

**SAÚDE E MEIO AMBIENTE: A CONTRIBUIÇÃO DOS BIOINDICADORES  
AMBIENTAIS PARA A INICIAÇÃO CIENTÍFICA NO CURSO DE  
FARMÁCIA.**

**HEALTH AND ENVIRONMENT: THE CONTRIBUTION OF  
ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY TO SCIENTIFIC INITIATION IN THE  
PHARMACY UNIVERSITY**

**Luciana Rodrigues Lessa<sup>1</sup>, Mateus Curty Cariello da Silva<sup>2</sup>, Fernanda de Melo Regazio  
Cariello<sup>3</sup>, Angélica de Souza Sanches<sup>4</sup>**

1 Universidade Estácio de Sá/ Campus Nova Friburgo/ Faculdade de Farmácia, lurodlessa@hotmail.com

2 Universidade Estácio de Sá/ Campus Nova Friburgo/ Faculdade de Farmácia,  
mateuscurty@hotmail.com

3 Universidade Estácio de Sá/ Campus Nova Friburgo/ Faculdade de Farmácia,  
nandaregazio@hotmail.com

4 Universidade Estácio de Sá/ Campus Nova Friburgo/ Faculdade de Farmácia,  
angelica\_souza1@hotmail.com

**RESUMO**

A Iniciação Científica é uma atividade de pesquisa que contribui para o desenvolvimento de competências diferenciadas. Devido ao número insuficiente de projetos de iniciação científica, torna-se necessário diminuir os custos dos experimentos e buscar novas metodologias. Nesse contexto, os bioindicadores ambientais aparecem como alternativa, pois são de simples execução, baratos e confiáveis. No curso de Farmácia, eles são utilizados em estudos relacionados à contaminação ambiental por medicamentos e em ensaios toxicológicos de plantas medicinais. O objetivo deste trabalho é descrever as atividades com *Alium cepa* e *Artêmia salina*, realizadas na iniciação científica de alunos, a partir dos relatórios enviados semestralmente pelos alunos ao Comitê Institucional de Iniciação Científica. Os testes comprovaram a atividade citotóxica do extrato aquoso do *Cajanus canjan* e do cetoprofeno, além de comprovar que a adsorção do paracetamol em carvão ativado diminui seu aporte em corpos hídricos.

**Palavras-chave:** iniciação científica, bioindicadores, fármacos, plantas medicinais.

**ABSTRACT**

Scientific Initiation is a research activity that contributes to the development of differentiated competences. Due to the insufficient number of scientific initiation projects it is necessary to reduce the costs of the experiments and to seek new methodologies. Environmental bioindicators appear as alternatives because they are simple, inexpensive and reliable. In the pharmacy course, they are used in studies related to environmental contamination by drugs and in toxicological tests of medicinal plants. The objective of this work is to describe the activities with *Alium cepa* and *Artemia salina* carried out in the scientific initiation of students from the reports sent semiannually by the students to the Institutional Committee of Scientific Initiation. The tests proved the cytotoxic activity of the aqueous extract of *Cajanus canjan* and ketoprofen besides proving that the adsorption of paracetamol in activated carbon decreases its contribution in water bodies

**Key words:** scientific initiation, bioindicators, drugs, medicinal plants.

## INTRODUÇÃO

A Iniciação Científica (IC) é uma importante atividade de pesquisa destinada aos alunos da graduação. Contribui para a formação do saber científico dos discentes, adquirindo um papel de prática pedagógica e propiciando a aprendizagem pautada em uma postura investigativa. Constitui-se em um processo no qual é fornecido um conjunto de conhecimentos indispensáveis para iniciar o jovem nos ritos, técnicas e tradições da ciência (BRIDI, 2010; MASSI & QUEIROZ, 2014). A IC desenvolve competências diferenciadas nos alunos, além de favorecer a visão sistêmica e interdisciplinar do trabalho (ERDMANN et al., 2010).

Diante de tantos benefícios, qual seria o motivo da diminuta oferta de projetos de iniciação científica? Um levantamento feito por Massi & Queiroz (2014) constatou que os custos dos experimentos, a falta de apoio financeiro e a falta de apoio técnico especializado são as principais dificuldades encontradas pelas Instituições de Ensino Superior para a realização de projetos de Iniciação. Os ensaios com bioindicadores ambientais aparecem como alternativa, pois são de simples execução, baratos e fornecem resultados altamente confiáveis (GRINEVICIUS, 2006; PALMIERI, 2016).

Testes de ecotoxicidade com bioindicadores são usados na detecção de poluição de matrizes aquáticas por medicamentos e na avaliação da resultante de seus efeitos sinérgicos e antagônicos. Esse instrumento assume grande importância na busca de informações sobre o grau de toxicidade em vários tipos de corpos hídricos e na detecção da capacidade de um agente tóxico produzir efeitos deletérios nos organismos vivos, possibilitando detectar o quanto essas substâncias são nocivas ao meio ambiente (MAGALHAES & FILHO, 2008).

O crescente consumo de compostos farmacêuticos e o conseqüente descarte incorreto acarretam a entrada de tais resíduos nos corpos hídricos, contaminando mananciais e, conseqüentemente, a água potável. Moléculas de fármacos são significativamente estáveis e de difícil degradação, o que dificulta a sua remoção pelas estações de tratamento de água e esgoto (BORGES, 2010; SILVA, 2013; IDE, 2014).

Dentre os fármacos frequentemente detectados em corpos hídricos estão o paracetamol, a dipirona e o cetoprofeno, que são anti-inflamatórios/analgésicos mundialmente consumidos e cujas interações com outros contaminantes ambientais e com outros medicamentos são imensuráveis (TAMBOSI, 2008; KORTENKAMP, 2011; BECKER, 2012).

Os efeitos ecotoxicológicos causados pela exposição aos fármacos podem ser crônicos ou até mesmo agudos levando à mortalidade de algumas espécies (SOARES, 2011).

Para Borges (2010), a filtração com carvão ativado demonstra-se eficiente para a remoção de micro poluentes, podendo ser utilizada para reter os poluentes na fonte de pequenos geradores, minimizando a contaminação ambiental por eles.

Os bioindicadores também são usados para a identificação inicial de genotoxicidade, citotoxicidade e mutagenicidade de infusões de plantas medicinais. As plantas medicinais são utilizadas, em todo o mundo, no tratamento de doenças; porém, o potencial toxicológico da maioria das plantas não foi suficientemente estudado (BAGATINI; SILVA; TEDESCO, 2007).

Entre os modelos vegetais, o sistema teste *Allium cepa* tem sido frequentemente usado para a avaliação inicial de citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade de extrato de plantas devido ao seu baixo custo, confiabilidade e concordância com outros testes (MENEGUETTI et al., 2014).

A *Artemia salina* também é utilizada para avaliação toxicológica inicial de plantas medicinais. A semelhança encontrada entre os limites dos efeitos tóxicos baseados na dose por unidade de superfície corporal gerados pela *A. salina* e aqueles gerados pelo homem fazem com que o ensaio de letalidade realizado com a artêmia seja passível de descobertas sobre possíveis riscos aos seres humanos (REIS, 2011).

O *Cajanus cajan* (L.) Millsp, conhecido popularmente como guandu, é largamente distribuído em todo o país, sendo utilizado, principalmente, como fonte de alimento humano. Suas folhas são usadas em forma de chás para dor de dente, malária e alergias (BRITO, 2011).

O presente trabalho tem como objetivo descrever as atividades de iniciação científica realizadas com alunos do Curso de Farmácia, utilizando como objetos de estudo o *Allium cepa* e a *Artemia salina*, com o fim de avaliar os efeitos da poluição ambiental por medicamentos e identificar os efeitos toxicológicos de plantas medicinais.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa documental do tipo exploratório e descritivo das atividades desenvolvidas nos projetos de iniciação científica discriminadas nos relatórios enviados semestralmente pelos alunos ao Comitê Institucional de Iniciação

Científica. O estudo foi realizado na Faculdade de Farmácia da Universidade Estácio de Sá, em Nova Friburgo, no período de 2016 a 2018.

Foram relacionadas metodologias e resultados obtidos, a fim de verificar a sua contribuição na prática de iniciação científica para a promoção da saúde e para a preservação ambiental.

## RESULTADOS

As atividades de iniciação científica que utilizaram os bioindicadores *Allium cepa* e *Artemia salina* em seus testes fazem parte do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Estácio de Sá. Na primeira etapa dos estudos, iniciada em 2016, foi utilizado o bioindicador *Allium cepa* em teste para aferir a redução dos efeitos ecotoxicológicos do paracetamol pela adsorção em carvão ativado e para avaliar a toxicidade de extratos aquosos das folhas de *Cajanus Cajan*, que são utilizadas, popularmente, como chás para fins terapêuticos.

Nos testes com o carvão ativado e o paracetamol, foi montado um sistema de filtros com colunas de seringas de 10 ml, preenchidas com 3cm de carvão (Figura 1-A), por onde passava uma solução de paracetamol a 800mg/L, descrita como citotóxica e mutagênica por Sturbelle et al. (2010).

Como controle negativo, foi utilizada água destilada. No controle positivo, a solução de paracetamol a 800mg/L não passou pelo carvão ativado. Os filtrados foram coletados e submetidos ao teste com *Allium cepa*. As unidades de *A. cepa* ficaram com suas raízes submersas por 72 horas no controle negativo (N), no controle positivo (P), nas amostras 1 (PA1) e 2 (PA2). Foram utilizadas 5 cebolas para cada tratamento, totalizando 20 cebolas (Figura 1-B).

Posteriormente, as raízes foram medidas, sendo escolhidas três raízes de cada bulbo, com tamanho entre 0,1cm e 2,5 cm, para fixação e coloração com orceína acética a 2% (Figura 1-C). As lâminas confeccionadas foram analisadas em microscópio óptico na objetiva de 40X (Figura 1-D). Os procedimentos adaptados de Borges (2010) e Fachinetto et. al. (2007) são apresentados na Figura 1.



Figura 1 – Teste do *A. cepa* com o filtrado de paracetamol

Foram avaliadas, aproximadamente, 150 células de raízes por cebola, totalizando 3.000 células, diferenciando-as entre interfase e não interfase para determinação do índice mitótico (IM%) (FACHINETTO et. al., 2007).

Os resultados do IM% foram inconclusivos quanto à diminuição da mutagenicidade do filtrado recorrente da adsorção do paracetamol no carvão ativado nas células de raízes de *A. cepa*; no entanto, comprovaram a diminuição da citotoxicidade pela análise estatística dos dados referentes aos tamanhos das raízes e pela análise macroscópica (LESSA; CARIELLO, 2017).

Para realização dos testes *Allium cepa* com os extratos aquosos de *Cajanus cajan*, com metodologia adaptada de Goudinho (2014), foram pesadas 7,5g das folhas, que foram levadas à decocção em 500 ml de água destilada por 15 minutos para a produção do extrato aquoso (Figura 2-A). Quinze cebolas foram separadas em três grupos denominados “P<sub>0</sub>” (amostra) e “P” (amostra) e “B”(controle positivo). Assim, 5 cebolas foram destinadas a cada grupo e imersas no decocto para crescimento radicular (Figura 2-B).

Após 72 horas de contato com as amostras, as raízes apresentavam-se conforme Figura 2-C.



Figura 2 – Teste do *A. cepa* com extrato aquoso de *C. cajan*

Após as 72 horas, foram medidos os comprimentos das três maiores raízes das cebolas de cada tratamento e foram calculadas as médias para cada tratamento. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 1.

**Tabela 1 – Crescimento das raízes**

B		P1		P2	
<b>Média</b>	1,89	<b>Média</b>	0,30	<b>Média</b>	0,32
<b>Desvio Padrão</b>	1,02	<b>Desvio Padrão</b>	0,14	<b>Desvio Padrão</b>	0,12

Baseado na análise de probabilidade e teste T, ficou comprovado que o extrato aquoso é citotóxico na concentração testada. Não foi feita a análise genotóxica das raízes, pois as mesmas apresentavam coloração castanho-escuro ou inibição total do crescimento, impossibilitando a coloração e a análise microscópica.

A segunda etapa do estudo, iniciada em 2017, utilizou como bioindicador a *Artemia salina*. Os testes com o paracetamol e o carvão ativado não foram feitos com esse bioindicador devido à necessidade de serem realizados em água salinizada, o que diminuiria a adsorção do paracetamol. Dessa forma, foi avaliada a ecotoxicidade do cetoprofeno e da dipirona.

Os testes de toxicidade aguda com *A. salina* feitos com a dipirona e o cetoprofeno foram adaptados de Brito (2016). Para a eclosão dos cistos de *Artemia salina*, foi preparada uma solução salina contendo 1.500ml de água e 22,5g de sal marinho artificial, a qual foi homogeneizada por agitação mecânica.

Nessa solução salina, foram inoculados 50 miligramas de cisto de *A. salina* e colocados em aquário com aerador conforme. A lâmpada incandescente foi utilizada para manter a temperatura entre 22 e 25°C (Figura 3-A).

Após 48 horas, os cistos atingiram o estágio de náuplios e foram expostos ao controle negativo (água salinizada), controle positivo ( $K_2Cr_2O_7$  0,1% p/V) e às diluições 0,01; 0,1; 1,0; 10; 100 e 1000 mg/L de fármacos. A água salinizada foi produzida a partir de 15 g de sal marinho artificial e 1L de água destilada. Foram feitas três replicatas de cada tratamento.

Após 48 horas, foram colocados 5 ml das soluções e 5 náuplios no tubo de ensaio de cada replicata, com o auxílio de uma micropipeta e deixados em contato por 24 horas.

Após 24 horas em contato com a solução, foi feita a contagem do número de larvas mortas (Figura 3-B).



Figura 3- Ensaios com *A. salina*

Nos testes realizados com a dipirona, nenhuma *Artemia salina* morreu, fato esse que demonstra a DL50 para esse medicamento é muito alta, não sendo considerada tóxica para o meio ambiente.

Os resultados obtidos nos testes realizados com o cetoprofeno estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2- Porcentagem de artêmias mortas no ensaio com cetoprofeno

Concentração (mg/ml)	0	0,01	0,1	1	10	100
% artêmias mortas	0	0	6,6	40	73	100

Para calcular a dose letal 50% (DL50) do cetoprofeno, foi feita a regressão linear e calculada a equação da reta ( $y = 0,7876x + 25,348$ , em que  $y$  é a % de artêmias mortas e  $x$  é a concentração do fármaco).

A partir da equação da reta obtida pela regressão linear, pode-se concluir que a DL50 ( $y=50$ ) para o cetoprofeno é de 31,30 mg/L, sendo esta a concentração capaz de matar 50% das artêmias em 24 horas.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são consideradas tóxicas substâncias que apresentam  $DL_{50}$  abaixo de  $1000\mu\text{g/mL}$ , ou seja, 1000 mg/L em *Artemia salina* (MEYER, *et al.*, 1982). Por conseguinte, o cetoprofeno é considerado tóxico.

A eclosão dos cistos de *A. salina* para os testes com o extrato aquoso do *Cajanus cajan* foi feita da mesma forma dos testes de cetoprofeno e dipirona. Os testes foram feitos com a exposição de náuplios de *Artemia salina* às seguintes diluições do extrato aquoso: C1= 0,014g/L; C2= 1,47g/L e C3= 14,7g/L, no dicromato de potássio ( $K_2Cr_2O_7$ ) a 0,1% p/v (controle positivo), bem como o controle negativo constituído de uma solução de sal marinho artificial a 15g/L.

Foram feitas quatro replicatas para cada tratamento, tendo sido colocados 5mL de solução em tubos de ensaios e 5 náuplios que ficaram em contato com as soluções

por 24 horas . A contagem foi feita após as 24 horas com auxílio de lupa eletrônica (MEYER., 1982). Os resultados encontram-se na tabela abaixo.

**Tabela 3- Porcentagem de artêmias mortas no ensaio o extrato aquoso de *C. cajan***

Concentração g/L de <i>C. cajan</i> g/L	0	0,014	1,47	14,7
% de artêmias mortas	0	40	60	100

Para calcular a dose letal 50% (DL50) do extrato aquoso de *Cajanus cajan*, foi feita a regressão linear e calculada a equação da reta ( $y = 4,9064x + 30,149$ , em que  $y$  é a % de artêmias mortas e  $x$  é a concentração do fármaco). A partir da equação da reta obtida pela regressão linear, pode-se concluir que a DL50 ( $y=50$ ) para o extrato aquoso de *Cajanus cajan* é de 4,06 mg/L , sendo considerada tóxica segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (MEYER, *et al.*, 1982).

## CONCLUSÃO

Os bioindicadores ambientais facilitam a realização de projetos de iniciação científica, uma vez que não necessitam de equipamentos sofisticados, são facilmente encontrados e adquiridos por um valor acessível. O incentivo à participação do graduando na iniciação científica promove a interdisciplinaridade e a formação de profissionais com postura investigativa.

O extrato aquoso de folhas de *Cajanus cajan* mostra-se citotóxico frente ao *Allium cepa* e à *Artemia salina*. Os testes com *Allium cepa* demonstram a diminuição da citotoxicidade do paracetamol pela adsorção no carvão ativado. Os testes com *Artêmia salina* também revelam a citotoxicidade do cetoprofeno e descartam essa característica na dipirona.

Os testes com bioindicadores em extratos de plantas medicinais contribuem para a saúde, uma vez que identificam, primariamente, efeitos toxicológicos de plantas usadas pela população para fins medicinais, sem comprovação científica, diminuindo o risco de intoxicação por elas e promovendo a saúde.

Os estudos com bioindicadores ambientais também identificam os males ao meio ambiente causados pela presença de fármacos, alertam para a necessidade do descarte correto de medicamentos e para a necessidade de se buscar meios que impeçam que estes fármacos cheguem aos corpos hídricos. Esses estudos contribuem para a promoção da saúde, já que a presença de fármacos no ambiente não causam danos apenas à fauna e à flora, mas também à população.

Os autores agradecem Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da Universidade Estácio de Sá pelo apoio ao projeto.

## REFERÊNCIAS

BAGATINI, M. D. SILVA, A. C. F.; TEDESCO, S. B. Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 3, p. 444- 447, 2007.

BECKER, R. W. **Determinação de Anti-inflamatórios em efluentes urbanos na região de Porto Alegre – RS por SPE, Derivatização e CG-MS**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

BORGES, C. S. et al. Efeitos citotóxicos e alelopáticos de extratos aquosos de *Ricinus communis* utilizando diferentes bioindicadores. **Tecnologia & Ciência Agropecuária**, v. 5, n. 3, p. 15- 20, 2011.

BORGES, R. M. **Avaliação da remoção de compostos farmacológicos em filtros de carvão granular biologicamente ativado em escala de laboratório**. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, São Paulo, 2010. Disponível em:< <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/98045>> Acesso em: 15, set, 2016.

BRIDI, J. C. A. **A pesquisa na formação do estudante universitário: A iniciação o científica como espaço de possibilidades**. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 2009.

BRITO, L. B. **Avaliação ecotoxicológica do antibiótico amoxicilina considerando sua presença no ambiente aquático**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, 2016..

BRITO, S. A. **Estudo químico e biológico de *Cajanus cajan* (L.) Millsp (fabaceae)**. Dissertação de Mestrado. Universidade Regional do Cariri, Crato, Ceará, 2011. Disponível em:< <http://mbm.urca.br/pdf/dissertacoes/2011-SAMARA%20ALVES%20BRITO.pdf>> Acesso em: 31, mar, 2017.

ERDMANN, L. et al. Vislumbrando o significado da iniciação científica a partir do graduando de enfermagem. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 14, n. 1, p. 26- 32, 2010.

FACHINETTO, J. M. et al. Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 49-54, 2007.

GOUDINHO, A. F. et al. **Toxicidade do bufadienolídeo Marinobufagina**. In: Workshop de Projetos e Dissertações, Anais do 3º Workshop de projetos e dissertações do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, p.31- 34, Teresina. 2014.

GRINEVICIUS, V. M. A. S. **Avaliação da remediação de efluentes de uma indústria têxtil utilizando bioindicadores e biomarcadores**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, 2006.

IDE, A. H. **Ocorrência e avaliação da remoção de produtos farmacêuticos por duas estações de tratamento de esgotos.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2014.

KORTENKAMP, A. et al. State of the art assessment of endocrine disrupters. Final Report. **European Commission, DG Environment.** 2011. Disponível em:<[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/annex1\\_summary\\_state\\_of\\_science.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/annex1_summary_state_of_science.pdf)> Acesso em: 06, abr, 2013.

LESSA, L. R.; CARIELLO, F. M. R. Adsorção do paracetamol em carvão ativado: Regressão da citotoxicidade e mutagenicidade no sistema *Allium cepa*. **Revista Hórus**, v. 12, n. 1, p. 44- 54, 2017.

MASSI, L.; QUEIROZ, S. L. Pesquisas sobre iniciação científica no Brasil: características do seu desenvolvimento nas universidades e contribuições para os graduandos. **Revista Brasileira de Iniciação Científica**, v. 1, n. 1, p. 38- 64, 2014.

MENEGUETTI, D. U. O. et al. Análise Citotóxica e Mutagênica do Extrato Aquoso de *Maytenus guyanensis* Klotsch Ex Reissek (Celas Traceae) Chichuá (Xixuá) Amazônico. **Ciência e Natura**, v. 36, n. 3, p. 301- 309, 2014.

MEYER, B. N. et al. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Med**, v. 45, p. 31-34, 1982.

PALMIERI, M. J. **Lactuca sativa: bioindicador para análise do efeito genotóxico de peçonhas.** Tese de Doutorado. Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, 2016.

REIS, G. D. **Avaliação da atividade biológica do Taro [(Colocasia esculenta(L.) Schott)] no ensaio de letalidade com Artemia salina Leach, no teste antifúngico de microdiluição em caldo e na hipercolesterolemia em coelhos.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, 2011.

SILVA, M. F. G. **Remoção de compostos farmacêuticos de águas residuais por carvões ativados.** Dissertação de Mestrado. Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2013. Disponível em:<[https://run.unl.pt/bitstream/10362/9656/1/Silva\\_%202013.pdf](https://run.unl.pt/bitstream/10362/9656/1/Silva_%202013.pdf)>. Acesso em: 15, set, 2016.

SOARES, T. **Avaliação da eficiência de tratamentos com radiação uv e uv/H2O2 na degradação de micropoluentes orgânicos.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

STURBELLE, R.T.; PINHO, D. S.; RESTANI, R. G.; OLIVEIRA, G. R.; GARCIAS, G.L.; MARTINO-ROTH, M. G. **Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica da Aloe vera em teste de Allium cepa e teste de micronúcleo em linfócitos humanos binucleados.** **Revista Brasileira de Farmacognosia.** v. 20, n. 3, p. 409- 415, 2010.

TAMBOSI, J. L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento.** Tese de Doutorado. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, 2008.