



XII SIBESA

XII Simpósio Ítalo-Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental  
2014



## I-170 - REMOÇÃO DE CILINDROSPERMOPSINAS POR MEIO DE ADSORÇÃO EM CARVÃO ATIVADO (ESTUDO DE CASO)

**Dandara Jucá Kokay Mariano<sup>(1)</sup>**

Cursando Engenheira Ambiental na Universidade de Brasília.

**Cristina Celia Silveira Brandão**

Cursando Engenheira Ambiental na Universidade de Brasília.

**Carla Simone Vizzotto**

Cursando Engenheira Ambiental na Universidade de Brasília.

**Endereço<sup>(1)</sup>:** Lote 6 Bloco B Apartamento 201, Quadra 204 – Águas Claras – Distrito Federal - DF - CEP: 71939-540 - Brasil - Tel: (61) 3435-5230 - e-mail: [dandara.kokay.mariano@hotmail.com](mailto:dandara.kokay.mariano@hotmail.com)

### RESUMO

Um dos problemas ambientais e de saúde gerado pela poluição antropogênica está associado à floração de cianobactérias tóxicas. Essas cianobactérias produzem toxinas, que representam risco à saúde humana, quando não são eficientemente removidas no tratamento de água. Um das técnicas de tratamento que tem se mostrado efetiva na remoção de cianotoxinas é a adsorção em carvão ativado. Entretanto a efetiva remoção depende tanto das características do carvão como das cianotoxinas. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo contribuir para o conhecimento no tema, avaliando a capacidade adsorptiva de carvões ativados granulares produzidos no Brasil com relação ao grupo de hepatotoxinas conhecido como cilindrospermopsinas. O carvão ativado granular que apresentou melhor desempenho com relação à adsorção de cilindrospermopsinas foi o CAG 2, que derivado de matéria-prima mineral. A caracterização dos carvões sugere que o melhor desempenho do CAG 2 está associado ao maior volume de mesoporos e microporos secundários deste carvão e às características químicas atribuídas à superfície do carvão em função da matéria prima de origem e o processo de ativação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Carvão Ativado, Cilindrospermopsinas, Tratamento de Água.

### INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

#### Cianobactérias e cianotoxinas

Entre os problemas ambientais e de saúde gerados pela poluição antropogênica estão aqueles associados à floração de cianobactérias, que ocorrem em ambientes lênticos e ricos em nutrientes. As florações produzem alterações na qualidade da água, que vão desde o aspecto e formação de escumas até a redução do oxigênio dissolvido, com possibilidades de mortandade de peixes, e podem comprometer da eficiência e aumento do custo do tratamento de água, entre outros. Outro motivo de preocupação é a ocorrência de cianobactérias tóxicas, com riscos para saúde humana e de animais.

As cianobactérias são micro-organismos do domínio Bactéria, porém foram classificadas, por muito tempo, como alga, isso ocorreu devido ao fato de serem seres aeróbias e foto-autotróficas. Mas sua estrutura celular procarionte é semelhante, quimicamente e estruturalmente, com as células das bactérias. Com o decorrer dos anos, suas peculiaridades foram sendo descobertas, sua incrível capacidade de crescer em ambientes distintos gerou grandes curiosidades no meio científico. Contudo, seu habitat preferido são os ambientes de água doce, sendo que a maioria das espécies apresentam melhor crescimento em águas alcalinas (pH 6-9), temperaturas entre 15°C a 30°C e alta concentração de nutrientes, especialmente nitrogênio e fósforo. As cianobactérias constituem o grupo maior e mais diverso dos micro-organismos procarióticos, incluindo cerca de 150 gêneros, com aproximadamente 2000 espécies. Segundo Sant'Anna e Azevedo (2000), já foi registrada a ocorrência de pelo menos 20 espécies de cianobactérias potencialmente tóxicas, incluídas em 14 gêneros, em diferentes ambientes aquáticos brasileiros.

Cianotoxinas são as toxinas produzidas pelas cianobactérias, praticamente todas as espécies produzem algum tipo de toxina. Porém, a capacidade de produzir cianotoxinas varia segundo a espécie e dentro de indivíduos de uma mesma espécie, de acordo com a região geográfica, com a modificação climática de uma mesma região ao longo do tempo, com a intensidade de luz e com numerosos outros fatores ambientais. As causas da produção da cianotoxinas ainda são objeto de estudos por especialistas.

Do ponto de vista de riscos para saúde humana, existem dois principais grupos de toxinas relacionados com as cianobactérias, as neurotoxinas e as hepatotoxinas. As hepatotoxinas são o tipo mais comum de intoxicação envolvendo cianobactérias, e apresentam efeitos agudos e crônicos. O grupo de hepatotoxinas mais estudados é das microcistinas mas cresce o interesse em relação ao grupo das cilindrospermopsinas.

#### Cilindrospermopsinas

A cilindrospermopsina é um alcalóide guanidínico cíclico hepatotóxico, com massa molecular de 415 Da. Segundo Chong *et al.* (2002) a cilindrospermopsina foi isolada e identificada inicialmente em organismos da espécie *Cylindrospermopsis raciborskii*. Welker *et al.* (2002) destacam que embora a *Cylindrospermopsis raciborskii* seja a principal espécie produtora de cilindrospermopsina, e que a presença dessa espécie em ambientes aquáticos de todo o mundo esteja se expandindo rapidamente, essa toxina já foi também isolada das espécies *Umezaki natans*, *Aphanizomenon ovalisporum* e *Raphidiopsis curvata*.

Ainda segundo Chong *et al.* (2002), a cilindrospermopsina foi responsável por um incidente de intoxicação humana em 1979 na Austrália. 138 crianças e 10 adultos sofreram de mal-estar anorexia, vômito, dor de cabeça, aumento do fígado associado a dor, constipação seguida de diarréia com sangue e diferentes graus de desidratação. Segundo os autores, a toxicidade da cilindrospermopsina foi ratificada por vários pesquisadores a partir de testes em cobaias por meio da injeção intraperitoneal (i.p.) e via oral. O DL<sub>50</sub> (i.p.) por um período de 24 h foi de 2.200 µg/kg de peso corpóreo. Com uma dosagem menor de cilindrospermopsina (200 µg/kg), foi observado que os camundongos morreram em um tempo de 5 a 6 dias depois da injeção. Para ingestão via oral, em 5 dias, a DL<sub>50</sub> foi de 6000 µg/kg de peso corpóreo.

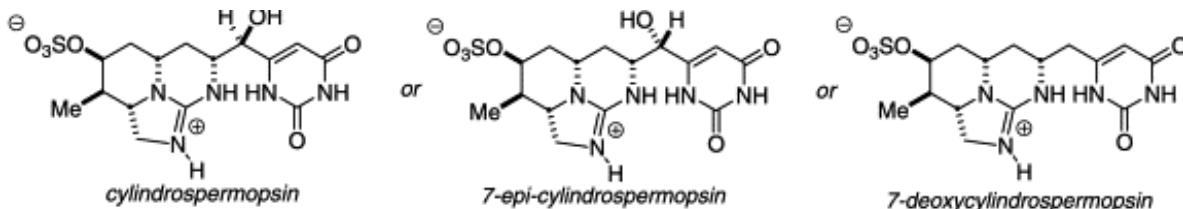
De acordo com Rogers *et al.* (2007) o dano no fígado, caracterizado pela necrose centrolobular, é constantemente relatado em estudos que envolvem efeitos da cilindrospermopsina em mamíferos. Shen *et al.* (2002) discute o potencial carcinogênico da cilindrospermopsina e analisa a genotoxicidade dessa toxina. Os autores observaram que a cilindrospermopsina induziu o rompimento do DNA nos fígados das cobaias (camundongos) e sugerem que o rompimento do DNA é o mecanismo chave para o desencadear o feito genotóxico dessa toxina sobre o fígado.

Rogers *et al.* (2007) ressaltam também que frequentemente há relatos na literatura de danos nos rins (necrose tubular e outras mudanças na estrutura dos rins) e hemorragia nos pulmões. Fenning *et al.* (2006) relatam que a cilindrospermopsina induziu significativamente alterações cardiovasculares e renais em cobaias. Além disso, Young *et al.* (2008) avaliaram, em ensaios *in vitro*, o efeito da cilindrospermopsina nas células da granulosa (células que compõem o folículo ovariano) e sugerem que essa toxina apresenta potencial de ser um perturbador endócrino por meio da alteração da razão progesterona/estrogênio em mulheres.

Os potenciais efeitos da ingestão de cilindrospermopsina sobre a saúde humana preocupa pesquisadores e autoridades de saúde em todo mundo. Com objetivo de propor um valor limite para concentração de cilindrospermopsina na água para consumo, Humpage e Falconer (2003) realizaram ensaios para determinação do nível de efeito adverso não observado (NEANO ou NOAEL do inglês, no-observed-adverse-effect level) via oral, usando camundongos como cobaia. Os resultados obtidos conduziram à obtenção de um valor de NEANO de 30µg/Kg.dia que, considerando os valores de incerteza e peso corpóreo de 60 kg, redundou na proposição de um valor limite de 1 µg/L de cilindrospermopsina na água para consumo humano, atualmente adotado como recomendação na legislação brasileira de água para consumo humano.

A estrutura química da cilindrospermopsina é composta por um alcalóide tetracíclico, cujo tricíclico guanidina está combinado com hidroximetiluracil. Sua massa molecular é 415 Da e é composta por grupo iônico (Shen *et al.* 2002; Chong *et al.*, 2002). Metcalf *et al.* (2002) ressaltam que após o isolamento inicial da cilindrospermopsina outros dois análogos já foram identificados, a 7-Deoxy-cilindrospermopsina e a 7-epi-

cilindrospermopsina (Figura 1). Por essa razão atualmente é comumente utilizado a terminologia cilindrospermopsinas.



**Figura 1 - Estrutura química da cilindrospermopsinas.**

Metcalf *et al.* (2002), citando outros autores, relatam que a toxicidade da deoxicilindrospermopsina é um décimo da toxicidade da cilindrospermopsina, enquanto que a epicilindrospermopsina teria toxicidade similar a cilindrospermopsina. O composto 7-epi-cilindrospermopsina foi isolado a partir do gênero *A. ovalisporum*, enquanto que 7-Deoxy-cilindrospermopsina foi inicialmente isolada da *C. raciborskii*, assim como da *R. curvata*.

As cilindrospermopsinas são relativamente estáveis no escuro, apresentando uma lenta degradação em temperaturas acima de 50°C. Sob a luz do sol e com elevada presença de pigmentos fotossintetizantes, a degradação poderá ocorrer rapidamente e entre dois e três dias, mais de 90% da toxina estará degradada. Porém, com a ausência ou baixa concentração dos pigmentos a toxina será praticamente estável à luz do sol (Chiswell *et al.*, 1999 *apud* Sivonen e Jones, 1999). Wormer *et al.* (2008), por outro lado, destacam a estabilidade da molécula de cilindrospermopsina em ambientes aquáticos naturais. Esses autores conduziram experimentos de degradação de cilindrospermopsina por comunidades bacterianas extraídas de dois corpos de água (uma comunidade com prévia exposição à toxina e outra sem prévia exposição) e observaram que após 40 dias não havia degradação da toxina apesar do crescimento da população bacteriana e do consumo de carbono orgânico. Senogles *et al.* (2000) destacam que a molécula de cilindrospermopsina é mais estável em valores de pH mais baixos.

A ausência de biodegradação relatada por Wormer *et al.* (2008) pode explicar a razão pela qual a fração dissolvida das cilindrospermopsinas tende a ser encontrada em concentrações apreciáveis nos corpos de água com presença de espécies produtoras, aumentando o risco de exposição a essas toxinas. Por essa razão e também em função do crescente relato de espécies produtoras em todo o mundo - Austrália, Alemanha, Estados Unidos, Israel, Itália, Japão, Nova Zelândia, Polônia, Portugal, Tailândia e Brasil (Fastner *et al.*, 2003; Looper *et al.*, 2006; entre outros) - as cilindrospermopsinas se configuraram como o mais novo desafio no campo da remoção de cianotoxinas em águas para consumo humano.

Segundo Humpage (2007) é tempo de se rever o que se sabe sobre cilindrospermopsinas e descobrir o que não se sabe sobre seu potencial de risco para a saúde humana. Avaliação em relação a remoção de cilindrospermopsinas por diferentes técnicas de tratamento de água deve acompanhar a evolução desse conhecimento.

#### Remoção de cilindrospermopsina por carvão ativado

Desde os primórdios da antiguidade o carvão é utilizado, como por exemplo, no Egito para usos medicinais. No Japão também há alguns registros da utilização do carvão no tratamento de água, como águas subterrâneas equipadas com filtros de carvão vegetal. Apesar dos conhecimentos ancestrais as propriedades do carvão, o carvão ativado começou a ser fortemente utilizado em meados da segunda metade do século XX.

O carvão ativado é o adsorvente mais utilizado nos tratamentos de água nos dias de hoje, como consequência existem várias marcas sendo fabricadas e comercializadas. Sua fabricação envolve dois processos principais: a carbonização da matéria-prima, que consiste no tratamento térmico do material em atmosfera inerte a elevada temperatura e a ativação desse produto em atmosfera redutora. Diversas matérias são utilizadas no primeiro processo, entre elas estão, madeiras, casca de coco, sementes, ossos de animais, plásticos e petróleo. Os dois processos de fabricação geram uma estrutura altamente porosa e de grande área de superfície, onde os contaminantes podem aderir facilmente.

O carvão ativado encontra-se em duas diferentes formas: pó (também denominado de pulverizado) – CAP; e, granular -CAG. As propriedades físicas do carvão ativado usado no tratamento de água incluem a área superficial, distribuição do tamanho dos poros, densidade do carvão, o número de iodo, número de melado, índice de fenol, índice de azul de metileno, resistência à abrasão, teor de umidade, dureza, conteúdo de cinzas, tamanho das partículas, entre outras. As propriedades físicas, juntamente com as propriedades químicas da superfície do carvão, e as características do adsorvato, são determinantes na capacidade de um carvão ativado específico remover de forma mais eficiente uma determinada substância.

De um modo geral as cianotoxinas dissolvidas não são eficientemente removidas nos tratamentos convencionais que envolvem a coagulação química (Brandão e Silva, 2006). Além disso, nesses tratamentos, há a possibilidade de liberação de cianotoxinas a partir do lodo dos decantadores, a depender do intervalo entre descartes desse lodo (Ermel e Brandão, 2009). Dessa forma, no caso da utilização de mananciais de abastecimento sujeitos à floração de cianobactérias tóxicas, para minimização dos riscos para saúde humana, pode se fazer necessário a incorporação de processos avançados para a remoção de cianotoxinas. Dentre esses processos está a utilização do carvão ativado.

São numerosos os estudos de remoção de microcistinas e, em menor número, de saxitoxinas utilizando tanto o carvão ativado em pó como granular. Entretanto, são limitados os estudos relativos aplicação do carvão ativado na remoção de cilindrospermopsinas. Da revisão de literatura realizada, somente dois trabalhos desenvolvidos na Austrália (Ho e colaboradores, 2008 e 2011) apresenta resultados preliminares sobre o assunto, indicando a potencialidade de carvões ativados para a remoção desse grupo de cianotoxinas.

Considerando que a produção de carvão ativado no Brasil é significativa, e que também a ocorrência de espécies de cianobactérias potencialmente produtoras de cilindrospermopsinas, como a *Cylindrospermopsis raciborskii*, tem sido cada vez mais comum no País, o presente trabalho avalia a capacidade adsorptiva de quatro carvões ativados granulares produzidos no Brasil, buscando associar a eficiência de remoção às características físicas do carvão.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Quatro amostras de carvões ativados granulares produzidos no Brasil foram avaliados neste trabalho. As amostras foram gentilmente fornecidas pelos fabricantes, mas como o objetivo do trabalho é buscar uma associação entre características do carvão e sua capacidade de adsorver cilindrospermopsinas, e não a escolha de um determinado carvão, os nomes dos fabricantes serão omitidos.

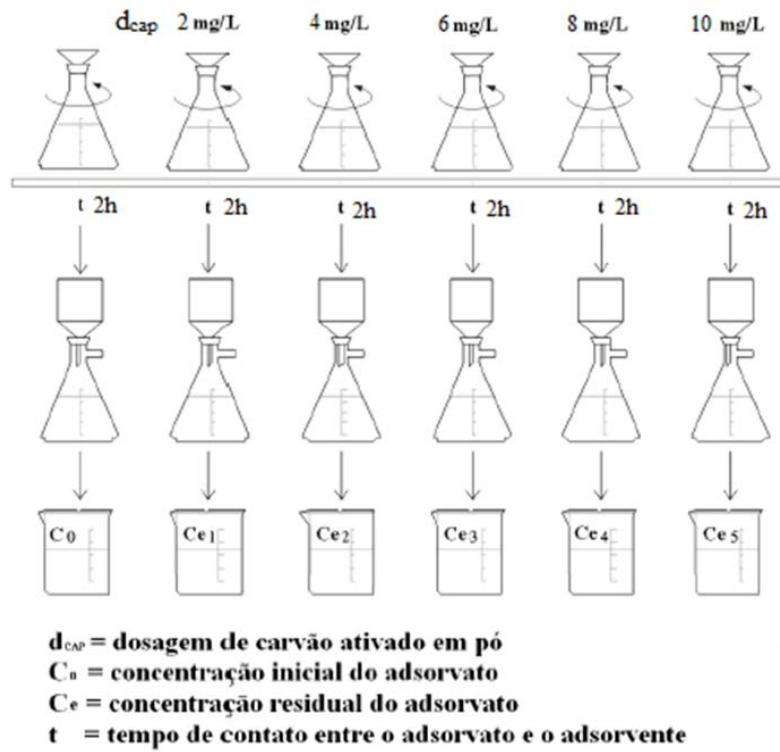
As quatro amostra foram previamente caracterizadas, e uma nova caracterização com relação ao Número de Iodo, utilizando a a NBR 12073/91 (ABNT, 1991), foi realizada para verificar a estabilidade das amostras.

Para realização dos ensaios de adsorção (capacidade adsorptiva) utilizou-se a norma D 4607 da ASTM (ASTM 2000). Os quatro carvões granulares avaliados, produzidos a partir de diferentes matérias primas de origem vegetal e mineral, seguindo a recomendação da ASTM, foram previamente pulverizados.

Os ensaios de adsorção foram executados em duplicita com cinco concentrações diferentes de cada CAG, 0mg/L, 2mg/L, 4mg/L, 6mg/L, 8mg/L e 10mg/L. Em erlenmeyers de 250mL, colocava-se 200 mL de cultivo lisado e filtrado de *Cylindrospermopsis raciborskii* produtora de cilindrospermopsinas e as respectivas concentrações de CA.

Como a pesagem direta de pequenas massas de carvão poderia promover erros experimentais significativos, uma suspensão homogênea com 0,1mgCA/mL de água destilada foi preparada e a dosagem de carvão em cada frasco era realizada a partir de alíquotas dessa suspensão e posteriormente diluídas ao volume final de 50 mL. Por exemplo, para a dose de 2mg/L, uma alíquota de 5mL (0,5 mg) da suspensão era coletada diluída a 50 mL e adicionada aos 200 ml de material lisado presente no erlenmeyer, perfazendo um total de 250 mL, portanto 0,5 mg de CA/250 mL de volume final, ou seja 2mg de CA por litro de água de estudo. Importante destacar a suspensão de carvão era preparada 24 horas antes do ensaio e era mantida sob vácuo para hidratação do carvão e retirada de ar dos poros do carvão.

O tempo de contato entre a água de estudo e o CA, durante o ensaio adsorção, foi de 2 horas. Para manutenção do carvão em suspensão homogênea durante o tempo de contato foi utilizada uma velocidade de 205 rpm no equipamento de agitação orbital (Shaking Incubator Small SI-600R) e uma temperatura de 20°C. A velocidade de agitação foi definida com base em ensaios prévios testando-se diferentes velocidades. A Figura 2 apresenta um diagrama esquemático do ensaio. Ressalta-se que o equipamento utilizado permitia que os ensaios em duplicita fossem realizados em paralelo.



**Figura 2 – Método do Ensaio de Adsorção**

Para cada condição de dose de carvão ativado, ao final do tempo de contato a água de estudo contendo cilindrospermopsinas, e também outros produtos da lise celular, era filtrada em membrana com diâmetro de poro de cerca de 0,2 µm para separar o carvão e interromper o processo adsortivo. As amostras filtradas eram então analisadas com relação ao valor do pH, absorbância a 254nm e concentração de cilindrospermopsinas. A técnica utilizada para detecção e quantificação de cilindrospermopsinas foi o ELISA, utilizando-se kit comercial (Abraxis) com uma faixa de detecção entre 0,05 e 2 µg/L. Para garantia de resultados dentro da faixa de detecção do kit as amostra eram submetidas a diferentes razões de diluição.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

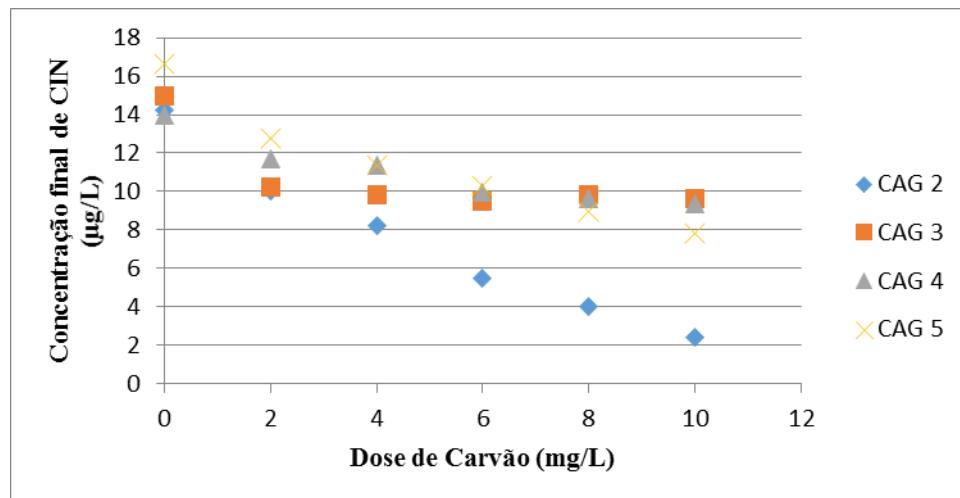
A Tabela 1 apresenta a caracterização das amostras de carvão ativado granular (CAG) avaliadas no presente trabalho.

**Tabela 1 – Características físicas dos quatro carvões estudados**

	CAG 2	CAG 3	CAG 4	CAG 5
Matéria Prima	Mineral	Vegetal 1	Vegetal 1	Vegetal 2
Número Iodo (mg/g)	931	761	895	844
Índ. Azul de Metileno (mg/L)	142	137	124	183
Índice de Fenol (g/L)	3,5	2,1	1,8	3,5
Área BET (m <sup>2</sup> /g)	1107	605	782,2	1091
Volume Microporos (cm <sup>3</sup> /g)	1,09	0,78	1,04	1,77
Volume Mesoporos (cm <sup>3</sup> /g)	0,47	0,08	0,13	0,34
Volume Macroporos (cm <sup>3</sup> /g)	0,12	0,05	0,06	0,05
D Microporo HK (A)	4 a 9	4 a 7	4 a 7	4 a 6

Como já mencionado, a caracterização apresentadas foi realizada previamente ao estudo, mas a realização de novos ensaios de determinação de número de iodo revelou a similaridade com os valores anteriores determinados sugerindo a estabilidade das amostras.

Os resultados obtidos nos ensaios de adsorção de cilindrospermopsinas são mostrados na Figura 3. Percebe-se que o melhor desempenho foi o do carvão mineral (CAG 2), pois ele apresentou a melhor curva de remoção das concentrações de cilindrospermopsinas. Os carvões derivados da matéria prima de origem vegetal 1 (CAG 3 e CAG 4) apresentaram resultados inferiores e com uma característica de não responderem positivamente ao aumento da dose de carvão. O CAG 5, também de origem vegetal, porém outra matéria prima, apesar de apresentar remoção inferior ao CAG 2 na faixa estudada, mostra uma eficiência crescente com o aumento da dose de carvão.



**Figura 3 – Dosagem de carvão versus a concentração de CIN final**

Analizando a Tabela 1 pode-se notar que área superficial (BET) dos carvões CAG 3 e CAG 4 são inferiores aos outros dois carvões, explicando parcialmente os desempenhos menores. Uma hipótese é que a semelhança dos desempenhos também pode ser atribuída a características químicas visto que os dois carvões são produzidos a partir da mesma matéria prima que influencia nas características químicas da superfície do carvão.

Ainda analisando a Tabela 1, observa-se que também a área BET do CAG 2 e CAG 5, também são próximas e suas desempenhos com relação a remoção de cilindrospermopsinas, na faixa estudada, foram bem distintos. O melhor desempenho do CAG 2 em relação ao CAG 5, e também CAG 3 e 4, pode então ser, em parte, atribuída ao maior volume de mesoporos (e também de microporos secundário) presentes nesse carvão. Segundo Costa *et al.* (2012), em função do tamanho das moléculas (comprimento e largura) das cilindrospermopsinas, a sua penetração em microporos primários é dependente da orientação da molécula, de modo que é mais provável que as moléculas de cilindrospermopsinas sejam adsorvidas em microporos

secundários e mesoporos. Outro fator que pode explicar a diferença de desempenho do CAG 2, particularmente em relação ao CAG 4, são as características químicas de carvão que são altamente influenciadas pela matéria prima e modo de ativação.

As isotermas de Freundlich obtidas para os CAG 2, CAG 3, CAG4 e CAG 5 são apresentadas, respectivamente, nas Gráfico 4, 5, 6 e 7. Suas equações e o valor de K (que indica capacidade adsorptiva) encontram-se na Tabela 2.

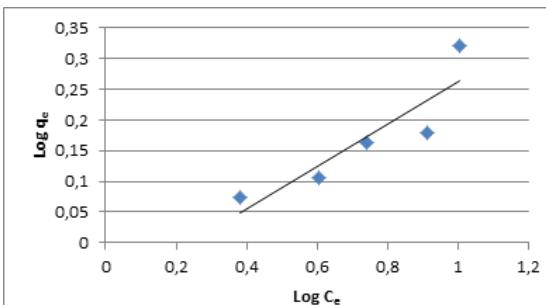


Figura 4 – Isoterma do CAG 2

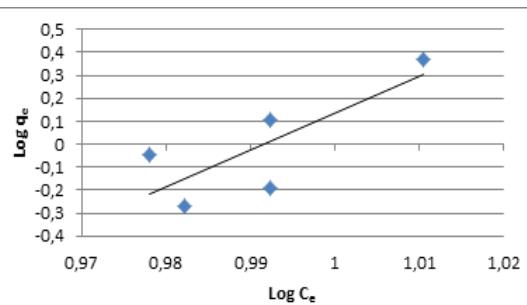


Figura 5 – Isoterma do CAG 3.

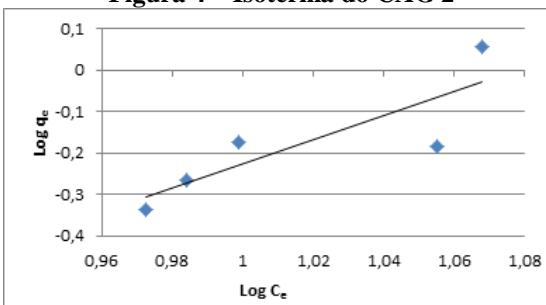


Figura 6 – Isoterma do CAG 4.

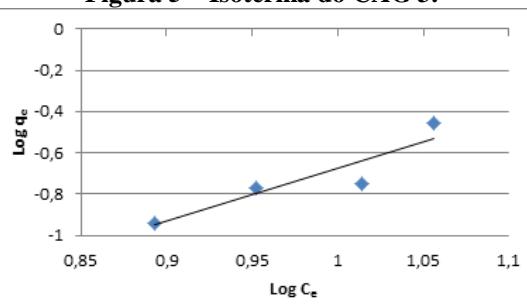


Figura 7 – Isoterma do CAG 5.

Tabela 2 – Equação Linearizada de Freundlich e o Valor de K para todos os carvões

Carvão	Equação Linearizada de Freundlich	R <sup>2</sup>	K (µg/mg)
CAG 2	Log q <sub>e</sub> = 0,3455*Log C <sub>e</sub> - 0,0835	0,80	0,82
CAG 3	Log q <sub>e</sub> = 15,978*Log C <sub>e</sub> - 15,841	0,61	1,44 x 10 <sup>-16</sup>
CAG 4	Log q <sub>e</sub> = 2,9234*Log C <sub>e</sub> - 3,1502	0,72	7,08 x 10 <sup>-4</sup>
CAG 5	Log q <sub>e</sub> = 2,5731*Log C <sub>e</sub> - 3,2489	0,85	5,64 x 10 <sup>-4</sup>

De um modo geral os ajustes das curvas ao modelo de Freundlich foram satisfatórios. Os valores de K, encontrado na Tabela 1 confirma a maior capacidade adsorptiva do CAG2.

## CONCLUSÕES

O carvão ativado granular que apresentou melhor desempenho com relação à adsorção de cilindrospermopsinas foi o CAG 2, que derivado de matéria-prima mineral.

Os resultados da caracterização do carvão sugerem que o melhor desempenho do CAG 2 está associado ao maior volume de mesoporos e microporos secundários e às características químicas atribuídas à superfície do carvão devido à matéria prima de origem e o processo de ativação.

A análise detalhada das características químicas dos carvões, bem como das moléculas de cilindrospermopsinas, é necessária para confirmação da hipótese levantada. Considerando o estado da arte no assunto objeto deste trabalho, os resultados obtidos se configuraram como uma contribuição importante, apesar da necessidade de aprofundamento quanto aos mecanismos envolvidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABNT (1991). NBR 12073 – Carvão Ativado Pulverizado – Determinação do Número de Iodo. Associação Brasileira de Normas Técnicas, Rio de Janeiro, Brasil, 4p.
2. ASTM (2000) - American Society for Testing Materials - Standards on Activated Carbon. Second Edition. Filadélfia, EEUU.
3. Brandão, C. C. S. e Silva, A.S. (2006). “Remoção de cianotoxinas por adsorção em carvão ativado em pó.” In: Pádua, V. L. (Org.). Contribuição ao estudo da remoção de cianobactérias e microcontaminantes orgânicos por meio de técnicas de tratamento de água para consumo humano. Rio de Janeiro: ABES - Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental, p. 415-465.
4. Chong, M. W. K.; Wong, B. S. F.; Lam, P. K. S.; Shaw, G. R.; Seawright, A. A. (2002). “Toxicity and uptake mechanism of cylindrospermopsin and lophyrotomin in primary rat hepatocytes.” *Toxicon*, 40, 205.
5. Costa, D. S.; Vizzotto, C. S.; Primo, M. C.; Brandão, C. C. S. (2012) . “Remoção de cylindrospermopsinas por meio de adsorção em carvões ativados produzidos no Brasil”. Anais do XXXIII Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária e Ambiental. Editora da ABES. 7p.
6. Ermel, A. V. B.; Brandão, C. C. S. (2009). Estudo da lise de *Microcystis aeruginosa*, liberação e degradação de microcistinas em lodos de sedimentadores: avaliação em escala de bancada utilizando sulfato de alumínio como coagulante. Anais do 25º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Editora da ABES. 7p.
7. Fastner, J.; Heinze, R.; Humpage, A. R.; Mischke, U.; Eaglesham, G. K.; Chorus, I. (2003) “Cylindrospermopsin occurrence in two German lakes and preliminary assessment of toxicity and toxin production of *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria) isolates.” *Toxicon*, 42, 313.
8. Fenning, A.; Pringle, K.; Vella, R.; Smyth, H. (2006). “Prevention of Cylindrospermopsin - induced hepatic ,renal and cardiovascular damage via novel an tioxidant treatments.” *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 41, 732– 751.
9. Ho,L., Slyman, N., Kaeding, U., Newcombe, G. (2008). “Optimizing PAC and chlorination practices for cylindrospermopsin removal.” *Journal of the American Water Works Association*, 100 (11), 88-96.
10. Ho, L.; Lambling, P.; Bustamante, H.; Duker, P.; Newcombe, G. (2011). “Application of powdered activated carbon for the adsorption of cylindrospermopsins and microcystins toxins from drinking water supplies.” *Water Research*, 45, 2954-2964.
11. Humpage, A.R.; Falconer, I.R. (2003) “Oral toxicity of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in male Swiss Albino mice: Determination of no observed adverse effect level for deriving a drinking water guideline value. *Environmental Toxicology*, 18,
12. Looper, R. E., Runnegar, M. T. C. e Williams, R. M. (2006). “Syntheses of the cylindrospermopsin alkaloids”. *Tetrahedron*, 62, 4549-4562.
13. Metcalf, J.S., Beattie, K.A., Saker M.L. e Codd, G.A. (2002). “Effects of organic solvents on the high performance liquid chromatographic analysis of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin and its recovery from environmental eutrophic waters by solid phase extraction”. *FEMS Microbiology Letters*, 216, 159-164.
14. Rogers, E.H.; Zehr, R.D.; Gage, M.I.; Humpage, A.R.; Falconer, I.R.; Marr, M.; Chernoff, N. (2007). “The cyanobacterial toxin, cylindrospermopsin, induces fetal toxicity in the mouse after exposure late in gestation.” *Toxicon*, 49, 855–864
15. Senogles, P., Shaw, G., Smith, M., Norris, R., Chiswell, R., Mueller, J., Sadler, R. e Eaglesham, G. (2000). “Degradation of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin, from *Cylindrospermopsis raciborskii*, by chlorination”. *Toxicon*, 38, 1203-1213.
16. Shen, X.; Lam, P. K. S.; Shaw, G. R.; Wickramasinghe, W. (2002). “Genotoxicity investigation of a cyanobacterial toxin, cylindrospermopsin.” *Toxicon*, 40, 1499.
17. Sivonen, K. e Jones, G. (1999). “Cyanobacterial toxins.” In: Chorus, I. e Bartram, J. (eds.) *Toxic Cyanobacteria in Water*. E&FN Spon, Londres, Inglaterra, 41-111.
18. Welker, M., Bickel, H. e Faster, J. (2002) HPLC-PDA detection of cylindrospermopsin – opportunites and limits. *Water Research*, 36, 4659-4663.
19. Wormer, L.; Cire's, S.; Carrasco, D.; Quesada, A. (2008). “Cylindrospermopsin is not degraded by co-occurring natural bacterial communities during a 40-day study”. *Harmful Algae*, 7, 206–213.
20. Young, F. M.; Micklem, J.; Humpage, A. R. (2008). “Effects of blue-green algal toxin cylindrospermopsin (CYN) on human granulosa cells in vitro.” *Reproductive Toxicology*, 25, 374.