitui uma das possibilidades técnicas de BR. Para além de ecologicamente sustentável, a sua eficácia prende-se com as propriedades de algumas algas para absorver e/ou metabolizar poluentes, transformando-os em substâncias menos tóxicas (11).

A FCR é hoje uma forte aposta de diferentes linhas de investigação com vista à melhoria do seu modo de ação e de implementação e à minimização dos problemas técnicos que o seu uso tem suscitado. Este forte investimento é justificado pela necessidade imperiosa de remover das águas residuais compostos indesejáveis, nomeadamente, os CFAs (4,33).

Outro aspeto a considerar prende-se com a seleção das algas que podem ser usadas em BR. O critério para a escolha das espécies recai sobre a sua capacidade de absorção, acumulação e degradação de poluentes. Esta eleição, por sua vez, obedece a outros critérios, nomeadamente: crescimento rápido (com vista também à produção de biomassa), quantidade de oxigénio produzida (libertada), taxa de remoção de poluentes (eficácia), adaptabilidade a amplo intervalo de condições ambientais e grau de tolerância aos compostos, principalmente aos ME (metais pesados e CFAs) (3,11,35).

O termo alga, do latim *alga*, planta marinha, constitui-se num agrupamento polifilético e inclui organismos procariotas (cianobactérias) e eucariotas. Forma-se um grande e diversificado grupo de espécies autotróficas. Podem ser unicelulares (todas as algas procariotas e algumas espécies de eucariotas) ou multicelulares (todas as eucariotas não unicelulares). As algas eucariotas podem ainda dividir-se quanto às suas dimensões em micro e macroalgas se, respetivamente, invisíveis ou visíveis a olho nu (30,36).

Pela sua diversidade, as algas apresentam grande adaptabilidade a diferentes condições ambientais e suportam bem oscilações dessas condições - luz, temperatura, salinidade e baixas concentrações de nutrientes. Apresentam também uma elevada taxa de crescimento quando em comparação com algumas espécies de fungos também usadas em BR (30,37).

### **2.1.1 PROCESSOS DE REMOÇÃO DE RESÍDUOS PELAS ALGAS**

As algas, ao longo dos estudos analisados, revelaram ter capacidade na remoção dos compostos químicos das águas.

O principal mecanismo envolvido nestes fenómenos é a biotransformação. Aliás, segundo Agrawal *et al.* (12) a fito/ficotransformação é conhecida como o “Modelo do Fígado

Verde” uma vez que as algas/plantas apresentam capacidade de biotransformação semelhante ao fígado humano, contemplando as etapas de fase I e fase II da metabolização.

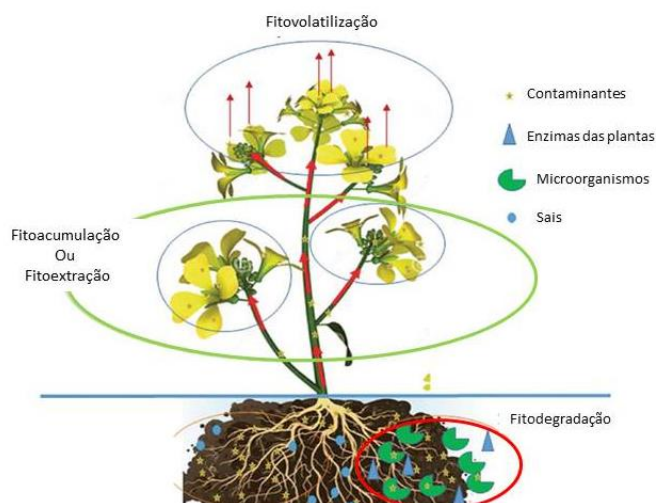
Esta etapa, realizada pelas algas e também plantas, é descrita como a transformação dos compostos complexos em compostos mais simples, através do metabolismo. Os dois principais mecanismos envolvidos são: i) degradação metabólica dos compostos orgânicos que servirão como fonte de carbono; e ii) co-metabolismo onde os CFAs são degradados por enzimas que estão a catabolizar outros substratos presentes (32).

A biotransformação pode ocorrer a nível intracelular e extracelular, ou ambos. A degradação extracelular de CFAs envolve a secreção, para o ambiente circundante, de várias substâncias poliméricas extracelulares, como polissacáridos, proteínas, enzimas e lípidos. Estas substâncias formam uma matriz de biofilme hidratada que atua como um sistema digestivo externo uma vez que mantém as enzimas extracelulares próximas às células (30).

Como exemplos da biotransformação, temos o trabalho de Xiong *et al.* (38). Os autores ao recorrerem às MA *C. mexicana* e *S. obliquus* para avaliar a remoção da carbamazepina verificaram isso mesmo - que o principal mecanismo de remoção foi a biotransformação. O mesmo verificaram Kiki *et al.* (39) ao utilizar as MA *Haematococcus pluvialis*, *Selenastrum capricornutum*, *Scenedesmus quadricauda* e *Chlorella vulgaris*, para avaliar a capacidade de remoção de 10 antibióticos. Os processos de bioadsorção, bioacumulação e os factores abióticos têm uma contribuição mínima.

Contudo, a biotransformação não é o único mecanismo envolvido na remoção dos CFAs. Note-se que também as estratégias usadas pelas plantas são variadas. Os mecanismos envolvidos na remoção de CFAs encontram-se exemplificados na Figura 1 e no Anexo 3 e incluem fitodegradação, fitoestimulação, fitoextração e fitovolatilização. Estes processos podem surgir de forma isolada ou ocorrer em simultâneo, dependendo do tipo de substância presente.

A bioadsorção é outro mecanismo de remoção que ocorre quando os compostos são adsorvidos pelas paredes das células ou por substâncias orgânicas, como polissacarídeos extracelulares. Esta interacção é considerada não metabólica porque ocorre uma ligação entre o contaminante e a carga negativa da parede celular. Neste caso, compostos hidrofóbicos ou catiónicos são altamente atraídos para a superfície celular, estabelecendo interacções eletrostáticas, enquanto compostos hidrofílicos são repelidos (32).



**Figura 1- Ilustração dos principais processos que os micropoluentes emergentes podem sofrer pela acção das plantas.** São estes a fotovolatilização, fitoextração, fitoacumulação e fitodegradação. (Imagem adaptada de (40)).

Por ser considerado um mecanismo não metabólico permite que ocorra tanto nas células vivas ou mortas. Porém, tem a desvantagem de, como não são seletivos, a presença de outros compostos podem saturar estas ligações e diminuir a remoção dos CFAs (32).

Em compostos difíceis de biotransformar este mecanismo parece ser considerado uma alternativa. Também o estudo de Ali *et al.* (41) demonstrou que o tramadol era removido através do processo de adsorção, apresentando uma remoção de 50%.

Outro processo considerado é o *bio-uptake*, definido como a passagem do composto da parede celular para o interior da célula, através de uma das três principais vias: i) difusão passiva; ii) difusão passiva facilitada e iii) transporte activo (32).

Para além destes processos, existem outros dois que podem ser aprimorados pela presença das MA ou por sistemas de tratamento com MA: a fotodegradação e a volatilização. O primeiro pode subdividir-se em dois mecanismos: a fotólise (o composto absorve a luz e ocorre diretamente uma alteração do composto) ou foto oxidação (existe degradação do composto provocado por moléculas oxidantes formadas pela presença de luz). A volatilização corresponde à perda de compostos orgânicos voláteis presentes na solução aquosa para a atmosfera (32).

As algas são organismos com estratégias interessantes em termos de BR, sobretudo porque quando expostas a condições de *stress* sofrem algumas alterações adaptativas, nomeadamente, indução da síntese de enzimas de degradação, aumento do número de pigmentos carotenóides e da actividade das peroxidases o que lhes permite diminuir a sensibilidade e aumentar a resistência aos compostos (4,25).

O conhecimento dos processos envolvidos entre as plantas e os compostos, bem como os processos metabólicos adjacentes é fundamental para a aplicabilidade deste conceito e para conseguir colmatar as falhas que surgem na aplicação desta tecnologia (42).

## 2.1.2 VANTAGENS DA FICORREMEDIAÇÃO

Uma das grandes vantagens da FCR é o facto de, simultaneamente à remoção dos poluentes, se constituir uma fonte de produção de biomassa útil para várias áreas (Figura 2) (43).

Elencam-se alguns benefícios que a biomassa resultante do crescimento de algas pode aportar: produção de biocombustíveis (bioetanol, biodiesel), biominério (remoção de metais pesados), utilização como fertilizantes, utilização em produtos farmacêuticos e cosméticos, preparação de rações animais e utilização em aditivos alimentares e/ou suplementação proteica (29,43).

No entanto, como no caso da FCR a biomassa é recolhida de águas residuais ou de outras poluídas, corre o risco de conter contaminantes tóxicos e por isso, o seu aproveitamento para fins alimentares humanos (aditivos e suplementos) ou animais (rações) está vedado (29). Fica contudo uma grande aposta na sua utilização como biocombustível. De acordo com Agrawal *et al.* (12) a FCR para além da remoção dos contaminantes, diminui a pegada ambiental e os custos de produção<sup>1</sup> exclusiva de biomassa de algas. O cultivo de microalgas, em larga escala, permite ainda a fixação do CO<sub>2</sub> atmosférico, o que de alguma forma vai contribuir para mitigar a sua acumulação atmosférica por via das atividades humanas (17,29,43). Por terem acesso facilitado, a água, CO<sub>2</sub> e nutrientes são muito eficazes na conversão de energia solar em biomassa (44). Esta capacidade é superior à das plantas terrestres. Este facto torna as algas cruciais para a mitigação de poluentes, e por isso torna-as igualmente cruciais ao bem-estar no Planeta Terra.

Para além disso, o tratamento de águas residuais com recurso à FCR acrescenta algumas vantagens quando comparado com os métodos tradicionais. Assim, esta metodologia pode ser usada em países em vias de desenvolvimento que, muitas vezes, não possuem qualquer tipo de tratamento de efluentes nem tecnologia para o construir e manter, igualmente também beneficiariam com a biomassa resultante da FCR como fonte de energia de que tanto carecem. Acresce o facto de que esta técnica funciona melhor com maior incidência de luz solar e os países em vias de desenvolvimento situam-se

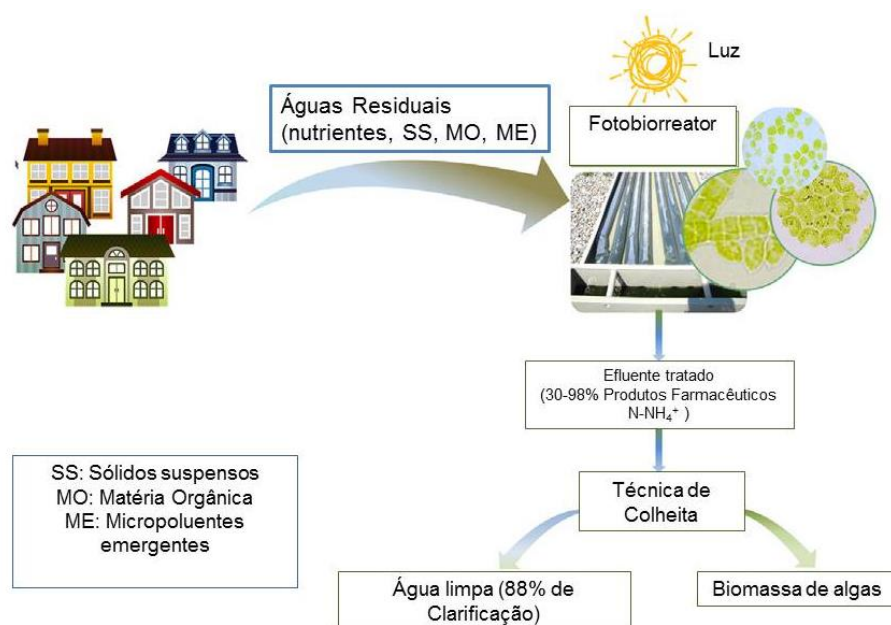
---

<sup>1</sup> A atual produção de biomassa requer elevadas quantidades de água doce e adição de nutrientes (fosfatos e nitratos) - o que a torna insustentável ambiental e economicamente.

maioritariamente na linha do equador. Nos demais países, a FCR, poderia constituir um tratamento complementar das águas residuais, tornando assim mais eficaz o seu processo de tratamento (29).

Outros aspetos positivos desta tecnologia face às outras convencionais, relacionam-se com a facilidade de operação (25), o custo-efetividade no tratamento de grandes volumes de água (25,45,46), a facilidade de implementação/manutenção do sistema (11), a abundância e baixo custo do biocombustível produzido (45) e finalmente com o facto de ser uma tecnologia sustentável (os produtos finais são menos tóxicos do que os iniciais) (25,46).

As vantagens supramencionadas despertam cada vez mais interesse na otimização do processo de FCR, quer a aumentar a taxa de remoção dos poluentes e obter águas mais “puras”, quer a outros benefícios que a utilização da biomassa usada e produzida encerra.



**Figura 2 - Esquema ilustrativo da remoção de nutrientes e micropoluentes emergentes das águas residuais, através da utilização de fotobiorreatores.** Desta acção resultam duas vias: uma água mais limpa e biomassa de algas, disponível à produção de biocombustíveis (Imagem adaptada de (47)).

### 2.1.3 DESVANTAGENS E LIMITAÇÕES DA FICORREMEDIAÇÃO

Todas as tecnologias apresentam vantagens, desvantagens e limitações, e a FCR não é exceção. As desvantagens deste método estão relacionadas com as limitações relativas às condições de cultivo das algas. Os resultados estão dependentes: do crescimento das algas, mais lento quando comparado com o das bactérias e fungos (apresenta um período de latência superior a outros organismos) (25) e mesmo com outras tecnologias não biológicas



(3); da suscetibilidade a fatores ambientais; da biodisponibilidade do poluente e da tolerância limitada das algas a elevadas concentrações de compostos (11).

As algas revelam uma elevada capacidade de crescimento em ambientes ricos em nutrientes. Exercem assim uma excelente BR em locais contaminados onde estes elementos abundam. Na eventualidade de, após o tratamento terciário, as águas já estarem pobres em nutrientes e provocar uma diminuição no rendimento da BR, seria vantajoso colmatar esta situação com a adição de nutrientes a estas águas. Tal adição constituiria, no entanto, um acréscimo de poluição e teria um custo adicional ao tratamento. O que poderá ser substituído pela co-adição de águas residuais ricas em nutrientes ou pela conjugação com outros sistemas biológicos (por exemplo: associação de algas e mexilhões) (4).

Embora existam evidências que espécies invasoras ou não nativas tenham maior capacidade de remediar CFAs das águas (48). Estas espécies, como é o caso da macroalga *Ulva lactuca* e mexilhões do género *Mytilidae*, podem invadir os sistemas aquáticos e contaminá-los, afetando a diversidade da flora e fauna aquática (33,49). Desta forma, o uso de sistemas fechados é preferencial.

Por último, possivelmente a principal limitação é o espaço disponível, pois este tipo de tratamento requer grandes áreas de construção e funcionamento e apresenta um tempo elevado de retenção hidráulica (36). Apesar disso, a FCR é uma técnica promissora, que apenas necessita da conjugação entre a planta correta e o poluente correto (25).

#### **2.1.4 MACROALGAS**

As macroalgas são organismos multicelulares. Crescem em água doce ou salgada e apresentam crescimento rápido, podendo atingir 60 metros de comprimento. As macroalgas podem ser divididas em três grandes grupos consoante a sua pigmentação: algas vermelhas, algas castanhas e as algas verdes (43).

As macroalgas são frequentemente usadas como indicadores de poluição ambiental e de avaliação do risco ambiental visto que reagem de forma mais rápida à presença de poluentes do que outros organismos (50). Estes organismos vivos, descritos por Zakhama et al. (51), têm a capacidade de absorver metais pesados de forma independente do metabolismo. Terá sido esta capacidade das macroalgas, em remover metais pesados das águas, que suscitou a curiosidade dos cientistas em investigar a possibilidade de conseguirem remover outros poluentes, tais como os CFAs pois seria uma vantagem na aplicação ao tratamento de águas residuais, promovendo assim a “reciclagem” destas águas (52).

Nos estudos de BR com macroalgas, o destaque vai para as verdes do género *Ulva*, em particular a espécie *Ulva lactuca* (é vasto o repertório de sucesso desta espécie em estudos na área). Apresentam características muito interessantes, são oportunistas (53), cosmopolitas (54) e polimórficas. Esta última característica permite-lhes variar a sua morfologia conforme os níveis de salinidade ou a simbiose com bactérias (55). Estas características conferem-lhes algumas vantagens, a saber: a) a sua morfologia (células uniformes e funcionalmente ativas) confere-lhes uma grande superfície de contacto e permite estabelecer interações entre grupos funcionais (54); b) são muito tolerantes a variações de salinidade e temperatura, pelo que também crescem em ambientes aquáticos de transição (águas salobras) (37) e por último c) apresentam, em condições favoráveis, elevada taxa de crescimento que se traduz numa rápida proliferação (53).

A *U. lactuca* é considerada uma alga nitrofilica (56) porque requer elevadas quantidades de nitrogénio para o seu crescimento. Assim, para efeitos de BR, esta espécie cresce bem e de forma rápida em águas eutróficas. Neste sentido, trabalhos como os de Sode *et al.* (53) e Nielsen *et al.* (57) afirmam que a *U. lactuca* já demonstrou resultados favoráveis quando usada como biofiltro em águas residuais de aquacultura, pois estas águas são ricas em compostos azotados e também fosfatados. A utilização de *U. lactuca* como BR nestes ambientes assume a simbiose perfeita: excelente remoção de resíduos e produção de grande volume de biomassa.

Para além da remoção destes constituintes, já foi também testada a sua capacidade de retirar CFAs das águas. Na presença de xenobióticos, a *U. lactuca* tem a capacidade de ativar mecanismos de desintoxicação (nomeadamente o complexo enzimático das glutationas-S-transferases) de modo a diminuir os efeitos adversos destes compostos no seu interior. Este mecanismo foi descrito no trabalho de Leston *et al.* (37) relativamente à degradação do antibiótico sulfatiazol (STZ). O resultado foi a remoção de, aproximadamente, 54% de STZ na água, após 5 dias de tratamento.

É facilmente reconhecível o “sucesso” desta alga na remoção de diversos componentes tais como: compostos orgânicos, fosfatos, metais pesados, antibióticos e outros fármacos. Mas sendo esta uma alga marinha, coloca-se a dúvida sobre a sua capacidade em se adaptar a águas residuais com baixos níveis de salinidade.

Dominguez e Loret (55) referem que esta espécie de alga consegue crescer tanto em águas salinas como em águas residuais pois tem a capacidade de resistir a condições adversas. Eventualmente, mais estudos seriam necessários para comprovar esta capacidade de crescimento em águas residuais. Seria uma mais-valia face à sua BR de CFAs e outros

micropoluentes. De salientar é também a sua maior capacidade de fixar CO<sub>2</sub> em relação às culturas terrestres, o que significa maior taxa de crescimento e de produtividade.

Ainda nesta revisão é-lhe dado destaque face à valorização da sua biomassa para a produção de biocombustíveis. Oferece assim uma excelente BR do ecossistema e é uma abundante fonte de energia renovável. A informação mencionada anteriormente é reforçada no trabalho de Sode *et al.* (53), que, embora refira que existem desafios inerentes ao uso desta espécie, nomeadamente a necessidade de uma área relativamente extensa para que se possa constituir como biofiltro, estes contratempos podem ser neutralizados com o aproveitamento da biomassa produzida nos sistemas de biorrefinaria (53).

## 2.1.5 MICROALGAS

As microalgas (MA) são organismos aquáticos, unicelulares, filamentosos ou coloniais fotossintéticos. Estão presentes em ambiente marinho ou de água doce. Infelizmente, sobretudo devido à poluição do ambiente marinho, as populações de MA têm vindo a reduzir (30).

Na investigação as MA demonstraram ter um papel muito interessante nas lagoas de maturação (facultativas e aeróbicas), lagoas anaeróbicas ou nas águas residuais devido à sua elevada capacidade de remoção de nutrientes, metais pesados e organismos patogénicos (42). A sua capacidade de fixar carbono, nitrogénio e fósforo tem particular interesse para a aplicação das MA nas ETARs (52,58).

Porém, as características de remoção das MA não são similares entre as várias espécies. Kshirsagar (26) apresenta a espécie de MA, *Chlorella vulgaris*, como a que revela melhor capacidade de remoção de nitrogénio enquanto o género *Scenedesmus* revela maior eficácia na remoção de fosfatos. Assim, é importante seleccionar as algas de maior interesse para a BR, tendo em conta os compostos presentes nas águas a tratar.

Mas a capacidade das MA na BR vai além da remoção dos compostos anteriormente citados. Acresce que esta capacidade é potenciada quando combinamos MA com outros organismos como bactérias (59). A maioria dos estudos demonstram BR de nutrientes, metais pesados e, apenas uma minoria foca a remoção de CFAs.

As espécies de MA *Chlorella sp.* e *Chlamydomonas sp.* têm-se revelado a este respeito de particular interesse, devido aos seus resultados promissores.

De acordo com Ali *et al.* (41) a MA *Scenedesmus obliquus* conseguiu remover aproximadamente 91% de tramadol, através de processos de adsorção, com a biomassa da microalga modificada, neste caso a adsorção ocorre na forma não-viva da alga (Tabela I).

Também Xiong *et al.* (38) estudaram a capacidade das MA *Chlamydomonas mexicana* e *Scenedesmus obliquus* na remoção de carbamazepina. Verificaram que a espécie *S. obliquus* é mais sensível a este composto do que a *C. mexicana*. Em 10 dias ambas as espécies apresentaram uma taxa de remoção da carbamazepina semelhante, 37 e 30%, respectivamente para *C. mexicana* e *S. obliquus*.

Larsen *et al.* (60) exploraram a capacidade das MA *Chlorella vulgaris* e *Scenedesmus obliquus* na remoção dos princípios activos, ibuprofeno, carbamazepina e gemfibrozil. O ibuprofeno foi removido por todas, numa taxa de 60%. Já os restantes apresentaram valores de remoção entre os 21 e 27%, respectivamente para a carbamazepina e o gemfibrozil. Este facto revela a persistência destes CFAs e a sua difícil remoção. Para estes CFAs, de acordo com outros estudos, os fungos obtêm melhores resultados.

Também avaliada foi a remoção de diclofenac, pelas MA *Chlorella sorokiniana*, *Chlorella vulgaris* e *Scenedesmus obliquus*. Embora o tratamento com *C. vulgaris* seja o mais rápido esta MA removeu 69% do composto, *S. obliquus* cerca de 98% e *C. sorokiniana* 65%. Este estudo correlacionou ainda a taxa de remoção com a eficiência volumétrica em termos da biomassa de MA produzida. A MA *S. obliquus* remove cerca de três vezes mais que *C. sorokiniana* e cinco vezes mais que *C. vulgaris* (61).

Estas mesmas MA também foram testadas na remoção de ácido salicílico, diclofenac e paracetamol. A *C. sorokiniana* apresentou melhor remoção de paracetamol (67%) do que as restantes, e a *S. obliquus* foi a mais eficiente a remover o diclofenac (98%). Relativamente ao ácido salicílico, embora a *S. obliquus* apresentasse uma remoção de 93% a relação eficiência volumétrica e biomassa da alga foi inferior demonstrando que a *C. sorokiniana* é a mais eficiente a remover este composto. Assim, o ácido salicílico é o fármaco com melhor remoção e o paracetamol menos removido pelas microalgas (62).

Alguns estudos têm testado uma combinação de MA na remoção de compostos. Zhou *et al.* (63) estudaram a remoção de cinquenta CFAs pelas seguintes MA: *Chlamydomonas reinhardtii*, *Scenedesmus obliquus*, *Chlorella pyrenoidosa* e *Chlorella vulgaris*. Concluíram que cerca de vinte compostos foram removidos numa taxa superior a 50%.

Gentili e Fick (64) usaram, igualmente para testar a remoção de 52 CFAs, uma associação de MA do género *Dictyosphaerium*. Após sete dias de exposição obtiveram-se os seguintes resultados: a) 9 CFAs foram removidos com taxas superiores a 90% (atenolol, atracúrio, bupropion e citalopram); b) 14 com taxas moderadas, entre 50-90% (alfuzosina, tramadol, cilazapril e miconazol); c) 11 com uma taxa de remoção entre 10-50% (loperamida, mirtazapina, sertralina e clotrimazol) e d) 18 CFAs com taxa de remoção inferior a 10% (irbesartan e trimetoprim).

Apesar de baixas taxas de remoção, nalguns casos, a realidade é que muitos CFAs são, apesar de tudo, mais eficazmente removidos das águas na presença das MA do que sem elas. Acresce ainda que a média de remoção de CFAs nas águas residuais, sobe de 30 para 60% quando se aplicam MA aos sistemas de tratamento. Também a presença de MA se revela uma mais-valia como quando a remoção de alguns CFAs,  $\beta$ -bloqueadores, é de praticamente 100%, versus a não remoção pelo tratamento convencional (64).

Na Tabela I encontramos, de forma resumida, o tipo de alga estudada e a sua taxa de remoção de alguns CFAs.

**Tabela I** - Percentagem da eficácia de remoção dos diversos fármacos em relação às algas utilizadas nos processos de fitorremediação nas águas.

Alga	Compostos	% Remoção	Duração de tratamento	Referência Bibliográfica
<i>U. lactuca</i>	Sulfatiazol	54	5 dias	(37)
<i>S. obliquus</i>	Tramadol	51	45 minutos	(41)
<i>C. mexicana</i> <i>S. obliquus</i>	Carbamazepina	37 30	10 dias	(38)
<i>C. vulgaris</i> + <i>S. obliquus</i>	Ibuprofeno Carbamazepina Gemfibrozil	60 21 27	25 dias	(60)
<i>C. sorokiniana</i> <i>C. vulgaris</i> <i>S. obliquus</i>	Diclofenac	65 69 98	10 dias	(61)
<b>Consórcio de algas:</b> <i>C. reinhardtii</i> <i>S. obliquus</i> <i>C. pyrenoidosa</i> <i>C. vulgaris</i>	Mistura de 50 compostos	32 30 28 31	7 dias	(63)
<b>Consórcio de algas</b>	Atenolol Atracúrio Bupropion Citalopram Alfuzosina Tramadol Cilazapril Miconazol Loperamida Mirtazapina Sertralina Clotrimazol Ibesartan	99 97 93 98 64 57 61 65 41 39 17 19 6,4	7 dias	(64)

### 2.1.5.1 ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos, quando presentes nas águas, são a classe de fármacos que apresenta maior risco para a Saúde Humana e Ambiental devido à emergência de resistências bacterianas que podem originar. São por isso um grupo de CFAs alvo de estudos.

As algas apresentam uma sensibilidade menor aos antibióticos do que as bactérias e fungos porque não têm os alvos celulares dos antibióticos, sendo por isso menos afetadas quer na sobrevivência quer no crescimento (42,58). Relembrando que nas ETARs o tratamento secundário das águas residuais é realizado por bactérias, torna-se pertinente que a escolha das espécies de organismos seja feita tendo em consideração que o crescimento pode ser inibido pela presença de antibióticos nas águas (42).

Xiong *et al.* (65) estudaram a capacidade da MA *S. obliquus* na remoção dos antibióticos sulfametazina (SMZ) e sulfametoxazol (SMX). Compararam a eficiência de remoção entre a utilização de fatores abióticos e bióticos. Verificaram que a contribuição dos fatores abióticos foi praticamente nula o que os levou a concluir que a remoção dos antibióticos ocorre por fenómenos de biossorção, bioacumulação e biotransformação. Ainda concluíram que a remoção é favorecida quando existem concentrações elevadas do CFAs na água (remoção a 31% de SMZ para a concentração mínima de 0,025 mg/L e 62% para a concentração máxima de 0,25 mg/L). Para o SMX a remoção foi de 28% para a concentração mínima e 47% para a máxima. Este aspeto pode constituir uma limitação à utilização destas MA porque é expectável que, nas águas residuais, a concentração de antibióticos seja residual. Outra conclusão, a que este estudo chegou, foi o facto de as baixas % de remoção das MA estarem relacionadas com os seus mecanismos de resistência aos antibióticos, ou seja, a ativação das bombas de efluxo.

Já o trabalho de Xiong *et al.* (66) estudou a remoção do antibiótico levofloxacina, usando *Chlorella vulgaris* (MA de água doce). Neste estudo a água foi sujeita a um aumento de 1% de salinidade. Verificou-se que o crescimento da *C. vulgaris* é inibido em águas com elevada concentração de sal (> 1%). Porém, num intervalo de 0-1% de salinidade, a presença de cloreto de sódio (NaCl) parece ajudar no processo de degradação do antibiótico. Dar-se-á indução da síntese da enzima responsável pela degradação da levofloxacina, aumentando em cerca de 16% a capacidade de remoção. Assim, esta MA sem adição de NaCl consegue remover, aproximadamente, 80% do CFAs e, com o aumento da salinidade, a remoção dispara para valores superiores a 90%. Também Godos *et al.* (67) verificaram que, em relação à tetraciclina, a *Chlorella vulgaris* consegue taxas de remoção de 69%.

Noutro estudo, os investigadores Chen *et al.* (68) avaliaram a remoção de cefalosporina (CP) pela MA microalga *C. Pyrenoidosa*. Este estudo tem a particularidade de avaliar a capacidade de remoção das mesmas algas, usando-as em dois tratamentos seguidos, num período de 24 horas. Foi possível constatar que a eficiência de remoção decresce. No primeiro tratamento a MA *C. pyrenoidosa* removeu 44,72% de CP enquanto no segundo tratamento a remoção foi de 42,57%. Concluíram que a MA tem alguma capacidade para fazer dois tratamentos seguidos ainda que a remoção de CP não tenha sido muito elevada.

O estudo de Xie *et al.* (69) demonstrou que a MA *Chlamydomonas sp. Tai-03*, até seis dias de exposição, remove com uma taxa de 100% a ciprofloxacina, mas apenas 54,53% a sulfadizina. Já, de acordo com Bai e Acharya (70) a MA *Nannochloris sp.* não se revelou eficaz na remoção de antibióticos, após 14 dias de incubação (0% de remoção de trimetoprim e 32% de sulfametoxazol). Consegue sim eliminar compostos hidrofóbicos de águas doces e residuais.

Da análise dos estudos citados, na Tabela 2, verificamos que há MA com elevadas taxas de eficácia na remoção de antibióticos das águas residuais. No entanto, à exceção dos resultados do trabalho de Xie *et al.* (69), os dados apresentados não nos permitem comparar taxas de remoção do mesmo CFAs relativamente a diferentes MA. Desse estudo, que compara a taxa de remoção de dois antibióticos pela mesma MA, podemos inferir que a eficácia de remoção da MA se relaciona com as características do CFAs presente nas águas. Contudo, a grande conclusão é o facto de que todas as MA estudadas revelam capacidade de remoção (mesmo que com baixas taxas) de antibióticos das águas residuais. Por isso, a aplicação de sistemas de FCR permite atenuar a sua carga nas águas.

**Tabela 2** - Resumo das taxas de remoção dos antibióticos por aplicação de microalgas no tratamento de águas.

Microalga	Antibióticos	% de remoção	Duração de tratamento	Referência Bibliográfica
<i>S. obliquus</i>	Sulfametazina	31-62	12 dias	(65)
	Sulfametoxazol	28-47		
<i>C. vulgaris</i>	Levofloxacina	80-90	11 dias	(66)
<i>C. pyrenoidosa</i>	Cefalosporina	44,72	16 dias	(68)
<i>Chlamydomonas sp. Tai-03</i>	Ciprofloxacina	100	24-96 horas	(69)
	Sulfadizina	54,53		
<i>C. vulgaris</i>	Tetraciclina	69	9 dias	(67)
<i>Nannochloris sp.</i>	Sulfametoxazol	32	14 dias	(70)
	Trimetoprim	0		
<b>Consórcio de algas</b>	Trimetoprim	3,7	7 dias	(64)

## 2.1.6 ASSOCIAÇÕES SIMBIÓTICAS

Na persecução de sistemas cada mais eficientes constatamos que a simbiose entre organismos poderá ser uma mais-valia na remoção de substâncias por BR. Dois grupos de organismos poderão colmatar as lacunas de remoção de cada um individualmente, bem como beneficiar eles mesmos da “vida em conjunto”. Algumas dessas associações simbióticas reveladoras de promissores resultados são as algas-bactérias, algas-fungos, e algas mexilhões.

### 2.1.6.1 ASSOCIAÇÃO SIMBIÓTICA ALGAS-FUNGOS

Os fungos são microorganismos que revelam potencial de BR. Isto deve-se à sua capacidade de crescer em ambientes menos favoráveis. Conseguem desenvolver-se em ambientes com pH ácido ou neutro e também em locais com baixos níveis de humidade e conseguem metabolizar compostos orgânicos, mesmo quando estes se encontram em baixas concentrações nas águas residuais (71).

Vários estudos focam-se na capacidade de biotransformação de ME, apresentada pelos fungos. Destes estudos, ressaltam os fungos lignolíticos que possuem complexos enzimáticos capazes de degradação de CFAs (em particular antibióticos) nos sistemas de tratamento de águas residuais. Alguns destes fungos pertencem às espécies: *Pharenochaete chrysosporium*, *Irpex lacteus*, *Leptophaerulina spp.*, *Cyathus stercoreus* (33,58).

O fungo *Trametes versicolor*, lignolítico, é alvo de muitos estudos devido à sua elevada capacidade de BR para CFAs. Este fungo possui um sistema enzimático oxidativo constituído por enzimas extracelulares (lacase, peroxidase de manganês e peroxidase de lignina) e enzimas intracelulares (complexo Citocromo P450) (33,72). Relativamente à remoção de CFAs, este fungo demonstrou, de acordo com Cruz-Morató *et al.* (72), uma remoção superior a 90% de CFAs.

De um modo geral, os fungos basidiomicetos conseguem degradar substratos de lignocelulose devido às enzimas supramencionadas que permitem degradar a lignina e alguns xenobióticos (33). Dentro das enzimas extracelulares, as lacases (oxidases com cobre) sobressaem pela capacidade de degradar lignina e oxidar estruturas fenólicas, não fenólicas, compostos inorgânicos e antibióticos (58).

Embora os resultados dos estudos sejam promissores, existem alguns desafios a superar em relação à implementação dos fungos em sistemas de tratamento de águas residuais de larga escala (58). Neste sentido, têm surgido algumas tentativas, os biorreactores de fungos, conhecidos como micorreactores. O crescimento dos fungos nestes espaços pode ser feito em suspenso ou em sistemas imobilizados (30).



Assim, poderiam ser associados aos sistemas de tratamento de águas concomitantemente com as algas, pois estes dois organismos mostram individualmente resultados favoráveis. Aliás, no estudo de Xiong *et al.* (38) a carbamazepina foi apenas 37% removida pela microalga *C. mexicana* e 30% pela *S. obliquus*, mas, neste estudo, é revelado que o fungo *T. versicolor* mostrou uma remoção superior a 94%.

### **2.1.6.2 ASSOCIAÇÃO SIMBIÓTICA ALGA - BACTÉRIAS**

Como vimos anteriormente as bactérias já são usadas no tratamento das águas residuais. A relação de simbiose entre bactérias e algas parece perfeita para a purificação das águas, basta reflectirmos no seguinte: as algas oferecem uma grande capacidade na remoção de nutrientes, presentes nas águas, mas uma menor aptidão para remover carbono orgânico, enquanto as bactérias conseguem remover eficientemente o carbono orgânico mas não têm capacidade de remover os nutrientes (36).

Outra particularidade, é que as algas, ao realizarem a fotossíntese, produzem oxigénio que irá ser usado pelas bactérias para oxidar os compostos orgânicos das águas residuais, resultando dióxido de carbono que será utilizado pelas algas (73). Este ciclo permite a sustentabilidade do processo pois deixa de ser necessário adicionar oxigénio e controlar os níveis de dióxido de carbono.

É possível compreender esta relação com a analogia da administração de medicamentos de classes díspares mas com complementaridade nos mecanismos de acção, com vista à potenciação do efeito farmacológico. Nesta simbiose, acontece o mesmo, cada organismo é dotado de uma capacidade, juntos completam-se e aumentam a eficácia de remoção dos CFAs. Para além disso, Johnson *et al.* (36) refere também que as algas adsorvem os metais pesados e as bactérias são incapazes de os remover. Desta relação surge também a capacidade de remover compostos químicos por bioadsorção, transformação e degradação (73).

Porém, num artigo de revisão, Chinnasamy *et al.* (29) faz referência à possibilidade das MA terem um efeito prejudicial no crescimento das bactérias uma vez que as MA podem modificar o pH, a quantidade de oxigénio dissolvido, e libertar metabolitos secundários prejudiciais às bactérias. Desta forma, todas as interações entre organismos carecem de estudos mais aprofundados.

Zhou *et al.* (63) compararam a remoção dos compostos entre as lamas ativadas e o tratamento com algas. Verificaram que determinados compostos (lincomicina, trimetropim e ácido clofibrico) têm 80% de remoção na lama ativada e apenas 50% com as algas. Porém,

remoções superiores a 80% no tratamento com algas são visíveis em produtos como a claritromicina, roxitromicina e triclocarban e inferiores a 50% nas lamas ativadas. Desta forma, podemos concluir que uma associação destes sistemas poderia ser benéfica na remoção dos CFAs.

### 2.1.6.3 ASSOCIAÇÕES SIMBIÓTICAS ALGAS-MEXILHÕES

Os bivalves, pertencentes ao Filo Mollusca, são organismos sedentários conhecidos como escavadores. Como organismos filtradores (capturam e concentram nutrientes ao seu redor) gozam da competência de bioacumulação de poluentes nos tecidos. Esta particularidade torna-os atractivos na monitorização das águas contaminadas por vários tipos de poluentes (74–77). Será então esta característica benéfica para aplicação dos bivalves na biorremediação de águas?

Os bivalves usados na monitorização são, especialmente, mexilhões do género *Mytilus* (59). Este género de mexilhões apresenta algumas características que os tornam vantajosos na aplicação em variados estudos, nomeadamente: a) são organismos que conseguem sobreviver em ambientes com condições desfavoráveis; b) são de fácil criação e c) apresentam uma ampla distribuição geográfica (74).

Devido à filtração, absorção e bioacumulação de poluentes estes organismos acumulam CFAs e podem igualmente metabolizar e excretar os fármacos. No entanto, a concentração de fármacos acumulados depende da sua biodisponibilidade e de outras propriedades dos fármacos (74,78).

Deste modo, podemos concluir que este género de mexilhões nutre da capacidade de biorremediação em ecossistemas naturais e, por isso, podem ser excelentes no tratamento de águas residuais ou outras águas contaminadas através da utilização de gaiolas (59,74).

O trabalho de Ajjabi *et al.* (79) visou avaliar a possibilidade de criar um sistema de co-culturas e mostra que a alga vermelha *Gracilaria verrucosa* consegue, efectivamente, utilizar os nutrientes provenientes da excreção dos bivalves *Mytilus galloprovincialis* para o seu crescimento. Os resultados obtidos foram bastante favoráveis, demonstrando que a alga *G. verrucosa* é extremamente eficiente na remoção da totalidade dos nutrientes excretados pelos mexilhões. Desta relação de simbiose resultam algumas vantagens: as algas marinhas utilizam os nutrientes para o seu crescimento, melhorando a qualidade da água e fornecendo oxigénio da fotossíntese aos mexilhões.

Desta forma, parece mais eficaz associar algas e mexilhões nas ETARs, mais do que usar apenas mexilhões. É lógico pensar que a capacidade de biofiltração dos mexilhões consegue retirar das águas muitos compostos e partículas sólidas mas acarreta a desvantagem do facto de produzirem nutrientes. Assim, esta associação potencia o efeito de remoção e acresce a vantagem das algas utilizarem os nutrientes excretados pelos mexilhões contribuindo para a redução de uma etapa adicional de remoção destes nutrientes. O Anexo 4 ilustra perfeitamente a relação benéfica entre estas duas espécies, aplicadas aos sistemas de aquacultura, mas com aplicabilidade em ETARs.

### **3. IMPLEMENTAÇÃO NOS SISTEMAS DE TRATAMENTO DE ÁGUAS**

---

A capacidade de remoção dos CFAs já foi demonstrada ao longo do presente trabalho. Mas a eficiência de remoção depende de determinados fatores, tais como as condições de crescimento, espécies de algas e propriedades químicas das substâncias (19). Embora nos estudos efetuados as condições tenham sido díspares, é possível reconhecer os fatores condicionantes ao crescimento das algas e, por conseguinte, à sua capacidade de BR. Desta forma, compreende-se a necessidade de estudar e conhecer a viabilidade da aplicação destes organismos nas ETARs.

O crescimento das algas é afectado por fatores bióticos e abióticos. Os fatores bióticos compreendem a presença de outros organismos, como bactérias, fungos, vírus, e a competição com outras algas. Os fatores abióticos correspondem às condições ambientais: luz (intensidade e quantidade), temperatura, pH, salinidade, concentração de nutrientes, concentração de oxigénio dissolvido e presença de compostos tóxicos (80). Assim percebe-se a importância da monitorização e otimização dos parâmetros abióticos quando se pretende usar algas no tratamento de águas residuais. Estas variáveis são importantes porque afetam a fisiologia das algas (81). Deste modo, a seleção de variáveis inadequadas ao crescimento das algas vai comprometer diretamente a remoção das substâncias porque o potencial de eliminação é proporcional à sua taxa de crescimento.

A título de exemplo, a temperatura é um fator importante no cultivo de algas pois baixas temperaturas afetam a fotossíntese, diminuindo a assimilação de dióxido de carbono. Em contrapartida, elevadas temperaturas também reduzem a fotossíntese devido à inativação das proteínas fotossintéticas (43).

A intensidade da luz, ou exposição solar também é um parâmetro a considerar, tal como mostram Nazos *et al.* (45). A MA *Chlamydomonas reinhardtii* conseguiu bioransformar

compostos fenólicos em condições de grande iluminação mas na ausência de luz a biotransformação foi insignificante.

Relativamente à salinidade, os níveis adequados diferem consoante a espécie de algas. Para o tratamento de águas residuais, especialmente nas ETARs, seria conveniente optar por espécies cujo desenvolvimento seja ótimo em águas doces com concentrações residuais de NaCl. É de salientar que alterações na concentração de salinidade podem ter efeitos adversos no crescimento e composição das algas, isto porque; a) podem ocorrer fenómenos de *stress* osmótico ou iónico; e b) alterações na permeabilidade da membrana. Estas variações de salinidade podem ocorrer nos sistemas abertos de tratamento de águas, devido às perdas por evaporação ou pela chuva (80).

Um segundo requisito a considerar na aplicação desta tecnologia é a seleção das espécies de algas pois será conveniente que sejam tolerantes e exibam adaptabilidade à variação das condições ambientais e ao *stress* fisiológico. Aspectos como a flutuação de quantidade de nutrientes, carga orgânica, tolerâncias aos poluentes e aptidão para acumulação de substâncias, são aspetos a considerar na ponderação da espécie de alga a eleger para BR (17).

Para além disso, e de não menor relevância, é necessário avaliar o local e o sistema de construção para o cultivo de algas e, conseqüente tratamento. Os espaços dedicados ao tratamento de águas residuais com aplicação de algas podem ser classificados em dois tipos: sistemas abertos (SA) e sistemas fechados (SF). E o cultivo pode ser em suspensão ou imobilizadas, sendo a suspensão a mais utilizada (30,80).

Os SA podem ainda dividir-se em: lagoas facultativas, lagoas de maturação e lagoas de alta taxa (Anexo 5), sendo as duas primeiras as mais usadas. Estas lagoas diferem, essencialmente na profundidade e na origem do afluente (30).

As lagoas abertas são rasas e expostas e têm um sistema de pás projetado para aumentar a exposição solar e a mistura de nutrientes, promovendo a fotossíntese e o crescimento. Uma das vantagens deste tipo de lagoas é a exposição solar, facto que promove a fotossíntese e permite a fotodegradação de xenobióticos. Para além disso a construção é economicamente mais vantajosa (58).

A utilização de lagoas abertas alberga algumas desvantagens, nomeadamente: a) elevada probabilidade de sofrerem contaminação; b) baixa produtividade fomentada pelo ineficiente sistema de mistura de nutrientes e penetração de luz; c) dificuldades inerentes ao controlo das condições de operação. Para além disso, envolvem um elevado tempo de retenção hidráulica, isto é, dependem do consumo de CO<sub>2</sub> pela fotossíntese e conseqüentemente da libertação do O<sub>2</sub>, necessária à biodegradação aeróbica. Estes

mecanismos, de cinética lenta, provocam atraso na remoção e podem causar fenômenos de eutrofização que necessitam de ser evitados (30,58). Com base nesta informação é possível concluir que a construção deste tipo de sistema aberto necessita de grandes áreas de construção e de boa exposição solar. Estas premissas podem condicionar a construção em regiões restritas de espaço ou de tempo devido ao clima e localização geográfica.

Os SF são, possivelmente, o sistema mais adequado pois vieram colmatar alguns dos pontos negativos dos sistemas abertos, permitindo um controlo mais adequado do processo (Anexo 6). Estes sistemas são conhecidos como fotobiorreactores e estão disponíveis em diversas configurações. As vantagens que apresentam são: a) as condições de crescimento podem ser facilmente controladas e b) menor evaporação de CO<sub>2</sub> e contaminações. Porém apresentam igualmente desvantagens, como: situações de sobreaquecimento, dificuldades no aumento da escala e custos de construção mais elevados (30,80).

Tendo em conta que ambos os sistemas acarretam vantagens e desvantagens será interessante projetar um sistema semifechado híbrido, como representado no Anexo 7. Desta forma poder-se-iam combinar as vantagens de ambos e suprimir os seus pontos negativos, tornando assim a BR mais eficiente (21).

A maioria dos estudos são realizados em escala laboratorial ou piloto e a passagem para uma escala real poderá, eventualmente, acarretar algumas diferenças nos níveis de remoção dos CFAs. Apesar disso, os estudos em escala real utilizaram, maioritariamente, sistemas abertos. Estudos recentes, utilizando este tipo de sistema, revelam eficiências de remoção entre 40 a 90% (21).

No trabalho de Gentili e Fick (64), as algas foram cultivadas num grande volume de efluentes municipais sob iluminação natural. Embora haja diferenças dos estudos em condições laboratoriais, como a luz artificial, meio artificial e adição de fármacos, no geral todos os estudos demonstram que o crescimento das algas leva a uma redução de CFAs.

Embora esta tecnologia tenha resultados promissores a sua aplicação ainda necessita de optimização de todos os fatores que condicionam a eficiência de remoção das substâncias das águas. Após a optimização destes parâmetros, a BR enquanto tecnologia é bastante acessível e pode representar uma excelente solução, quer para o tratamento de águas residuais nas ETARs, quer no tratamento das diversas águas residuais, aquaculturas e outros sistemas de limpeza das águas.

## 4. PERSPETIVAS FUTURAS

---

Ao longo deste trabalho verificou-se que a fito/ficorremediação é uma excelente ferramenta na remoção de nutrientes e poluentes das águas residuais, agrícolas e industriais, embora haja desafios a superar.

Desta análise, um dos caminhos a seguir poderá ser a aplicação de associações simbióticas de algas com bactérias, fungos ou mexilhões uma vez que é mais benéfico do que um dos organismos isolados. Porém, a Ciência e Tecnologia encontram-se em constante evolução e os avanços biotecnológicos permitem modificações a nível molecular: Neste sentido, recorrendo às ferramentas de Engenharia Genética e à Biotecnologia é possível proceder a alterações genéticas destes organismos para dotá-los de maior capacidade de remoção dos CFAs e atenderem a necessidades específicas destes (36).

Nesta consonância, Chekroun *et al.* (82) descreveu a possibilidade de plantas geneticamente modificadas que, ao expressarem genes de bactérias, seriam capazes de degradar CFAs, evitando a necessidade de uma associação simbiótica bactéria/planta. Neste caso para além da degradação xenobiótica veríamos também aumentada a produção de biomassa. Apesar de não ser muito abordado, estes sistemas depois de aperfeiçoados podem eventualmente substituir os atuais sistemas de tratamento secundário das ETARs (leitos percoladores, lamas, lamas ativadas, lagoas etc.).

## 5. CONCLUSÃO

---

A demanda ecológica de que só temos um planeta e que o nosso futuro depende da forma como formos capazes de agir e reagir aos danos já causados coloca a BR na calha das tecnologias com potencial de minimização dos riscos associados ao elevado consumo de CFAs. Igualmente, o conceito de sustentabilidade e diminuição da pegada ecológica, não só no consumo, mas também nas intervenções relacionadas com a remoção e tratamento de resíduos, tem elevado a demanda de processos e metodologias com uma boa relação custo/benefício.

Ao longo deste trabalho constataram-se as vantagens da BR por fito/ficorremediação na remoção de CFAs. Percebeu-se que há ainda muitos desafios a superar. Muito progresso foi feito, por exemplo, na constatação da eficácia aumentada da BR quando se utilizam associações simbióticas de organismos (algas- bactérias, algas-fungos ou algas-mexilhões).

Aumentada saiu também a consciência pessoal e profissional de que o futuro se faz com pequenos gestos. Gestos que começam no desenvolvimento de novos CFAs, no consumo, que passam pela correta utilização dos produtos, sejam ou não CFAs, e terminam na forma como nos 'livramos' do que já não serve.

Como futura farmacêutica aqui lanço o desafio à nossa consciência profissional sobre a relevante importância do nosso papel educativo e interventivo junto dos consumidores de medicamentos. Alertar para a correta utilização dos CFAs e do mesmo modo instruir sobre a forma de proceder à sua destruição, quando não necessários e/ou fora de prazo de validade, deve ser um imperativo. Um farmacêutico deve garantir a eficácia dos medicamentos mas também contribuir para sustentar um planeta mais limpo e assim promover a saúde ambiental, animal e humana.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. JEEVANANTHAM, S., SARAVANAN, A., HEMAVATHY, R V., KUMAR, PS., YAASHIKAA, PR., YUVARAJ, D. - **Removal of toxic pollutants from water environment by phytoremediation: A survey on application and future prospects.** Environ Technol Innov. 13 (2019) 264–76.
2. QUINTELLA, CM., MATA, AMT., LIMA, LCP. - **Overview of bioremediation with technology assessment and emphasis on fungal bioremediation of oil contaminated soils.** J Environ Manage. 241 (2019) 156–66.
3. DEL BUONO, D., TERZANO, R., PANFILI, I., BARTUCCA, ML. - **Phytoremediation and detoxification of xenobiotics in plants: herbicide-safeners as a tool to improve plant efficiency in the remediation of polluted environments. A mini-review.** Int J Phytoremediation. 22 (2020) 789–803.
4. MARYJOSEPH, S., KETHEESAN, B. - **Microalgae based wastewater treatment for the removal of emerging contaminants: A review of challenges and opportunities.** Case Stud Chem Environ Eng. 2 (2020) 100046.
5. PEREIRA, A., SILVA, L., LARANJEIRO, C., LINO, C., PENA, A. - **Selected pharmaceuticals in different aquatic compartments: Part II-Toxicity and environmental risk assessment.** Molecules. 25 (2020) 1796.
6. PEREIRA, AMPT., SILVA, LJG., LARANJEIRO, CSM., MEISEL, LM., LINO, CM., PENA, A. - **Human pharmaceuticals in Portuguese rivers: The impact of water scarcity in the environmental risk.** Sci Total Environ. 609 (2017) 1182–91.
7. REIS-SANTOS, P., PAIS, M., DUARTE, B., CAÇADOR, I., FREITAS, A., VILA POUÇA, AS., *et al.* - **Screening of human and veterinary pharmaceuticals in estuarine waters: A baseline assessment for the Tejo estuary.** Mar Pollut Bull. 135 (2018) 1079–84.
8. DESBIOLLES, F., MALLERET, L., TILIACOS, C., WONG-WAH-CHUNG, P., LAFFONT-SCHWOB, I. - **Occurrence and ecotoxicological assessment of pharmaceuticals: Is there a risk for the Mediterranean aquatic environment?** Sci Total Environ. 639 (2018) 1334–48.
9. AZUBUIKE, CC., CHIKERE, CB., OKPOKWASILI, GC. - **Bioremediation techniques—classification based on site of application: principles, advantages, limitations and prospects.** World J Microbiol Biotechnol. 180 (2016)



1–18.

10. NECHIFOR, R., NĂSTUNEAC, V., DOMINGUES, VF., FIGUEIREDO, S., DE FREITAS, OM., DELERUE-MATOS, C., *et al.* - **The Use of Marine Algae in the Bioremediation of Contaminated Water with Pharmaceutical Products and Persistent Organic Products (POPs)**. Rom Biotechnol Lett. 24 (2019) 464–71.
11. GOMATHI, T., SARANYA, M., RADHA, E., KIJAYALAKSHMI, V., PRASAD, PS., SUDHA PN. - **Bioremediation: A Promising Xenobiotics Cleanup Technique**. In: KIM, S-K, editor. Encyclopedia of Marine Biotechnology. John Wiley & Sons Ltd. (2020) ISBN 9781119143772. 3139–72.
12. AGRAWAL, K., BHATT, A., CHATURVEDI, V., VERMA, P. - **Bioremediation: an effective technology toward a sustainable environment via the remediation of emerging environmental pollutants**. In: SHAH, M., RODRIGUEZ-COUTO, S., SENGOR, SS., editors. Emerging Technologies in Environmental Bioremediation. Elsevier; (2020) ISBN 9780128198612. 165–96.
13. PEREIRA, A., SILVA, L., LARANJEIRO, C., LINO, C., PENA, A. - **Selected pharmaceuticals in different aquatic compartments: Part I—Source, fate and occurrence**. Molecules. 25 (2020) 1026.
14. TKACZYK, A., MITROWSKA, K., POSYNIAK, A. - **Synthetic organic dyes as contaminants of the aquatic environment and their implications for ecosystems: A review**. Sci Total Environ. 717 (2020) 137222.
15. TAYLOR D, SENAC T. - **Human pharmaceutical products in the environment - The ‘problem’ in perspective**. Chemosphere]. 115 (2014) 95–9.
16. TAHAR, A., CHOUBERT, JM., COQUERY, M. - **Xenobiotics removal by adsorption in the context of tertiary treatment: A mini review**. Environ Sci Pollut Res. 20 (2013) 5085–95.
17. GUPTA, SK., SRIWASTAV, A., ANSARI, FA., NASR, M., NEMA, AK. - **Phycoremediation: An Eco-friendly Algal Technology for Bioremediation and Bioenergy Production**. In: BAUDDH, K., SINGH, B., KORSTAD, J. Phytoremediation Potential of Bioenergy Plants. Springer Nature Singapore Pte Ltd. (2017) ISBN 978-981-10-3084-0. 431–56.
18. ARCHANA, G., DHODAPKAR, R., KUMAR, A. - **Ecotoxicological risk**

- assessment and seasonal variation of some pharmaceuticals and personal care products in the sewage treatment plant and surface water bodies (lakes).** *Environ Monit Assess.* 189 (2017) 446.
19. BAI, X., ACHARYA, K. - **Removal of seven endocrine disrupting chemicals (EDCs) from municipal wastewater effluents by a freshwater green alga.** *Environ Pollut.* 247 (2019) 534–40.
  20. SHARMA, B., DANGI, AK., SHUKLA, P. - **Contemporary enzyme based technologies for bioremediation: A review.** *J Environ Manage.* 210 (2018) 10–22.
  21. VASSALLE, L., SUNYER-CALDÚ, A., UGGETTI, E., DÍEZ-MONTERO, R., DÍAZ-CRUZ, MS., GARCÍA, J., *et al.* - **Bioremediation of emerging micropollutants in irrigation water. The alternative of microalgae-based treatments.** *J Environ Manage.* 274 (2020) 111081.
  22. ROCCUZZO, S., BECKERMAN, AP., TRÖGL, J. - **New perspectives on the bioremediation of endocrine disrupting compounds from wastewater using algae-, bacteria- and fungi-based technologies.** *Int J Environ Sci Technol.* 18 (2021) 89–106.
  23. SHIVALKAR, S., SINGH, V., SAHOO, AK., SAMANTA, SK., GAUTAM, PK. - **Bioremediation: a potential ecological tool for waste management.** In: SAXENA, G., KUMAR, V., SHAH, M. *Bioremediation for Environmental Sustainability.* Elsevier B.V. (2021) ISBN 9780128205259. 1–21.
  24. ZHANG, S., GEDALANGA, PB., MAHENDRA, S. - **Advances in bioremediation of 1,4-dioxane-contaminated waters.** *J Environ Manage.* 204 (2017) 765–74.
  25. GOYAL, P., BASNIWAL, RK. - **Environmental Bioremediation: Biodegradation of Xenobiotic Compounds.** In: HASHMI MZ, KUMAR V, VARMA A. *Xenobiotics in the Soil Environment, Soil Biology* 49. (2017) ISBN 978-3-319-47744-2. 347–71.
  26. KSHIRSAGAR, AD. - **Bioremediation of Wastewater By Using Microalgae: an Experimental Study.** *Int J LifeSc Bt Pharm Res.* 2 (2013) 339–46.
  27. RAVINDRA, PA., HAQ SA. - **Effects of xenobiotics and their biodegradation in marine life.** In: BHATT P. *Smart Bioremediation Technologies.* Elsevier Inc. (2019) ISBN 9780128183083. 63–81.
  28. ALAVA, Jj. - **Ocean pollution and warming oceans: Toward ocean solutions and natural marine bioremediation.** In: CISNEROS-MONTEMAYOR, AM., OTA,

- Y., CHEUNG, WWL. Predicting Future Oceans: Sustainability of Ocean and Human Systems Amidst Global Environmental Change. Elsevier. (2019) ISBN 9780128179451. 495–518.
29. CHINNASAMY, S., SOOD, A., RENUKA, N., PRASANNA, R., RATHA, SK., BHASKAR, S., *et al.* - **Ecobiological aspects of algae cultivation in wastewaters for recycling of nutrients and biofuel applications.** *Biofuels*. 5 (2014) 141–58.
  30. SILVA, A., DELERUE-MATOS, C., FIGUEIREDO, SA., FREITAS, OM. - **The use of algae and fungi for removal of pharmaceuticals by bioremediation and biosorption processes: A review.** *Water*. 11 (2019) 1–36.
  31. European Medicines Agency. - **EMA Guidance for RA.** In: GUIDELINE ON THE ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE. (2006) 1–12.
  32. SUTHERLAND, DL., RALPH, PJ. - **Microalgal bioremediation of emerging contaminants - Opportunities and challenges.** *Water Res*. 164 (2019) 114921.
  33. VISHWAKARMA, GS., BHATTACHARJEE, G., GOHIL, N., SINGH, V. - **Current status, challenges and future of bioremediation.** In: PANDEY, VC., SINGH, V. *Bioremediation of Pollutants*. Elsevier. (2020) ISBN 9780128190258. 403–15.
  34. SHAH, A., SHAH, M. - **Characterisation and bioremediation of wastewater: A review exploring bioremediation as a sustainable technique for pharmaceutical wastewater.** *Groundw Sustain Dev*. 11 (2020) 100383.
  35. OLIVEIRA, M., FRIHLING, BEF., VELASQUES, J., FILHO, FJCM., CAVALHERI, PS., MIGLIOLO, L. - **Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment.** *Sci Total Environ*. 705 (2020) 135568.
  36. JOHNSON, I., GIRIJAN, S., TRIPATHY, BK., ALI, MAS., KUMAR, M. - **Algal-bacterial symbiosis and its application in wastewater treatment.** In: SHAH, M., RODRIGUEZ-COUTO, S., SENGOR, SS. *Emerging Technologies in Environmental Bioremediation*. INC. (2020) ISBN 9780128198605. 341–72.
  37. LESTON, S., NUNES, M., VIEGAS, I., NEBOT, C., CEPEDA, A., PARDAL, MÂ., *et al.* - **The influence of sulfathiazole on the macroalgae *Ulva lactuca*.** *Chemosphere*. 100 (2014) 105–10.
  38. XIONG, JQ., KURADE, MB., ABOU-SHANAB, RAI., JI, MK., CHOI, J., KIM, JO., *et al.*

- **Biodegradation of carbamazepine using freshwater microalgae *Chlamydomonas mexicana* and *Scenedesmus obliquus* and the determination of its metabolic fate.** *Bioresour Technol.* 205 (2016) 183–90.
39. KIKI, C., RASHID, A., WANG, Y., LI, Y., ZENG, Q., YU, CP., *et al.* - **Dissipation of antibiotics by microalgae: Kinetics, identification of transformation products and pathways.** *J Hazard Mater.* 387 (2020) 121985.
  40. IFON EB, TOGBÉ ACF, TOMETIN, LAS., SUANON, F., YESSOUFOU, A. - **Metal-Contaminated Soil Remediation: Phytoremediation, Chemical Leaching and Electrochemical Remediation.** In: BEGUM ZA. *Metals in Soil - Contamination and Remediation.* Intech open. (2019) ISBN 978-1-78985-776-4. 1–20.
  41. ALI, MEM., EL-ATY, AMA., BADAWY, MI., ALI, RK. - **Removal of pharmaceutical pollutants from synthetic wastewater using chemically modified biomass of green alga *Scenedesmus obliquus*.** *Ecotoxicol Environ Saf.* 151(2018) 144–52.
  42. YU, Y., ZHOU, Y., WANG, Z., TORRES, OL., GUO, R., CHEN, J. - **Investigation of the removal mechanism of antibiotic ceftazidime by green algae and subsequent microbic impact assessment.** *Sci Rep.* 7 (2017) 1–11.
  43. ZAINITH, S., SAXENA, G., KISHOR, R., BHARAGAVA, RN. - **Application of microalgae in industrial effluent treatment, contaminants removal, and biodiesel production: Opportunities, challenges, and future prospects.** In: SAXENA, G., KUMAR, V., SHAH, M. *Bioremediation for Environmental Sustainability.* Elsevier. (2021) ISBN 9780128205242. 481–517.
  44. PRIYADARSHANI I, SAHU D, RATH B. - **Microalgal bioremediation : Current practices and perspectives.** *J Biochem Technol.* 3 (2012) 299–304.
  45. NAZOS, TT., KOKARAKIS, EJ., GHANOTAKIS, DF. - **Metabolism of xenobiotics by *Chlamydomonas reinhardtii*: Phenol degradation under conditions affecting photosynthesis.** *Photosynth Res.* 131 (2017) 31–40.
  46. HUNG, Y-T., HAWUMBA, JF., WANG, LK. - **Modern water resources engineering.** In: WANG, LK, YANG, CT. *Handbook of Environmental Engineering: Modern Water Resources Engineering.* (2014) ISBN 978-1-62703-595-8. 681–713.
  47. HOM-DIAZ, A., JAÉN-GIL, A., BELLO-LASERNA, I., RODRÍGUEZ-MOZAZ, S., VICENT, T., BARCELÓ, D., *et al.* - **Performance of a microalgal photobioreactor treating toilet wastewater: Pharmaceutically active**

- compound removal and biomass harvesting.** *Sci Total Environ.* 592 (2017) 1–11.
48. TRUEMAN, RJ., ERBER, L. - **Invasive species may offer advanced phytoremediation of endocrine disrupting chemicals in aquatic ecosystems.** *Emirates J Food Agric.* 25 (2013) 648–56.
49. MILIĆEVIĆ, D., TRAJKOVIĆ, S., GOCIĆ, M. - **Application of Macrobiological Methods in the Settlement Wastewater Treatment.** In: FAROOQ, R., AHMAD, Z. *Biological Wastewater Treatment and Resource Recovery.* (2017) ISBN 978-953-51-3046-8. 17–36.
50. LESTON, S., NUNES, M., VIEGAS, I., RAMOS, F., PARDAL, MÂ. - **The effects of chloramphenicol on *Ulva lactuca*.** *Chemosphere.* 91 (2013) 552–7.
51. ZAKHAMA, S., DHAOUADI, H., M'HENNI, F. - **Nonlinear modelisation of heavy metal removal from aqueous solution using *Ulva lactuca* algae.** *Bioresour Technol.* 102 (2011) 786–96.
52. EL-SHEEKH, MM., FARGHL, AA., GALAL, HR., BAYOUMI, HS. - **Bioremediation of different types of polluted water using microalgae.** *Rend Lincei.* 27 (2016) 401–10.
53. SODE, S., BRUHN, A., BALSBY, TJS., LARSEN, MM., GOTFREDSEN, A., RASMUSSEN, MB. - **Bioremediation of reject water from anaerobically digested waste water sludge with macroalgae (*Ulva lactuca*, Chlorophyta).** *Bioresour Technol.* 146 (2013) 426–35.
54. HENRIQUES, B., TEIXEIRA, A., FIGUEIRA, P., REIS, AT., ALMEIDA, J., VALE, C., *et al.* - **Simultaneous removal of trace elements from contaminated waters by living *Ulva lactuca*.** *Sci Total Environ.* 652 (2019) 880–8.
55. DOMINGUEZ, H., LORET, EP. - ***Ulva lactuca*, A Source of Troubles and Potential Riches.** *Mar Drugs.* 17 (2019) 1–20.
56. NARDELLI, AE., CHIOZZINI, VG., BRAGA, ES., CHOW, F. - **Integrated multi-trophic farming system between the green seaweed *Ulva lactuca*, mussel, and fish: a production and bioremediation solution.** *J Appl Phycol.* 31 (2019) 847–56.
57. NIELSEN, MM., BRUHN, A., RASMUSSEN, MB., OLESEN, B., LARSEN, MM., MØLLER, HB. - **Cultivation of *Ulva lactuca* with manure for simultaneous**

- bioremediation and biomass production.** J Appl Phycol. 24 (2012) 449–58.
58. RUSSELL, JN., YOST, CK. - **Alternative, environmentally conscious approaches for removing antibiotics from wastewater treatment systems.** Chemosphere. 263 (2021) 128177.
  59. MASIÁ, P., SOL, D., ARDURA, A., LACA, A., BORRELL, YJ., DOPICO, E., *et al.* - **Bioremediation as a promising strategy for microplastics removal in wastewater treatment plants.** Mar Pollut Bull. 156 (2020) 111252.
  60. LARSEN, C., YU, ZH., FLICK, R., PASSEPORT, E. - **Mechanisms of pharmaceutical and personal care product removal in algae-based wastewater treatment systems.** Sci Total Environ. 695 (2019) 133772.
  61. ESCAPA, C., COIMBRA, RN., PANIAGUA, S., GARCÍA, AI., OTERO, M. - **Comparative assessment of diclofenac removal from water by different microalgae strains.** Algal Res. 18 (2016) 127–34.
  62. Santos, CE., Coimbra, RN., Bermejo, SP., Pérez, AIG., Cabero, MO. - **Comparative Assessment of Pharmaceutical Removal from Wastewater by the Microalgae *Chlorella sorokiniana*, *Chlorella vulgaris* and *Scenedesmus obliquus*.** In: FAROOQ, R., AHMAD, Z. Biological Wastewater Treatment and Resource Recovery. intech. (2017) ISBN 978-953-51-3046-8. 99–117.
  63. ZHOU, GJ., YING, GG., LIU, S., ZHOU, LJ., CHEN, ZF., PENG, FQ. - **Simultaneous removal of inorganic and organic compounds in wastewater by freshwater green microalgae.** Environ Sci Process Impacts. 16(2014) 2018–27.
  64. GENTILI FG, FICK J. - **Algal cultivation in urban wastewater: an efficient way to reduce pharmaceutical pollutants.** J Appl Phycol. 29(2017) 255–62.
  65. XIONG, JQ., GOVINDWAR, S., KURADE, MB., PAENG, KJ., ROH, HS., KHAN, MA., *et al.* - **Toxicity of sulfamethazine and sulfamethoxazole and their removal by a green microalga, *Scenedesmus obliquus*.** Chemosphere. 218 (2019) 551–8.
  66. XIONG, JQ., KURADE, MB., JEON, BH. - **Biodegradation of levofloxacin by an acclimated freshwater microalga, *Chlorella vulgaris*.** Chem Eng J. 313 (2017) 1251–7.
  67. GODOS, I., MUÑOZ, R., GUIEYSSE, B. - **Tetracycline removal during wastewater treatment in high-rate algal ponds.** J Hazard Mater. 229–230 (2012) 446–9.

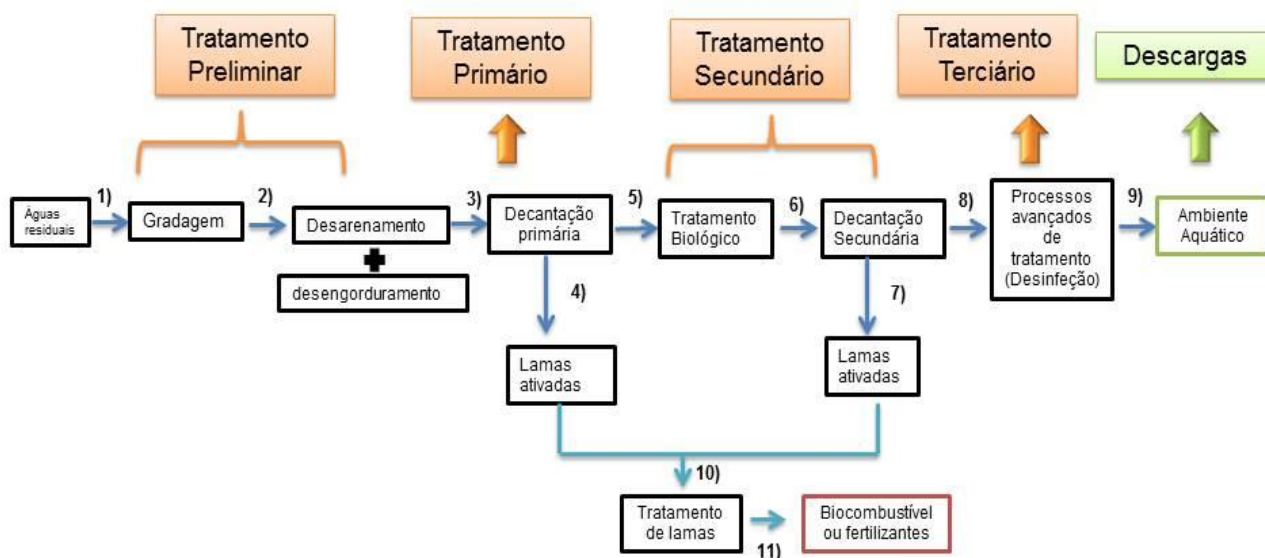
68. CHEN, J., ZHENG, F., GUO, R. - **Algal feedback and removal efficiency in a sequencing batch reactor algae process (SBAR) to treat the antibiotic cefradine.** PLoS One. 10 (2015) 1–11.
69. XIE, P., CHEN, C., ZHANG, C., SU, G., REN, N., HO, SH. - **Revealing the role of adsorption in ciprofloxacin and sulfadiazine elimination routes in microalgae.** Water Res. 172 (2020) 115475.
70. BAI, X., ACHARYA, K. - **Removal of trimethoprim, sulfamethoxazole, and triclosan by the green alga *Nannochloris* sp.** Journal of Hazardous Materials. 315 (2016) 70–5.
71. ESPINOSA-ORTIZ, EJ., RENE, ER., VAN HULLEBUSCH, ED., LENS, PNL. - **Removal of selenite from wastewater in a *Phanerochaete chrysosporium* pellet based fungal bioreactor.** Int Biodeterior Biodegrad. 102 (2015) 361–9.
72. CRUZ-MORATÓ, C., LUCAS, D., LLORCA, M., RODRIGUEZ-MOZAZ, S., GORGA, M., PETROVIC, M, *et al.* - **Hospital wastewater treatment by fungal bioreactor: Removal efficiency for pharmaceuticals and endocrine disruptor compounds.** Sci Total Environ. 493 (2014) 365–76.
73. SHARMA, GK., KHAN, SA. - **Bioremediation of sewage wastewater using selective algae for manure production.** Int J Environ Eng Manag. 4 (2013) 573–80.
74. ŚWIACKA, K., MACULEWICZ, J., SMOLARZ, K., SZANIAWSKA, A., CABAN, M. - **Mytilidae as model organisms in the marine ecotoxicology of pharmaceuticals - A review.** Environ Pollut. 254 (2019) 113082.
75. MUSTAPHA, N., ZOUITEN, A., DRIDI, D., TAHRANI, L., ZOUITEN, D., MOSRATI, R., *et al.* - **Comet assay with gill cells of *Mytilus galloprovincialis* end point tools for biomonitoring of water antibiotic contamination.** Toxicol Ind Health. 32 (2016) 686–93.
76. MCLAUGHLAN, C., ALDRIDGE, DC. - **Cultivation of zebra mussels (*Dreissena polymorpha*) within their invaded range to improve water quality in reservoirs.** Water Res. 47 (2013) 4357–69.
77. SILVA, LJG., PEREIRA, AMPT., RODRIGUES, H., MEISEL, LM., LINO, CM., PENA, A. - **SSRIs antidepressants in marine mussels from Atlantic coastal areas and human risk assessment.** Sci Total Environ. 603–604 (2017) 118–25.

78. SICURO, B., CASTELAR, B., MUGETTI, D., PASTORINO, P., CHIARANDON, A., MENCONI, V., *et al.* - **Bioremediation with freshwater bivalves: A sustainable approach to reducing the environmental impact of inland trout farms.** J Environ Manage. 276 (2020) 111327.
79. AJJABI, LC., ABAAB, M., SEGNI, R. - **The red macroalga *Gracilaria verrucosa* in co-culture with the Mediterranean mussels *Mytilus galloprovincialis*: productivity and nutrient removal performance.** Aquac Int. 26(2018) 253–66.
80. GONÇALVES, AL., PIRES, JCM., SIMÕES, M. - **A review on the use of microalgal consortia for wastewater treatment.** Algal Res. 24 (2017) 403–15.
81. VIANCELLI, A., MICHELON, W., ROGOVSKI, P., CADAMURO, RD., SOUZA, EB., FONGARO, G, *et al.* - **A review on alternative bioprocesses for removal of emerging contaminants.** Bioprocess Biosyst Eng. 43 (2020) 2117–29.
82. CHEKROUN, KB., SÁNCHEZ, E., BAGHOUR, M. - **The role of algae in bioremediation of organic pollutants.** Int Res J Public Environ Heal. 1 (2014) 19–32.
83. LENG, L., WEI, L., XIONG, Q., XU, S., LI, W., LV, S., *et al.* - **Use of microalgae based technology for the removal of antibiotics from wastewater: A review.** Chemosphere. 238 (2020) 124680.
84. ALGAplus. - **Modo de produção.** (Acedido a 31 de maio de 2021). Disponível na internet: <https://www.algaplus.pt/modo-de-producao/>
85. ALGAE WORLD NEWS. - **UTAH TREATMENT PLANT TACKLES ALGAE BLOOMS USING SCHOTT GLASS.** (2017). (Acedido 9 de julho de 2021) a Disponível na internet: <https://news.algaeworld.org/2017/11/utah-treatment-plant-tackles-algae-blooms-using-schott-glass/>



## 7. ANEXOS

### Anexo I – Esquema de funcionamento de uma Estação de Tratamento de Águas Residuais.

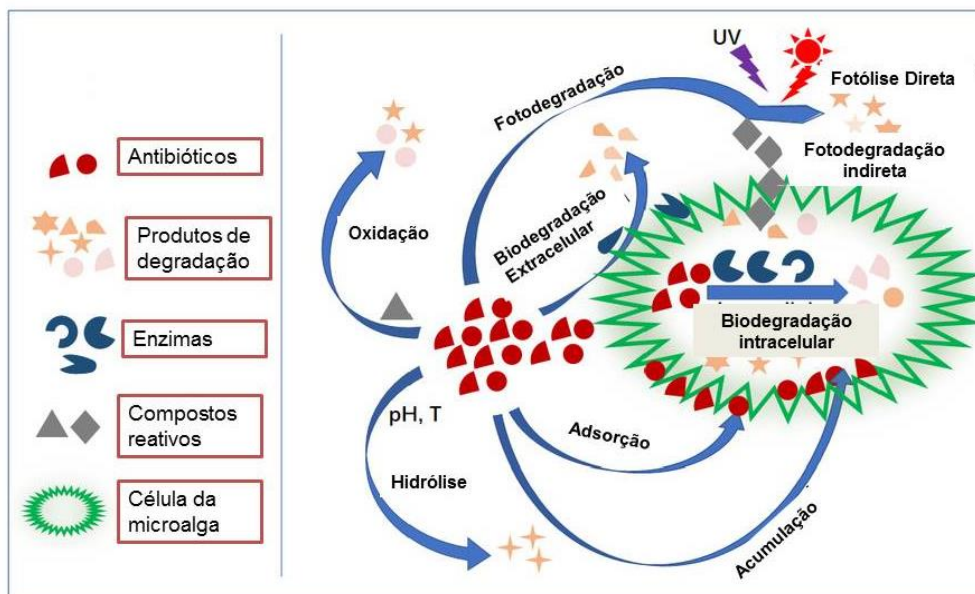


**Legenda:** As águas residuais entram na ETAR iniciando o processo de tratamento preliminar que comportam essencialmente dois processos: 1) gradagem – com o objetivo de remover os sólidos de maior dimensão; 2) Seguidamente, as águas residuais passam para processos de desarenamento (retirar areias) e desengordurador (eliminação de gorduras). Posteriormente, as águas residuais enfrentam o tratamento primário onde ocorre no passo 3) a decantação primária (nesta fase há remoção de sólidos suspensos presentes na água). Os sólidos sedimentados são encaminhados para a linha de tratamento de lamas (4). As águas residuais resultantes da etapa 3) é sujeita agora ao tratamento secundário com o 5) tratamento biológico, contendo bactérias para digestão da matéria orgânica. Quando existe elevado número de biomassa passa-se para a etapa 6) onde existe uma nova decantação, formando as lamas biológicas. Estas lamas seguem para a linha de tratamento de lamas. A última etapa pode passar pelo tratamento terciário, onde ocorrem processos de eliminação de microorganismos, tais como a desinfecção (8)). No final, as águas são descartadas no ambiente aquático, em condições ambientalmente seguras. No passo 10) as lamas são sujeitas a diversas etapas, como espessamento e desidratação para, posteriormente, poderem ser utilizadas como biocombustíveis ou fertilizantes.

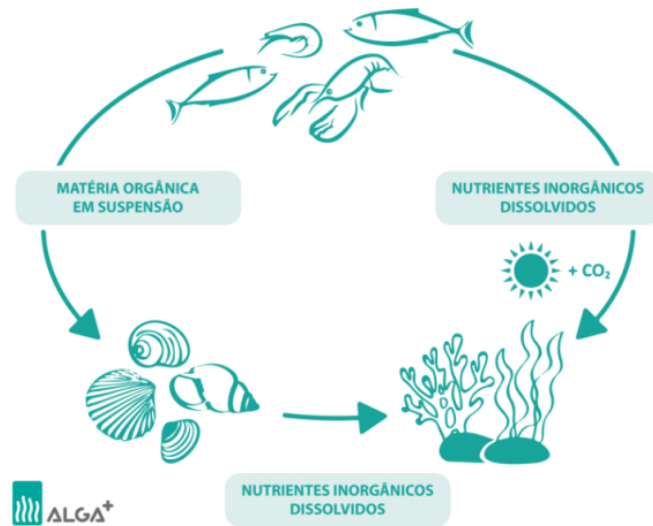
**Anexo 2 - Tipos de biorremediação possíveis na degradação de poluentes** (Imagem adaptada de (12)).



**Anexo 3- Mecanismos de remoção dos antibióticos realizados através das células das microalgas.** Os antibióticos podem sofrer hidrólise, adsorção, fotólise, fotodegradação, oxidação e biodegradação intracelular e extracelular. Podem resultar produtos de degradação e compostos reativos (Imagem ilustrativa adaptada de(83)).



**Anexo 4 – Ilustração representativo de um sistema de associação algas-mexilhões aplicado num sistema IMTA.** Da actividade piscícola resultam nutrientes que vão estar presentes nas águas. Estas águas vão ser utilizadas na produção de algas. Os peixes vão libertar matéria orgânica em suspensão que irá ser filtrada por bivalves. Estes, por sua vez, vão libertar nutrientes inorgânicos dissolvidos. Assim, estes nutrientes resultantes dos bivalves e dos peixes serão usados na produção das algas (Imagem adaptada de (84)).



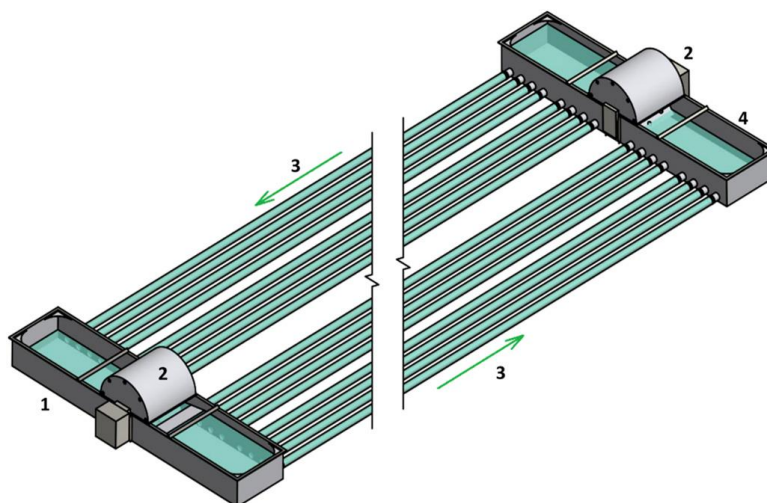
**Anexo 5 – Imagem de uma lagoa de algas de alta taxa em Merced County (CA, EUA), representado um sistema aberto no tratamento de águas residuais.** (Imagem adaptada (29)).



**Anexo 6 – Imagem de um sistema fechado (biorreatores fechados) em contexto real do tratamento de águas residuais usando microalgas. (Imagem adaptada de (85)).**



**Anexo 7 – Esquema do fotobiorreactor tubular fechado híbrido usado no trabalho de Vassalle et al.**



**Legenda:** Este sistema é constituído por dois tanques abertos ligados a 16 tubos horizontais: 1) entrada do tanque de homogeneização; 2) roda de pás; 3) direção do fluxo dentro dos tubos e 4) tanques de escoamento. (Imagem adaptada de (21)).