

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE FICORREMEDIAÇÃO DE FÁRMACOS BETA-BLOQUEADORES ATRAVÉS DA MICROALGA SCENEDESMUS SUBSPICATUS

RATHKE, C. R.¹; OLIVEIRA, F. R.²; LEAL, V. L.³; RIZZETTI, T. M.⁴; ZANELLA, R.⁵; MACHADO, E. L.⁶; SCHNEIDER, R. C. S.⁷.

RESUMO

Atualmente, a presença de contaminantes farmacêuticos em águas residuárias tem sido cada vez mais detectada. Devido à complexidade de diversos compostos farmacêuticos os métodos de tratamento convencionais têm uma baixa taxa de sucesso e são insuficientes no tratamento desses contaminantes. A biorremediação baseada em microalgas é um método prático, sustentável, econômico e ambientalmente amigável para tratar diversos poluentes. Neste estudo utilizou-se a microalga *Scenedesmus subspicatus* a fim de avaliar seu potencial de ficorremediação de um mix de fármacos betabloqueadores (propranolol e atenolol) adicionados ao meio de cultivo. A microalga foi cultivada em meio NPK 3 g L⁻¹ com e sem fonte de carbono inorgânico, em incubadora *shaker*, com fotoperíodo (16:8). Nos experimentos foi realizada a comparação da ficorremediação com *S. subspicatus* com condições análogas sem microalga, correspondendo ao efeito da hidrólise e ao efeito da fotólise das moléculas do mix. A avaliação da ficorremediação foi através de análise por cromatografia líquida de ultra-alta eficiência acoplada à espectrometria de massas em série. As avaliações foram realizadas em triplicatas a cada 7 dias, durante 21 dias. A microalga foi responsável pela remoção total dos betabloqueadores avaliados em 14 dias e no período avaliado não foi observada a mesma taxa de remoção na fotólise ou hidrólise, indicando que o maior agente de remoção foi a microalga. Dessa forma, constata-se que a ficorremediação com a *S. subspicatus* pode se tornar uma alternativa que complementaria os processos tradicionais de tratamento de efluentes, permitindo a remoção de poluentes emergentes, como os betabloqueadores analisados.

PALAVRAS-CHAVE: Microalgas. Fármacos. Biorremediação. *Scenedesmus*.

EVALUATION OF THE POTENTIAL FOR PHYCOREMEDIATION OF BETA-BLOCKER DRUGS USING THE MICROALGAE SCENEDESMUS SUBSPICATUS

ABSTRACT

Currently, the presence of pharmaceutical contaminants in wastewater is increasingly being detected. Due to the complexity of various pharmaceutical compounds, conventional treatment methods have a low success rate and are insufficient in addressing these contaminants. Microalgae-based bioremediation is a practical, sustainable, economical, and environmentally friendly method for treating various pollutants. In this study, the microalga *Scenedesmus subspicatus* was used to evaluate its phycoremediation potential for a mix of beta-blocker drugs (propranolol and atenolol) added to the cultivation medium. The microalga was cultivated in NPK medium 3 g L⁻¹ with and without an inorganic carbon source, in a shaker incubator, with a photoperiod (16:8). In the experiments, a comparison was made of the phycoremediation with *S. subspicatus* under analogous conditions without microalgae, corresponding to the effect of hydrolysis and photolysis of the drug mix molecules. The phycoremediation evaluation was performed through ultra-high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Evaluations were carried out in triplicate every 7 days for 21 days. The microalga was responsible for the complete removal of the evaluated beta-blockers in 14 days, and the same removal rate was not observed in photolysis or hydrolysis during the evaluated period, indicating that main agent responsible for removal was the microalga. Therefore, it is evident that phycoremediation with *S. subspicatus* can become an alternative that complements traditional wastewater treatment processes, allowing for the removal of emerging pollutants, such as the beta-blockers analyzed.

KEYWORDS: Microalgae. Pharmaceuticals. Bioremediation. *Scenedesmus*.

¹ Camila Rafaela Rathke. Graduada em Química Bacharelado pela UNISC. Email: camilar3@mx2.unisc.br

² Fábio Rodrigo de Oliveira. Doutorando em PPGTA-UNISC.

³ Valéria Louzada Leal. Doutoranda em PPGTA-UNISC.

⁴ Tiele Medianeira Rizzetti. Pós-doutora no PPGTA-UNISC.

⁵ Renato Zanella. Docente da UFSM.

⁶ Ênio Leandro Machado. Docente da UNISC.

⁷ Rosana de Cassia de Souza Schneider. Docente da UNISC. Email: rosana@unisc.br

1 INTRODUÇÃO

A escassez de água potável para a subsistência segura dos seres humanos tem despertado preocupação de pesquisadores em todo o mundo devido à contaminação dos recursos hídricos por vários micropoluentes e contaminantes emergentes, incluindo contaminantes farmacêuticos (Xiong et al., 2018). Os contaminantes farmacêuticos geralmente são liberados involuntariamente em águas superficiais e subterrâneas, diretamente de suas unidades de fabricação ou indiretamente por meio de atividades antropogênicas, como descarga de esgoto, resíduos hospitalares e lixiviados de aterros sanitários. Desta forma, podem se tornar uma ameaça global devido aos seus efeitos prejudiciais ao ambiente e a saúde humana (Kurade et al., 2023). Portanto, o aumento da poluição em corpos d'água é gerado principalmente pelo lançamento de efluentes não tratados, parcialmente ou inadequadamente tratados ao ambiente e muitos fármacos podem não ser eficientemente removidos em sistemas de tratamentos convencionais, além de serem biorrefratários (Gong et al., 2023).

Dentre os principais produtos farmacêuticos, destacam-se os betabloqueadores que são amplamente utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares. Esses compostos estão disponíveis nos ambientes aquáticos e terrestres geralmente na faixa de ng L^{-1} até $\mu\text{g L}^{-1}$, são altamente estáveis em condições aquosas e estima-se que suas meias-vidas são superiores a 1 ano. Estes compostos podem ter efeitos nocivos em diferentes organismos aquáticos e podem afetar a saúde humana (Chabukdhara et al., 2019).

O propranolol é um beta-bloqueador comum que, devido à sua absorção incompleta pelo organismo e a baixa eficiência de remoção nos tratamentos convencionais de águas residuais, é frequentemente detectado em diversos ambientes aquáticos (Deng et al., 2024). Por outro lado, o atenolol, também é um fármaco beta-bloqueador amplamente prescrito, que não é metabolizado pelo corpo humano, resultando em cerca de metade da dose administrada entrando nas águas residuais praticamente inalterada (Caudle et al., 2017). Os fármacos beta-bloqueadores apresentam 2 grupos funcionais característicos, a alcanolamina e anel aromático. Apesar de serem fármacos semelhantes, considerando suas propriedades físico-químicas, enquanto o propranolol é uma molécula lipofílica, o atenolol é hidrofílico. Essa diferença dentro deste grupo de medicamentos resulta em diferentes propriedades como a solubilidade, que está diretamente relacionada com sua ação farmacológica, processos metabólicos e toxicidade (Kovács et al., 2021; Kwiecień et al., 2008).

O sistema convencional utilizado nas estações de tratamento de efluentes (ETE) consistem em processos de tratamento físicos, químicos e biológicos. Embora estes sistemas sejam utilizados em conjunto ou separadamente, dependendo dos tipos de poluentes, do nível de contaminação e do volume a ser tratado, eles são insuficientes e limitados em muitos casos (Sisman-Aydin; Simsek, 2022). Nesse cenário, os processos convencionais de tratamento de efluentes, como lodo ativado por exemplo, atualmente não são projetados para a remoção eficiente de algumas substâncias contaminantes, incluindo contaminantes farmacêuticos (Xiong et al., 2018). Cada vez mais outras alternativas para o tratamento de águas residuárias vêm sendo estudadas, tais como as tecnologias ambientalmente amigáveis que são amplamente promovidas para reduzir a poluição ambiental. Uma dessas tecnologias ecologicamente corretas que vêm chamando atenção é o processo de fitorremediação, que utiliza princípios da biotecnologia para remediar resíduos a partir de algas e microalgas (Sisman-Aydin; Simsek, 2022).

Microalgas são microrganismos fotoautotróficos unicelulares, de forma de vida livre ou colonial que crescem usando luz solar, CO₂, nitrogênio, fósforo e outros nutrientes encontrados abundantemente em águas residuais. Também, são capazes de remover a maior parte dos poluentes orgânicos (por exemplo, fármacos, pesticidas e hidrocarbonetos aromáticos) e inorgânicos (por exemplo, nitrogênio, fósforo e metais pesados) dessas águas (Pereira *et al.*, 2023).

Essa capacidade de metabolizar diferentes fontes de carbono é conhecida como mixotrofia e é importante para que as células sobrevivam em ambientes com variações na disponibilidade de nutrientes. As microalgas mixotróficas têm essa capacidade de alterar o seu metabolismo, adaptando-se à disponibilidade de fontes de carbono e nutrientes do ambiente, o que lhes proporciona grande tolerância para sobreviver e prosperar em ambientes extremos. A capacidade das microalgas de crescer mixotroficamente pode ser uma vantagem em comparação a outros microrganismos para biorremediação (Subashchandrabose *et al.*, 2013). Dentre as muitas espécies de microalgas capazes de crescimento mixotrófico, destaca-se as do gênero *Scenedesmus*. Em estudo utilizando *Scenedesmus bijuga*, foram avaliados que a concentração de biomassa foi 5 vezes maior utilizando a mixotrofia e também obteve-se um crescimento melhor em águas residuárias em comparação ao meio de cultivo convencional (Bhatnagar *et al.*, 2011). Com a *Scenedesmus dimosphus* em condições mixotróficas também há um efeito positivo na produção de biomassa e de lipídios comparado ao crescimento autotrófico (Ogbonna *et al.*, 2024). Resultados com a *Scenedesmus acuminatus* também mostraram potencialidade para produção em meio mixotrófico, aplicando esta microalga na remediação de águas residuárias urbanas (Mubashar *et al.*, 2024).

A tecnologia de remediação baseada em microalgas mostra eficiência promissora na remoção de contaminantes farmacêuticos e, portanto, tem sido amplamente investigada. A microalga *Scenedesmus obliquus* já foi utilizada para fitorremediação de substâncias antifúngicas (Hamed *et al.*, 2022). *S. obliquus* e *S. acutus* para remoção do medicamento diclofenaco, obtendo o resultado de 91,1 e 88,7% de remoção, respectivamente (Sánchez-Sandoval *et al.*, 2022). Outro estudo utilizando uma população mista de espécies de algas verdes selvagens de água doce, cultivadas em águas residuárias urbanas, também avaliaram a redução de poluentes farmacêuticos. Foram avaliadas altas taxas de redução nos seguintes fármacos betabloqueadores: atenolol (99%), bisopropol (97%) e metoprolol (99%) (Gentili; Fick, 2017).

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi observar a ação, em escala laboratorial, da microalga *Scenedesmus subspicatus* a fim de avaliar seu potencial de fitorremediação de fármacos betabloqueadores, propranolol e atenolol, adicionados ao meio de cultivo.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para este estudo, utilizou-se uma cepa registrada no Sisgen (A256CC3) da microalga *S. subspicatus* (Figura 1), mantida em meio NPK (12:18:18) da marca YaraMila™ Complex (Tabela 1) na concentração de 3 g L⁻¹. Para os experimentos foi utilizado um mix de fármacos (Propranolol e Atenolol), os padrões analíticos foram adquiridos da Sigma-Aldrich® (Steinheim, Alemanha). A solução de 10 mg L⁻¹ dos analitos foi preparada a partir de soluções estoque individuais a 1000 mg L⁻¹ de cada fármaco em acetonitrila. Este mix foi utilizado para todos os ensaios de fitorremediação.

Figura 1. Fotografia microscópica da microalga de *Scenedesmus subspicatus* durante os cultivos



Fonte: Autor, 2023

Tabela 1. Composição dos nutrientes do fertilizante NPK YaraMila™ Complex utilizado para o meio de cultivo.

Nutrientes	Concentração (%)
Nitrogênio total	12
Nitrogênio nítrico	5
Nitrogênio amoniacal	7
Pentóxido de fósforo (P₂O₅)	11
Óxido de potássio (K₂O)	18
Óxido de magnésio (MgO)	2,7
Trióxido de enxofre (SO₃)	20
Boro (B)	0,015
Ferro (F)	0,20
Zinco (Zn)	0,02
Manganês (Mn)	0,02

Fonte: Autor, 2023

Os cultivos foram realizados em incubadora shaker com agitação orbital (140 rpm) adaptada com lâmpadas de LED brancas ($13,7 \mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$) para fotoperíodo (Figura 2) e temperatura controlada de 23-25 °C. Foram utilizados uma concentração de 30% de inóculo de microalgas, com densidade óptica de 0,6 de absorvância no comprimento de onda de 680 nm. Para cada condição estudada foi utilizado 30 mL de cultivo em recipientes de vidro de 50 mL e o pH do meio foi inicialmente medido.

Figura 2. Cultivos em fotobiorreatores em incubadora tipo shaker.



Fonte: Autor, 2023

Ao realizar o experimento consideraram-se três condições: a degradação dos fármacos por ficorremediação (ação da microalga), por fotólise (ação da luz) e por hidrólise (ação da água). Desse modo, foram considerados três grupos controles e um grupo teste (ficorremediação) conforme a Tabela 2. O grupo Controle 1 foi definido para acompanhar o crescimento da microalga na mesma condição de ficorremediação e avaliar se houve interferência no crescimento da microalga provocado pela presença de fármacos no meio de cultivo. Os grupos Controle 2 e 3, presença e ausência de luz, foram definidos para avaliar outros possíveis mecanismos de remoção de fármacos, ou seja, hidrólise ou fotólise. A fim de avaliar se o aporte de carbono inorgânico no meio influencia na remoção dos fármacos também foi realizado a ficorremediação com adição de $0,5 \text{ g L}^{-1}$ de bicarbonato de sódio.

As amostragens para avaliações foram realizadas em triplicatas a cada 7 dias, durante 21 dias. A avaliação do crescimento dos grupos Controle 1 e Teste foram realizadas a partir da densidade celular utilizando câmara de Neubauer e microscópio óptico (modelo BA410 Elite da Motic).

A avaliação da ficorremediação foi através de análise por cromatografia líquida de ultra- alta eficiência acoplada à espectrometria de massas em série (UHPLC-MS/MS, do inglês *ultra-high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry*, Xevo TQ-XS, Waters). As amostras das triplicatas nos tempos 0, 7, 14 e 21 dias de cultivo foram coletadas e preservadas para serem analisadas no Laboratório de Análise de Resíduos de Pesticidas (LARP), da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). O estudo foi realizado em triplicatas e os resultados cromatográficos foram expressos como porcentagem ($\mu\text{g L}^{-1}$) dos fármacos presentes no meio e relatados como Média \pm DP.

Tabela 2. Resumo das condições experimentais para avaliar a fitorremediação com *S. subspicatus*, fotólise e hidrólise do mix de fármacos (Propranolol + Atenolol).

Grupo	HCO ₃ ⁻ (g L ⁻¹)	Fotoperíodo Claro:escuro (horas)	Inóculo (mL)	Meio NPK (mL)	Fármacos (µg L ⁻¹)	
					Propranolol	Atenolol
Controle 1 - Microalga	0,5 0	(16:8)	9	21	0	0
Controle 2 - Fotólise	0,5 0	(16:8)	0	30	40 10	150 70
Controle 3 - Hidrólise	0,5 0	(24:0)	0	30	40 10	150 70
Teste - Fitorremediação	0,5 0	(16:8)	9	21	40 10	150 70

Fonte: Autor, 2023

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

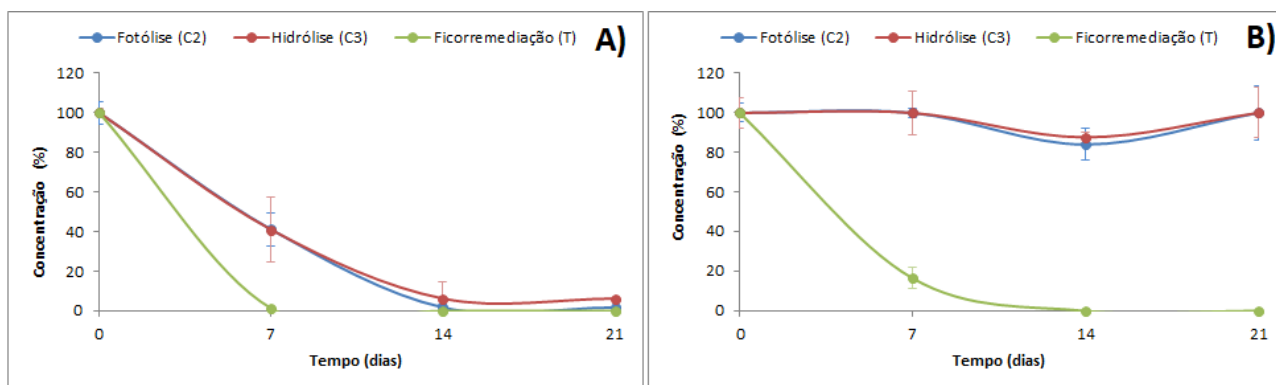
No primeiro conjunto de experimentos, com adição de bicarbonato de sódio, as análises realizadas por cromatografia líquida de ultra-alta eficiência demonstraram remoção total de ambos os fármacos através da ação da microalga. Para o atenolol houve remoção pelas três ações (fotólise, hidrólise e fitorremediação), porém com a microalga a remoção ocorreu mais rapidamente obtendo remoção total do fármaco em 7 dias. Para o propranolol, houve remoção somente através da fitorremediação, tendo uma redução de 81% aos 7 dias e remoção total após 14 dias.

No segundo conjunto, ocorreu remoção de ambos os fármacos por fitorremediação somente após 14 dias. Obtendo uma taxa de redução de 79% e 84% no sétimo dia para o atenolol e propranolol respectivamente. Nos experimentos controle para avaliar a ação da luz e da água não ocorreu remoção total em nenhum dos fármacos analisados.

Os gráficos das Figuras 3 e 4 demonstram a concentração detectada dos fármacos correlacionando com os dias de cultivo para o meio com e sem aporte de carbono inorgânico, respectivamente. Desse modo, é possível observar que após 7 dias de cultivo o experimento Teste (com a microalga) obteve redução na concentração dos fármacos e após 14 dias resultou na remoção total.

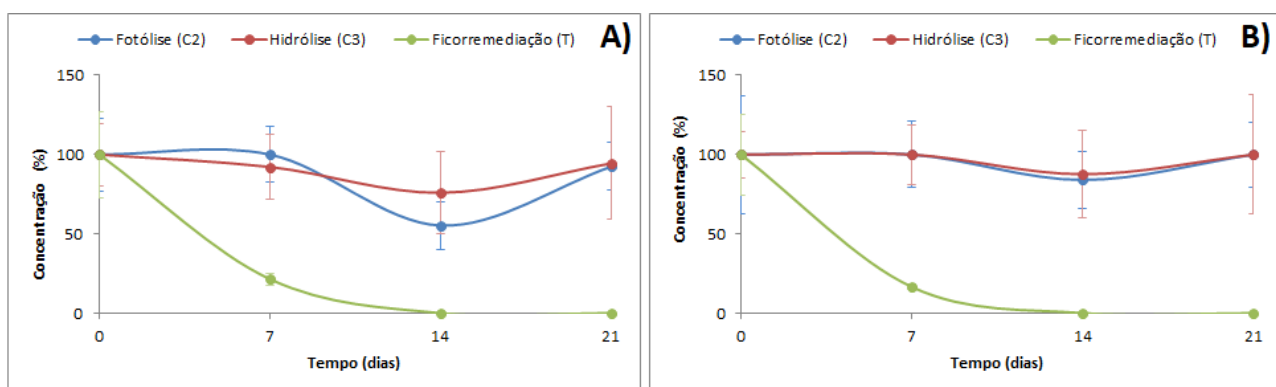
Ao comparar os dois conjuntos de experimentos, é possível observar que para o atenolol houve influência da adição da fonte de carbono inorgânico no meio de cultivo, conforme observado na Figura 3A, para a hidrólise e fotólise deste fármaco. Observa-se que a microalga efetivamente remove os dois fármacos, no entanto, inicialmente com a presença de carbono inorgânico as condições também são propícias a outro mecanismo que pode estar associado à presença de OH⁻ no meio, uma vez que está alcalino. Ademais, o atenolol no meio sem aporte de carbono inorgânico não foi removido por hidrólise ou fotólise.

Figura 3. Resultados analíticos relacionados à remoção de atenolol (A) e propranolol (B) com adição de carbono inorgânico (NaHCO_3) no meio de cultivo considerando a triplicata do experimento, também analisados em triplicata.



Fonte: Autor, 2023

Figura 4. Resultados analíticos relacionados à remoção de atenolol (A) e propranolol (B) sem adição de carbono inorgânico considerando a triplicata do experimento, também analisados em triplicata.



Fonte: Autor, 2023

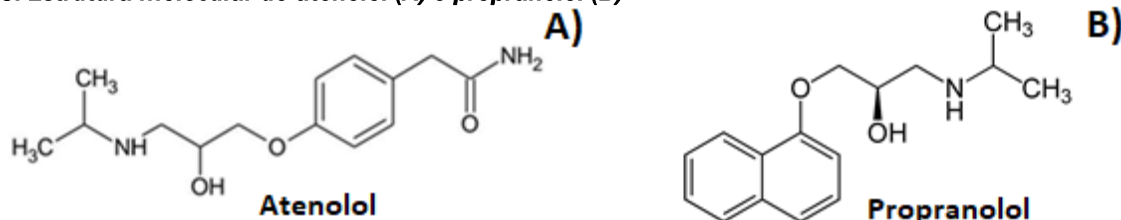
O bicarbonato de sódio é um sal de caráter alcalino e em solução possui um pH ligeiramente alto devido a presença de íons OH^- conforme a **Equação 1**. O pH alcalino é um dos fatores que pode influenciar na degradação de moléculas orgânicas e no crescimento microbiano. Alguns estudos já mostram que o atenolol é mais suscetível à degradação em comparação a outros fármacos beta-bloqueadores, como o propranolol e o acebutolol. Dos quais, o propranolol é normalmente descrito entre os medicamentos estáveis não suscetíveis a alterações por variações de pH (Krzek *et al.*, 2006).



O propranolol geralmente apresenta degradação acentuada em $\text{pH} > 10$ (Phan *et al.*, 2022). A resistência deste fármaco ocorre provavelmente devido as ligações insaturadas que formam o anel naftaleno (Figura 5B). Por conta disso, o propranolol pode ser considerado um dos beta-bloqueadores de maior impacto ambiental (Colpani *et al.*, 2022). O que pode explicar sua inalteração de comportamento ao comparar os dois grupos de experimentos, os quais só ocorreu a remoção através da ação da microalga.

O atenolol possui dois sítios reativos, um anel aromático e um grupo amina (Figura 5A). O pH da solução (~7,6) afeta a reação do grupo amina, embora não afete a reação do anel aromático. Ademais, segundo Bhatia et al. (2017), a reação de degradação do atenolol sofre a influência do pH da solução, obtendo maior degradação entre pH 6-8.

Figura 5. Estrutura molecular do atenolol (A) e propranolol (B)



Fonte: Autor, 2023

Mesmo o propranolol possuindo certa resistência à degradação, a microalga apresentou um excelente desempenho na remoção de ambos os fármacos beta-bloqueadores. Em 14 dias não havia mais ambos os fármacos no meio de cultivo.

Com relação ao crescimento da microalga, em ambos experimentos, com e sem aporte de HCO_3^- no meio, observou-se que a microalga teve uma taxa maior de crescimento no meio sem mix de fármacos. No meio com aporte de HCO_3^- a taxa reduziu 83,16% em número de células por mL e no meio sem HCO_3^- houve uma redução de 14% em células por mL no cultivo com a adição do mix de fármacos. Ademais, a influência no crescimento foi maior no meio com maior concentração de fármacos.

Mesmo havendo influência no crescimento, houve a remoção dos fármacos, no entanto, os resultados não evidenciaram os caminhos preferenciais na fitorremediação. Estudos anteriores sobre diversos poluentes orgânicos e diferentes microalgas em condições de remoção de efluentes domésticos, escoamento agrícola e industriais, mostraram mecanismos de bioadsorção, bioacumulação e biodegradação (Angulo et al., 2018; Gupta et al., 2017; Kalra et al., 2021; Kumar et al., 2018; Leong et al., 2021; Mustafa et al., 2021; Roccaro, 2018; Sutherland; Ralph, 2019). Como neste trabalho foram testadas condições que permitem o modo mixotrófico, a assimilação de carbono dos fármacos pode ter ocorrido ou a remoção pode ter sido realizada por um processo de adsorção seguido de separação da biomassa (Singh et al., 2021). Em estudos futuros é recomendado a análise dos fármacos residuais na biomassa separada.

Estes resultados são mais um indicativo de que as microalgas representam uma promissora alternativa aos métodos convencionais de tratamento de águas residuais. Seu potencial para a remediação de águas contaminadas vem sendo cada vez mais reconhecido, pois são capazes de adsorver, absorver ou metabolizar uma ampla gama de poluentes, podendo ser também um processo de polimento dos métodos convencionais.

4 CONCLUSÃO

A microalga *S. subspicatus* foi efetiva para a fitorremediação de fármacos beta-bloqueadores, pois através da sua ação foi possível remover completamente os fármacos propranolol e atenolol do meio líquido após duas

semanas de cultivo, apresentando uma eficiência de remoção maior do que os controles que viabilizaram uma condição de fotólise ou hidrólise destes fármacos. É importante destacar que, mesmo com a presença de bicarbonato no meio de cultivo, que não apenas serve como fonte de carbono inorgânico para a microalga, mas também altera o pH do meio, a microalga demonstrou uma taxa de remoção mais elevada para ambos os fármacos.

REFERÊNCIAS

ANGULO, E. *et al.* Bioremediation of Cephalexin with non-living *Chlorella* sp., biomass after lipid extraction. **Bioresource Technology**, v. 257, p. 17-22, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.02.079>

BHATIA, V. *et al.* Enhanced photocatalytic degradation of atenolol using graphene TiO₂ composite. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 332, p. 182-187, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2016.08.029>

BHATNAGAR, A. *et al.* Renewable biomass production by mixotrophic algae in the presence of various carbon sources and wastewaters. **Applied Energy**, v. 88, n. 10, p. 3425-3431, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2010.12.064>

CAUDLE, M. R. *et al.* A molecular study of the wastewater contaminants atenolol and atrazine in 1-n-butyl-3-methylimidazolium based ionic liquids for potential treatment applications. **Molecular Physics**, v. 115, n. 9-12, p. 1264-1273, 2017. 10.1080/00268976.2016.1278478

CHABUKDHARA, M. *et al.* Potential and Feasibility of the Microalgal System in Removal of Pharmaceutical Compounds from Wastewater. In: GUPTA, S. K. e BUX, F. (Ed.). **Application of Microalgae in Wastewater Treatment: Volume 1: Domestic and Industrial Wastewater Treatment**. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 177-206.

COLPANI, G. L. *et al.* Propranolol hydrochloride degradation using La@TiO₂ functionalized with CMCD. **Journal of Rare Earths**, v. 40, n. 4, p. 579-585, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jre.2021.03.002>

DENG, Y. *et al.* Non-radical activation of persulfate with Bi₂O₃/BiO_{1.3}IO₄ for efficient degradation of propranolol under visible light. **Journal of Environmental Sciences**, v. 142, p. 57-68, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2023.05.021>

GENTILI, F. G.; FICK, J. Algal cultivation in urban wastewater: an efficient way to reduce pharmaceutical pollutants. **Journal of Applied Phycology**, v. 29, n. 1, p. 255-262, 2017. 10.1007/s10811-016-0950-0

GONG, C. *et al.* Insights into degradation of pharmaceutical pollutant atenolol via electrochemical advanced oxidation processes with modified Ti4O7 electrode: Efficiency, stability and mechanism. **Environmental Research**, v. 228, p. 115920, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115920>

GUPTA, S. *et al.* Bioremediation of synthetic high-chemical oxygen demand wastewater using microalgal species *Chlorella pyrenoidosa*. **BIOREMEDIATION JOURNAL**, v. 21, n. 1, p. 38-51, 2017. 10.1080/10889868.2017.1282936

HAMED, S. M. *et al.* Evaluation of the phycoremediation potential of microalgae for captan removal: Comprehensive analysis on toxicity, detoxification and antioxidants modulation. **Journal of Hazardous Materials**, v. 427, p. 128177, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.128177>

KALRA, R. *et al.* Microalgae bioremediation: A perspective towards wastewater treatment along with industrial carotenoids production. **Journal of Water Process Engineering**, v. 40, p. 101794, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101794>

KOVÁCS, K. *et al.* Evaluation of advanced oxidation processes for β -blockers degradation: a review. **Water Science and Technology**, v. 85, n. 2, p. 685-705, 2021. 10.2166/wst.2021.631

KRZEK, J. *et al.* Stability of Atenolol, Acebutolol and Propranolol in Acidic Environment Depending on its Diversified Polarity. **Pharmaceutical Development and Technology**, v. 11, n. 4, p. 409-416, 2006. 10.1080/10837450600770106

KUMAR, P. K. *et al.* Phycoremediation of sewage wastewater and industrial flue gases for biomass generation from microalgae. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 25, p. 133-146, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.sajce.2018.04.006>

KURADE, M. B. *et al.* Integrated phycoremediation and ultrasonic-irradiation treatment (iPUT) for the enhanced removal of pharmaceutical contaminants in wastewater. **Chemical Engineering Journal**, v. 455, p. 140884, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.140884>

KWIECIEŃ, A. *et al.* Stability of Chosen Beta-Adrenolytic Drugs of Different Polarity in Basic Environment. **Journal of AOAC INTERNATIONAL**, v. 91, n. 2, p. 322-331, 2008. 10.1093/jaoac/91.2.322

LEONG, Y. K. *et al.* Pollution prevention and waste phycoremediation by algal-based wastewater treatment technologies: The applications of high-rate algal ponds (HRAPs) and algal turf scrubber (ATS). **Journal of Environmental Management**, v. 296, p. 113193, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113193>

MUBASHAR, M. *et al.* Carbon-negative and high-rate nutrient recovery from municipal wastewater using mixotrophic *Scenedesmus acuminatus*. **Journal of Environmental Management**, v. 354, p. 120360, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2024.120360>

MUSTAFA, S. *et al.* Microalgae biosorption, bioaccumulation and biodegradation efficiency for the remediation of wastewater and carbon dioxide mitigation: Prospects, challenges and opportunities. **Journal of Water Process Engineering**, v. 41, p. 102009, 2021. 10.1016/j.jwpe.2021.102009

OGBONNA, K. E. *et al.* Effect of organic carbon sources on growth, lipid production and fatty acid profile in mixotrophic culture of *Scenedesmus dimorphus* (Turpin) Kützing. **The Microbe**, v. 3, p. 100064, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100064>

PEREIRA, A. *et al.* Pharmaceuticals Removal from Wastewater with Microalgae: A Pilot Study. **Applied sciences**, v. 13, n. 11, p. 6414, 2023. 10.3390/app13116414

PHAN, H. T. B. *et al.* Visible light-induced degradation of propranolol with peroxymonosulfate as an oxidant and a radical precursor. **Separation and Purification Technology**, v. 289, p. 120764, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2022.120764>

ROCCARO, P. Treatment processes for municipal wastewater reclamation: The challenges of emerging contaminants and direct potable reuse. **Current Opinion in Environmental Science & Health**, v. 2, p. 46-54, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2018.02.003>

SÁNCHEZ-SANDOVAL, D. S. *et al.* Diclofenac removal by the microalgae species *Chlorella vulgaris*, *Nannochloropsis oculata*, *Scenedesmus acutus*, and *Scenedesmus obliquus*. **3 Biotech**, v. 12, n. 9, p. 210, 2022. 10.1007/s13205-022-03268-2

SINGH, D. V. *et al.* Microalgae in aquatic environs: A sustainable approach for remediation of heavy metals and emerging contaminants. **Environmental Technology & Innovation**, v. 21, p. 101340, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2020.101340>

SISMAN-AYDIN, G.; SIMSEK, K. Investigation of the Phycoremediation Potential of Freshwater Green Algae *Isoetes radiata* for Municipal Wastewater. **Sustainability (Basel, Switzerland)**, v. 14, n. 23, 2022. 10.3390/su142315705

SUBASHCHANDRABOSE, S. R. *et al.* Mixotrophic cyanobacteria and microalgae as distinctive biological agents for organic pollutant degradation. **Environment International**, v. 51, p. 59-72, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.10.007>

SUTHERLAND, D. L.; RALPH, P. J. Microalgal bioremediation of emerging contaminants - Opportunities and challenges. **Water Research**, v. 164, p. 114921, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.114921>

XIONG, J.-Q. *et al.* Can Microalgae Remove Pharmaceutical Contaminants from Water? **Trends in Biotechnology**, v. 36, n. 1, p. 30-44, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.09.003>