

Remoção de fármacos do esgoto em reatores biológicos com biomassa fixa e suspensa: uma revisão

Removal of pharmaceuticals from sewage in biological reactors with fixed and suspended biomass: a review

• **Data de entrada:**
29/06/2019

• **Data de aprovação:**
29/06/2020


Alexandre Silveira Amaro da Silva¹ | Deivisson Lopes Cunha¹ | Marcia Marques^{1*}

DOI: <https://doi.org/10.36659/dae.2021.077>

ORCID ID

Silva ASA  <https://orcid.org/0000-0003-0292-0794>

Cunha DL  <https://orcid.org/0000-0002-7777-5002>

Marques M  <https://orcid.org/0000-0002-7920-8001>

Resumo

A contaminação por micropoluentes (MPs) é um desafio para a gestão de recursos hídricos, pois mesmo em baixas concentrações tais substâncias podem causar danos a ecossistemas aquáticos e ao homem. ETEs convencionais não foram projetadas para remoção de MPs, e o aprimoramento de sistemas biológicos é atualmente discutido em todo o mundo. Estudos mostram que, em comparação com os sistemas convencionais como Lodos Ativados, a utilização combinada de biomassa fixa e suspensa pode aumentar a remoção de MPs. A tecnologia de reatores de leito móvel com biofilme (MBBR) tem sido empregada em sistemas híbridos, com vistas ao aprimoramento dessas ETEs. Estudos relatam que a contribuição dos biofilmes ocorre por meio de mecanismos distintos dos observados com a biomassa em suspensão. Esta revisão objetivou compilar informações sobre o papel das biomassas fixas e suspensas na remoção de fármacos, com foco na tecnologia MBBR. A eficiência superior de sistemas híbridos estaria relacionada à maior diversidade de condições e de processos biológicos de degradação, onde os dois tipos de biomassa atuariam de forma complementar.

Palavras-chave: MBBR. IFAS. UCT. Nitrogênio. Fósforo. Fármacos. biomassa suspensa.

Abstract

Contamination by micropollutants (MPs) is a challenge for the management of water resources and even in low concentrations such substances can cause damage to aquatic ecosystems and man. Conventional WWTPs were not designed to remove MPs and the improvement of biological systems is currently discussed worldwide. Studies show that, compared to conventional systems such as activated sludge, the simultaneous use of fixed and suspended biomass can result in an increase in the removal of MPs. The technology of moving bed biofilm reactor (MBBR) has been used in hybrid systems, with the purpose of improving these WWTPs. Studies report that the contribution of biofilms occurs through mechanisms different from those observed in suspended biomass. The purpose of this review was to compile information on the role of fixed and suspended biomass in pharmaceuticals removal, with focus on MBBR technology. Higher efficiency of hybrid systems would be related to the greater diversity of conditions and biological degradation processes in these systems, in which the two types of biomass would act in a complementary way.

Keywords: MBBR. IFAS. UCT. Nitrogen. Phosphorus. Pharmaceutical drugs. Suspended biomass.

¹ Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.

* **Autora correspondente:** marciam@uerj.br.

ABREVIATÓES

A/M	Relação Alimento x Microrganismo	GAOs	<i>Glycogen-accumulating Organisms</i> – (Organismos Acumuladores de Glicogênio)
ACC	Aciclovir	GFB	Genfibrozila
ACF	Ácido Clofíbrico	GRA	Genes de Resistência a Antibióticos
AMN	Ácido Mefenâmico	IBP	Ibuprofeno
ATN	Atenolol	IFAS	<i>Integrated Fixed Activated Sludge</i> (Sistema Integrado de Biomassa Fixa e Lodo Ativado)
BZT	Benzotriazol	LA	Lodos Ativados
BZF	Bezafibrato	MBBR	<i>Moving Bed Biofilm Reactor</i> (Reator Biológico de Leito Móvel)
C/N	Relação Carbono/Nitrogênio	MBR	<i>Membrane Bioreactor</i> (Bioreator com Membrana)
CBZ	Carbamazepina	MBP	4-5-metil benzotriazol
CTM	Claritromicina	MTP	Metoprolol
CDI	Codeína	NDS	Nitrificação e Desnitrificação Simultânea
CIT	Citalopram	NPX	Naproxeno
CDM	Clindamicina	NT	Nitrogênio Total
COD	Carbono Orgânico Dissolvido	OD	Oxigênio Dissolvido
COT	Carbono Orgânico Total	PAO	<i>Polyphosphate Accumulating Organisms</i> – (Organismos Acumuladores de Fósforo)
COV	Carga Orgânica Volumétrica	PHA	Polihidroxialcanoato
CPF	Cetoprofeno	PPN	Propanolol
DBO	Demanda Bioquímica de Oxigênio	RFBA	Remoção de Fósforo Biologicamente Assistida
DCF	Diclofenaco	RSB	Reator Sequencial em Batelada
DIA	Diazepam	RTM	Roxitromicina
DPAO	<i>Denitrifying Polyphosphate Accumulating Organisms</i> (Organismos Desnitrificantes Acumuladores de Fósforo)	SDZ	Sulfadiazina
DQO	Demanda Química de Oxigênio	SMX	Sulfametoxazol
DQOs	Demanda Química de Oxigênio – fração dissolvida	SSV	Sólidos Suspensos Voláteis
DUR	Diuron	TDH	Tempo de Detenção Hidráulica
EBPR	<i>Enhanced Biological Phosphorus Removal</i> (Remoção de Fósforo Biologicamente Assistida)	TMD	Tramadol
ERI	Eritromicina	TRI	Trimetoprima
ETA	Estação de Tratamento de Água	UCT	<i>University of Cape Town</i>
ETE	Estação de Tratamento de Efluentes	VST	Valsartam
		VLF	Venlafaxine

1 INTRODUÇÃO

O estilo de vida moderno compreende o consumo crescente de substâncias como fármacos, defensivos agrícolas, detergentes, fertilizantes, corantes, tintas, conservantes e produtos de cuidados pessoais (hidratantes, xampus, desodorantes, filtros solares), entre outros. A dificuldade na remoção de muitas dessas substâncias por tecnologias convencionais de tratamento de água e esgotos representa um dos maiores desafios para o uso sustentável da água com foco no reúso (COELHO et

al., 2009; FATTA-KASSINOS et al., 2011; SHU et al., 2013; STACKELBERG et al., 2007). A ocorrência de tais substâncias sintéticas, estranhas ao ambiente, ou “xenobióticos”, vem sendo constatada em frequência cada vez maior em corpos hídricos, com efeitos deletérios sobre a saúde humana e o ambiente (STACKELBERG et al., 2007; BENOTTI et al., 2009; MOMPELAT; LE BOT; THOMAS, 2009; HUERTA-FONTELA; GALCERAN; VENTURA, 2011; VERLICCHI et al., 2012,2013; PADHYE et al., 2014; REN et al 2017; PATEL et al., 2019; CUNHA et al., 2019).

A remoção dos micropoluentes emergentes cresce em relevância quando o tema reúso da água é salientado (*zero discharge concept*). Em geral, tais substâncias têm sido detectadas em baixas concentrações, mas mesmo assim a toxicidade sobre organismos aquáticos (algas, microcrustáceos e peixes) tem sido relatada, além de outros impactos (CHRISTENSEN et al., 2009; GROS et al., 2010; AL AUKIDY et al., 2012; BRODIN et al., 2013; TEWARI et al., 2013; MARTI; VARIATZA; BALCAZAR, 2014; PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2014; CUNHA et al., 2017; CUNHA et al., 2019; PATEL et al., 2019).

Além da falta de controle sobre a venda de alguns medicamentos, especialmente em países menos desenvolvidos, diversos fármacos são excretados pelo organismo de forma inalterada (não metabolizados) em quantidades que podem chegar a 80% da dose administrada ou, na forma de metabólitos que podem se transformar novamente na substância de origem (HANSEN et al., 2016). Tal fato, somado à baixa eficiência na remoção de fármacos pelos sistemas convencionais de tratamento de esgotos - apontados como a principal rota de dispersão de fármacos para o ambiente - conduz a um cenário de descarga crescente com contaminação de corpos hídricos, inclusive aqueles utilizados para o abastecimento (KÜMMERER 2009b; MICHAEL et al., 2013; TEWARI et al., 2013; VERLICCHI et al., 2012; PAÍGA et al., 2016; BEEK et al., 2016; KANAKARAJU et al., 2018).

Dentre tais micropoluentes, encontra-se uma ampla gama de substâncias, inclusive desreguladores endócrinos (BENOTTI et al., 2009; HUERTA-FONTELA et al., 2011; MOMPELAT et al., 2009; PADHYE et al., 2014; STACKELBERG et al., 2007). A presença de antibióticos em ambientes aquáticos, em especial, pode favorecer o desenvolvimento de bactérias resistentes (KÜMMERER, 2009b) e, conseqüentemente, a perda de eficácia dos mesmos nos tratamentos de infecções

(MICHAEL et al., 2013; RIZZO et al., 2015; VERLICCHI et al., 2015).

A longo prazo, o combate à contaminação ambiental por micropoluentes deve priorizar a prevenção da emissão, seja por meio do consumo responsável ou pela substituição de substâncias recalcitrantes por outras com função equivalente, mas que representem menor impacto ambiental, a exemplo da farmacologia *benign-by-design* citada por Kümmerer (2009b), na qual os processos de formulação de substâncias envolvem a preocupação com possíveis efeitos adversos da sua introdução no meio ambiente. A curto-médio prazo faz-se necessária e urgente a adoção de soluções tais como tratamentos avançados (Fig. 1).

Buscando ampliar a regulamentação e o monitoramento de alguns micropoluentes emergentes em ambiente aquático, que até recentemente não eram objeto de atenção por parte dos dispositivos legais, a União Europeia, por meio da Decisão EU 2018/840, de 5 de junho de 2018 (EU, 2018) e, por exemplo, os Estados Unidos, por meio da *Contaminant Candidate List 4* (U.S. EPA, 2016), estabeleceram listas de vigilância de diferentes substâncias, incluindo hormônios, antibióticos e anti-inflamatório não esteroideais, a serem monitorados em água. No caso da Diretriz da EU, são indicados métodos analíticos e limites máximos aceitáveis de detecção para tais métodos. O Brasil não apresenta legislação específica para monitoramento ou valores limites para fármacos e outros micropoluentes em água.

Tendo em vista a eficiência limitada dos tratamentos biológicos convencionais – dentre os quais, os mais difundidos baseiam-se em Lodos Ativados (LA) – quanto à remoção de diversos compostos resistentes, inclusive micropoluentes (VERLICCHI et al., 2015), o aprimoramento de tratamentos biológicos vem sendo explorado como estratégia para aumentar a degradação

biológica dos micropoluentes-alvo, reduzindo ao mínimo a necessidade de tratamentos terciários (TORRESI et al., 2016).

Dentre tais tratamentos biológicos alternativos, destacam-se os Reatores Biológicos de Leito Móvel ou *Moving Bed Biofilm Reactor* (MBBR), tecnologia que pode ser utilizada para aumentar de forma simples e relativamente barata a capaci-

dade de tratamento de ETEs já existentes, basicamente pelo fato de não necessitar de obras nem de substituição dos tanques existentes. A Fig. 2 apresenta um esquema genérico de MBBR com os principais componentes, que pode ser incorporado a sistemas convencionais de tratamento por lodos ativados, incluindo os de Remoção Biológica de Nitrogênio e Fósforo.

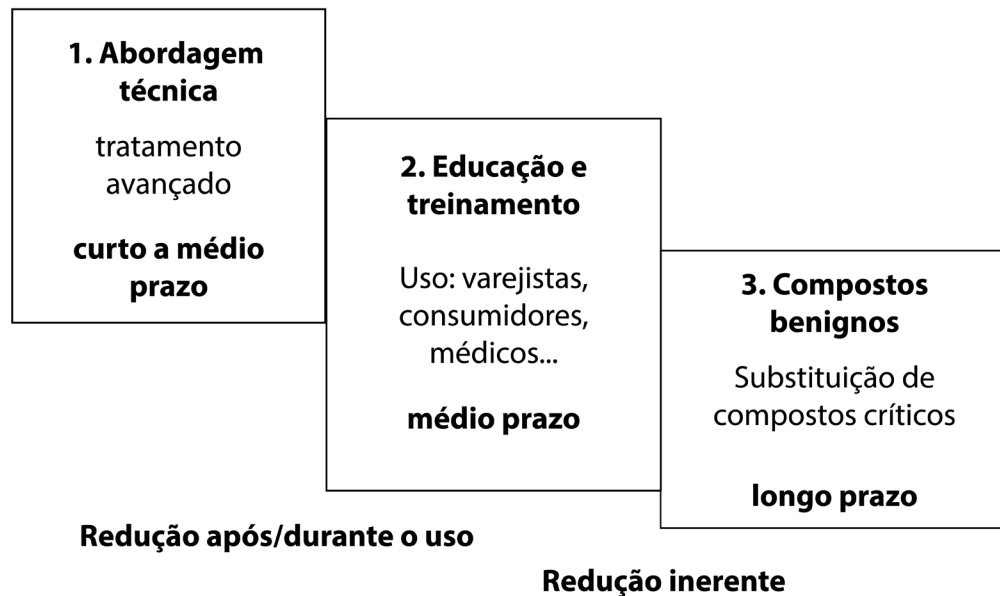


Figura 1 - Estratégias para reduzir a introdução de fármacos no ambiente.

Fonte: Adaptado de Kümmerer (2009b).

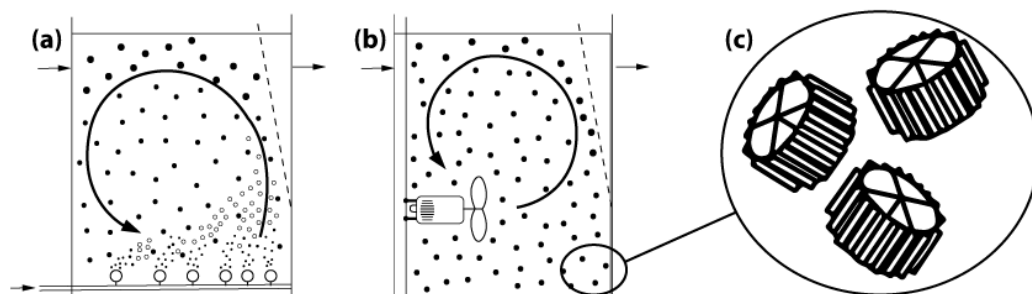


Figura 2 - Esquema de funcionamento do reator MBBR.

Legenda: (a) MBBR aerado, bolhas de ar movimentam as peças; (b) MBBR anóxico/anaeróbico, agitadores movimentam as peças; (c) exemplo de peças de meios-suporte.

Fonte: Adaptado de Ødegaard (1999).

Alguns estudos com tecnologia MBBR sugerem sua superioridade na remoção de diversos fármacos, em comparação aos sistemas biológicos convencionais (CASAS et al., 2015a; FALÃS et al., 2012; HAPESHI et al., 2013; ZUPANC et al., 2013). A explicação é que a adição de meios-suporte a sistemas de tratamento biológico resulta em: (i) maior área superficial e, conseqüentemente; (ii) desenvolvimento de maior quantidade de biomassa para um determinado volume, com aumento da capacidade de tratamento por volume (ØDEGAARD, 1999); (iii) maior tempo de detenção de biomassa, que favorece o desenvolvimento de alguns microrganismos especializados em degradar compostos resistentes, devido ao seu desenvolvimento lento (TORRESI et al., 2016); (iv) estratificação da comunidade microbiana e do gradiente redox no biofilme, com a presença de microrganismos adaptados aos compostos facilmente degradáveis na parte mais externa e microrganismos adaptados a compostos mais resistentes na parte interna do biofilme (CLARA et al., 2005; RADJENOVIĆ; PETROVIĆ; BARCELÓ, 2009; SUAREZ; LEMA; OMIL, 2010; SUÁREZ et al., 2012; MAENG et al., 2013). Quando o tratamento biológico sozinho, mesmo com uso de reatores do tipo MBBR reconhecidamente superiores na remoção de micropoluentes, não remove totalmente ou em níveis satisfatórios os micropoluentes recalcitrantes ao tratamento biológico, um tratamento terciário deve ser acoplado (HANSEN et al., 2016; ØDEGAARD, 2016; KANAKARAJU et al., 2018; OOI et al., 2018).

O objetivo da presente revisão foi compilar informações atuais e relevantes sobre sistemas de tratamento biológico de esgotos urbanos que utilizam diferentes tecnologias, com foco na tecnologia de MBBR, discutir e comparar processos que ocorrem nas diferentes configurações de reatores, com foco principalmente na remoção de fármacos.

2 REMOÇÃO DE CARGA ORGÂNICA E NUTRIENTES EM MBBRS

2.1 Carga Orgânica

Sistemas com biofilme fixo em geral podem apresentar maior potencial de tratamento, devido à maior variedade funcional microbiana e maior teor de biomassa retida por volume, seja em condições aeróbias, anóxicas ou anaeróbias (FALÃS et al., 2012a; ZUPANC et al., 2013; CASAS et al., 2015a; de la TORRE et al., 2015; FALÃS et al., 2016; TORRESI et al., 2019). Tais características conferem a esses processos uma maior capacidade volumétrica de tratamento, ou seja, tratam o mesmo volume de afluente que os sistemas convencionais tais como LA utilizando espaço menor (BASSIN et al., 2018). A eficiência desses sistemas na remoção de matéria orgânica de efluentes domésticos está bem estabelecida na literatura como sendo equivalente aos processos convencionais de LA com valores em torno de 95% (RUSTEN, 1993; ØDEGAARD et al. 1994; METCALF E EDDY, 2003).

Di Trapani et al. (2010) realizaram um estudo comparando duas plantas piloto compostas por etapa anóxica de pré-desnitrificação (6L), seguida de etapa aeróbia (12L), um configurado como LA convencional e outro com tecnologia MBBR, com tanque aerado preenchido (30% do volume) por meios suporte (Anox Kaldnes A1), correspondendo a 150m²/m³. Os sistemas eram alimentados com efluente municipal na Itália, e foram mantidas idades médias do lodo iguais a 9,85 e 8,32 dias nos sistemas LA e IFAS respectivamente. Ao aplicar carga orgânica duas vezes maior que no sistema de LA (dobrando a vazão de entrada conseqüentemente reduzindo TDH para 6h), os autores observaram que o sistema MBBR foi capaz de manter eficiência de remoção de DQO equivalente, e de nitrificação superior ao sistema de LA (93% contra 88%), indicando que sistemas MBBR são menos suscetíveis a variações de carga (algo comum em várias ETEs),

sendo assim uma tecnologia adequada para otimizar tratamento de ETEs sobrecarregadas.

Os efeitos da variação de carga orgânica sobre sistemas MBBR foram avaliados por Bassin et al. (2016). Os autores compararam o desempenho de dois reatores MBBR que continham meios-suporte de diferentes marcas (Kaldnes K1, $500\text{m}^2/\text{m}^3$ e Biochips Mutag, $3000\text{m}^2/\text{m}^3$) e eram alimentados com esgoto sintético, possibilitando controlar as concentrações de matéria orgânica e nitrogênio afluentes. Ao quadruplicar a carga orgânica volumétrica (de 0,8 para $3,2\text{ kgDQO}/\text{m}^3\cdot\text{d}$) sob o mesmo tempo de detenção hidráulica (TDH=12h), o teor de biomassa fixa nos meios-suporte subiu de 3,0 para $5,5\text{ g L}^{-1}$ no reator com mídias Kaldnes, enquanto no reator com mídias Mutag o teor praticamente não se alterou ($1,5\text{ g L}^{-1}$), mesmo que ambos os reatores contivessem quantidades iguais de área superficial específica. Desta forma, no reator com mídias Kaldnes o teor de biofilme era por volta de $18\text{g}/\text{m}^2$, contra $7\text{g}/\text{m}^2$ das mídias Mutag. Ao aplicar o menor COV ($0,8\text{ kgDQO}/\text{m}^3\cdot\text{dia}$), o teor de biomassa em suspensão (SSV) era de aproximadamente 10% do total de biomassa (fixa + suspensão) em ambos os reatores. Quando a COV foi elevada em 4 vezes, observou-se aumento nos teores de SSV em ambos os reatores, de modo que no reator com mídias Kaldnes correspondia a 28% do total de biomassa no reator, contra 48% do reator com mídias Mutag (neste último, quase igualando ao teor de biomassa fixa). Os autores destacam que boa parte da biomassa aderida às mídias Kaldnes não correspondia necessariamente ao biofilme, já que devido ao formato cilíndrico das peças ocorre o aprisionamento de sólidos suspensos na parte mais interna das peças. Já nas mídias Mutag, os autores atribuem o aumento de SSV ao elevado desprendimento de biomassa fixa, causado pelo formato das peças que favorecia o choque/atrito e consequentemente, a remoção mecânica do biofilme. Desta forma, destacaram não haver relação direta

entre a área superficial disponível nas peças e o teor de biomassa que são capazes de fixar, já que os suporte Mutag apresentam área muito elevada ($3000\text{m}^2/\text{m}^3$) e ainda assim continham quantidade de biomassa fixa menor do que as peças Kaldnes, que oferecem área de $500\text{m}^2/\text{m}^3$.

Ao aplicar COV máximo ($3,2\text{ kgDQO}/\text{m}^3\cdot\text{dia}$) com TDH = 12h, o teor de SSV chegou a $2,3\text{ g L}^{-1}$, concentração similar às que ocorrem em sistemas convencionais de LA, resultado da produção excessiva de biofilme e consequente desprendimento. Ao reduzir o TDH de 6h para 3h, sem alterar as taxas de COV ($3,2\text{ kgDQO}/\text{m}^3\cdot\text{dia}$) e de amônia ($0,4\text{ kgNH}_4^+-\text{N}/\text{m}^3\cdot\text{d}$), Bassin et al. (2016) observaram produção excessiva de exopolissacarídeos, que podem afetar a sedimentabilidade do lodo, podendo ser necessário utilizar coagulação/floculação para removê-lo (ØDEGAARD, 2010). Apesar dessas diferenças, os resultados mostram que não houve diferença significativa no desempenho de remoção de carga orgânica entre os dois reatores, mesmo em condições de cargas elevadas, apresentando redução superior a 90% durante todo o estudo. Bassin et al. (2016) explicam que a menor eficiência específica (menor atividade por volume) da biomassa fixada nos meios-suporte Kaldnes é resultante da menor transferência de massa que ocorre em tal cenário, no qual o biofilme ficou tão espesso que chegou a colmatar as peças. Desta forma, fica evidente que a melhor estratégia não é acumular a maior quantidade possível de biofilme, mas otimizar sua densidade de biomassa ativa. Apesar disso, nas condições de COV elevadas e excesso de organismos heterótrofos, a nitrificação ocorreu de forma eficiente no sistema, e os autores atribuem tal eficiência à atividade da biomassa suspensa, que neste cenário representava quantidade equivalente ao teor de biomassa fixa.

Em resumo, as vantagens na utilização de sistemas MBBR quanto à remoção de carga orgânica seriam: (i) maior capacidade volumétrica de tra-

tamento, o que permite utilizar tempos de residência bastante curtos (15-90 min) (ØDEGAARD 2006); (ii) maior capacidade de absorver choques de carga (Di TRAPANI et al. 2010); (iii) maior variedade funcional microbiana, que confere a esses sistemas a capacidade de degradar substâncias orgânicas mais resistentes, o que será discutido nas próximas seções.

3 REMOÇÃO DE MICROPOLUENTES POR TRATAMENTO BIOLÓGICO

Estudos sobre a ocorrência de micropoluentes no meio aquático apontam as ETEs como rota principal de dispersão dessas substâncias em corpos hídricos, resultado da ineficácia das técnicas de tratamento convencionalmente empregadas (KÜMMERER, 2009b; MICHAEL et al., 2013; TEWARI et al., 2013; VERLICCHI et al., 2012). O fenômeno é reflexo do fato de que tais ETEs não foram projetadas com o propósito de remoção de micropoluentes, tema que adquiriu relevância em anos mais recentes. O tratamento de esgoto convencional por LA, amplamente utilizado em ETEs no Brasil e no mundo, mostrou-se eficaz para micropoluentes facilmente degradáveis, tais como aciclovir (ACC), atenolol (ATN) e ibuprofeno (IBP). Porém, LA não alcançam boa remoção para um grande número de substâncias recalcitrantes, tais como: diclofenaco, carbamazepina, venlafaxina, entre outros (LIANG et al., 2019). Tal ineficácia pode ser observada também em estações de tratamento de água (ETAs), o que pode causar a exposição de humanos a doses diárias destas substâncias, sendo que várias delas apresentam potencial para desregulação endócrina e carcinogenicidade (STACKELBERG et al., 2007; BENOTTI et al., 2009; MOMPÉLAT et al., 2009; HUERTA-FONTELA et al., 2011; PADHYE et al., 2014; CUNHA et al., 2017; PATEL et al., 2019).

Diversos estudos comparativos apontam para a superioridade de sistemas com tecnologia MBBR sobre sistemas de LA quanto à capacidade de degradação de diversos micropoluentes (CASAS et al., 2015a; FALÅS et al., 2012; HAPESHI et al., 2013; TORRESI et al., 2016; ZUPANC et al., 2013). A utilização de meios-suporte e o consequente crescimento de biofilme que ocorre em sistemas com tecnologia MBBR fornecem condições favoráveis ao desenvolvimento de biomassa em maior quantidade e diversidade do que as observadas em sistemas que utilizam apenas biomassa suspensa como os de LA convencionais, decorrentes respectivamente da grande área superficial disponível para desenvolvimento e retenção de biomassa, e do gradiente redox que se forma no biofilme (FALÅS et al., 2012b; ALVARINO et al., 2017), conferindo a sistemas híbridos (biomassa fixa + suspensa) maior capacidade de degradação de micropoluentes que os sistemas de LA convencionais (ABTAHI et al., 2018; CASAS et al., 2015a; de la TORRE et al., 2015; FALÅS et al., 2012; FALÅS et al. 2013; HAPESHI et al., 2013; ZUPANC et al., 2013).

Falås et al. (2012b) aventam as hipóteses de que a maior eficiência na remoção de fármacos por sistemas com biofilme em comparação aos LA convencionais pode estar relacionada a dois aspectos que conferem maior biodiversidade nesse tipo de sistema: (i) maior tempo de detenção de sólidos no meio-suporte (idade do lodo), que favoreceria o crescimento de alguns microrganismos de desenvolvimento lento, incluindo especializados em degradar fármacos; (ii) à estratificação da comunidade microbiana e do gradiente redox que se forma no biofilme, que devido à maior diversidade de condições que as observada na biomassa suspensa por exemplo, fornece condições para o desenvolvimento de maior diversidade de organismos. Quanto à primeira hipótese (i), há diversos estudos que evidenciam associação positiva com maiores Idades do Lodo, como a que ocorre em sistemas com MBBR, e a

degradação de diversos micropoluentes (CLARA et al., 2005; MAENG et al., 2013; RADJENOVIC et al., 2009; SUAREZ et al., 2010; SUÁREZ et al., 2012). Já a segunda hipótese (ii), que trata da relação entre a diversidade microbiana e o gradiente redox observado em biofilmes, também é corroborada em trabalhos recentes.

Em estudo sobre a influência da espessura do biofilme sobre a degradação de 22 micropoluentes, Torresi et al. (2016) observaram as seguintes relações entre as velocidades de degradação e a espessura do biofilme: (i) para 14 substâncias (entre elas, trimetoprima-TRI, eritromicina-ERI, citalopram-CIT) houve correlação positiva com a espessura do biofilme e negativa com a taxa de nitrificação, indicando que a degradação é realizada por organismos heterotróficos; (ii) para diclofenaco (DCF), sulfametoxazol (SMX) e outras 2 sulfonamidas, a correlação foi negativa com relação à espessura do biofilme e positiva com a taxa de nitrificação e a abundância da comunidade nitrificante; (iii) para outros 4 compostos (e.g. carbamazepina-CBZ) não houve correlação com a espessura do biofilme. Tais observações possibilitaram relacionar a degradação de alguns compostos às atividades de organismos nitrificantes (biofilmes finos), e de outros à atividade de heterótrofos (biofilmes espessos). Por fim, os autores alertam para a provável subestimação das constantes de remoção observadas em estudos anteriores que ignoraram a influên-

cia de processos sortivos durante o tratamento, uma vez que observou elevada afinidade sortiva de alguns fármacos, em especial os com biofilme mais espesso, tais como atenolol (ATN), claritromicina (CTM), eritromicina (ERI), propranolol (PPN).

A contribuição de biofilmes e a vantagem de utilizar sistemas híbridos (com biomassa fixa e suspensa) para degradação de micropoluentes fica melhor ilustrada nos resultados de estudos que comparam a degradação dos compostos-alvo por biomassa fixa e suspensa. Falås et al. (2012b) realizaram ensaios em batelada (reatores de 5 L) para avaliar a degradação de 07 fármacos por biomassa fixa (MBBR) e suspensa (LA) coletadas em tanques aerados de sete ETEs nitrificantes em escala real e com tecnologias diversas (com e sem remoção de N e P), localizadas na Suécia. Os ensaios foram iniciados em até 48h após coleta das biomassas, e a concentração inicial dos compostos alvo foi de 100 µg L⁻¹. Os resultados mostraram que DCF, ácido mefenâmico (AMF) ácido clofibríco (ACF) tiveram remoção nula ou muito baixa por LA, apresentando constantes de remoção (K_{bio}) bem menores do que a biomassa fixa (Tabela 1). Cetoprofeno e gemfibrozil foram degradados pelos dois tipos de biomassa, mas a biomassa fixa apresentou maior eficiência. Quanto a ibuprofeno (IBP) e naproxeno (NPX), os autores observaram eficiência similar na capacidade de degradação dos dois tipos de biomassa.

Tabela 1 - Constantes de remoção por unidade de biomassa K_{bio} (L.gSSV⁻¹d⁻¹) em ETEs, Suécia.

Fármaco	Biomassa Suspensa ^a	Biomassa Suspensa ^b	Biomassa Suspensa ^c	Biomassa Fixa ^d	Biomassa Fixa ^e	Biomassa Fixa ^f	Biomassa Fixa ^g
Ibuprofeno	2,4 – 3,0	3,0 – 4,8	2,6 – 4,1	0 – 15,5	4,7	5,3	2,2 – 3,4
Naproxeno	0,3 – 0,5	0,5 – 1,0	0,6 – 1,1	0,9 – 1,5	0,6 – 0,9	0,7 – 1,2	0,1 – 0,2
Gemfibrozil	0,01 – 0,12	0,2 – 0,27	0,12 – 0,18	1,7 – 2,1	0,8 – 1,2	1 – 1,1	0,6 – 1,1
Cetoprofeno	0,01 – 0,13	0,19 – 0,32	0,08 – 0,17	1,6 – 3,6	0,9 – 1,2	1,2 – 2,3	1,2 – 1,8
Ác. Clofibríco	0 – 0,04	0 – 0,02	0 – 0,02	0,12 – 0,17	0,05 – 0,11	0,09 – 0,14	0,06 – 0,13
Ác. Mefenâmico	0 – 0,05	0 – 0,05	0,01 – 0,06	0,29 – 0,48	0,08 – 0,41	0,14 – 0,44	0,17 – 0,44
Diclofenaco	0 – 0,001	0 – 0,01	0 – 0,02	0,26 – 0,38	0,06 – 0,25	0,09 – 0,23	0,13 – 0,37

^a = Lodo da ETE de Källby; ^b = Lodo da ETE de Klagshamn; ^c = Lodo da ETE Öresundsverket; ^d = Meios suporte da ETE de Klippan; ^e = Meios suporte da ETE de Nyköping 1; ^f = Meios suporte da ETE de Nyköping 2; ^g = Meios suporte da ETE de Saleboda.

Fonte: Adaptado de Falås et al. (2012b).

Ao verificar a relação entre organismos autótrofos e a degradação dos compostos alvo, observaram que a remoção de apenas 3 dos 7 compostos (cetoprofeno, ácidos mefenâmico e clofibrato) apresentaram correlação positiva com a capacidade de nitrificação das biomassas, mais especificamente das biomassas fixas, ainda que essas tenham apresentado menor capacidade de nitrificação que as biomassas suspensas (0,4 a 3,1 mg NO_x.g⁻¹.dia⁻¹ contra 4,1 a 7,1 mg NO_x.g⁻¹.dia⁻¹ das biomassas suspensas). Os autores concluem que a contribuição dos organismos nitrificantes para a degradação desses compostos é negligenciável, de modo que sua remoção não está relacionada com organismos que oxidam amônia ou de nitrito, e sim a uma comunidade heterotrófica mais complexa presentes nos biofilmes.

Falås et al. (2013) compararam as capacidades de degradação de 20 fármacos por biomassa coletada em diferentes compartimentos da ETE de Bad Ragaz (Suíça). Os autores realizaram ensaios em batelada com 03 reatores de 10 L contendo biomassa coletada em 03 compartimentos da ETE que são ligados em série e possuem a seguinte configuração: Anóxico (OD < 0,05 mg L⁻¹) com biomassa

suspensa; Aeróbio (OD = 1,0 mg L⁻¹) com biomassa suspensa; e Aeróbio (OD = 3,5 – 6 mg L⁻¹) com biomassa fixa e suspensa (IFAS). A proporção volumétrica dos reatores é de 1:5:3 respectivamente, com recirculação de lodo do sedimentador final para o reator Anóxico = 70% da vazão de entrada. Características do afluente: C/N = 15; DQOt = 600 mg L⁻¹; NT = 40 mg L⁻¹; Idade do Lodo de 3-4 dias; TDH = 12h. A concentração inicial dos compostos alvo foi de 200 ng L⁻¹. A Tabela 2 apresenta os valores das constantes de remoção biológica por tipo de biomassa; de forma resumida, os resultados foram os seguintes: (i) DCF e TRI foram rapidamente degradados pela biomassa fixa, enquanto a remoção por biomassa suspensa foi pouco significativa; (ii) Cetoprofeno (CPF), Ácido Mefenâmico (AMN) e Valsartam (VST) foram degradados mais rapidamente pela biomassa fixa, enquanto Metoprolol (MTP) e 4-5-metilbenzotriazol (MBT) foram degradados mais rapidamente pela biomassa suspensa; e (iii) benzotriazol (BZT) foi removido praticamente apenas pelo lodo óxido, indicando que a degradação de alguns fármacos pode estar associada principalmente à biomassa suspensa.

Tabela 2 - Constantes de remoção por unidade de biomassa - K_{bio} (L.gSSV⁻¹.d⁻¹). Maiores valores destacados em negrito.

Fármaco	Biomassa Suspensa Anóxica	Biomassa Suspensa Aeróbia	Biomassa Fixa Aeróbia
Levetiracetam	2,8-8,7	4,8-6,5	11,3
Bezafibrato	1,4-1,5	2,3-2,9	5,2-6,0
N4-acetilsulfametoxazol	1,1-1,3	1,1-1,4	0,7-1,6
Atenolol	0,70-0,83	0,67-0,90	0,53-0,67
Claritromicina	0,18-0,46	0,18-0,29	0,2
Valsartan	0,1	1,8-2,2	4,8-9,9
Ácido mefenâmico	0,1	0,9-1,1	3,9-5,3
Cetoprofeno	0,2	0,34-0,57	13,4
Metoprolol	0,1	0,69-0,76	0,25-0,31
4-/5-Metilbenzotriazol	0,1	0,19-0,38	0,05-0,23
Benzotriazol	0,1	0,41-0,44	0,1
Trimetoprima	0,1	0,3	1,0-3,3
Diclofenaco	0,1	0,1	1,3-1,7
Venlafaxina	0,1	0,15-0,20	0,1
Gabapentina	0,1	0,2	0,12-0,18
Hidroclorotiazide	0,1	0,2	0,1
Fenazona	0,1	0,1	0,1
Primidona	0,1	0,1	0,1
Carbamazepina	0,1	0,1	0,1

Fonte: Adaptado de Falås et al. (2013).

Casas et al. (2015b) utilizaram um sistema híbrido com biomassa fixa suspensa, em escala de bancada, tratando efluente do Hospital da Universidade de Ahrus (Dinamarca): DQO = 90 – 510 mg L⁻¹; NH₄⁺-N = 38 – 70 mg L⁻¹. O sistema era composto por 04 reatores aeróbios com proporção volumétrica de 1:1:1:1 (3L cada), com TDH = 3h cada, ordenados na seguinte sequência: 1º) biomassa suspensa; 2º) biomassa fixa + suspensa; 3º) biomassa fixa + suspensa; 4º) biomassa fixa. A Idade do Lodo (biomassa suspensa) foi mantida em 120 dias, com taxa de recirculação de lodo (do 3º para o 1º tanque) de 100% em relação à vazão de entrada do sistema. Foram avaliados 23 compostos com concentrações iniciais entre aprox. 5 µg L⁻¹ e 100 µg L⁻¹. Os autores ressaltam que o sistema utilizado no estudo é projetado para cargas elevadas, de modo que a biomassa suspensa deve ter idade curta e remover principalmente DBO, conferindo baixa capacidade de nitrificação. Essa função fica a cargo da biomassa fixa, que por não sofrer *washout* consegue atingir idades maiores, permitindo o desenvolvimento de

maior densidade de organismos de crescimento lento como os nitrificantes. A nitrificação alcançou 80-90% já no primeiro reator (biomassa suspensa), e foi completa no segundo reator (fixa + suspensa), demonstrando a alta capacidade de nitrificação do lodo, levando à conclusão de que o sistema recebeu carga muito baixa e provavelmente poderia tratar uma carga maior de amônia. A Tabela 3 apresenta os resultados das constantes de degradação para as biomassas de cada reator do sistema.

A recalcitrância da CBZ a tratamentos biológicos é frequentemente reportada. Entretanto, neste e em outro estudo com reatores MBBR em série (Casas et al., 2015a) foi possível observar remoção de CBZ, mais especificamente nos últimos reatores desses sistemas de múltiplas câmaras. A importância da contribuição dos biofilmes para degradação fica evidente ao se observar que, para 14 dos 23 compostos estudados, as constantes de degradação (K_{bio}) foram maiores no reator contendo apenas biomassa fixa.

Tabela 3 - Constantes de remoção por unidade de biomassa - K_{bio} (L.gSSV⁻¹.d⁻¹).

Fármaco	Biomassa Suspensa	B. Fixa + Suspensa	B. Fixa + Suspensa	Biomassa Fixa
Acetil-sulfadiazina	4,77 × 10⁻¹	1,41 × 10 ⁻¹	2,01 × 10 ⁻¹	1,09 × 10 ⁻²
Atenolol	3,66 × 10⁻¹	1,23 × 10 ⁻¹	1,88 × 10 ⁻¹	4,99 × 10 ⁻²
Carbamazepina	5,03 × 10 ⁻³	3,28 × 10 ⁻³	4,81 × 10 ⁻³	1,62 × 10⁻²
Claritromicina	2,92 × 10 ⁻²	1,38 × 10 ⁻²	2,10 × 10 ⁻²	3,45 × 10⁻²
Citalopram	5,32 × 10 ⁻³	2,72 × 10 ⁻³	3,87 × 10 ⁻³	2,06 × 10⁻²
Clindamicina	1,62 × 10 ⁻²	8,69 × 10 ⁻³	8,80 × 10 ⁻³	1,80 × 10⁻²
Ácido diatrizóico	1,48 × 10 ⁻³	9,14 × 10 ⁻⁴	1,42 × 10 ⁻³	5,20 × 10⁻³
Diclofenaco	2,14 × 10 ⁻³	1,97 × 10 ⁻³	3,39 × 10⁻³	3,34 × 10⁻³
Eritromicina	1,05 × 10 ⁻²	5,22 × 10 ⁻³	8,47 × 10 ⁻³	2,01 × 10⁻²
Iohexol	7,68 × 10⁻²	3,55 × 10 ⁻²	5,03 × 10 ⁻²	1,24 × 10 ⁻²
Iomeprol	4,73 × 10⁻²	2,42 × 10 ⁻²	3,33 × 10 ⁻²	1,08 × 10 ⁻²
Iopamidol	6,51 × 10⁻²	3,24 × 10 ⁻²	4,39 × 10 ⁻²	2,14 × 10 ⁻²
Ioprometo	3,73 × 10 ⁻³	1,43 × 10 ⁻³	1,92 × 10 ⁻³	6,68 × 10⁻³
Metoprolol	1,29 × 10⁻²	6,64 × 10 ⁻³	9,67 × 10 ⁻³	9,57 × 10 ⁻³
Fenazona	5,62 × 10 ⁻³	3,08 × 10 ⁻³	4,59 × 10 ⁻³	5,86 × 10⁻³
Propranolol	7,89 × 10 ⁻³	4,08 × 10 ⁻³	5,66 × 10 ⁻³	2,07 × 10⁻²
Sotalol	7,34 × 10 ⁻³	3,99 × 10 ⁻³	5,59 × 10 ⁻³	9,72 × 10⁻³
Sulfadiazina	1,18 × 10⁻²	6,16 × 10 ⁻³	7,14 × 10 ⁻³	1,36 × 10 ⁻³
Sulfametizol	9,78 × 10 ⁻³	6,14 × 10 ⁻³	1,00 × 10⁻²	8,61 × 10 ⁻³
Sulfametoxazol	9,99 × 10⁻³	5,75 × 10 ⁻³	7,62 × 10 ⁻³	3,60 × 10 ⁻³
Trimetoprima	7,68 × 10 ⁻³	5,39 × 10 ⁻³	7,70 × 10 ⁻³	1,12 × 10⁻²
Tramadol	5,62 × 10 ⁻³	3,08 × 10 ⁻³	4,59 × 10 ⁻³	5,86 × 10⁻³
Venlafaxina	2,52 × 10 ⁻³	1,25 × 10 ⁻³	1,96 × 10 ⁻³	6,23 × 10⁻³

Fonte: Adaptado de Casas et al. (2015b).

Abtahi et al. (2018) avaliaram a remoção de 4 compostos por biomassa fixa e suspensa óxica em diferentes TDH (4, 6, 8 e 10 h) e carga orgânica (0,77 a 1,93 g DQO d⁻¹) em escala de bancada (02 reatores idênticos de 3,1 L em paralelo) alimentados de forma contínua utilizando efluente de tratamento secundário (DQO = 100 mg L⁻¹; NT = 10 mg L⁻¹, C/N entre 1 e 5), em condições óxicas (OD = 4 a 5 mg L⁻¹). Os compostos e respectivas

concentrações iniciais foram: DCF (0,5 µg L⁻¹); Naproxeno (2,5 µg L⁻¹); 17β-estradiol (1,0 µg L⁻¹); e 4n-nonilfenol (7,0 µg L⁻¹). A Tabela 4 mostra as constantes de remoção por unidade de biomassa e os percentuais de remoção dos compostos por tipo de biomassa e TDH. A Fig. 3 ilustra o abatimento de micropoluentes e DQO sob diferentes cargas orgânicas.

Tabela 4 - Constantes de remoção por unidade de biomassa K_{bio} (L gSSV⁻¹ d⁻¹) e percentuais de remoção dos compostos por tipo de biomassa e TDH.

TDH (h)	Biomassa Suspensa				Biomassa Fixa			
	4 h	6 h	8 h	10 h	4 h	6 h	8 h	10 h
Naproxeno	3,23 ± 0,37 34%	1,90 ± 0,04 33-34%	1,69 ± 0,11 33-36%	1,35 ± 0,30 35-36%	6,79 ± 0,33 52%	3,06 ± 0,18 40-42%	1,78 ± 0,13 30-35%	0,76 ± 0,21 18%
Diclofenaco	1,79 ± 0,57 22-23%	1,08 ± 0,49 21%	0,94 ± 0,15 23-24%	0,89 ± 0,04 28-29%	8,09 ± 0,84 55%	3,89 ± 0,87 43-45%	1,83 ± 0,25 35%	0,77 ± 0,16 18%
17 -Estradiol	3,44 ± 0,49 36%	2,12 ± 0,57 34-36%	1,02 ± 0,15 27-28%	0,95 ± 0,19 30%	2,36 ± 0,85 29%	2,03 ± 0,60 30-32%	3,85 ± 0,83 50%	6,10 ± 1,39 62-63%
4n-Nonilfenol	-	-	-	-	1163,20 ± 23,45 99%	809,89 ± 15,17 99%	659,27 ± 66,02 99%	587,21 ± 5,85 99%

Fonte: Adaptado de Abtahi et al. (2018).

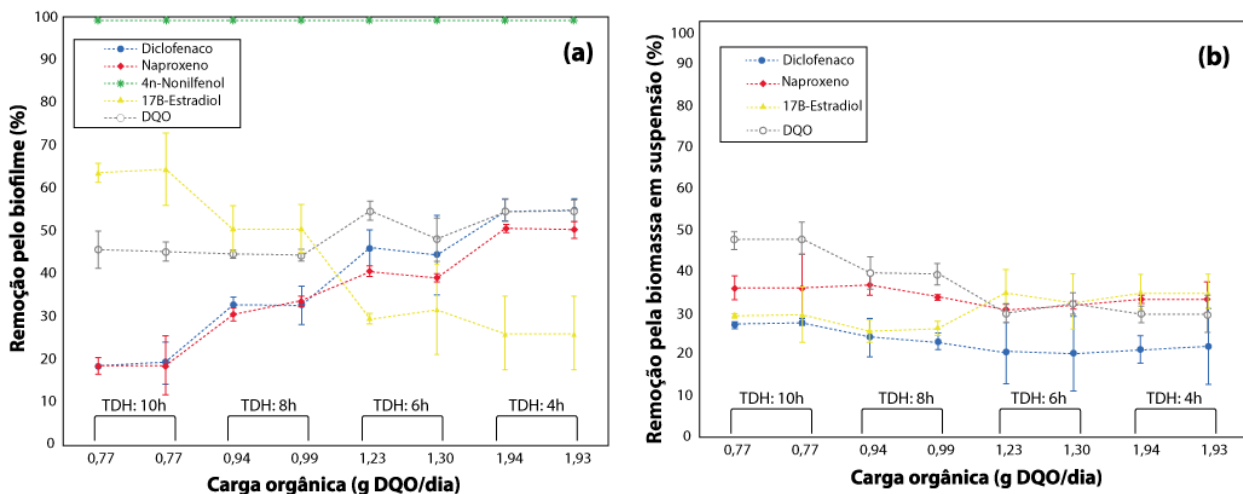


Figura 3 - Abatimento de micropoluentes e DQO sob diferentes cargas orgânicas: (a) Contribuição da biomassa fixa (biofilme); e (b) Contribuição da biomassa suspensa.

Fonte: Adaptado de Abtahi et al. (2018).

À medida que a carga orgânica foi aumentada, observou-se aumento da contribuição do biofilme na remoção total de DCF e naproxeno. Tal fato está em concordância com a tendência de queda de K_{bio} quando se aumenta o TDH. Para

o naproxeno, por exemplo, o K_{bio} do biofilme caiu de 6,79 para 0,76 L/gSSV.d quando TDH foi aumentado de 4 para 10h (Tabela 4). Para esses compostos, os autores explicam que em TDHs mais baixos havia maior quantidade de substrato

to disponível, favorecendo o cometabolismo dos compostos alvo. Nesse mecanismo de degradação, maior concentração de substrato resulta em maiores taxas de degradação de MPs, de modo que os MPs não são usados como substrato para crescimento, mas são biotransformados por reações paralelas catalisadas por enzimas não específicas ou cofatores produzidos durante a conversão microbiológica do substrato. Apesar de não ter a eficiência de remoção afetada pela disponibilidade de substrato, os autores sugerem que a degradação de 4n-nonilfenol também ocorre por cometabolismo, uma vez que os valores de K_{bio} foram maiores quanto maior a quantidade de substrato disponível. Por outro lado, para o 17β -estradiol o aumento do TDH de 4 para 10h e a redução da carga orgânica resultaram em aumento do K_{bio} do biofilme (de 2,4 para 6,1 $L.gSSV^{-1}.d^{-1}$), resultando em crescimento na remoção (de 24 para 64%). Os autores explicam que para alguns compostos a presença de concentrações muito altas de substrato pode desacelerar as taxas de degradação biológica devido à inibição competitiva, como a competição entre o substrato e o composto-alvo por sítios não específicos em enzimas.

Os autores observaram que o biofilme removeu 2 vezes mais DCF do que a biomassa suspensa (54 versus 23%), e 20% mais naproxeno. A contribuição da biomassa suspensa não foi influenciada pela variação na COV, e não se observaram diferenças significativas no K_{bio} da biomassa suspensa para todos os MPs nos diferentes TDHs.

Outros estudos indicam maior eficiência de sistemas híbridos na degradação de micropoluentes, tais como De la Torre et al. (2015), que avaliaram a remoção de 17 fármacos e 22 outros micropoluentes em sistemas MBR, MBBR+MBR, MBBR+LA+MBR e LA convencional. Os autores observaram maior eficiência do sistema que combinou biomassa fixa e suspensa (MBR+MBBR+LA), com remoção média de 72% dos mi-

cropoluentes em comparação aos 64% alcançados com o segundo mais eficiente (MBR), o que foi atribuído à maior variedade de condições (anaeróbia/anóxica/aeróbia) do sistema híbrido, e também à maior idade do lodo e desenvolvimento de organismos especializados.

Em um estudo com efluente hospitalar, Casas et al. (2015a) destacam a superioridade do sistema MBBR sobre LA quanto à remoção de contrastes de raio-X em comparação aos resultados de outros estudos que utilizaram MBR para tratar o mesmo tipo de efluente (KOVALOVA et al., 2012; NIELSEN et al., 2013). Em estudo com reatores MBBR aerados de bancada (sem LA), Torresi et al. (2016) alcançaram taxas de transformação de atenolol e propranolol superiores às observadas em outros estudos com LA e MBBR. Entretanto, é importante destacar que alguns micropoluentes ainda podem resistir a tratamentos biológicos avançados como MBBR e similares. Onesios; Yu; Bouwer (2009) observam que DCF é uma substância controversa, difícil de degradar em sistemas biológicos. Dentre os quatro analgésicos analisados no tratamento de esgoto hospitalar usando MBBR, Casas et al. (2015a) observaram rápida remoção de IBP, enquanto os outros 3 analgésicos, incluindo DCF, tiveram remoção inferior a 20%. Casas et al. (2015a,b) observaram remoção de 10% de CBZ, que apesar de baixa pode ser considerada um sucesso, já que outros estudos mostram completa recalcitrância de CBZ em ETEs municipais do tipo LA e no tratamento de efluente hospitalar (FALÁS et al., 2013; KOVALOVA et al.; 2012; NIELSEN et al., 2013; ONESIOS et al., 2009).

Em estudo utilizando MBBR aerado como pós-tratamento a um sistema de LA, Falás et al. (2016) observaram que o MBBR complementou de forma significativa a remoção de diversos micropoluentes não removidos pelo LA (DCF, DUR, MTP, CDI, ATN e TRI), o que foi atribuído à atividade de organismos heterotróficos, uma vez que

a concentração de amônia no afluente desta unidade era $\leq 0,2 \text{ mg L}^{-1}$.

Em estudo que avaliou a influência de condições redox sobre a remoção de micropoluentes durante a remoção biológica de fósforo em reatores MBBR sequenciais em batelada (RSB-MBBR), Torresi et al. (2019) observaram que, em condições aeróbias, a remoção de BZT, CBZ, DCF e CTP foi maior quando a concentração inicial de fósforo era maior (PO₄-P de 30 mg L⁻¹ ao invés de 8 mg L⁻¹) e que só ocorreu enquanto havia fósforo disponível, o que indica ocorrência de cometabolismo desses compostos pela comunidade microbiana acumuladora de fósforo (PAO).

Kanaujiya et al. (2019) sugerem o aperfeiçoamento de sistemas de tratamento biológico convencionais para sistemas com novos reatores, tais como MBR e sistemas com condições mais diversificadas (MBBR, IFAS, UCT). Tais tecnologias geralmente apresentam maior eficiência do que sistemas de tratamento convencional para remoção de nutrientes e micropoluentes. Os autores citam a necessidade de melhor entendimento e elucidação dos mecanismos de biodegradação dos micropoluentes nesses sistemas para melhor aplicação dos processos. Ressalta-se que a engenharia metabólica e genética pode proporcionar melhor entendimento e aumentar a eficiência do tratamento de micropoluentes em águas residuais utilizando estes sistemas (SUÁREZ et al., 2012; BASSIN, DEZOTTI, ROSADO, 2018).

3.1 Fatores que influenciam a remoção de fármacos em tratamentos biológicos

3.1.1 Idade do Lodo

Diversos estudos evidenciam associação positiva entre maior idade do lodo e a degradação de micropoluentes, resultante do desenvolvimento de comunidades microbianas mais diversificadas e especializadas e mais adaptadas a distúrbios de

carga e/ou toxicidade (CLARA et al., 2005; MAENG et al., 2013; RADJENOVIĆ et al., 2009; SUAREZ et al., 2010; SUÁREZ et al., 2012). Outros autores associam a maior remoção a organismos nitrificantes de crescimento lento (MIÈGE, 2009; GOBEL, 2007; CLARA et al., 2005). Alvarino et al. (2016), por exemplo, observaram correlação entre a atividade de nitrificação e a remoção de IBP, estrona e estradiol. Já Achermann et al. (2018), ao comparar a remoção de fármacos entre reatores com diferentes idades do lodo, observaram acréscimo na remoção de micropoluentes quando se eleva a idade do lodo de 1 até 7 dias; porém a introdução de inibidores de nitrificação não afetou de forma significativa a remoção de diversos compostos, sugerindo que o mecanismo principal de degradação para diversos compostos não envolve bactérias nitrificantes. Por outro lado, Falås et al. (2016), em estudo com 15 reatores sob diferentes condições (aeróbio, anóxico e anaeróbio), mostraram que não houve aumento significativo nas taxas de degradação de diversas substâncias com idades do lodo superiores a 25 dias e lembram que Clara et al. (2005) apontam o tempo de 10 dias como sendo valor crítico de idade do lodo para remoção de micropoluentes.

3.1.2 Razão alimento/microrganismo (A/M)

De la Torre et al. (2015) observaram que a remoção de CBZ, conhecido fármaco recalcitrante, foi superior a 80% em um sistema híbrido IFAS-MBR operado com elevada idade do lodo (20 dias) e razões baixas de A/M, que induziriam os microrganismos a consumirem os compostos recalcitrantes.

Ao comparar a degradação de fármacos em um sistema compartimentado composto por três etapas (lodo anóxico + lodo óxico + MBBR óxico) Falås et al. (2013) observaram grande superioridade na remoção de DCF e TRI no último compartimento, e explicam que o reator MBBR foi alimentado com a maior proporção de substâncias recalcitrantes, uma vez que substâncias facilmente degradáveis

foram consumidas nas duas etapas anteriores, e que tais condições (de menor competição) favoreceriam o desenvolvimento de microrganismos capazes de degradar DCF e TRI. Resultados similares foram observados por outros autores, para os quais a remoção de TRI só ocorreu de forma significativa na segunda etapa de sistemas de LA (BATT et al., 2006; GÖBEL et al., 2007).

Em estudo com efluente hospitalar, Casas et al. (2015a,b) observaram que a eficiência da remoção de diversos fármacos (CBZ, CIT, ERI, MTP, TMD, TRI e VLF) por grama de biomassa era maior nos últimos estágios de sistemas MBBR e híbrido compartimentado, respectivamente. Os autores atribuem esse efeito ao desenvolvimento de comunidades adaptadas especificamente para esses micropoluentes nas últimas etapas do tratamento, onde a maior parte da COD já foi removida. Deste modo, observaram maior remoção de macrólidos (antibióticos de amplo espectro) em comparação a outro estudo com o mesmo tipo de efluente, porém utilizando MBR (KOVALOVA et al. 2012). No estudo utilizando três reatores MBBR aerados em série, Casas et al. (2015a) observaram ainda que a remoção de COD, DQO e a nitrificação ocorreram principalmente no primeiro reator, enquanto menos da metade da nitrificação ocorreu no segundo reator. A maior redução de DQO resultou em maior quantidade de biomassa no reator 1 em relação aos 2 e 3. Entretanto, enquanto a concentração de biomassa foi decrescente no sistema de 3 câmaras (6:3:1 g L⁻¹ ou g m⁻²), observou-se que a atividade específica (K_{bio}) de degradação de alguns fármacos foi crescente. Como o último reator mostrou reter a biomassa mais eficiente na remoção de substâncias recalcitrantes, os autores sugerem que projetos futuros devam considerar a retenção de maior quantidade de biomassa ou área superficial para maximizar a remoção dos compostos mais recalcitrantes.

Baixa disponibilidade de nutrientes em elevada idade do lodo causariam mudanças nos padrões

de expressão enzimática que favoreceriam a degradação de micropoluentes resistentes (MAENG et al., 2013; POLESEL et al., 2016; VUONO et al., 2015; ACHERMANN et al., 2018) além de resultar em maior diversidade funcional neste sentido (JOHNSON et al., 2015; TORRESI et al., 2016).

3.1.3 Condições Redox

Em geral, a maior parte dos micropoluentes é removida em condições aeróbias (ALVARINO et al., 2018). Burke et al. (2014) também observaram tal fenômeno com a maioria das substâncias estudadas, porém para três antibióticos macrólidos (roxitromicina-RTM, claritromicina-CTM e clindamicina-CDM) a remoção ocorreu apenas em condições anóxicas. Torresi et al. (2017a; 2019) observaram que a degradação da CBZ pode ocorrer em algum grau em etapas de pós-desnitrificação (anóxicas), evidenciando a vantagem de utilizar também etapas de tratamento com pouco oxigênio, já que se trata de uma substância bastante resistente a tratamentos aeróbios (FALÅS et al. 2013; NIELSEN et al. 2013).

Em extensa revisão, Alvarino et al. (2018) destacam as diferenças na susceptibilidade à degradação biológica aeróbia e anaeróbia de compostos, em função da presença de diferentes grupos funcionais em suas estruturas. Segundo os autores, em condições anaeróbias são mais resistentes os compostos com estruturas cíclicas, heterocíclicas que contenham halógenos, aminas, amidas, a exemplo da progesterona, DCF, CBZ e DIA; e são biodegradáveis compostos com grupos hidroxila, grupos removedores de elétrons (*electron-withdrawing*), hidrocarbonetos alifáticos saturados e pirimidinas substituídas. Em condições aeróbias são mais resistentes os compostos com grupos clorados, anéis aromáticos heterocíclicos com N (CBZ) e estruturas policíclicas aromáticas (CBZ); e são degradáveis os hidrocarbonetos alifáticos saturados, éteres aromáticos, aril-éter (TRI) e

grupos doadores e elétrons como aminas (SMX) e hidroxilas (IBP). Müller et al. (2013) estudaram a degradação biológica aeróbia de SMX e observaram que o metabólito resultante predominante foi o 3-amino-5-metil-isoxazol, consequência da degradação do grupo amina.

A importância de etapas anaeróbias fica evidente ao comparar os resultados obtidos por Achermann et al. (2018), que observaram baixa remoção de sulfonamidas no tratamento aeróbio em diferentes idades do lodo, com os resultados obtidos por Monsalvo et al. (2014), Alvarino et al. (2017) e Arias et al. (2018), em que foi possível degradar em condições anaeróbias SMX, DCF e TRI, recalcitrantes ao tratamento aeróbio. Falås et al. (2016) ressaltam que compostos como DCF e TRI necessitam de etapa anaeróbia para serem degradados, e que é possível alcançar remoção significativa (>60%) de compostos recalcitrantes a processos aeróbios (ATN, CDI, CTM, TMD, TRI, VLF), seja antes ou depois da etapa aerada. Völker et al. (2017) mostraram que, além de ser possível aumentar a remoção de compostos recalcitrantes (DCF, TMD, VLF), a combinação de etapa anaeróbia ao tratamento aeróbio resultou na redução significativa da toxicidade não-específica em efluente municipal.

Falås et al. (2016) ressaltam que não existe consenso quanto aos principais fatores que regem a remoção biológica de micropoluentes em ETEs, o que pode ser atribuído à falta de conhecimento sobre parâmetros críticos ou ao fato de que não seja possível explicar, por meio de parâmetros de forma individual, a degradação de diferentes micropoluentes em meios tão diversos quanto sistemas de tratamento biológicos.

3.2 Desafios na remoção de fármacos: remoção negativa e cometabolismo

A “remoção negativa” de fármacos durante o tratamento biológico de efluentes é um fenô-

meno observado tanto no tratamento de esgoto municipal (ONESIOS; YU; BOUWER, 2009; FALÅS et al. 2012a; FALÅS et al. 2016) como hospitalar (CASAS et al. 2015a; KOVALOVA et al. 2012), que pode dificultar a compreensão da dinâmica de remoção de alguns compostos. Casas et al. (2015a) observaram aumento na concentração de SMX em sistema constituído de 3 reatores MBBR em série usado para tratar efluente hospitalar. Os autores explicam que, ao serem metabolizadas, tais substâncias podem ser conjugadas via sulfatação, acetilação e glucuronidação, que ajudam a aumentar a solubilidade e facilitar a excreção. O conjugado sofre desconjugação, uma vez excretado, ou durante o transporte pelo esgoto, ou durante o tratamento do esgoto, por ação de enzimas bacterianas, liberando novamente a substância-mãe. A desconjugação seria a explicação para os resultados de remoção do fármaco CIT, que, diferentemente do SMX, não apresentou variação na concentração ao longo do sistema de tratamento, indicando que para tal substância as taxas de degradação e de desconjugação podem ter sido aproximadamente iguais em todas as etapas do tratamento. Resultados similares foram obtidos por Casas et al. (2015b) ao avaliarem a remoção de fármacos de efluente hospitalar por um sistema híbrido MBBR+LA de 4 reatores. A formação de SMX durante o tratamento a partir da desconjugação do acetilsulfametoxazol já foi observada em outros estudos com efluentes hospitalares e em ETEs municipais (KOVALOVA et al. 2012; ONESIOS et al. 2009).

Falås et al. (2013) alegam não ser possível calcular a constante de remoção de SMX, cuja concentração sofreu influência tanto da degradação biológica do SMX como da geração contínua de SMX a partir do metabólito N4-acetil-sulfametoxazol, que por sua vez apresentou constantes de remoção (por unidade de biomassa) quase idênticas nos três reatores de um sistema híbrido MBBR+LA. Ainda sobre o monitoramento dos conjugados, Casas et al. (2015b) encontraram

dificuldades para realizar o balanço de massa de sulfadiazina (SDZ), mesmo tendo monitorado seu principal conjugado, a acetil-sulfadiazina; os autores sugerem a provável presença de outros conjugados, que também podem se transformar no composto-mãe.

Outro aspecto que deve ser observado nos processos biológicos de remoção de fármacos é o decaimento da concentração no meio líquido causado pela transferência das substâncias para o meio sólido, o que pode ocorrer de duas formas (SIPMA et al., 2010; VERLICCHI et al., 2013): (i) via absorção, devido às interações hidrofóbicas entre grupos alifáticos ou aromáticos dos compostos com as membranas lipofílicas das células dos microrganismos e as frações lipídicas do lodo e (ii) por adsorção, devido às interações eletrostáticas entre os grupos funcionais carregados positivamente nas substâncias (e.g. ERI) e as superfícies carregadas negativamente nos microrganismos.

Uma estratégia que vem sendo estudada recentemente com objetivo de aumentar a eficiência da remoção biológica de micropoluentes é o efeito de cometabolismo com diferentes nutrientes. Em estudo utilizando MBBR como polimento de tratamento secundário, Tang et al. (2017) observaram que a adição de ácido húmico resultou em grande aumento na remoção de metoprolol e iopromida, indicando degradação por cometabolismo. Liang et al. (2019) avaliaram o efeito de cometabolismo pela adição de acetato no efluente a ser tratado em MBBR na remoção de 26 fármacos. Os resultados evidenciaram que a adição de acetato proporcionou maior degradação de venlafaxina, tramadol e ciprofloxacina com aumento da constante cinética de reação (k) em 133%, 212% e 55%, respectivamente. Por outro lado, a presença de acetato causou efeito negativo na remoção de IBP e DCF. Verificou-se ainda que as outras substâncias avaliadas não sofreram influência da dosagem de acetato utili-

zada, o que sugeriu que o acetato induziu pequeno efeito na remoção da maior parte dos fármacos avaliados.

Torresi et al. (2019) investigaram o efeito de cometabolismo pela adição de fósforo em efluente sintético, utilizando um sistema MBBR com três estágios: anóxico, aeróbio e anaeróbio, na remoção de dois oxidantes benzotriazol (BZT) e 5-metil-1H-benzotriazol (5-metil-1H-BZT) e sete fármacos a saber: DCF, CBZ, IBP, CET, genfibrozila (GFB), bezafibrato (BZF) e ácido clofíbrico (ACF). Os autores observaram que em condições aeróbias ocorreu maior remoção da maioria dos micropoluentes em presença da maior concentração de fósforo (30 mg L⁻¹), sobretudo o fármaco CBZ (66% de remoção), substância de difícil remoção por tratamento biológico. Dessa forma, os autores sugerem atividade cometabólica da comunidade microbiana enriquecida com organismos acumuladores de fósforo.

A aplicação de nanomateriais para melhorar a eficiência do tratamento de sistemas de tratamento biológico é uma área de pesquisa que vem sendo explorada, alcançando resultados expressivos (WANG; ZHOU; ZHAO, 2018; SU et al., 2019). Entretanto, tal abordagem encontra-se em nível inicial de desenvolvimento (KANAUJIYA et al., 2019).

4 CONCLUSÃO

A presente revisão fortalece a hipótese de que, para degradar micropoluentes persistentes, sistemas biológicos de tratamento devem apresentar as mais variadas condições redox (anaeróbia, anóxica e aeróbia) em tanques separados, com o objetivo de promover uma maior diversidade microbiana e, conseqüentemente, um espectro enzimático mais amplo, além de servir à remoção superior de N e P. As comunidades microbianas fixas e suspensas devido à diversidade

podem exercer funções complementares; pouca informação existe atualmente sobre tais diferenças. A diversidade superior com consequente aumento na eficiência dos sistemas é reforçada ao utilizarem-se sistemas híbridos (biomassa fixa + suspensa) com tempo de detenção de sólidos suficientemente longo (ex: 10 dias), além da presença de tanques com baixa razão A/M, com objetivo de estimular o desenvolvimento de organismos de crescimento lento, especializados na degradação de substâncias mais recalcitrantes. Outra vantagem dos sistemas híbridos é a resistência a variações de carga, dada a relação de compensação que existe entre as biomassas fixa e suspensas quanto à remoção de nutrientes. Apesar dessa compensação, a retenção de maiores quantidades de matéria orgânica nos meios-suporte não resulta necessariamente em aumento da eficiência do tratamento, já que o excesso pode causar prejuízo à transferência de massa. Outra conclusão que a revisão ressalta: é importante escolher o meio suporte mais adequado para cada projeto ou tanque, no caso de sistemas compartimentados.

Recomenda-se o aperfeiçoamento de sistemas de tratamento biológico convencionais para sistemas com novos reatores, tais como MBR e sistemas com condições mais diversificadas (MBBR, IFAS, UCT), tendo em vista as observações de que essas tecnologias geralmente apresentam maior eficiência do que sistemas de tratamento convencional para remoção de nutrientes e micropoluentes de esgotos. Um melhor entendimento acerca dos mecanismos de biodegradação dos micropoluentes em tais sistemas, além do desenvolvimento de engenharia metabólica e genética, permitirá aumentar a eficiência do tratamento de águas residuais.

5 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram de forma igualitária.

6 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro sob a forma de bolsa de doutorado conferida ao 1º autor (CAPES 1533268) de pós-doutorado conferida ao 2º autor (FAPERJ E-26/2020.261/2018) e auxílios financeiros conferidos ao 3º autor (FAPERJ E-26/202.894/2018 e CNPq 308.335/2017-1; CNPq 435.883/2018-6).

7 REFERÊNCIAS

- ABTAHI, S. M.; PETERMANN, M.; FLAMBARD, A. J.; BEAUFORT, S.; TERRISSE, F.; TROTOUIN, T.; CASSAN, C. J.; ALBASI, C. Micropollutants removal in tertiary moving bed biofilm reactors (MBBRs): Contribution of the biofilm and suspended biomass. **Science of the Total Environment**, v. 643, p. 1464-1480, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.303>
- ALVARINO, T.; TORREGROSA, N.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; SUAREZ, S. Assessing the feasibility of two hybrid MBR systems using PAC for removing macro and micropollutants. **Journal of Environmental Management**, v. 203, n. 2, p. 831-837, 2017. <https://doi.org/10.1016/10.1016/j.jenvman.2016.03.023>
- ALVARINO, T.; LEMA, J.; OMIL, F.; SUÁREZ, S. Trends in organic micropollutants removal in secondary treatment of sewage. **Environmental Science Biotechnology**, v. 17, p. 447-469. 2018. <https://doi.org/10.1007/s11157-018-9472-3>
- AL AUKIDY, M.; VERLICCHI, P.; JELIC, A.; PETROVIC, M.; BARCELÒ, D. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. **Science of the Total Environment**, v. 438, p. 15-25, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.08.061>
- ARIAS, A.; ALVARINO, T.; ALLEGUE, T.; SUÁREZ, S.; GARRIDO, J.; OMIL, F. An innovative wastewater treatment technology based on UASB and IFAS for cost-efficient macro and micropollutant removal. **Journal of Hazardous Materials**, v. 359, p. 113-120, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.042>
- BASSIN J.P.; DEZOTTI, M.; ROSADO, A. Molecular Biology Techniques Applied to the Study of Microbial Diversity of Wastewater Treatment Systems. In: **Advanced Biological Processes for Wastewater Treatment**, p. 205-299. Springer, Cham, 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58835-3_6
- BASSIN, J.P.; DIAS, I.N.; CAO, S.M.S.; SENRA, E.; LARANJEIRA, Y.; DEZOTTI, M. Effect of increasing organic loading rates on the performance of moving-bed biofilm reactors filled with different support media: Assessing the activity of suspended and attached biomass-

- fractions. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 100, p. 131-141, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2016.01.007>
- BATT, A. L.; KIM, S.; AGA, D. S. Enhanced Biodegradation of Iopromide and Trimethoprim in Nitrifying Activated Sludge. **Environmental Science and Technology**, v. 40, n. January, p. 7367-7373, 2006. <https://doi.org/10.1021/es060835v>
- BEEK, T.; WEBER, F.-A.; BERGMANN, A.; HICKMANN, S.; EBERT, I.; HEIN, A.; KÜSTER, A. Pharmaceuticals in the environment - Global occurrences and perspectives. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 35, n. 4, p. 823-835, 2016. <https://doi.org/10.1002/etc.3339>
- BENOTTI, M. J.; TRENHOLM, R. A.; VANDERFORD, B. J.; Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in U.S. Drinking Water. **Environmental Science & Technology**, v. 43, n. 3, p. 597-603, 2009. <https://doi.org/10.1021/es801845a>
- BRODIN, T.; FICK, J.; JONSSON, M.; KLAMINDER, J. Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. **Science (New York, N.Y.)**, v. 339, p. 814-5, 2013. <https://doi.org/10.1126/science.1226850>
- CASAS, M. E.; CHHETRI, R. K.; OOI, G. Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by staged Moving Bed Biofilm Reactors (MBBR). **Water Research**, v. 83, p. 293-302, 2015a. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.06.042>
- CASAS, M. E.; CHHETRI, R. K.; OOI, G.. Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by a hybrid biofilm and activated sludge system (Hybas). **Science of the Total Environment**, v. 530-531, p. 383-392, 2015b. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.05.099>
- CHRISTENSEN, A. M.; MARKUSSEN, B.; BAUN, A.; HALLING-SØRENSEN, B. Probabilistic environmental risk characterization of pharmaceuticals in sewage treatment plant discharges. **Chemosphere**, v. 77, n. 3, p. 351-358, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.07.018>
- CLARA, M.; KREUZINGER, N.; STRENN, B.; GANS, O.; KROISS, H. The solids retention time - A suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. **Water Research**, v. 39, n. 1, p. 97-106, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.08.036>
- COELHO, A. D.; SANS, C.; AGÜERA, A. Effects of ozone pre-treatment on diclofenac: intermediates, biodegradability and toxicity assessment. **The Science of the Total Environment**, v. 407, n. 11, p. 3572-3578, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.01.013>
- CUNHA, D.L.; ARAUJO, F.G.; MARQUES, M. Psychoactive drugs: occurrence in aquatic environment, analytical methods, and ecotoxicity-a review. **Environmental Science and Pollution Research International**, v. 24, n. 31, p. 24076-24091, 2017. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0170-4>
- CUNHA, D.L.; MENDES, M.P.; MARQUES, M. Environmental risk assessment of psychoactive drugs in the aquatic environment. **Environmental Science and Pollution Research International**, v. 26, n. 1, p. 78-90, 2019. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3556-z>
- FALÅS, P.; ANDERSEN, H. R.; LEDIN, A.; LA COUR JANSEN, J. Occurrence and reduction of pharmaceuticals in the water phase at Swedish wastewater treatment plants. **Water Science and Technology**, v. 66, n. 4, p. 783-791, 2012a. <https://doi.org/10.2166/wst.2012.243>
- FALÅS, P.; BAILLON-DHUMEZ, A.; ANDERSEN, H. R.; LEDIN, A.; LA COUR JANSEN, J. Suspended biofilm carrier and activated sludge removal of acidic pharmaceuticals. **Water Research**, v. 46, n. 4, p. 1167-1175, 2012b.
- FALÅS, P.; LONGRÉE, P.; LA COUR JANSEN, J. Micropollutant removal by attached and suspended growth in a hybrid biofilm-activated sludge process. **Water Research**, v. 47, n. 13, p. 4498-4506, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.05.010>
- FATTA-KASSINOS, D.; KALAVROUZOTIS, I. K.; KOUKOULAKIS, P. H.; VASQUEZ, M. I. The risks associated with wastewater reuse and xenobiotics in the agroecological environment. **Science of the Total Environment**, v. 409, n. 19, p. 3555-3563, 2011.
- GÖBEL, A.; MCARDELL, C. S.; JOSS, A.; SIEGRIST, H.; GIGER, W. Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. **Science of the Total Environment**, v. 372, n. 2-3, p. 361-371, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.03.036>
- GROS, M.; PETROVIĆ, M.; GINEBRED, A.; BARCELÓ, D. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. **Environmental International**, v. 36, p. 15-26, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.09.002>
- HANSEN, K. M. S.; SPILIOPOULOU, A.; CHHETRI, R. K. Ozonation for source treatment of pharmaceuticals in hospital wastewater - ozone lifetime and required ozone dose. **Chemical Engineering Journal**, v. 290, n. January, p. 507-514, 2016. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.01.027>
- HAPESHI, E.; LAMBRIANIDES, A.; KOUTSOFTAS, P. Investigating the fate of iodinated X-ray contrast media iohexol and diatrizoate during microbial degradation in an MBBR system treating urban wastewater. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 20, n. 6, p. 3592-3606, 2013. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-1605-1>
- HUERTA-FONTELA, M.; GALCERAN, M. T.; VENTURA, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. **Water research**, v. 45, n. 3, p. 1432-42, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.10.036>
- KANAKARAJU, D.; GLASS, B.D.; OELGEMÖLLER, M. Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. **Journal of Environmental Management**, v. 219, p. 189-207, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.04.103>
- KANAUJIYA, D. K.; PAUL, T.; SINHARROY, A.; PAKSHIRAJAN, K. Biological Treatment Processes for the Removal of Organic Micropollu-

- tants from Wastewater: a Review. **Current Pollution Reports**, pp. 1-17, 2019. <https://doi.org/10.1007/s40726-019-00110-x>
- KOVALOVA, L.; SIEGRIST, H.; SINGER, H.; WITTMER, A.; MCARDELL, C. S. Hospital Wastewater Treatment by Membrane Bioreactor: Performance and Efficiency for Organic Micropollutant Elimination. **Environmental Science & Technology**, v. 46, n. 3, p. 1536–1545, 2012. <https://doi.org/10.1021/es203495d>
- KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment--a review--part II. **Chemosphere**, v. 75, n. 4, p. 435–41, 2009a. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.006>
- KÜMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use--present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management**, v. 90, n. 8, p. 2354–66, 2009b. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023>
- LIANG, C.; ZHANG, L.; NORD, N. B.; CARVALHO, P. N.; BESTER, K. Dose-dependent effects of acetate on the biodegradation of pharmaceuticals in moving bed biofilm reactors. **Water Research**, v. 159, p. 302–312, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.04.026>
- MAENG, S. K.; CHOI, B. G.; LEE, K. T.; SONG, K. G. Influences of solid retention time, nitrification and microbial activity on the attenuation of pharmaceuticals and estrogens in membrane bioreactors. **Water Research**, v. 47, n. 9, p. 3151–3162, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.03.014>
- MARTI, E.; VARIATZA, E.; BALCAZAR, J. L. The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance. **Trends in Microbiology**, v. 22, n. 1, p. 36–41, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.11.001>
- METCALF E EDDY. **Wastewater engineering: treatment and reuse**. 4o ed. New York: McGraw-Hill, 2003.
- MICHAEL, I.; RIZZO, L.; MCARDELL, C. S. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: a review. **Water research**, v. 47, n. 3, p. 957–95, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.027>
- MOMPELAT, S.; LE BOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. **Environment International**, v. 35, n. 5, p. 803–14, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.10.008>
- MONSALVO, V.M.; MCDONALD, J.A.; KHAN, S.J.; LE-CLECH, P. Removal of trace organics by anaerobic membrane bioreactors. **Water Research**, v. 49, p. 103–112, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.11.026>
- MÜLLER, E.; SCHÜSSLER, W.; HORN, H.; LEMMER, H. Aerobic biodegradation of the sulfonamide antibiotic sulfamethoxazole by activated sludge applied as co-substrate and sole carbon and nitrogen source. **Chemosphere**, v. 92, n. 8, p. 969–978, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.02.070>
- NIELSEN, U.; HASTRUP, C.; KLAUSEN, M. M. Removal of APIs and bacteria from hospital wastewater by MBR plus O₃, O₃ + H₂O₂, PAC or ClO₂. **Water Science and Technology**, v. 67, n. 4, p. 854–862, 2013. <https://doi.org/10.2166/wst.2012.645>
- ØDEGAARD, H. The Moving Bed Biofilm Reactor. **Water Environmental Engineering and Reuse of Water**, p. 250–305, 1999.
- ØDEGAARD, H. A road-map for energy-neutral wastewater treatment plants of the future based on compact technologies (including MBBR). **Frontiers of Environmental Science and Engineering**, v. 10, n. 4, 2016. <https://doi.org/doi.org/10.1007/s11783-016-0835-0>
- ONESIOS, K. M.; YU, J. T.; BOUWER, E. J. Biodegradation and removal of pharmaceuticals and personal care products in treatment systems: a review. **Biodegradation**, v. 20, n. 4, p. 441–66, 2009. <https://doi.org/10.1007/s10532-008-9237-8>
- OOI, G.T.H.; TANG, K.; CHHETRI, R.K.; KAARSHOLM, K.M.S.; SUNDMARK, K.; KRAGELUND, C.; LITTY, K.; CHRISTENSEN, A.; LINDHOLST, S.; SUND, C.; CHRISTENSSON, M.; BESTER, K.; ANDERSEN, H.R. Biological removal of pharmaceuticals from hospital wastewater in a pilot-scale staged moving bed biofilm reactor (MBBR) utilising nitrifying and denitrifying processes. **Bioresource Technology**, v. 267, p. 677–687. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.07.077>
- PADHYE, L. P.; YAO, H.; KUNG'U, F. T.; HUANG, C.-H. Year-long evaluation on the occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products, and endocrine disrupting chemicals in an urban drinking water treatment plant. **Water research**, v. 51, p. 266–76, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.10.070>
- PAÍGA, P.; SANTOS, L.H.M.L.M.; RAMOS, S.; JORGE, S.; SILVA, J.G. Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation. **Science of The Total Environment**, v. 573, p. 164–177. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.08.089>
- PATEL, M.; KUMAR, R.; KISHOR, K.; MISNA, T.; PITTMAN, C.U.; MOHAN, D. Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. **Chemical Reviews**, v. 119, n. 6, p. 3510–3673, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299>
- PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.053>
- RADJENOVIĆ, J.; PETROVIĆ, M.; BARCELÓ, D. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. **Water Research**, v. 43, n. 3, p. 831–841, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.043>
- RIZZO, L.; FIORENTINO, A.; GRASSI, M.; ATTANASIO, D.; GUIDA, M. Advanced treatment of urban wastewater by sand filtration and graphene adsorption for wastewater reuse: Effect on a mixture of pharmaceuticals and toxicity. **Biochemical Pharmacology**, v. 3, n. 1, p. 122–128, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2014.11.011>

- SHU, Z.; BOLTON, J. R.; BELOSEVIC, M.; EL DIN, M. G. Photodegradation of emerging micropollutants using the medium-pressure UV/H₂O₂ Advanced Oxidation Process. **Water Research**, v. 47, n. 8, p. 2881–2889, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.02.045>
- SIPMA, J.; OSUNA, B.; COLLADO, N.; MONCLÚS, H.; FERRERO, G.; COMAS, J.; RODRIGUEZ-RODA, I. Comparison of removal of pharmaceuticals in MBR and activated sludge systems. **Desalination**, v. 250, n. 2, p. 653–659, 2010.
- STACKELBERG, P. E.; GIBS, J.; FURLONG, E. T.; MEYER, M.T.; ZAUGG, S.D.; LIPPINCOTT, R.L. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. **Science of the Total Environment**, v. 377, N. 2-3, p. 255–272, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.01.095>
- SU, J. F.; GAO, Y.; LIANG, D.; WEI, L.; BAI, X. C.; ZHU, H. R. Multifunctional sugar-cube-like Fe₃O₄@Cu/PVA biomaterials for enhanced removal of nitrate and Mn(II) from moving bed biofilm reactor (MBBR). **Water Supply**, ws2019038. 2019. <https://doi.org/10.2166/ws.2019.038>
- SUAREZ, S.; LEMA, J. M.; OMIL, F. Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions. **Water Research**, v. 44, n. 10, p. 3214–3224, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.02.040>
- SUÁREZ, S.; REIF, R.; LEMA, J. M.; OMIL, F. Mass balance of pharmaceutical and personal care products in a pilot-scale single-sludge system: Influence of T, SRT and recirculation ratio. **Chemosphere**, v. 89, n. 2, p. 164–171, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.05.094>
- TANG, K., CASAS, M.E., BESTER, K., ANDERSEN, H.R., Influence of humic acid addition on the degradation of pharmaceuticals by biofilms in effluent wastewater. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 220, n. 3, p. 604–610. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.01.003>
- TEWARI, S.; JINDAL, R.; KHO, Y. L.; EO, S.; CHOI, K. Major pharmaceutical residues in wastewater treatment plants and receiving waters in Bangkok, Thailand, and associated ecological risks. **Chemosphere**, v. 91, p. 697–704, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.12.042>
- de la TORRE, E.; ALONSO, E.; SANTOS, J.L.; RODRÍGUES, C.; GÓMEZ, M.A.; MALFEITO, J.J. Trace organics removal using three membrane bioreactor configurations: MBR, IFAS-MBR and MBMBR. **Water Science and Technology**, v. 71, n. 5, p. 761–768, 2015. <https://doi.org/10.2166/wst.2015.028>
- TORRESI, E.; FOWLER, S. J.; POLESEL, F. Biofilm thickness influences biodiversity in nitrifying MBBRs - Implications on micropollutant removal. **Environmental Science and Technology**, v. 50, n. 17, p. 9279–9288, 2016. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b02007>
- TORRESI, E.; TANG, K.; DENG, J.; SUND, C.; SMETS, B. F.; CHRISTENSON, M.; ANDERSEN, H. R. Removal of micropollutants during biological phosphorus removal: Impact of redox conditions in MBBR. **Science of the Total Environment**, v. 663, p. 496–506, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.283>
- di TRAPANI, D.; MANNINA, G.; TORREGROSSA, M.; VIVIANI, G. Comparison between hybrid moving bed biofilm reactor and activated sludge system: a pilot plant experiment. **Water Science Technology**, v. 61, n. 4, p. 891–902, 2010. <https://doi.org/10.2166/wst.2010.834>
- UNIÃO EUROPÉIA. **Decisão de Execução (UE) 2018/840 da Comissão**, de 5 de junho de 2018. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32018D0840>. Acesso em 06-02-2020.
- U.S. EPA. **Drinking Water Contaminant Candidate List 4-Final. Document 81 FR 81099. 16p. 2016.** <https://www.federalregister.gov/documents/2016/11/17/2016-27667/drinking-water-contaminant-candidate-list-4-final>. Acesso em 06-02-2020.
- VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment-A review. **Science of the Total Environment**, v. 429, p. 123–155, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.028>
- VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? - An overview and a discussion on perspectives. **Science of the Total Environment**, v. 514, p. 467–491, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.020>
- VÖLKER, J.; VOGT, T.; CASTRONOVO, S.; WICK, A.; TERNES, T.A.; JOSS, A.; OEHLMANN, J.; WAGNER, M. Extended anaerobic conditions in the biological wastewater treatment: Higher reduction of toxicity compared to target organic micropollutants. **Water Research**, v. 114, p. 220–230, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.03.030>
- VUONO, D.C., BENECKE, J., HENKEL, J., NAVIDI, W.C., CATH, T.Y., MUNAKATA-MARR, J., SPEAR, J.R., DREWES, J.E. Disturbance and temporal partitioning of the activated sludge metacommunity. **ISME Journal**, v. 9, n.2, p. 425–435, 2015. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.139>
- WANG, F.; ZHOU, L.; ZHAO, J. The performance of biocarrier containing zinc nanoparticles in biofilm reactor for treating textile wastewater. **Process Biochemistry**, v. 74, p. 125–131, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2018.08.022>
- ZUPANC, M.; KOSJEK, T.; PETKOVŠEK, M. Removal of pharmaceuticals from wastewater by biological processes, hydrodynamic cavitation and UV treatment. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 20, n. 4, p. 1104–1112, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.ultrsonch.2012.12.003>