



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE BIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA E MORFOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA ANIMAL**

DIEGO SOUSA MOURA

**AVALIAÇÃO ECOTOXICOLÓGICA DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS E SUAS
POSSÍVEIS INTERAÇÕES COM NANOMATERIAIS USANDO EMBRIÕES DE PEIXE-ZEBRA.**

Brasília
2016



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE BIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA E MORFOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA ANIMAL**

DIEGO SOUSA MOURA

**AVALIAÇÃO ECOTOXICOLÓGICA DE FÁRMACOS PSICOTRÓPICOS E SUAS
POSSÍVEIS INTERAÇÕES COM NANOMATERIAIS USANDO EMBRIÕES DE PEIXE-ZEBRA.**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação em Biologia Animal da Universidade de Brasília – UnB como requisito para obtenção do título de mestre.
Orientador: Prof. Dr. Cesar Koppe Grisolia
Co-orientador: Prof. Dr. Rhaul de Oliveira

Brasília
2016

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr Cesar Koppe Grisolia (Universidade de Brasília – UnB)

Prof. Dr. Maurício Homem de Mello (Universidade de Brasília – UnB)

Prof. Dra. Marcia Renata Mortari (Universidade de Brasília – UnB)

Prof. Dra. Aline Pic-Taylor (Universidade de Brasília – UnB)

Brasília
2016

Agradecimentos

Agradeço a Universidade de Brasília - UnB, pela oportunidade de fazer a pós graduação em biologia animal. Dedico essa vitória ao corpo docente do I.B, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro “horizonte superior”. A UnB sempre foi efetiva nas maiores conquistas da minha vida.

Agradeço a oportunidade e o apoio do Prof. Dr. Cesar Koppe Grisólia e o Prof. Dr. Rhaul de Oliveira na elaboração deste trabalho, os conhecimentos ofertados por eles fizeram toda a diferença no sucesso do trabalho.

Meus agradecimentos aos amigos, Alane Andrade (IC), Carolina Lisboa (IC), Nathalia Oliveira (IC), Jessica Tolentino (IC), Reginaldo Carlyle (IC), Bryan Ferraz (IC), Sandra Maria (PG), Pedro Galvino (IC), Nilma Nunes (TEC), Wânia Maria (TEC), finado José Souza (PG), companheiros de trabalhos e irmãos na amizade que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes na minha vida com certeza.

Agradeço a Mary-Ann, Raissa Moraes e o Frederico Gomes por serem os melhores amigos do mundo, sempre me resgatam do mundo da ciência para outras coisas cotidianas.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. Sem eles nada disso iria acontecer, a estrutura familiar sólida em que vivi foi determinante no êxito profissional.

Agradeço a minha esposa Thaís Rocha e ao meu filho Mateus por serem a base da minha vida, tudo o que faço eles estão em primeiro lugar, sem o apoio deles nada disso iria acontecer!

Agradeço ao meu bom Deus por selecionar bem as pessoas que circudam a minha vida. Eu, Diego Sousa Moura, portador da matrícula 14/0100792, venho por meio desta agradecer por todas as pessoas que acreditaram no bom andamento do trabalho e os momentos que vivi dentro e fora da área acadêmica fizeram de mim uma pessoa muito mais madura e comprometida.

RESUMO

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aproximadamente 226 ingredientes ativos de fármacos psicotrópicos têm autorização para comercialização no Brasil (RDC 6/2014). Produzidos em larga escala, os fármacos psicotrópicos chegam aos ecossistemas (ex. por meio do descarte de efluentes domésticos). Assim, organismos não alvo, aquáticos e terrestres, são expostos a um coquetel de fármacos, durante o seu ciclo de vida. O objetivo do presente estudo foi: fazer uma revisão bibliográfica dos fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, com foco especial às suas diferentes classes, modo de ação e ecotoxicidade; Avaliar a mortalidade e efeitos subletais (comportamento, atividade de colinesterases e alterações no desenvolvimento) de algumas dessas drogas utilizando testes de embriotoxicidade com embriões de peixe-zebra (baseados na norma OCDE - nº 236) e por fim, investigar a interação entre fármacos e nanomateriais (nanoestruturados de carbono e nanopartícula de titânio), visto que existe a possibilidade de aplicação em processos de remediação ambiental. Os 226 fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil podem ser divididos em seis diferentes classes: ansiolíticos (n = 69), antidepressivos (n = 57), antipsicóticos (n = 54), antiepilépticos (n = 20), fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas (n = 26), reguladores do humor (n = 1). Os dados da revisão bibliográfica revelam que: apenas 24 % possuem algum estudo ecotoxicológico, além disso, esses estudos são limitados, sendo, em sua maioria relativos a testes agudos, pouca informação é encontrada sobre a toxicidade crônica. Considerando nossos resultados dos testes de embriotoxicidade com 16 formulações comerciais e 5 compostos puros (mg/L), bioquímicos (5 compostos puros - µg/L) e comportamentais (5 compostos puros - ng/L), sugere-se que o uso somente do parâmetro de mortalidade parece ser insuficiente para avaliação de riscos, uma vez que efeitos severos no organismo nomeadamente: paralisia, são encontrados em doses em média 5-10x mais baixas que o valores de CL50 para os fármacos testados. Uma análise refinada dos parâmetros comportamentais utilizando o zebabox revela que há alterações significativas no tempo total de nado ou distância total percorrida dos embriões em concentrações muito próximas ou, até mesmo abaixo das concentrações já detectadas no meio ambiente de fármacos psicotrópicos. Ademais, os resultados obtidos sugerem que os efeitos no comportamento podem não seguir uma dose resposta, uma vez que em baixas doses podem induzir a atividade locomotora e em doses mais altas tendem a diminuir a atividade locomotora.

ABSTRACT

According to the National Health Surveillance Agency (ANVISA), approximately 226 active ingredients of psychiatric pharmaceuticals are allowed to be sold in Brazil (DRC 6/2014). Produced on a large scale, psychiatric pharmaceuticals arriving ecosystems (eg. By means of disposal of domestic waste). Thus, non-target organisms, aquatic and terrestrial, are exposed to a cocktail of drugs, throughout their life cycle. The aim of this study was: do a literature review of psychiatric drugs marketed in Brazil, with a special focus to their different classes, mode of action and ecotoxicity; Assess mortality and sublethal effects (behavior, cholinesterase activity and changes in development) of some of these pharmaceuticals using embryotoxicity tests with zebrafish embryos (based on the OECD standard – nº 236) and finally investigate the interaction between pharmaceuticals and nanomaterials (carbon nanotubes and titanium nanoparticles), since there is the possibility of application in environmental remediation processes. Approximately, 226 psychiatric pharmaceuticals marketed in Brazil can be divided into six different classes: anxiolytics (n = 69), antidepressants (n = 57), antipsychotics (n = 54), antiepileptics (n = 20), fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas (n = 26) mood regulators (n = 1). Data from the literature review shows that: only 24% have some ecotoxicological study, moreover, these studies are limited, and mostly related to acute tests, little information is found on the chronic toxicity. Whereas our results of embryotoxicity tests with 16 commercial formulations and 5 pure compounds (mg/L), biochemical (5 pure compounds - µg/L) and behavioral (5 pure compounds - ng/L), it is suggested that the use of only mortality parameter seems to be insufficient to evaluate risks, since severe effects on the body including paralysis, are found in lower average (doses 5-10x) the CL50 values for the pharmaceuticals tested. A refined analysis of behavioral parameters using zebrafish shows that there are significant changes in the total swimming time, or total distance of embryos on much concentrations near or even below the concentrations already been detected in the environment of psychiatric pharmaceuticals. Furthermore, the results suggest that the effects on behavior can not follow a dose response since in low doses can induce locomotor activity and high doses tend to decrease locomotor activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Rotas de entrada de fármacos de uso humano em compartimentos ambientais (solo e água). Esquema adaptado de Boxal (2003).	4
Figura 2 <i>Danio rerio</i> (popularmente: peixe-zebra ou paulistinha) (Fonte: google imagens).....	9
Figura 3 Desenvolvimento embrionário do peixe-zebra adaptado de Kimmel, B et al (1995).....	10
Figura 4 Alterações no desenvolvimento embrionário: (a) desenvolvimento de somitos (24 h) (b) ausência de somitos (24 h) (c) edema pronunciado no saco vitelino e alteração dos somitos (48 h) (d) curvatura anormal da cauda e edema pericárdico (72 h) (e) alterações no batimento cardíaco e na circulação sanguínea (72 h) (OECD 2013).....	11
Figura 5. Total de princípios ativos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil e suas principais classes terapêuticas.	25
Figura 6 Total de estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos, comparação entre classes (ansiolíticos, antidepressivos, antiepilépticos, antipsicóticos e fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas) para princípios ativos com estudos disponíveis na base de dados da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América.	56
Figura 7 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos, comparação entre classes (ansiolíticos, antidepressivos, antiepilépticos, antipsicóticos e fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas) para princípios ativos comercializados no Brasil com estudos disponíveis na literatura científica mundial.	57

Figura 8 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos, comparação entre número de fármacos psicotrópicos com estudos ecotoxicológicos aquáticos e terrestres para princípios ativos.....	58
Figura 9 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, levantamento de estudos aquáticos e terrestres para princípios ativos. Dados da literatura científica mundial agrupados em princípio ativo sem estudos ecotoxicológicos (roxo), princípios ativos com estudos somente para organismos aquáticos (azul), princípios ativos com estudos somente para organismos terrestres (vermelho), princípios ativos com estudos para organismos aquáticos e terrestres (verde).	59
Figura 10 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, comparação entre testes agudos e crônicos para princípios ativos com estudos disponíveis na literatura científica mundial.	61
Figura 11 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, comparação entre testes que utilizam produtores primários, invertebrados e vertebrados para princípios ativos com estudos disponíveis na literatura científica mundial.....	62
Figura 12 Avaliação do número de espécies utilizadas em estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, porcentagem de testes que utilizam sete ou mais espécies para princípios ativos com estudos disponíveis na literatura científica mundial.	63
Figura 13 Esquema de degradação de diferentes ansiolíticos benzodiazepínicos e formação do oxazepam (adaptado do Besse <i>et al.</i> (2008).	65
Figura 14 Distribuição de sensibilidade das espécies(SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a amitriptilina ($\mu\text{g/L}$).....	69

Figura 15 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a carbamazepina ($\mu\text{g/L}$).	70
Figura 16 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para o diazepam ($\mu\text{g/L}$).	71
Figura 17 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a flouxetina ($\mu\text{g/L}$).	72
Figura 18 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a sertralina ($\mu\text{g/L}$).	73
Figura 19 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a tioridazina ($\mu\text{g/L}$).	74
Figura 20 Esquema dos testes de toxicidade com embriões de peixe-zebra. Da esquerda para a direita: (1) os ovos são recolhidos dos aquários de cruzamento; (2) Os ovos são selecionados ao estereomicroscópio e os ovos não fertilizados ou defeituosos são descartados; (3) os ovos são distribuídos em placas de 24 poços. Adaptado de (Lammer et al., 2009).	78
Figura 21 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de amitriptilina.	92
Figura 22 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.	93
Figura 23 Efeitos do cloridrato de amitriptilina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	94

Figura 24 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão).....	95
Figura 25 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de amitriptilina.	96
Figura 26 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase com diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	97
Figura 27 Tempo total de nado e distância total percorrida após 168 h de exposição ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	98
Figura 28 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de bupropiona.....	99
Figura 29 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de bupropiona (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	100
Figura 30 Efeitos do cloridrato de bupropiona no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	101
Figura 31 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de bupropiona (valores médios \pm erro padrão).....	102
Figura 32 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de bupropiona.....	103

Figura 33 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h à bupropiona (valores médios \pm erro padrão).....	104
Figura 34 Tempo total de nado e distância total percorrida após exposição por 168 h à bupropiona (* ANOVA <i>on Ranks</i>) (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	105
Figura 35 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao bromazepam.....	106
Figura 36 Efeitos do bromazepam no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).	108
Figura 37 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão).....	109
Figura 38 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao bromazepam	109
Figura 39 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	110
Figura 40 Tempo total de nado e distância total percorrida por 168 h de exposição ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).....	111
Figura 41 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de fluoxetina.....	112

Figura 42 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de fluoxetina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	113
Figura 43 Efeitos do cloridrato de fluoxetina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	114
Figura 44 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de fluoxetina (valores médios \pm erro padrão).....	115
Figura 45 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento embrionário após exposição por 168 h ao cloridrato de fluoxetina.....	115
Figura 46 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h à fluoxetina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).....	116
Figura 47 Tempo total de nado e distância total percorrida após exposição por 168 h à fluoxetina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).....	117
Figura 48 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de nortriptilina.....	118
Figura 49 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de nortriptilina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	119
Figura 50 Efeitos do cloridrato de nortriptilina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	120

Figura 51 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de nortriptilina (valores médios \pm erro padrão).....	121
Figura 52 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento embrionário dos organismos expostos por 168 h ao cloridrato de nortriptilina.....	122
Figura 53 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h à nortriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	123
Figura 54 Tempo total de nado e distância total percorrida após 168 h de exposição à nortriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	123
Figura 55 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição aos nanoestruturados de carbono 824.....	124
Figura 56 Efeitos dos nanoestruturados de carbono 824 no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão).	125
Figura 57 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à nanopartícula de titânio.	126
Figura 58 Efeitos das nanopartículas de titânio no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão).	128
Figura 59 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição a interação entre os nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina.	129

Figura 60 Mortalidade dos indivíduos expostos a interação entre nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.	130
Figura 61 Efeitos da interação entre os nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).....	131
Figura 62 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição a interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam.	132
Figura 63 Efeitos da interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).	134
Figura 64 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h a interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam (valores médios \pm erro padrão).....	134
Figura 65 Características físico-químicas dos fármacos psicotrópicos: cloridrato de amitriptilina, fluoxetina, nortriptilina, bupropiona, e bromazepam (Nentwig 2007; Blum 2013; Fuguet et al. 2008; Gondaliya & Pundarikakshudu 2003; Zenobio et al. 2015; Bacalum et al. 2012; Kosjek et al. 2012; Hyland et al. 2012).	139
Figura 66 Ordem de concentrações de fármacos psicotrópicos que alteraram a mortalidade, bioquímica e comportamento do peixe-zebra.	155
Figura 67 Estudos de detecção ambiental comparados aos resultados obtidos na presente dissertação (testes comportamentais).	156

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Subclasses de fármacos de uso psiquiátrico antipsicóticos: típicos e atípicos (Adaptada de Calisto (2009)).	21
Tabela 2 Revisão das concentrações ambientais de fármacos psicotrópicos em diferentes tipos de amostras ambientais e método analítico utilizado.	27
Tabela 3 Descrição dos fármacos usados nos testes de toxicidade com embriões de peixe-zebra, concentrações e duração dos ensaios.	81
Tabela 4 Concentrações dos fármacos usados nos testes de embriotoxicidade (168h) com principio ativo	82
Tabela 5 Descrição dos fármacos utilizados nos testes de neuromarcadores (colinesterases) com embriões de peixe-zebra, concentrações testadas e duração dos ensaios.	86
Tabela 6 Concentrações letais em mg/L (\pm erro padrão) de diferentes fármacos psicotrópicos utilizando o teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra.	88
Tabela 7 Concentrações letais em mg/L (\pm erro padrão) de diferentes fármacos psicotrópicos (princípio ativo puro) utilizando o teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra.	91
Tabela 8 Porcentagem de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao cloridrato de amitriptilina ao longo de 168 h.	94
Tabela 9 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao cloridrato de bupropiona.	100
Tabela 10 Porcentagens de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao bromazepam ao longo de 168 h.	107

Tabela 11 Porcentagens de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao cloridrato de fluoxetina ao longo de 168 h.	114
Tabela 12 Porcentagens de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao cloridrato de nortriptilina ao longo de 168 h.	119
Tabela 13 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h aos nanoestruturados de carbono 824.	125
Tabela 14 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h às nanopartículas de titânio.	127
Tabela 15 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h aos nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina.	131
Tabela 16 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h às nanopartículas de titânio + bromazepam.	133
Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de nanopartículas de titânios em organismos aquáticos.	148
Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de nanoestruturados de carbono em organismos aquáticos.	150
Tabela 19 Cobertura de atendimento de água e esgoto em %, adaptado de Tucci <i>et al</i> (2008).	153

LISTA DE SIGLAS

5HT – Serotonina

5HT1A – Serotonina tipo 1A

AAE – Agência ambiental europeia, em inglês: *European Environment Agency (EEA)*

ACh – Acetilcolina

AChE: Acetilcolinesterase

AGO – Agomelatina

AMT – Cloridrato de amitriptilina

AEAPM – Agência Européia para a Avaliação de Produtos Medicinais, em inglês *European Medicines Evaluation Agency (EMA)*

ANOVA – Análise de Variância

AMPA – Ácido Isoxazolepropiónico, em inglês - *α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid*

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APAEUA – Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América, em inglês: *United States Environmental Protection Agency (USEPA)*

ARA – Avaliação de Risco Ambiental, em inglês *Environmental Risk Assessment (ERA)*

BZD – Benzodiazepínicos

BPP – Cloridrato de bupropiona

BPD – Cloridrato de biperideno

BRO – Bromazepam

CAM – Concentração Ambiental Medida, em inglês *Mesured Environmental Concentration (MEC)*

CAP – Concentração Ambiental Predita/estimada, em inglês *Predicted Environmental Concentration (PEC)*

CAS – *Chemical Abstracts Service (database website)*

CE – Concentração de Efeito, em inglês *Effective Concentration (EC)*

CENO – Concentração de Efeito Não Observado, em inglês *No Effective Concentration (NOEC)*

CEO – Concentração de *efeito observado*, em inglês *Low Effective Concentration (LOEC)*

ChE - Colinesterase

CL – Concentração Letal, em inglês *Letal Concentration (LC)*

CP – Concentração de Perigo, em inglês *Hazardous Concentration (HC)*

CPA – Concentração Preditada no Ambiente, em inglês: *predicted environmental concentration (PEC)*

CPCE – Comissão Europeia – Centro de Pesquisa Integrado, em inglês: *European Commission Joint Research Centre (ECJRC)*

CPSE – Concentração Preditada Sem Efeito, do inglês *Predicted No Effective Concentration (PNEC)*

CRF – Conselho Regional de Farmácia

CBZ – Carbamazepina

DA – Dopamina

DDT – Diclorodifeniltricloroetano

DE – Desregulador endócrino

DSE – Distribuição de Sensibilidade das Espécies, em inglês *Species Sensitivity Distributions (SSD)*

DTNB – Ácido 5,5-Ditiobis-2-Nitrobenzóico

ETE – Estação de Tratamento de Esgoto

EUA – Estados Unidos da América

EVA – Espuma Vinílica Acetinada, em inglês *Ethylene vinyl acetate*

FP – Fármaco Psiquiátrico

FQ – Fumarato de quetiapina

FLX – Cloridrato de fluoxetina

GABA – Ácido Aminobutírico

IMAO – Antidepressivos Inibidores da Mono-Amino-Oxidase

IN-SRM – Antidepressivos Inibidores Não Seletivos da Recaptação de Monoaminas

IRSA – Antidepressivos Inibidores da Recaptação de 5-HT E Antagonistas ALFA-2

ISA-SP – Inquérito Multicêntrico de Saúde no Estado de São Paulo

ISRD – Antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação da Dopamina

ISRN – Antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina

ISRS – Antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

ISRSN – Antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina

LED – Diodo emissor de luz, do inglês *Light Emitting Diode (LED)*

LOD – Limite de detecção

LOQ – Limite de quantificação

LEVO – Maleato de levomepromazina

LIT – Carbonato de lítio

LMT – Lamotrigina

Ka - solubilidade em água, constante de ionização ou de dissociação do ácido

Koc - coeficiente de partição carbono orgânico-água

Kow – Coeficiente de Partição Octanol-Água

MAO – Monoamina Oxidase

CME – Concentração medida no ambiente, inglês *Measured Environmental Concentration (MEC)*

MIRT – Mirtazapina

Nano-Fe^o- Nanopartículas Óxido-Metálicas de Ferro

Nano-TiO₂ – Nanopartículas Óxido-Metálicas de Titânio

N-BZDs – Não-Benzodiazepínicos

NMDA – Memantina

NTP – Cloridrato de nortriptilina

OCDE – Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento, em inglês *Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)*

ONU – Organização das Nações Unidas

OCBZ - Oxcarbamazepina

PBS – Tampão fosfato

PBT – Persistência, Bioacumulação e Toxicidade

PE – Poluente Emergente

PCh: propionilcolina

PVC – Policloreto de Vinila, em inglês *Polyvinyl chloride*

pKa - constante de ionização ou de dissociação do ácido

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada

PRO – Cloridrato de prometazina

SERT – Cloridrato de sertralina

SNC - Sistema Nervoso Central

SPM - sobrenadante pós-mitocondrial

TEP – Teste Toxicidade com Embriões de Peixes, em inglês *Fish Embryo Toxicity Test (FET)*

TRI – Antidepressivos Tricíclicos

UnB - Universidade de Brasília

UV - Radiação Ultravioleta

ZOLP – Hemitartarato de zolpidem

Sumário

Capítulo 01 – Introdução: contextualização, justificativa e objetivos da dissertação	1
1.1 Introdução	1
1.1.1. Contextualização	1
1.1.2. Fármacos no meio ambiente.....	2
1.1.3. Uso da nanotecnologia no controle ambiental	5
1.1.4. Uso do peixe-zebra como organismo modelo	8
1.2. Justificativa	13
1.3. Objetivos	14
1.3.1. Objetivo geral	14
1.3.2. Objetivos específicos.....	14
Capítulo 02 – Ecotoxicologia de fármacos psicotrópicos utilizados no Brasil – Uma revisão crítica	15
2.2. Os fármacos psicotrópicos	17
2.2. Classes de fármacos psicotrópicos.....	17
2.2.1. Ansiolíticos.....	17
2.2.2. Antidepressivos	19
2.2.3. Antipsicóticos.....	21

2.2.4. Estabilizadores de humor	22
2.2.5 Antiepiléticos	23
2.2.6. Fármacos para o alívio sintomático de doenças neurodegenerativas	23
2.3. Consumo de fármacos psicotrópicos	24
2.4. Ocorrência ambiental e efeitos de fármacos psicotrópicos.....	26
2.5. Distribuições de Sensibilidade das Espécies para fármacos psicotrópicos.....	67
2.5.1. Resultados	68
2.5.1.1 SSD amitriptilina.....	68
2.5.1.2 SSD carbamazepina.....	69
2.5.1.3 SSD diazepam	70
2.5.1.4 SSD fluoxetina	71
2.5.1.5 SSD sertralina.....	72
2.5.1.6 SSD tioridazina	73
2.6. Considerações finais	75
Capítulo 03 – Materiais e métodos.....	77
3.1. Material e métodos.....	77
3.1.1. Manutenção e coleta de ovos de peixe-zebra	77

3.1.2. Testes de toxicidade com embriões de peixe zebra (FET).....	79
3.1.3. Testes comportamentais com embriões de peixe-zebra.	83
3.1.7. Atividade enzimática das colinesterases	85
3.1.8. Análises estatísticas.....	86
Capítulo 04 – Resultados e discussão	88
4.1. Resultados dos testes com formulações.....	88
4.2. Resultados dos testes com compostos puros.....	91
4.2.1. Amitriptilina.....	92
4.2.2. Bupropiona.....	99
4.2.3. Bromazepam.....	106
4.2.4. Fluoxetina.....	112
4.2.5. Nortriptilina.....	118
4.3. Resultados dos testes com nanomateriais	124
4.3.1. Nanoestruturado de carbono 824.....	124
4.3.2. Nanopartículas de titânio.....	126
4.4. Resultados dos testes de interação	129
4.4.1. Nanoestruturados de carbono 824 e Fluoxetina	129

4.4.2. Nanopartículas de titânio e bromazepam	132
4.5. Discussão	135
4.5.1 Testes embriotoxicológicos com formulações	135
4.5.2 Testes embriotoxicológicos com compostos puros.....	137
4.5.3 Testes embriotoxicológicos com nanomateriais	146
4.5.4 Testes embriotoxicológicos com a interação	151
4.5.5 O modelo experimental e testes preliminares	152
Capítulo 05 – Considerações finais.....	153
Referências bibliográficas	158

Estrutura da qualificação

Esta dissertação de mestrado está dividida em 05 capítulos, incluindo a breve contextualização, um capítulo de revisão sobre os fármacos psicotrópicos no ambiente, materiais e métodos, resultados e discussão, e por fim, conclusões, além dos itens em anexo e apêndices.

Mais detalhadamente o texto pode ser dividido da seguinte forma:

Capítulo 01 – Contextualização, justificativa e objetivos da dissertação: nessa seção é apresentada a problemática dos poluentes emergentes (fármacos psicotrópicos) além do uso de nanopartículas no controle ambiental. São também apresentados os objetivos e a justificativa da dissertação.

Capítulo 02 – Os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos utilizados no Brasil – Uma revisão crítica: nessa seção é abordada, em um panorama global e nacional, a problemática dos poluentes emergentes, incluindo os fármacos psicotrópicos além de uma ampla revisão bibliográfica considerando aspectos de uso e efeito das cinco principais classes de fármacos psicotrópicos.

Capítulo 03 – Materiais e métodos: nesse Capítulo são apresentados os materiais e métodos dos testes de detecção de efeitos letais (mortalidade) e subletais (bioquímicos, comportamentais e alterações no desenvolvimento) no peixe-zebra.

Capítulo 04 – Resultados e discussão: nesse Capítulo são apresentados os resultados dos testes de embriotoxicidade, como: alterações no desenvolvimento, equilíbrio, eclosão e mortalidade, além de testes comportamentais (alterações no tempo total de nado e distância total percorrida), e testes enzimáticos (neuromarcadores: colinesterases).

Capítulo 05 – Considerações finais

Capítulo 01 – Introdução: contextualização, justificativa e objetivos da dissertação

Dissertação de Mestrado

2016

1.1 Introdução

1.1.1. Contextualização

O livro Primavera Silenciosa, publicado em 1962, por Rachel Carson, foi um dos primeiros alertas sobre possíveis efeitos ambientais de praguicidas como o DDT. A autora, atenta para o fato de que o uso de produtos químicos havia se difundido pelo mundo, desenvolveu estudos, que demonstravam que o DDT causava a diminuição na espessura dos ovos de aves, alterando o seu ciclo reprodutivo e causando a morte da prole. Assim, os dados de Carson sugeriam que a exposição ambiental ao DDT poderia culminar no declínio da população de algumas espécies de aves de rapina (Carson 1962). Em 1987, a Comissão Mundial sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento da Organização das Nações Unidas (ONU) publicou o relatório “Nosso Futuro Comum”, no qual são reunidas evidências de que tais poluentes poderiam atuar como desreguladores endócrinos (DE), ou seja, agentes químicos que afetam a reprodução de diversos organismos (Santamarta 2001; Brundtland 1987). Desde então, diversas questões foram levantadas, como: a identificação e a quantificação desses poluentes em ecossistemas naturais, os efeitos fisiológicos em organismos não-alvo, os

Capítulo 01

seus produtos de degradação e o desenvolvimento de tecnologias para remoção desses compostos em matrizes ambientais (Fatta-Kassinos, Meric, et al. 2011).

Com os avanços tecnológicos, o homem tem tido capacidade de intervir ainda mais nos ecossistemas para satisfazer suas necessidades. A expansão da indústria química no último século resultou no surgimento de um elevado número de substâncias, atualmente são mais de 102 milhões de registros no *Chemical Abstracts Service* (CAS 2015). Dentre esses estão praguicidas, agroquímicos, medicamentos, todos eles essenciais para a manutenção do bem estar e saúde humana e conseqüente crescimento populacional. Entretanto, essa intervenção tem gerado muitos conflitos em relação ao uso indevido dos recursos naturais e a disposição de resíduos no ambiente.

Em pleno século XXI muitas substâncias químicas utilizadas no nosso dia-a-dia ainda não têm o potencial ecotoxicológico elucidado. Esses são chamados de poluentes emergentes (PE), e podem ser definidos como substâncias cuja ocorrência ou efeitos adversos no ambiente foi constatada recentemente (Silva 2015). Este grupo de poluentes pode ser dividido em diversas classes a fim de direcionar estudos, agregar químicos com características semelhantes e facilitar tomadas de decisão dos órgãos reguladores. São eles: os fármacos (ex. antibióticos, anti-inflamatórios, psiquiátricos, analgésicos, reguladores lipídicos); produtos de beleza e higiene pessoal (ex. bronzeadores, antissépticos, repelentes de insetos, fragrâncias); produtos químicos industriais (ex. plastificantes, preservantes de madeira, anticorrosivos, aditivos de gasolina); hormônios, esteróides; e pesticidas (Silva 2015).

1.1.2. Fármacos no meio ambiente

As atividades da indústria farmacêutica se destacam como as maiores e mais lucrativas no mundo, arrecadando bilhões de reais anualmente. Os Estados Unidos da América (EUA) e a Europa concentram as

Capítulo 01

maiores companhias do setor farmacêutico, nomeadamente Novartis (Suíça), Pfizer (EUA), Roche (Suíça), Sanofi (França), Merck & Co (EUA), Johnson & Johnson (EUA), GlaxoSmithKline (Inglaterra), AstraZeneca (Inglaterra) (Souza 2015).

Produzidos geralmente em larga escala, os fármacos podem chegar ao meio ambiente por meio, principalmente, do descarte de efluentes domésticos e industriais (Monteiro & Boxall 2010). Devido à frequente detecção em matrizes ambientais, como solos, efluentes, águas superficiais e subterrâneas, sedimentos e biota, esses fármacos têm sido foco de muitas pesquisas sobre o seu destino e efeitos nos ecossistemas (Monteiro & Boxall 2010; Junior et al. 2014). Monteiro e Boxal (2010), sugerem que a detecção de moléculas inalteradas e/ou seus metabólitos em ecossistemas aquáticos está associada a sua remoção incompleta em estações de tratamento de esgoto (ETE) (Monteiro & Boxall 2010). Não obstante, a escassez de água para o consumo humano se agrava devido a transformação de mananciais em receptores de esgotos sanitários (Silva 2015).

Vale ressaltar o transporte e destino final de substâncias químicas são processos interdependentes. O transporte no meio ambiente é extremamente complexo e envolve movimento de gases, líquidos e sólidos em partículas dentro de um determinado meio e através de interfaces entre água, solo, sedimentos, ar e organismos vivos (William Cibulas & Henry Falk 2005). O destino final se refere a uma fração que pode simplesmente se deslocar de um local para outro, serem transformadas fisicamente, biologicamente ou quimicamente; ou acumular-se em uma ou mais matrizes de comunicação.

Normalmente, a excreção pela urina e/ou fezes é a principal fonte de entrada dos fármacos de uso humano em efluentes domésticos, embora outras fontes possam ser consideradas, por exemplo: o descarte de medicamentos, materiais de uso clínico contaminados (como: seringas), efluentes de indústrias farmacêuticas (figura 1).

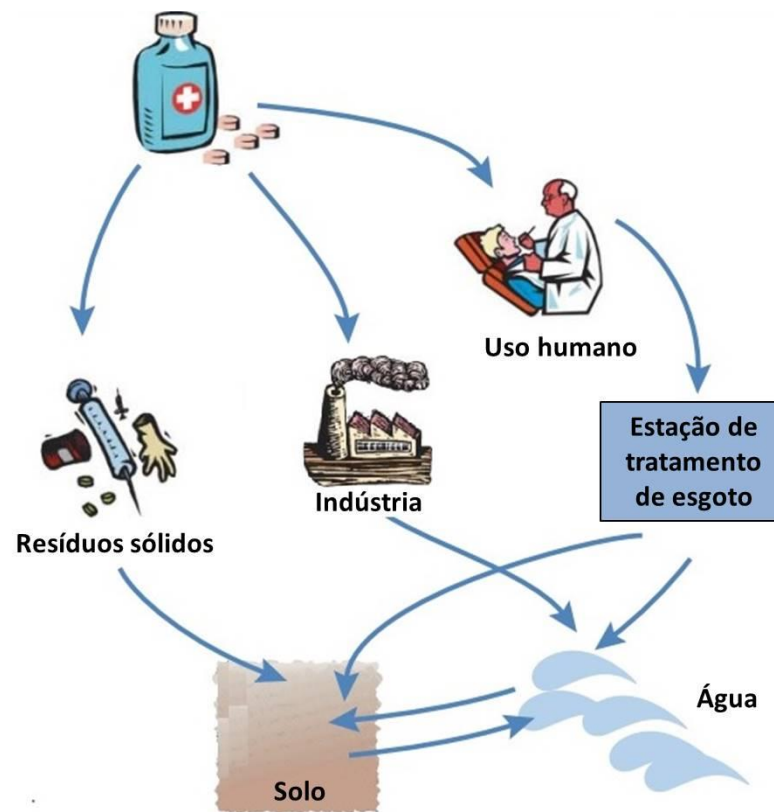


Figura 1. Rotas de entrada de fármacos de uso humano em compartimentos ambientais (solo e água). Esquema adaptado de Boxal (2003).

A quantidade do fármaco na excreta para o esgoto varia de acordo com o tipo de composto, via de administração, dosagem, idade, entre outros (Regitano & Leal 2010). Outro fator de variação é a taxa de transformação/biotransformação do fármaco no organismo alvo ou no meio ambiente: uma vez administrado no organismo alvo, o fármaco pode ser excretado de forma inalterada ou na forma de metabólitos (Celiz et al. 2009). No meio ambiente, além de haver a possibilidade de ocorrer essas transformações pode também ocorrer outras, como: um metabólito ser hidrolisado para sua forma original (forma inalterada) entre outras. Assim, a análise do metabolismo desses em seres humanos e transformações no meio ambiente deve ser feita caso a caso, sendo um importante passo no processo de avaliação ecotoxicológica; uma vez que alguns metabólitos mantêm uma atividade farmacológica semelhante a do princípio ativo do qual derivaram,

podendo manter o mesmo efeito, ser equipotentes, ou, por vezes, apresentarem ação mais tóxica. Ressalta-se, assim, a importância de obter dados ecotoxicológicos tanto do princípio ativo quanto dos seus metabólitos de modo a estimar de forma mais precisa o impacto ambiental desses nos ecossistemas (Kümmerer 2009).

Diante do contexto de contaminação por compostos inalterados e/ou seus metabólitos, e a amplitude de características moleculares que devem ser exploradas, a fim de estimar um potencial impacto ambiental desses, surge a necessidade de técnicas mais sustentáveis no controle ambiental dessas substâncias.

1.1.3. Uso da nanotecnologia no controle ambiental

A nanotecnologia é uma ciência atual e multidisciplinar que promove o conhecimento tecnológico associado a partículas que possuem ao menos uma das dimensões na escala nanométrica ($< 100 \text{ nm}$), envolvendo diferentes etapas como o desenvolvimento, a caracterização e a aplicação dessas estruturas nas mais diversas áreas. De acordo com (Liu 2006), as estruturas nanométricas são geralmente denominadas de *nanomateriais* e podem ser classificadas, segundo a origem de seu material, em: nanopartículas metálicas (como: prata, ferro, titânio, cobre, etc), quantum dots, semicondutoras (alótropos de carbono), poliméricas (como: Espuma vinílica acetinada - *Ethylene vinyl acetate* (EVA), policloreto de vinila - *Polyvinyl chloride* (PVC), lipossomos, etc).

Atualmente os produtos e serviços ofertados pela nanotecnologia têm gerado avanços nas áreas de: (a) composição de polímeros e cosméticos (dióxido de titânio, óxido de ferro e outros óxidos de metais); (b) aplicações estruturais de revestimento (dióxido de titânio); (c) processos de catálise; (d) composição de cerâmicas (nitrito de silício, carboneto de silício); (e) eletrônica (nanotubos de parede simples e óxidos de metais); (f) nanobiotecnologia, (ligação e carregamento de várias moléculas como anticorpos, proteínas e biofármacos de um modo geral, favorecendo o seu transporte de forma sustentada, controlando a sua ação e

Capítulo 01

liberação, “*drug delivery*”); (g) composição de alimentos, (h) composição de vestuários (Soppimath et al. 2001; Sun et al. 2008; Muller & Keck 2004; Liu 2006; Kruis et al. 1998; Aitken et al. 2006; Campbell & Compton 2010; Jain et al. 2007).

A função de uma nanopartícula é determinada de acordo com o material de origem, forma e tamanho. Países líderes na área de nanotecnologia estimam um aumento na produção, utilização e deposição de resíduos de nanopartículas num futuro próximo (Liu 2006). É esperado também que essas inovações tecnológicas forneçam alternativas para alcançar um desenvolvimento sustentável, com menores consumos de materiais, água e energia. Em geral, estudos científicos têm mostrado avanços no desenvolvimento de novos métodos para promoção de uma maior eficiência energética, maior eficácia no tratamento de efluentes. Ademais, nanopartículas podem ser utilizadas para remediação ambiental por meio de um conjunto de processos e técnicas os quais anulam os efeitos deletérios de elementos tóxicos num determinado local tanto para biota/flora de ecossistemas naturais quanto para o ser humano (Liu et al. 2011; Zhang et al. 2010; Sánchez et al. 2011). Assim, a nanotecnologia pode contribuir para o aperfeiçoamento das atuais técnicas de remediação e controle de poluição ambiental. Nanopartículas de óxidos metálicas, nanotubos de carbono e zeólitos nanoestruturados já se destacam como alternativa economicamente viável para tratamento de águas residuais (Hotze & Lowry 2010). Avanços são também observados no uso de nanomateriais como nanoabsorventes, nanocatalisadores, nanopartículas bioativas, membranas e filtros nanoestruturados.

A maioria dos estudos publicados até agora têm se centrado em nanotubos de carbono, nanografeno, fulerenos e partículas fotocatalíticas para descontaminação de ecossistemas aquáticos. As nanopartículas de carbono têm sido reconhecidas por sua capacidade de adsorver dioxina (subprodutos não intencionais de muitos processos industriais de Kow elevado) muito mais fortemente do que o carbono

Capítulo 01

ativado tradicional (Long & Yang 2001), desenvolvimento de drogas (devido a suas versáteis características físico-químicas) (Prato et al. 2008), entre outras aplicações. Ji et al, (2010) ao estudar a interação entre nanotubos de carbono a compostos monoaromáticos (fenol e o nitrobenzeno) e antibióticos (sulfametoxazol, tetraciclina e tilosina) em soluções aquosas obteve resultados que indicam que há afinidade de adsorção e reversibilidade de adsorção dos contaminantes orgânicos em nanotubos de carbono (Ji et al. 2010). Os nanotubos de carbono possuem uma morfologia helicoidal e sua função é determinada principalmente pelo diâmetro do tubo e helicidade, podendo ser classificados em: (1) nanotubos de carbono multi-paredes (ambas as variedades podem ser consideradas como agregados de nanotubos) ou (2) de parede única (Ajayan 1999). As proporções de ambos nanotubos podem chegar a ordem micrométrica.

Apesar do potencial de aplicação em remediação aquática, os nanotubos de carbono representam um motivo de preocupação, devido às suas semelhanças com o amianto. Uma série de estudos já demonstraram os impactos negativos sobre o sistema respiratório de ratos. Para organismos aquáticos, os nanotubos e nanoesferas de carbono, tais como os fulerenos, têm sido estudados. A exemplo, resultados de testes de ecotoxicidade com fulerenos utilizando o microcrustáceo *Daphnia magna* e o peixe *Micropterus salmoides* mostram que concentrações a partir de 0,5 mg/L causam depleção de glutatona nas brânquias dos *Micropterus salmoides*, bem como a peroxidação lipídica no cérebro durante períodos de exposição de 48 h (Oberdörster et al. 2005).

As nanopartículas óxido-metálicas de titânio (nano-TiO₂) têm sido propostas para tratamento de amostras ambientais contaminadas por compostos orgânicos e inorgânicos. Ademais, as nano-TiO₂ têm recebido atenção especial de pesquisadores em todo mundo devido as suas propriedades catalíticas (oxidação e redução). Recentes estudos demonstraram a eficiência de nano-TiO₂ na remoção de compostos orgânicos em efluentes e águas contaminadas por benzenos, dioxinas, bifenilas policlorados e furanos (Cameotra & Dhanjal 2010; Oyama et al. 2010; Rahimi et al. 2012). As nano-TiO₂ podem também ser utilizadas na

redução de íons metálicos tóxicos como Cr (IV) e Ag⁺. Adicionalmente, as propriedades fotorreativas dos nano-TiO₂ favorecem o uso combinado das partículas com a radiação ultravioleta (UV), processo que se tem mostrado eficaz e promissor na remediação/controle/ e ou tratamento de efluentes contaminados (Han et al. 2009).

Testes ecotoxicológicos com nanomateriais (nanoecotoxicologia) são realizados com o intuito de verificar seus possíveis efeitos indesejáveis (algumas são consideradas poluentes emergentes), bem como os seus benefícios e possíveis aplicações ambientais. Os efeitos de nanopartículas em organismos aquáticos, mais especificamente nano-TiO₂, têm sido estudados, e, apresentando baixa toxicidade para organismos aquáticos e efeitos letais são observados somente em altas doses de exposição, como exemplo, concentração de Efeito/Letal 50 % (CE/CL50) para os organismos *Vibrio fisheri*, *Daphnia Magna*, *Tamnocephalus platyurus* e *D. rerio* >2000 mg/L (Heinlaan et al. 2008; Zhu et al. 2008; García et al. 2011). A baixa toxicidade das nanopartículas titânio e grafeno para organismos aquáticos é um importante indicador do potencial de aplicação desses nanomateriais para remediação/controle/ e ou tratamentos de águas contaminadas de modo a contribuir para melhoria da saúde do meio ambiente e, conseqüentemente, da saúde do homem.

1.1.4. Uso do peixe-zebra como organismo modelo

O peixe-zebra (Figura 2) é um pequeno teleósteo (3-4 cm) de água doce da família Cyprinidae, natural da Ásia (Tailândia, Índia, Paquistão, Bangladesh, Nepal e Myanmar). Esta espécie é onívora (alimenta-se principalmente de fitoplâncton e microinvertebrados). São ovíparos e possui um tempo médio de vida entre 2-5 anos (USEPA 2015; Rico 2007; OECD 2013).



Figura 2 *Danio rerio* (popularmente: peixe-zebra ou paulistinha) (Fonte: google imagens).

Atualmente o peixe-zebra é um organismo consolidado como modelo experimental em diversas áreas da ciência, tais como: genética, biologia do desenvolvimento, comportamento, toxicologia e neurociências (Vascotto et al. 1997; Rico 2007; Nishimura et al. 2015). Dentre as vantagens em utilizá-lo, destacam-se: (i) a facilidade no cultivo de todos os estágios de vida em laboratório; (ii) baixo custo de cultivo (iii) alta performance reprodutiva com desova abundante; (iv) os embriões são translúcidos, permitindo avaliação do desenvolvimento embrionário e teratologias; (v) tamanho pequeno, que permite o cultivo em espaços reduzidos, (vi) seu genoma já foi sequenciado permitindo o desenvolvimento de estudos filogenéticos (Broughton et al. 2001; Rico 2007) e estudos genéticos comparados com seres humanos (Dooley 2000; Rico 2007) (vii) estudos sobre o desenvolvimento de diversos sistemas, órgãos e patologias relacionadas são realizados utilizando adultos e embriões de peixe-zebra como modelo experimental (Dodd et al. 2000; Ackermann & Paw 2003; Rico 2007), (viii) no âmbito das ciências ambientais, há também muitos trabalhos comportamentais de exposição desta espécie a diversos pesticidas, fármacos entre outros xenobióticos (Levin & Chen 2004; Swain et al. 2004; Serra et al. 1999; Rico 2007).

Capítulo 01

Kimmel, B. et al (1995), descreveram uma série de etapas relacionadas ao desenvolvimento embrionário do peixe-zebra, definindo sete grandes períodos de embriogênese: (1) o zigoto, (2) clivagem, (3) blástula, (4) gástrula, (5) segmentação, (6) farínghula, (7) e os períodos de incubação (eclosão). Estas divisões destacam os principais processos de desenvolvimento que ocorrem durante os três primeiros dias após a fertilização (Figura 3) (Kimmel C et al. 1995).

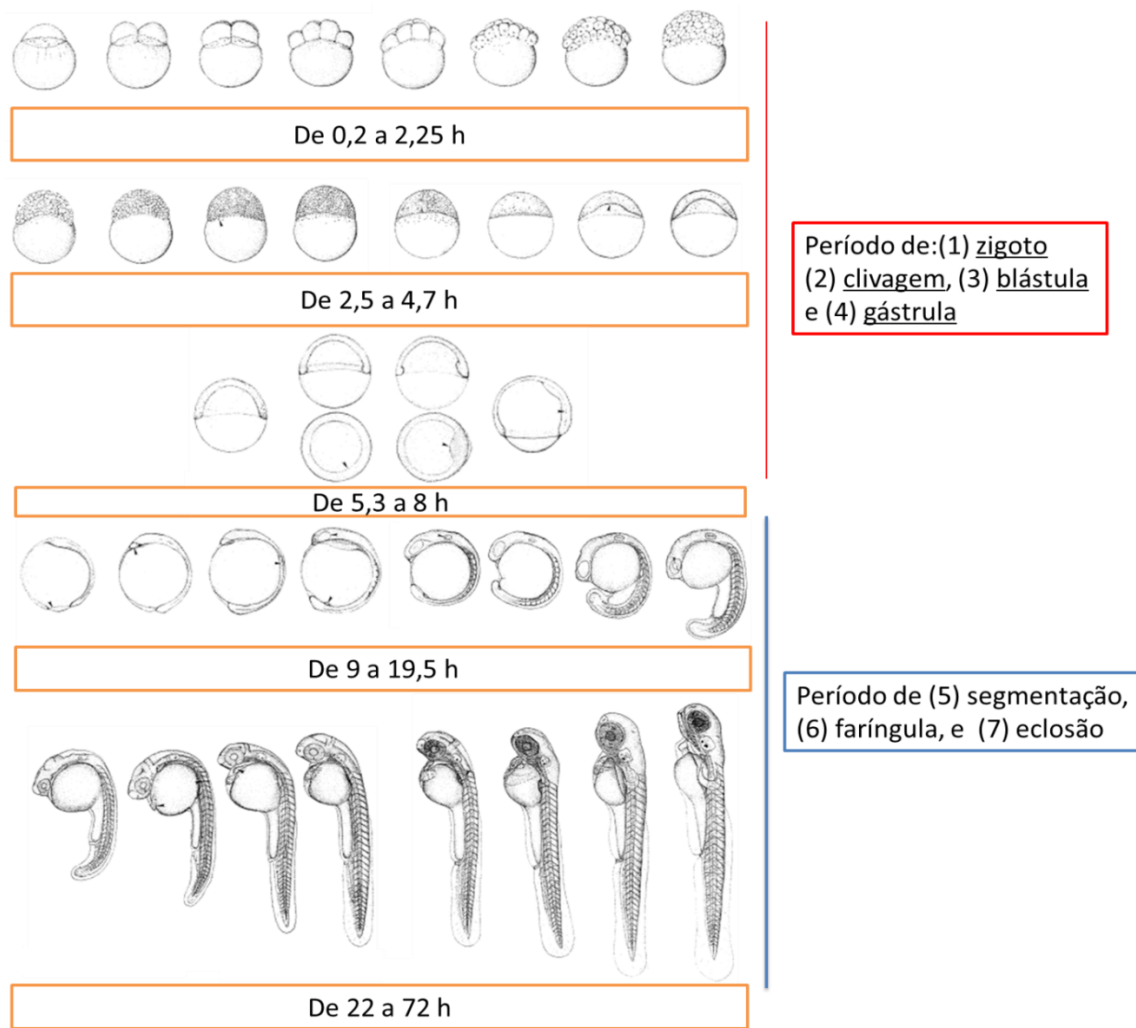


Figura 3 Desenvolvimento embrionário do peixe-zebra adaptado de Kimmel, B et al (1995).

Capítulo 01

Atualmente, essas definições de períodos embriogênicos servem de base para testes de embriotoxicidade (Ali et al. 2014; Andrade 2015; Rico 2007). Em 2013, foi lançado um protocolo de testes embriotoxicológicos agudos com o peixe-zebra (OECD 2013). O princípio do teste é baseado na utilização de ovos fertilizados expostos a uma substância química (metodologia, seção 3.1.2.). Após a exposição, os principais parâmetros analisados são: mortalidade e alterações no desenvolvimento. A figura 4 ilustra algumas alterações no desenvolvimento embrionário.

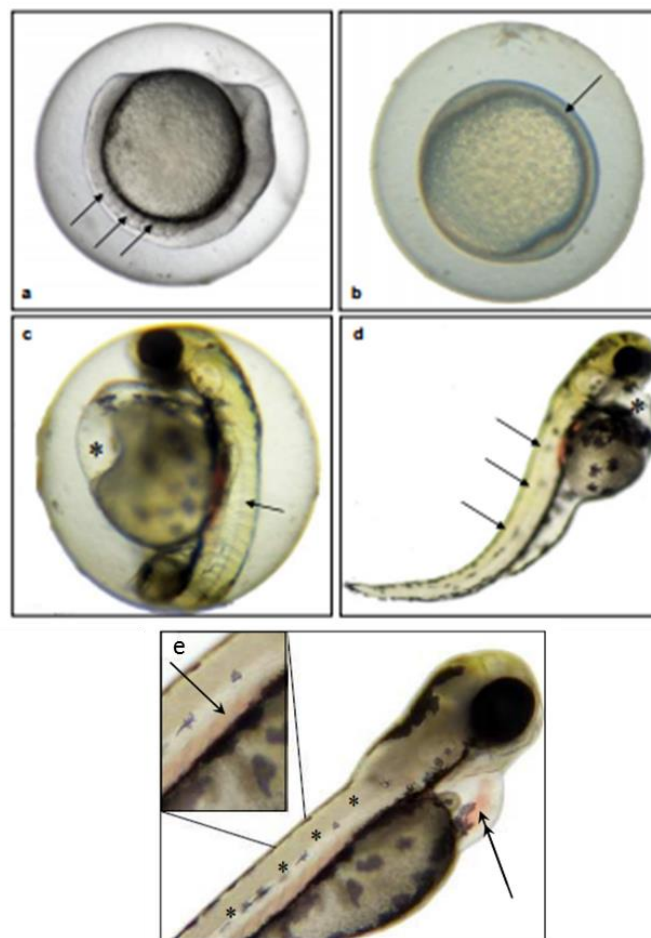


Figura 4 Alterações no desenvolvimento embrionário: (a) desenvolvimento de somitos (24 h) (b) ausência de somitos (24 h) (c) edema pronunciado no saco vitelino e alteração dos somitos (48 h) (d) curvatura anormal da cauda e edema pericárdico (72 h) (e) alterações no batimento cardíaco e na circulação sanguínea (72 h) (OECD 2013).

1.2. Justificativa

O uso de fármacos psicotrópicos tende a aumentar em escala mundial. Somente no Brasil aproximadamente 226 ingredientes ativos têm autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para serem comercializados sob diferentes formulações e apresentações. Comumente, o destino final dessas moléculas são os ecossistemas aquáticos, onde são relatados efeitos na reprodução, crescimento, sobrevivência, expressão gênica, comportamento entre outros para diversos organismos (Tabela apêndice 1).

A água é essencial à vida, portanto, garantir a qualidade dos recursos hídricos é um dos maiores desafios do milênio para a humanidade (Bogardi et al. 2012). O suprimento de água doce de boa qualidade é de suma importância para a qualidade de vida das mais variadas populações e sustentabilidade dos ciclos do planeta. A mudanças nos regimes de seca/chuva têm dificultado a tarefa de garantir água de qualidade para todos os segmentos da sociedade e para os organismos que dela dependem (Ridoutt et al. 2009). É importante ressaltar que a água possui múltiplos usos, além do consumo humano, como: uso recreativo, uso na agropecuária, uso na indústria, manutenção da vida aquática. Ao entender a água como um recurso cada vez mais escasso e essencial para o bem-estar humano e do meio ambiente, fazem-se necessários métodos mais eficientes no controle da poluição de águas residuais, superficiais e subterrâneas.

A nanotecnologia tem sido responsável por grandes avanços para humanidade, e a literatura tem mostrado o potencial das nanopartículas no tratamento de efluentes aquáticos contaminados por fármacos psicotrópicos. As nano-TiO₂ possuem potencial de controle ambiental devido as suas propriedades catalíticas e os dados disponíveis de toxicidade aguda para organismos aquáticos mostram que há efeitos adversos somente em altas doses. Por outro lado as nanoestruturas de carbono tem alto potencial para desenvolvimento de filtros adsorventes para retenção de micropoluentes. Dessa forma, o presente estudo visa em primeiro lugar contribuir para o preenchimento da lacuna de conhecimento na ecotoxicologia de

fármacos psicotrópicos especialmente por meio de estudos ecotoxicológicos com peixe-zebra e, em segundo lugar, é também avaliada a interação de fármacos com nanomateriais visando a sua futura aplicação em processos de controle ambiental.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo geral

Analisar a ecotoxicidade de fármacos psicotrópicos em uso no Brasil, incluindo seus efeitos letais e subletais para peixes (embriões de *Danio rerio*), e num segundo momento, avaliar as possíveis interações entre fármacos psicotrópicos e nanomateriais.

1.3.2. Objetivos específicos

- a) Avaliar o panorama atual de uso de fármacos no Brasil com foco na sua ocorrência e efeitos nos ecossistemas.
- b) Determinar a CL50 de formulações e princípios ativos de fármacos psicotrópicos e de nanomateriais por meio de testes de embriotoxicidade com *D. rerio*.
- c) Avaliar os efeitos teratológicos, bioquímicos e comportamentais em peixe-zebra de princípios ativos puros de fármacos psicotrópicos, nomeadamente: amitriptilina, bupropiona, bromazepam, fluoxetina e nortriptilina.
- d) Avaliar a interação entre fármacos psicotrópicos e nanoestruturados de carbono e nanopartículas de titânio.

Capítulo 02 – Ecotoxicologia de fármacos psicotrópicos utilizados no Brasil – Uma revisão crítica

Dissertação de Mestrado

2016

O objetivo da presente revisão é mostrar o atual estado da arte de estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos no Brasil e no mundo. A metodologia utilizada foi baseada em duas etapas: a primeira etapa visou estimar a quantidade de ingredientes ativos de fármacos psicotrópicos autorizados para comercialização no Brasil (levantamento baseado nas resoluções da ANVISA e a RENAME (RDC/6 2014). Assim, obteve-se a lista de fármacos psicotrópicos que serviu de base para a segunda etapa onde foi feito o levantamento bibliográfico de dados ecotoxicológicos para tais substâncias, A principal ferramenta utilizada para o levantamento de dados ecotoxicológicos foi a base de dados ecotoxicológicos da Agência de Proteção Ambiental norte americana (ECOTOX DATABASE). Os seguintes parâmetros de efeitos foram considerados: (1) comportamental, (2) bioacumulação, (3) bioquímico, (4) estatístico, (5) celular, (6) ecossistêmico, (7) crescimento, (8) mortalidade, (9) fisiológico, (10) populacional, (11) reprodução e (12) *endpoints*, ademais a busca foi feita a partir do ano de 1915 até 2015, com organismos terrestres e aquáticos inseridos em qualquer reino.

Capítulo 02

Além do uso da base de dados da EPA também foi feita uma procura de dados ecotoxicológicos no google acadêmico com as seguintes palavras chave: **nome do composto** + (1) ecotoxicology, (2) zebrafish, (3) *Daphnia magna*, (4) *Danio rerio*, (5) aquatic toxicology, (6) LC50, (7) EC50, (8) NOEC, (9) LOEC.

Vale ressaltar que no decorrer do presente estudo, em 11 de novembro de 2015, foi publicado no diário oficial da união a RDC nº 49 que dispõe sobre a atualização do anexo I, listas de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial, da portaria SVS/MS nº344, de 12 de maio 1998 (RDC/49 2015). Ao comparar a RDC nº6 a RDC nº 49, observou-se a inclusão de seis novas substâncias na resolução mais atual “lista de controle especial” (compostos inclusos: benzidamina, canabidiol (cbd), lacosamida, levetiracetam, rotigotina e vortioxetina) as quais não são abordadas no trabalho.

Outro objetivo do presente capítulo é mostrar curvas de distribuição de sensibilidade de espécies (sigla do inglês *SSD*) de compostos psicotrópicos testados com 7 ou mais espécies. A *SSD* é definida como uma “função de distribuição cumulativa de toxicidade de um composto único ou de uma mistura de um conjunto de espécies que constituem uma comunidade” (Van den Brink et al. 2006). As curvas *SSD* podem ser úteis tanto nas avaliações prospectivas como nas retrospectivas. A avaliação prospectiva permite o cálculo da concentração que protege 95% das espécies (CP5 – concentração de perigo 5%), e retrospectivamente, pode ser utilizada para estimar a fração das espécies potencialmente afetadas numa certa concentração do composto químico (ex: fármaco psicotrópico). Além destas aplicações, as curvas *SSD* também têm sido utilizadas nas comparações da sensibilidade de diferentes comunidades, por exemplo, de água doce versus água salgada e temperado versus tropical (Maltby et al. 2005).

2.2. Os fármacos psicotrópicos

A indústria farmacêutica procura sempre acompanhar a evolução e o desenvolvimento tecnológico em diversas áreas em busca de novos princípios ativos e formulações que possam ser comercializados para curar, prevenir ou tratar os sintomas de doenças. Atualmente, há um aumento gradativo na produção e consumo de medicamentos voltados aos transtornos mentais (Rodrigues et al. 2006). Fármacos psicotrópicos são empregados no tratamento de anormalidades que comprometem a estabilidade psicológica, mental ou cognitiva, desencadeadas por diversos fatores como alterações genéticas, anomalias bioquímicas, estresse e uso abusivo de substâncias psicotrópicas (Rang et al. 2012).

Os fármacos psicotrópicos são substâncias químicas que agem principalmente no sistema nervoso central (SNC), alterando temporariamente a função cerebral, mudando a percepção, o humor, o comportamento e a consciência (Goodman e Gilman 2012). Essas moléculas são relativamente persistentes e possuem a capacidade de transitar entre as membranas celulares, características importantes para a efetividade da sua ação farmacológica. De acordo com Rang & Dale (2012), dentre as variadas classes de fármacos psicotrópicos, podem se destacar seis principais: (1) ansiolíticos, (2) antidepressivos, (3) antipsicóticos, (4) antiepilépticos, (5) estabilizadores de humor e (6) fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas.

2.2. Classes de fármacos psicotrópicos

2.2.1. Ansiolíticos

De acordo com Rang & Dale (2012), os fármacos ansiolíticos ou hipnóticos podem ser divididos em cinco principais grupos (Argyropoulos et al. 2000):

Capítulo 02

- Benzodiazepínicos (BZDs): atualmente este é o grupo mais importante, usado como agentes ansiolíticos e hipnóticos.
- Buspirona: Antagonista do receptor 5-HT_{1A} é um ansiolítico, entretanto não notavelmente sedativo.
- Barbitúricos: atualmente obsoletos e foram suplantados pelos benzodiazepínicos, uso confinado à anestesia (ex: tiopental) ou tratamento de epilepsia (ex: fenobarbital).
- Antagonistas β -adrenérgicos: são usados para tratar alguns sintomas físicos como sudorese, tremores, taquicardia.
- Fármacos variados (potencial ansiolítico): Alguns inibidores seletivos da receptação de serotonina, como: fluoxetina, sertralina e paroxetina são utilizados para tratar certos transtornos de ansiedade (ex: transtorno obsessivo-compulsivo, pânico, entre outras patologias).

Os BZD atuam seletivamente nos receptores GABA A que medeiam a transmissão sináptica inibitória em todo o SNC, ou seja, eles intensificam a resposta ao GABA facilitando a abertura de canais de cloreto ativados pelo GABA. Eles se ligam especificamente a um sítio regulatório do receptor, distinto do sítio de ligação ao GABA, e atuam alostericamente, aumentando a afinidade do GABA pelo receptor (Shader & Greenblatt 1993; Rang et al. 2012).

A buspirona é um antagonista parcial nos receptores 5-HT_{1A} e é usada para tratar vários transtornos de ansiedade. Também se liga aos receptores de dopamina, mas é provável que suas ações relacionadas a 5-HT sejam importantes em relação à supressão da ansiedade porque compostos correlatos mostram atividade ansiolítica semelhante em animais de experimentação. Os receptores 5-HT_{1A} são auto-receptores inibitórios que reduzem a liberação da 5-HT e de outros mediadores. Também atuam no sistema noradrenérgico, conseqüentemente interferem nas reações do despertar (Argyropoulos et al. 2000).

Os barbitúricos compartilham com os benzodiazepínicos a capacidade de aumentar a ação do GABA, mas ligam-se a um sítio diferente no receptor GABA A/ canal de cloreto, e sua ação é menos específica (Rang et al. 2012).

Vale ressaltar que muitos receptores e transmissores têm sido implicados na ansiedade e nos transtornos do pânico, particularmente a noradrenalina, neuropeptídios como a colecistocinina (CCK) e a substância P, por isso tem sido empregado o uso de fármacos antidepressivos e, algumas vezes, os antipsicóticos costumam ser usados para tratar transtorno de ansiedade (Argyropoulos et al. 2000).

2.2.2. Antidepressivos

Os antidepressivos são substâncias consideradas eficientes na remissão de sintomas característicos da síndrome depressiva. De acordo com o Rang & Dale (2012), os fármacos antidepressivos podem ser divididos em seis subclasses principais: tricíclicos (TRI), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), inibidores da mono-amino-oxidase (IMAO), inibidores não seletivos da recaptação de monoaminas (IN-SRM), inibidores seletivos da recaptação de NE (ISRN) e compostos variados (atípicos) de bloqueio de receptores. Mais detalhadamente:

- TRI: têm como função bloquear os transportadores membranares dos neurónios pré-sinápticos que recolhem monoaminas neurotransmissoras do exterior, como consequência disso maximizam a duração da sua ação nos neurónios pós-sinápticos, ao permitir que atuem na fenda sináptica durante mais tempo. A maioria dos tricíclicos podem atuar bloqueando transportadores de noradrenalina, dopamina e/ ou serotonina (exemplos: amitriptilina, desipramina, nortriptilina) (Wong & Licinio 2001; Argyropoulos et al. 2000).

Capítulo 02

- ISRS: aumentam a concentração extracelular do neurotransmissor serotonina, e ao inibir seletivamente a sua recaptação pelo neurónio pré-sináptico, há um aumento do nível de serotonina disponível para se ligar ao receptor pós-sináptico (exemplos: sertralina, fluoxetina, paroxetina) (Song et al. 1993; Argyropoulos et al. 2000).
- IMAO: inibem a enzima monoamina oxidase (MAO) que é responsável por metabolizar monoaminas como noradrenalina, dopamina e serotonina. Como consequência ocorre um aumento da concentração desses neuroreceptores na fenda sináptica, promovendo a maior excitação dos neurónios que possuem receptores para esses mediadores (Wong & Licinio 2001; Argyropoulos et al. 2000).
 - São inibidores irreversíveis não competitivos (exemplo: fenelzina, tranilcipromina) que não são seletivos com respeito aos subtipos MAO-A e B
 - São inibidores reversíveis seletivos para MAO-A (exemplo: moclobemida)
- IN-SRMs: bloqueiam a recepção de monoaminas, principalmente noradrenalina e serotonina. A atividade pós-sináptica varia de acordo com o sistema neurotransmissor envolvido e geralmente é responsável pelos efeitos colaterais, entretanto o mecanismo de ação não está totalmente elucidado (Argyropoulos et al. 2000; Rang et al. 2012).
- ISRN: apresentam atividades seletivas sobre a recaptação de noradrenalina, com atividade antagonista alfa-2, não possuem efeitos significativos sobre receptores colinérgicos, histamínicos, alfa-1-adrenérgicos, ou na inibição da monoaminoxidase (exemplos: maprotilina, reboxetina) (Argyropoulos et al. 2000).
- Compostos variados (atípicos) de bloqueio de receptores: o modo de ação dos antidepressivos atípicos ainda não foi bem elucidado. Um exemplo é a erva de São João,

cujo principal ingrediente ativo é a hiperforina, que tem eficácia clínica similar a outros antidepressivos (Rang et al. 2012).

2.2.3. Antipsicóticos

Os antipsicóticos são classificados como típicos (convencionais) possuindo diferenças de potências, e atípicos (menos efeitos extrapiramidais) (Ögren 1996; Rang et al. 2012) (Tabela 1).

- Típicos: apresentam um efeito ímpar nos chamados sintomas positivos (surto psicótico) da esquizofrenia. Bloqueiam os receptores de dopamina (Ögren 1996; Rang et al. 2012)
- Atípicos: bloqueiam os receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos (5HT) (Ögren 1996; Rang et al. 2012). Apresentam melhor atuação nos sintomas negativos (fase crônica) da esquizofrenia.

Vale ressaltar que a distinção entre esses dois grupos não está totalmente elucidada, depende de: perfil do receptor, incidência de efeitos colaterais extrapiramidais (menor na classe dos atípicos), eficácia (especificamente a clozapina) no grupo de pacientes “resistentes ao tratamento” e eficácia contra sintomas negativos (Geddes et al. 2000; Rang et al. 2012).

Tabela 1 Subclasses de fármacos de uso psiquiátrico antipsicóticos: típicos e atípicos (Adaptada de Calisto (2009)).

Típicos	Atípicos
<u>Tradicional de alta potência</u>	- Tioridazina (Melleril®)
- Haloperidol (HALdol®)	- Sulpirida (Equilid®)
- Flufenazina (Anatensol®)	- Clozapina (Leponex®)
- Pimozida (Orap®)	- Risperidona (Risperdal®)
<u>Tradicional de média potência</u>	- Olanzapina (Zyprexa®)
- Trifluoperazina (Stelazine®)	- Quetiapina (Seroquel®)
<u>Tradicional de baixa potência</u>	- Aripiprazol (Abilify®)
- Clorpromazina (Ampticil®)	
- Levomepromazina (Neozine®)	

2.2.4. Estabilizadores de humor

Estabilizadores de humor são usados no tratamento de transtornos de bipolaridade, síndrome maníaco-depressiva, epilepsia, entre outras doenças (Goodman e Gilman 2012). Apesar de diversos fármacos psicotrópicos de diferentes classes serem utilizados no tratamento de alguns sintomas da bipolaridade (Ex. quetiapina, clozapina, etc), o carbonato de lítio possui um perfil único na estabilização do humor em pacientes com bipolaridade e é considerado por muitos autores como o único fármaco psiquiátrico estabilizador de humor (Goodman e Gilman 2012).

O lítio é um cátion monovalente que mimetiza o papel do Na^+ em tecidos excitatórios, e é capaz de permear os canais de sódio voltagem-dependentes que são responsáveis pela regeneração do potencial de ação (Phiel & Klein 2001; Rang et al. 2012). O efeito psicotrópico do lítio foi descoberto por Cade e colaboradores (1949), em um estudo que demonstrou que pacientes com síndrome maníaco-depressiva apresentavam melhora rápida após tratamento com carbonato de lítio. A janela terapêutica do lítio é estreita (concentração no plasma de 0,5 - 1 mmol/L), e, acima de 1,5 mmol/L, produz efeitos tóxicos. Em indivíduos saudáveis, 1 mmol/L de lítio no plasma não tem efeitos psicotrópicos apreciáveis, no entanto pode produzir muitas alterações bioquímicas, e ainda não está elucidado como estas podem estar relacionadas com o seu efeito terapêutico.

Antipsicóticos atípicos e antiepilépticos são igualmente eficazes no tratamento da mania aguda; eles agem de forma mais rápida e são consideravelmente mais seguros, como exemplo: olanzapina, quetiapina, risperidona e aripiprazol, já o uso clínico do lítio (estabilizador de humor) é essencialmente confinado ao controle profilático da doença maníaco-depressiva (Goodman e Gilman 2012).

A classe dos estabilizadores de humor é omitida em análises referentes ao panorama de uso e efeitos ecotoxicológicos (seção 2.3), pois esta conta com somente um princípio ativo de fármaco, o carbonato de lítio.

2.2.5 Antiepilépticos

Em geral, fármacos antiepilépticos podem atuar bloqueando os canais de sódio ou intensificando a função do GABA (Jarrott 1999). Entretanto, vários antiepilépticos possuem mecanismos de ação múltiplos ou desconhecidos (Deckers et al. 2000; Goodman e Gilman 2012; Jarrott 1999). Os fármacos mais estudados e bem conhecidos pertencentes a essa classe são a carbamazepina e o valproato, amplamente empregados no tratamento de epilepsias. Outros antiepilépticos como topiramato, lamotrigina, gabapentina, têm sido testados a fim de elucidar as várias facetas de seus mecanismos de ação (Calisto & Esteves 2009; Deckers et al. 2000; Eadie & Vajda 1999).

2.2.6. Fármacos para o alívio sintomático de doenças neurodegenerativas

Fármacos para o alívio sintomático de doenças neurodegenerativas são utilizados no tratamento de doenças, como: doença de alzheimer, parkinson, esclerose múltipla, entre outras (Rang et al. 2012). Dentre os diferentes mecanismos de ação dos fármacos para o alívio sintomático de doenças neurodegenerativas destaca-se a inibição da enzima acetilcolinesterase. Sua inibição faz com que ocorra uma redução da velocidade de degradação da acetilcolina (ACh), como consequência, há um aumento da biodisponibilidade da ACh no cérebro. Atualmente há diversos medicamentos voltados para o tratamento dos problemas cognitivos de Alzheimer: como os inibidores da acetilcolinesterase (tacrina, rivastigmina, galantamina e donepezila), sendo o outro um antagonista dos receptores de NMDA (memantina) (Pohanka 2011; Rang et al. 2012).

Capítulo 02

Historicamente, a doença de Alzheimer (DA) tem sido caracterizada com "dupla patologia clínica", normalmente determinada a partir de um fenótipo clínico tipicamente centrado na presença de uma demência progressiva que inclui a perturbação da memória episódica como uma característica de definição e envolvimento de outros domínios ou habilidades cognitivas, e alterações neuropatológicas específicas que geralmente incluem: intraneurais (emaranhados neurofibrilares) e lesões extracelulares do parênquima (placas senis), que são muitas vezes acompanhadas pela perda sináptica e depósitos amilóides vasculares. Devido ao impedimento de investigações neuropatológicas durante a vida (exceto em casos muito limitados por biópsia cerebral), a DA evoluiu para um grau predominantemente clínico com um diagnóstico probabilístico. O termo "DA" é usado por neurologistas e neuropatologistas com referência a esse padrão específico de alterações neuropatológicas (Dubois et al. 2010).

A doença de parkinson é um distúrbio crônico progressivo, que em geral inicia-se na meia-idade ou idade avançada, e que gera grande incapacidade com a progressão da doença. É uma doença comum, acometendo 2 em cada 100 pessoas acima dos 65 anos (Moreira et al. 2007). A levodopa é o mais potente fármaco para o tratamento da doença de Parkinson, embora outras substâncias provaram um benefício moderado (como: o biperideno, benztropina, entre outros) (Moreira et al. 2007).

2.3. Consumo de fármacos psicotrópicos

Juntamente com os medicamentos para doenças cardiovasculares, os fármacos para doenças associadas ao SNC se destacam dentre os mais consumidos no mundo (González Alonso et al. 2010). No Brasil, um estudo transversal de base populacional, realizado por Costa et al. (2011) com 941 indivíduos, no qual foram utilizados dados do *Inquérito Multicêntrico de Saúde no Estado de São Paulo (ISA-SP)*, aponta que fármacos que tem como alvo o SNC estão dentre os mais consumidos (16,3 %) perdendo somente para fármacos que atuam no sistema cardiovascular os quais são os mais utilizados pela população (16,8 %).

Capítulo 02

Com base nas resoluções da ANVISA e a RENAME estima-se que aproximadamente 226 ingredientes ativos de fármacos psicotrópicos sejam autorizados para a comercialização no Brasil (RDC/6 2014). A classe dos ansiolíticos é a que possui mais fármacos (n=69), 30 %, seguida dos antidepressivos (n=57), 25 %, antipsicóticos (n=54), 24 %, fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas (n=26), 12 %, e antiepilépticos (n=20), 9 %. A classe dos estabilizadores de humor não é apresentada na figura 5, pois conta com somente um fármaco, o carbonato de lítio.

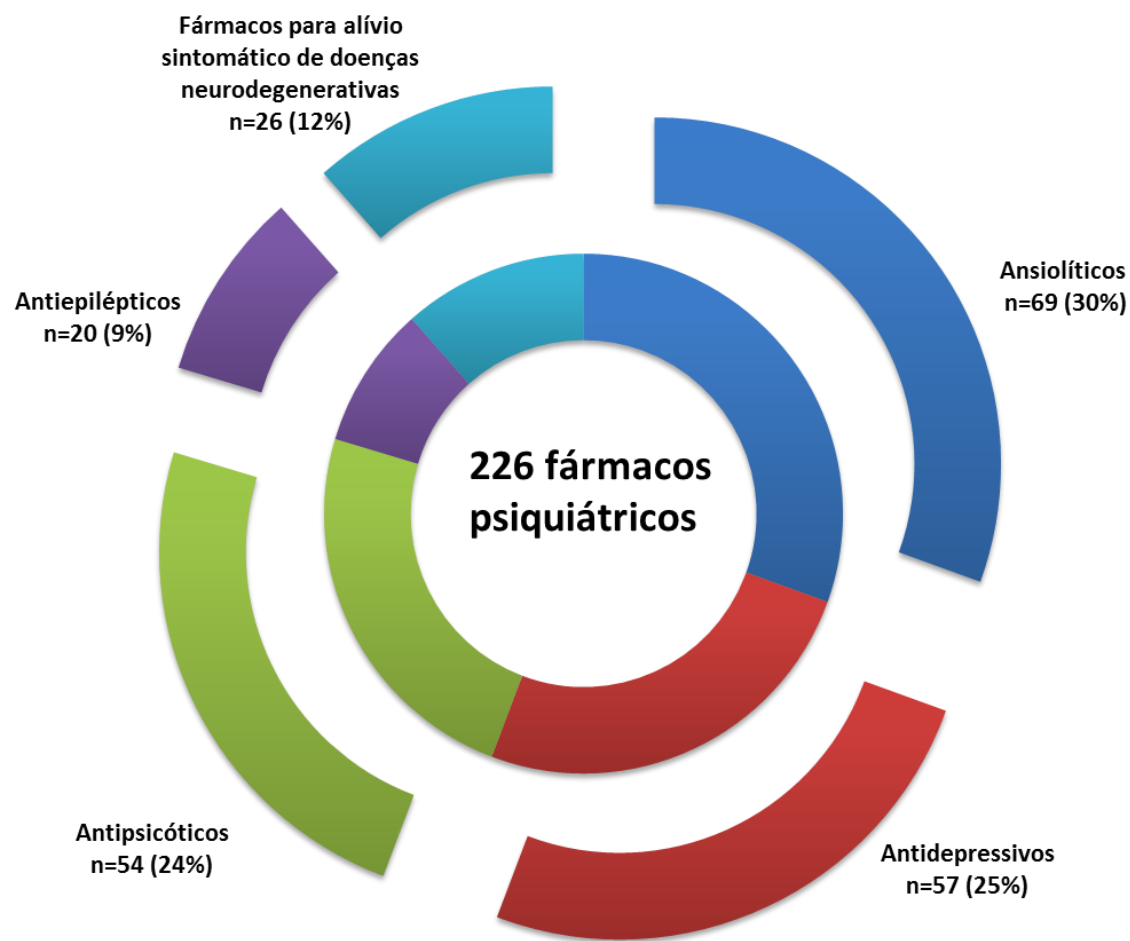


Figura 5. Total de princípios ativos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil e suas principais classes terapêuticas.

É importante ressaltar que os fármacos psicotrópicos formam um grupo diversificado, o que torna difícil determinar padrões gerais de consumo que englobem todas as subclasses desse grupo de fármacos. Entretanto é sabido que após o consumo o destino final dessas substâncias químicas (inalteradas e/ ou metabólitos) são os ecossistemas aquáticos e/ ou terrestres nos quais há uma frequente detecção das mesmas (Aus der Beek et al. 2015). Ao sistematizar os compostos em classes com base no seu modo de ação, uso clínico ou estrutura química, padrões preliminares de consumo podem ser utilizados em modelos de previsão de concentrações ambientais de fármacos.

2.4. Ocorrência ambiental e efeitos de fármacos psicotrópicos

Na União Europeia e nos Estados Unidos há diversos debates para tratar dos fármacos psicotrópicos, porém, muitos destes ainda não são contemplados em legislações ambientais, a grande maioria encontra-se sem definições legais quanto a sua presença em diferentes matrizes. A Tabela 2 aborda uma revisão das concentrações de fármacos psicotrópicos em ecossistemas aquáticos de diversos países. Orientações específicas para a avaliação dos impactos de fármacos têm sido publicadas. A Agência Europeia para a Avaliação de Produtos Medicinais (AEAPM, em inglês EMEA) publicou em dezembro de 2006, os protocolos para avaliação de risco ambiental (ARA) para produtos de uso medicinal. Esses protocolos de avaliação de risco são divididos em três fases. A fase I têm como objetivo estimar a exposição ambiental a fármacos com base em dados de consumo e características físico-químicas desses, especialmente o Kow. A fase II – parte A, por sua vez, visa uma previsão de risco inicial baseada em resultados de testes ecotoxicológicos com organismos de diferentes níveis tróficos e na distribuição/comportamento dos fármacos psicotrópicos, especialmente meia vida e Koc. Por fim, a fase II – parte B, tem como objetivo o refinamento da avaliação de risco para diferentes compartimentos ambientais, considerando características intrínsecas de cada substância química sendo incorporados nessa fase, um conjunto de dados mais abrangentes sobre a emissão, destino ambiental e efeitos dos fármacos.

Capítulo 02

Tabela 2 Revisão das concentrações ambientais de fármacos psicotrópicos em diferentes tipos de amostras ambientais e método analítico utilizado.

Fármaco	Concentração encontrada no meio ambiente	Amostras/Localidade	Método de análise	Referências
Alprazolam	32 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	168 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MSMS	(Santos et al. 2013)
	17 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	244 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-MSMS	(Sousa et al. 2012)
	4,7 ug/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC-MS	(Salgado et al. 2011)
	16 ng/L (máximo)	ETE - lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Amitriptilina	0.5-21 ng L ⁻¹ ; 0.5-3 ng L ⁻¹ ;	Água final para consumo; EUA.	Não disponível	(Snyder 2008)
	0.5-17 ng L ⁻¹ ; 0.5-13 ng L ⁻¹	Rios em South Wales, Reino Unido	HPLC-MS/MS	(Kasprzyk-Hordern et al. 2008)
	6.0 ng L ⁻¹	Efluentes de tratamento de esgoto; França	GC-MS	(Togola & Budzinski 2008)
	1.4 ng L ⁻¹	Água para consumo; França	GC-MS	(Togola & Budzinski 2008)
	29 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MS/MS	(Nagarnaik et al. 2011)
	71 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2013)

Capítulo 02

	26 ng/L (máximo)	Águas superficiais – oceano	GC–MS	(Togola & Budzinski 2008)
	186 ng/L (máximo)	Matéria particulada suspendida – esgoto	LC–MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2011)
	197 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC–MS/MS	(Kasprzyk-Hordern et al. 2009)
	2,09 ug/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	LC–MS/MS	(Kasprzyk-Hordern et al. 2009)
	275 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Chari & Halden 2012)
Biperideno	6,1 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Rutgersson et al. 2013)
	70 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Bromazepam	14 ng/L (máximo)	Água de nascentes; EUA	ESI-MS/MS	(Huerta-Fontela et al. 2011)
	14 ng/L (máximo)	Água tratada com cloro; EUA	ESI-MS/MS	(Huerta-Fontela et al. 2011)
	40 ng/L	Efluente hospitalar, ponto 1; Alemanha	HPLC–MS	(Kosjek et al. 2012)
	158 ng/L	Efluente hospitalar, ponto 2; Alemanha	HPLC–MS	(Kosjek et al. 2012)
	32 ng/L	Efluente de tratamento de esgoto; Alemanha	HPLC–MS	(Kosjek et al. 2012)
	9 ng/L (máximo)	Córrego após efluente de esgoto; Alemanha	HPLC–MS	(Kosjek et al. 2012)

Capítulo 02

	19 ng/L (máximo)	Córrego antes do efluente de esgoto; Alemanha	HPLC-MS	(Kosjek et al. 2012)
	161 ng/L (máximo)	Lençol freático	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	356 ng/L (máximo)	Águas superficiais – estuário	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	134 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	GC-MS	(Togola & Budzinski 2008)
	15,542 ug/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	3,662 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	ESI-MS/MS	(Huerta-Fontela et al. 2010)
	134 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	ESI-MS/MS	(Huerta-Fontela et al. 2010)
Bromocriptina	5 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	31 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	6 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Bupropiona	50 ± 20; 60 ± 40 e 50 ± 10 ng/L	5-1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	140 ng/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
	227 ng/L	Águas superficiais ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz et al. 2010)

Capítulo 02

	480 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	HPLC-MS	(Verlicchi et al. 2012)
	5 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Ekberg & Pletsch 2011)
	5,3 ug/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	5 ng/L (máximo)	Poço artesiano (não tratado)	LC-MS/MS	(Ekberg & Pletsch 2011)
	130 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	HPLC-MS	(Verlicchi et al. 2012)
	250 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC-MS	(Verlicchi et al. 2012)
	16 ng/L (máximo)	ETE - lodo	HPLC-MS	(Prieto-Rodriguez et al. 2012)
Butalbital	5,3 µg/L	Rio Mulde; Alemanha	GC-MS	(Peschka et al. 2006)
	480 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	HPLC-MS	(Verlicchi et al. 2012)
	5 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Ekberg & Pletsch 2011)
	5,3 ug/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	5 ng/L (máximo)	Poço artesiano (não tratado)	LC-MS/MS	(Ekberg & Pletsch 2011)
	130 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	HPLC-MS	(Verlicchi et al. 2012)

Capítulo 02

	250 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC-MS	(Verlicchi et al. 2012)
	16 ng/L (máximo)	ETE – lodo	HPLC-MS	(Prieto-Rodriguez et al. 2012)
Cafeína	220 ng/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
	856 ng/L (máximo)	Água de consumo; França	LC-MSMS	(Bouissou-Schurtz et al. 2014)
Carbamazepina	1,238 ug/L	Águas superficiais ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Wu et al. 2009)
	1,160 ug/L (máximo)	Rio Jarama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	82 ng/L (máximo)	Rio Manzanares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	35 ng/L (máximo)	Rio Guadrarrama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010))
	20 ng/L (máximo)	Rio Henares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	45 ng/L (máximo)	Rio Tajo; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	350 ng/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
	48 ng/L (máximo)	Água de consumo; França	LC-MSMS	(Bouissou-Schurtz et al. 2014)
	27,7 µg/L (máximo)	Água residual de estação de tratamento de esgoto, Chipre	LC-MS-MS	(Fatta-Kassinis, Hapeshi, et al. 2011)

Capítulo 02

1,5 µg/l (máximo)	Influyente de estação de tratamento de esgoto; Áustria	LC-MS-MS	(Clara et al. 2004)
3,09 ng/L (máximo)	Rio Llobregat; Espanha	LC-MS/MS	(Ginebreda et al. 2010)
601 ng/L (máximo)	Água de consumo humano	LC-MS/MS	(Kleywegt et al. 2011)
3,67 µg/L (máximo)	Lençol freático	Não disponível	(Seidel et al. 2013)
15 ng/L (máximo)	Esterco - estrume	LC-MS/MS	(Motoyama et al. 2011)
2,682 µg/L (máximo)	Esterco - líquido	LC-ESI-MS/MS	(Lapen et al. 2008)
1,9 µg/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	GC-MS	(Kosma et al. 2010)
4,775 µg/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Pinnekamp et al. 2009)
7,81 µg/L (máximo)	Esgoto industrial (não tratado)	LC-ESI-MS	(Lin et al. 2008)
3,6 µg/L (máximo)	Esgoto urbano (não tratado)	HPLC-ESI-MS- MS	(Tiehm et al. 2011)
25 ng/L (máximo)	Solo	LC/ESI/MS	(Kinney et al. 2006)
0,7 µg/L (máximo)	Água de solo	Não disponível	(Tredoux et al. 2012)
0,997 µg/L (máximo)	Águas superficiais – estuário	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)

Capítulo 02

8,053 ug/L (máximo)	Águas superficiais – lago	LC-MS/MS	(Narbaitz et al. 2013)
11,561 ug/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	Não disponível	(Loos et al. 2008)
119 ng/L (máximo)	Águas superficiais – mar	LC-MS/MS	(Wille et al. 2010)
6,1 ug/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Ivashechkin 2005)
19 ng/L (máximo)	Matéria particulada suspendida - rios/córregos	LC-ESI-MS	(Lahti & Oikari 2011)
258 ng/L (máximo)	Água de torneira	HPLC-ESI-MS	(Stackelberg et al. 2004)
10,993 ug/L (máximo)	Desconhecido	LC-ESI-MS	(Lin et al. 2008)
750 ng/L (máximo)	Poço artesiano (não tratado)	Não disponível	(Tredoux et al. 2012)
67,715 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Valcárcel et al. 2011)
2,6 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	GC-MS	(Al-Rifai et al. 2011)
760 ng/L (máximo)	ETE – lodo	UHPLC-MS/MS	(Yu et al. 2011)

Capítulo 02

Clorpromazina	217 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	364 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	20 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	68 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	8 ng/L (máximo)	ETE - lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Clorprotixeno	2,3 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
	2,78 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
	78 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Citalopram	90 ± 20; 40 ± 30 e 80 ± 30 ng/L	5-1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	43 ng/L (máximo)	Rios Jarama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	58 ng/L (máximo)	Rio Manzaneres; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	12 ng/L (máximo)	Rio Guadrarrama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	219 ng/L	Águas superficiais; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz et al. 2010)

Capítulo 02

85 ng/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
1,3-3,4 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC-MS-MS	(Giebuttowicz & Nalecz-Jawecki 2014)
0,2 µg/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; Suécia	Não fornecido	(Ahlford 2012)
6 ng/L (máximo)	Água de consumo humano	Não disponível	(Fick et al. 2011)
290 ng/L (máximo)	sedimento – lago	LC-ESI-MS	(Lahti 2012)
322 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	Yuan et al. (2013)
888 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MSMS	(Santos et al. 2013)
24 ng/L (máximo)	Água de solo	Não disponível	(Gottschall et al. 2012)
8 ug/L (máximo)	Águas superficiais – lago	HPLC-MS/MS	(Fick et al. 2009)
76 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	HPLC-MS/MS	(Fick et al. 2009)
4 ng/L (máximo)	Águas superficiais – oceano	LC-MS/MS	(Gros et al. 2012)
210 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Fick et al. 2011)
1,35 ug/L (máximo)	Matéria particulada suspendida - rios/córregos	LC-ESI-MS	(Lahti & Oikari 2011)

Capítulo 02

	1,4 ug/L (máximo)	Poço artesiano (não tratado)	HPLC–MS/MS	(Fick et al. 2009)
	840 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	HPLC-MS/MS	(Larsson et al. 2007)
	780 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC-MS/MS	(Galus et al. 2013)
	760 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Clomipramina	0,5-1,1 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC–MS–MS	(Giebultowicz & Nalecz-Jawecki 2014)
	1 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	2,7 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Rutgersson et al. 2013)
	72 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	46 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Clonazepam	43 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Aus der Beek et al. 2015)
	30 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Clorazepato	3,332 ug/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC–MS	(Salgado et al. 2011)
Clozapina	18 ng/L (máximo)	Água de consumo humano	Não disponível	(Bähr 2009)

Capítulo 02

	17,22 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
	660 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Bähr 2009)
	1,39 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
Dapsona	10 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Rohweder 2003)
Desmetilcitalopram	110 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Metcalf et al. 2010)
	300 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Vasskog et al. 2008)
	425 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Vasskog et al. 2008)
Desmetilsertralina	86 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MSMS	(Nagarnaik et al. 2011)
	5 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Metcalf et al. 2010)
	30 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Vasskog et al. 2008)
	10 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Vasskog et al. 2008)
Diazepam	0,04 µg/L	Estação de tratamento de esgoto municipal; Alemanha	GC-MS	(Ternes et al. 2001; Ternes 1998)
	< LOD (0.030 µg/L)	Rios e córregos; Alemanha	GC-MS	(Ternes et al. 2001; Ternes 1998)

Capítulo 02

< LOQ (0.20 µg/L)	Afluentes de tratamento de esgoto do município de Hessian; Alemanha	LC-ES-MS/MS	(Ternes et al. 2001)
< LOQ (0.050 µg/L)	Efluentes de tratamento de esgoto do município de Hessian; Alemanha	LC-ES-MS/MS	(Ternes et al. 2001)
0,053 µg/L	Efluentes de tratamento de esgoto municipal; Alemanha	LC-ES-MS/MS	(Ternes et al. 2001)
0,033 µg/L	Rios e córregos; Alemanha	LC-ES-MS/MS	(Ternes et al. 2001)
2,6 ng/L	Águas superficiais	LC-ES-MS/MS	(Vanderford & Snyder 2006)
0,88 µg/L	Águas superficiais; Alemanha	HPLC-MS/MS	(Ternes et al. 2001)
0,0002-0,0048 µg/L	Represa; Brasil	Não fornecido	(Godoy 2014)
3 – 62 ng/L	Lago Mead; EUA	GC-MS	(Snyder et al. 2001)
< 1 µg/L	Efluentes de esgoto; Reino Unido	Não fornecido	(Halling-Sorensen et al. 1998)
≈ 10 ng/L	Água de rios; Reino Unido	Não fornecido	(Halling-Sorensen et al. 1998); (Jones et al. 2005)
≈ 10 ng/L	Água potável; Reino Unido	Não fornecido	(Halling-Sorensen et al. 1998); (Jones et al. 2005)
> 0,01 µg/L; 0.59 µg/L; 1.18 µg/L	Influentes de tratamento de esgoto; Bélgica	LC-ES-MS/MS	(Halling-Sorensen et al. 1998); (Jones et al. 2005)
>0.01 µg/L; 66 µg/L	Influentes de tratamento de esgoto; Bélgica	LC-ES-MS/MS	(van der Ven et al. 2004)

Capítulo 02

23.5 ng/L	Água para consumo; Itália	HPLC–MS/MS	(Zuccato et al. 2000)
0,13 – 2.13 ng/L	Rios Po e Lambro; Itália	HPLC–MS	(Calamari et al. 2003)
120 ng/L	Influente de tratamento de esgoto; Alemanha	LC–MS/MS	(Wolf et al. 2004)
310 ng/L	Influente de tratamento de esgoto; in Alemanha	LC–MS/MS	(Wolf et al. 2004)
33,6 ± 7,1; 30,8 ± 9,3 e 27,9 ± 5,1 ng/L	Água de rios; Romênia	GC–MS	(Moldovan 2006)
0,005 µg/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; Suécia	Não fornecido	(Ahlford 2012))
50 ng/L (máximo)	Lençol freático	Não disponível	(Rohweder 2003)
69 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Kovalova et al. 2012)
1 ng/L (máximo)	Esgoto industrial (não tratado)	LC- ESI-MS	(Shao et al. 2009)
14 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	Não disponível	(Sacher et al. 2002)
3 ng/L (máximo)	Águas superficiais – mar	GC–MS	(Togola & Budzinski 2008)
120 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Rohweder 2003)
76 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC–MS	(Verlicchi et al. 2012)

Capítulo 02

Domperidona	297 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Van De Steene et al. 2010)
	64,2 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-ESI-MS/MS	(Van De Steene & Lambert 2008)
	1,730 mg/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	LC-ESI-MS/MS	(Van De Steene & Lambert 2008)
Donezepila	320 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	70 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Doxepina	1,3-2,0 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC-MS-MS	(Giebułtowicz & Nałecz-Jawecki 2014)
Duloxetina	1.5±0.2; 2±2 and 1.2± 0.9 ng L ⁻¹	5-1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	2,0 ng/L	Águas superficiais ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	14 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	11 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	28 ug/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Escitalopram	32,228 ug/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC-MS	(Salgado et al. 2011)

Capítulo 02

Fenobarbital	0,2 – 1,3 µg/L	Campo de irrigação; Alemanha	GC-MS	(Peschka et al. 2006)
	0,03 µg/L	Efluente de estação de tratamento; Alemanha	GC-MS	(Heberer 2002)
Fluoxetina	0,012 µg/L	Águas superficiais; EUA	LC-(ESI(+))-MS	(Kolpin et al. 2002)
	18 ng/L (máximo)	Rio Jarama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	22 ng/L (máximo)	Rio Manzanares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	44 ng/L (máximo)	Rio Guadarrama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	11 ng/L (máximo)	Rio Henares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	12 ng/L (máximo)	Rio Tajo; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	0,099 µg/L	Efluente de tratamento de esgoto; Canadá	GC-MS	(Metcalf et al. 2003)
	65 ng/L	Águas superficiais; EUA	(LC/Q-TOF-MS)	(Ferrer & Thurman 2012)
	entre 0.1 ng/g e 10 ng/g	Tecidos (músculos, cérebro e fígado) de peixes que residem no córrego dominado pelos efluentes municipal; EUA	GC-MS	(Brooks et al. 2005)
	12 ± 3; 20 ± 10 e 12 ± 5 ng/L	5-1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC(ESI)-MS/MS	(Schultz et al. 2005)
	< 0,0005 µg/L	Água final para consumo; EUA	Não fornecido	(Snyder 2008)

Capítulo 02

entre 0,14 e 1,02 µg/kg	9 biosólidos produzidos por 8 estações de tratamento de esgoto; EUA	HPLC-(ESI)-MS	(Kinney et al. 2006)
65 ng/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
1,58 ng/g (máximo)	cérebro de peixe, EUA; 2005	GC-MS/MS	(Brooks et al. 2005)
1,34 ng/g (máximo)	Tecido de peixe, EUA	GC-MS/MS	(Brooks et al. 2005)
2,4-3,1 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC-MS-MS	(Giebultowicz & Nalecz-Jawecki 2014)
0,061 µg/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; Suécia	Não fornecido	(Ahlford 2012)
180 ng/L (máximo)	Lençol freático	HPLC/MS	(Jewell & Wilson 2011)
318 ng/L (máximo)	Esterco - líquido	LC-ESI-MS/MS	(Lapen et al. 2008)
21 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
180 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MSMS	(Nagarnaik et al. 2011)
154 ng/L (máximo)	Esgoto industrial (não tratado)	LC-ESI-MS	(Lin et al. 2008)
34 ng/L (máximo)	Esgoto urbano (não tratado)	LC-MS/MS	(Zorita et al. 2009)
8 ng/L (máximo)	Solo	LC/ESI/MS	(Kinney et al. 2006)

Capítulo 02

	43 ug/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS	(Abner J. Colón Ortiz 2010)
	34 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	573 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	HPLC-ESI-MS	(Radjenović et al. 2008)
	946 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC-MS	(Salgado et al. 2011)
	1,5 ug/L (máximo)	ETE – lodo	LC/ESI/MS	(Kinney et al. 2006)
Fluvoxamina	435 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013))
Haloperidol	1,332 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
	2,691 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Aus der Beek et al. 2015)
	69 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	6 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Imipramina	55 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	GC-MS/LC-MS	(Unceta et al. 2010)
	48 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	GC-MS/LC-MS	(Unceta et al. 2010)
Lofepamina	<4 ng L ⁻¹	Estuários; Reino Unido	LC-(ESI)-MS/MS	(Thomas & Hilton 2004)

Capítulo 02

Lamotrigina	455 nh/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
	4 ng/L (máximo)	Solo	Não disponível	(Chefetz, B. et al. 2013)
	455 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
	75 ug/L (máximo)	ETE efluente (tratado)	Não disponível	(Chefetz, B. et al. 2013)
	420 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Margot et al. 2011)
Lorazepam	10 ng/L (máximo)	Sedimento - rios/córregos	LC-QqLIT-MS	(Jelić et al. 2009)
	353 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	1,325 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MSMS	(Santos et al. 2013)
	84 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Gros et al. 2012)
	682 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-MSMS	(Sousa et al. 2012)
	502 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	ESI-MS/MS	(Huerta-Fontela et al. 2010)
Meprobamate	43 ng/L	Água final para consumo; EUA	Não fornecido	(Snyder 2008)
	594 ng/L	Águas superficiais; EUA	LC(ESI)-MS/MS	(Vanderford & Snyder 2006)

Capítulo 02

	Qualitative analysis	Águas subterrâneas próximas á aterro; EUA	GC-MS/MS	(Eckel et al. 1993; Jones et al. 2001) (Eckel, 1993; Jones <i>et al.</i> , 2001)
Mirtazapina	0,8-1,7 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC-MS-MS	(Giebułtowicz & Nałecz-Jawecki 2014)
	210 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	410 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	870 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	120 ng/L (máximo)	ETE - lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Moclobemida	0,2-2,5 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC-MS-MS	(Giebułtowicz & Nałecz-Jawecki 2014)
Norcitalopram	74 ng/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
Nordiazepam	8,3 ng/L	Influente de tratamento de esgoto; França	GC-MS	(Togola & Budzinski 2008)
	34 ng/L (máximo)	Rio Jarama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	52 ng/L (máximo)	Rio Manzanares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	76 ng/L (máximo)	Rio Guadarrama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	19 ng/L (máximo)	Rio Henares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)

Capítulo 02

	26 ng/L (máximo)	Rio Tajo; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	2,4 ng/L	Águas superficiais; França	GC-MS	(Togola & Budzinski 2008)
	76 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	HPLC-MS	(González Alonso et al. 2010)
	36 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2011)
	115 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2011)
Norfluoxetina	0,83 ± 0,01; 1,0 ± 0,5 e 0,9 ± 0,2 ng/L	Tecidos de peixes; Canadá	LC-(APCI)-MS/MS	(Chu & Metcalfe 2007)
	13,6 ng/L	Águas superficiais; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz et al. 2010)
	entre 0,1 ng/g e 10 ng/g	5-1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	8,86 ng/g (máximo)	cérebro de peixe, EUA; 2005	GC-MS/MS	(Brooks et al. 2005)
	entre 0,15 and 1,08 µg/kg	Tecidos (músculos, cérebro e fígado) de peixes que residem no córrego dominado pelos efluentes municipal; EUA	GC-MS	(Brooks et al. 2005)
	10,26 ng/g (máximo)	Tecido de peixe, EUA	GC-MS/MS	(Brooks et al. 2005)
Norsertalina	entre 0,1 ng/g e 10 ng/g	5-1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	5 ± 3; 7 ± 3 e 3±1 ng/L	Tecidos (músculos, cérebro e fígado) de peixes que residem no córrego dominado pelos efluentes municipal; EUA	GC-MS	(Brooks et al. 2005)

Capítulo 02

Nortriptilina	19 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2013)
	22 ng/L (máximo)	Matéria particulada suspendida – esgoto	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2013)
	53 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2013)
	185 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2013)
Olanzapina	83 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	3,78 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
	73 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
Oxazepam	0,25 µg/L	Efluente de tratamento de esgoto; Alemanha	GC-MS	(Heberer 2002)
	45 ng/L (máximo)	Rio Jarama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	108 ng/L (máximo)	Rio Manzanares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	129 ng/L (máximo)	Rio Guadrarrama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
	6 ng/L (máximo)	Rio Henares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010))
	161 ng/L (máximo)	Água de consumo; França	LC-MSMS	(Bouissou-Schurtz et al. 2014)

Capítulo 02

	0,530 µg/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; Suécia	Não fornecido	(Ahlford 2012)
	89 ng/L (máximo)	Água de consumo humano	LC-MS/MS	(Vulliet & Cren-Oliv 2011)
	14 ng/L (máximo)	Lençol freático	LC-MS/MS	(Vulliet & Cren-Oliv 2011)
	1,06 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	SPE-HPLC- MS/MS	(Kovalova et al. 2013)
	6,3 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Eriksson, D. & Flygare 2006)
	2,183 ug/L (máximo)	Águas superficiais – estuário	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	813 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	GC-MS	(Togola & Budzinski 2008)
	12 ng/L (máximo)	Águas superficiais – oceano	HPLC-MS	(Magnér et al. 2010)
	970 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Seidel et al. 2013)
	1,765 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Aus der Beek et al. 2015)
	1,8 ug/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	43 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Oxcarbazepina	852 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	Não disponível	(Engelmann & Rohde 2009)

Capítulo 02

	11 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Engelmann & Rohde 2009)
Paroxetina	2,1 ± 0,4; 3 ± 1 e 2,2 ± 0,2 ng/L	Tecidos de peixes; Canadá	LC-(APCI)-MS/MS	(Chu & Metcalfe 2007)
	90 ng/L	Águas superficiais; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Wu et al. 2009)
	Between 0,48 and 0,58 µg/kg	5–1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	0,062 µg/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; Suécia	Não fornecido	(Ahlford 2012)
	76 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	HPLC-MS	(Verlicchi et al. 2012)
	225 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	UHPLC-MS/MS	(López-Serna et al. 2011)
	386 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-MS/MS	(Gros et al. 2012)
	39,732 ug/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	HPLC-MS	(Salgado et al. 2011)
	61 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Chari & Halden 2012)
Pentobarbitol	Qualitative analysis	Águas subterrâneas próximas à aterro; EUA	GC-MS/MS	(Eckel 1993; Jones et al. 2001) (Eckel <i>et al.</i> , 1993; Jones <i>et al.</i> , 2001)
	5,4 µg/L	Rio Mulde; Alemanha	GC-MS	(Peschka et al. 2006)
Prometazina	86 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)

Capítulo 02

	190 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	88 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Ranitidina	0,47 µg/L (máximo)	Água residual de estação de tratamento de esgoto, Chipre	LC–MS–MS	(Fatta-Kassinou, Hapeshi, et al. 2011)
Risperidona	0.00034 µg L ⁻¹	5–1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC–(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	1,014 µg/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	Não disponível	(Bähr 2009)
	160 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	270 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	2 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Sertralina	Between 0.1 ng g ⁻¹ and 10 ng g ⁻¹	Tecidos de peixes; Canadá	LC–(APCI)-MS/MS	(Chu & Metcalfe 2007)
	49,0 ng/L	Águas superficiais; EUA	LC–(APCI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
	36 ± 5; 49 ± 9 e 33 ± 8 ng/L	Tecidos (músculos, cérebro e fígado) de peixes que residem no córrego dominado pelos efluentes municipal; EUA	GC–MS	(Brooks et al. 2005)
	4,27 ng/g (máximo)	cérebro de peixe, EUA; 2005	GC–MS/MS	(Brooks et al. 2005)
	3,59 ng/g (máximo)	Tecido de peixe, EUA	GC–MS/MS	(Brooks et al. 2005)

Capítulo 02

	3,1-6,1 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC-MS-MS	(Giebułtowicz & Nałecz-Jawecki 2014)
	0,070 µg/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; Suécia	Não fornecido	(Ahlford 2012)
	14 ng/L (máximo)	sedimento – lago	LC-ESI-MS	(Lahti 2012)
	99 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	120 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MSMS	(Nagarnaik et al. 2011)
	120 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Eriksson, D. & Flygare 2006)
	160 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	770 ng/L (máximo)	ETE – lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Sulpirida	10,833 µg/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	9,832 µg/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MS/MS	(Yuan et al. 2013)
	2,1 µg/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	GC-MS	(Nakada et al. 2007)
	957 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(I. Kim et al. 2009)
	157 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	UPLC-MS/MS	(Sui et al. 2010)

Capítulo 02

	2,12 ug/L (máximo)	ETE - lodo	Não disponível	(Narumiya et al. 2013)
Temazepam	77 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Baker & Kasprzyk-Hordern 2013)
	93 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Seidel et al. 2013)
	508 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-MS/MS	(Bijlsma et al. 2012)
	600 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	LC-MS/MS	(Reungoat et al. 2011)
Trazodona	51 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MS/MS	(Santos et al. 2013)
	4 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Gros et al. 2012)
	29 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	LC-MS/MS	(Gros et al. 2012)
	48 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	LC-MS/MS	(Gros et al. 2012)
Ácido valpróico	19 ng/L (máximo)	Águas superficiais - não especificado	Não disponível	(Ivashechkin 2005)
	117 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Ivashechkin 2005)
	140 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	Yu et al. (2006)
Venlafaxina	600 ± 200; 1000 ± 400 e 900 ± 300 ng/L	5-1762 m da estação de tratamento de esgoto de Pecan Creek ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)

Capítulo 02

225 ng/L (máximo)	Rio Jarama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
387 ng/L (máximo)	Rio Manzaneres; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
347 ng/L (máximo)	Rio Guadrarrama; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
43 ng/L (máximo)	Rio Henares; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
22 ng/L (máximo)	Rio Tajo; Espanha	EFS	(González Alonso et al. 2010)
1,310 ng/L	Águas superficiais ; EUA	LC-(ESI)-MS/MS	(Schultz & Furlong 2008)
310 ng/L (máximo)	Efluente de estação de tratamento de esgoto; EUA	LC/Q-TOF-MS	(Ferrer & Thurman 2012)
0,2 - 2,1 ng/L	Rios Vistula e Ultrata; Polônia	LC-MS-MS	(Giebultowicz & Nalecz-Jawecki 2014)
134 ng/L (máximo)	Lençol freático	LC-MS/GC-MS	(Teijon et al. 2010)
681 ng/L (máximo)	Esgoto hospitalar (tratado)	SPE-HPLC- MS/MS	(Kovalova et al. 2013)
1,914 ug/L (máximo)	Esgoto hospitalar (não tratado)	LC-MSMS	(Santos et al. 2013)
33 ng/L (máximo)	Água de solo	Não disponível	(Gottschall et al. 2012)
901 ng/L (máximo)	Águas superficiais - rios/córregos	LC-MS/MS	(Metcalf et al. 2010)

Capítulo 02

	52 ng/L (máximo)	Águas superficiais – oceano	LC-MS/MS	(Gros et al. 2012)
	440 ng/L (máximo)	Surface Water - (unspecific)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	1,003 ug/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	HPLC-MS/MS	(Valcárcel et al. 2011)
	2,2 ug/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
	310 ng/L (máximo)	ETE - lodo	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Zolpidem	5 ng/L (máximo)	Águas superficiais – estuário	Não disponível	(Sadezky et al. 2008)
	42 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Aus der Beek et al. 2015)
	44 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Fick et al. 2011)
Zopiclona	87 ng/L (máximo)	ETE - efluente (tratado)	Não disponível	(Skoglund, I. et al. 2008)
	31 ng/L (máximo)	ETE - influente (não tratado)	Não disponível	(Skoglund, I. et al. 2008)

LOD: limite de detecção

LOQ: limite de quantificação

Capítulo 02

Por se tratar de um grupo diverso, avaliar o risco ambiental dos fármacos é um desafio. Uma vez que esses estão em níveis muito baixos, a sua detecção em matrizes ambientais (CAM, concentração ambiental medida em inglês *MEC measured environmental concentration*) requer o desenvolvimento de técnicas analíticas de alto desempenho. Uma opção é estimar a quantidade de fármacos psiquiátricos no ambiente (CAP, concentração ambiental predita/estimada em inglês *PEC predicted environmental concentration*), entretanto essa abordagem também enfrenta problemas, pois são necessárias informações farmacológicas sobre comportamento ambiental e consumo, muitas vezes inexistentes. Ademais, para avaliação dos efeitos em organismos não alvo, não existe precisão sobre quais parâmetros ecotoxicológicos devem ser utilizados, uma vez que cada grupo de fármacos tem efeitos distintos sobre a biota em concentrações, em geral, muito abaixo das que causam mortalidade. Assim, para os fármacos psicotrópicos são necessários novos testes que englobem parâmetros neuroendócrinos, comportamentais, cognitivos, bem como, estabelecer uma relação de causa e efeito desses com parâmetros ecossistêmicos.

Estudos demonstram que muitos organismos não alvos possuem vias metabólicas, receptores, biomoléculas semelhantes as dos humanos (visto no capítulo 1). Dados ecotoxicológicos são importantes para auxiliar políticas de monitoramento de substâncias químicas que possuem potencial risco ambiental. Um ordenamento das classes de fármacos psicotrópicos baseado no número de estudos ecotoxicológicos para as principais dessas, é apresentado na figura 6. A classe dos fármacos antidepressivos possui maior número de princípios ativos com algum estudo ecotoxicológico, com um total de 17. Em seguida está a classe dos ansiolíticos que apesar de ser a com o maior número de fármacos disponíveis para consumo no Brasil, apresenta somente 14 princípios ativos com algum estudo ecotoxicológico. Por fim, a classe dos antipsicóticos tem 12 princípios ativos com algum estudo ecotoxicológico, seguida dos fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas e antiepiléticos ambos com 6 estudos cada.

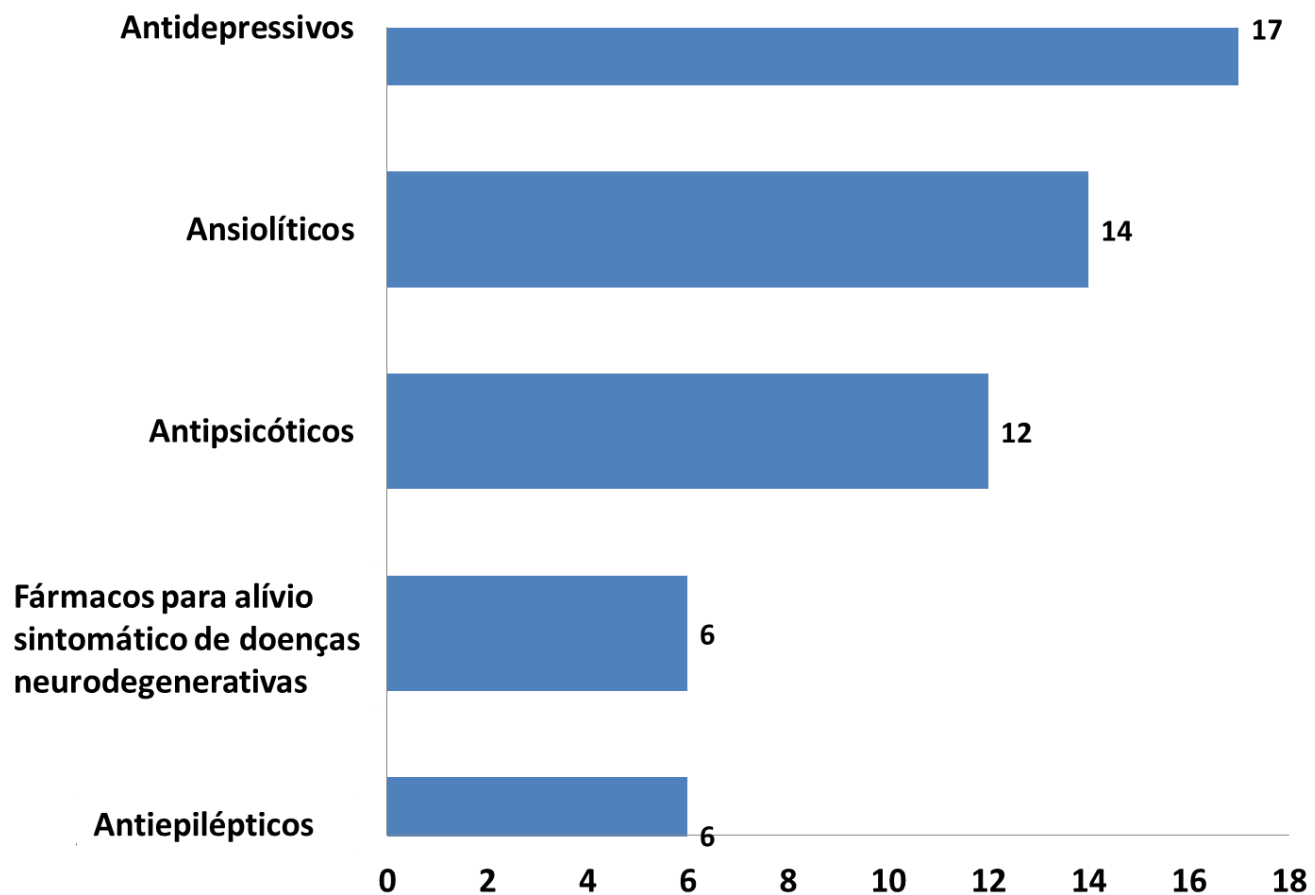


Figura 6 Total de estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos, comparação entre classes (ansiolíticos, antidepressivos, antiepilépticos, antipsicóticos e fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas) para princípios ativos com estudos disponíveis na base de dados da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América.

Considerando todos os fármacos psicotrópicos listados, somente para 24 % deles, ou seja, para 55 princípios ativos de fármacos psicotrópicos são encontrados estudos ecotoxicológicos, sejam eles com organismos aquáticos ou terrestres. Em geral, independentemente da classe de fármacos psicotrópicos analisados, 70 % ou mais dos fármacos não possuem estudos ecotoxicológicos (Figura 7).

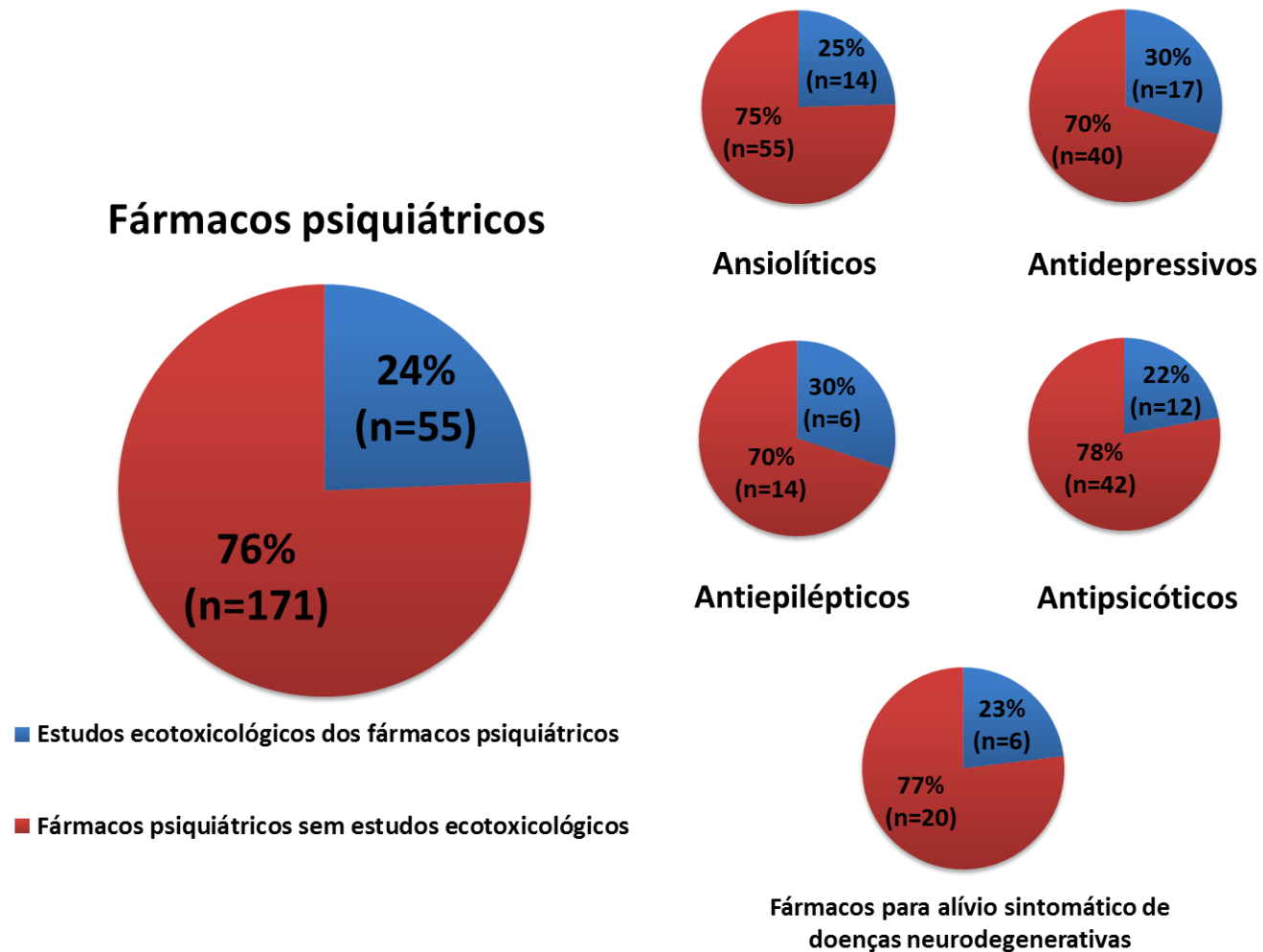


Figura 7 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos, comparação entre classes (ansiolíticos, antidepressivos, antiepilépticos, antipsicóticos e fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas) para princípios ativos comercializados no Brasil com estudos disponíveis na literatura científica mundial.

Capítulo 02

Em geral, para a grande maioria dos ingredientes ativos de fármacos psicotrópicos não são encontrados estudos ecotoxicológicos. A lacuna de conhecimento é observada tanto para estudos em ecotoxicologia aquática quanto na área da ecotoxicologia terrestre. Sendo que, para ecotoxicologia terrestre, estudos são encontrados para somente 8 princípios ativos dos 226 estudados (Figura 8).

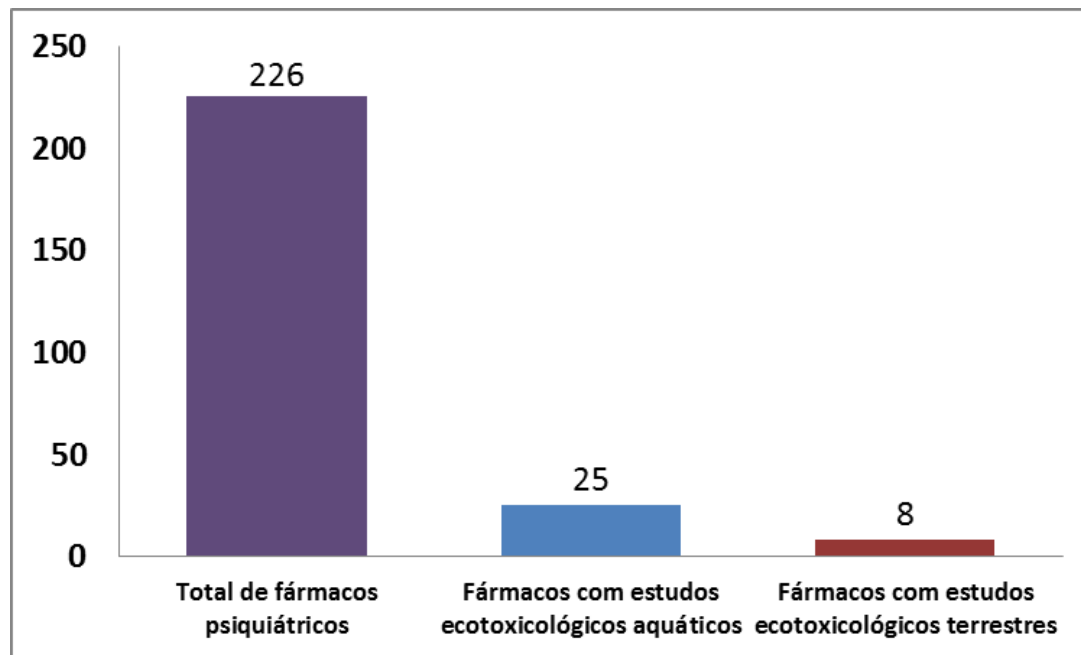


Figura 8 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos, comparação entre número de fármacos psicotrópicos com estudos ecotoxicológicos aquáticos e terrestres para princípios ativos.

Ao se analisar a divisão entre estudos ecotoxicológicos com organismos aquáticos e terrestres em cada classe de fármacos psicotrópicos, observa-se que, predominam os estudos com organismos aquáticos, com a exceção da classe dos fármacos para alívio sintomático de doenças neurodegenerativas, para a qual são encontrados mais estudos com organismos terrestres (Figura 9).

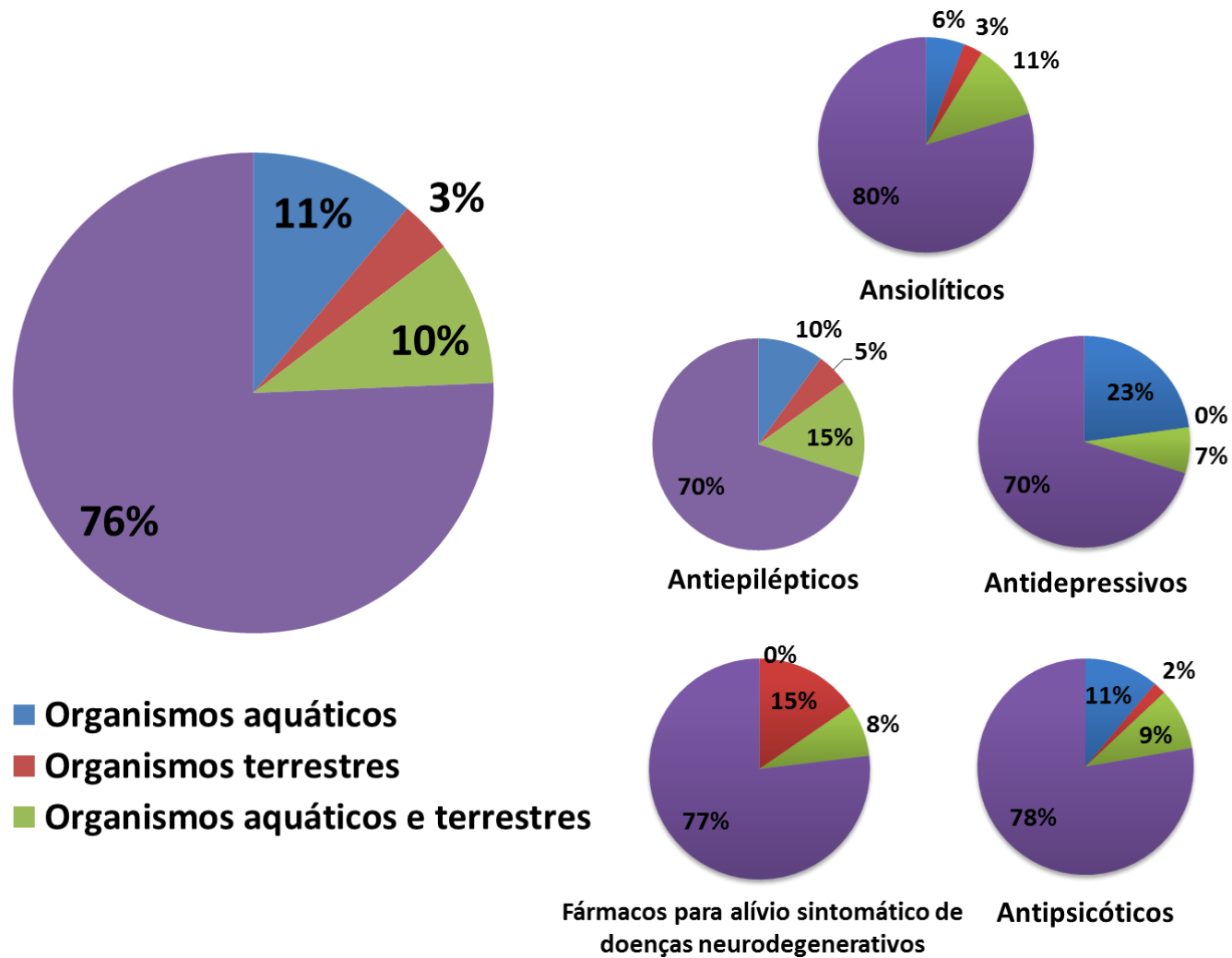


Figura 9 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, levantamento de estudos aquáticos e terrestres para princípios ativos. Dados da literatura científica mundial agrupados em princípio ativo sem estudos ecotoxicológicos (roxo), princípios ativos com estudos somente para organismos aquáticos (azul), princípios ativos com estudos somente para organismos terrestres (vermelho), princípios ativos com estudos para organismos aquáticos e terrestres (verde).

Capítulo 02

Considerando somente os princípios ativos de fármacos psicotrópicos que têm dados de ecotoxicologia aquática (n = 33), os estudos baseados em testes agudos aquáticos são predominantes, com 22 princípios ativos, seguidos de 11 princípios ativos com dados de toxicidade crônica (Figura 10).

Esse cenário, na ecotoxicologia aquática, piora quando esses parâmetros (agudo e/ ou crônico) são comparados com os princípios ativos de fármacos psicotrópicos totais comercializados no Brasil. Cerca de 89 % dos princípios ativos destes fármacos liberados para consumo no Brasil não possuem nenhum tipo de estudo ecotoxicológico agudo ou crônico. A predominância dos testes atuais são: agudos 6 %, seguidos de 4 % dos que possuem testes agudos e crônicos, e somente 1 % de princípios ativos de fármacos psicotrópicos possuem testes crônicos, o que mostra a carência de pesquisas nessa área e a negligência das autoridades competentes.

Estudos ecotoxicológicos aquáticos com princípios ativos de fármacos psicotrópicos usam predominantemente apenas um nível trófico. Dados de princípios ativos de fármacos psicotrópicos testados agrupadamente para três níveis tróficos são apresentados na figura 11. A maior parte dos estudos foram realizados com invertebrados (53 %), seguidos dos produtores primários (27 %) e vertebrados (20 %).

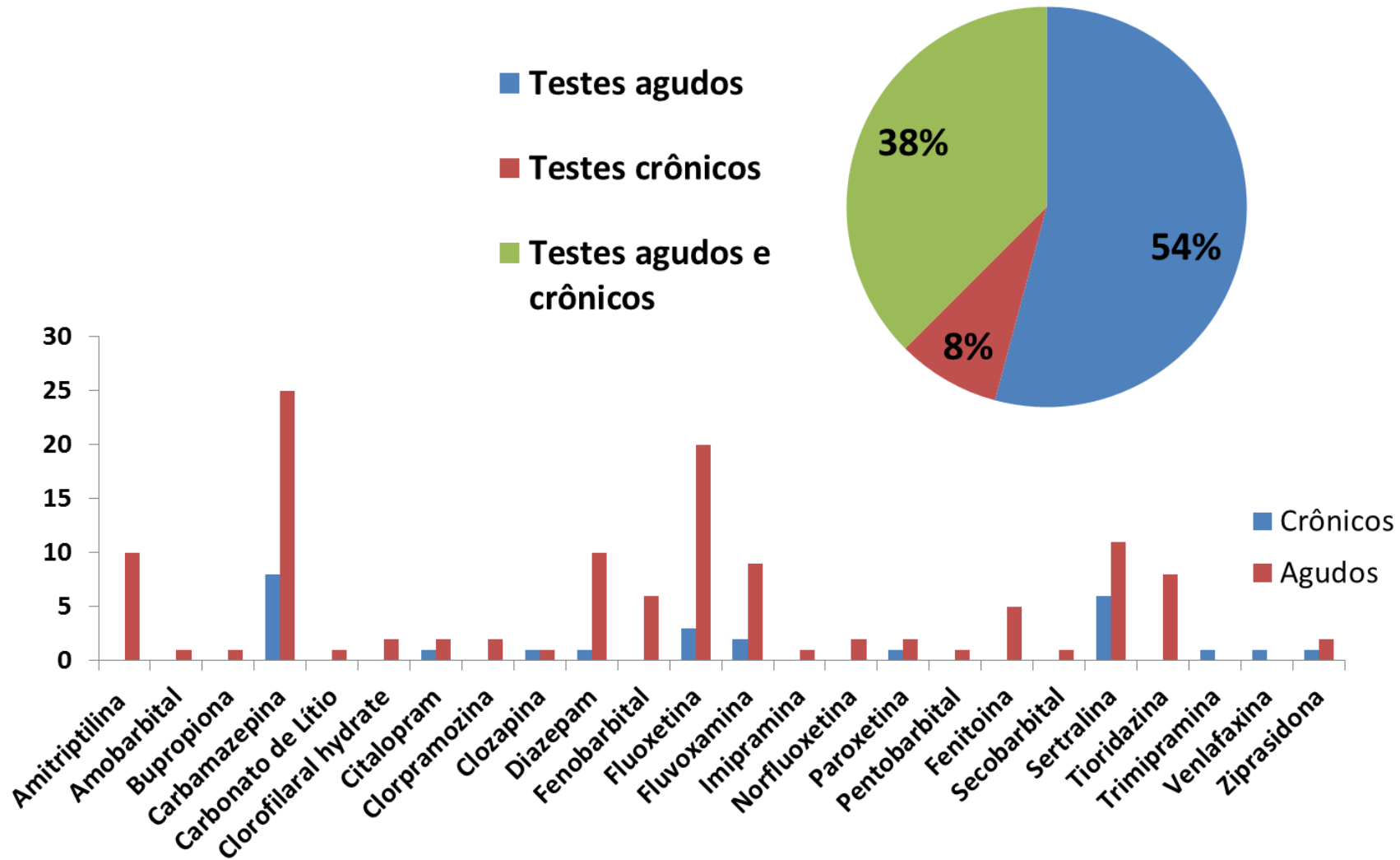


Figura 10 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrpicos comercializados no Brasil, comparação entre testes agudos e crônicos para princípios ativos com estudos disponíveis na literatura científica mundial.

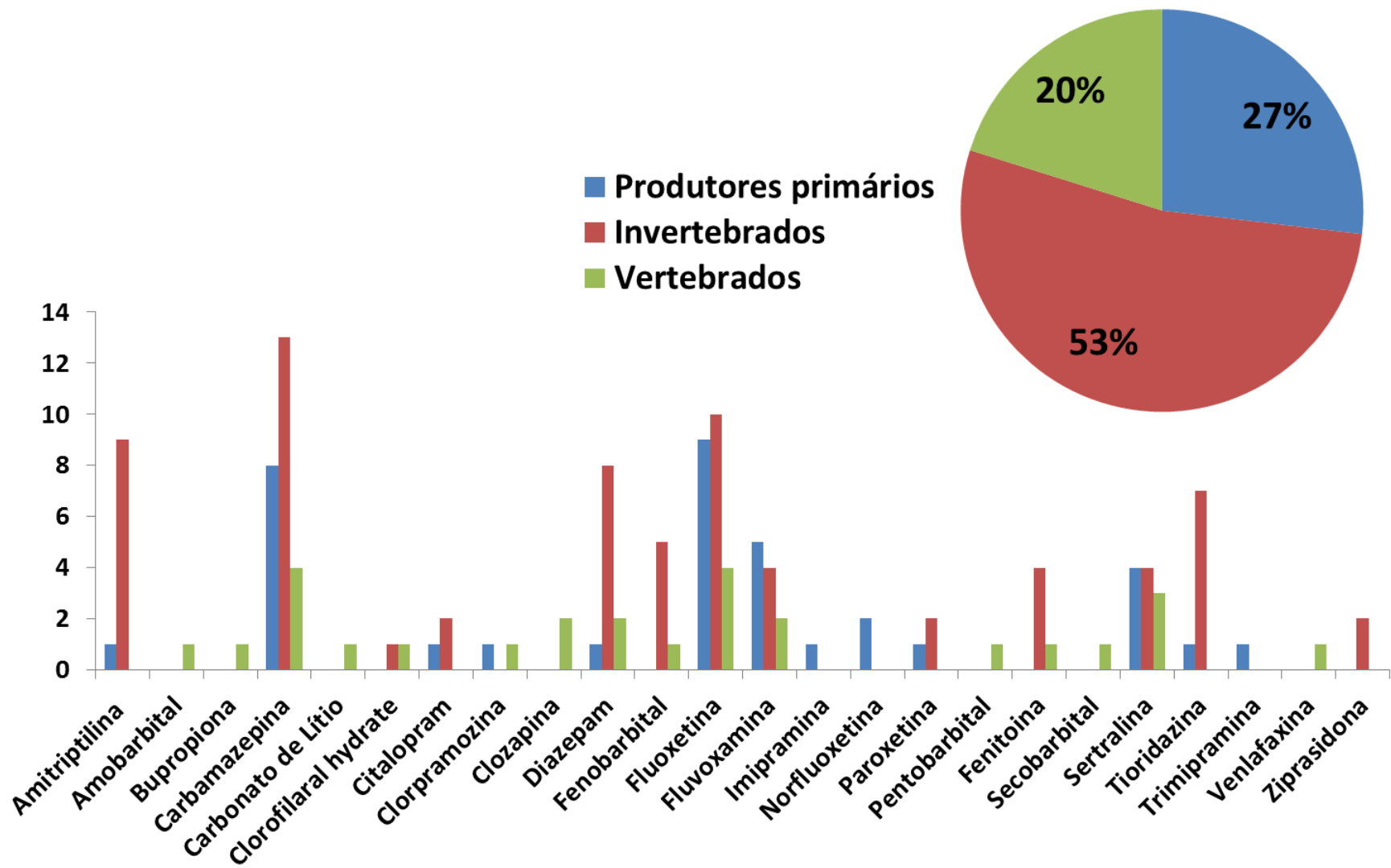


Figura 11 Estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, comparação entre testes que utilizam produtores primários, invertebrados e vertebrados para princípios ativos com estudos disponíveis na literatura científica mundial.

Capítulo 02

Considerando um critério de corte (exposição de 7 ou mais organismos a um princípio ativo de fármaco psiquiátrico específico) visando futura aplicação em políticas de monitoramento de substâncias com potencial risco ecológico, os efeitos são elucidados para poucas espécies. Para apenas 4 % do total de princípios ativos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil existem estudos com sete ou mais espécies (Figura 12). A carbamazepina (anticonvulsivante) é o fármaco que possui mais estudos, seguido dos antidepressivos, fluoxetina e sertralina.

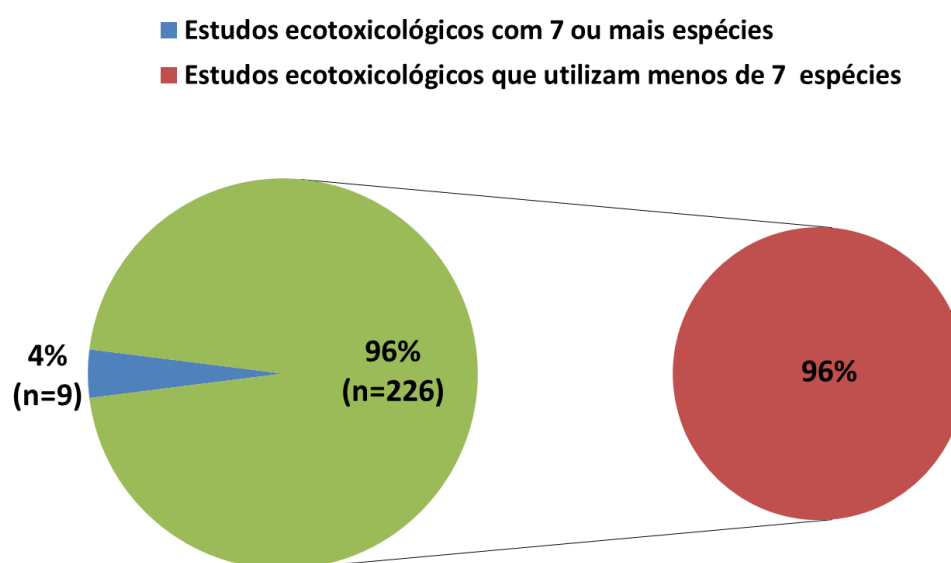


Figura 12 Avaliação do número de espécies utilizadas em estudos ecotoxicológicos de fármacos psicotrópicos comercializados no Brasil, porcentagem de testes que utilizam sete ou mais espécies para princípios ativos com estudos disponíveis na literatura científica mundial.

Visando um contexto sobre poluentes emergentes – “fármacos”, alguns trabalhos têm abordado o problema com foco tanto na presença destes, quanto seus efeitos agudos e crônicos sobre organismos não alvos, porém a quantidade de estudos é reduzido. Hormônios sintéticos causam feminilização em populações de peixes (exemplo: etinilestradiol), antibióticos desencadeiam o aumento de genes de resistência em bactérias, antiinflamatórios, como o diclofenaco causam hepatotoxicidade em aves e peixes, antihelmintos,

Capítulo 02

como as ivermectinas, são extremamente tóxicas para artrópodes edáficos. Apesar da escassez de informação, há evidências de que fármacos psicotrópicos podem modular o comportamento de peixes, interferindo em seu nado, alimentação, fuga de predador, e reprodução (Brodin et al. 2013; Brandão et al. 2013; Blaser et al. 2010).

Atualmente, dentre as diferentes classes de fármacos psicotrópicos, a dos antidepressivos é a que mais possui artigos publicados. Na última década houve um aumento de 60 % no uso de antidepressivos, o que, juntamente com o descarte inadequado e a biodegradação limitada, aumenta o efeito potencial nos ecossistemas e consequente saúde humana. Os antidepressivos representam 4 % das drogas encontradas no meio ambiente (Bossus et al. 2014). O citalopram e a sertralina (ISRS) estão entre os antidepressivos mais prescritos na Dinamarca, Noruega e Finlândia, e quatro ISRS estão classificados no ranking dos 31 fármacos mais prescritos nos EUA (<http://www.rxlist.com>) (Christensen et al. 2007). Os três ISRS mais prescritos em 2011 nos EUA foram sertralina, citalopram e fluoxetina (Bossus et al. 2014). Apesar de muito prescritos, pouco se sabe sobre os efeitos ecotoxicológicos dos ISRS. Estudos de detecção ambiental têm demonstrado que são encontradas no meio ambiente concentrações que variam em até 40 µg/L. Estes resultados incluem paroxetina, 20 ng/L, e sertralina, 100 ng/L, em efluentes de hospitais psiquiátricos, citalopram, 0,34 ng/L, em águas residuais, fluoxetina, de 13 a 99 ng/L, em águas residuais tratadas, e 12 ng/L, em águas superficiais (Christensen et al. 2007). (Kaza et al. 2007) ao expor a planta aquática *Lemna minor* à baixas concentrações de amitriptilina, obteve uma CE50 (inibição de crescimento foliar) de 1,69 mg/L. Ao analisarmos os dados da Tabela apêndice 1, a sertralina é o composto mais tóxico, possuindo um efeito mais acentuado em invertebrados, como: *Daphnia magna*, alterando principalmente a reprodução e gerando imobilidade em concentrações na faixa de 1 µg/L.

Capítulo 02

Besse et al. (2008), ao estudar alguns compostos que estavam entre os 100 mais consumidos na França, ressalta que o oxazepam conjugado com ácido glicurônico é o produto final de excreção de alguns grupos de BZDs, incluindo: prazepam, diazepam, clorazepato, nordazepam (Figura 13). Entretanto, a conjugação com ácido glicurônico pode ser desfeita no meio ambiente, aumentando a biodisponibilidade nos ecossistemas, e a ligação com sulfato pode aumentar a persistência dos fármacos.

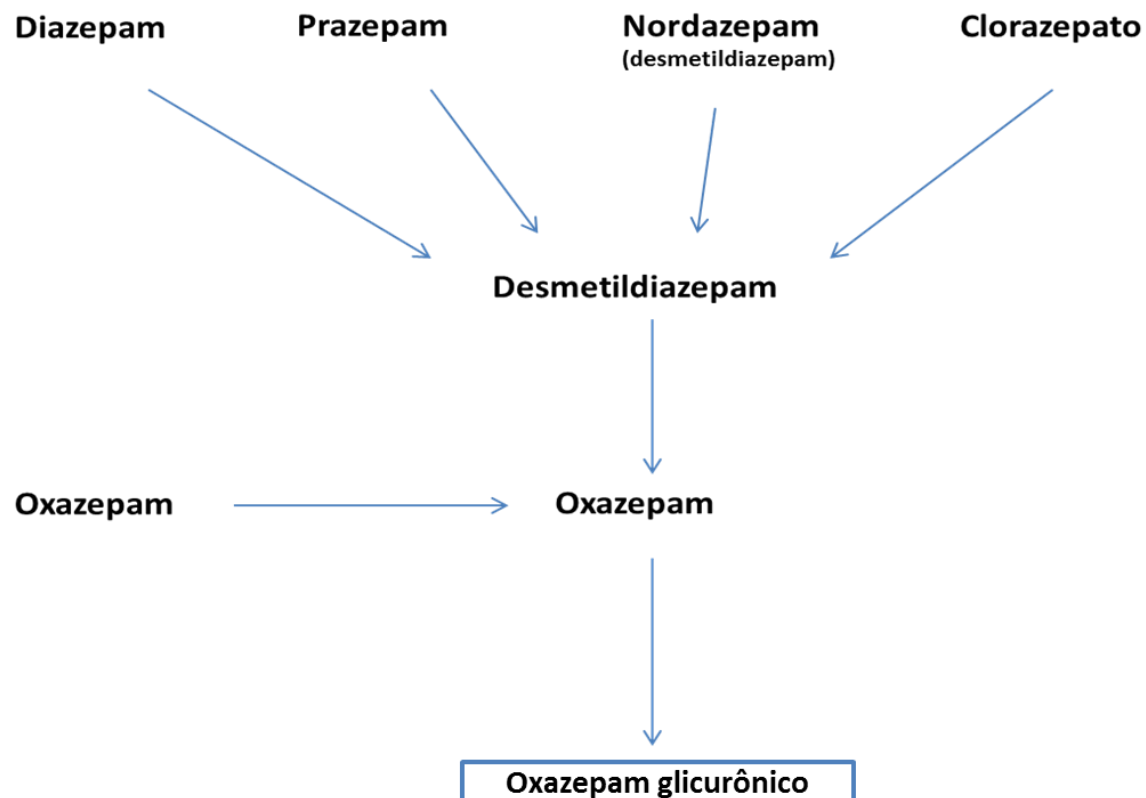


Figura 13 Esquema de degradação de diferentes ansiolíticos benzodiazepínicos e formação do oxazepam (adaptado do Besse *et al.* (2008).

De acordo com esses dados, a melhor forma de monitorar os ecossistemas aquáticos é ter como foco o oxazepam e não seus compostos parentais. Estudos indicam concentrações de diazepam entre 5 e 40 ng/L, enquanto as concentrações de oxazepam podem chegar até 1500 ng/L. O oxazepam pode ser considerado uma molécula marcadora para contaminação por BZDs (Besse et al. 2008). Brodin et al. (2013), ao expor o

Capítulo 02

peixe *Perca fluviatilis* a diferentes concentrações de oxazepam observou que os organismos expostos a concentração a partir de 1.8 µg/L (concentração ambientalmente relevante), exibiram aumento significativo da atividade, reduziram a sociabilidade, apresentaram bioacumulação e dificuldade na captura dos alimentos.

De acordo com a tabela suplementar do presente estudo, a exposição entre o microcrustáceo *Daphnia magna* a clorpromazina (antipsicótico, típico de baixa potência) alteram o comportamento (imobilidade) do mesmo (concentrações a partir de 1,8 mg/L), a macrófita *Lemna minor* exposta a 0,92 mg/L do referido fármaco apresentou alterações na taxa média de crescimento (área foliar), o protozoário *Spirostomum ambiguum* apresentou uma CL50 de 0,5 mg/L, o peixe *Carassius auratus* apresentou uma CE50 de 0,32 mg/L, o molusco *Helix lucorum* apresentou alterações do fechamento do pneumostoma, comportamento motor e diminuição locomotora, o peixe *Danio rerio*, apresentou dificuldade na atividade natatória (Oliveira 2014). Ao analisar a mesma tabela, a tioridazina é o antipsicótico com mais estudos ecotoxicológicos com diferentes organismos, entretanto, só há estudos com apenas um nível trófico (consumidores primários - invertebrados).

A carbamazepina possui um tempo de meia-vida no meio ambiente relativamente longo, média de 50% do tempo de dissipação de 82 ± 11 dias, sob condições de semi-campo tornando esse composto um dos fármacos mais persistentes detectados em ecossistemas aquáticos (Calisto, 2009). Cleuvers (2003) mostraram alguns efeitos adversos trazidos pelo contato da carbamazepina com uma espécie de alga, macrófita e invertebrado, os resultados mostraram uma inibição da taxa média de crescimento em *Desmodesmus subspicatus*, concentração de 74 mg/L, inibição da taxa média de crescimento foliar em *Lemna minor*, concentração de 25,5 mg/L, imobilização da *Daphnia magna*, concentrações acima de 100 mg/L, respectivamente. Claessens et al (2013), trabalhando com um tipo de diatomácea, *Phaeodactylum tricorutum*, documentou a inibição do crescimento na concentração de 62,5 mg/L.

Capítulo 02

O valproato ou ácido valpróico é utilizado no tratamento da epilepsia. Ele age modulando a atividade GABA-érgica cerebral (inibitória): inibe o catabolismo do GABA, aumentando sua liberação, diminuindo seu *turnover* e aumentando a densidade de receptores GABA B (Calisto & Esteves 2009). Esse fármaco é um potente indutor de defeitos no tubo neural em humanos e camundongos, a sua teratogenicidade está associada com o seu potencial para a geração de radicais livres e, conseqüentemente, com o aumento do stress oxidativo (Escalona-Cardoso et al. 2012).

O carbonato de lítio possui estudos ecotoxicológicos com organismos aquáticos e terrestres, entretanto, ao analisarmos os dados aquáticos disponíveis na base de dados da EPA, apenas um nível trófico foi estudado (consumidores secundários, vertebrados), os dados disponíveis são de exposição aguda do organismo *Fundulus heteroclitus*, CL50 de 8100 ug/L. As alterações no desenvolvimento ocasionadas pelo contato entre peixe e o lítio, são: edema pericardial, edema no saco vitelínico, alteração da pigmentação, hipoplasia na cartilagem de Meckel, hipoplasia dos arcos branquiais, e não inflação da bexiga natatória, entre outras. (Ali et al. 2014).

2.5. Distribuições de Sensibilidade das Espécies para fármacos psicotrópicos.

As curvas de SSD são normalmente utilizadas para “reduzir a incerteza relativa das diferenças de sensibilidade de espécies em teste-padrão e noutras espécies potencialmente expostas na natureza e utiliza uma variação interespecífica na sensibilidade a tóxicos para prever efeitos a nível de comunidade” (Posthuma et al. 2002). A análise de SSD foi realizada com valores de CL50 da literatura. Todos os valores de concentração referem-se a concentração de princípios ativos de fármacos psicotrópicos. Só foram utilizados dados de toxicidade aguda de testes com duração de exposição entre 24 a 240 h. Quando encontrado mais de um valor para a mesma espécie, foi escolhida CL50 do estudo mais longo; os estudos com a mesma duração foram resumidos com média geométrica. Uma curva logística (log) foi ajustada aos

dados usando regressão não linear. As toxicidades previstas para os 5 e 50 % dos organismos mais sensíveis foram estimadas (CP5 e CP50, ou seja, concentrações perigosas para 5 % ou 50 % da população, respectivamente). O SSD foi gerado utilizando a planilha da agência de proteção ambiental dos Estados Unidos construída no excel (USEPA 2015).

Os fármacos de uso psiquiátricos estudados que possuem estudos ecotoxicológicos com resultados de CL50 e CE50 para sete ou mais espécies de organismos aquáticos são a amitriptilina, carbamazepina, diazepam, fenobartbital, fluoxetina, fluvoxamina, norfluoxetina, sertralina e tioridazina.

2.5.1. Resultados

2.5.1.1 SSD amitriptilina

As espécies mais sensíveis quando expostas a esse fármaco são: *Brachionus calyciflorus* e *Streptocephalus proboscideus* e as espécies mais resistentes durante a exposição a amitriptilina são *Tetrahymena thermophila* e *Artemia salina*. Os valores de $CP_5 = 159,73 \mu\text{g/L}$ (Limite inferior (LI): 24,62 – Limite superior (LS): 1036,24) e os valores de $CP_{50} = 2969,83 \mu\text{g/L}$ (LI: 604,85 – LS: 14581,92) foram obtidos da base de dados da EPA (Figura 14)

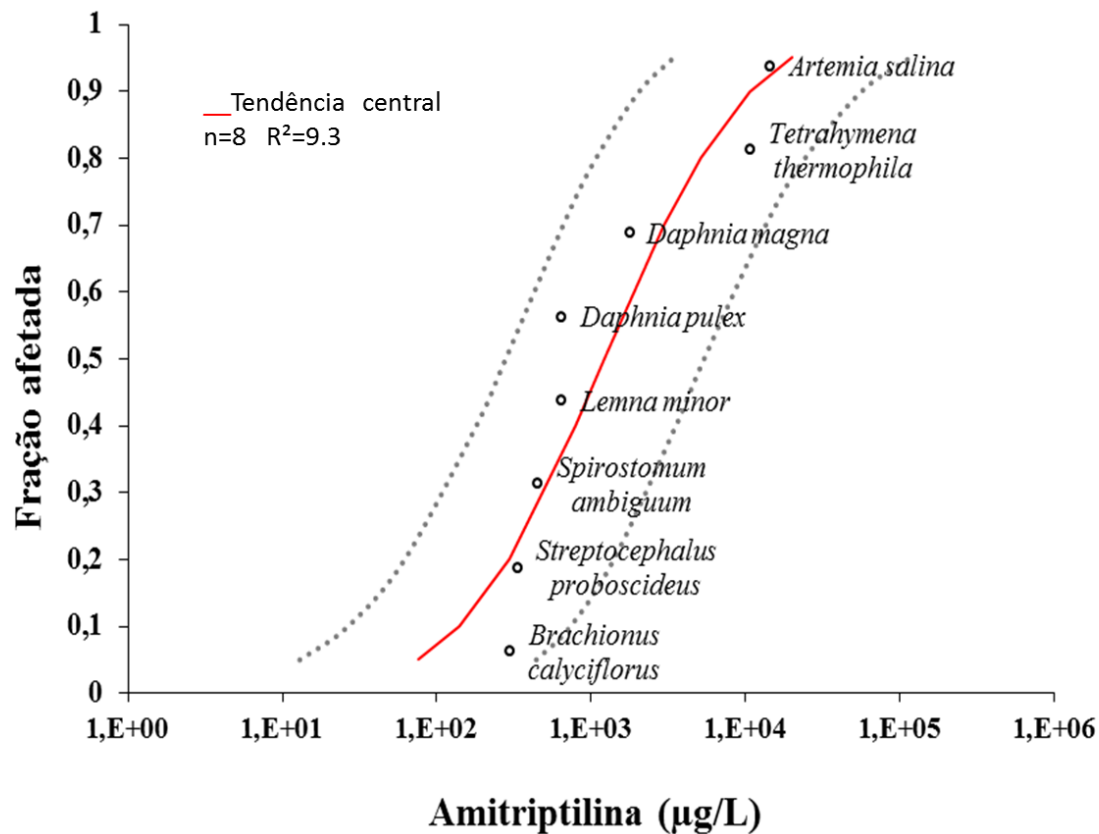


Figura 14 Distribuição de sensibilidade das espécies(SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a amitriptilina (µg/L).

2.5.1.2 SSD carbamazepina

As espécies mais sensíveis a esse FP são: *Lumbriculus variegatus* e *Chironomus riparius*, e as espécies mais resistentes quando expostas a esse fármaco são: *Brachionus koreanus* e *D. rerio*. Os valores de $CP_5 = 6462,1 \mu\text{g/L}$ (LS: 10977,6 e LI: 3804,6) e $CP_{50} = 43144,6 \mu\text{g/L}$ (LS: 70953,6 e LI: 26234,8) foram obtidos (Figura 15).

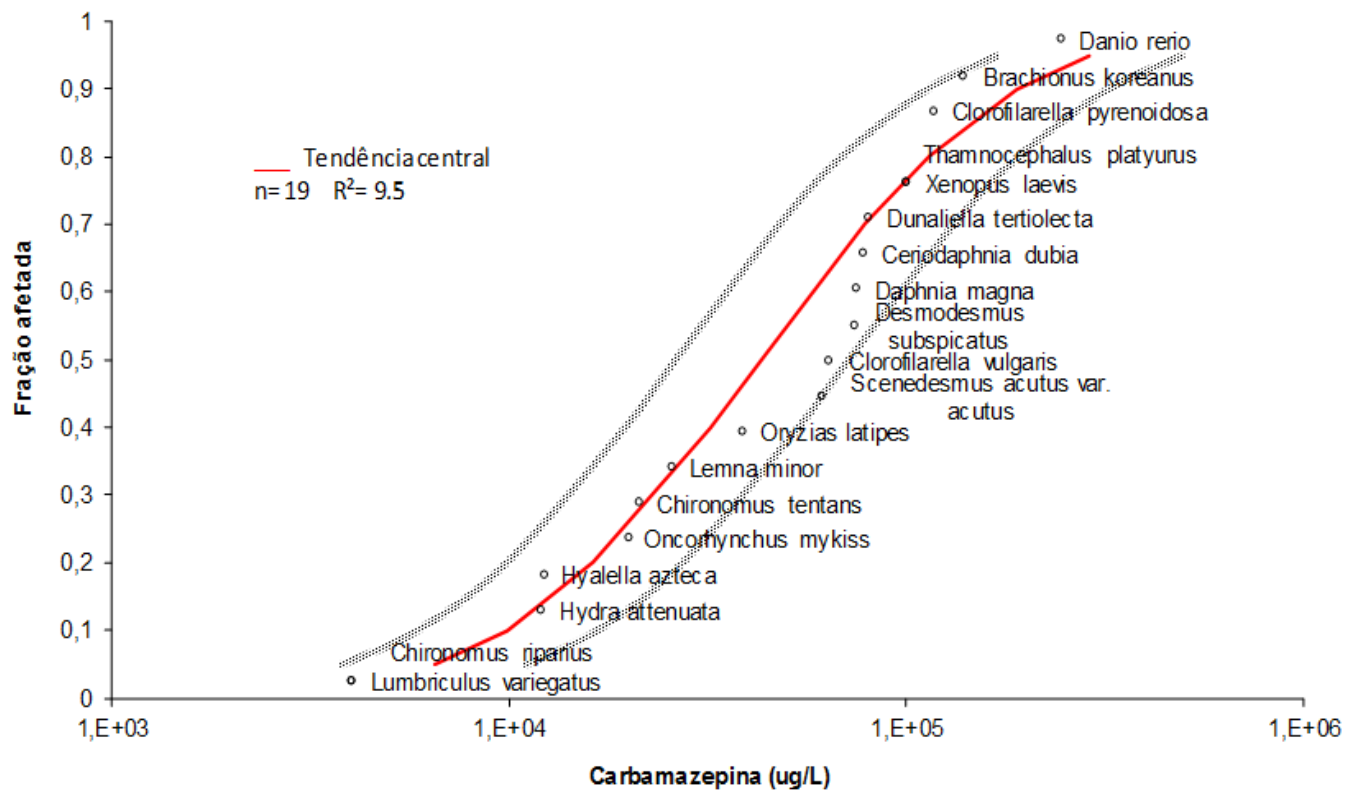


Figura 15 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a carbamazepina ($\mu\text{g/L}$).

2.5.1.3 SSD diazepam

Os organismos mais sensíveis a esse FP são: *Brachionus calyciflorus* e *Streptocephalus proboscideus*, e as espécies mais resistentes quando expostas a esse fármaco são: *Tetrahymena thermophila* e *Artemia salina*. Os valores de $CP_5 = 766,4 \mu\text{g/L}$ (LI: 28,56 – LS: 20565,3) e o $CP_{50} = 73780,4 \mu\text{g/L}$ (LI: 4769,2 – LS: 1141395,66) foram obtidos (Figura 16).

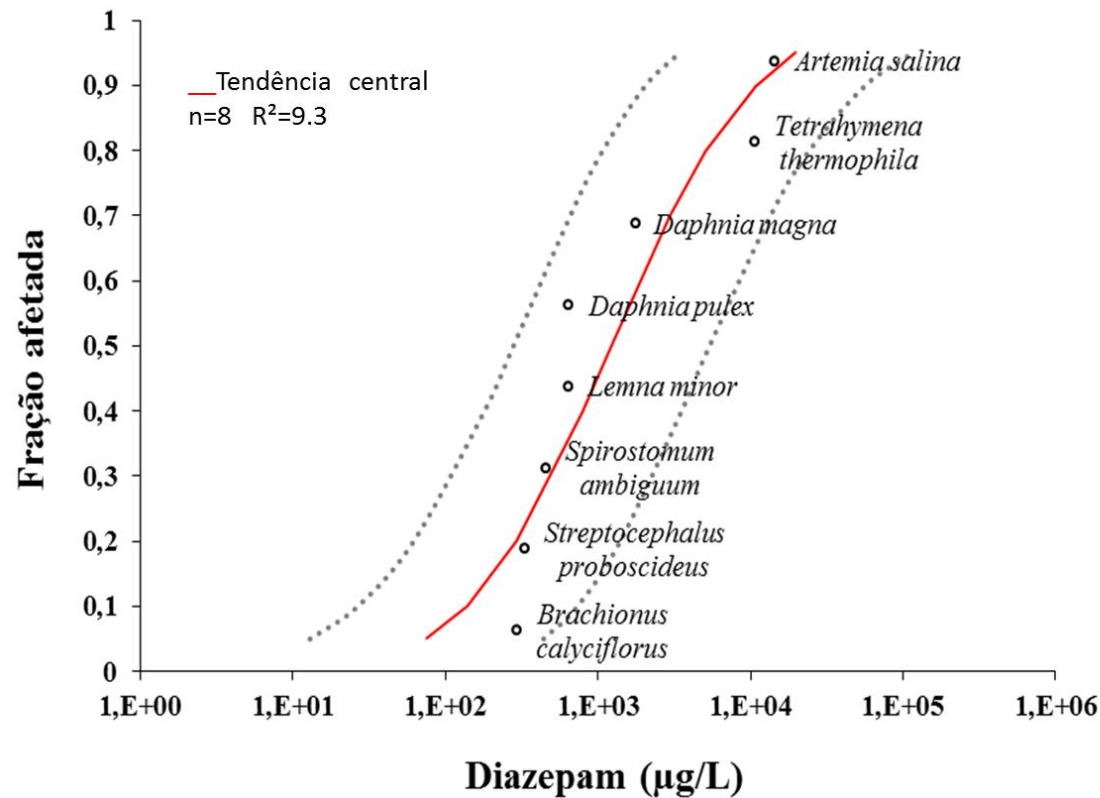


Figura 16 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para o diazepam (µg/L).

2.5.1.4 SSD fluoxetina

Os organismos mais sensíveis a esse FP são: *Clorofilarella fusca var. vacuolata* e *Dunaliella tertiolecta*, e as espécies mais resistentes quando expostas a esse fármaco são: *Spirostomum ambiguum* e *Gambusia affinis*. Os valores de CP₅ = 20,83 µg/L (LI:2,75 – LS: 158) e o CP₅₀ = 2565 µg/L (LI: 392,32 – LS: 16773,3) foram obtidos (Figura 17).

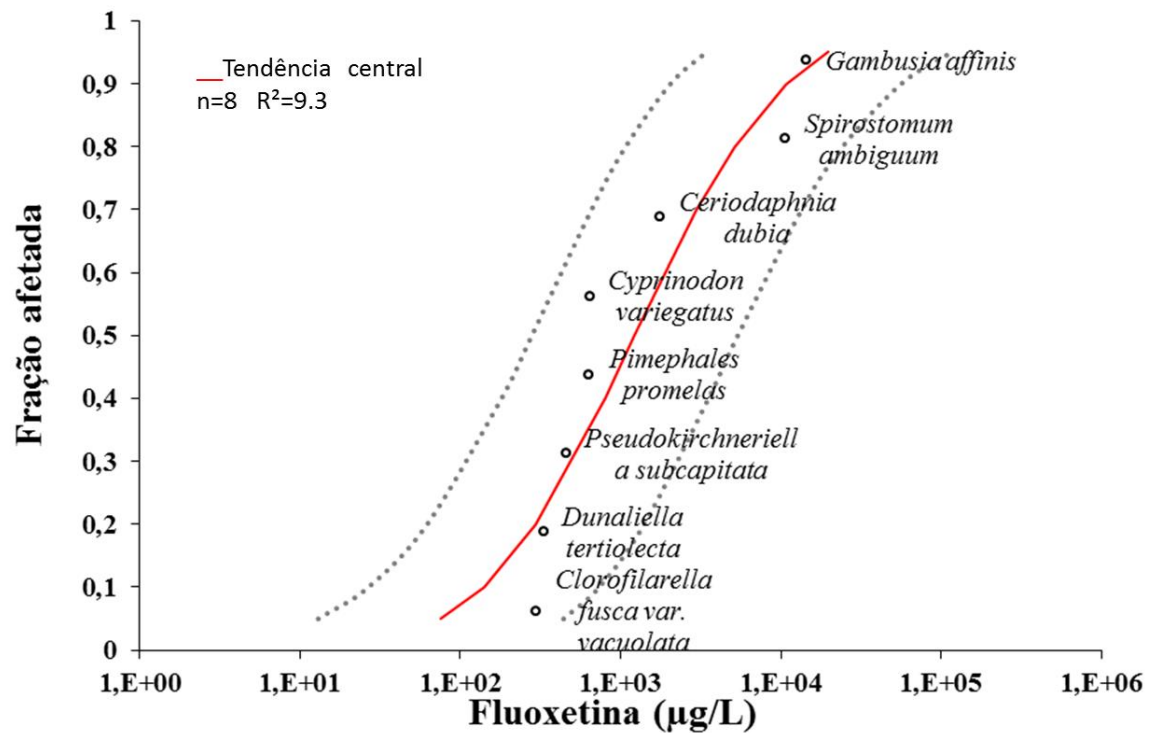


Figura 17 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a fluoxetina (µg/L).

2.5.1.5 SSD sertralina

Os organismos mais sensíveis a esse FP são: *Clorofilarella fusca var. vacuolata* e *Dunaliella tertiolecta*, e as espécies mais resistentes quando expostas a esse fármaco são: *Spirostomum ambiguum* e *Gambusia affinis*. Os $CP_5 = 41,24 \mu\text{g/L}$ (LI: 19,5 – LS: 87,26) e o $CP_{50} = 387,32 \mu\text{g/L}$ (LI: 202,16 – LS: 742) foram obtidos (Figura 18)

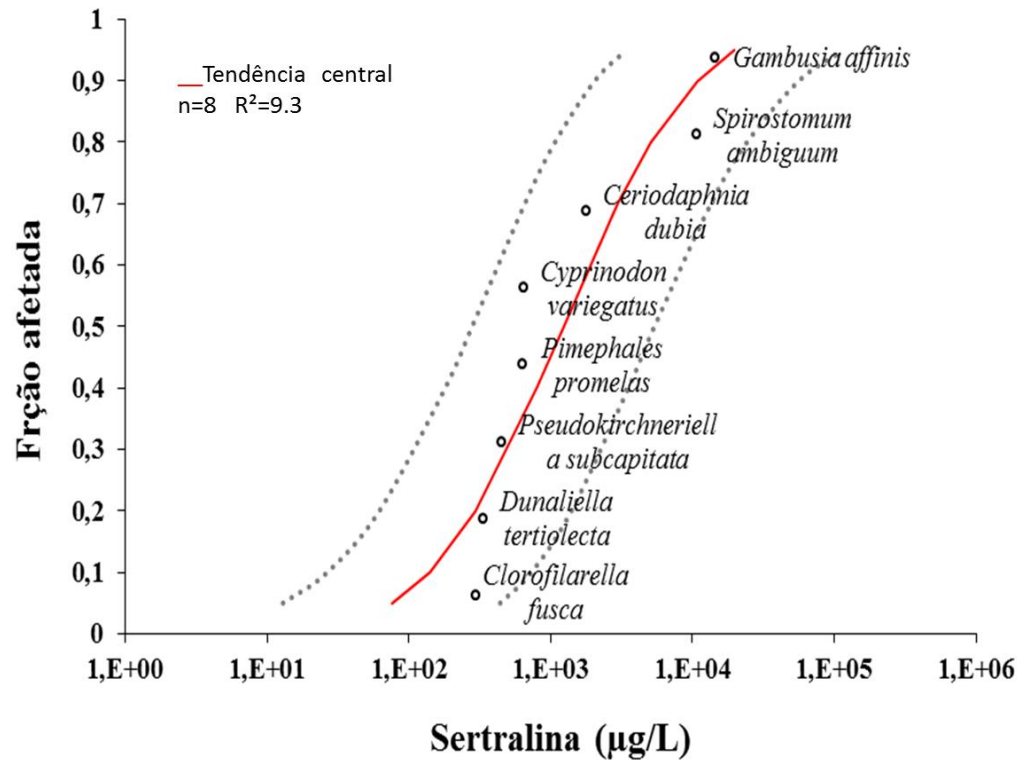


Figura 18 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a sertralina (µg/L).

2.5.1.6 SSD tioridazina

A tioridazina é um antipsicótico que pertence à subclasse dos atípicos. Os organismos mais sensíveis a esse FP são: *Brachionus calyciflorus* e *Streptocephalus proboscideus*, e as espécies mais resistentes quando expostas a esse fármaco são: *Tetrahymena thermophila* e *Artemia salina*. O $CP_5 = 75,59$ µg/L (LI:12,46 – LS: 440,8) e o $CP_{50} = 1226,31$ µg/L (LI: 279 – LS: 5386,6) (Figura 19).

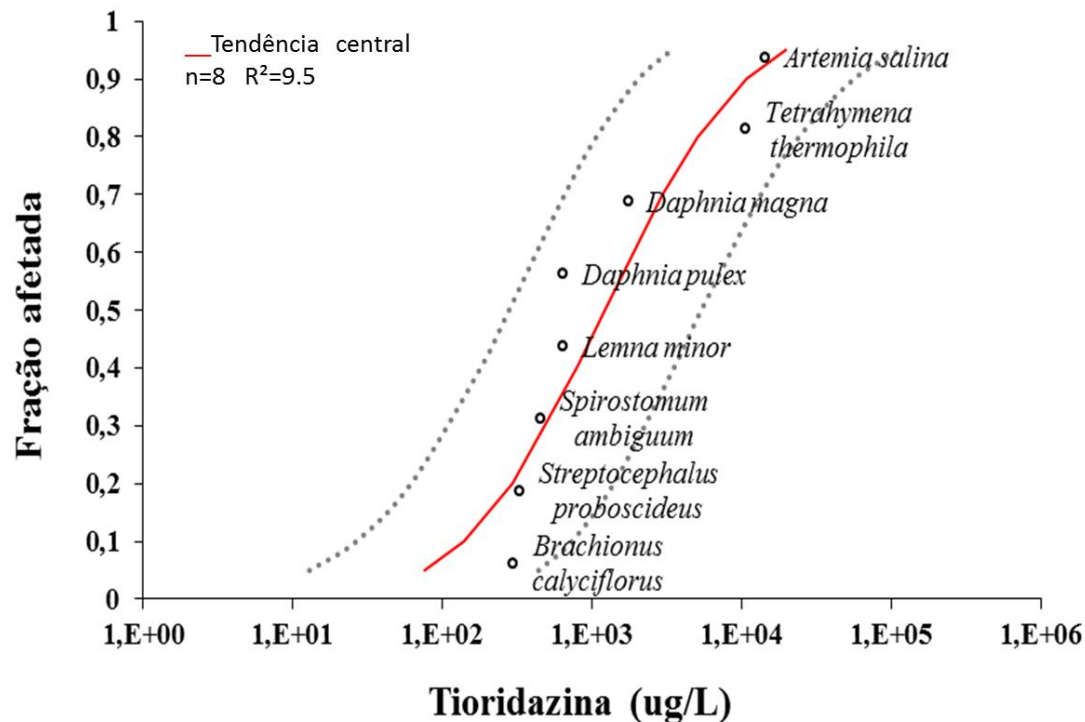


Figura 19 Distribuição de sensibilidade das espécies (SSD) com base em valores de CL50 para produtores primários, consumidores primários e secundários para a tioridazina ($\mu\text{g/L}$).

A distribuição de sensibilidade efetuada para os seis diferentes fármacos indica uma maior toxicidade da fluoxetina e sertralina, dois ISRS frequentemente detectados no meio ambiente, e a tioridazina um antipsicótico atípico com poucos estudos de ocorrência ambiental. Todos esses compostos apresentam efeitos letais em organismos aquáticos em concentrações próximas de $100 \mu\text{g/L}$. Vale ainda salientar que efeitos subletais como alterações bioquímicas, comportamentais, entre outras, devem ocorrer em concentrações inferiores, provavelmente em nanogramas por litro. Estudos ecotoxicológicos crônicos com organismos aquáticos ainda são escassos inviabilizando o uso do método de SSD para derivação de concentrações de perigo (CP_x).

2.6. Considerações finais

Os fármacos de uso psiquiátrico estão dentre os mais consumidos no Brasil, reunindo uma grande variedade de moléculas. A avaliação dos impactos dos fármacos no meio ambiente e regulamentação desses é um desafio para os governos em todo mundo. Atualmente os métodos analíticos de detecção de fármacos em ecossistemas aquáticos possuem uma sensibilidade satisfatória, encontrando concentrações baixas em diferentes matrizes (Kummerer & Cunningham 2007; Kümmerer 2009), como: águas superficiais, ETEs, água potável, águas subterrâneas, sedimentos e organismos aquáticos vivos. Além disso, há uma grande variabilidade de técnicas para medir os efeitos adversos trazidos por compostos químicos a organismos não alvos, como: testes de embriotoxicidade, carcinogênese, teratogênese, bioquímicos, comportamentais entre outros. Porém, mesmo com a quantidade de ferramentas disponíveis para quantificar na biota e elucidar o potencial tóxico de fármacos observa-se, na atualidade, uma grande lacuna de conhecimento ecotoxicológico de tais compostos, no Brasil e em diversas partes do mundo. Poucos fármacos possuem estudos ecotoxicológicos e quando presentes esses são majoritariamente testes agudos não contemplando efeitos de longo prazo, baixas concentrações e/ou que considerem os modo de ação dos fármacos no SNC (ex. comportamento).

No Brasil a ANVISA tem o papel de regular e fiscalizar o uso, comércio e distribuição de fármacos, fazendo assim a avaliação de risco à saúde humana de todos os fármacos antes que esses sejam inseridos no mercado. Contudo não há uma lei específica para avaliação dos riscos destes para o meio ambiente, seja aquático ou terrestre. No caso da avaliação de produtos agrotóxicos existe a Lei dos Agrotóxicos. A tríade ANVISA-MAPA-IBAMA que são responsáveis pelo parecer final sobre o risco agrotóxicos a saúde humana e ambiental. Contudo, o Brasil ainda não possui uma metodologia estabelecida para padrões de qualidade da

Capítulo 02

água para a proteção da vida aquática para fármacos, incluído os de uso psiquiátrico (Umbuzeiro et al. 2010).

A resolução CONAMA nº 430 de 2011 (CONAMA 2011) estabelece condições e padrões de lançamento de efluentes e complementa a Resolução CONAMA nº 357 de 2005 (CONAMA 2005), estabelecendo que os efluentes de qualquer fonte poluidora somente poderão ser lançados diretamente no corpo receptor desde que obedeçam as condições e padrões previstos. Dentre eles, vale ressaltar que um efluente não deverá causar ou possuir potencial de toxicidade para organismos não alvos no corpo receptor. Desse modo, especial atenção deve ser dada à presença de fármacos nos efluentes de ETEs, haja vista que esses são a principal fonte de entrada desses em ecossistemas aquáticos.

Capítulo 03 – Materiais e métodos

Dissertação de Mestrado

2016

3.1. Material e métodos

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética no uso de animais da Universidade de Brasília –UnB, protocolo nº100226/2014 (Anexo 1).

3.1.1. Manutenção e coleta de ovos de peixe-zebra

Os embriões do peixe-zebra utilizados nos testes de embriotoxicidade foram fornecidos pelo sistema de cultivo do laboratório de Genética Toxicológica (G-Tox/UnB, Brasília), onde os peixes adultos são mantidos em um sistema recirculante de água, abastecido com água filtrada por carvão ativado e aerada para eliminação de cloro. As características físicas e químicas do sistema são mantidas em: pH 7,2 - 7,6; dureza 6.7° dH; temperatura de 26 ± 1 °C; condutividade 468 μ S. A sala de aquários dispõe de um fotoperíodo de 12 h de luz e 12 h de escuro. Os peixes são alimentados de duas a três vezes ao dia com a ração comercial (SERAVipan[®]; Tetramin[®]) e alimentação viva (nauplii de *Artemia salina*).

Para a obtenção de embriões, grupos de peixes machos e fêmeas, na proporção de 1 : 2, respectivamente, foram colocados em aquários de 10 L, no dia anterior ao teste,

Capítulo 03

separados por uma barreira de acrílico. O fundo dos aquários de desova foram equipados com redes ou cobertos de bolas de gude para evitar a predação dos embriões pelos adultos. No dia posterior à preparação do acasalamento as barreiras foram retiradas pela manhã cinco minutos antes das luzes da sala de cultivo acenderem, permitindo, assim, o contato entre machos e fêmeas e, conseqüentemente, a desova. Repetando o intervalo de desova entre 30 - 120 min, os peixes adultos foram recolhidos e devolvidos para o sistema de cultivo. A água dos aquários foi filtrada por uma peneira para a separação dos ovos, os quais foram lavados para remoção de restos de fezes e alimento. Posteriormente foi feita uma primeira triagem dos ovos viáveis a olho nú, seguida de uma seleção criteriosa dos ovos fertilizados ao estereomicroscópio (Sterioscopic STEMI 2000 - Zeiss) . Por fim, esses foram distribuídos, um ovo por poço, em microplacas de 24 poços, contendo as diferentes soluções teste. Para um melhor entendimento, um desenho esquemático é apresentado na figura 20.

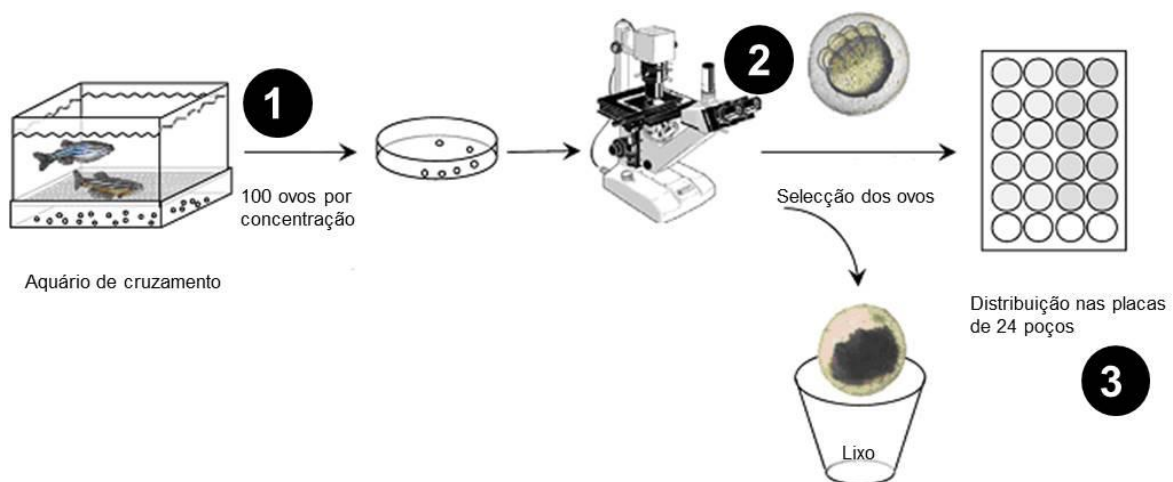


Figura 20 Esquema dos testes de toxicidade com embriões de peixe-zebra. Da esquerda para a direita: (1) os ovos são recolhidos dos aquários de cruzamento; (2) Os ovos são selecionados ao estereomicroscópio e os ovos não fertilizados ou defeituosos são descartados; (3) os ovos são distribuídos em placas de 24 poços. Adaptado de (Lammer et al., 2009).

3.1.2. Testes de toxicidade com embriões de peixe zebra (FET)

Os ensaios com embriões foram baseados no protocolo para avaliação de toxicidade da OCDE: *Fish Embryo Toxicity – FET – Test* (OECD 2013). Após o recolhimento dos ovos dos aquários de cruzamento, eles foram lavados e distribuídos imediatamente em microplacas com soluções de diferentes fármacos psicotrópicos/nanomateriais/ interações, para garantir o início da exposição nos estágios iniciais. Nas horas seguintes, os ovos foram inspecionados individualmente no estereomicroscópio, sendo descartados os não fertilizados (ovos inviáveis), os que apresentavam danos, irregularidades na clivagem, ou injúrias no córion.

A exposição foi realizada em microplacas de 24 poços com dois ml de cada concentração. Os testes foram condicionados em uma câmara climática com condições idênticas a sala de cultivo (ver seção anterior). As soluções teste foram preparadas com a água de cultivo de peixe-zebra (características físicas e químicas previamente descritas). Todos os testes foram feitos em triplicata com um total de 60 organismos por concentração. A duração dos testes variaram entre 96 h e 168 h.

Na fase de embrião, foi avaliada a mortalidade antes e após a eclosão (coagulação dos ovos e morte de embriões). Ademais, foram avaliadas alterações em parâmetros de desenvolvimento embrionário como: formação do otólito, pigmentação do corpo e olhos, formação dos somitos, presença de batimento cardíaco, separação da cauda do saco vitelíneo, edema, acúmulo de hemácias, líquido amniótico, absorção do saco vitelíneo, formação do telencéfalo e eclosão. Após a eclosão foram avaliados: pigmentação do corpo e olhos, batimento cardíaco, edema, acúmulo de hemácias,

Capítulo 03

absorção do saco vitelíneo, inflação da bexiga natatória, malformações da cauda, resposta ao estímulo mecânico (equilíbrio, definido como o embrião deitado lateralmente no fundo do poço da microplaca).

3.1.4.1. Testes com formulações comerciais

Testes preliminares de embriotoxicidade foram realizados com formulações comerciais de fármacos psicotrópicos com o objetivo de: (i) avaliar preliminarmente a toxicidade desses podendo assim investir de forma mais acertada em experimentos com compostos puros, os quais tem maior custo, (ii) Implementar e refinar o uso do protocolo de avaliação de toxicidade com embriões de peixe (Fish embryo toxicity test, OECD nº 236) e fármacos no Laboratório de Genética Toxicológica (G-Tox-UnB).

Os testes de embriotoxicidade foram realizados com um total de dezesseis fármacos psicotrópicos (Tabela 3) . Em cada teste, de 7 - 9 concentrações de exposição foram utilizadas, incluindo um grupo controle.

Capítulo 03

Tabela 3 Descrição dos fármacos usados nos testes de toxicidade com embriões de peixe-zebra, concentrações e duração dos ensaios.

Princípio ativo	Nome comercial	Formulações	Solução estoque	Laboratório	Concentrações (mg/L)	Duração (h)
Agomelatina	Valdoxan	25 mg	500 mg/L	Servier	0; 01; 02; 04; 08; 16; 32; 64	168
Carbamazepina	Tegrezin	20 mg	400 mg/L	Cazi	0; 01; 3,23; 10,41; 33,61; 108,46; 350	120
Carbonato de lítio	Carbolitium	300 mg	600 mg/L	Eurofarma	0; 04; 7,9; 15,59; 30,78; 60,78; 120	168
Cloridrato de biperideno	Akineton	2 mg	400 mg/L	Abbott	01; 02; 4,2; 8,6; 17,5; 35,8; 73,3; 150	144
Cloridrato de bupropiona	Genérico	150 mg	500 mg/L	Eurofarma	0; 4,68; 9,37; 18,75; 37,5; 75; 150; 300	168
Cloridrato de fluoxetina	Genérico	20 mg	100 mg/L	EMS	0; 0,1; 0,27; 0,74; 2,02; 5,51; 15	120
Bromazepam	Lexotanil	6 mg	400 mg/L	Medley	0;0,35; 1,1; 35; 110,6; 350	168
Cloridrato de nortriptilina	Genérico	50 mg	500 mg/L	Ranbaxy	0; 1; 2,8; 7,9; 22,4; 63; 177,5; 500	168
Cloridrato de prometazina	Genérico	25 mg	500 mg/L	Prati donaduzzi	0; 05; 10; 20; 40; 80; 160	96
Cloridrato de sertralina	Genérico	50 mg	10000 µg/L	Legrand	0; 0,075; 0,015; 0,030; 0,060; 0,12; 0,24	96
Fumarato de quetiapina	Seroquel	200 mg	400 mg/L	Astrazeneca	0; 1; 2,2; 21,5; 46,4; 100	168
Hemitartarato de zolpidem	Noctiden	10 mg	350 mg/L	Biolab	0; 01; 1,4; 3,7; 7,2; 13,9; 26,8; 51,8; 100	168
Lamotrigina	Lamitor	100 mg	500 mg/L	Torrent	0; 1; 2,15; 4,64; 10; 21,54; 46,41; 100	168
Maleato de levomepromazina	Levozine	100 mg	200 mg/L	Cristália	0,005; 0,026; 0,13; 0,70; 3,68; 19,19; 100	168
Mirtazapina	Razapina	30 mg	500 mg/L	Sandoz	0; 01; 02; 04; 08; 16; 32; 64	168
Oxcarbazepina	Trileptal	600 mg	600 mg/L	Norvatis	0; 1; 3,16; 10; 31,62; 100; 316,22; 1000	168

3.1.4.2. Testes com compostos puros

Para a realização dos testes de embriotoxicidade, bioquímicos e comportamentais o princípio ativo de diferentes compostos, com pureza $\geq 90\%$, foram obtidos por meio de doação de indústrias farmacêuticas (Tabela 4).

Tabela 4 Concentrações dos fármacos usados nos testes de embriotoxicidade (168h) com princípio ativo

Princípio ativo	Concentrações (mg/L)
Cloridrato de amitriptilina	0; 0.28; 0.79; 2.23; 6.3; 17.75 e 50
Cloridrato de bupropiona	0; 0.5; 1.29; 3.34; 8.66; 22.4; 58; 79.6; 109.3 e 150
Bromazepam	0; 3; 7; 17; 45; e 117
Cloridrato de fluoxetina	0; 0.1; 0.27; 0.74; 2.02; 5.51 e 15
Cloridrato de nortriptilina	0; 1; 2.81; 7.93; 22.36; 63; 177.48

Os testes de embriotoxicidade com compostos puros foram realizados com um total de cinco fármacos psicotrópicos (Tabela 4). Foi utilizada a mesma metodologia dos testes com formulações comerciais. A determinação das concentrações utilizadas foram baseadas nos testes preliminares.

3.1.4.3. Testes com nanomateriais

Os nanoestruturados de carbono 824 testados foram sintetizados no Departamento de Química da Universidade de São Paulo, campus de Ribeirão Preto, e fornecidos por meio de colaboração com o Prof. Dr. José M. Rosolen. As nanopartículas de titânio foram adquiridas pela Santra Cruz, Estados Unidos da América.

Os testes de embriotoxicidade de nanomateriais foram realizados com : nanoestruturas de carbono 824 e nanopartículas de titânio. Os embriões foram expostos a seis concentrações de nanoestruturados de

carbono 824 (0; 6,25; 12,5; 25; 50; 100 mg/L). Para o teste com nanopartículas de titânio, os embriões foram expostos a oito concentrações (0; 0,02; 0,1; 0,7; 3,7; 19,2; 42 e 100 mg/L). O tempo de exposição para ambos foi de 168 h.

3.1.4.4. Testes de interação entre nanomaterial e fármaco psiquiátrico.

Os testes de interações entre nanomateriais e fármacos psicotrópicos, nomeadamente: nanoestruturas de carbono 824 + fluoxetina e nanopartículas de titânio + bromazepam foram realizados seguindo a mesma metodologia, com uma ressalva, foi adicionado 1 ml das diferentes concentrações do fármacos psicotrópicos: 0; 0.2; 0.54; 1.48; 4.04; 11.02; 30 mg/L para fluoxetina e 0; 5.22; 13.5; 34.98; 90.42; 234 mg/L para o bromazepam, e 1 ml dos nanoestruturados de carbono 824 e nanopartículas de titânio (concentração de 20 mg/L), totalizando 2 ml de solução por poço. Com a mistura entre os dois compostos ocorre a diluição dos mesmos, sendo que as concentrações finais para cada teste são: 0; 0.1; 0.27; 0.74; 2.02; 5.51 e 15 mg/L para fluoxetina/ 10 mg/L de nanoestruturados de carbono 824, e 0; 2.61; 6.75; 17.49; 45.21; 117 mg/L para o bromazepam/ 10 mg/L de nanopartículas de titânio. O tempo de duração para os testes foi de 168 h.

3.1.3. Testes comportamentais com embriões de peixe-zebra.

Os testes de atividade locomotora de embriões eclodidos foram realizados com o equipamento Zebrabox, sistema de gravação comportamental, em colaboração com o Departamento de Biologia da Universidade de Aveiro, Portugal. Este sistema monitora movimentos usando a gravação de vídeo automatizada, o Zebrabox possui um suporte para microplacas equipado com luzes LED internas, para gravações na presença da luz, e iluminação infravermelha, para gravações no escuro, para além de uma câmara acessória para documentar os movimentos dos embriões eclodidos. Os fármacos testados foram:

Capítulo 03

amitriptilina, bupropiona, bromazepam, fluoxetina e nortriptilina. Duas gamas de concentrações foram utilizadas nos testes comportamentais com embriões de peixe-zebra, sendo elas:

- 0, 0.6, 8.8, 158, 2812 e 50000 µg/L para a bupropiona e bromazepam.
- 0, 0.06, 0.88, 1.58, 28, 500 µg/L para a amitriptilina, nortriptilina e fluoxetina.

Um volume de 300 µL de cada concentração foi distribuído em microplacas de 96 poços, obedecendo a um desenho experimental aleatório. Os embriões utilizados nos testes foram pré condicionados em placas de *petri* contendo as soluções dos diferentes fármacos psicotrópicos e, posteriormente, transferidos para as microplacas de 96 poços, um por poço. No fim da montagem do teste, as microplacas foram condicionadas em câmara climática. Os testes tiveram a duração de 168 h e o meio de exposição foi renovado às 72 h do teste. Após o período de eclosão dos organismos, uma leitura das microplacas foi realizada, às 168 h de exposição. No dia de leitura as microplacas foram cuidadosamente transferidas para o Zebrabox, onde os embriões eclodidos foram aclimatados durante 5 min, à luz. Os estudos foram conduzidos para avaliar o efeito dos fármacos psicotrópicos na atividade locomotora dos embriões eclodidos tanto na presença de luz quanto no escuro. Após a fase de aclimação à luz, a atividade locomotora foi gravada em dois ciclos de claro e escuro alternados, com duração de 10 min para o escuro e 5 min no claro, num total de 15 min. Os dados de atividade locomotora foram obtidos por meio do cálculo de movimento dos embriões eclodidos, tendo em conta também a subtração dos objetos mais escuros (embriões) do *background* do fundo da microplaca. Para remover o ruído do sistema, um limiar de 0,135 mm (distância mínima deslocada para ser considerada nos cálculos dos parâmetros) foi utilizado para a filtragem de todos os dados. Parâmetros locomotores foram projetados para expressar as mudanças na atividade geral da natação resultantes do estresse físico ou químico de exposição aos fármacos psicotrópicos. As análises dos dados para cada embrião eclodido foi baseada nos parâmetros comportamentais

quantificados por meio da análise de movimento como descrito por del Carmen Alvarez & Fuiman (2005) e Murphy et al. (2008). Para cada embrião eclodido, foram compilados e utilizados como variáveis de resposta nas análises estatísticas os dados das medições de posição final, em cada intervalo de 1 min. Primeiramente, os dados de atividade total foram calculados com base em todos os embriões eclodidos ativos e não-ativos, após essa etapa, apenas os dados de embriões eclodidos ativos sem malformação foram avaliados e comparados.

3.5.1. Repetibilidade do teste

A repetibilidade dos testes de locomoção dos embriões de peixe-zebra foi avaliada por meio do cálculo do coeficiente de variação = desvio padrão de qualquer parâmetro comportamental dos embriões eclodidos no grupo controle / valor médio do referido parâmetro no mesmo grupo específico na fase de resposta visual x 100, dos embriões eclodidos no grupo controle (n = 16 para cada composto por réplica) durante a primeira fase escura do teste. Estes coeficientes são apresentados como valores percentuais.

3.1.7. Atividade enzimática das colinesterases

Para o teste de atividade das colinesterases (ChEs), embriões foram coletados e expostos às soluções com concentrações sub-letais de fármacos psicotrópicos, determinadas a partir da CL50 obtidas nos testes de embriotoxicidade. A exposição foi feita em cubas de vidro contendo 500 ou 1000 mL de solução, variando de teste para teste (**Tabela 5**). Os embriões foram expostos com o máximo de um embrião por mL de solução. Para todos os testes o meio de exposição foi renovado às 72 h. Após 168 h, de 5 a 10 grupos de 4 a 15 embriões, por tratamento, foram coletados em tubos de criopreservação e congelados para análise posterior da atividade das ChEs com dois diferentes substratos: acetilcolina e propionilcolina.

Capítulo 03

Tabela 5 Descrição dos fármacos utilizados nos testes de neuromarcadores (colinesterases) com embriões de peixe-zebra, concentrações testadas e duração dos ensaios.

Princípio ativo	Concentrações (mg/L)	Numero de amostras por concentração	Número de larvas	Volume de tampão	Total de amostras
Cloridrato de bupropiona	0; 0,0098; 0,158; 2,81; 50	7	4	0,5 ml	52
Bromazepam	0; 0,0098; 0,158; 2,81; 50	7	4	0,25 ml	35
Cloridrato de nortriptilina	0; 0,006; 0,088; 1,58; 28; 500; 1000 µg/L	10	10	0,35 ml	70
Cloridrato de amitriptilina	0; 0,006; 0,088; 1,58; 28; 500 µg/L	10	5	0,25 ml	50
Cloridrato de fluoxetina	0; 0,001; 0,006; 0,032; 0,185; 1,05	7	15	0,5 ml	66

No dia da análise enzimática, as amostras de embriões foram descongeladas a 4 °C e homogeneizadas com sonicador (Bronson Ultrasonic Sonifier 450, Danbury, US). Em seguida, as amostras foram centrifugadas durante 20 min a 11.500 rpm para isolar o sobrenadante pós-mitocondrial (SPM) (Jesus et al. 2013). As determinações enzimáticas seguiram métodos espectrofotométricos (Spectra Max M2 – Molecular Devices) em quadruplicatas, em microplacas de 96 poços.

A atividade das ChEs foi determinada usando, separadamente, acetilcolina e propionilcolina como substrato. O aumento da absorbância, resultante do produto da conjugação entre tiocolina (um produto da degradação da acetilcolina ou propionilcolina) e ácido 5,5-ditiobis-2-nitrobenzóico (DTNB) em PBS foi medido no comprimento de onda de 414 nm em intervalos de 40 s durante 5 min (Ellman et al. 1961). As determinações da atividade enzimática foram feitas utilizando 40 µl da amostra, 250 µl da solução de reação (acetilcolina ou propionilcolina (7,5 mM para ambos substratos) e DTNB (10 mM) em PBS (0,1 M, pH 7,2)).

3.1.8. Análises estatísticas

O pacote estatístico Sigma Stat 3.5 foi utilizado para analisar os dados obtidos no presente estudo (SPSS 2004). Com o intuito de avaliar se os fármacos psicotrópicos causaram diferenças significativas nos parâmetros analisados, os grupos de exposição foram comparados com o controle por meio

Capítulo 03

de uma análise de variância (ANOVA). Nos casos em que os dados passaram pelo teste de normalidade (*Kolmogorov–Smirnov*) e pelo teste de homogeneidade de variância (*Levene's*), uma ANOVA de uma via foi realizada, seguida do teste *post-hoc* de Dunnett. Já para nos casos em que os dados não passaram pelo teste de normalidade e homogeneidade de variância, o teste não paramétrico de *Kruskal–Wallis* foi utilizada, seguida do teste *post-hoc* de *Dunn's*. As concentrações de efeito (CE50) e concentrações letais (CL50) foram calculadas utilizando função logística, weibull, ou sigmóide. Todas as análises estatísticas tiveram como base o nível de significância de 0,05.

Capítulo 04 – Resultados e discussão

Dissertação de Mestrado

2016

4.1. Resultados dos testes com formulações

As concentrações letais em peixe-zebra para os 16 fármacos psicotrópicos testados estão localizados no apêndice 1 (gráficos) e na tabela 6 (exceto para o carbonato de lítio e lamotrigina para os quais, às 168 h de exposição, o valor da CL50 foi superior a maior concentração testada). Em resumo, baseando-se nos valores de CL50 obtidos para os fármacos psicotrópicos, pôde-se estabelecer o seguinte ranking decrescente de toxicidade: (1) cloridrato de sertralina (96 h CL50 = 0,019 mg/L) > (2) maleato de levomepromazina (168 h CL50 = 1,39 mg/L) > (3) cloridrato de nortriptilina (168 h CL50 = 2,9 mg/L) > (4) cloridrato de fluoxetina (120 h CL50 = 3,31 mg/L) > (5) cloridrato de prometazina (96 h CL50 = 7,97 mg/L) > (6) cloridrato de biperideno (144 h CL50 = 11,29 mg/L) > (7) hemitartrato de zolpidem (168 h CL50 = 17,51 mg/L) > (8) fumarato de quetiapina (168 h CL50 = 24,13 mg/L) (9) agomelatina (168 h CL50 = 31,11 mg/L) > (10) mirtazapina (168 h CL50 = 31,39 mg/L) > > (11) carbamazepina (144 h CL50 = 86,33 mg/L) > (12) bromazepam (168 h CL50 = 96,72 mg/L) > (13) cloridrato de bupropiona (168 h CL50 = 103 mg/L) > (14) oxcarbazepina (168 h CL50 = 217,6 mg/L).

Tabela 6 Concentrações letais em mg/L (\pm erro padrão) de diferentes fármacos psicotrópicos utilizando o teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra.

Fármacos/Tempo de exposição	CL50	Model (R^2)
Agomelatina		
24h	38.01 \pm 1.91	Logística 4- parâmetros (0.99)
48h	37.57 \pm 1.66	Logística 4- parâmetros (0.99)

Capítulo 04

Tabela 6 Concentrações letais em mg/L (\pm erro padrão) de diferentes fármacos psicotrópicos utilizando o teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra.

Fármacos/Tempo de exposição	CL50	Model (R^2)
72h	37.57 \pm 1.66	Logística 4- parâmetros (0.99)
96h	33.56 \pm 3.36	Logística 4- parâmetros (0.99)
120h	32.52 \pm 2.13	Logística 4- parâmetros (1)
144h	32.26 \pm 2.51	Logística 4- parâmetros (0.99)
168h	31.11 \pm 16.37	Sigmóide 4-parâmetros (0.99)
Bromazepam		
120h	94.14 \pm 25.08	Logística 4- parâmetros (0.95)
144h	82.25 \pm 14.56	Logística 4- parâmetros (0.96)
168h	77.21 \pm 24.84	Logística 4- parâmetros (0.94)
Carbamazepina		
96h	160.8 \pm 123.7	Sigmóide 4- parâmetros (0.98)
120h	147.2 \pm n.d	Sigmóide 4- parâmetros (0.98)
Cloridrato de biperideno		
72h	21.46 \pm n.d	Sigmóide 5-parâmetros (0.97)
96h	15.54 \pm 0.40	Logística – 4 parâmetros (0.99)
120h	15.28 \pm 1.47	Weibull 5- parâmetros (0.99)
144h	11.29 \pm n.d	Sigmóide 5-parâmetros (0.98)
Cloridrato de bupropiona		
120h	108.6 \pm n.d	Weibull – 4 parâmetros (0.85)
144h	108.2 \pm n.d	Weibull – 4 parâmetros (0.80)
168 h	103.2 \pm 34.17	Weibull 4- parâmetros (0.76)
Cloridrato de fluoxetine		
96h	6.09 \pm 0.0	Sigmóide 4-parâmetros (0.98)
120h	3.31 \pm 0.0	Sigmóide 5-parâmetros (0.98)
Cloridrato de nortriptilina		
24h	75.84 \pm 17.58	Logística – 4-parâmetros (0.99)
48h	28.65 \pm 2.46	Logística – 4-parâmetros (0.99)
72h	22.43 \pm 154.2	Sigmóide 4-parâmetros (0.98)
96h	14.79 \pm 0.0	Weibull 5- parâmetros (0.98)
120h	7.30 \pm 0.0	Weibull 5- parâmetros (0.99)
144h	4.88 \pm 0.0	Logística – 4-parâmetros (0.99)
168h	2.90 \pm 0.43	Sigmóide 5-parâmetros (0.99)
Cloridrato de prometazina		
24h	45.82 \pm 33.42	Logística – 4 parâmetros (0.99)
48h	41.09 \pm 0.5	Logística – 4 parâmetros (0.99)
72h	21.18 \pm 1.27	Logística – 4 parâmetros (0.99)
96h	7.97 \pm n.d	Sigmóide 5-parâmetros (0.98)
Cloridrato de sertralina		

Capítulo 04

Tabela 6 Concentrações letais em mg/L (\pm erro padrão) de diferentes fármacos psicotrópicos utilizando o teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra.

Fármacos/Tempo de exposição	CL50	Model (R²)
72h	0.052 \pm 0.0	Logística – 4 parâmetros (0.99)
96h	0.019 \pm 0.0	Logística – 4 parâmetros (0.99)
Fumarato de quetiapina		
24h	58.78 \pm n.d	Weibull 4- parâmetros (0.76)
48h	56.57 \pm n.d	Weibull 4- parâmetros (0.66)
72h	53.34 \pm n.d	Weibull 4- parâmetros (0.67)
96h	35.14 \pm n.d	Weibull 4- parâmetros (0.74)
120h	33.46 \pm n.d	Weibull 4- parâmetros (0.74)
144h	31.60 \pm n.d	Weibull 4- parâmetros (0.57)
168h	24.13 \pm n.d	Weibull 4- parâmetros (0.50)
Hemitartarato de zolpidem		
72h	31.48 \pm 10.51	Logística – 4 parâmetros (0.85)
96h	20.77 \pm 2.02	Logística – 4 parâmetros (0.92)
120h	17.75 \pm 1.69	Logística – 4 parâmetros (0.93)
144h	17.23 \pm 1.49	Logística – 4 parâmetros (0.94)
168h	17.51 \pm 1.57	Logística – 4 parâmetros (0.93)
Maleato de levomepromazina		
24h	83.70 \pm 0.0	Logística – 4 parâmetros (0.96)
48h	15.21 \pm 1.75	Logística – 4 parâmetros (0.96)
72h	5.63 \pm n.d	Logística – 4 parâmetros (0.98)
96h	5.57 \pm n.d	Logística – 4 parâmetros (0.98)
120h	4.96 \pm 1.14	Logística – 4 parâmetros (0.98)
144h	1.80 \pm 0.17	Logística – 4 parâmetros (0.99)
168h	1.39 \pm 0.26	Logística – 4 parâmetros (0.99)
Mirtazapina		
24h	65.49 \pm 0.0	Weibull 5- parâmetros (0.95)
48h	38.95 \pm 3.1	Sigmóide 3-parameters (0.96)
72h	35.76 \pm 4.19	Sigmóide 3-parameters (0.97)
96h	35.76 \pm 4.18	Sigmóide 3-parameters (0.97)
120h	35.02 \pm 4.83	Sigmóide 3-parameters (0.97)
144h	33.95 \pm 6.43	Sigmóide 3-parameters (0.97)
168h	31.39 \pm 27.79	Sigmóide 3-parameters (0.97)
Oxcarbazepina		
168h	217.6 \pm 24.81	Sigmóide 3-parameters (0.92)

*n.d = não determinado.

4.2. Resultados dos testes com compostos puros

As concentrações letais para os cinco princípios ativos de fármacos psicotrópicos testados, nomeadamente: amitriptilina, bupropiona, bromazepam, fluoxetina e nortriptilina são apresentadas na tabela 7. Exceto para o bromazepam, às 168 h de exposição, o valor da CL50 foi superior a maior concentração testada.

Tabela 7 Concentrações letais em mg/L (\pm erro padrão) de diferentes fármacos psicotrópicos (princípio ativo puro) utilizando o teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra..

Fármacos/Tempo de exposição	CL50	Model (R^2)
Cloridrato de amitriptilina		
24h	19.29 \pm 1.87	Sigmoide 3- parâmetros (0.98)
48h	11.62 \pm 0.0	Sigmoide 5- parâmetros (0.99)
72h	10.84 \pm 3.83	Sigmoide 3- parâmetros (0.99)
96h	10.06 \pm 1.85	Sigmoide 3- parâmetros (0.99)
120h	8.04 \pm 0.0	Sigmoide 3- parâmetros (0.99)
144h	5.65 \pm 0.0	Sigmoide 3- parâmetros (0.99)
168h	3.65 \pm 0.0	Sigmoide 3-parâmetros (0.99)
Cloridrato de bupropiona		
144h	122.2 \pm 0.0	Weibull 4- parâmetros (0.85)
168h	111.8 \pm 5.82	Weibull 4- parâmetros (0.97)
Cloridrato de fluoxetina		
96h	10.25 \pm 3.17	Sigmoide 3-parâmetros (0.97)
120h	3.08 \pm 0.0	Sigmoide 5-parâmetros (0.99)
144h	2.11 \pm 0.0	Sigmoide 5-parâmetros (0.98)
168h	1.37 \pm 0.0	Sigmoide 3-parâmetros (0.99)
Cloridrato de nortriptilina		
24h	29.51 \pm 0.0	Sigmoide 5- parâmetros (0.99)
48h	29,51 \pm 0.0	Sigmoide 5- parâmetros (0.99)
72h	28.92 \pm 5.91	Sigmoide 3- parâmetros (0.99)
96h	10.00 \pm 0.0	Sigmoide 5- parâmetros (0.99)
120h	8.02 \pm 8.53	Sigmoide 5- parâmetros (0.99)
144h	7.43 \pm 8.40	Sigmoide 5- parâmetros (0.99)
168h	2.16 \pm 0.0	Logística 4-parâmetros (0.99)

4.2.1. Amitriptilina

4.2.1.1 Testes de embriotoxicidade

- Gráfico resumo

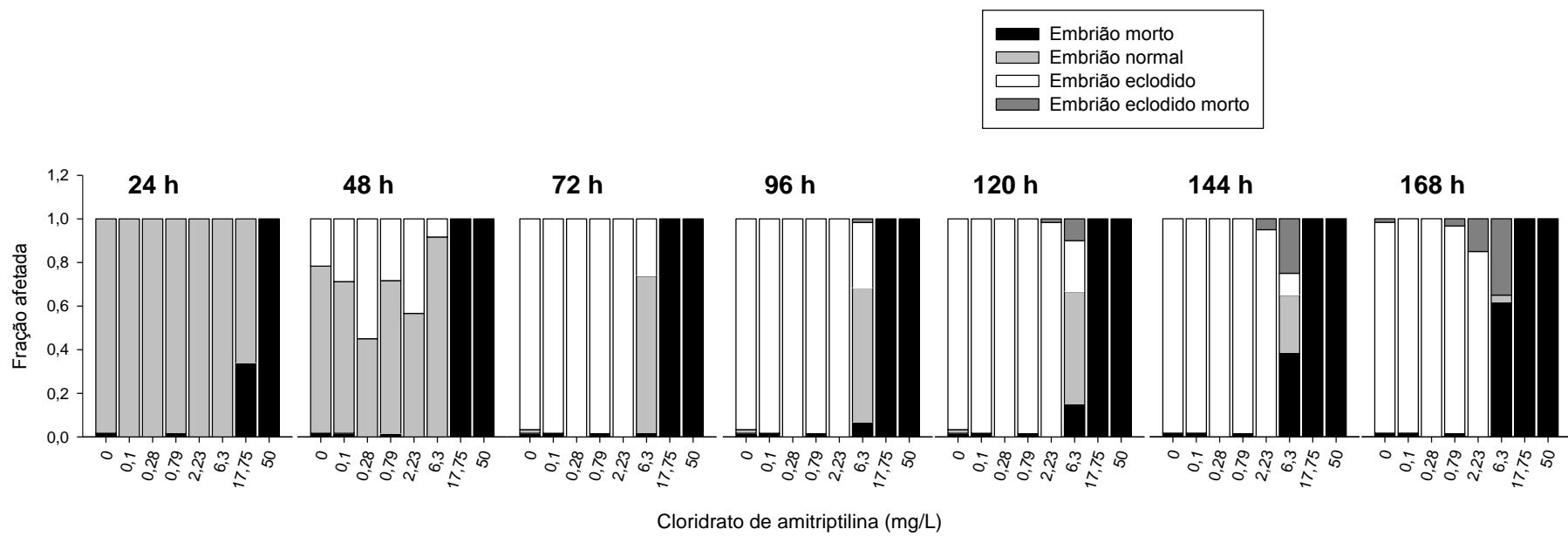


Figura 21 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de amitriptilina.

Capítulo 04

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas de amitriptilina. A CL50 às 168 h de exposição é de 3.65 mg/L (Figuras 21 e 22).

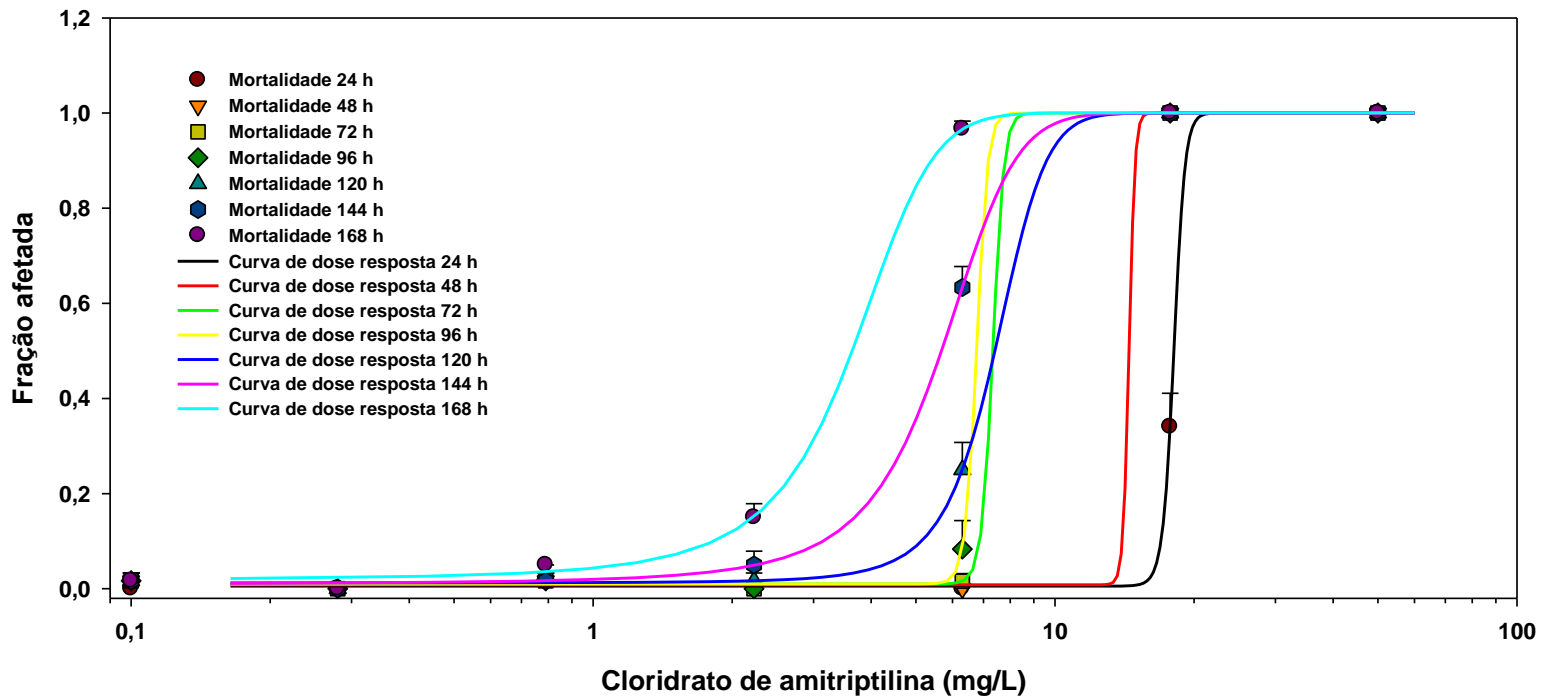


Figura 22 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Foi observado, às 72 h de exposição, que aproximadamente 30 % dos embriões expostos à concentração de 6.3 mg/L de amitriptilina apresentaram atraso na eclosão (Tabela 8). Esse efeito precede a morte dos organismos ao longo do teste. Não foi observado efeito nas maiores concentrações devido a mortalidade dos embriões

Capítulo 04

Tabela 8 Porcentagem de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao cloridrato de amitriptilina ao longo de 168 h.

AMT (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	21,7 (4,4)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	100 (0)	-
0,1	28,8 (5,9)	100 (0)	-	-	-	-
0,28	55 (5)	100 (0)	-	-	-	-
0,79	28,3 (3,3)	100 (0)	-	-	-	-
2,23	43,3 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
6,3	8,3 (1,7)	26,7 (6)	34,6 (9,8)	34,6 (9,8)	35 (8,7)	35 (8,7)

"-" Não avaliado

Às 72 h de exposição, os embriões expostos às concentrações de 0.79 e 2.23 mg/L não apresentaram respostas aos estímulos mecânicos. Vale ressaltar que o efeito é medido em embriões eclodidos vivos, os organismos expostos a concentração de 6.3 mg/L tiveram a eclosão inibida devido a ação do químico. O efeito não é observado nas maiores concentrações devido a mortalidade dos organismos. Às 120 h de exposição, 100 % dos embriões expostos à concentração de 2.23 mg/L e mais de 70 % dos organismos expostos à concentração de 0.79 mg/L não respondiam aos estímulos mecânicos. (Figura 23).

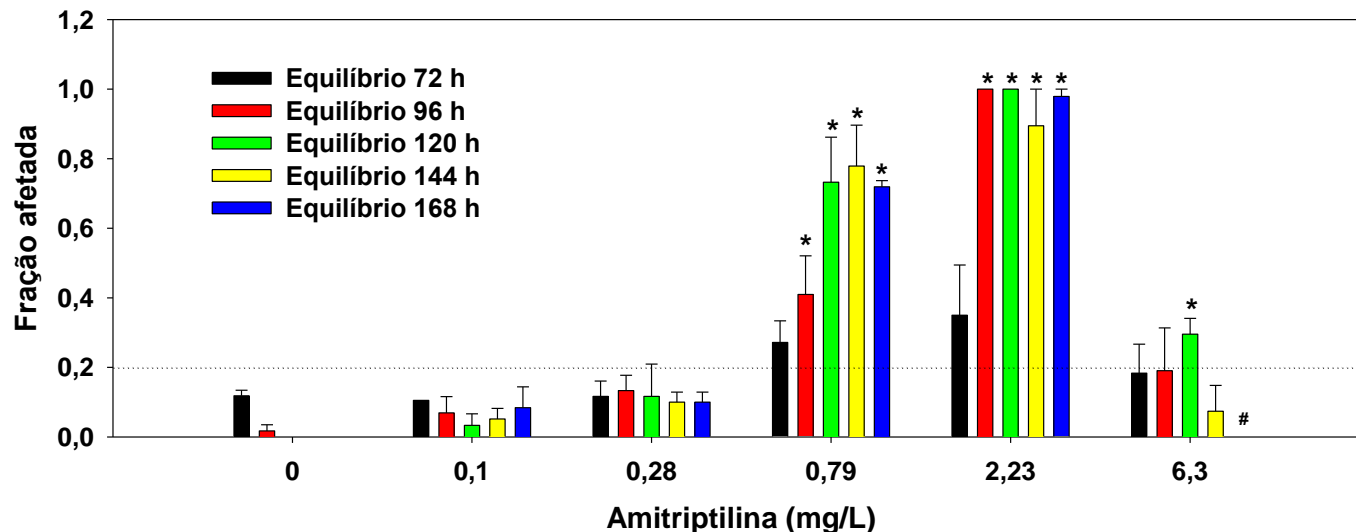


Figura 23 Efeitos do cloridrato de amitriptilina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

Capítulo 04

As alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram: edema e malformações da cauda (Figura 24 e 25)..

- Às 144 h de exposição: aproximadamente 20 % dos organismos expostos a concentração de 6.3 mg/L de amitriptilina, observou-se edemas nos embriões eclodidos vivos. Esse efeito precede a morte dos mesmos no dia posterior.

- Às 168 h de exposição: aproximadamente 20 % dos organismos expostos a concentração de 2.23 mg/L apresentaram malformação da cauda.

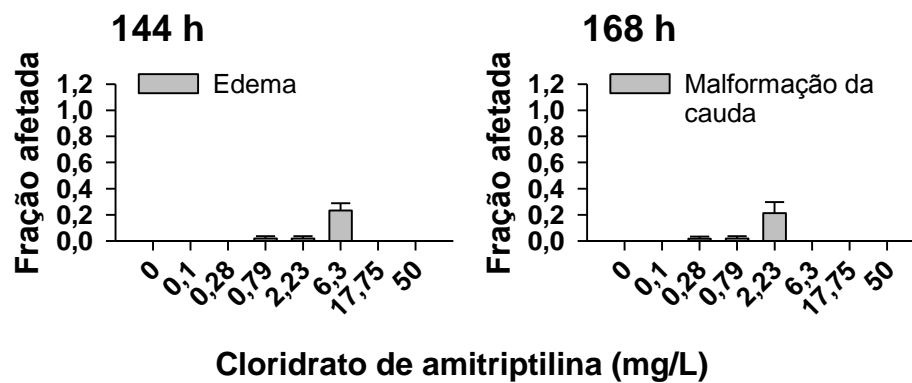


Figura 24 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão).

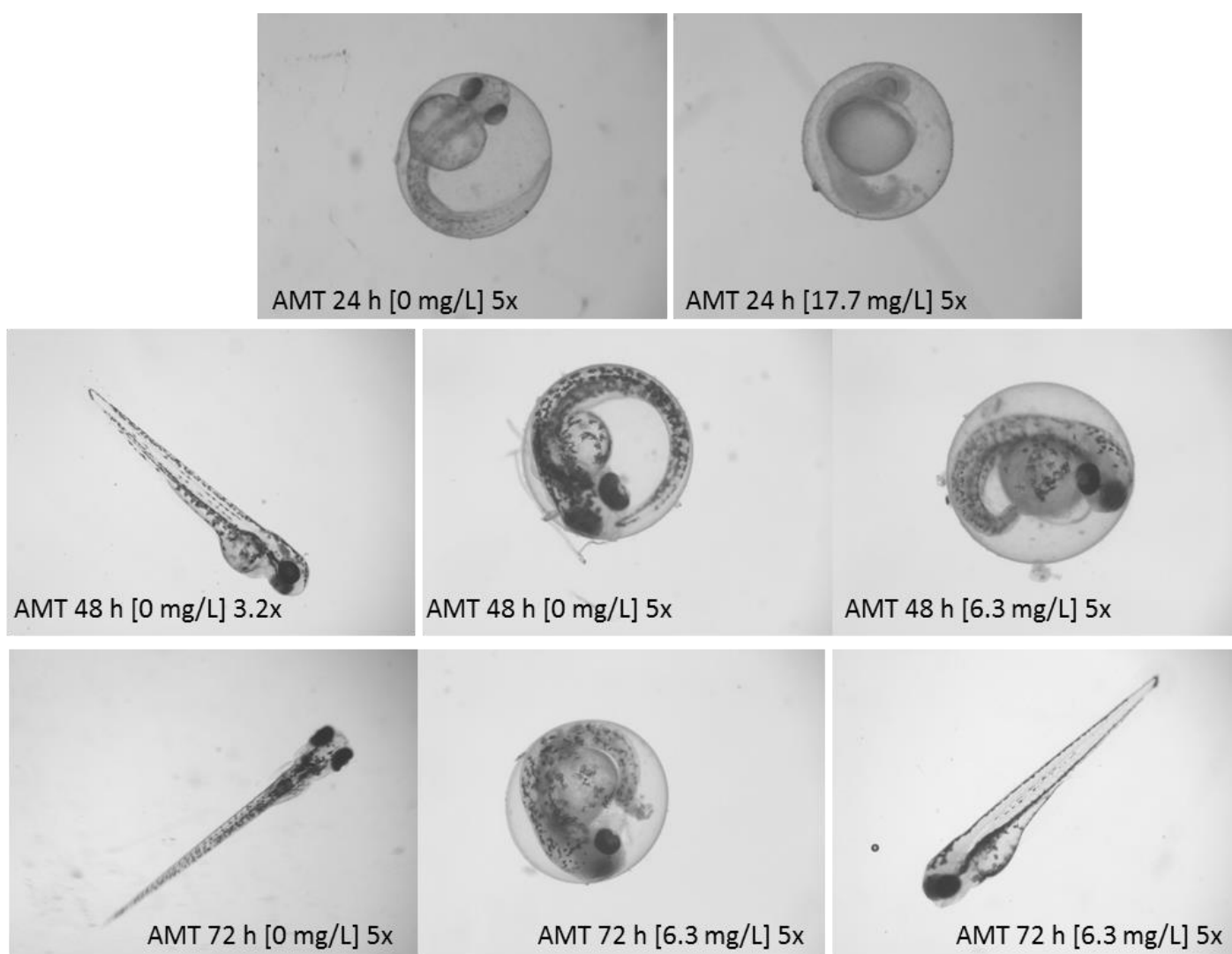


Figura 25 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de amitriptilina.

4.2.1.2 Testes de bioquímicos

Foi observado um aumento significativo da atividade da AChE (substrato: PCh) nos organismos expostos a concentração de 1,58 $\mu\text{g/L}$ de amitriptilina (Figura 26).

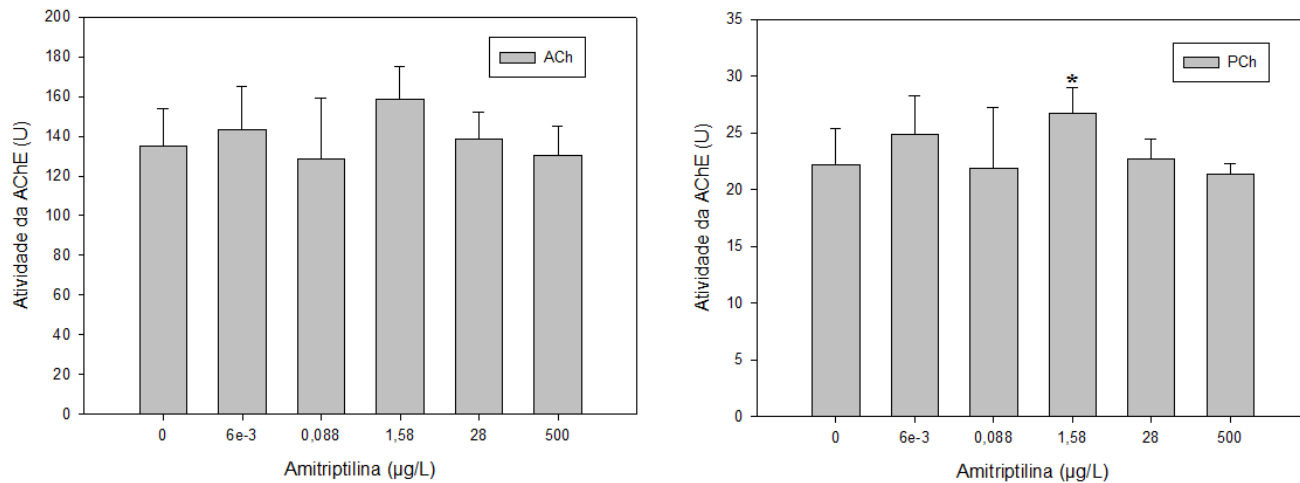


Figura 26 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase com diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.1.3 Testes comportamentais

Foi observado que os embriões expostos à concentração de 28 $\mu\text{g/L}$ tiveram uma diminuição significativa no tempo total de nado comparado ao controle (Figura 27). Não foram observados efeitos significativos nos organismos expostos as demais concentrações de amitriptilina para esse parâmetro e distância total percorrida.

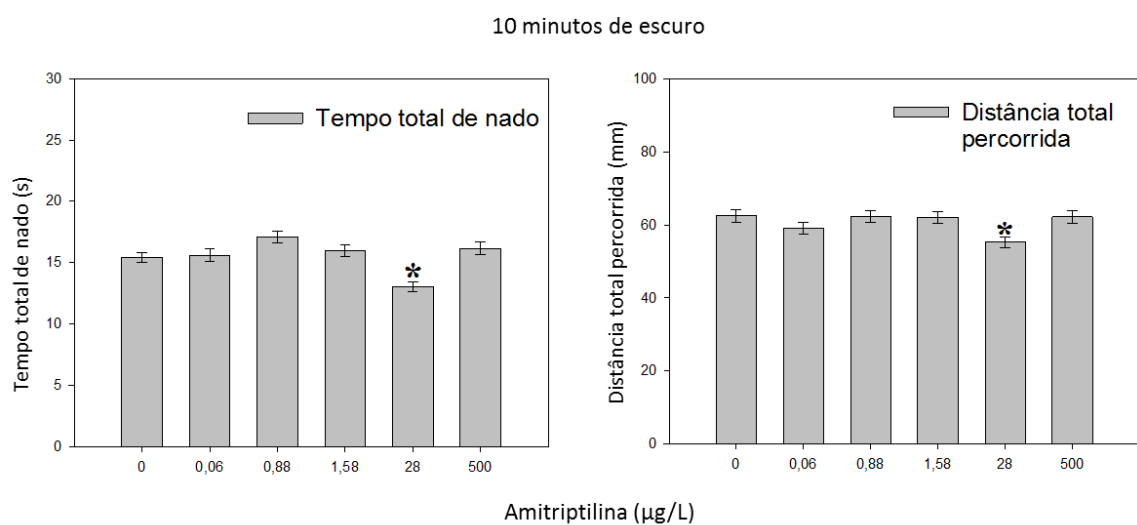


Figura 27 Tempo total de nado e distância total percorrida após 168 h de exposição ao cloridrato de amitriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.2. Bupropiona

4.2.2.1 Testes de embriotoxicidade

- Gráfico resumo

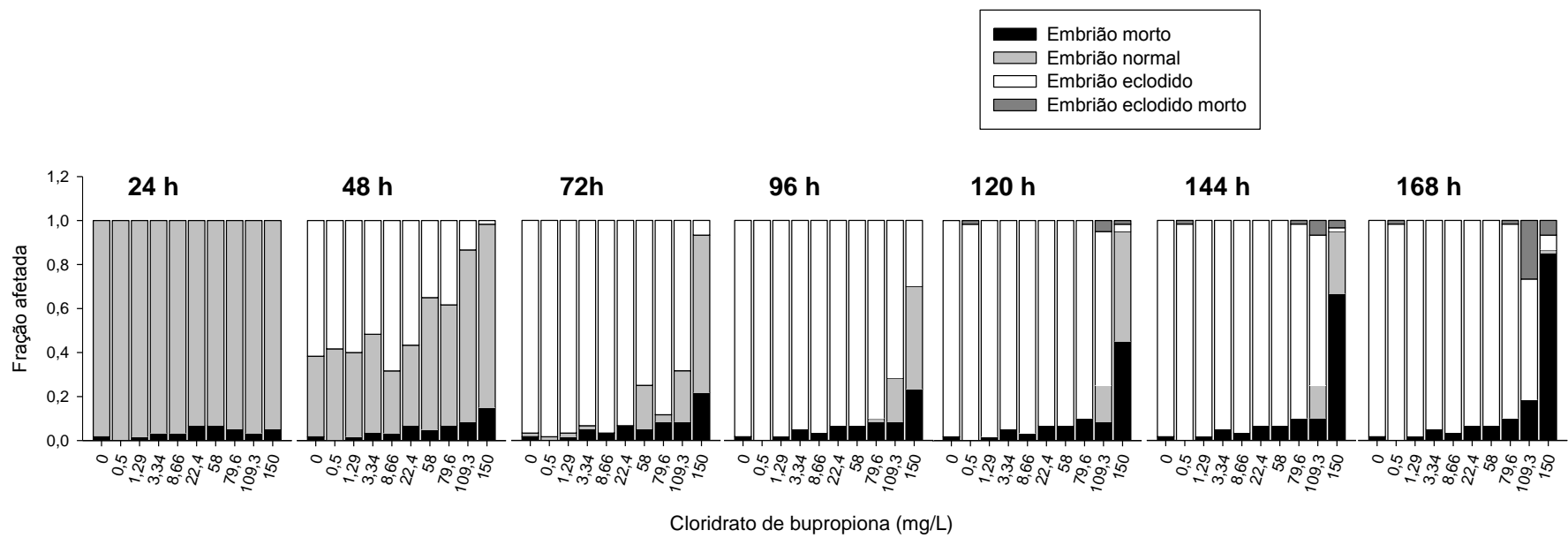


Figura 28 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de bupropiona.

Capítulo 04

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas de bupropiona, 109,3 e 150 mg/L. A CL50 às 168 h de exposição é de 111.8 mg/L (Figuras 28 e 29).

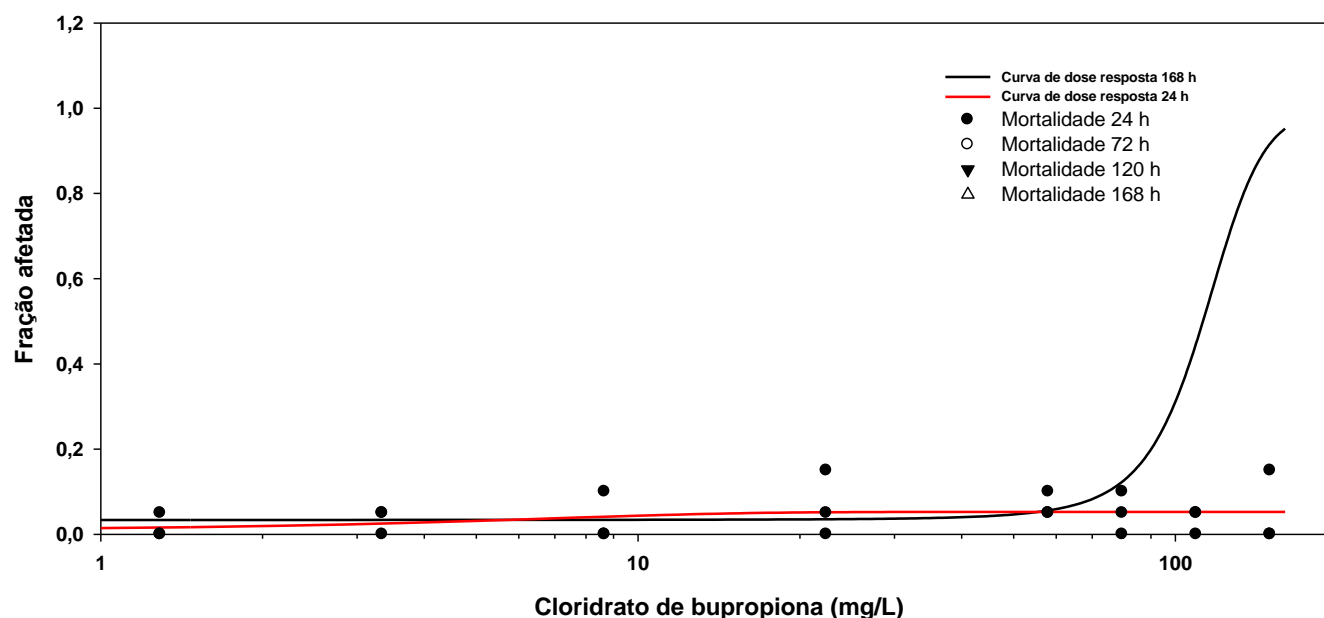


Figura 29 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de bupropiona (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Foi observado, às 48 h de exposição, que os embriões expostos às concentrações a partir de 58 mg/L de bupropiona apresentaram atraso na eclosão (Tabela 9). Porém, no decorrer do teste esse efeito é mantido apenas para as duas maiores concentrações 109,3 e 150 mg/L, inibindo a eclosão de aproximadamente 20 % e 80 %, respectivamente, às 168 h de exposição.

Tabela 9 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao cloridrato de bupropiona.

BPP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0,0	61,7 (3,3)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
0,5	58,3 (6)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
1,3	60 (2,9)	98,2 (1,8)	100 (0)	-	-	-
3,4	51,7 (6,7)	98,1 (1,9)	100 (0)	-	-	-
8,7	68,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
22,4	56,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
58	35 (76,2)	78,5 (5,9)	100 (0)	-	-	-
79,6	38,3 (58,9)	96,7 (174,8)	98,3 (178,3)	98,3 (178,3)	98,3 (178,3)	98,3 (178,3)

Capítulo 04

BPP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
109,3	13,3 (19,4)	74,8 (89,1)	78,3 (116,6)	78,3 (116,6)	78,3 (116,6)	82,8 (128,8)
150	1,7 (3,3)	8,3 (13,8)	35,6 (67,8)	38,9 (69,5)	38,9 (69,5)	41,7 (70,9)

"-" Não avaliado

Às 120 h, aproximadamente 70 % dos embriões expostos as concentrações a partir de 58 mg/L não respondiam aos estímulos mecânicos. No final do teste, às 168 h, aproximadamente 50 % dos organismos expostos a concentração de 22.4 mg/L também não apresentaram respostas aos estímulos mecânicos (Figura 30). Ao final do teste a CE 50 (equilíbrio) estava entre 22.4 e 58 mg/L.

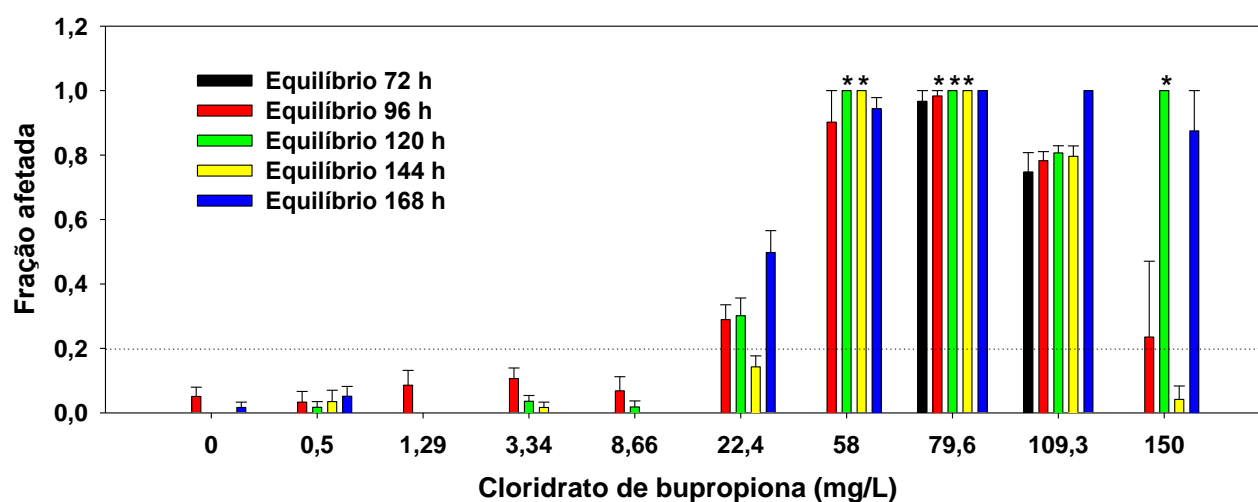


Figura 30 Efeitos do cloridrato de bupropiona no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As alterações acima de 20 % no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram: eclosão parcial, edema e malformações da cauda (Figuras 31 e 32).

- Às 72 h de exposição: aproximadamente 40 % dos organismos expostos a concentração de 109.3 mg/L de bupropiona, apresentaram eclosão parcial (organismos não conseguiram sair totalmente do ovo).

- Às 144 h de exposição: os organismos expostos a concentrações de 22.4 mg/L até 109,3 mg/L apresentaram malformação da cauda e edemas, fato que precede a morte de alguns organismos. Esses efeitos também são encontrados nos poucos organismos vivos às 168 h.

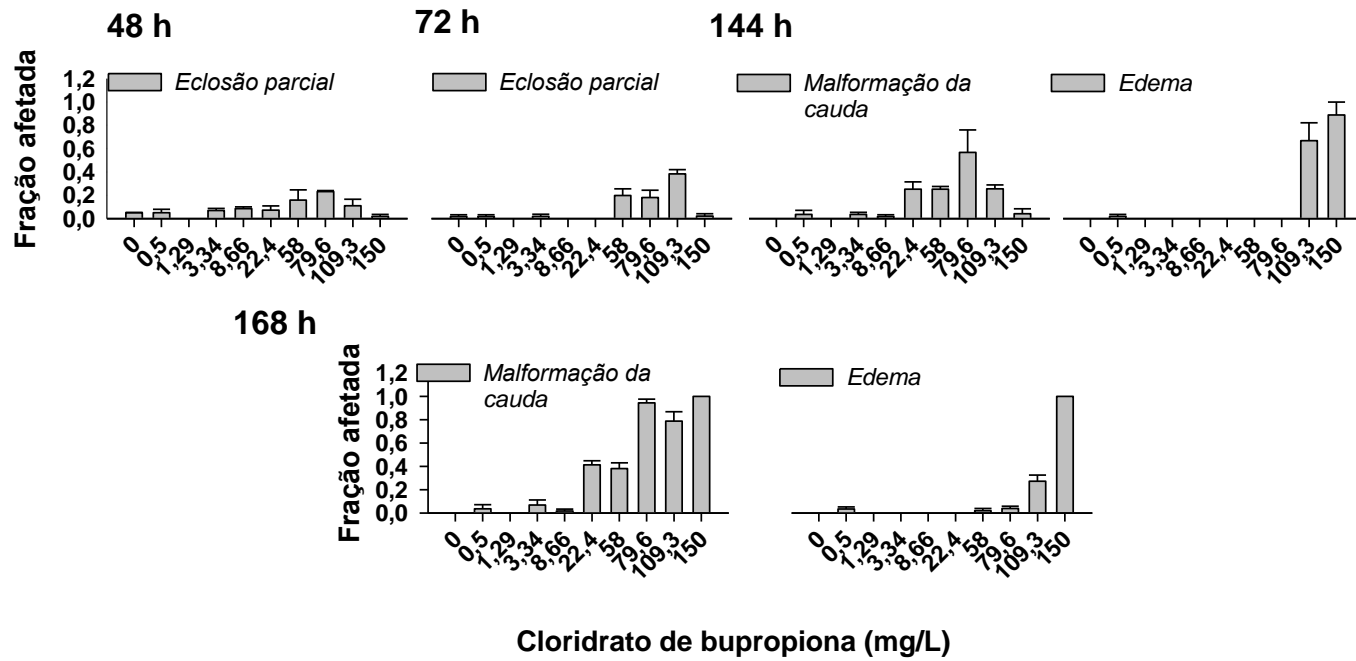


Figura 31 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de bupropiona (valores médios \pm erro padrão).

Capítulo 04

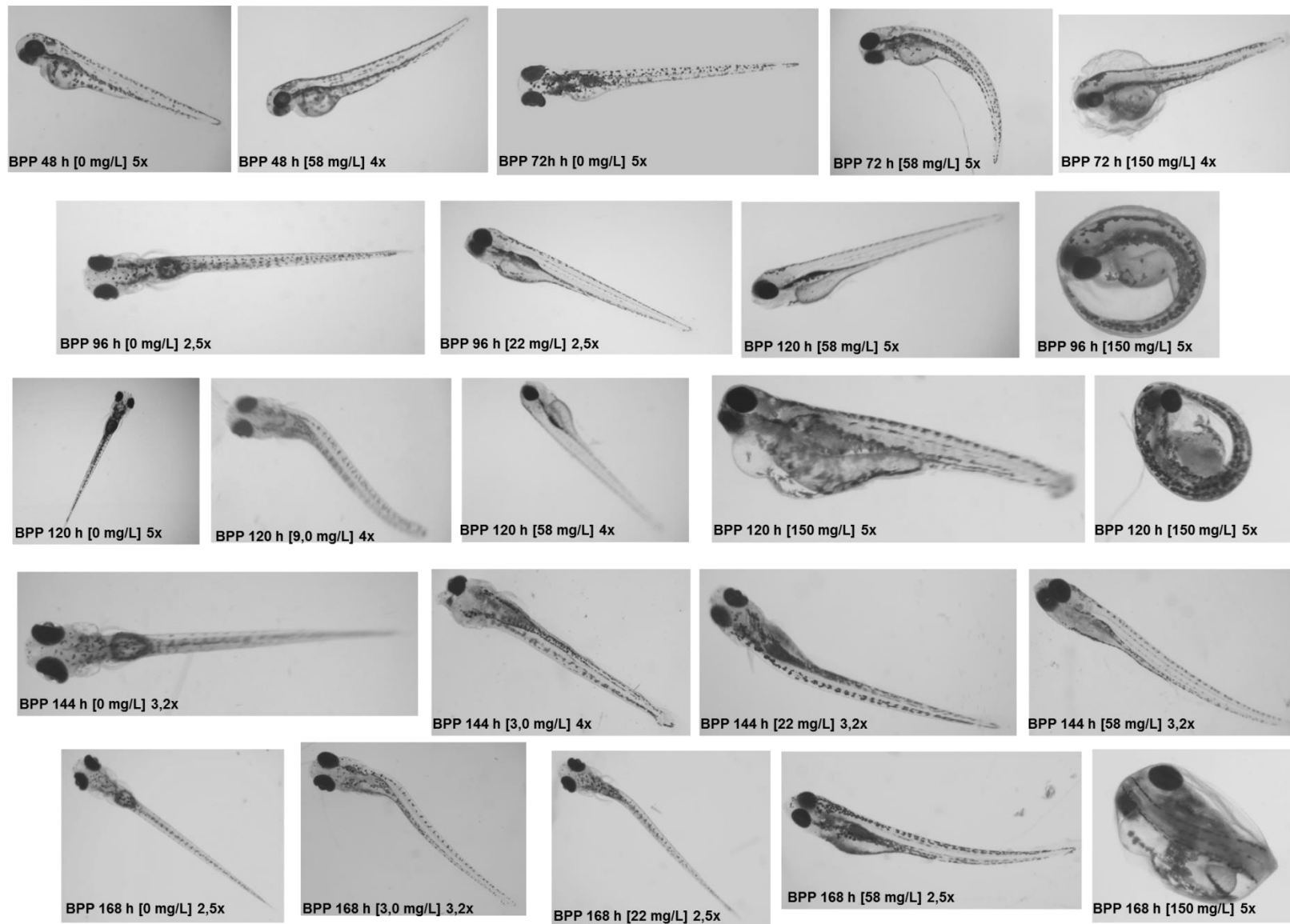


Figura 32 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de bupropiona.

4.2.2.2 Testes de bioquímicos

Não foi observado efeitos significativos na atividade da AChE (substratos: ACh e PCh) nos organismos expostos à diferentes concentrações do cloridrato de bupropiona (Figura 33).

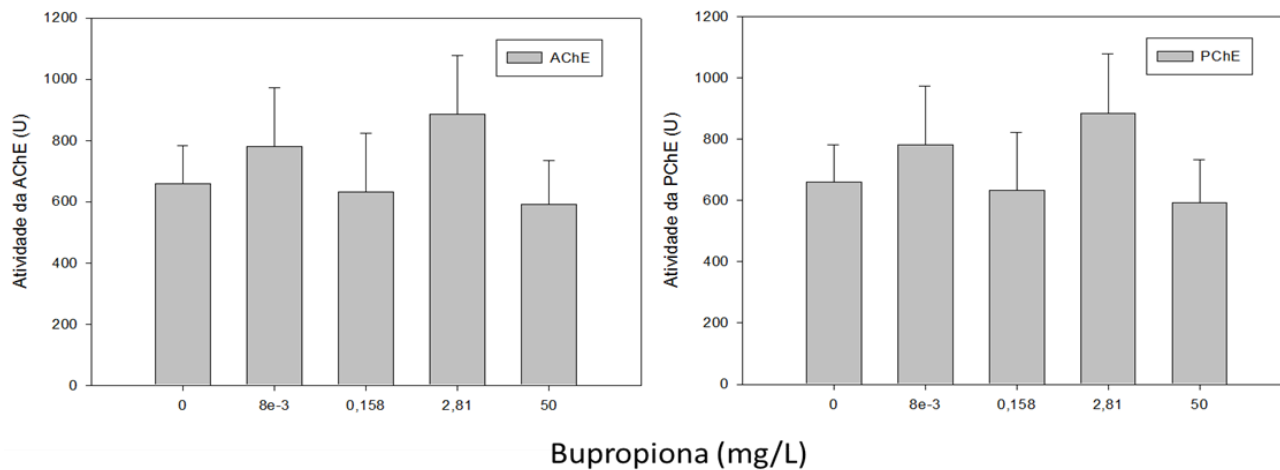


Figura 33 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h à bupropiona (valores médios \pm erro padrão).

4.2.2.3 Testes comportamentais

Foi observada uma alta atividade no tempo total de nado nos embriões expostos a concentração de 158 $\mu\text{g/L}$ e uma baixa atividade nos organismos expostos à concentração de 50000 $\mu\text{g/L}$. Observou-se também um aumento significativo da distância total percorrida nos organismos expostos às concentrações de 8.8 e 158 $\mu\text{g/L}$, além de uma diminuição significativa nos organismos expostos à concentração de 50000 $\mu\text{g/L}$ de bupropiona (Figura 34).

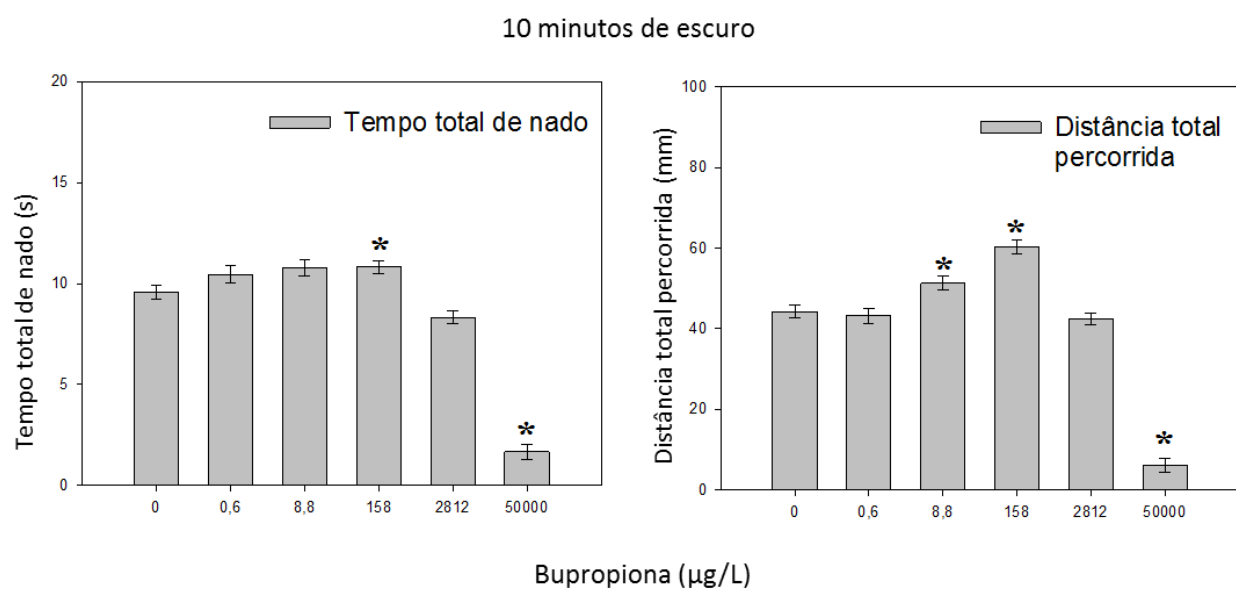


Figura 34 Tempo total de nado e distância total percorrida após exposição por 168 h à bupropiona (* ANOVA *on Ranks*) (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.3. Bromazepam

4.2.3.1 Testes de embriotoxicidade

- Gráfico resumo

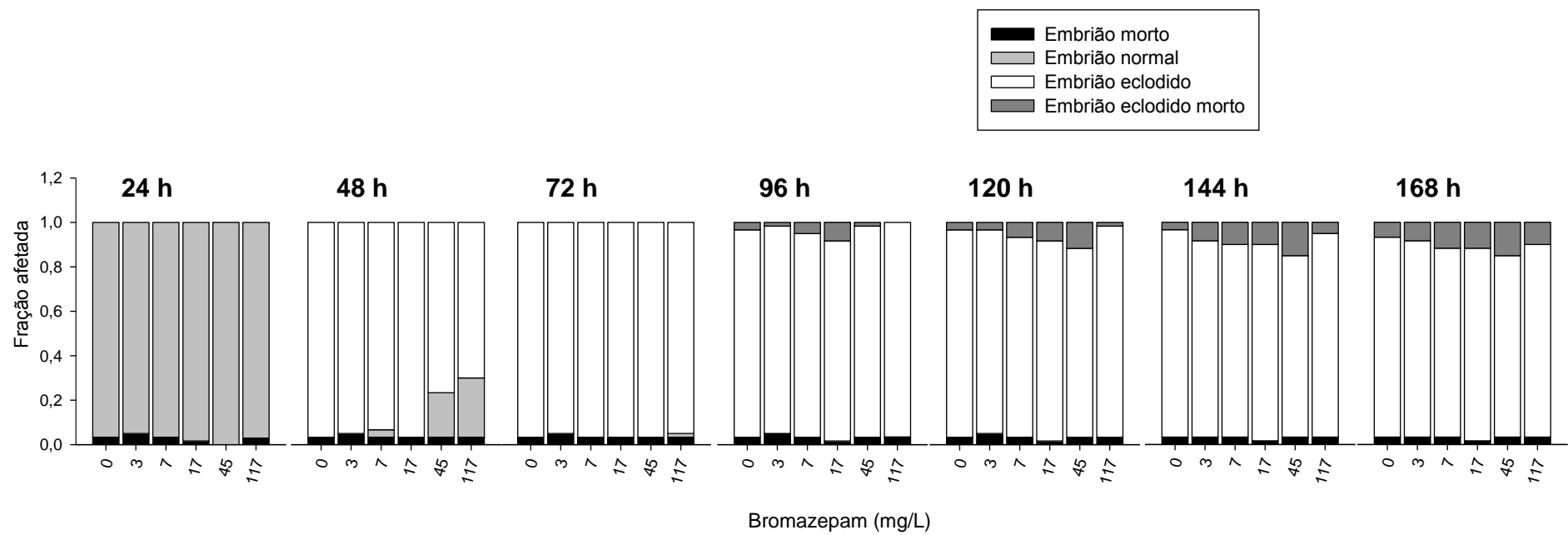


Figura 35 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao bromazepam.

Capítulo 04

Não foi possível determinar uma CL50 às 168 h para o bromazepam devido as concentrações testadas, a CL50 está acima da última concentração testada, 117 mg/L (Figura 35).

Foi observado, às 48 h de exposição que os embriões expostos as duas últimas concentrações, 45 e 117 mg/L, apresentaram inibição da eclosão, entretanto no dia posterior os organismos eclodem normalmente, ficando no mesmo mesmo nível do grupo controle (Tabela 10).

Tabela 10 Porcentagens de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao bromazepam ao longo de 168 h.

BRO (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
3	95 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-
7	93,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
17	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
45	76,7 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
117	70 (7,6)	98,2 (1,8)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Efeitos no equilíbrio foram observados somente na última concentração testada, 117 mg/L, às 120 h de exposição, precedendo a morte de aproximadamente 15 % dos organismos (Figura 36).

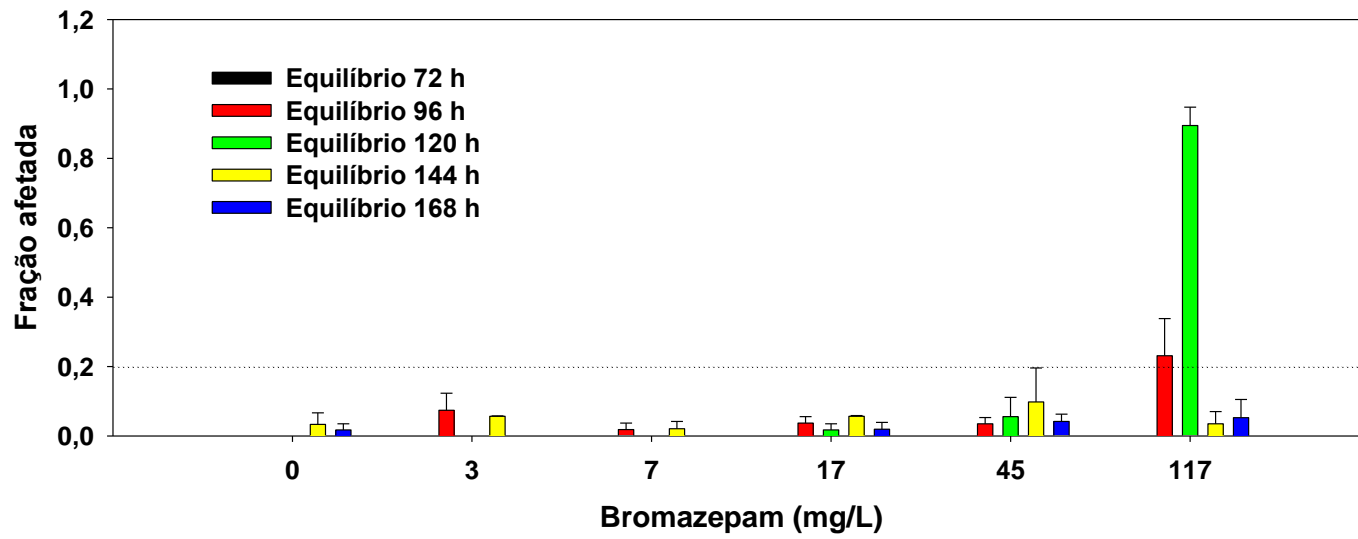


Figura 36 Efeitos do bromazepam no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).

A única alteração no desenvolvimento observada ao longo do teste foi: malformação da cauda.

- Às 144 h e 168 h de exposição: todas as concentrações testadas apresentaram essa alteração do desenvolvimento, sendo que os organismos mais afetados foram os da concentração de 117 mg/L (aproximadamente 60 % dos organismos) (Figuras 37 e 38).

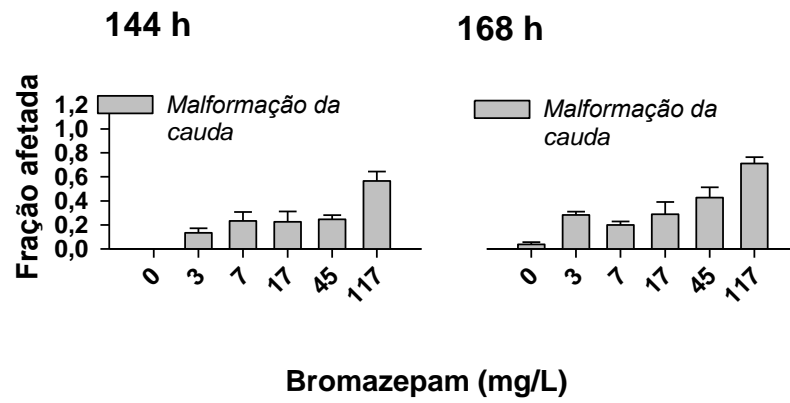


Figura 37 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão)

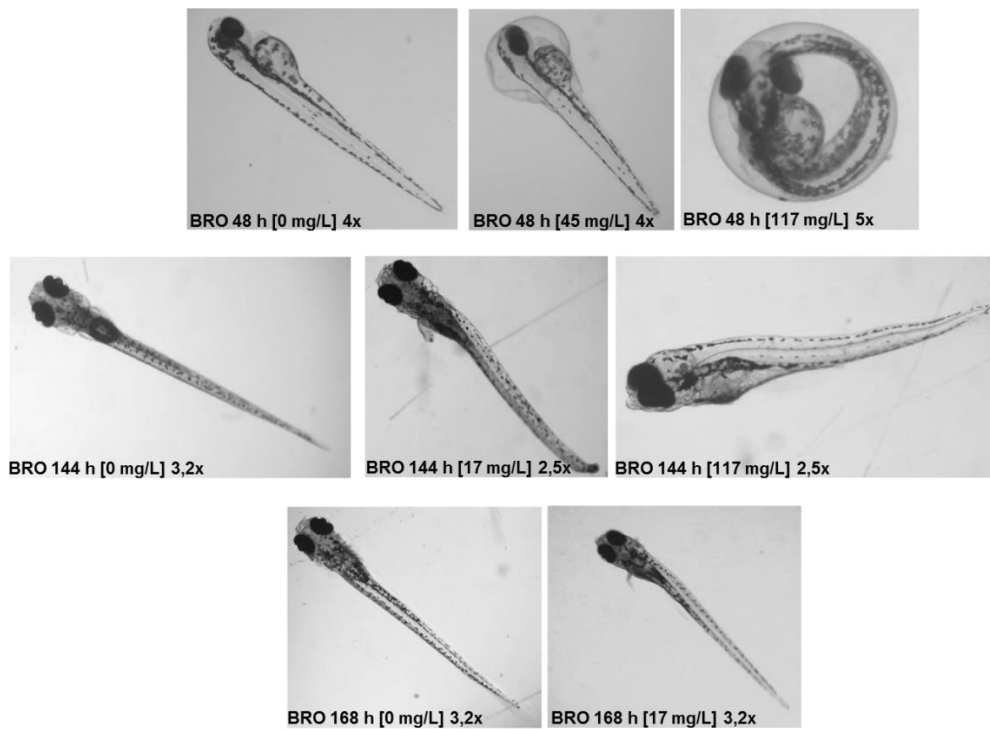


Figura 38 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao bromazepam

4.2.3.2 Testes de bioquímicos

Não foram observados efeitos significativos na atividade da AChE utilizando diferentes substratos (ACh e PCh) nos organismos expostos ao bromazepam (Figura 39).

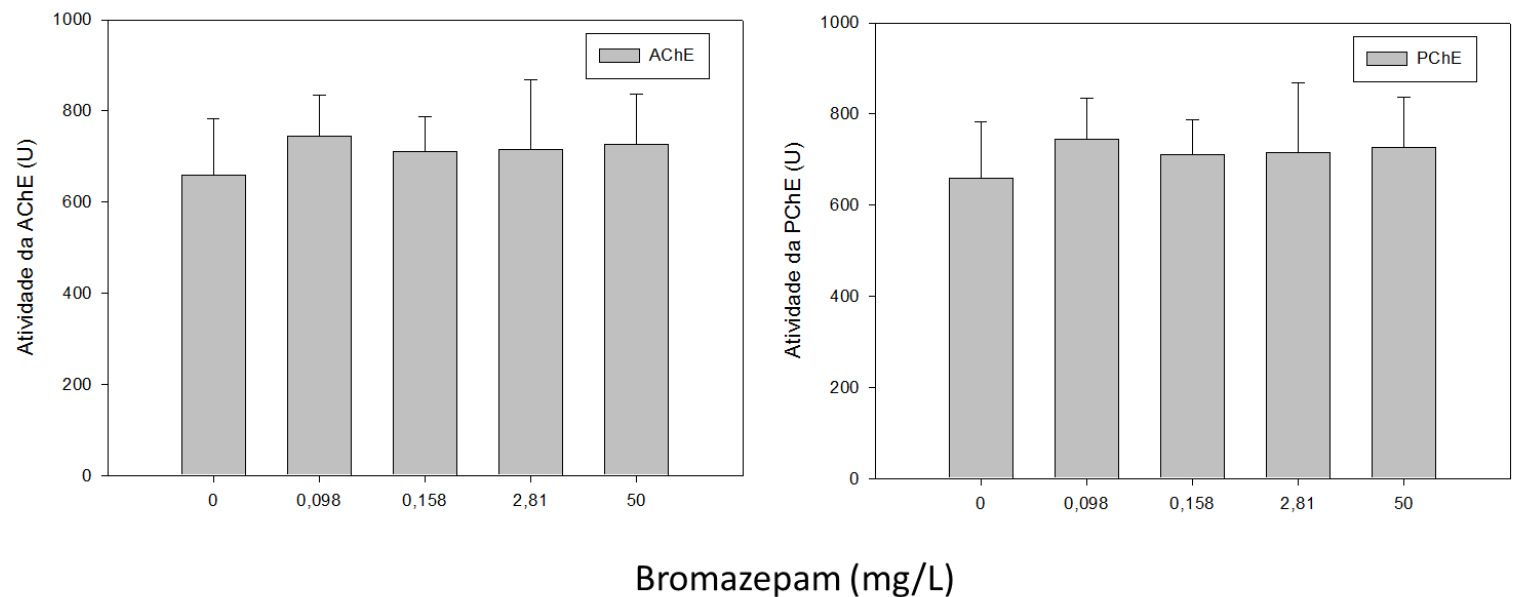


Figura 39 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.3.3 Testes comportamentais

Foi observada uma diminuição significativa do tempo total de nado nos organismos expostos às concentrações a partir de 158 $\mu\text{g/L}$. Além disso, observou-se também um aumento significativo da distância total percorrida nos organismos expostos às concentrações de 0,6 e 8,8 $\mu\text{g/L}$ e uma diminuição significativa nos organismos expostos a maior concentração, 50000 $\mu\text{g/L}$ (Figura 40).

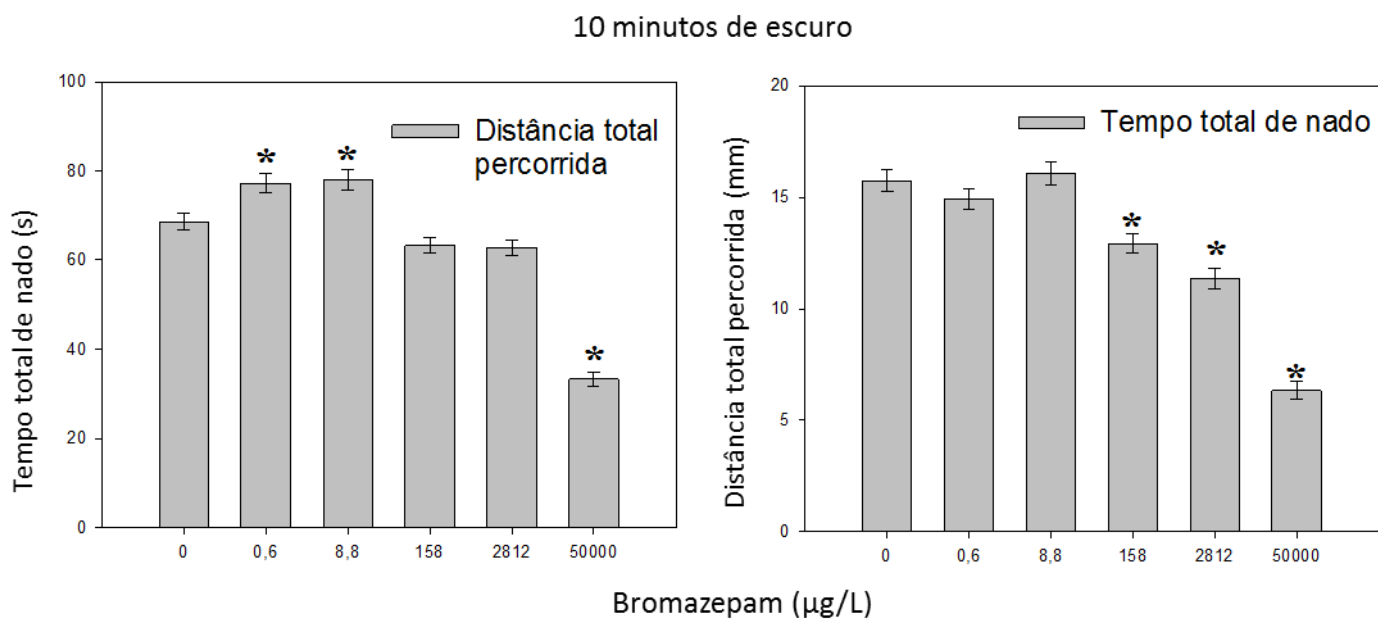


Figura 40 Tempo total de nado e distância total percorrida por 168 h de exposição ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.4. Fluoxetina

4.2.4.1 Testes de embriotoxicidade

- Gráfico resumo

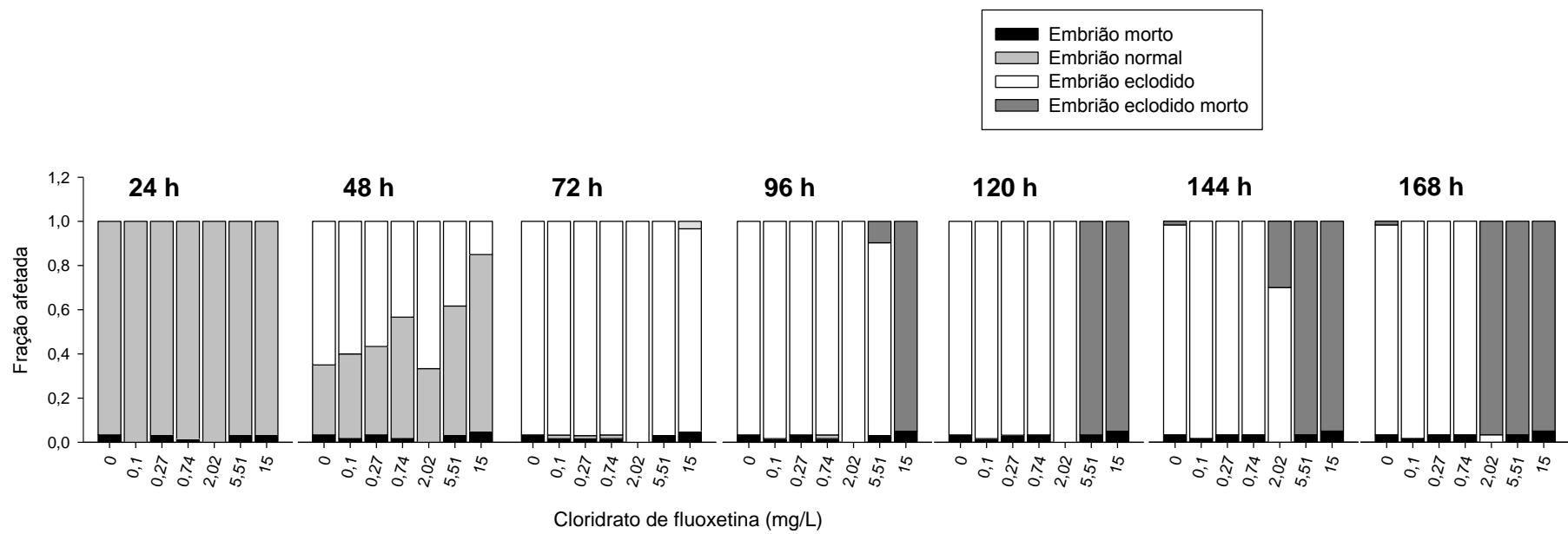


Figura 41 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de fluoxetina.

Capítulo 04

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas de fluoxetina. A CL50 às 168 h de exposição é de 1.37 mg/L (Figuras 41 e 42).

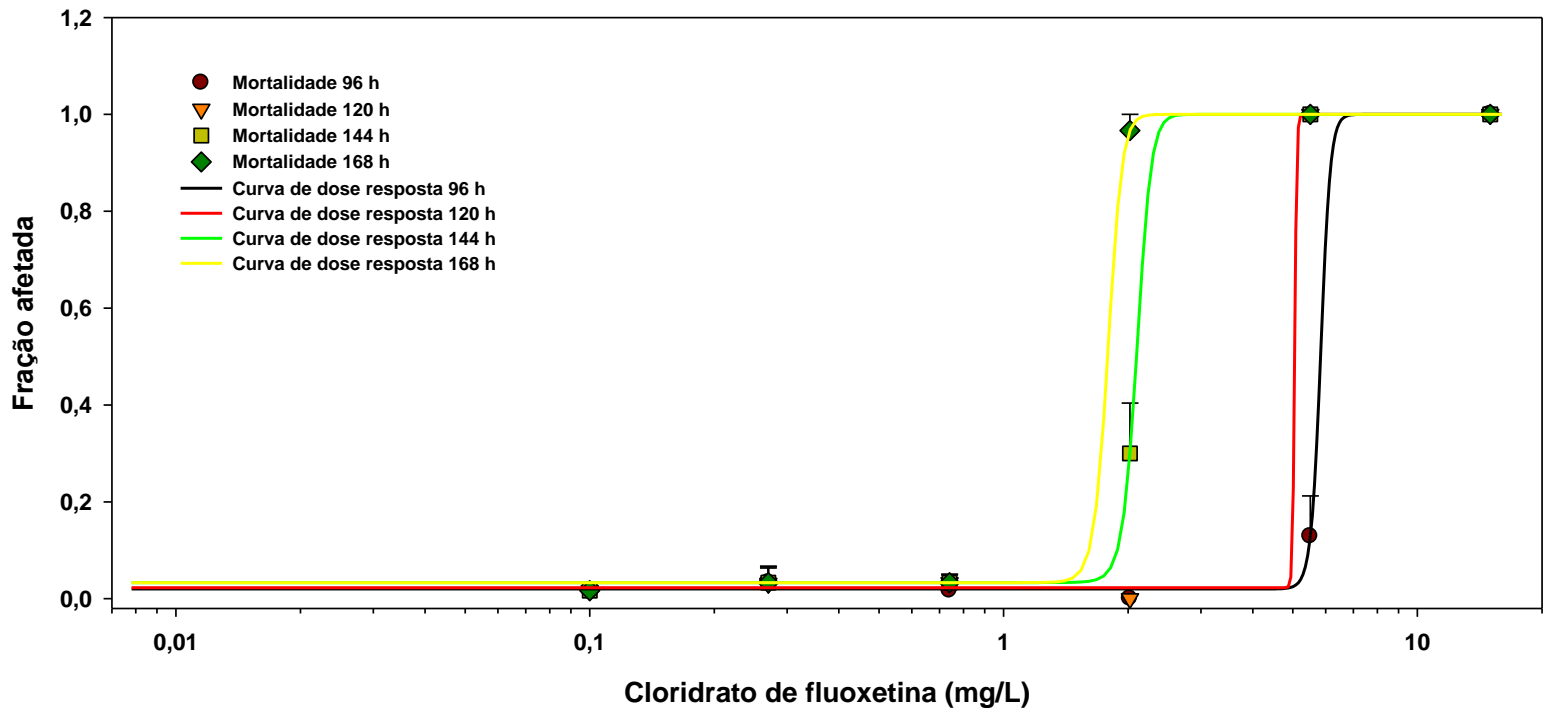


Figura 42 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de fluoxetina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Foi observado, às 48 h de exposição, que os embriões expostos às concentrações de 5,51 e 15 mg/L de fluoxetina apresentaram atraso na eclosão (Tabela 11). Entretanto no dia posterior os organismos eclodem ficando no mesmo nível do grupo controle.

Capítulo 04

Tabela 11 Porcentagens de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao cloridrato de fluoxetina ao longo de 168 h.

FLX (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0,0	65 (10,4)	100 (0)	-	-	-	-
0,1	60 (7,6)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
0,3	56,7 (1,7)	98,4 (1,6)	100 (0)	-	-	-
0,7	43,3 (10,9)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)
2,0	66,7 (10,9)	100 (0)	-	-	-	-
5,51	38,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
15	15 (8,7)	100 (0)	-	-	-	-

"-" Não avaliado

Às 120 h, aproximadamente 60 % dos organismos expostos à concentração de 2,02 mg/L não respondiam aos estímulos. No dia posterior 100 % dos organismos expostos a referida concentração não respondiam aos estímulos, precedendo a morte dos mesmos no dia seguinte, e aproximadamente 30 % dos organismos expostos a concentração de 0,74 mg/L apresentavam o mesmo efeito (Figura 43).

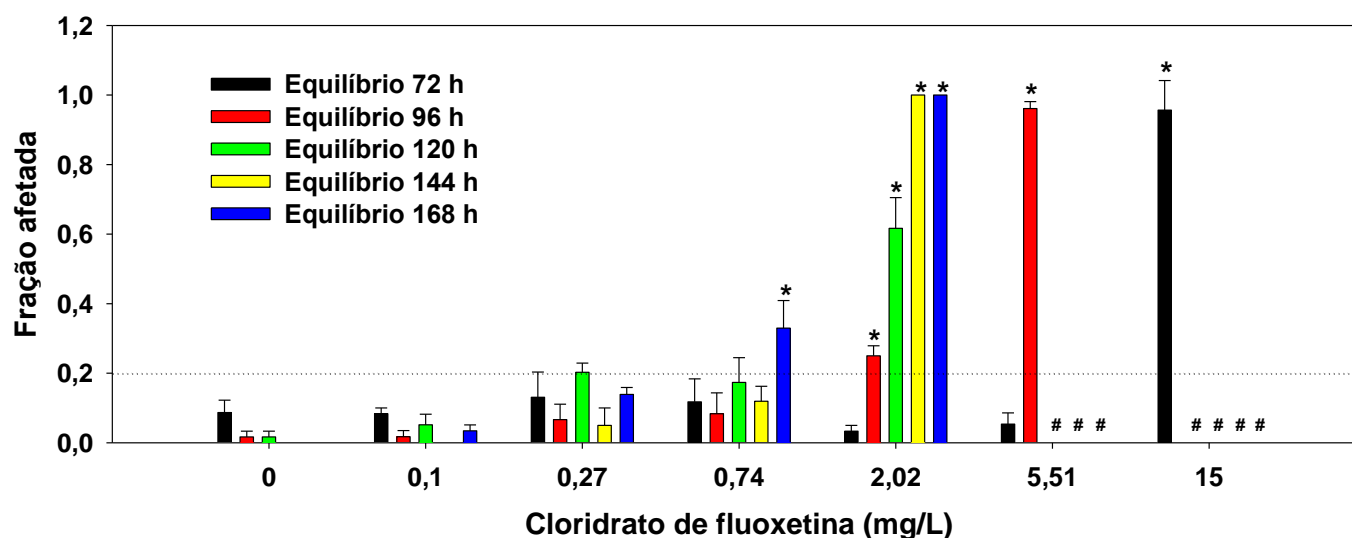


Figura 43 Efeitos do cloridrato de fluoxetina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As alterações observadas no desenvolvimento ao longo do teste foram: malformação da cauda e hemorragia.

Capítulo 04

- Às 72 h de exposição: aproximadamente 20 % dos organismos expostos a concentração de 15 mg/L do cloridrato de fluoxetina, apresentaram hemorragia ou acúmulo de hemácias, precedendo a morte dos mesmos no dia posterior (Figuras 44 e 45).

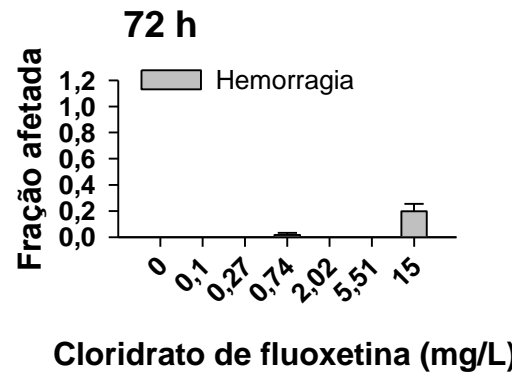


Figura 44 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de fluoxetina (valores médios \pm erro padrão).

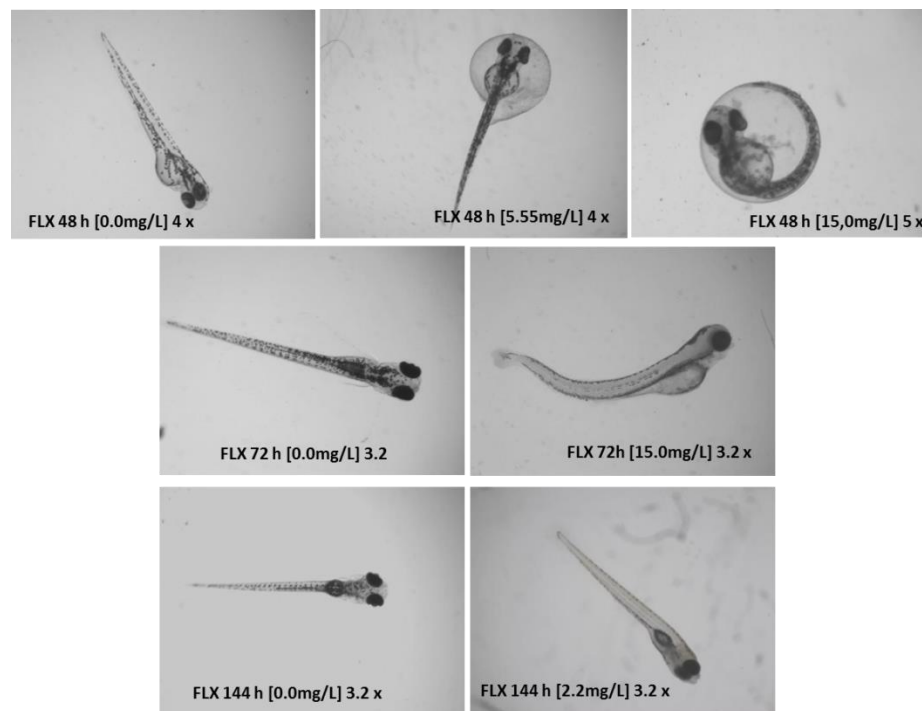


Figura 45 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento embrionário após exposição por 168 h ao cloridrato de fluoxetina

4.2.4.2 Testes de bioquímicos

Os embriões expostos às concentrações a partir de 0,006 mg/L de fluoxetina, tiveram uma diminuição significativa da atividade da AChE (substratos: ACh e PCh) (Figura 46).

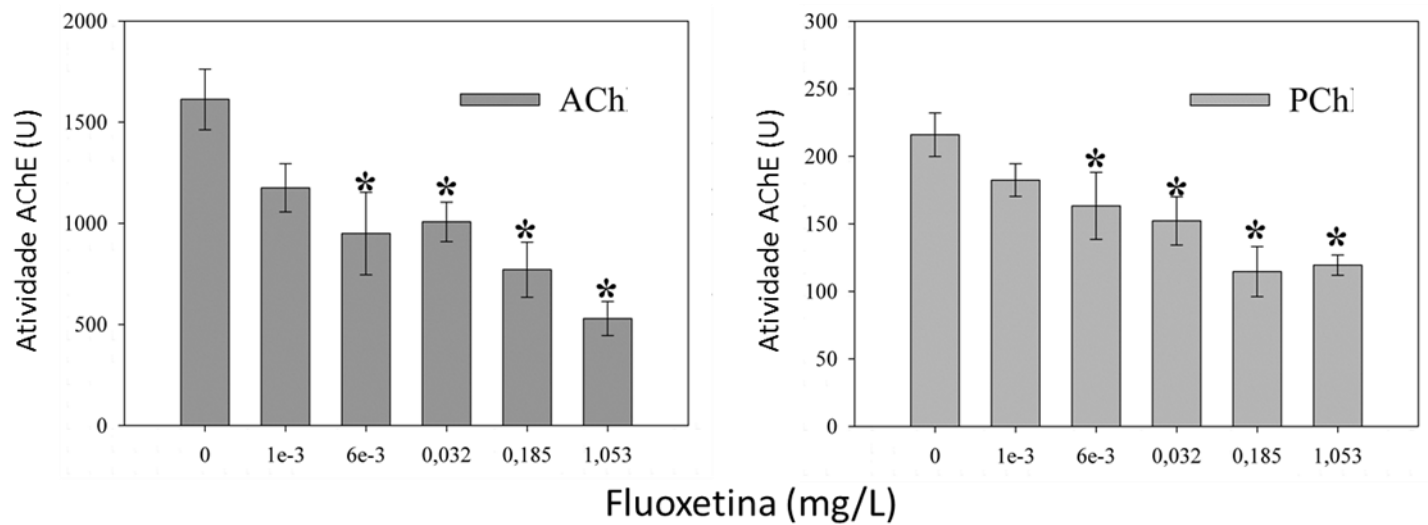


Figura 46 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h à fluoxetina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.4.3 Testes comportamentais

Para o tempo total de nado foram observados efeitos significativos nas três últimas concentrações, já para a distância total percorrida foram observados efeitos significativos nas concentrações de 0,06; 1,58 e 500 $\mu\text{g/L}$ (Figura 47).

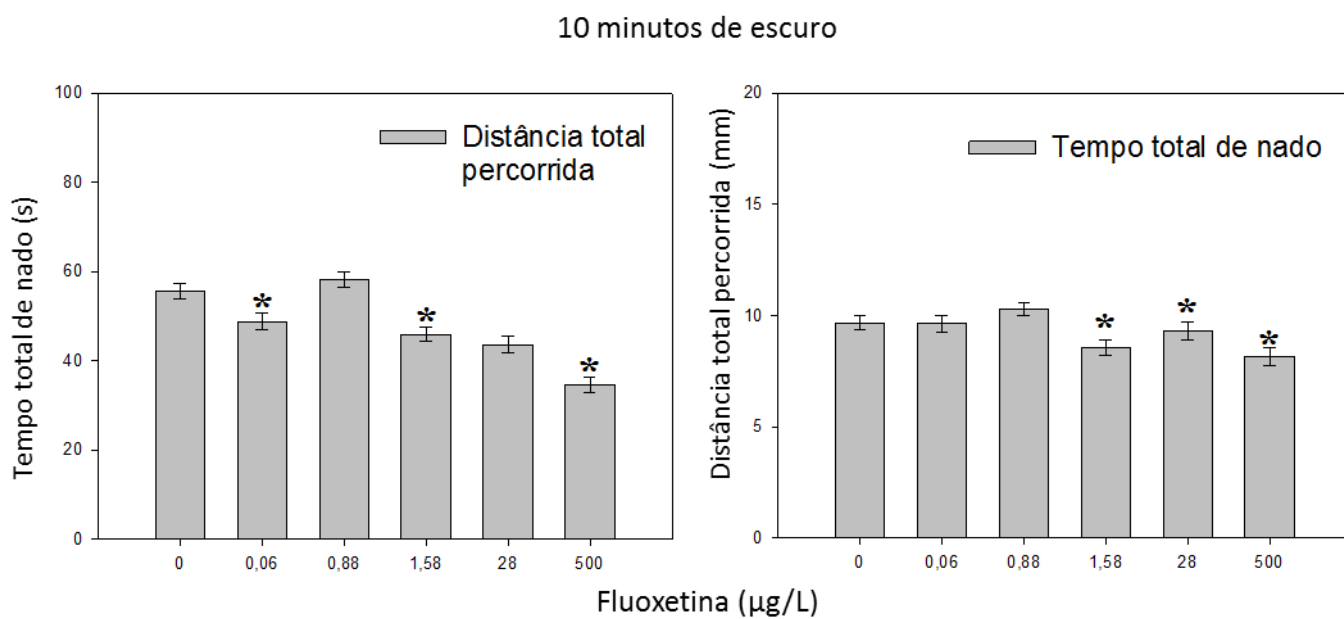


Figura 47 Tempo total de nado e distância total percorrida após exposição por 168 h à fluoxetina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.5. Nortriptilina

4.2.5.1 Testes de embriotoxicidade

- Gráfico resumo

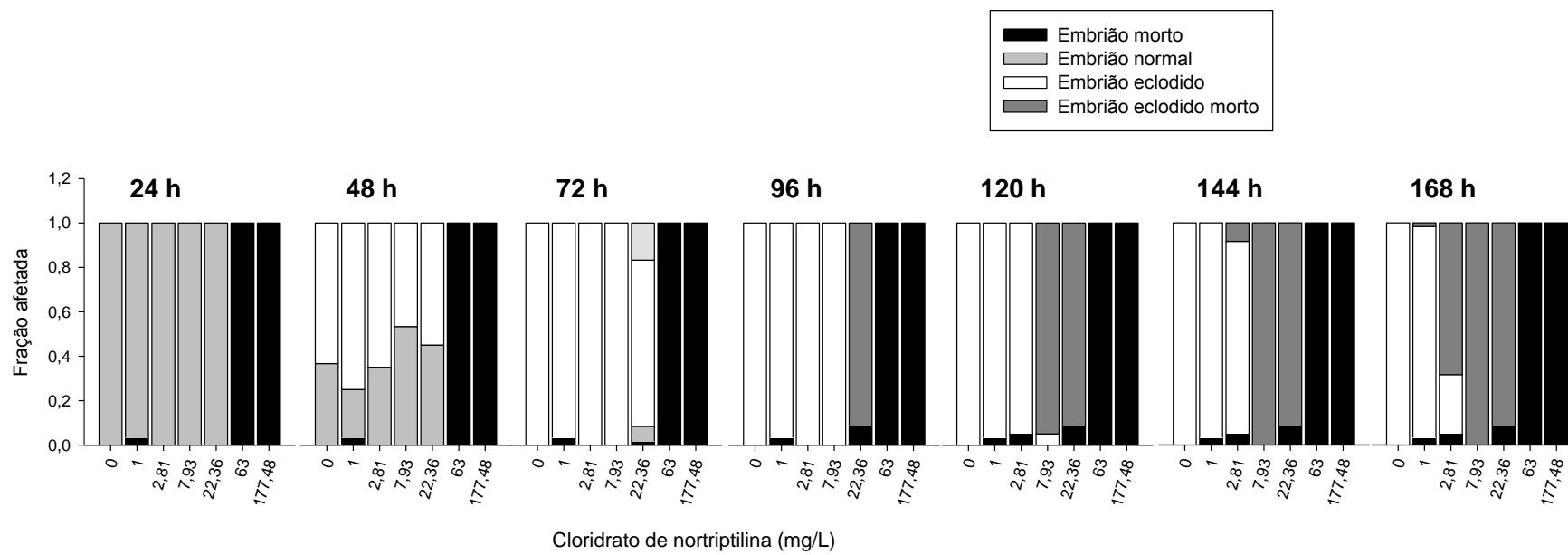


Figura 48 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de nortriptilina.

Capítulo 04

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas de nortriptilina. A CL50 às 168 h de exposição é de 2.16 mg/L (Figuras 48 e 49).

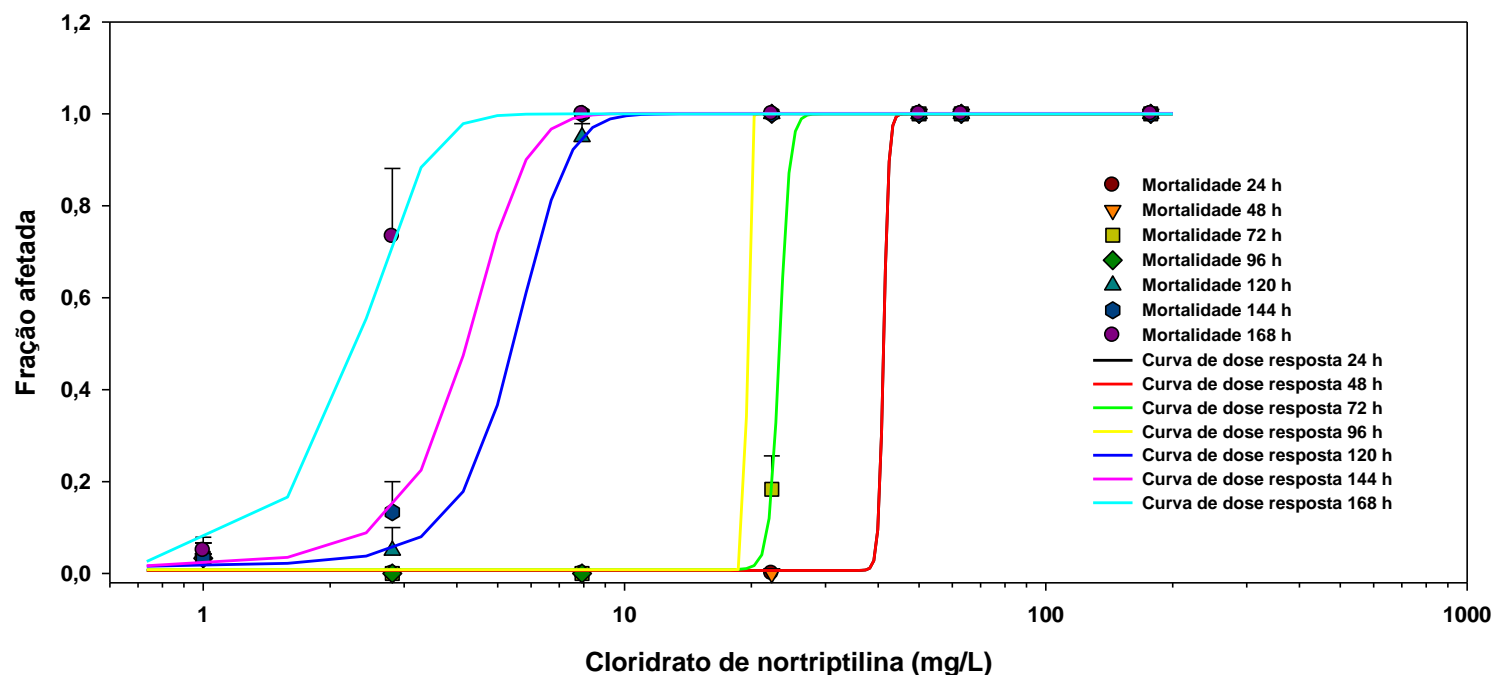


Figura 49 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de nortriptilina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Foi observado, às 48 h de exposição, uma leve inibição da eclosão dos embriões expostos às concentrações de 7,93 e 22,36 mg/L de nortriptilina (Tabela 12). Esse efeito no dia posterior não é observado. Vale ressaltar que não foram observados efeitos na eclosão nas duas últimas concentrações devido a mortalidade dos organismos.

Tabela 12 Porcentagens de eclosão dos embriões de peixe-zebra expostos ao cloridrato de nortriptilina ao longo de 168 h.

NTP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	63,3 (4,4)	100 (0)	-	-	-	-
1	75 (7,6)	100 (0)	-	-	-	-
2,81	65 (5)	100 (0)	-	-	-	-

Capítulo 04

NTP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
7,93	46,7 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
22,36	55 (5,8)	93,1 (4,7)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Durante o teste foi observado que a maioria dos organismos submetidos aos tratamentos do presente estudo não apresentaram respostas aos estímulos mecânicos. Não foram observados efeitos nas concentrações de 63 e 117, 48 mg/L devido a mortalidade dos embriões. No decorrer do teste, de maneira geral aproximadamente 80 % ou mais dos organismos expostos às concentrações de 1 até 7,93 mg/L não respondiam aos estímulos mecânicos e para a maioria dos casos o efeito precedia a morte (Figura 50).

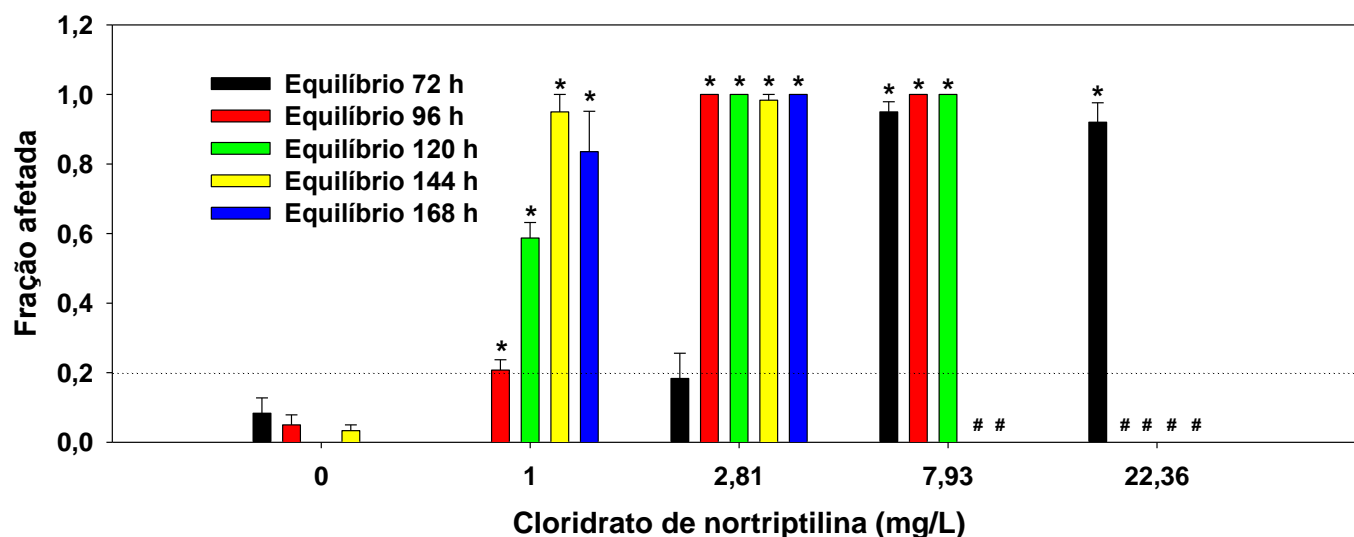


Figura 50 Efeitos do cloridrato de nortriptilina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram: edema e malformações da cauda (Figuras 51 e 52).

- Às 72 h de exposição: aproximadamente 30 % dos organismos expostos a concentração de 22,36 mg/L apresentaram malformação da cauda precedendo a morte no dia posterior.

- Às 120 h de exposição: aproximadamente 20 % dos organismos expostos a concentração de 7,93 mg/L apresentaram edema, precedendo a morte no dia posterior.

Capítulo 04

- Às 168 h de exposição: aproximadamente 40 % dos organismos expostos a concentração de 2,81 mg/L apresentaram malformação da cauda, edema e alteração da pigmentação.

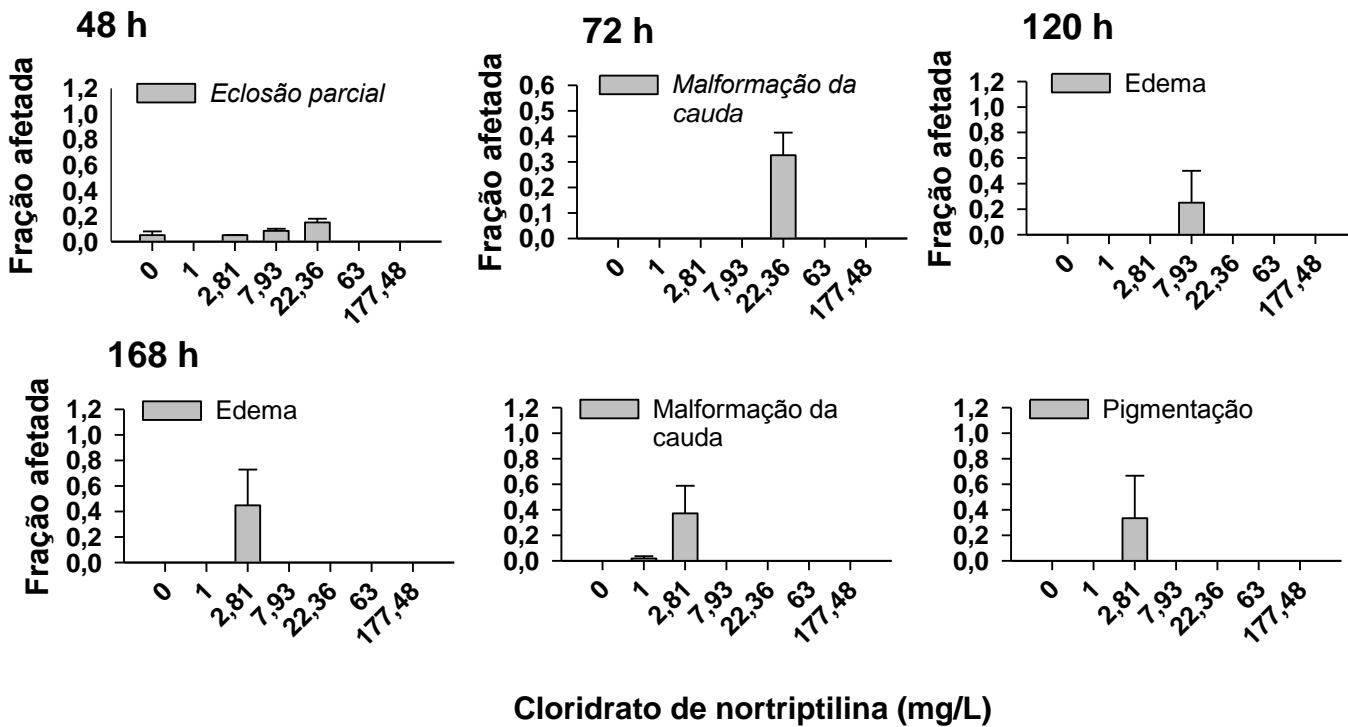


Figura 51 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h ao cloridrato de nortriptilina (valores médios \pm erro padrão).

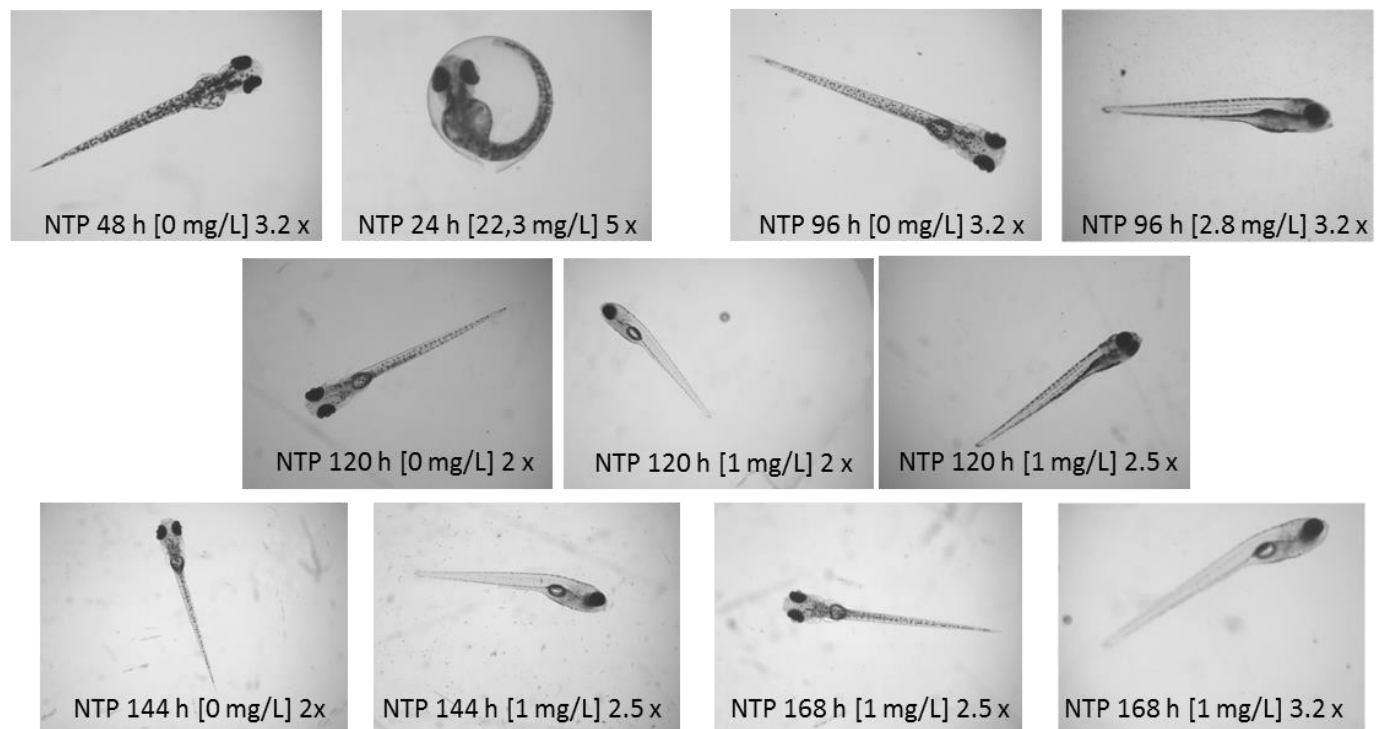


Figura 52 Fotodocumentação das alterações no desenvolvimento embrionário dos organismos expostos por 168 h ao cloridrato de nortriptilina.

4.2.5.2 Testes de bioquímicos

Foi observado uma diminuição significativa da atividade da enzima AChE (substrato: ACh e PCh) nos organismos expostos à concentração de 1000 $\mu\text{g/L}$ de nortriptilina (Figura 53).

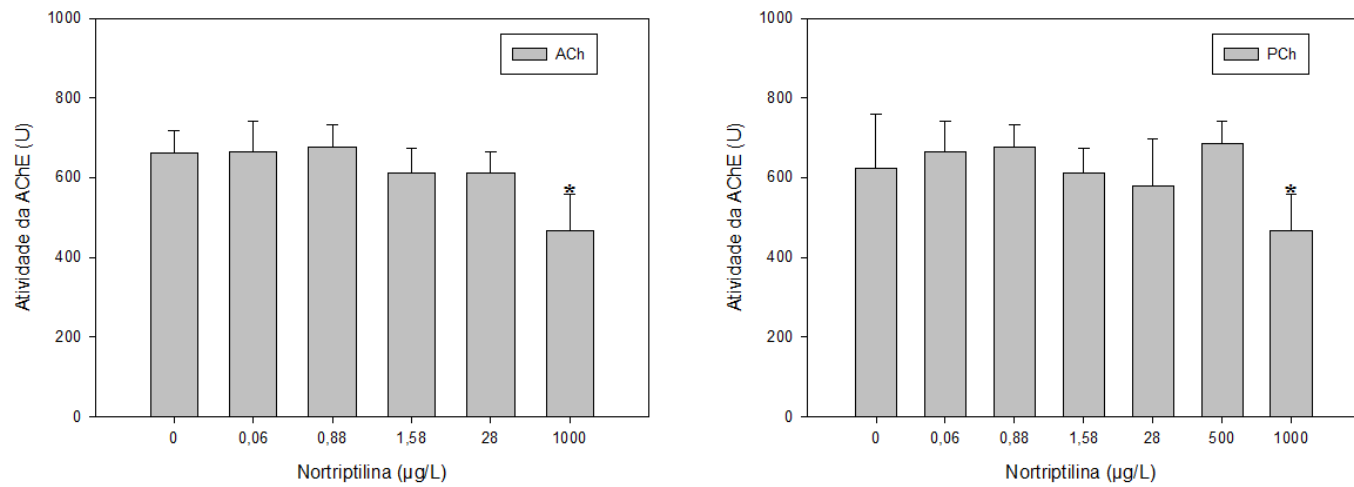


Figura 53 Quantificação da atividade da acetilcolinesterase utilizando diferentes substratos, acetilcolina e propionilcolina, após exposição por 168 h à nortriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.2.5.3 Testes comportamentais

Para o tempo total de nado foram observados efeitos significativos nos organismos expostos às concentrações a partir de 0,88 $\mu\text{g/L}$, já para a distância total percorrida foi observado somente um efeito significativo nos organismos expostos à concentração de 0,06 $\mu\text{g/L}$ (Figura 54).

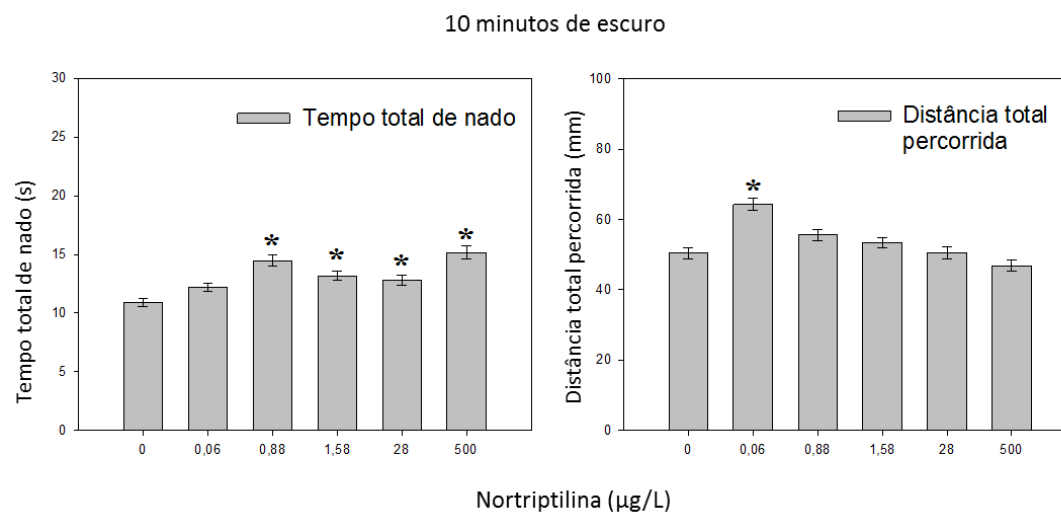


Figura 54 Tempo total de nado e distância total percorrida após 168 h de exposição à nortriptilina (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

4.3. Resultados dos testes com nanomateriais

4.3.1. Nanoestruturado de carbono 824

- Gráfico resumo

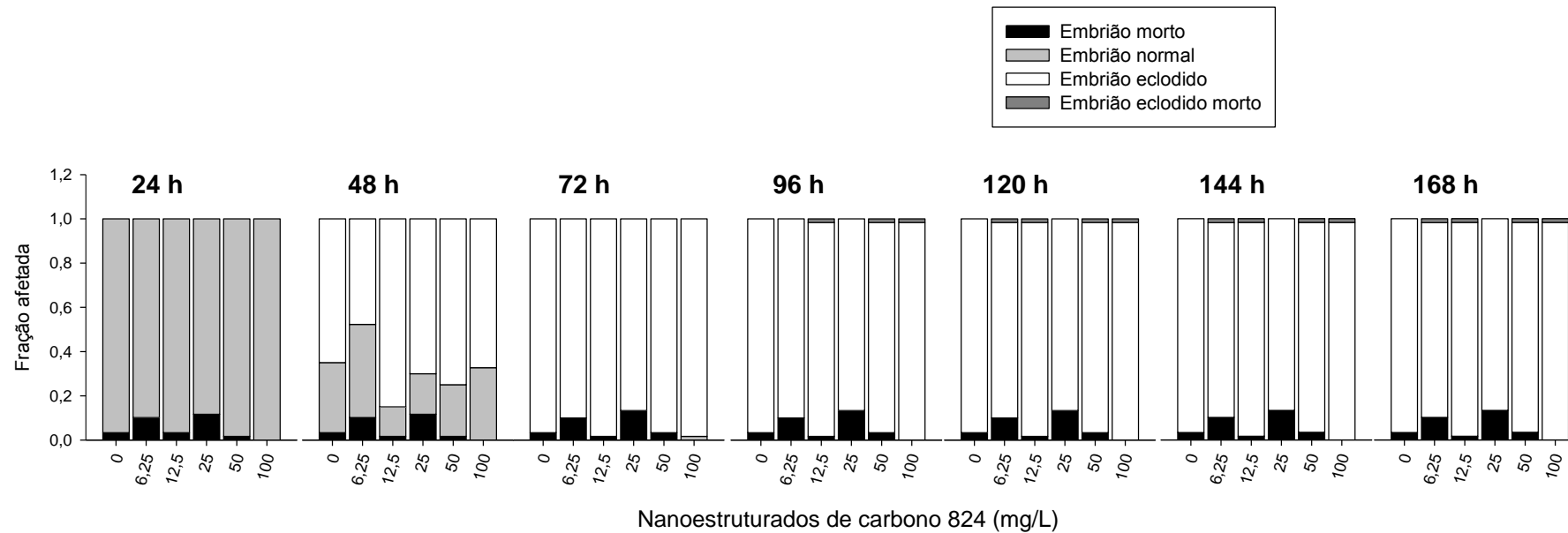


Figura 55 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição aos nanoestruturados de carbono 824.

Capítulo 04

Os nanoestruturados de carbono não causaram mortalidade significativa dos organismos expostos as diferentes concentrações (Figura 55). Assim sendo, não foi possível determinar a CL50, que está acima da última concentração testada, 100 mg/L.

Às 48 h de exposição, foi observado uma leve indução da eclosão nos organismos expostos às concentrações a partir de 12,5 mg/L de nanoestruturados de carbono 824. No dia posterior foi observado efeito somente nos organismos expostos as concentrações de 6,25 e 25 mg/L, entretanto no dia seguinte todos os embriões eclodem normalmente (Tabela 13).

Tabela 13 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h aos nanoestruturados de carbono 824.

NTC (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	65 (7,6)	100 (0)	-	-	-	-
6,2	47,7 (16,4)	100 (0)	-	-	-	-
12,5	85 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-
25	70 (8,7)	100 (0)	-	-	-	-
50	75 (0)	100 (0)	-	-	-	-
100	67,3 (6,4)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Não foram observados efeitos significativos no comportamento dos embriões expostos as diferentes concentrações de nanoestruturados de carbono 824 (Figura 56).

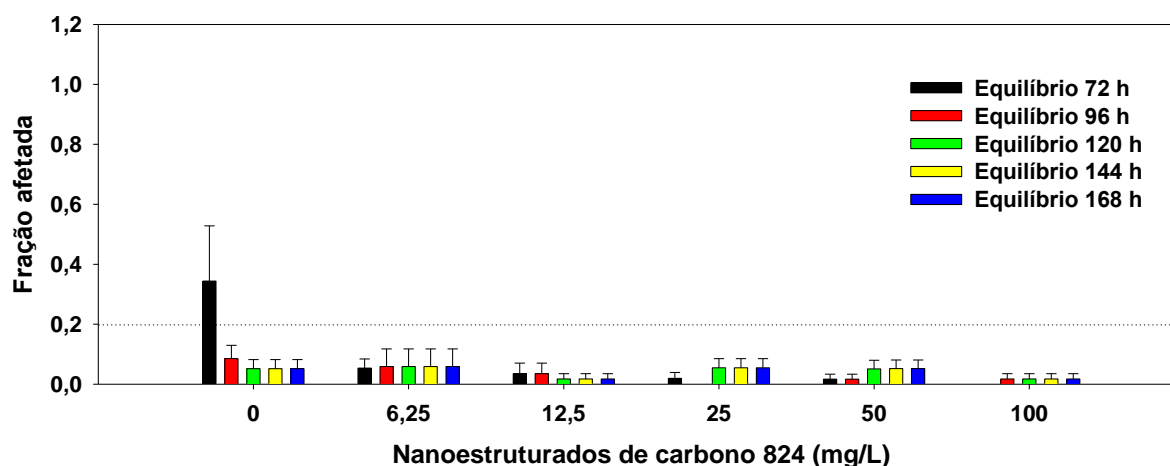


Figura 56 Efeitos dos nanoestruturados de carbono 824 no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão).

Não foram observados efeitos no desenvolvimento embrionário dos organismos expostos às nanoestruturas de carbono 824.

4.3.2. Nanopartículas de titânio

- Gráfico resumo

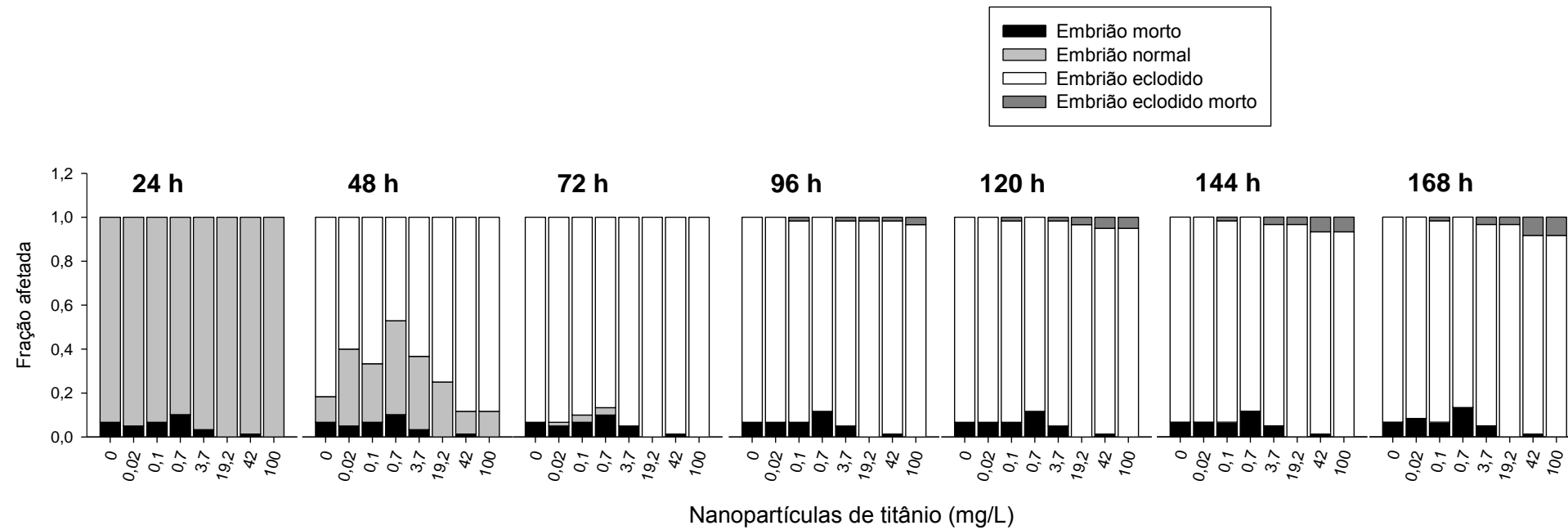


Figura 57 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à nanopartícula de titânio.

Capítulo 04

As nanopartículas de titânio não induziram mortalidade significativa dos organismos expostos. Desse modo não foi possível determinar a CL50, pois a mesma está acima da última concentração testada, 100 mg/L (Figura 57).

Foi observado uma inibição da eclosão dos organismos expostos às concentrações de 0,1; 0,7 e 3,7 mg/L de nano-TiO₂, entretanto no dia posterior os organismos eclodiram normalmente (Tabela 14).

Tabela 14 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h às nanopartículas de titânio.

NanoTio2 (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	81,7 (6)	100 (0)	-	-	-	-
0,02	60 (8,7)	98,2 (1,8)	100 (0)	-	-	-
0,1	66,7 (12)	96,4 (1,8)	100 (0)	-	-	-
0,7	47,1 (11,3)	96,3 (3,7)	100 (0)	-	-	-
3,7	63,3 (4,4)	100 (0)	-	-	-	-
19,2	75 (7,6)	100 (0)	-	-	-	-
42	88,3 (7,3)	100 (0)	-	-	-	-
100	88,3 (4,4)	100 (0)	-	-	-	-

"-" Não avaliado

Às 48 h de exposição uma dose resposta para o parâmetro de equilíbrio foi observada (aproximadamente 30 % dos organismos expostos a maior concentração, 100 mg/L). Entretanto no dia seguinte os embriões recuperaram-se, respondendo normalmente a estímulo mecânico comparado ao grupo controle (Figura 58).

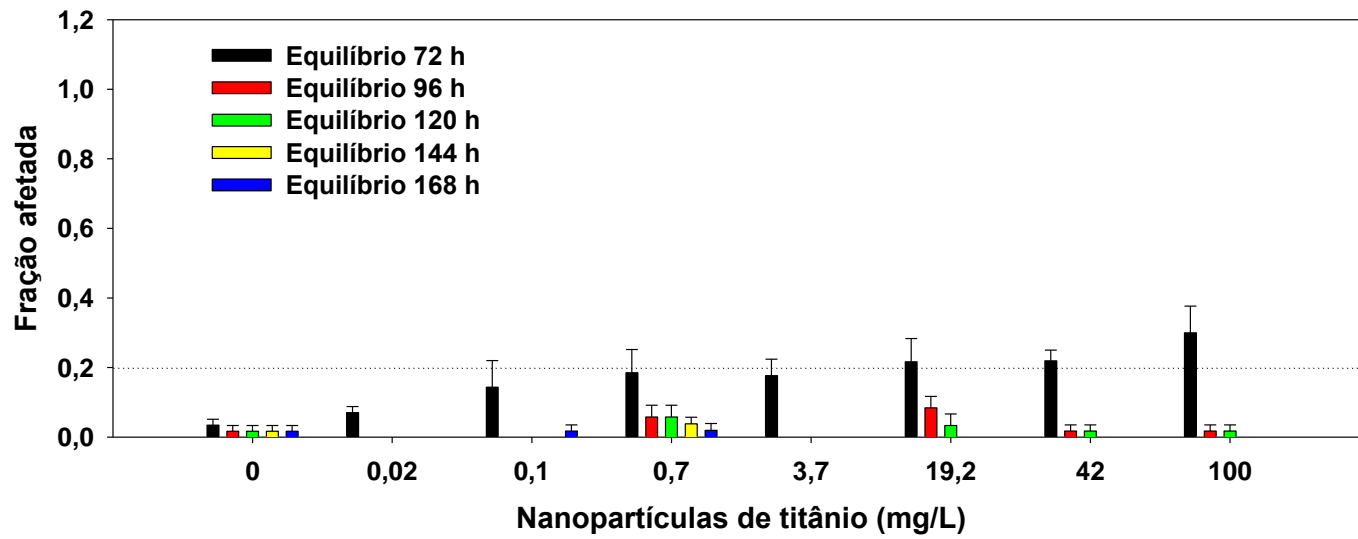


Figura 58 Efeitos das nanopartículas de titânio no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão).

Não foram observados efeitos no desenvolvimento embrionário em níveis maiores que 5 % após a exposição nano-TiO₂.

4.4. Resultados dos testes de interação

4.4.1. Nanoestruturados de carbono 824 e Fluoxetina

- Gráfico resumo

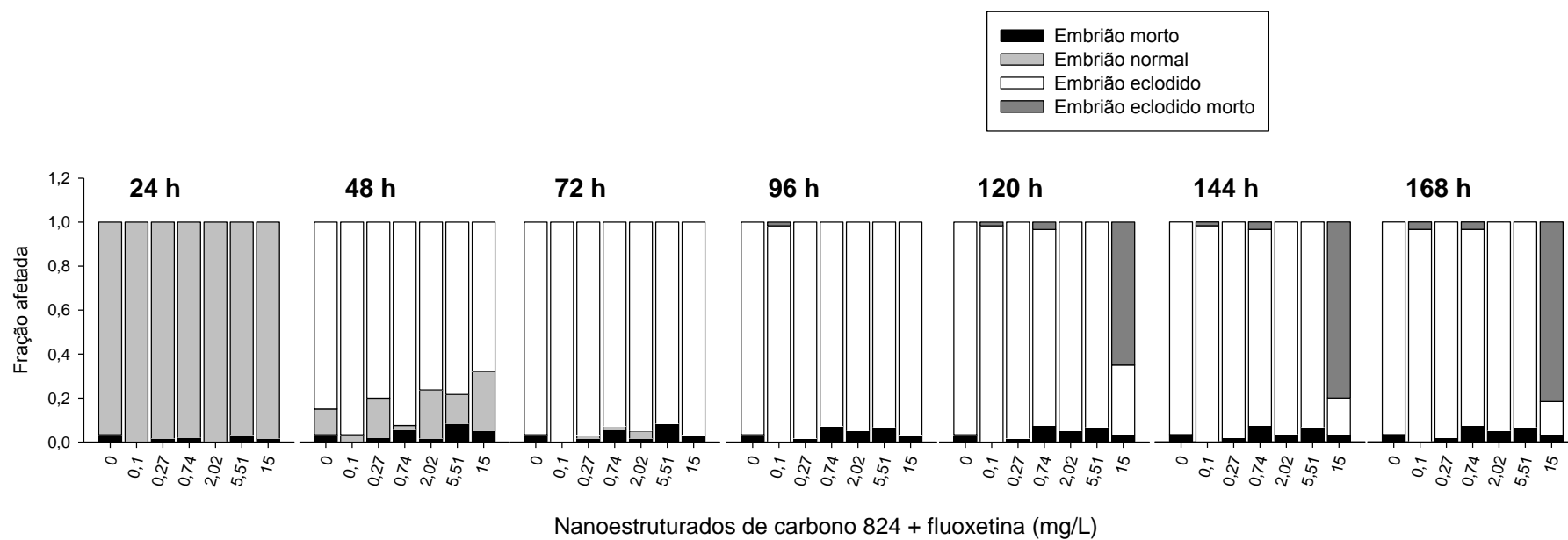


Figura 59 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição a interação entre os nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina.

Capítulo 04

A mortalidade aumenta progressivamente somente na última concentração testada (15 mg/L) da interação entre nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina. A CL50 às 168 h de exposição é de 10.08 mg/L (Figuras 59 e 60).

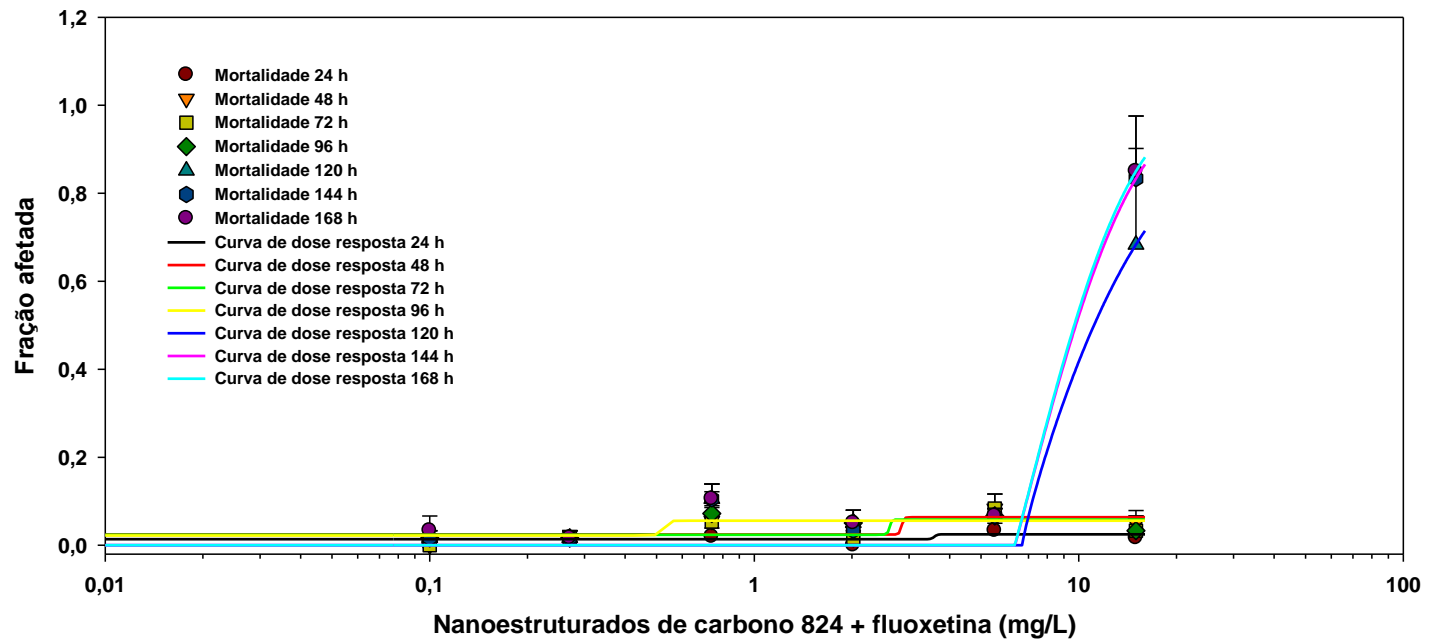


Figura 60 Mortalidade dos indivíduos expostos a interação entre nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Capítulo 04

Às 48 h de exposição foi observado um a leve inibição da eclosão dos organismos expostos à última concentração, 15 mg/L da interação entre às nanoestruturas de carbono 824 + fluoxetina (Tabela 15).

Entretanto, no dia posterior os organismos eclodem normalmente.

Tabela 15 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h aos nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina.

NTC + FLX (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	85 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-
0,1	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
0,2	80 (5,8)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
0,7	92,5 (5,3)	97,9 (2,1)	100 (0)	-	-	-
2	76,3 (3,2)	96,5 (1,8)	100 (0)	-	-	-
5,5	78,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
15	67,9 (4,1)	100 (0)	-	-	-	-

"-" Não avaliado

Foram observados efeitos no equilíbrio somente nos organismos expostos a última concentração testada, 15 mg/L, precedendo a morte de aproximadamente 80 % dos organismos (Figura 61). Ao final do teste, os poucos organismos vivos expostos a última concentração não apresentavam respostas aos estímulos mecânicos.

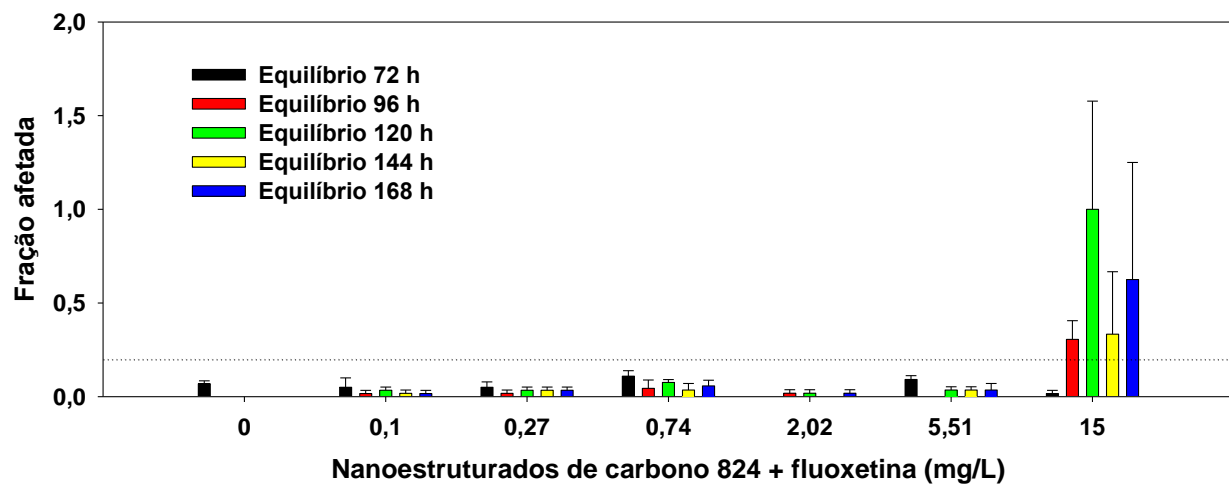


Figura 61 Efeitos da interação entre os nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).

4.4.2. Nanopartículas de titânio e bromazepam

- Gráfico resumo

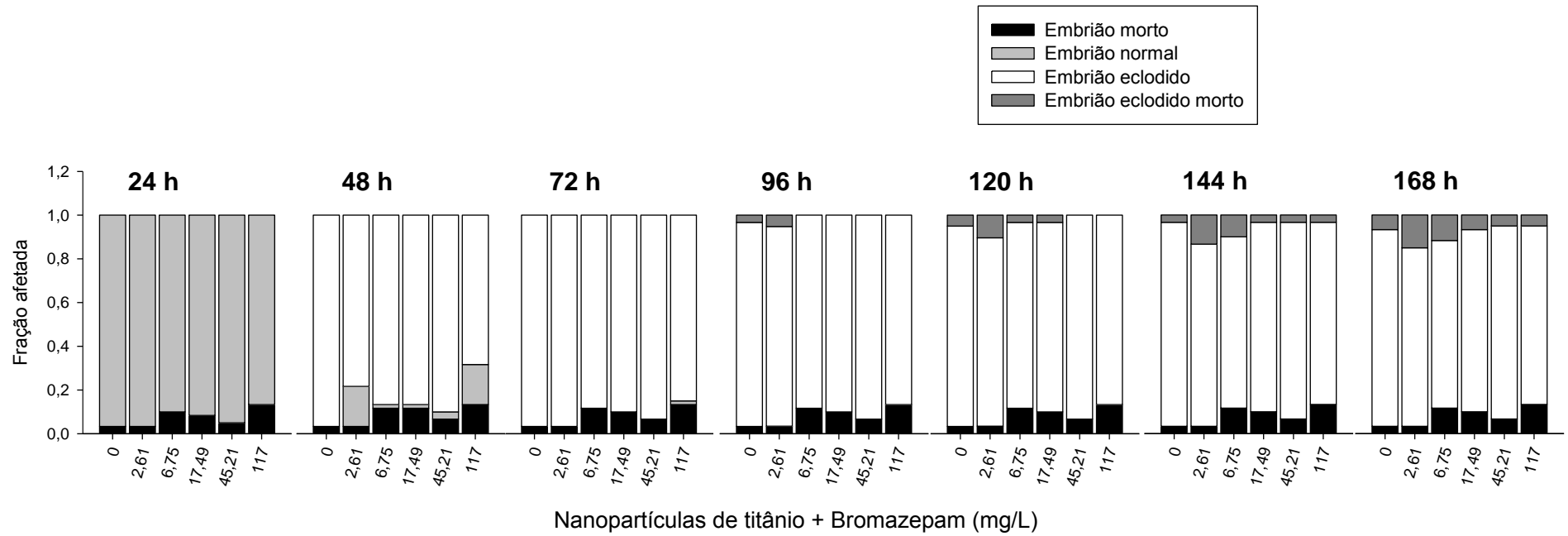


Figura 62 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição a interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam.

Capítulo 04

Não foi possível determinar uma CL50 às 168 h da exposição a interação entre as nanopartículas de titânio + bromazepam, a CL 50 está acima da última concentração testada, 117 mg/L (Figura 62).

Às 48 h de exposição foi observado um a inibição da eclosão de aproximadamente 20 % dos organismos expostos às diferentes concentrações da interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam (Tabela 16). Entretanto, no dia posterior, foi observado a recuperação desses organismos mostrando apenas umasutíl inibição da eclosão nos organismos expostos às concentrações a partir de 6,75 mg/L. No dia seguinte todos os embriões eclodem normalmente.

Tabela 16 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h às nanopartículas de titânio + bromazepam.

NanoTio2 + BRO (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
2,6	78,3 (11,7)	100 (0)	-	-	-	-
6,7	86,7 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
17,5	86,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
45,2	90 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-
117	68,3 (1,7)	98 (2)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Não foram observados efeitos significativos no equilíbrio dos embriões expostos a interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam (Figura 63).

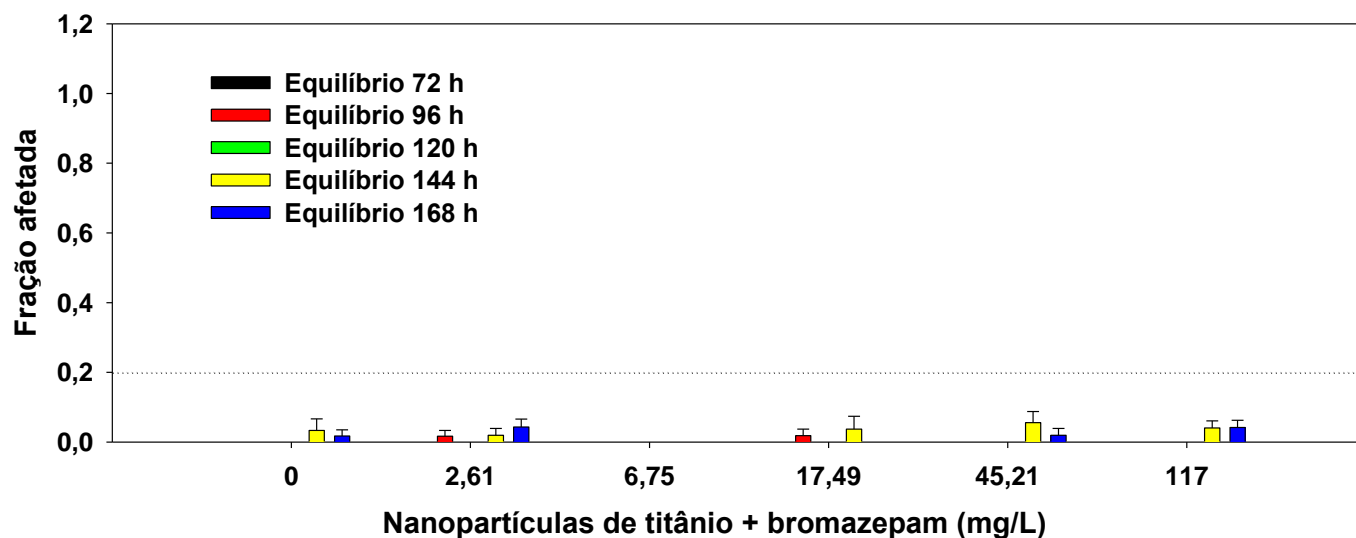


Figura 63 Efeitos da interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).

A única alteração no desenvolvimento observada ao longo do teste foi: malformação da cauda (Figura 64).

- Às 144 h e 168 h de exposição: todas as concentrações testadas apresentaram essa alteração no desenvolvimento, sendo que os organismos mais afetados foram os da concentração de 117 mg/L (aproximadamente 60 % dos organismos).

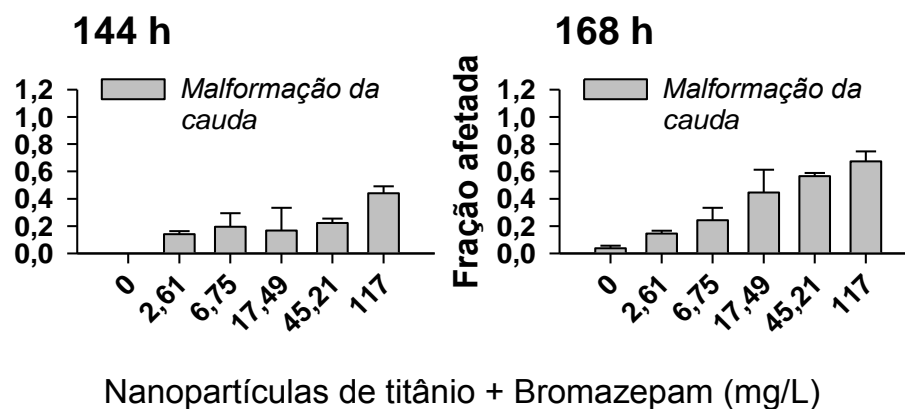


Figura 64 Malformações no desenvolvimento após exposição por 168 h a interação entre nanopartículas de titânio + bromazepam (valores médios \pm erro padrão).

4.5. Discussão

4.5.1 Testes embriotoxicológicos com formulações

O uso de testes preliminares utilizando formulações comerciais mostrou-se vantajoso devido ao baixo custo e a obtenção de resultados próximos aos dados de compostos puros. Para os bioensaios embriotoxicológicos utilizando essas formulações os parâmetros analisados foram: mortalidade, eclosão, equilíbrio e alterações no desenvolvimento. A tabela 6 mostra as CL 50 dos fármacos psicotrópicos testados. Ao comparar nossos resultados aos dados de ecotoxicidade aguda com dados encontrados na literatura pôde-se observar uma similaridade entre eles ou uma sensibilidade maior do organismo utilizado no presente estudo. Por exemplo, nossos resultados de exposição do peixe-zebra, família Cyprinidae, à sertralina apresentou uma CL50 – 168 h = 190 µg/L. A Tabela apêndice 1, mostra que o nosso dado está na mesma gama de concentração de outros estudos com o peixes, como exemplo: *Pimephales promelas* (Cyprinidae) (CL50 – 120 h mínima de 143 a máxima de 579 µg/L), o peixe *Oryzias latipes* (Adrianichthyidae) (CL50 – 96 h = 191 µg/L) e o *Oncorhynchus mykiss* (Salmonidae) apresentou uma CL50 – 96h = 320 µg/L. Já estudos de exposição subcrônica do peixe-zebra à sertralina mostraram uma CL50 – 23d = 1 µg/L.

Foi obtida uma CL50 – 120 h = 3,31 mg/L dos nossos resultados de exposição do peixe-zebra a formulação de fluoxetina, esse valor é muito similar ao resultado obtido para a fluoxetina pura, CL50 – 120 h = 3,08 mg/L. Quando comparamos esses dados a literatura, alguns estudos com a rã *Xenopus laevis* (Pipidae) apresentaram CE50 (imobilidade) – 96 h = 6,4 a 6,6 mg/L, já para o microcrustáceo *Daphnia magna* (Daphniidae) a CL50 – 48 h = 8,1 mg/L (Tabela apêndice 1), desse modo, os dados obtidos indicam uma alta sensibilidade do peixe-zebra à fluoxetina.

Capítulo 04

Além disso, os fármacos psicotrópicos: maleato de levomepromazina, cloridrato de nortriptilina, cloridrato de biperideno, agomelatina, mirtazapina, fumarato de quetiapina, bromazepam e lamotrigina, de acordo com a base de dados da EPA, não possuem estudos ecotoxicológicos, evidenciando a relevância do presente estudo. Para a nortriptilina também observa-se uma boa correlação entre as CL50 obtidas para formulação e composto puro às 168 h de exposição, 2,16 e 2,90 mg/L, respectivamente.

O ranking decrescente de toxicidade (seção 4.1) pode sugerir que os fármacos: cloridrato de sertralina, maleato de levomepromazina, cloridrato de nortriptilina, cloridrato de fluoxetina e cloridrato de prometazina podem representar risco ambiental por apresentarem toxicidade aguda elevada (CL50 abaixo de 10 mg/L). Entretanto, para averiguar a hipótese de risco ambiental associada aos fármacos psicotrópicos são necessários mais testes agudos e crônicos com diferentes organismos, utilizando o princípio ativo puro, para uma melhor elucidação desses. Vale ressaltar que a fluoxetina possui somente 3 estudos crônicos com invertebrados e a sertralina possui apenas 4 estudos crônicos (produtores e consumidores primários) e somente dois estudos subcrônicos (consumidores secundários) (Tabela apêndice 1). Ademais, os fármacos: cloridrato de biperideno, hemitartrato de zolpidem, agomelatina, mirtazapina, fumarato de quetiapina, carbamazepina e bromazepam apesar de terem apresentado moderada toxicidade (CL 50 entre 10 e 100 mg/L) causaram efeitos na eclosão ou no equilíbrio em concentrações abaixo da mortalidade, esses também devem ser estudados pois podem alterar a biota aquática.

Por fim, os testes com formulações permitiram a identificação de fármacos psiquiátricos de alta toxicidade, sendo que parte desses tiveram os estudos refinados com o composto puro (ex. cloridrato de fluoxetina e nortriptilina, seção: 4.2.4 e 4.2.5, respectivamente). Para alguns fármacos de interesse (ex. sertralina e levomepromazina) não foi possível realizar testes com os compostos puros devido a dificuldade de obtenção dos mesmos, contudo estudos futuros crônicos e agudos devem ser efetuados.

4.5.2 Testes embriotóxicológicos com compostos puros

Para os bioensaios embriotóxicológicos utilizando compostos puros, as CL50 (Tabela 7) dos fármacos psicotrópicos testados, nomeadamente: amitriptilina (CL50 às 168h = 3.65 mg/L), bupropiona (CL50 às 168h de 111.8 mg/L), bromazepam (CL50 às 168h > 117 mg/L – sem estudos ecotoxicológicos prévios), fluoxetina (CL50 às 168h de 1.37 mg/L) e nortriptilina (CL50 às 168h = 2.16 mg/L – sem estudos ecotoxicológicos prévios) mostraram que a fluoxetina, amitriptilina e seu metabólito, nortriptilina, apresentam elevada toxicidade aguda (CL50 abaixo de 10 mg/L). Vale salientar que a nortriptilina apresenta toxicidade maior que sua molécula parental, evidenciando a necessidade de mais estudos com metabólitos. Apesar da bupropiona e o bromazepam apresentarem CL50 acima de 100 mg/L, os testes comportamentais que serão discutidos ao longo do capítulo mostraram que esses também podem representar risco ambiental.

No geral as alterações no desenvolvimento mais encontradas durante a exposição de embriões de peixe-zebra aos fármacos psicotrópicos foram: edemas e malformações da cauda. A Tabela suplementar 1, mostra algumas alterações bioquímicas em diferentes organismos não alvos ocasionadas por fármacos psicotrópicos, como: aumento da atividade da catalase, glutathione-s-transferase e peroxidação lipídica, que são indicativos de iniciação de processos degenerativos. Uma possibilidade para que ocorra a malformação da cauda pode estar relacionada a modulação de canais de cálcio. Chen et al (2008), ao estudar os efeitos da cafeína sob embriões de peixe-zebra e sabendo que a mesma atua no SNC, podendo modular a ativação de receptores de rianodina (que causam liberação de íons de cálcio do retículo sarcoplasmático) observou uma redução no comprimento dos somitos e uma inibição da atividade locomotora dos embriões em exposição (Chen et al. 2008). Dependendo da dose administrada os embriões desenvolviam defeitos dependentes do tempo de alinhamento das fibras musculares (malformações na cauda).

Capítulo 04

Propriedades físico-químicas de fármacos são importantes para entendermos como pode ocorrer a dispersão dessas substâncias nos ecossistemas. Parâmetros como: coeficiente de partição água-octanol (K_{ow}), coeficiente de partição carbono orgânico-água (K_{oc}), solubilidade em água, constante de ionização ou de dissociação do ácido (K_a), meia-vida; densidade do líquido, volatilidade, fator de bioconcentração, taxas de degradação e transformação, entre outros, têm sido utilizados para uma melhor elucidação do transporte e destino final. (Figura 65).

O K_{ow} é uma medida da lipofilicidade de um composto e é definido como a razão da concentração do mesmo, em equilíbrio, após dissolução em um sistema de duas fases, formadas por dois solventes imiscíveis, água e octanol (Leo et al. 1971; William Cibulas & Henry Falk 2005), ou seja, quanto maior o valor de $\log K_{ow}$, menor a tendência de um composto permanecer na fase líquida. O K_{oc} é um parâmetro que representa a distribuição de um composto entre o carbono orgânico e a água (William Cibulas & Henry Falk 2005), ou seja, quanto maior o valor de $\log K_{oc}$, maior a probabilidade de um composto adsorver-se a compostos contendo carbono orgânico, tais como: sólidos suspensos, gorduras apolares, lipídios, óleos minerais, graxas e surfactantes geralmente presentes no esgoto doméstico.

A solubilidade em água é a medida da máxima concentração de um composto químico que se dissolve numa quantidade estabelecida de água pura. Em geral, agentes químicos muito solúveis em água, tendem a ser transportados para águas subterrâneas, ao contrário do que ocorre com compostos insolúveis (William Cibulas & Henry Falk 2005). O K_a é chamado de constante de ionização ou de dissociação do ácido. O pK_a é o pH no qual a metade do fármaco (ácido ou base fraca) está em sua forma ionizada. Em geral, as moléculas não ionizadas são mais lipossolúveis e podem difundir-se facilmente pela membrana celular, enquanto que as moléculas ionizadas normalmente são menos capazes de penetrar na membrana lipídica porque são pouco lipossolúveis e sua transferência depende da permeabilidade da membrana

Capítulo 04

(William Cibulas & Henry Falk 2005). Quanto maior for o valor de pKa, mais fraco é o ácido (William Cibulas & Henry Falk 2005). A meia-vida é uma medida relativa de quão persistente a substância pode estar em um meio ambiente particular (William Cibulas & Henry Falk 2005).

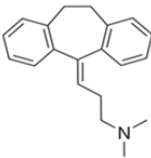
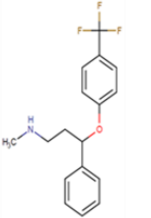
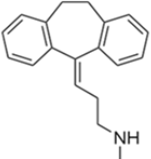
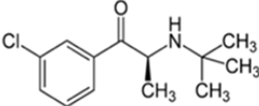
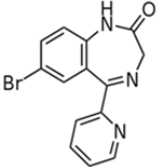
Amitriptilina		<p>CAS 549-18-8 Massa molecular; 277.403 g/mol Formula química C₂₀H₂₃N Solubilidade em água 9.71 mg/L pKa 9.4 Kow 4.92 Koc 3.21 Meia-vida na água >24 h</p>
Fluoxetina		<p>CAS 54910-89-3 Massa molecular 309,33 g/mol Formula química C₁₇H₁₈F₃NO Solubilidade em água 38.4 mg/L pKa 10.05 Kow 3.43 Koc 4.05 Meia-vida na água 5,2 dias</p>
Nortriptilina		<p>CAS 72-69-5 Massa molecular; 263,38 g/mol Formula química C₁₉H₂₁N pKa 10.23</p>
Bupropiona		<p>CAS 34841-39-9 Massa molecular; 239,74 g/mol Formula química C₁₃H₁₈ClNO Solubilidade em água 312 mg/mL pKa 7.9 Kow 3.85 Meia-vida na água >24 h</p>
Bromazepam		<p>CAS 1812-30-2 Massa molecular; 316.15 g/mol Formula química C₁₄H₁₀BrN₃O Solubilidade em água 0.0399 mg/mL pKa 11.27 Kow 1.93 Meia-vida na água 10–20 h</p>

Figura 65 Características físico-químicas dos fármacos psicotrópicos: cloridrato de amitriptilina, fluoxetina, nortriptilina, bupropiona, e bromazepam (Nentwig 2007; Blum 2013; Fuguet et al. 2008; Gondaliya & Pundarikakshudu 2003; Zenobio et al. 2015; Bacalum et al. 2012; Kosjek et al. 2012; Hyland et al. 2012).

Capítulo 04

De acordo com as informações na figura 65 visando um contexto ambiental, observa-se valores relativamente baixos de Kow, meia-vida e Koc. Entretanto, vale salientar que todos os dias os ecossistemas aquáticos recebem variadas concentrações dessas substâncias.

A eclosão é uma etapa extremamente importante para o sucesso dos embriões. A ultraestrutura do córion parece determinar estratégias de reprodução, habitat e posição taxonômica de espécies. A maioria dos córions teleósteos consistem em mais de uma camada. A superfície exterior geralmente mostra padrões distintos, muitas vezes cobertos com estruturas acessórias em forma de fios, filamentos, fibrilas, pontos, decorrente de diferentes origens, como os próprios oócitos (envelope primário), as células foliculares (envelope secundário), ou o oviduto ou outras estruturas (envelope terciário). As camadas são perfuradas por poros. O diâmetro das aberturas exteriores dos poros é de 0,5 - 0,7 μm , com uma distância centro-a-centro de 1,5 – 2,0 μm . (Henn 2011). Esses poros são responsáveis pela transferência aquosa para dentro e fora do embrião em todo o córion. As glicoproteínas, as quais constituem a camada externa do córion, são claramente visíveis e flexíveis para que partículas e/ou microorganismos possam aderir. No entanto, estas glicoproteínas podem também exercer o papel de impedir essas transferências, agindo como uma barreira de proteção (Henn 2011), inclusive químicos de alto peso molecular.

Na maioria dos bioensaios da presente dissertação foram observados efeitos na eclosão. Entretanto, as concentrações de efeitos estão próximas às concentrações letais. Ademais, os efeitos são reversíveis nas concentrações baixas e intermediárias testadas para os diferentes fármacos. O movimento dos embriões dentro do córion e a ação de corianases que degradam a zona interna do córion são fundamentais para a eclosão (Henn 2011). Assim sendo, a inibição da eclosão observada para diferentes fármacos psicotrópicos pode estar relacionada aos efeitos desses na atividade locomotora dos organismos (Apêndice 1 e seção 4.2). A inibição da eclosão em ambiente natural, caso persista, poderia acarretar a morte dos organismos como é

Capítulo 04

observado para a formulação carbonato de lítio (Apêndice 1). Efeitos tóxicos dos fármacos na mortalidade e eclosão já nas primeiras 48 h de teste sugerem que, de modo geral, os fármacos psicotrópicos (compostos puros e formulações comerciais) podem atravessar os poros do córion e interagir com os organismos em fase embrionária pré-eclosão.

O SNC, que é alvo dos fármacos psicotrópicos, exerce um papel fundamental no controle do corpo. É nele que chegam as informações relacionadas aos sentidos e é dele que partem ordens destinadas aos músculos e glândulas. Diferentes sistemas de neurotransmissão já foram identificados no peixe-zebra, tais como: glutamatérgico, colinérgico, dopaminérgico, serotoninérgico, histaminérgico, gabaérgico, purinérgico (Edwards & Michel 2002; Behra et al. 2002; Clemente et al. 2004; Ryu et al. 2006; Vanderford & Snyder 2006; Lillesaar et al. 2007; Kaslin & Panula 2001; Kim et al. 2004; Kucenas et al. 2003; Rico et al. 2003; Seibt 2008).

No presente estudo parâmetros comportamentais dos embriões foram avaliados primeiramente durante o teste de embriotoxicidade, onde embriões que não respondiam ao estímulo mecânico foram quantificados (equilíbrio). Posteriormente a atividade locomotora de embriões expostos a concentrações de relevância ambiental de fármacos psicotrópicos foi medida com o Zebrabox.

Para todos os compostos testados foram observados efeitos no equilíbrio dos embriões eclodidos expostos a diferentes fármacos psicotrópicos (formulações comerciais e compostos puros), muitas vezes causando paralisia total e, em muitos casos, precedendo a morte dos mesmos (ex. cloridrato de fluoxetina e nortriptilina). Normalmente a paralisia é um efeito característico de super dosagens administradas em humanos (Bauer et al. 2002). Para embriões de peixe em ecossistemas naturais, a paralisia pode ter consequências graves como: incapacidade de captura do alimento, reprodução, maior susceptibilidade a predação, entre outros. Assim sendo um declínio populacional poderia ser esperado em áreas contaminadas

Capítulo 04

com concentrações que induzem paralisia de organismos. Testes de maior complexidade (micro/mesocosmos) podem ser efetuados com o intuito de melhor elucidar as consequências ecológicas desencadeadas por esse tipo de efeito. Ademais, o parâmetro de equilíbrio é mais sensível que a mortalidade podendo então ser sugerido como um refinamento do protocolo FET no caso de avaliação de compostos psiquiátricos.

A atividade das colinesterases estão diretamente relacionadas a mudanças comportamentais como apontado por (Scott & Sloman 2004). Os testes bioquímicos medindo a atividade da AChE com diferentes substratos (acetilcolina e propionilcolina) com a amitriptilina, bupropiona, bromazepam, fluoxetina e nortriptilina (seções 4.2.1 até 4.2.5.) atrelados aos dados comportamentais (distância total percorrida e tempo total de nado dos organismos) mostraram resultados importantes afim de elucidar o modo de ação pelo qual os referidos fármacos podem afetar vertebrados aquáticos, mais especificamente peixes. Diversos autores sugerem que normalmente quando ocorre uma inibição ou aumento da atividade das AChE essa resposta está correlacionada a alterações no comportamento locomotor dos embriões de peixe-zebra (Andrade 2015). Além disso, sabe-se que a variação de concentração pode influenciar em diferentes neuroreceptores/neutransmissores específicos, em outras palavras, há concentrações que alteram ou mantêm a homeostase do organismo, efeitos terapêuticos e efeitos colaterais.

O sistema colinérgico tem um papel fundamental em várias funções vitais do SNC e SNP (Mesulam et al. 2002; Seibt 2008), sendo a acetilcolina (ACh) e butirilcolina (BCh) importantes neurotransmissores . Além da ação neurotransmissora, a ACh possui função neuromoduladora. A síntese da ACh ocorre a partir de Acetil CoA, formada durante o metabolismo celular mitocondrial, e da colina, um importante produto do metabolismo dos lipídios. A etapa final da síntese da ACh ocorre no citoplasma, sendo o neurotransmissor transportado para o interior de vesículas sinápticas (Kapczinski et al. 2004; Seibt 2008). A colina usada na

Capítulo 04

síntese de ACh pode vir diretamente da reciclagem da ACh, que é hidrolisada pela AChE na fenda sináptica ou a partir da fosfatidilcolina. Essas duas fontes de colina são particularmente importantes para o SNC, porque a colina presente no plasma não ultrapassa a barreira hemato-encefálica (Seibt 2008). A liberação de ACh depende das variações no potencial elétrico das membranas dos terminais nervosos e este processo é dependente da concentração de cálcio intracelular. Ao ser liberada, a ACh interage com receptores específicos causando despolarização e propagação do potencial de ação na célula pós-sináptica (Oda 1999; Seibt 2008). Seus efeitos são mediados pela ativação de receptores nicotínicos e muscarínicos (Soreq & Seidman 2001; Descarries et al. 1997; Seibt 2008). A estimulação dos receptores muscarínicos conduzirá à despolarização ou hiperpolarização da membrana e também é capaz de inibir a enzima adenilato ciclase e ativar a enzima fosfolipase C (Seibt 2008; Cooper et al. 2003). Considerando a complexidade das vias de neurotransmissão e os possíveis efeitos diretos/indiretos foi feita a escolha das colinesterases como possível marcador para fármacos psicotrópicos. Ademais, essa escolha é fundamentada também no amplo uso das colinesterases como marcador de alteração neuro-endócrina em peixes expostos a metais, carbamatos e organofosforados.

A literatura tem mostrado alguns estudos do sistema colinérgico em cérebro e retina de peixe-zebra, sendo também mostrado através de análise histoquímica e imunohistoquímica (Arenzana et al. 2005; Clemente et al. 2004; Seibt 2008). O gene da AChE já foi clonado e sequenciado, e sua atividade enzimática já foi detectada no cérebro, ademais, subunidades de receptores muscarínicos e nicotínicos também são expressos nesta espécie (Zirger et al. 2003; Seibt 2008; Bertrand et al. 2001; Rico 2007). Entretanto, este peixe não apresenta no seu genoma a BuChE, responsável pela hidrólise de butirilcolina (Seibt 2008; Rico 2007).

Capítulo 04

A fluoxetina é um antidepressivo, ISRS que atua bloqueando a bomba de recaptção de serotonina da membrana neuronal, reforçando as ações de serotonina nos autoreceptores de 5HT1A inibitórios. Seu principal metabólito é a norfluoxetina. Nos bioensaios bioquímicos com a fluoxetina foi observado um efeito significativo na atividade da AChE (substratos ACh e PCh) nos embriões expostos às concentrações de ; 0.006; 0.032; 0,185; 1.053 mg/L (Figura 46). Nos testes comportamentais (Figura 47) foi observada uma inibição significativa da atividade relacionada ao tempo total de nado dos organismos expostos às concentrações de 1.58; 28 e 500 µg/L e outra alteração significativa relacionada a distância total percorrida nos organismos expostos às concentrações de 0,06; 1.58; 28 e 500 µg/L. Esses resultados mostram que pode haver uma correlação entre a diminuição da atividade da AChE (substratos: ACh e PCh) aos efeitos comportamentais (diminuição do tempo total de nado e distância total percorrida). Miller et al (2002), mostrou que a fluoxetina interfere na atividade das colinesterases em humanos (Miller et al. 2002).

A bupropiona é um antidepressivo muito utilizado no mundo, devido aos seus baixos efeitos adversos, atuando na inibição da recaptção de noradrenalina e dopamina. Atualmente, é sabido que existem três metabólitos ativos da bupropiona: a hidroxibupropiona e os isômeros aminoálcool, treohidrobupropiona e eritrohidrobupropiona. Segundo a base de dados da EPA esses não possuem estudos ecotoxicológicos. Nos testes bioquímicos com a bupropiona (Figura 33), não foram observados efeitos significativos na atividade da AChE (substratos ACh e PCh). Ao analisarmos os dados comportamentais (Figura 34) foi observada uma alta atividade no tempo total de nado nos embriões expostos a concentração de 158 µg/L e uma baixa atividade nos organismos expostos à concentração de 50000 µg/L (ANOVA *on Ranks*). Observou-se também um aumento significativo da distância total percorrida nos organismos expostos às concentrações de 8.8 e 158 µg/L, além de uma diminuição significativa nos organismos expostos à concentração de 50000 µg/L. Esses resultados comportamentais podem estar ligados a alterações em outros sistemas de

Capítulo 04

neurotransmissão (exemplo: dopaminérgicos ou noradrenérgicos, locais de atuação da bupropiona), sugerindo que testes futuros utilizando neuromarcadores de atividade dopaminérgica ou noradrenérgica devem ser feitos.

O bromazepam é um ansiolítico, benzodiazepínico, lipofílico, de longa ação sedativa e propriedades hipnóticas, relaxante muscular, esquelética. Ele atua inibindo os neuroreceptores GABA. Nos testes bioquímicos com o bromazepam não foram observados efeitos significativos na atividade da AChE (substratos: ACh e PCh) (Figura 39). Ao analisarmos os bioensaios comportamentais (Figura 40) foi observada uma diminuição significativa do tempo total de nado nos organismos expostos às concentrações a partir de 158 µg/L. Além disso, observou-se também um aumento significativo da distância total percorrida nos organismos expostos às concentrações de 0,6 e 8,8 µg/L e uma diminuição significativa nos organismos expostos a maior concentração, 50000 µg/L. Esses resultados comportamentais podem estar ligados a alterações em outros sistemas de neurotransmissão (exemplo:gabaérgico, local de atuação do bromazepam), sugerindo futuros testes utilizando neuromarcadores de atividade gabaérgica (ex. *microarrays*) afim de correlaciona-los com os efeitos comportamentais observados.

A amitriptilina é um antidepressivo, tricíclico, anti-muscarino clássico, que atua como inibidor da recaptação da serotonina-noradrenalina, com elevada atuação sobre o neurotransportador de serotonina e efeitos moderados no neurotransportador de noradrenalina. Nos testes bioquímicos com a amitriptilina foi observado um aumento significativo na atividade da AChE (substrato: PCh) nos organismos expostos à concentração de 1.58 µg/L (Figura 26). Nos testes comportamentais (Figura 27) foi observado uma diminuição significativa do tempo total de nado e distância total percorrida nos organismos expostos à concentração de 28 µg/L. Sugerimos a repetição dos testes para uma melhor elucidação.

Capítulo 04

A nortriptilina é um antidepressivo, tricíclico, que atua inibindo a recaptação de serotonina ou inibindo receptores beta-adrenérgicos. Ela é o principal metabólito da amitriptilina. Nos testes bioquímicos com a nortriptilina foi observado um efeito significativo na atividade da AChE (substratos: ACh e PCh) nos embriões expostos à concentração de 1000 µg/L (Figura 53). Nos testes comportamentais (Figura 54) foi observado um aumento significativo no tempo total de nado (ANOVA on Ranks) nos organismos expostos às concentrações a partir de 0,88 µg/L, já para a distância total percorrida foi observado somente um efeito significativo (ANOVA on Ranks) nos organismos expostos à concentração de 0,06 µg/L. Esses resultados comportamentais podem estar ligados a alterações em outros sistemas de neurotransmissão (exemplo: serotonérgico, local de atuação da nortriptilina), sugerindo que testes futuros com neuromarcadores serotonérgicos devem ser feitos com intuito de correlacioná-los com os efeitos comportamentais observados. Ademais, também seria interessante a realização de testes comportamentais expondo o peixe-zebra à concentração de 1000 µg/L de nortriptilina, pois nos testes bioquímicos houve uma diminuição significativa da atividade da AChE (substratos: ACh e PCh).

Em geral, as larvas de peixe-zebra possuem características de locomoção elevada em ambientes escuros (Padilla et al. 2011). Desse modo, o período de exposição no escuro foi escolhido para análise na presente dissertação. Testes que englobem períodos de luz (situação de *stress*) podem vir a corroborar os dados aqui obtidos.

4.5.3 Testes embriotóxicológicos com nanomateriais

Nossos resultados de embriotoxicidade com os nanoestruturados de carbono 824 e as nanopartículas de titânio mostraram baixa toxicidade no organismo modelo utilizado, CL 50 acima de 100 mg/L, além

Capítulo 04

disso, não foram observados efeitos na eclosão, equilíbrio e alterações no desenvolvimento (seções 4.3.1. e 4.3.2.). A Tabela 17 mostra a toxicidade das nanopartículas de titânio em diferentes organismos aquáticos.

Capítulo 04

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de nanopartículas de titânios em organismos aquáticos.

Espécie	Tempo (Dias)	Parâmetro	Efeito medido	Valor (µg/L)	Referência
<i>Daphnia magna</i>	2	CL50	Mortalidade	5500	(Lovern & Klaper 2006)
<i>Daphnia magna</i>	2	CL50	Mortalidade	2000	(Lovern et al. 2007)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	3	IC50	Crescimento	26.30	(Blaise & Vasseur 2005)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	3	EC50	Crescimento	87000	(Warheit et al. 2007)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	3	EC50	Crescimento	241000	(Hartmann et al. 2010)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	3	EC50	Crescimento	35900	(Aruoja et al. 2009)
<i>Daphnia magna</i>	2	EC50	Imobilidade	> 100000	(Warheit et al. 2007)
<i>Daphnia magna</i>	2	EC50	Imobilidade	143387	(Zhu et al. 2009)
<i>Daphnia magna</i>	2	EC50	Imobilidade	> 100000	(Hund-Rinke & Simon 2006)
<i>Daphnia magna</i>	2	EC50	Imobilidade	> 100000	(Kim et al. 2010)
<i>Daphnia magna</i>	2	CL50	Mortalidade	~20000000	(Heinlaan et al. 2008)
<i>Danio rerio</i>	4	CL50	Mortalidade	500000	(Zhu et al. 2008)
<i>Danio rerio</i>	2	CL50	Mortalidade	>10000	(Griffitt et al. 2008)
<i>Pimephales promelas</i>	2	CL50	Mortalidade	>500000	(Hall et al. 2009)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	4	CL50	Mortalidade	>100000	(Warheit et al. 2007)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	14	CL50	Mortalidade	>1000	(Federici et al. 2007)
<i>Cyprinus carpio</i>	8	CL50	Mortalidade	>200000	(Hao et al. 2009)

Capítulo 04

Espécie	Tempo (Dias)	Parâmetro	Efeito medido	Valor (µg/L)	Referência
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	3	CE50	Crescimento	44000	(Sharma 2009)
<i>Xenopus laevis</i>	4	CE50	Desenvolvimento	1000000	(Nations et al. 2011)
<i>Fundulus heteroclitus</i>	4	CL50	Mortalidade	1000000	(Dorfman 1977)
<i>Danio rerio</i>	23	CL50	Mortalidade	10000	(Bar-Ilan 2011).
<i>Pimephales promelas</i>	4	CL50	Mortalidade	1000000	(Hall et al. 2009)
<i>Danio rerio</i>	5	CL50	Mortalidade	1000000	(Bar-Ilan 2011)
<i>Daphnia magna</i>	2	CE50	Imobilidade	35306	(Zhu et al. 2009)
<i>Daphnia magna</i>	2	CL50	Mortalidade	143387	(Zhu et al. 2009)
<i>Danio rerio</i>	4	CL50	Mortalidade	134600	(Ma & Diamond 2013)
<i>Oryzias latipes</i>	4	CL50	Mortalidade	155000	(Ma et al. 2012)

A referida tabela mostra que as nanopartículas de titânio apresentam toxicidade aguda superior a 100000 ug/L para o *D. rerio*, *Xenopus laevis*, *Oryzias latipes* e *Pimephales promelas* resultado similar ao obtido no presente estudo. Entretanto, apesar de haver baixa toxicidade das nanopartículas de titânio para o peixe-zebra (testes agudos), Madison (2011), ao estudar os efeitos subcrônicos utilizando esse organismo modelo, encontrou uma CL50 de 10 mg/L. Evidenciando que há necessidade de estudos crônicos para uma melhor elucidação dos efeitos tóxicos desses nanomateriais.

Ao comparar nossos resultados de embriotoxicidade com os nanoestruturados de carbono aos dados encontrados na literatura (Tabela 18), observou-se uma similaridade nos resultados com estudos determinando CE ou CL50 com outros vertebrados aquáticos, ademais foi observado que o peixe-zebra é

Capítulo 04

mais resistente que: *Dunaliella tertiolecta*, *Chlorella vulgaris*, *Pseudokirchneriella subcapitata* e *Daphnia magna*. Apesar de os nanoestruturados de carbono não apresentarem toxicidade elevada para o peixe-zebra são necessários mais estudos subletais e letais, agudos e crônicos, para melhor elucidação do potencial tóxico desses. Smith et al (2007). ao estudar os efeitos desses nanomateriais no peixe *Oncorhynchus mykiss*, encontrou alterações bioquímicas, fisiológicas e celulares em concentrações que variaram entre 100 e 500 µg/L (Smith et al. 2007).

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de nanoestruturados de carbono em organismos aquáticos.

Espécie	Meio	Tempo (Dias)	Parâmetro	Tendência	Efeito medido	Valor (µg/L)	Referências
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CL100	Aumento	Mortalidade	20000	(Roberts et al. 2007)
<i>Amphiascus tenuiremis</i>	Água salgada	35	CL50	Aumento	Mortalidade	>10000	(Templeton et al. 2006)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CE50	Diminuição	Mobilidade	>35000	(Oberdörster et al. 2006)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CL50	Aumento	Mortalidade	2480	(I. Kim et al. 2009)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	LOEC	Diminuição	Reprodução	240	(Alloy & Roberts 2011)
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	LOEC	Diminuição	Reprodução	4770	(Alloy & Roberts 2011)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	10	LOEC	Alteração	Bioquímica	500	(Smith et al. 2007)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CE50	Aumento	Mobilidade	460	(Lovern & Klaper 2006)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CE50	Aumento	Mobilidade	7900	(Baun et al. 2008)
<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	CL50	Aumento	Mortalidade	130	(Isaacson et al. 2007)
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Água salgada	4	CE50	Diminuição	Populacional	820	(Wei et al. 2010)

Capítulo 04

Espécie	Meio	Tempo (Dias)	Parâmetro	Tendência	Efeito medido	Valor (µg/L)	Referências
<i>Chlorella vulgaris</i>	Água doce	4	CE50	Diminuição	Populacional	40000	(Schwab et al. 2011)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	4	CE50	Diminuição	Populacional	36000	(Schwab et al. 2011)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CE50	Diminuição	Mobilidade	1306	(Zhu et al. 2009)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CE50	Diminuição	Mobilidade	8723	(Zhu et al. 2009)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CL50	Aumento	Mortalidade	2425	(Zhu et al. 2009)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CL50	Aumento	Mortalidade	22751	(Zhu et al. 2009)
<i>Danio rerio</i>	Água doce	3	CE50	Inibição	Eclosão	>120000	(Cheng et al. 2007)
<i>Danio rerio</i>	Água doce	3	CL50	Aumento	Mortalidade	>360000	(Cheng et al. 2007)
<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	CL50	Aumento	Mortalidade	>100000	(Sohn et al. 2015)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	CE50	Diminuição	Mobilidade	>100000	(Sohn et al. 2015)
<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	CL50	Aumento	Mortalidade	2480	(K. T. Kim et al. 2009)

4.5.4 Testes embriotóxicos com a interação

De acordo com os nossos dados de interação entre os nanoestruturados de carbono 824 + fluoxetina foi observada uma diminuição da toxicidade da fluoxetina em 7.3 vezes (Figuras 59 e 60). Mostrando que a ação adsorvente desses nanomateriais podem ter deixado as moléculas de fluoxetina menos biodisponíveis para os organismos em exposição (Long & Yang 2001; Ji et al. 2010). Esses resultados sugerem o que os nanoestruturados de carbono 824 possuem potencial para futuras aplicações em remediações de ecossistemas aquáticos contaminados por fármacos. Entretanto, há necessidade de testes crônicos para melhor elucidção.

Para os testes de interação entre as nanopartículas de titânio + bromazepam não foram observados efeitos na mortalidade para os embriões expostos à mistura (Figura 62). Entretanto, foi observada uma diminuição do efeito no equilíbrio dos organismos expostos à mistura (figura 63). Esses dados indicam que as nanopartículas de titânio podem também ter adsorvido moléculas do bromazepam, deixando-as menos biodisponíveis para os organismos em exposição e conseqüentemente baixando a toxicidade do mesmo. Sugerimos que testes ativando as nanopartículas de titânio com UV podem ser efetuados devido as suas propriedades catalíticas (oxido-redução) (Han et al. 2009; Hu et al. 2011).

4.5.5 O modelo experimental e testes preliminares

Na presente dissertação estudamos os efeitos de exposição aguda do peixe-zebra aos fármacos psicotrópicos (formulações comerciais e compostos puros), além de exposição à nanomaterias e interações. Baseado nos nossos resultados embriotoxicológicos (mg/L), o tempo de exposição para a maioria dos fármacos testados aumentou progressivamente o número de organismos sem resposta ao estímulo mecânico/alterações do desenvolvimento e mortalidade, observou-se também alterações bioquímicas ($\mu\text{g/L}$) e alterações do tempo total de nado e distância total percorrida dos organismos (ng/L). Esses parâmetros mostram que o peixe-zebra possui uma boa sensibilidade, apresentando respostas interessantes nos bioensaios letais e subletais. Vale ressaltar que esse aumento progressivo dos efeitos adversos nos testes agudos é um forte indicativo para a necessidade da realização de testes crônicos, pois é possível prever que as concentrações de efeito adverso nos testes crônicos serão menores que as agudas devido ao maior tempo de exposição.

Capítulo 05 – Considerações finais

Dissertação de Mestrado

2016

Atualmente, aproximadamente 226 fármacos psicotrópicos possuem autorização para comercialização no Brasil. Em geral, evidencia-se uma grande lacuna de estudos ecotoxicológicos com esse grupo de fármacos, especialmente com organismos modelos. De acordo com os nossos dados obtidos da literatura são reportados estudos ecotoxicológicos somente para 24 %. Nossos dados também apontam que apenas 4 % desse montante possuem estudos ecotoxicológicos com determinação de CE50 e/ou CL50 com sete ou mais espécies. A comparação da quantidade de estudos com organismos aquáticos nos diferentes níveis tróficos mostram que os vertebrados são o grupo menos estudado com a parcela de 20 % de estudos em ecotoxicologia seguidos pelos produtores primários (27 %) e invertebrados (53 %).

Tucci *et al.* (2008) mostra que os serviços de água e esgoto no Brasil ainda é muito deficiente (Tabela 19). Pode-se observar que a rede de abastecimento de água tratada é ampla no Brasil, entretanto é baixa a cobertura de coleta e tratamento de esgoto (Tucci 2008).

Tabela 19 Cobertura de atendimento de água e esgoto em %, adaptado de Tucci *et al* (2008).

Tipo	Urbano Cobertura	Deficit	Rural Cobertura	Deficit	Total Cobertura	Deficit
População (milhões)	152 (83%)	%	31,6 (17%)	%	183,6	%

Capítulo 05

Tipo	Urbano Cobertura	Deficit	Rural Cobertura	Deficit	Total Cobertura	Deficit
Abastecimento de água (%)	91,95	8,15	88,443	11,56	91,35	8,65
Coleta de esgoto (%)	77,22	22,78	18,43	81,57	67,1	32,9
Rede (%)	54,27		4,08		45,63	
Fossas (%)	22,95		14,35		21,47	
Tratamento de esgoto (%)					28,2	81,8

O principal destino final dos fármacos são os ecossistemas aquáticos. Ao analisarmos esse fato trazendo-o para o nosso contexto nacional, onde há muitos locais sem rede coletora de esgoto, e além da poluição orgânica, vários produtos químicos amplamente utilizados em larga escala para as mais variadas aplicações, são lançados diariamente nos corpos hídricos tornando o esgoto doméstico uma das principais fontes de poluentes emergentes traz um sinal de alerta para a saúde pública e do meio ambiente (Deblonde et al. 2011; Bolong et al. 2009).

As ETEs têm como função principal reduzir a carga orgânica lançada no corpo d'água receptor. Com o alto deficit de tratamento de esgoto no Brasil são esperadas concentrações maiores de substâncias químicas (exemplo: fármacos psicotrópicos) em ecossistemas aquáticos e, conseqüentemente, maiores implicações ambientais. No Distrito Federal, fármacos psicotrópicos já foram detectados no Lago Paranoá, nomeadamente a carbamazepina, citalopram, diazepam, fluoxetina, sertralina, primidona e tetrazepam (Bornick et al. 2014).

Capítulo 05

Em geral, as concentrações de fármacos psicotrópicos são detectadas na gama de ng/L a µg/L em amostras ambientais. A figura 66 ilustra alguns dos nossos resultados (testes embriotoxicidade, bioquímicos e comportamentais), mostrando que efeitos comportamentais e por vezes bioquímicos podem ocorrer em baixas concentrações.

		Amitriptilina	Bupropiona	Bromazepam	Fluoxetina	Nortriptilina	
Teste de embriotoxicidade (mg/L)	mortalidade CL50	3,65	111,8	>117	1,37	2,16	3,4 vezes
	teratologias	2,23	109,3	45	15	2,81	
	eclosão	6,3	58	45	5,51	22,36	
	equilíbrio	0,79	22,4	117	0,74	1	
Teste bioquímico	AChE	> 1 mg/L	> 50 mg/L	> 50 mg/L	6 µg/L	1 mg/L	100 vezes
Teste comportamental	Tempo total de nado/ Distância total percorrida	28 µg/L ↓ atividade	8,6 µg/L ↑ atividade	0,6 µg/L ↑ atividade	60 ng/L ↓ atividade	60 ng/L ↑ atividade	

Figura 66 Ordem de concentrações de fármacos psicotrópicos que alteraram a mortalidade, bioquímica e comportamento do peixe-zebra.

Visando uma melhor avaliação de risco ambiental de fármacos psicotrópicos, para o teste de embriotoxicidade o parâmetro mais sensível foi a alteração do equilíbrio (concentrações de efeito 3.4 vezes menores que as concentrações letais). As concentrações que alteram parâmetros bioquímicos quando comparadas ao *endpoint* mais sensível dos testes de embriotoxicidade são 123.3 vezes menores, e por fim, as concentrações que alteram parâmetros comportamentais são 100 vezes menores quando comparadas ao parâmetro bioquímico.

Capítulo 05

A figura 67 exemplifica alterações significativas em embriões de peixe-zebra expostos a concentrações ambientalmente relevantes, esses dados mostram que alguns fármacos psicotrópicos podem representar risco ambiental. Estudos futuros devem focar em concentrações ambientalmente relevantes de fármacos psicotrópicos que são capazes de alterar hábitos alimentares (capacidade para capturar presas), reprodução, ou implicações para a sobrevivência (aumento da vulnerabilidade à predação).

Detecção ambiental

Composto	Local	Concentração detectada	Referência
Fluoxetina	Águas tratadas	318 ng/L	Lapen et al. (2008)
	Efluente hospitalar	180 ng/L	Nagarnaik et al. (2011)
	Águas superficiais	43 ug/L	Ortiz (2010)
	ETE	1,5 ug/L	Kinney et al. (2006)
Amitriptilina	Efluente hospitalar	290 ng/L	Nagarnaik et al. (2011)
	ETE (tratado)	197 ng/L	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
	ETE - influente não tratado	2,09 ug/L	Kasprzyk-Hordern et al. (2009)
Bupropiona	ETE - efluente tratado	195 ng/L	Metcalfe et al. (2010)
	ETE - influente não tratado	191 ng/L	Metcalfe et al. (2010)
	Águas superficiais	140 ng/L	Ferrer & Thurman (2012)
Bromazepam	Águas superficiais	356 ng/L	Sadezky et al. (2008)
	ETE - efluente tratado	15,54 ug/L	Huerta-Fontela (2010)
	ETE - influente não tratado	3,66 ug/L	Huerta-Fontela (2010)

Fluoxetina:
60 ng/L
↓ atividade

Bromazepam:
0,6 µg/L
↑ atividade

Figura 67 Estudos de detecção ambiental comparados aos resultados obtidos na presente dissertação (testes comportamentais).

No que se refere ao uso dos embriões de peixe-zebra como organismo modelo para avaliação de fármacos psicotrópicos, pode-se inferir que apesar do teste de embriotoxicidade ser eficiente na avaliação de toxicidade aguda, o uso somente do parâmetro de mortalidade parece ser insuficiente, uma vez que efeitos severos no organismo nomeadamente: paralisia, são encontrados em doses em média 5-10 x mais baixas que

Capítulo 05

os valores de CL50. Efeitos na eclosão são observados somente em doses altas, muitas das vezes são reversíveis ou próximas às doses letais. Efeitos teratológicos apesar de não serem reversíveis, geralmente são encontrados somente em dosagens altas e a partir das 120 h de exposição. Uma análise refinada dos parâmetros comportamentais utilizando o zebabox corroboram a hipótese de que a avaliação da mortalidade não é suficiente para elucidar os efeitos tóxicos de fármacos psicotrópicos, revelando efeitos tóxicos desses em concentrações muito próximas ou, até mesmo abaixo das concentrações já detectadas no meio ambiente. Ademais, os resultados obtidos sugerem que os efeitos no comportamento podem não seguir uma dose resposta, uma vez que em baixas doses podem induzir a atividade locomotora e em doses mais altas tendem a diminuir a atividade locomotora.

Por fim, para a proteção efetiva dos ecossistemas aquáticos são necessárias, mais estudos na área, políticas públicas para biomonitoramento das concentrações e efeitos de fármacos, além desenvolvimento e uso de tratamentos terciários em ETEs (exemplo: filtros nanoestruturados, ozonização, radiação ultravioleta, membranas de filtração e carvão ativado).

Referências bibliográficas

- .Abner J. Colón Ortiz, 2010. atorvastatina , enalapril y acetaminofeno en el lago Guayo y el lago Lucchetti en el sur de Puerto Rico. *Revista 360*, No 5, pp.1–10.
- Ackermann, G.E. & Paw, B.H., 2003. Zebrafish: a genetic model for vertebrate organogenesis and human disorders. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 8, pp.d1227–53.
- Ahlford, K., 2012. *Environmental Risk Assessment of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Fluoxetine , Citalopram , Sertraline , Paroxetine and the Benzodiazepine Oxazepam*. Uppsala universitet.
- Aitken, R.J. et al., 2006. Manufacture and use of nanomaterials: Current status in the UK and global trends. *Occupational Medicine*, 56(5), pp.300–306.
- Ajayan, P.M., 1999. Nanotubes from Carbon. *Chemical Review*, 99(7), p.14. Available at: <http://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/cr970102g>.
- Ali, S., Aalders, J. & Richardson, M.K., 2014. Teratological effects of a panel of sixty water-soluble toxicants on zebrafish development. *Zebrafish*, 11(2), pp.129–41. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24650241>.
- Alloy, M.M. & Roberts, A.P., 2011. Effects of suspended multi-walled carbon nanotubes on daphnid growth and reproduction. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74(7), pp.1839–1843. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.06.020>.
- Al-Rifai, J.H., Khabbazb, H. & Schäfer, A., 2011. Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in water recycling process using reverse osmosis systems. , pp.60–67. Available at: <http://hdl.handle.net/1842/4666>.
- Andrade, T. de S., 2015. *EFFECTS OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE TOXICITY OF PESTICIDES TO ZEBRAFISH EMBRYOS*. Universidade de Aveiro. Available at: <http://hdl.handle.net/10773/4335>.
- Arenzana, F.J. et al., 2005. Development of the cholinergic system in the brain and retina of the zebrafish. *Brain research bulletin*, 66(4), pp.421–425.
- Argyropoulos, S. V., Sandford, J.J. & Nutt, D.J., 2000. The psychobiology of anxiolytic drugs - Part 2: Pharmacological treatments of anxiety. *Pharmacology and Therapeutics*, 88(3), pp.213–227.

Referências bibliográficas

- Aruoja, V. et al., 2009. Toxicity of nanoparticles of CuO, ZnO and TiO₂ to microalgae *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Science of the Total Environment*, 407(4), pp.1461–1468. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.10.053>.
- Aus der Beek, T. et al., 2015. Pharmaceuticals in the environment - global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry*, p.n/a–n/a. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/etc.3339>.
- Bacalum, E., Iorgulescu, E.E. & David, V., 2012. Enrichment of several benzodiazepines by solid-phase extraction with octyl and phenyl silica based adsorbents. *Revue Roumaine de Chimie*, 57(7-8), pp.715–720.
- Bähr, S., 2009. Persistenz abwasserbürtiger Antipsychotika- und Sulfamethoxazolrückstände im Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser des südlichen Rhein-Neckar-Kreises.
- Baker, D.R. & Kasprzyk-Hordern, B., 2011. Multi-residue determination of the sorption of illicit drugs and pharmaceuticals to wastewater suspended particulate matter using pressurised liquid extraction, solid phase extraction and liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*, 1218(44), pp.7901–7913. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21968348>.
- Baker, D.R. & Kasprzyk-Hordern, B., 2013. Spatial and temporal occurrence of pharmaceuticals and illicit drugs in the aqueous environment and during wastewater treatment: New developments. *Science of the Total Environment*, 454-455, pp.442–456. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.03.043>.
- Bar-Ilan, O., 2011. *Toxicity of Metal and Metal Oxide Nanoparticles in Developing Zebrafish*. University of Wisconsin-Madison.
- Bauer, M. et al., 2002. Diretrizes da World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) para tratamento biológico de transtornos depressivos unipolares, 1ª parte: tratamento agudo e de continuação do transtorno depressivo maior. *World J Biol Psychiatry. Review Presidente Conjunto; Brasil) Emirados Árabes Unidos*, 3(1), pp.5–43.
- Baun, a. et al., 2008. Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates: A brief review and recommendations for future toxicity testing. *Ecotoxicology*, 17(5), pp.387–395.
- Behra, M. et al., 2002. Acetylcholinesterase is required for neuronal and muscular development in the zebrafish embryo. *Nature neuroscience*, 5(2), pp.111–118.
- Bertrand, C. et al., 2001. Zebrafish acetylcholinesterase is encoded by a single gene localized on linkage group 7 gene structure and polymorphism; molecular forms and expression pattern during development. *Journal of Biological Chemistry*, 276(1), pp.464–474.

Referências bibliográficas

- Besse, J.-P., Kausch-Barreto, C. & Garric, J., 2008. Exposure assessment of pharmaceuticals and their metabolites in the aquatic environment: application to the french situation and preliminary prioritization. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 14(4), pp.665–695.
- Bijlsma, L. et al., 2012. Investigation of drugs of abuse and relevant metabolites in Dutch sewage water by liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry. *Chemosphere*, 89(11), pp.1399–1406. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.05.110>.
- Blaise, C. & Vasseur, P., 2005. Algal microplate toxicity test. *Small-Scale Freshwater Toxicity Investigations: Volume 1 - Toxicity Test Methods*, 1, pp.137–179.
- Blaser, R.E., Chadwick, L. & McGinnis, G.C., 2010. Behavioral measures of anxiety in zebrafish (*Danio rerio*). *Behavioural Brain Research*, 208(1), pp.56–62. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2009.11.009>.
- Blum, K., 2013. Phototransformation of pharmaceuticals in the environment Multivariate modeling and experimental determination of. , (June).
- Bogardi, J.J. et al., 2012. Water security for a planet under pressure: Interconnected challenges of a changing world call for sustainable solutions. *Current Opinion in Environmental Sustainability*, 4(1), pp.35–43.
- Bolong, N. et al., 2009. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*, 238(1-3), pp.229–246.
- Bornick, H. et al., 2014. Integrated Water Resource Management in Brazil. In Brasília: IWA Publishing, pp. 73–92. Available at: <https://goo.gl/Lh8UwH>.
- Bossus, M.C. et al., 2014. Behavioural and transcriptional changes in the amphipod *Echinogammarus marinus* exposed to two antidepressants, fluoxetine and sertraline. *Aquatic Toxicology*, 151, pp.46–56. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.11.025>.
- Bouissou-Schurtz, C. et al., 2014. Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69(3), pp.296–303. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.04.006>.
- Brandão, F.P. et al., 2013. Short-term effects of neuroactive pharmaceutical drugs on a fish species: Biochemical and behavioural effects. *Aquatic Toxicology*, 144-145, pp.218–229.
- Van den Brink, P.J. et al., 2006. Predictive Value of Species Sensitivity Distributions for Effects of Herbicides in Freshwater Ecosystems. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 12(778384761), pp.645–674.
- Brodin, T. et al., 2013. Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science (New York, N.Y.)*, 339(6121), pp.814–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413353>.

Referências bibliográficas

- Brooks, B.W. et al., 2005. Determination of select antidepressants in fish from an effluent-dominated stream. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, 24(2), pp.464–469.
- Broughton, R.E. et al., 2001. The Complete Sequence of the Zebrafish (*Danio rerio*) Mitochondrial Genome and Evolutionary Patterns in Vertebrate Mitochondrial DNA. *Genome Research*, 11, pp.1958–1967.
- Brundtland, G.H., 1987. Our Common Future: Report of the World Commission on Environment and Development. *Medicine, Conflict and Survival*, 4(1), p.300.
- Calamari, D. et al., 2003. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in Northern Italy. *Environmental Science and Technology*, 37(7), pp.1241–1248.
- Calisto, V. & Esteves, V.I., 2009. Psychiatric pharmaceuticals in the environment. *Chemosphere*, 77(10), pp.1257–1274.
- Cameotra, S.S. & Dhanjal, S., 2010. Environmental nanotechnology: nanoparticles for bioremediation of toxic pollutants. In *Bioremediation Technology*. Springer, pp. 348–374.
- Campbell, F.W. & Compton, R.G., 2010. The use of nanoparticles in electroanalysis: An updated review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 396(1), pp.241–259.
- Del Carmen Alvarez, M. & Fuiman, L.A., 2005. Environmental levels of atrazine and its degradation products impair survival skills and growth of red drum larvae. *Aquatic toxicology*, 74(3), pp.229–241.
- Carson, R., 1962. *Silent spring*. M. Books, ed., Houghton Mifflin Harcourt.
- CAS, 2015. Chemicals Abstract Service. Available at: <https://www.cas.org/> [Accessed September 18, 2015].
- Celiz, M.D., Tso, J. & Aga, D.S., 2009. Pharmaceutical metabolites in the environment: analytical challenges and ecological risks. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, 28(12), pp.2473–2484.
- Chari, B.P. & Halden, R.U., 2012. Validation of mega composite sampling and nationwide mass inventories for 26 previously unmonitored contaminants in archived biosolids from the US National Biosolids Repository. *Water research*, 46(15), pp.4814–4824.
- Chefetz, B., M. et al., 2013. Crop irrigation with treated wastewater: Uptake of pharmaceuticals by crops, fate and processes in arable soils. *Pharmaceuticals in Soil, Sludge and Slurry*.
- Chen, Y.H. et al., 2008. Movement disorder and neuromuscular change in zebrafish embryos after exposure to caffeine. *Neurotoxicology and Teratology*, 30, pp.440–447.
- Cheng, J., Flahaut, E. & Cheng, S.H., 2007. Effect of carbon nanotubes on developing zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, 26(4), pp.708–716.

Referências bibliográficas

- Christensen, A.M. et al., 2007. Mixture and single-substance toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors toward algae and crustaceans. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, 26(1), pp.85–91.
- Chu, S. & Metcalfe, C.D., 2007. Analysis of paroxetine, fluoxetine and norfluoxetine in fish tissues using pressurized liquid extraction, mixed mode solid phase extraction cleanup and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1163(1-2), pp.112–118.
- Clara, M., Strenn, B. & Kreuzinger, N., 2004. Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in the aquatic environment: Investigations on the behaviour of Carbamazepine in wastewater treatment and during groundwater infiltration. *Water Research*, 38(4), pp.947–954.
- Clemente, D. et al., 2004. Cholinergic elements in the zebrafish central nervous system: histochemical and immunohistochemical analysis. *Journal of Comparative Neurology*, 474(1), pp.75–107.
- Cleuvers, M., 2003. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. *Toxicology Letters*, 142(3), pp.185–194.
- CONAMA, 2005. *RESOLUÇÃO CONAMA nº 358, de 29 de abril de 2005 Publicada no DOU n,*
- CONAMA, 2011. *Resolução Nº 430, De 13 De Maio De 2011*, Brasil. Available at: <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=646>.
- Cooper, J.R., Bloom, F.E. & Roth, R.H., 2003. *The biochemical basis of neuropharmacology*, Oxford University Press.
- Costa, K.S. et al., 2011. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica*, 27(4), pp.649–658. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000400004.
- Deblonde, T., Cossu-Leguille, C. & Hartemann, P., 2011. Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214(6), pp.442–448.
- Deckers, C.L. et al., 2000. Selection of antiepileptic drug polytherapy based on mechanisms of action: the evidence reviewed. *Epilepsia*, 41(11), pp.1364–1374.
- Descarries, L., Gisiger, V. & Steriade, M., 1997. Diffuse transmission by acetylcholine in the CNS. *Progress in neurobiology*, 53(5), pp.603–625.
- Dodd, a et al., 2000. Zebrafish: bridging the gap between development and disease. *Human molecular genetics*, 9(16), pp.2443–2449.
- Dooley, K., 2000. Zebrafish: a model system for the study of human disease. *Current Opinion in Genetics & Development*, 10(3), pp.252–256. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959437X00000745>.

Referências bibliográficas

- Dorfman, D., 1977. Tolerance of *Fundulus heteroclitus* to different metals in salt waters. *Bull. New Jersey Acad. Sci*, 22, p.21.
- Dubois, B. et al., 2010. Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. *The Lancet Neurology*, 9(11), pp.1118–1127.
- Eadie, M.J. & Vajda, F., 1999. *Antiepileptic drugs: pharmacology and therapeutics*, Springer Science & Business Media.
- Eckel, W.P., 1993. Pentobarbital found in ground water.
- Eckel, W.P., Ross, B. & Isensee, R.K., 1993. Pentobarbital found in ground water. *Groundwater*, 31(5), pp.801–804.
- Edwards, J.G. & Michel, W.C., 2002. Odor-stimulated glutamatergic neurotransmission in the zebrafish olfactory bulb. *Journal of Comparative Neurology*, 454(3), pp.294–309.
- Ekberg, B.M.P. & Pletsch, B. a, 2011. Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in the Streams and Aquifers of the Great Miami River Basin.
- Ellman, G.L. et al., 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical pharmacology*, 7(2), pp.88–95.
- Engelmann, U. & Rohde, S., 2009. Arzneimittelwirkstoffe, Antibiotika und Röntgenkontrastmittel in Abwassereinleitungen und Oberflächengewässern in Sachsen. *Korrespondenz Abwasser*, 56(3), pp.258–268.
- Eriksson, D., K. & Flygare, D.G. and S., 2006. Läkemedelsrester Universitetssjukhuset MAS i Malmö. Malmö, Sweden. , p.33 pp.
- Escalona-Cardoso, G.N. et al., 2012. Spirulina (*Arthrospira*) Protects Against Valproic Acid–Induced Neural Tube Defects in Mice. *Journal of Medicinal Food*, 15(12), pp.1103–1108. Available at: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2012.0057>.
- Fatta-Kassinos, D., Hapeshi, E., et al., 2011. Existence of Pharmaceutical Compounds in Tertiary Treated Urban Wastewater that is Utilized for Reuse Applications. *Water Resources Management*, 25(4), pp.1183–1193.
- Fatta-Kassinos, D., Meric, S. & Nikolaou, A., 2011. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: Current state of knowledge and future research. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 399(1), pp.251–275.
- Federici, G., Shaw, B.J. & Handy, R.D., 2007. Toxicity of titanium dioxide nanoparticles to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Gill injury, oxidative stress, and other physiological effects. *Aquatic Toxicology*, 84(4), pp.415–430.

Referências bibliográficas

- Ferrer, I. & Thurman, E.M., 2012. Analysis of 100 pharmaceuticals and their degradates in water samples by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1259, pp.148–157. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2012.03.059>.
- Fick, J. et al., 2009. Contamination of Surface, Ground, and Drinking Water From Pharmaceutical Production. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), pp.2522–2527.
- Fick, J. et al., 2011. Results from the Swedish National Screening Programme 2010. Subreport 3. Pharmaceuticals. *IVL Report B*, 2014.
- Fuguet, E. et al., 2008. Critical evaluation of buffering solutions for pKa determination by capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 29(13), pp.2841–2851.
- Galus, M. et al., 2013. Chronic effects of exposure to a pharmaceutical mixture and municipal wastewater in zebrafish. *Aquatic Toxicology*, 132-133, pp.212–222. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2012.12.016>.
- García, A. et al., 2011. Acute toxicity of cerium oxide, titanium oxide and iron oxide nanoparticles using standardized tests. *Desalination*, 269(1-3), pp.136–141.
- Geddes, J. et al., 2000. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *BMJ: British Medical Journal*, 321(2), pp.1371–1376. Available at: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354794895\nhttp://dx.doi.org/10.1002/pnp.116>.
- Giebułtowicz, J. & Nałecz-Jawecki, G., 2014. Occurrence of antidepressant residues in the sewage-impacted Vistula and Utrata rivers and in tap water in Warsaw (Poland). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 104(1), pp.103–109.
- Ginebreda, A. et al., 2010. Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers : Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in the Llobregat River (NE Spain). *Environment International*, 36(2), pp.153–162. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2009.10.003>.
- Godoy, A.A., 2014. *Cloridrato de propranolol e losartana potássica, em ação individual e combinada, na macrófita Lemna minor (1753)*. Universidade Federal de Alfenas.
- Gondaliya, D. & Pundarikakshudu, K., 2003. Studies in formulation and pharmacotechnical evaluation of controlled release transdermal delivery system of bupropion. *AAPS PharmSciTech*, 4(1), p.E3.
- González Alonso, S. et al., 2010. Pollution by psychoactive pharmaceuticals in the Rivers of Madrid metropolitan area (Spain). *Environment International*, 36(2), pp.195–201. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2009.11.004>.
- Goodman e Gilman, 2012. *As Bases farmacológicas da terapêutica 10 Edição Goodman & Gilman.pdf*,

Referências bibliográficas

- Gottschall, N. et al., 2012. Pharmaceutical and personal care products in groundwater, subsurface drainage, soil, and wheat grain, following a high single application of municipal biosolids to a field. *Chemosphere*, 87(2), pp.194–203. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.12.018>.
- Griffitt, R.J. et al., 2008. Nanomaterials in the Environment EFFECTS OF PARTICLE COMPOSITION AND SPECIES ON TOXICITY OF METALLIC NANOMATERIALS IN AQUATIC ORGANISMS. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27(9), pp.1972–1978.
- Gros, M., Rodríguez-Mozaz, S. & Barceló, D., 2012. Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem. *Journal of Chromatography A*, 1248, pp.104–121.
- Hall, S. et al., 2009. Acute and chronic toxicity of nano-scale TiO₂ particles to freshwater fish, cladocerans, and green algae, and effects of organic and inorganic substrate on TiO₂ toxicity. *Nanotoxicology*, 3(2), pp.91–97. Available at: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/17435390902788078>.
- Halling-Sorensen, B. et al., 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceuticals substance in the environment - A review. *Chemosphere*, 36(2), pp.357–393.
- Han, F. et al., 2009. Tailored titanium dioxide photocatalysts for the degradation of organic dyes in wastewater treatment: A review. *Applied Catalysis a-General*, 359(1-2), pp.25–40. Available at: <Go to ISI>://000266181800002.
- Hao, L., Wang, Z. & Xing, B., 2009. Effect of sub-acute exposure to TiO₂ nanoparticles on oxidative stress and histopathological changes in Juvenile Carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Environmental Sciences*, 21(10), pp.1459–1466. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S1001-0742\(08\)62440-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1001-0742(08)62440-7).
- Hartmann, N.B. et al., 2010. Algal testing of titanium dioxide nanoparticles-Testing considerations, inhibitory effects and modification of cadmium bioavailability. *Toxicology*, 269(2-3), pp.190–197. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2009.08.008>.
- Heberer, T., 2002. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *Journal of Hydrology*, 266(3-4), pp.175–189.
- Heinlaan, M. et al., 2008. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO₂ to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus*. *Chemosphere*, 71(7), pp.1308–1316.
- Henn, K., 2011. *Limits of the fish embryo toxicity test with Danio rerio as an alternative to the acute fish toxicity test*. University of Heidelberg,.
- Hotze, M. & Lowry, G., 2010. Nanotechnology for Sustainable Water Treatment. , pp.138–164. Available at: <http://pubs.rsc.org/en/content/chapter/9781849732253-00138/978-1-84973-019-8/unauth>.

Referências bibliográficas

- Hu, A. et al., 2011. Hydrothermal growth of free standing TiO₂ nanowire membranes for photocatalytic degradation of pharmaceuticals. *Journal of Hazardous Materials*, 189(1), pp.278–285.
- Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T. & Ventura, F., 2010. Fast liquid chromatography-quadrupole-linear ion trap mass spectrometry for the analysis of pharmaceuticals and hormones in water resources. *Journal of Chromatography A*, 1217(25), pp.4212–4222. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2009.11.007>.
- Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T. & Ventura, F., 2011. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. *Water Research*, 45(3), pp.1432–1442. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2010.10.036>.
- Hund-Rinke, K. & Simon, M., 2006. Ecotoxic effect of photocatalytic active nanoparticles (TiO₂) on algae and daphnids. *Environmental science and pollution research international*, 13(4), pp.225–232.
- Hyland, K.C. et al., 2012. Sorption of ionized and neutral emerging trace organic compounds onto activated sludge from different wastewater treatment configurations. *water research*, 46.
- Isaacson, C.W. et al., 2007. Quantification of fullerenes by LC/ESI-MS and its application to in vivo toxicity assays. *Analytical Chemistry*, 79(23), pp.9091–9097.
- Ivashechkin, P., 2005. Literatúrauswertung zum Vorkommen gefährlicher Stoffe im Abwasser und in Gewässern. *Bericht zum Vorhaben im Auftrag des Ministeriums für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz NRW. Aachen, Institut für Siedlungswasserwirtschaft*.
- Jain, P.K. et al., 2007. Review of some interesting surface plasmon resonance-enhanced properties of noble metal nanoparticles and their applications to biosystems. *Plasmonics*, 2(3), pp.107–118.
- Jarrott, B., 1999. Antiepileptic Drugs: Pharmacology and Therapeutics. In M. J. Eadie & F. J. E. Vajda, eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, pp. 87–121. Available at: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-60072-2_4.
- Jelić, A., Petrović, M. & Barceló, D., 2009. Multi-residue method for trace level determination of pharmaceuticals in solid samples using pressurized liquid extraction followed by liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry. *Talanta*, 80(1), pp.363–371.
- Jewell, K.P. & Wilson, J.T., 2011. Water level monitoring pressure transducers : a need for industry-wide standards. *Ground Water Monitoring & Remediation*, 31(3), pp.82–94. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1745-6592.2011.01346.x/abstract>.
- Ji, L. et al., 2010. Adsorption of monoaromatic compounds and pharmaceutical antibiotics on carbon nanotubes activated by KOH etching. *Environmental Science and Technology*, 44(16), pp.6429–6436.
- Jones, O. a, Voulvoulis, N. & Lester, J.N., 2001. Human pharmaceuticals in the aquatic environment a review. *Environmental technology*, 22(12), pp.1383–1394.

Referências bibliográficas

- Jones, O.A., Lester, J.N. & Voulvoulis, N., 2005. Pharmaceuticals: a threat to drinking water? *TRENDS in Biotechnology*, 23(4), pp.163–167.
- Junior, C. et al., 2014. Artigo ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente - revisão ocorrência de fármacos antidepressivos no meio ambiente. , 6(5).
- Kapczinski, F., Quevedo, J. & Izquierdo, I., 2004. *Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos*, Artmed.
- Kaslin, J. & Panula, P., 2001. Comparative anatomy of the histaminergic and other aminergic systems in zebrafish (*Danio rerio*). *Journal of Comparative Neurology*, 440(4), pp.342–377.
- Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M. & Guwy, A.J., 2008. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research*, 42(13), pp.3498–3518.
- Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R.M. & Guwy, A.J., 2009. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Research*, 43(2), pp.363–380. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2008.10.047>.
- Kaza, M., Nałęcz-Jawecki, G. & Sawicki, J., 2007. The toxicity of selected pharmaceuticals to the aquatic plant *Lemna minor*. *Fresenius Environmental Bulletin*, 16(5), pp.524–531.
- Kim, I., Yamashita, N. & Tanaka, H., 2009. Performance of UV and UV/H₂O₂ processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan. *Journal of Hazardous Materials*, 166(2), pp.1134–1140.
- Kim, K.T. et al., 2009. Influence of multiwalled carbon nanotubes dispersed in natural organic matter on speciation and bioavailability of copper. *Environmental Science and Technology*, 43(23), pp.8979–8984.
- Kim, K.T. et al., 2010. Oxidative stress responses of *Daphnia magna* exposed to TiO₂ nanoparticles according to size fraction. *Science of the Total Environment*, 408(10), pp.2268–2272. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.01.041>.
- Kim, Y.-J. et al., 2004. Identification and functional evidence of GABAergic neurons in parts of the brain of adult zebrafish (*Danio rerio*). *Neuroscience letters*, 355(1), pp.29–32.
- Kimmel C, B. et al., 1995. Stages of embryonic development of the zebrafish. *Developmental Dynamics*, 203(3), pp.253–310. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/aja.1002030302>.
- Kinney, C. a et al., 2006. Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, 25(2), pp.317–326.

Referências bibliográficas

- Kleywegt, S. et al., 2011. Pharmaceuticals, hormones and bisphenol A in untreated source and finished drinking water in Ontario, Canada - Occurrence and treatment efficiency. *Science of the Total Environment*, 409(8), pp.1481–1488. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.01.010>.
- Kolpin, D.W. et al., 2002. Environ. Sci. Technol. 2002, 36, 1202-1211. *Environmental Science & Technology*, 36(6), pp.1202–1211.
- Kosjek, T. et al., 2012. Environmental occurrence, fate and transformation of benzodiazepines in water treatment. *Water Research*, 46(2), pp.355–368.
- Kosma, C.I., Lambropoulou, D. a. & Albanis, T. a., 2010. Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *Journal of Hazardous Materials*, 179(1-3), pp.804–817. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.03.075>.
- Kovalova, L. et al., 2013. Elimination of micropollutants during post-treatment of hospital wastewater with powdered activated carbon, ozone, and UV. *Environmental Science and Technology*, 47(14), pp.7899–7908.
- Kovalova, L. et al., 2012. Hospital wastewater treatment by membrane bioreactor: performance and efficiency for organic micropollutant elimination. *Environmental science & technology*, 46(3), pp.1536–1545.
- Kruis, F.E., Fissan, H. & Peled, A., 1998. Synthesis of nanoparticles in the gas phase for electronic , optical and magnetic applications — a review. , 29(5), pp.511–535.
- Kucenas, S. et al., 2003. Molecular characterization of the zebrafish P2X receptor subunit gene family. *Neuroscience*, 121(4), pp.935–945.
- Kümmerer, K., 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use--present knowledge and future challenges. *Journal of environmental management*, 90(8), pp.2354–2366.
- Kummerer, K. & Cunningham, V.L., 2007. Summary of workshop on fate of pharmaceuticals in the environment. *Drug Information Journal*, 41, pp.193–194.
- Lahti, M., 2012. *The fate aspects of pharmaceuticals in the environment: biotransformation, sedimentation and exposure of fish*, Available at: <https://jyx.jyu.fi/dspace/handle/123456789/37883>.
- Lahti, M. & Oikari, A., 2011. Pharmaceuticals in settleable particulate material in urban and non-urban waters. *Chemosphere*, 85(5), pp.826–831. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.06.084>.
- Lapen, D.R. et al., 2008. Pharmaceutical and personal care products in tile drainage following land application of municipal biosolids. *Science of the Total Environment*, 399(1-3), pp.50–65.

Referências bibliográficas

- Larsson, D.G.J., de Pedro, C. & Paxeus, N., 2007. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *Journal of Hazardous Materials*, 148(3), pp.751–755.
- Leo, a., Hansch, C. & Elkins, D., 1971. Partition coefficients and their Uses. *Chemical Reviews*, 71(6), p.525. Available at: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr60274a001>.
- Levin, E.D. & Chen, E., 2004. Nicotinic involvement in memory function in zebrafish. *Neurotoxicology and Teratology*, 26(6 SPEC. ISS.), pp.731–735.
- Lillesaar, C. et al., 2007. The serotonergic phenotype is acquired by converging genetic mechanisms within the zebrafish central nervous system. *Developmental Dynamics*, 236(4), pp.1072–1084.
- Lin, a. Y.C., Yu, T.H. & Lin, C.F., 2008. Pharmaceutical contamination in residential, industrial, and agricultural waste streams: Risk to aqueous environments in Taiwan. *Chemosphere*, 74(1), pp.131–141. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.08.027>.
- Liu, W.T., 2006. Nanoparticles and their biological and environmental applications. *J Biosci Bioeng*, 102, pp.1–7. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16952829.
- Liu, Y. et al., 2011. Nanoparticle-based strategies for detection and remediation of environmental pollutants. *The Analyst*, 136(5), pp.872–877.
- Long, R.Q. & Yang, R.T., 2001. Carbon nanotubes as a superior sorbent for nitrogen oxides. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40(20), pp.4288–4291. Available at: <Go to ISI>://WOS:000171261000015\http://pubs.acs.org/doi/pdfplus/10.1021/ie000976k.
- Loos, R., Gawlik, B.M. & Locoro, G., 2008. EU wide monitoring survey of polar persistent pollutants in European river waters.
- López-Serna, R., Petrović, M. & Barceló, D., 2011. Development of a fast instrumental method for the analysis of pharmaceuticals in environmental and wastewaters based on ultra high performance liquid chromatography (UHPLC)-tandem mass spectrometry (MS/MS). *Chemosphere*, 85(8), pp.1390–1399.
- Lovern, S.B. & Klaper, R., 2006. Daphnia magna mortality when exposed to titanium dioxide and fullerene (C60) nanoparticles. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, 25(4), pp.1132–1137.
- Lovern, S.B., Strickler, J.R. & Klaper, R., 2007. Behavioral and physiological changes in Daphnia magna when exposed to nanoparticle suspensions (titanium dioxide, nano-C60, and C 60HxC70Hx). *Environmental Science and Technology*, 41(12), pp.4465–4470.
- Ma, H. & Diamond, S. a., 2013. Phototoxicity of TiO2 nanoparticles to zebrafish (Danio rerio) is dependent on life stage. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32(9), pp.2139–2143.

Referências bibliográficas

- Ma, H.B., Brennan, a & Diamond, S. a, 2012. Phototoxicity of TiO₂ nanoparticles under solar radiation to two aquatic species: *Daphnia magna* and Japanese medaka. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31(7), pp.1621–1629. Available at: <Go to ISI>://000305280100026.
- Magnér, J., Filipovic, M. & Alsberg, T., 2010. Application of a novel solid-phase-extraction sampler and ultra-performance liquid chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry for determination of pharmaceutical residues in surface sea water. *Chemosphere*, 80(11), pp.1255–1260.
- Maltby, L. et al., 2005. Insecticide species sensitivity distributions: importance of test species selection and relevance to aquatic ecosystems. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC*, 24(2), pp.379–388.
- Margot, J. et al., 2011. Traitement des micropolluants dans les eaux usées. *Rapport final sur les essais pilotes à la STEP de Vidy (Lausanne), OFEV*.
- Mesulam, M.-M. et al., 2002. Acetylcholinesterase knockouts establish central cholinergic pathways and can use butyrylcholinesterase to hydrolyze acetylcholine. *neuroscience*, 110(4), pp.627–639.
- Metcalf, C.D. et al., 2010. Antidepressants and their metabolites in municipal wastewater, and downstream exposure in an urban watershed. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(1), pp.79–89.
- Metcalf, C.D. et al., 2003. Distribution of acidic and neutral drugs in surface waters near sewage treatment plants in the lower Great Lakes, Canada. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22(12), pp.2881–2889.
- Miller, T.C. et al., 2002. Antidepressants inhibit human acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activity. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1587(1), pp.92–98.
- Moldovan, Z., 2006. Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania. *Chemosphere*, 64(11), pp.1808–1817.
- Monteiro, S.C. & Boxall, A.B.A., 2010. Occurrence and fate of human pharmaceuticals in the environment. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 202, pp.53–154.
- Moreira, C. et al., 2007. Doença De Parkinson : Como Diagnosticar E Tratar. *Fmc.Br*, 2(022), pp.19–29. Available at: <http://www.fmc.br/revista/V2N2P19-29.pdf>.
- Motoyama, M. et al., 2011. Residues of pharmaceutical products in recycled organic manure produced from sewage sludge and solid waste from livestock and relationship to their fermentation level. *Chemosphere*, 84(4), pp.432–438. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.03.048>.
- Muller, R.H. & Keck, C.M., 2004. Challenges and solutions for the delivery of biotech drugs - A review of drug nanocrystal technology and lipid nanoparticles. In *Journal of Biotechnology*. pp. 151–170.
- Murphy, C.A. et al., 2008. Modeling larval fish behavior: Scaling the sublethal effects of methylmercury to population-relevant endpoints. *Aquatic toxicology*, 86(4), pp.470–484.

Referências bibliográficas

- Nagarnaik, P., Batt, A. & Boulanger, B., 2011. Source characterization of nervous system active pharmaceutical ingredients in healthcare facility wastewaters. *Journal of Environmental Management*, 92(3), pp.872–877. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2010.10.058>.
- Nakada, N. et al., 2007. Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant. *Water Research*, 41(19), pp.4373–4382.
- Narbaitz, R.M. et al., 2013. Pharmaceutical and personal care products removal from drinking water by modified cellulose acetate membrane: Field testing. *Chemical Engineering Journal*, 225(JUNE), pp.848–856.
- Narumiya, M. et al., 2013. Phase distribution and removal of pharmaceuticals and personal care products during anaerobic sludge digestion. *Journal of Hazardous Materials*, 260(2013), pp.305–312. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.05.032>.
- Nations, S. et al., 2011. Effects of ZnO nanomaterials on *Xenopus laevis* growth and development. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74(2), pp.203–210. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.01.061>.
- Nentwig, G., 2007. Effects of pharmaceuticals on aquatic invertebrates. Part II: The antidepressant drug fluoxetine. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 52(2), pp.163–170.
- Nishimura, Y. et al., 2015. Pharmacological profiling of zebrafish behavior using chemical and genetic classification of sleep-wake modifiers. *Frontiers in Pharmacology*, 6(NOV), pp.1–21.
- Oberdörster, E. et al., 2006. Ecotoxicology of carbon-based engineered nanoparticles: effects of fullerene (C₆₀) on aquatic organisms. *Carbon*, 44(6), pp.1112–1120.
- Oberdörster, G., Oberdörster, E. & Oberdörster, J., 2005. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*, 113(7), pp.823–839.
- Oda, Y., 1999. Choline acetyltransferase: the structure, distribution and pathologic changes in the central nervous system. *Pathology international*, 49(11), pp.921–937.
- OECD, 2013. Test No. 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test. *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2*, OECD Publishing, (July), pp.1–22.
- Ögren, S.O., 1996. The Behavioural Pharmacology of Typical and Atypical Antipsychotic Drugs. In J. G. Csernansky, ed. *Volume 120 of the series Handbook of Experimental Pharmacology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, pp. 225–266. Available at: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-61007-3_8.
- Oliveira, L.L.D. de, 2014. Biomarcadores enzimáticos e testes ecotoxicológicos na avaliação da toxicidade de fármacos em invertebrados aquáticos.

Referências bibliográficas

- Oyama, T. et al., 2010. Sunlight photo-assisted TiO₂-based pilot plant scale remediation of (simulated) contaminated aquatic sites. *Journal of oleo science*, 59(12), pp.673–680.
- Padilla, S. et al., 2011. Assessing locomotor activity in larval zebrafish: Influence of extrinsic and intrinsic variables. *Neurotoxicology and Teratology*, 33(6), pp.624–630. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0892036211001656>.
- Peschka, M., Eubeler, J.P. & Knepper, T.P., 2006. Occurrence and fate of barbiturates in the aquatic environment. *Environmental Science and Technology*, 40(23), pp.7200–7206.
- Phiel, C.J. & Klein, P.S., 2001. M t l a . , pp.789–813.
- Pinnekamp, J. et al., 2009. Eliminierung von Spurenstoffen aus Krankenhausabwässern mit Membrantechnik und weitergehenden Behandlungsverfahren–Pilotprojekt Kreiskrankenhaus Waldbröl. *Schlussbericht. Aachen*.
- Pohanka, M., 2011. Cholinesterases, a target of pharmacology and toxicology. *Biomedical Papers*, 155(3), pp.219–223. Available at: <http://biomed.papers.upol.cz/doi/10.5507/bp.2011.036.html>.
- Posthuma, L., Suter, W.G. & Trass, P.T., 2002. *Species sensitivity distributions in ecotoxicology*, Available at: <http://www.amazon.com/Species-Sensitivity-Distributions-Ecotoxicology-Posthuma/dp/1566705789>.
- Prato, M., Kostarelos, K. & Bianco, A., 2008. Functionalized Carbon Nanotubes in Drug. , 41(September 2007), pp.60–68.
- Prieto-Rodriguez, L. et al., 2012. Treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plants (WWTP) effluents by solar photocatalysis using low TiO₂ concentrations. *Journal of Hazardous Materials*, 211-212(March), pp.131–137.
- Radjenović, J. et al., 2008. Identification and structural characterization of biodegradation products of atenolol and glibenclamide by liquid chromatography coupled to hybrid quadrupole time-of-flight and quadrupole ion trap mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1210(2), pp.142–153.
- Rahimi, R., Moghaddam, S.S. & Rabbani, M., 2012. Comparison of photocatalysis degradation of 4-nitrophenol using N, S co-doped TiO₂ nanoparticles synthesized by two different routes. *Journal of sol-gel science and technology*, 64(1), pp.17–26.
- Rang, H.P. et al., 2012. *Rang & Dale's Pharmacology*,
- RDC/49, 2015. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. In *Resolução - RDC nº 49, de 11 de novembro de 2015*. pp. 53–57.
- RDC/6, 2014. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. In *RESOLUÇÃO - RDC Nº 6, DE 18 DE FEVEREIRO DE 2014*. Brasília, pp. 1–8.

Referências bibliográficas

- Regitano, J.B. & Leal, R.M.P., 2010. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. *Revista Brasileira de Ciencia do Solo*, 34(3), pp.601–616.
- Reungoat, J. et al., 2011. Biofiltration of wastewater treatment plant effluent: Effective removal of pharmaceuticals and personal care products and reduction of toxicity. *Water Research*, 45(9), pp.2751–2762. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2011.02.013>.
- Rico, E.P. et al., 2003. ATP and ADP hydrolysis in brain membranes of zebrafish (*Danio rerio*). *Life sciences*, 73(16), pp.2071–2082.
- Rico, E.P., 2007. *Influência Do Metanol E Do Etanol Sobre a Atividade E a Expressão Gênica Das Ectonucleotidases E Acetilcolinestraxe Em*. Universidade Federal Rio Grande do Sul.
- Ridoutt, B.G. et al., 2009. Water footprinting at the product brand level: case study and future challenges. *Journal of Cleaner Production*, 17(13), pp.1228–1235.
- Roberts, A.P. et al., 2007. In vivo biomodification of lipid-coated carbon nanotubes by *Daphnia magna*. *Environmental Science and Technology*, 41(8), pp.3028–3029.
- Rodrigues, M.A.P., Facchini, L.A. & Lima, M.S. De, 2006. Modifications in psychotropic drug use patterns in a Southern Brazilian city. *Revista de Saúde Pública*, 40(1), pp.107–114.
- Rohweder, U., 2003. Arzneimittel in der Umwelt Auswertung der Untersuchungsergebnisse. *Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC), Bericht an die*, 61.
- Rutgersson, C. et al., 2013. Oral exposure to industrial effluent with exceptionally high levels of drugs does not indicate acute toxic effects in rats. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32(3), pp.577–584.
- Ryu, S. et al., 2006. Genetic analysis of dopaminergic system development in zebrafish. In *Parkinson's Disease and Related Disorders*. Springer, pp. 61–66.
- Sacher, F. et al., 2002. Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser: Ergebnisse eines Monitoring-Programms in Baden-Württemberg. *Vom Wasser*, 99, pp.183–195.
- Sadezky, A., Löffler, D. & Ternes, T., 2008. Proposal of an environmental indicator and classification system of pharmaceutical product residues for environmental management. *Projet Européen KNAPPE, Deliverable D12*.
- Salgado, R. et al., 2011. Assessing the diurnal variability of pharmaceutical and personal care products in a full-scale activated sludge plant. *Environmental Pollution*, 159(10), pp.2359–2367. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2011.07.004>.
- Sánchez, A. et al., 2011. Ecotoxicity of, and remediation with, engineered inorganic nanoparticles in the environment. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 30(3), pp.507–516.

Referências bibliográficas

- Santamarta, J., 2001. A ameaça dos disruptores endócrinos. *Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável*, 2, pp.18–29.
- Santos, L.H.M.L.M. et al., 2013. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, 461–462, pp.302–316. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.04.077>.
- Schultz, M. et al., 2010. Antidepressant pharmaceuticals in two U.S. effluent-impacted streams: Occurrence and fate in water and sediment, and selective uptake in fish neural tissue. *Environ Sci Technol*, 44(September 2015), pp.1918–1925.
- Schultz, M.M. & Furlong, E.T., 2008. Trace analysis of antidepressant pharmaceuticals and their select degradates in aquatic matrices by LC/ESI/MS/MS. *Analytical chemistry*, 80(5), pp.1756–1762.
- Schultz, M.M., Furlong, E.T. & Kolpin, D.W., 2005. Trace Analysis of Antidepressant Pharmaceuticals and Their Select Degradates in Environmental Matrices by LC / ESI / MS / MS a) b . , 80(5), pp.1–2.
- Schwab, F. et al., 2011. Are carbon nanotube effects on green algae caused by shading and agglomeration? *Environmental Science and Technology*, 45(14), pp.6136–6144.
- Scott, G.R. & Sloman, K. a., 2004. The effects of environmental pollutants on complex fish behaviour: Integrating behavioural and physiological indicators of toxicity. *Aquatic Toxicology*, 68(4), pp.369–392.
- Seibt, K.J., 2008. INFLUÊNCIA DE FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS SOBRE A HIDRÓLISE DE NUCLEOTÍDEOS EXTRACELULARES E ACETILCOLINA EM CÉREBRO DE ZEBRAFISH (Danio rerio).
- Seidel, U. et al., 2013. Analyse der Eliminationsmöglichkeiten von Arzneimitteln in den Krankenhäusern in NRW - Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben „Elimination von Arzneimitteln und organischen Spurenstoffen : Entwicklung von Konzeptionen und innovativen , kostengünstigen Re. , p.207.
- Serra, E.L., Medalha, C.C. & Mattioli, R., 1999. Natural preference of zebrafish (Danio rerio) for a dark environment. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 32(12), pp.1551–1553.
- Shader, R.I. & Greenblatt, D.J., 1993. Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *The New England Journal of Medicine*.
- Shao, B. et al., 2009. Determination of 76 pharmaceutical drugs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in slaughterhouse wastewater. *Journal of Chromatography A*, 1216(47), pp.8312–8318.
- Sharma, V.K., 2009. Aggregation and toxicity of titanium dioxide nanoparticles in aquatic environment--a review. *Journal of environmental science and health. Part A, Toxic/hazardous substances & environmental engineering*, 44(14), pp.1485–1495.

Referências bibliográficas

- Silva, S.R., 2015. *Quantificação de substâncias com atividade estrogênica e caracterização da toxicidade embriolarval em zebrafish (Danio rerio) nos efluentes das Estações de tratamento de esgotos Sul e Norte e no Lago Paranoá, Brasília-DF*. Universidade de Brasília.
- Skoglund, I., J. et al., 2008. *Läkemedels miljöpåverkan*. Göteborg, Sweden.
- Smith, C.J., Shaw, B.J. & Handy, R.D., 2007. Toxicity of single walled carbon nanotubes to rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*): Respiratory toxicity, organ pathologies, and other physiological effects. *Aquatic Toxicology*, 82(2), pp.94–109.
- Snyder, S. a., 2008. Occurrence, Treatment, and Toxicological Relevance of EDCs and Pharmaceuticals in Water. *Ozone: Science & Engineering*, 30(1), pp.65–69.
- Snyder, S.A. et al., 2001. Pharmaceuticals and personal care products in the waters of Lake Mead, Nevada.
- Sohn, E.K. et al., 2015. Acute toxicity comparison of single-walled carbon nanotubes in various freshwater organisms. *BioMed Research International*, 2015.
- Song, F. et al., 1993. Selective serotonin reuptake inhibitors: meta-analysis of efficacy and acceptability. *BMJ (Clinical research ed.)*, 306(6879), pp.683–7. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1677099&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Soppimath, K.S. et al., 2001. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 70(1-2), pp.1–20.
- Soreq, H. & Seidman, S., 2001. Acetylcholinesterase—new roles for an old actor. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(4), pp.294–302.
- Sousa, M. a. et al., 2012. Suspended TiO₂-assisted photocatalytic degradation of emerging contaminants in a municipal WWTP effluent using a solar pilot plant with CPCs. *Chemical Engineering Journal*, 198-199, pp.301–309. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2012.05.060>.
- Souza, J.T., 2015. *Ecofarmacovigilância e remediação ambiental: uso de nanopartículas para redução da ecotoxicidade de fármacos psicoativos presentes em ecossistemas aquáticos*. Universidade de Brasília.
- SPSS, 2004. SPSS: Sigma stat for windows (version 3.10).
- Stackelberg, P.E. et al., 2004. Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Science of the Total Environment*, 329(1-3), pp.99–113.
- Van De Steene, J.C. & Lambert, W.E., 2008. Validation of a solid-phase extraction and liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometric method for the determination of nine basic

Referências bibliográficas

- pharmaceuticals in wastewater and surface water samples. *Journal of Chromatography A*, 1182(2), pp.153–160.
- Van De Steene, J.C., Stove, C.P. & Lambert, W.E., 2010. A field study on 8 pharmaceuticals and 1 pesticide in Belgium: Removal rates in waste water treatment plants and occurrence in surface water. *Science of the Total Environment*, 408(16), pp.3448–3453.
- Sui, Q. et al., 2010. Occurrence and removal of pharmaceuticals, caffeine and DEET in wastewater treatment plants of Beijing, China. *Water Research*, 44(2), pp.417–426.
- Sun, C., Lee, J.S.H. & Zhang, M., 2008. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(11), pp.1252–1265.
- Swain, H. a., Sigstad, C. & Scalzo, F.M., 2004. Effects of dizocilpine (MK-801) on circling behavior, swimming activity, and place preference in zebrafish (*Danio rerio*). *Neurotoxicology and Teratology*, 26(6 SPEC. ISS.), pp.725–729.
- Teijon, G. et al., 2010. Occurrence of emerging contaminants, priority substances (2008/105/CE) and heavy metals in treated wastewater and groundwater at Depurbaix facility (Barcelona, Spain). *Science of the Total Environment*, 408(17), pp.3584–3595. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.04.041>.
- Templeton, R.C. et al., 2006. Life-cycle effects of single-walled carbon nanotubes (SWNTs) on an estuarine meiobenthic copepod. *Environmental Science and Technology*, 40(23), pp.7387–7393.
- Ternes, T. a, 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers1Dedicated to Professor Dr. Klaus Haberer on the occasion of his 70th birthday.1. *Water Research*, 32(11), pp.3245–3260.
- Ternes, T., Bonerz, M. & Schmidt, T., 2001. Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 938(1-2), pp.175–185.
- Thomas, K. V. & Hilton, M.J., 2004. The occurrence of selected human pharmaceutical compounds in UK estuaries. *Marine Pollution Bulletin*, 49(5-6), pp.436–444.
- Tiehm, A. et al., 2011. Biodegradation of Phmaceutical Compounds and their Occurrence in the Jordan Valley. *Water Resources Management*, 25(4), pp.1195–1203.
- Togola, A. & Budzinski, H., 2008. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *Journal of Chromatography A*, 1177(1), pp.150–158.
- Tredoux, G. et al., 2012. Managed aquifer recharge for potable reuse in Atlantis, South Africa. *Water Reclamation Technologies for Safe Managed Aquifer Recharge*, p.121.

Referências bibliográficas

- Tucci, C.E.M., 2008. Águas Urbanas. *Estudos Avançados*, 22(63), pp.97–112.
- Umbuzeiro, G.D.A., Kummrow, F. & Rei, F.F.C., 2010. Toxicologia, Padrões De Qualidade De Água E a Legislação. *Revista de Gestão Integrada em Saúde do Trabalho e Meio Ambiente*, 5(1), pp.1–14.
Available at:
[www.interfacehs.sp.senac.br/http://www.interfacehs.sp.senac.br/sumario_secao_interfacehs.asp?ed=13](http://www.interfacehs.sp.senac.br/sumario_secao_interfacehs.asp?ed=13).
- Unceta, N. et al., 2010. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in wastewaters by dual solid-phase microextraction coupled to liquid chromatography electrospray ionization ion trap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 1217(Copyright (C) 2013 American Chemical Society (ACS). All Rights Reserved.), pp.3392–3399.
- USEPA, 2015. *US Environmental Protection Agency: ECOTOXicology knowledgebase (ECOTOX)*, Washington, D.C. Available at: <http://cfpub.epa.gov/ecotox/> [Accessed September 1, 2015].
- Valcárcel, Y. et al., 2011. Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/anti-inflammatory/antipyretic pharmaceuticals in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain. , (OCTOBER), pp.1062–1071.
- Vanderford, B.J. & Snyder, S., 2006. Analysis of Pharmaceuticals in Water by Isotope Dilution Analysis of Pharmaceuticals in Water by Isotope Dilution Liquid Chromatography / Tandem Mass. , 40(23), pp.7312–7320.
- Vascotto, S.G., Beckham, Y. & Kelly, G.M., 1997. The zebrafish's swim to fame as an experimental model in biology. *Biochemistry and cell biology = Biochimie et biologie cellulaire*, 75(5), pp.479–485.
- Vasskog, T. et al., 2008. Occurrence of selective serotonin reuptake inhibitors in sewage and receiving waters at Spitsbergen and in Norway. *Journal of Chromatography A*, 1185(2), pp.194–205.
- Van der Ven, K. et al., 2004. Determination of diazepam in aquatic samples by capillary liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *Chemosphere*, 57(8), pp.967–973.
- Verlicchi, P. et al., 2012. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, 430, pp.109–118. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.055>.
- Vulliet, E. & Cren-Oliv, C., 2011. Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environmental Pollution*, 159(10), pp.2929–2934. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2011.04.033>.
- Warheit, D.B. et al., 2007. Development of a base set of toxicity tests using ultrafine TiO₂ particles as a component of nanoparticle risk management. *Toxicology Letters*, 171(3), pp.99–110.

Referências bibliográficas

- Wei, L. et al., 2010. Cytotoxicity effects of water dispersible oxidized multiwalled carbon nanotubes on marine alga, *Dunaliella tertiolecta*. *Aquatic Toxicology*, 100(2), pp.194–201. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2010.07.001>.
- Wille, K. et al., 2010. Validation and application of an LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of 13 pharmaceuticals in seawater. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 397(5), pp.1797–1808.
- William Cibulas, J. & Henry Falk, M.D., 2005. *Public Health Assessment Guidance Manual*, Atlanta, Georgia.
- Wolf, L. et al., 2004. Impact of leaky sewers on groundwater quality. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 32(4-5), pp.361–373.
- Wong, M.-L. & Licinio, J., 2001. Research and treatment approaches to depression. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(5), pp.343–351. Available at: http://www.nature.com.myaccess.library.utoronto.ca/nrn/journal/v2/n5/abs/nrn0501_343a.html\files/112/Wong and Licinio - 2001 - Research and treatment approaches to depression.pdf.
- Wu, C. et al., 2009. Occurrence of selected pharmaceuticals in an agricultural landscape, western Lake Erie basin. *Water research*, 43(14), pp.3407–3416.
- Yu, Y. et al., 2011. Occurrence and behavior of pharmaceuticals, steroid hormones, and endocrine-disrupting personal care products in wastewater and the recipient river water of the Pearl River Delta, South China. *Journal of environmental monitoring : JEM*, 13(2), pp.871–878.
- Yuan, S. et al., 2013. Detection, occurrence and fate of 22 psychiatric pharmaceuticals in psychiatric hospital and municipal wastewater treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere*, 90(10), pp.2520–2525.
- Zenobio, J.E. et al., 2015. Presence and effects of pharmaceutical and personal care products on the Baca National Wildlife Refuge, Colorado. *Chemosphere*, 120, pp.750–755. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.10.050>.
- Zhang, D. et al., 2010. Carbon-stabilized iron nanoparticles for environmental remediation. *Nanoscale*, 2(6), pp.917–919.
- Zhu, X. et al., 2009. Acute toxicities of six manufactured nanomaterial suspensions to *Daphnia magna*. *Journal of Nanoparticle Research*, 11(1), pp.67–75.
- Zhu, X. et al., 2008. Comparative toxicity of several metal oxide nanoparticle aqueous suspensions to Zebrafish (*Danio rerio*) early developmental stage. *Journal of environmental science and health. Part A, Toxic/hazardous substances & environmental engineering*, 43(3), pp.278–284.
- Zirger, J.M. et al., 2003. Cloning and expression of zebrafish neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Gene expression patterns*, 3(6), pp.747–754.

Referências bibliográficas

Zorita, S., Mårtensson, L. & Mathiasson, L., 2009. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. *Science of the Total Environment*, 407(8), pp.2760–2770. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.12.030>.

Zuccato, E. et al., 2000. Presence of therapeutic drugs in the environment. *Lancet*, 355(9217), pp.1789–1790.

Apêndices & anexos

Sousa-Moura, D. (2016). Avaliação ecotoxicológica de fármacos psicotrópicos e suas possíveis interações com nanomateriais usando embriões de peixe-zebra. Universidade de Brasília – UnB, DF.

Dissertação de Mestrado

2016

Sumário

Apêndices & anexos.....	1
Apêndice 1. Resultados dos testes de embriotoxicidade – formulações comerciais	1
1.1. Agomelatina	1
1.2. Bromazepam	6
1.3. Carbamazepina.....	11
1.4. Carbonato de lítio.....	14
1.5. Cloridrato de biperideno	18
1.6. Cloridrato de bupropiona	22
1.7. Cloridrato de fluoxetina	26
1.8. Cloridrato de nortriptilina	30
1.9. Cloridrato de prometazina.....	35
1.10. Cloridrato de sertralina	39
1.11. Fumarato de quetiapina.....	42
1.12. Hemitartarato de zolpidem.....	46
1.13. Lamotrigina.....	50
1.14. Maleato de levomepromazina	54
1.15. Mirtazapina	58
1.16. Oxcarbazepina.....	62
2. Apêndice. Tabela suplementar	66
Anexo 1 Declaração da comissão de ética no uso animal do instituto de ciências biológicas da universidade de Brasília –UnB, protocolo nº100226/2014.	333

Lista de figuras

Figura 1 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante 168 h de exposição à agomelatina.....	1
Figura 2 Mortalidade dos embriões de peixe-zebra expostos à agomelatina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	2
Figura 3 Efeitos da agomelatina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).	3
Figura 4 Malformações no desenvolvimento após exposição por 144 h à agomelatina (valores médios \pm erro padrão).....	5
Figura 5 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao bromazepam.	6
Figura 6 Mortalidade dos indivíduos expostos ao bromazepam (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	7
Figura 7 Efeitos do bromazepam no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	8
Figura 8 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão).	10
Figura 9 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 120 h de exposição à carbamazepina.	11
Figura 10 Mortalidade dos indivíduos expostos à carbamazepina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.	12
Figura 11 Efeitos da carbamazepina no equilíbrio dos organismos após de 120 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	13
Figura 12 Alterações na separação da cauda do saco vitelíneo em embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à carbamazepina (valores médios \pm erro padrão).....	13
Figura 13 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao carbonato de lítio.	14
Figura 14 Mortalidade dos indivíduos expostos ao carbonato de lítio (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.	15
Figura 15 Efeitos do carbonato de lítio no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunns ($p < 0,05$).	16
Figura 16 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao carbonato de lítio (valores médios \pm erro padrão).....	17
Figura 17 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 144 h de exposição ao cloridrato de biperideno.....	18
Figura 18 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de biperideno (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 144 h de exposição.....	19

Apêndices & anexos

Figura 19 Efeitos do cloridrato de biperideno no equilíbrio dos organismos após de 144 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).....	20
Figura 20 Malformações no desenvolvimento após exposição por 144 h ao cloridrato de biperideno (valores médios \pm erro padrão).....	21
Figura 21 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de bupropiona.....	22
Figura 22 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de bupropiona (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	23
Figura 23 Efeitos do cloridrato de bupropiona no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	24
Figura 24 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao cloridrato de bupropiona (valores médios \pm erro padrão).	25
Figura 25 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 120 h de exposição ao cloridrato de fluoxetina.....	26
Figura 26 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de fluoxetina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 120 h de exposição.....	27
Figura 27 Efeitos do cloridrato de fluoxetina no equilíbrio dos organismos após de 120 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).....	28
Figura 28 Malformações no desenvolvimento após exposição por 120 h ao cloridrato de fluoxetina (valores médios \pm erro padrão).	29
Figura 29 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de nortriptilina.....	30
Figura 30 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de nortriptilina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	31
Figura 31 Efeitos do cloridrato de nortriptilina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	32
Figura 32 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao cloridrato de nortriptilina (valores médios \pm erro padrão).	34
Figura 33 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 96 h de exposição ao cloridrato de prometazina.	35
Figura 34 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de prometazina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 96 h de exposição.....	36
Figura 35 Efeitos do cloridrato de prometazina no equilíbrio dos organismos após de 96 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).....	37
Figura 36 Malformações no desenvolvimento após exposição por 96 h ao cloridrato de prometazina (valores médios \pm erro padrão).	38
Figura 37 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 96 h de exposição ao cloridrato de sertralina.	39

Apêndices & anexos

Figura 38 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de sertralina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 96 h de exposição.....	40
Figura 39 Efeitos do cloridrato de sertralina no equilíbrio dos organismos após de 96 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).....	41
Figura 40 Malformações no desenvolvimento após exposição por 96 h ao cloridrato de sertralina (valores médios \pm erro padrão).....	41
Figura 41 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao fumarato de quetiapina.	42
Figura 42 Mortalidade dos indivíduos expostos ao fumarato de quetiapina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	43
Figura 43 Efeitos do fumarato de quetiapina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	44
Figura 44 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao fumarato de quetiapina (valores médios \pm erro padrão).....	45
Figura 45 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao hemitartrato de zolpidem.	46
Figura 46 Mortalidade dos indivíduos expostos ao hemitartrato de zolpidem (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	47
Figura 47 Efeitos do hemitartrato de zolpidem no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	48
Figura 48 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao hemitartrato de zolpidem (valores médios \pm erro padrão).....	49
Figura 49 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à lamotrigina.....	50
Figura 50 Efeitos da lamotrigina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$). ...	51
Figura 51 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à lamotrigina (valores médios \pm erro padrão).	53
Figura 52 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao maleato de levomepromazina.	54
Figura 53 Mortalidade dos indivíduos expostos ao maleato de levomepromazina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.	55
Figura 54 Efeitos do maleato de levomepromazina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	56
Figura 55 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao maleato de levomepromazina (valores médios \pm erro padrão).....	57

Apêndices & anexos

Figura 56 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à mirtazapina.	58
Figura 57 Mortalidade dos indivíduos expostos à mirtazapina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.....	59
Figura 58 Efeitos da mirtazapina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	60
Figura 59 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à mirtazapina (valores médios \pm erro padrão).....	61
Figura 60 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à oxcarbazepina.	62
Figura 61 Mortalidade dos indivíduos expostos ao oxcarbazepina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.	63
Figura 62 Efeitos da oxcarbazepina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).	64
Figura 63 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à oxcarbazepina (valores médios \pm erro padrão).....	65

Lista de tabelas

Tabela 1. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h à agomelatina.....	3
Tabela 2. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h ao bromazepam.....	8
Tabela 3. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 120 h à carbamazepina.....	12
Tabela 4. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h ao carbonato de lítio.....	15
Tabela 5. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 144 h ao cloridrato de biperideno.....	19
Tabela 6. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h ao cloridrato de bupropiona.	23
Tabela 7. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 120 h ao cloridrato de fluoxetina.	27
Tabela 8. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h ao cloridrato de nortriptilina.....	31
Tabela 9. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 96 h ao cloridrato de prometazina.....	36
Tabela 10. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 96 h ao cloridrato de sertralina.....	40
Tabela 11. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h ao fumarato de quetiapina.....	43
Tabela 12. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h ao hemitartarato de zolpidem.	47
Tabela 13. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h à lamotrigina.	51
Tabela 14. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h ao maleato de levomepromazina.	55
Tabela 15. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h à mirtazapina.	59
Tabela 16. Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h à oxcarbamazepina.	63
Tabela 17. Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos..	66

Apêndice 1. Resultados dos testes de embriotoxicidade – formulações comerciais

1.1. Agomelatina

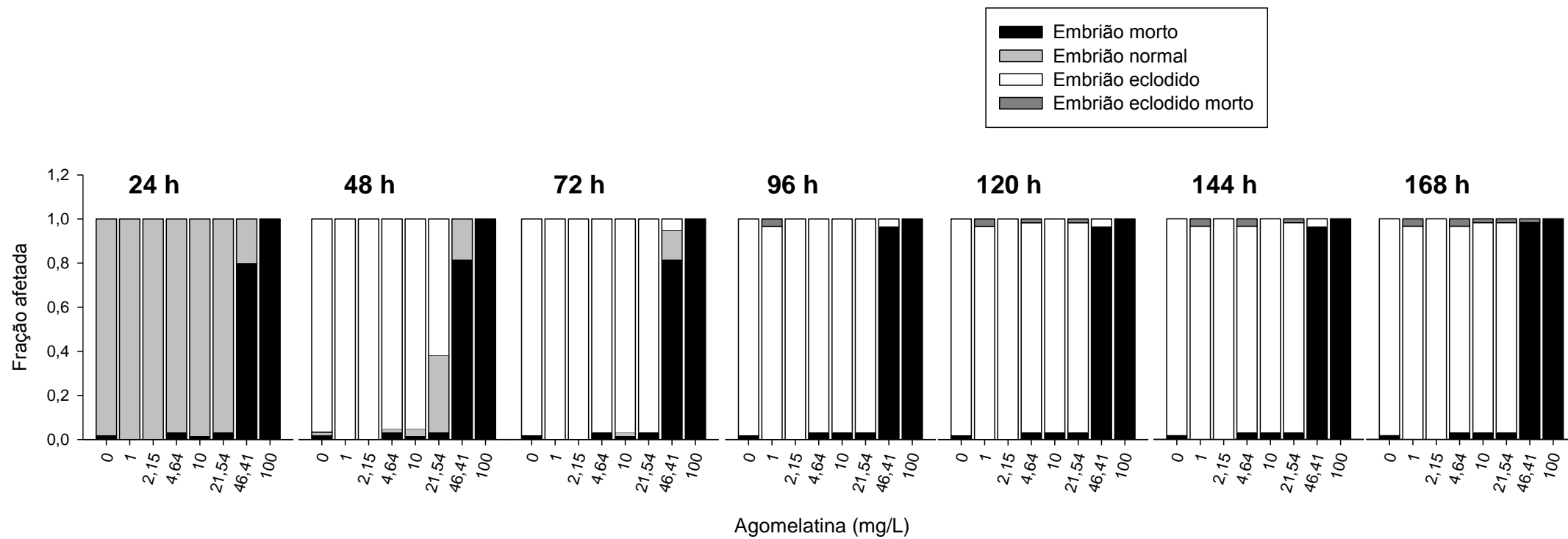


Figura 1 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante 168 h de exposição à agomelatina.

Apêndices & anexos

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição somente nas concentrações mais altas de agomelatina. A CL50 é de 31,11 mg/L, às 168 h de exposição (Figuras 1 e 2)..

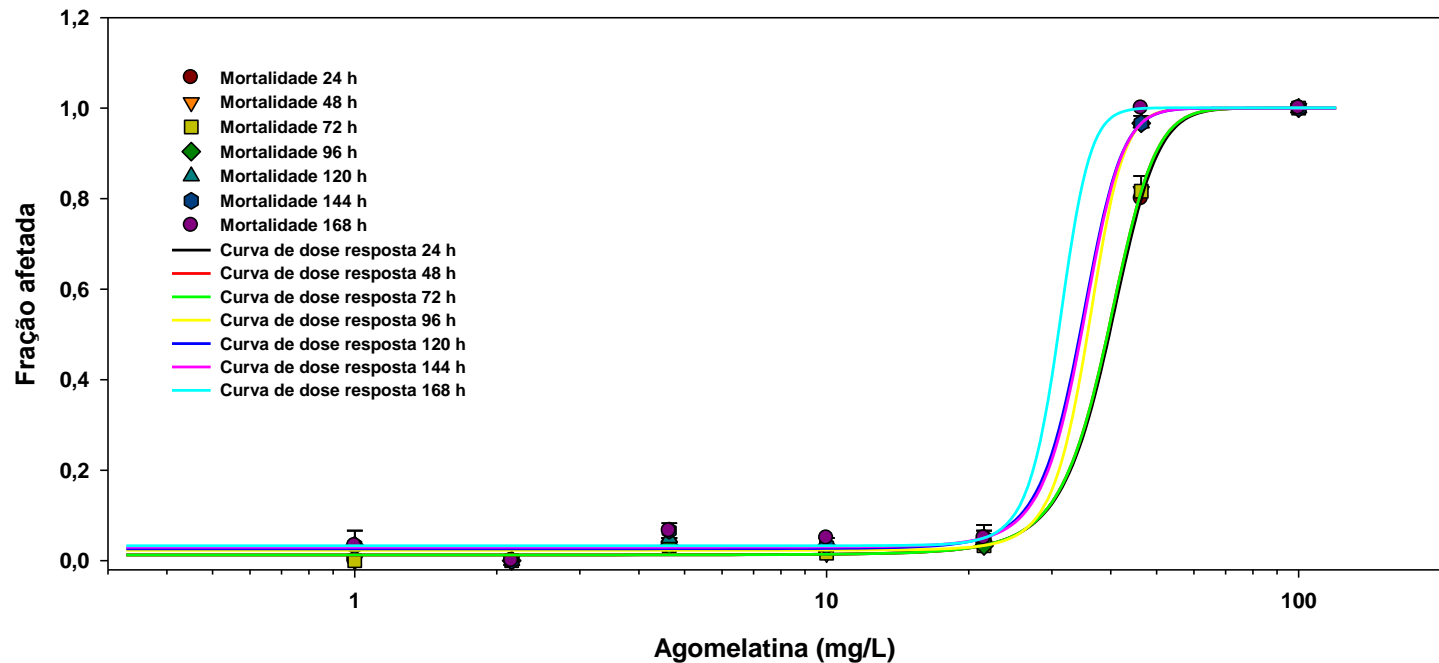


Figura 2 Mortalidade dos embriões de peixe-zebra expostos à agomelatina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Foi observado às 48 h de exposição uma inibição das taxas de eclosão dos embriões vivos expostos às concentrações a partir de 21,54 mg/L, na qual 39 % não eclodem, sendo que, nenhum dos embriões vivos eclodiram na concentração de 46,41 mg/L (Tabela 1). Às 72 h, todos os organismos vivos, expostos a concentração de 21,54 mg/L eclodiram, e apenas 30 % do total de embriões vivos, expostos à concentração de 46,41 mg/L, eclodem.

Apêndices & anexos

Tabela 1 Porcentagens de eclosão para embriões de peixe-zebra expostos durante 168 h à agomelatina.

AGO (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
1	100 (0)	-	-	-	-	-
2,15	100 (0)	-	-	-	-	-
4,64	95 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-
10	95 (2,9)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
21,54	61,7 (6)	100 (0)	-	-	-	-
46,41	0 (0)	28,9 (19,8)	28,9 (19,8)	3,3 (1,7)	-	-

"-" Não avaliado

Às 72 h de exposição, período que sucede a eclosão, observou-se que aproximadamente 45 % dos embriões expostos à concentração de 21,54 mg/L não respondiam ao estímulo mecânico (Figura 3) sendo que esse efeito decresce ao longo do teste. Às 96 h de exposição, 50 % dos organismos recém eclodidos na concentração de 46,41 mg/L, não respondiam ao estímulo. Em geral, os efeitos no equilíbrio citados precedem a morte dos embriões.

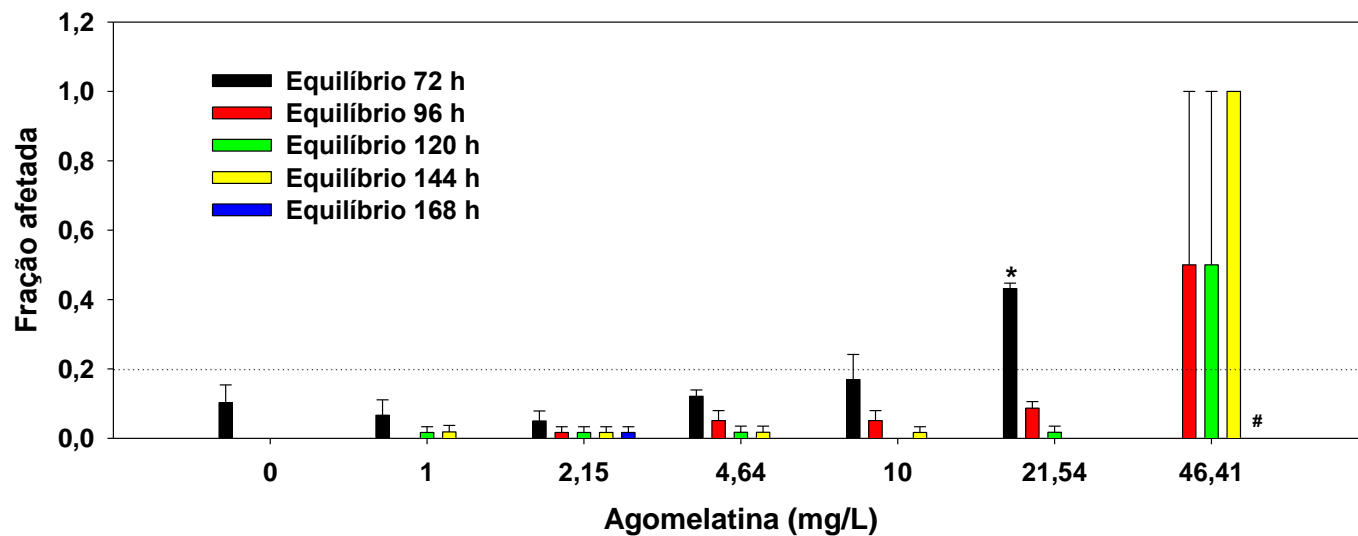


Figura 3 Efeitos da agomelatina no equilíbrio de embriões eclodidos de peixe-zebra durante 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).

Alterações no desenvolvimento embrionário foram observadas após a exposição à agomelatina (figura 4), destacam-se:

- Às 24 h de exposição: 100 % dos organismos expostos à 46,41 mg/L de agomelatina apresentaram edema e alteração do líquido amniótico.

Apêndices & anexos

- Às 48 h de exposição: 100 % dos organismos expostos à 46,41 mg/L de agomelatina apresentaram alteração no padrão de separação da cauda e edema cardíaco.

- Às 72 h de exposição: organismos expostos à 46,41 mg/L de agomelatina apresentaram alteração no padrão de separação da cauda (36 % dos organismos vivos), edema (100 % dos organismos vivos) e má absorção do saco vitelínico (76 % dos organismos vivos).

- Às 96 h de exposição: na concentração de 46,41 mg/L de agomelatina observou-se edemas (100 % dos organismos vivos) e alterações no saco vitelínico (100 % dos organismos vivos) até o penúltimo dia de exposição, 144 h, seguidas da morte dos organismos no último dia de teste.

Apêndices & anexos

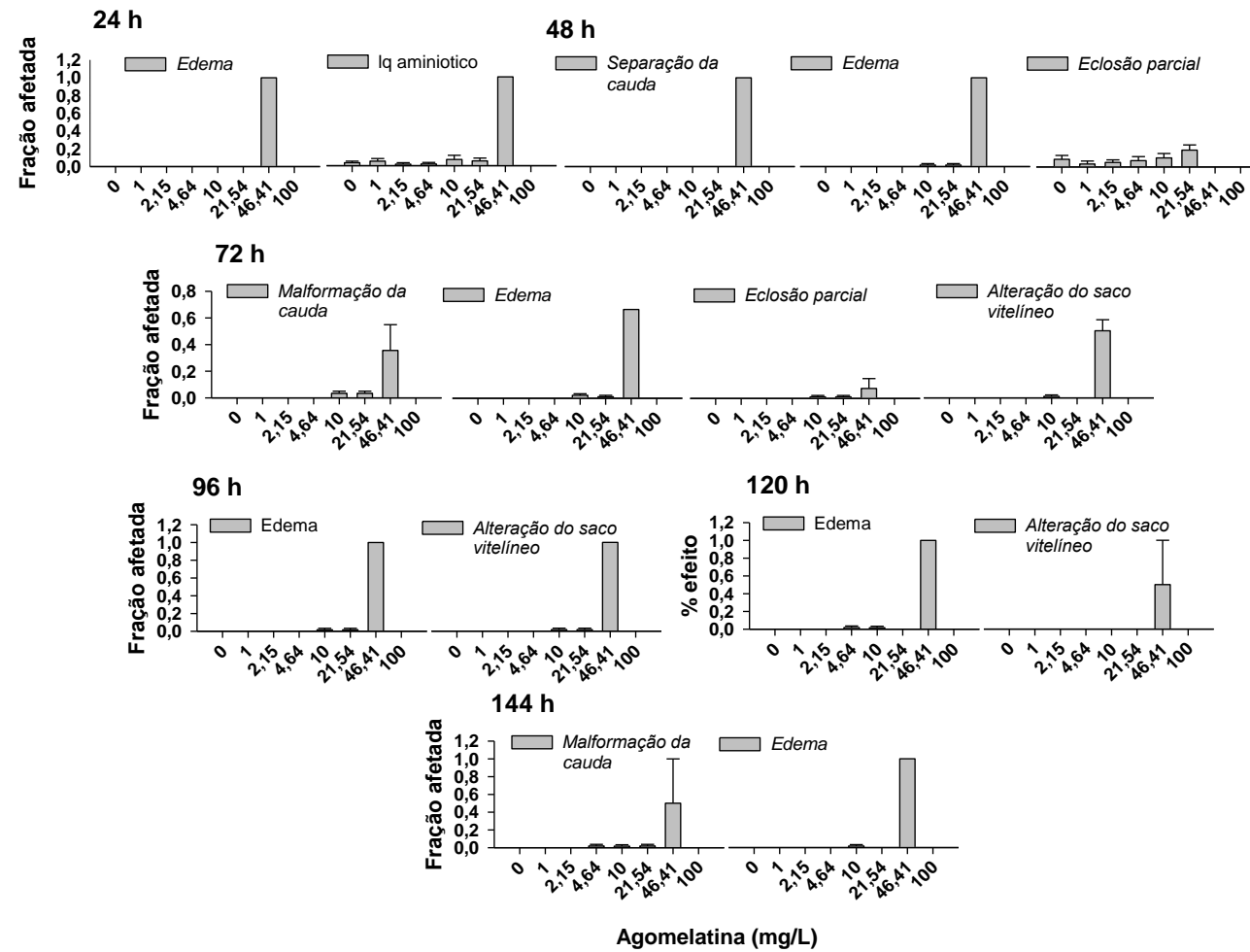


Figura 4 Malformações no desenvolvimento após exposição por 144 h à agomelatina (valores médios \pm erro padrão)..

1.2. Bromazepam

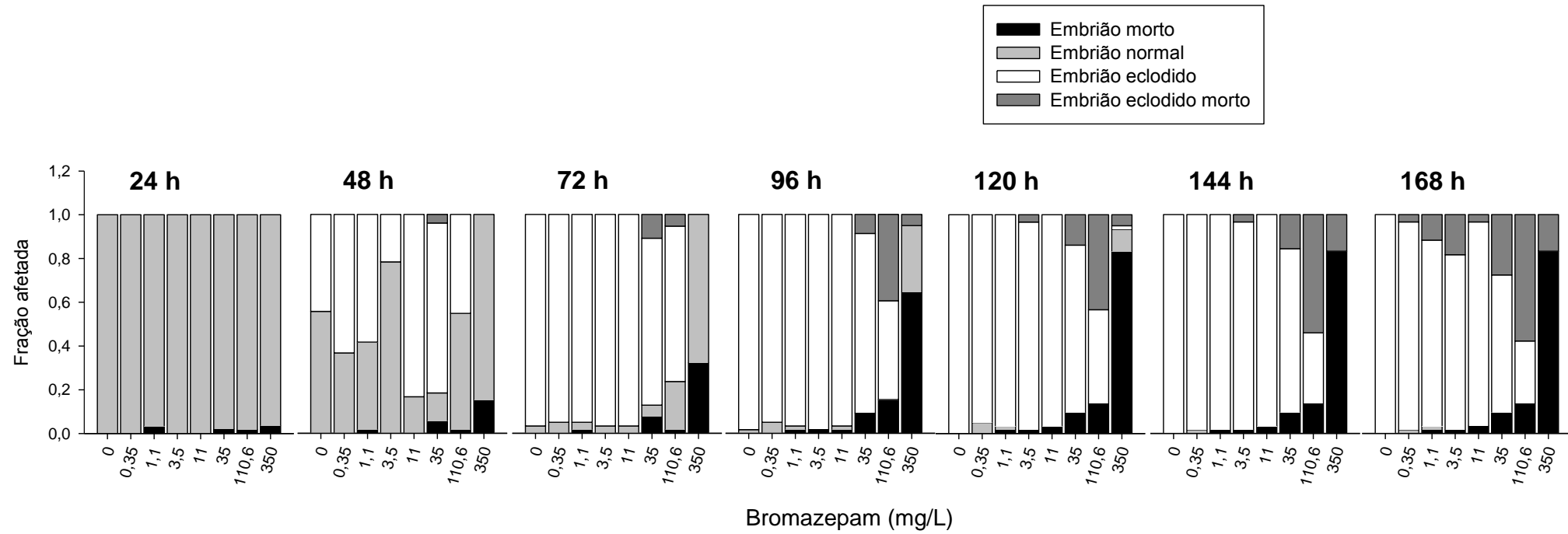


Figura 5 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao bromazepam.

Apêndices & anexos

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas, sendo que a CL50 é de 77,21 mg/L, às 168 h de exposição (Figura 5 e 6).

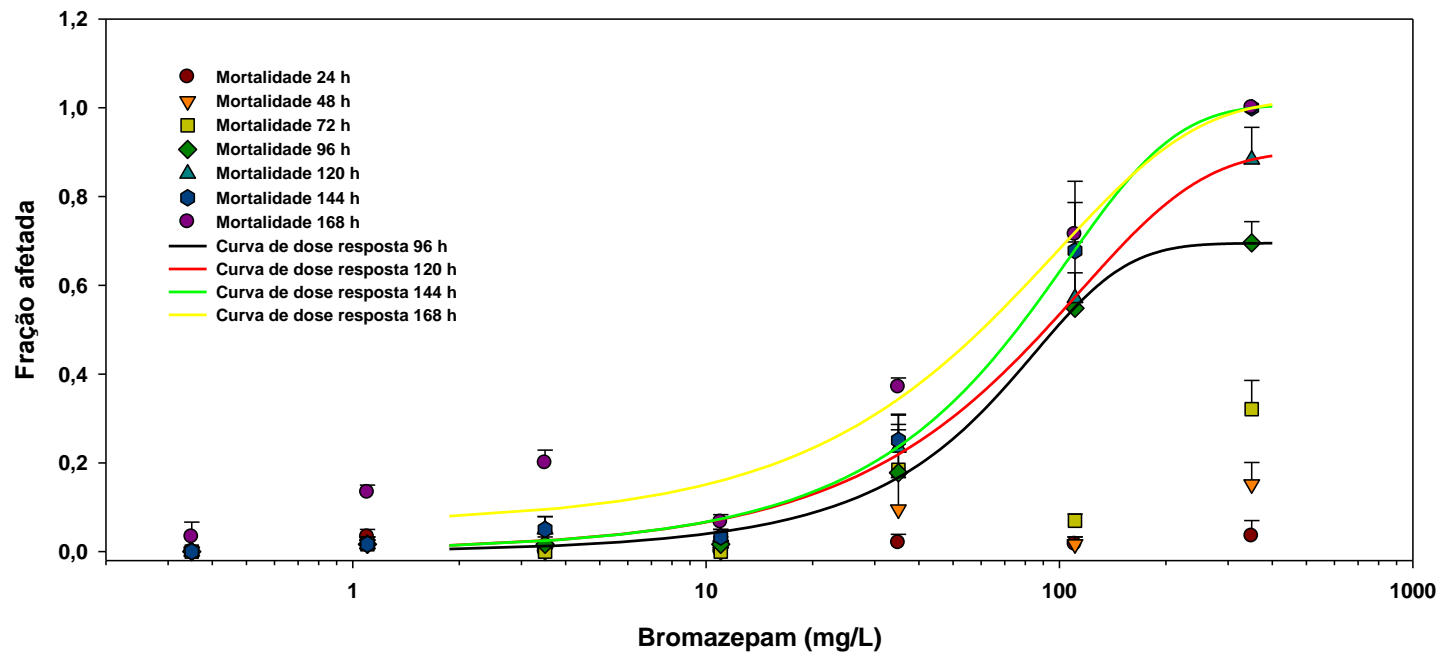


Figura 6 Mortalidade dos indivíduos expostos ao bromazepam (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Às 48 h de exposição, observou-se a inibição da eclosão nos organismos expostos às concentrações de 11; 110,6 e 350 mg/L de bromazepam. Às 72 h de exposição, 33 % dos embriões vivos expostos à concentração de 110,6 mg/L e 100 % dos embriões vivos expostos à concentração de 350 mg/L, não haviam eclodido (Tabela 2). Efeitos na eclosão dos organismos expostos à concentração de 350 mg/L perpetuam até as 120 h de exposição.

Apêndices & anexos

Tabela 2 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao bromazepam.

BRO (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	44,3 (9,9)	96,7 (3,3)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-
0,35	63,3 (9,3)	95 (2,9)	96 (2,9)	97 (2,9)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)
1,1	59,5 (7,3)	96,6 (1,7)	98,2 (1,8)	98,2 (1,8)	100 (0)	-
3,5	21,7 (6)	96,7 (3,3)	100 (0)	-	-	-
11	83,3 (9,3)	96,7 (1,7)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-
35	85,9 (6,5)	94,2 (0,7)	100 (0)	-	-	-
110,6	45,5 (14,5)	77,5 (8,3)	100 (0)	-	-	-
350	0	0	12,2 (6,2)	-	-	-

"-" Não avaliado

Às 120 h de exposição, os organismos expostos as duas últimas concentrações (110,6 e 350 mg/L), apresentaram perda de equilíbrio (> 50% dos organismos) (Figura 7).

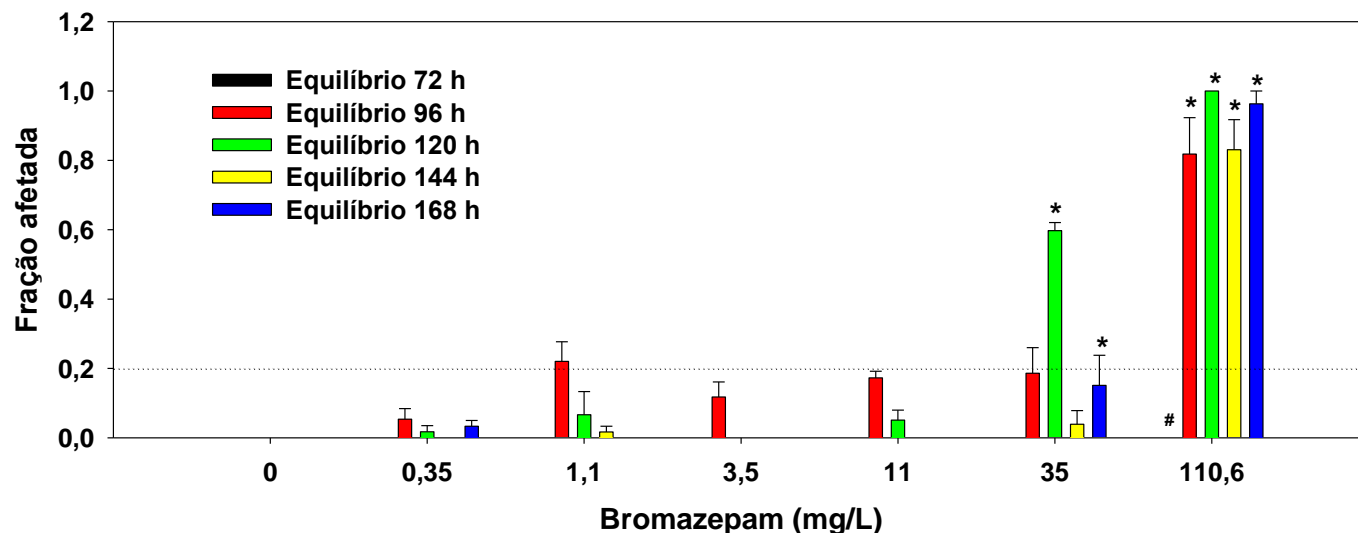


Figura 7 Efeitos do bromazepam no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

Ao longo do teste observou-se alterações no desenvolvimento, dentre as quais destacam-se:

- Às 24 h de exposição: atraso no desenvolvimento embrionário na concentração de 350 mg/L (Figura 8).
- Às 48 h de exposição: alterações na pigmentação e atraso no desenvolvimento embrionário nas concentrações a partir de 3,5 mg/L.

Apêndices & anexos

- Às 72 h de exposição: na concentração de 110,6 mg/L observou-se edemas em cerca de 40 % dos organismos vivos, alterações do saco vitelíneo em aproximadamente 20 % dos organismos vivos e alterações da pigmentação em aproximadamente 20 % dos organismos vivos; além de alteração em 100 % dos embriões expostos à concentração de 350 mg/L (alteração da pigmentação e atraso no desenvolvimento embrionário).

- Às 96 h de exposição: edema em aproximadamente 30 % dos embriões expostos à concentração de 110,6 mg/L

- Às 120 h de exposição: Edema em mais de 20 % dos embriões e alterações na pigmentação (17 %) na concentração de 110,6 mg/L, sendo que esses mesmos efeitos foram observados em quase todos os embriões expostos a concentração de 350 mg/L

- Às 144 h de exposição: Alterações na pigmentação em quase 20 % dos embriões expostos a concentração de 110,6 mg/L

Apêndices & anexos

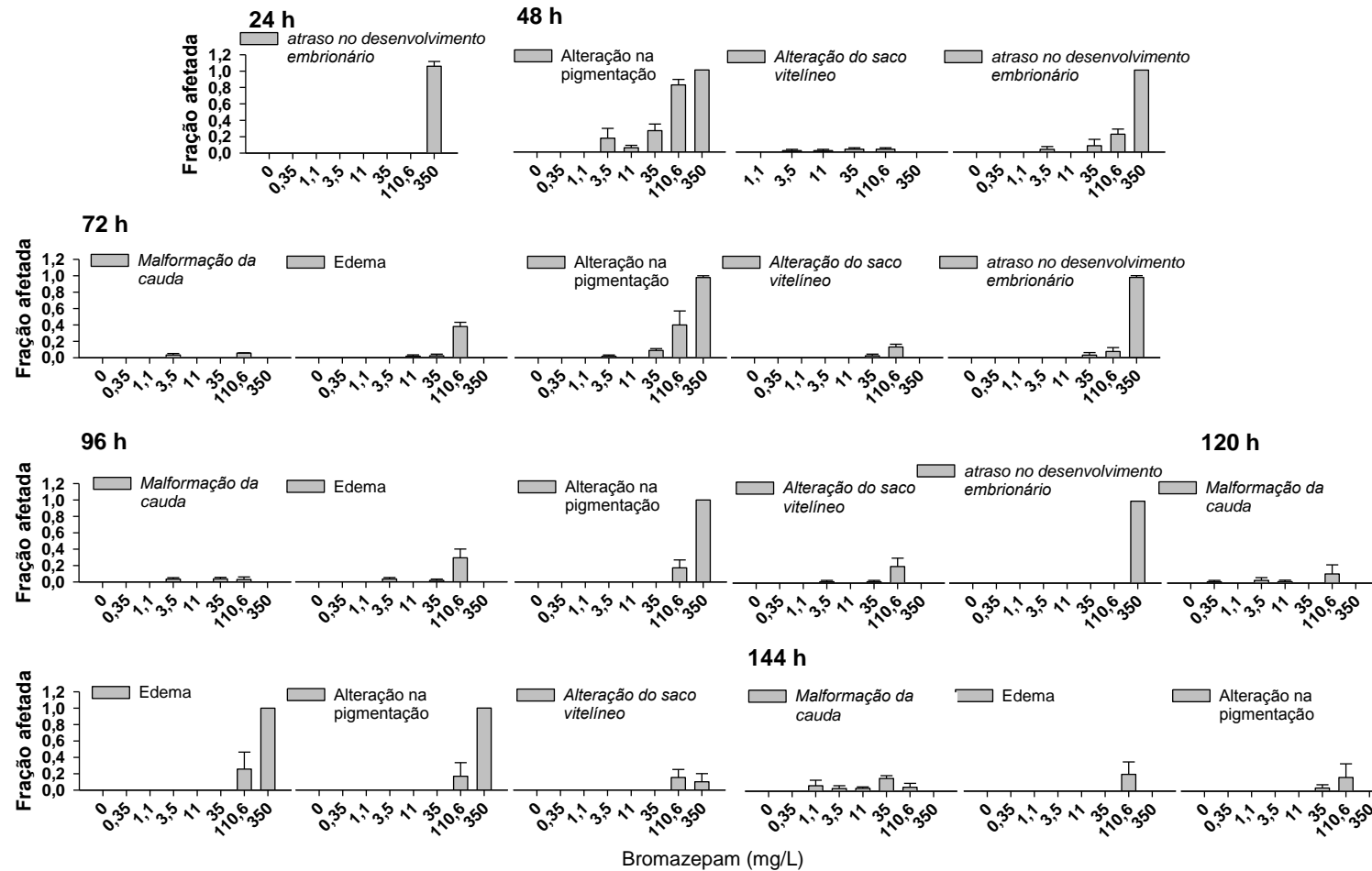


Figura 8 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao bromazepam (valores médios \pm erro padrão).

1.3. Carbamazepina

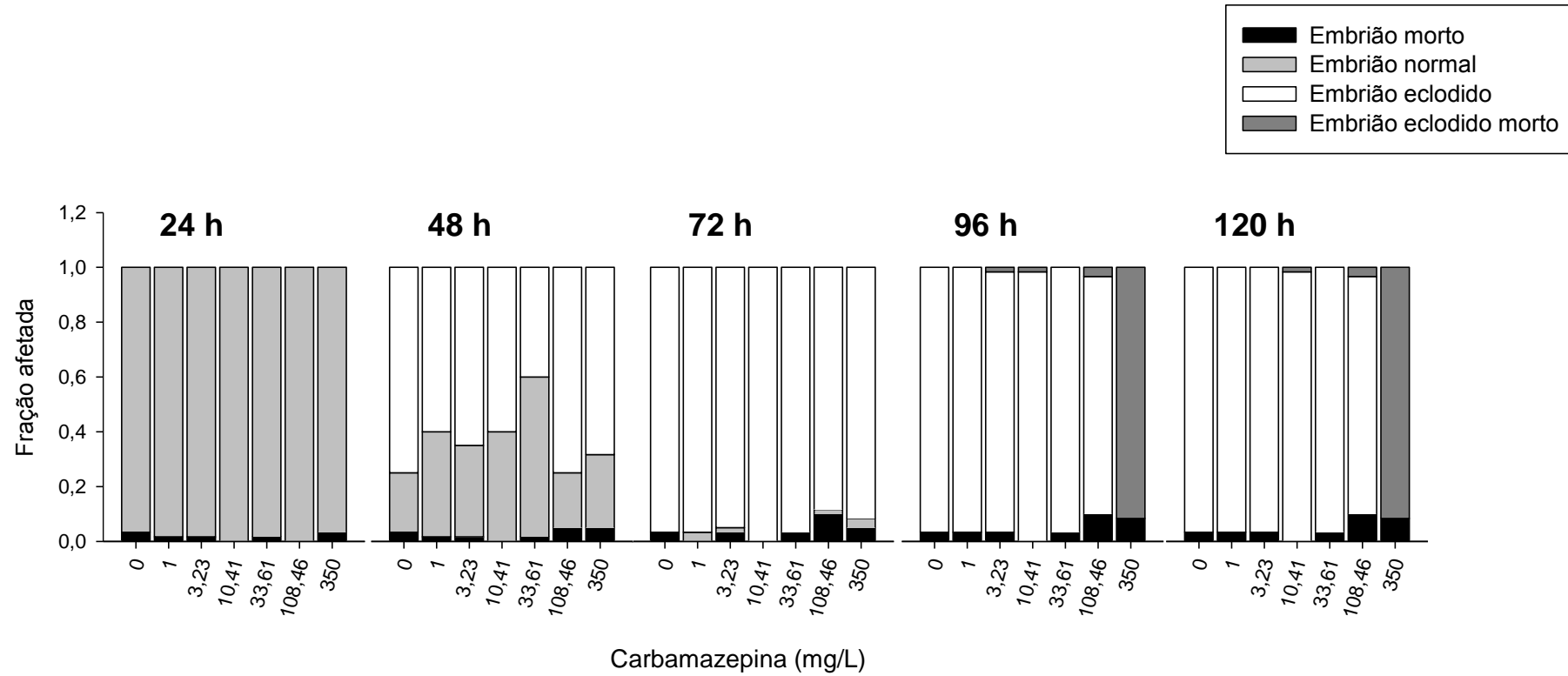


Figura 9 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 120 h de exposição à carbamazepina.

Apêndices & anexos

Foi observado um aumento da mortalidade somente nos organismos expostos a última concentração, 350 mg/L, às 120 h de exposição. A CL50 da carbamazepina é de 147,2 mg/L, às 120 h (Figura 9 e 10).

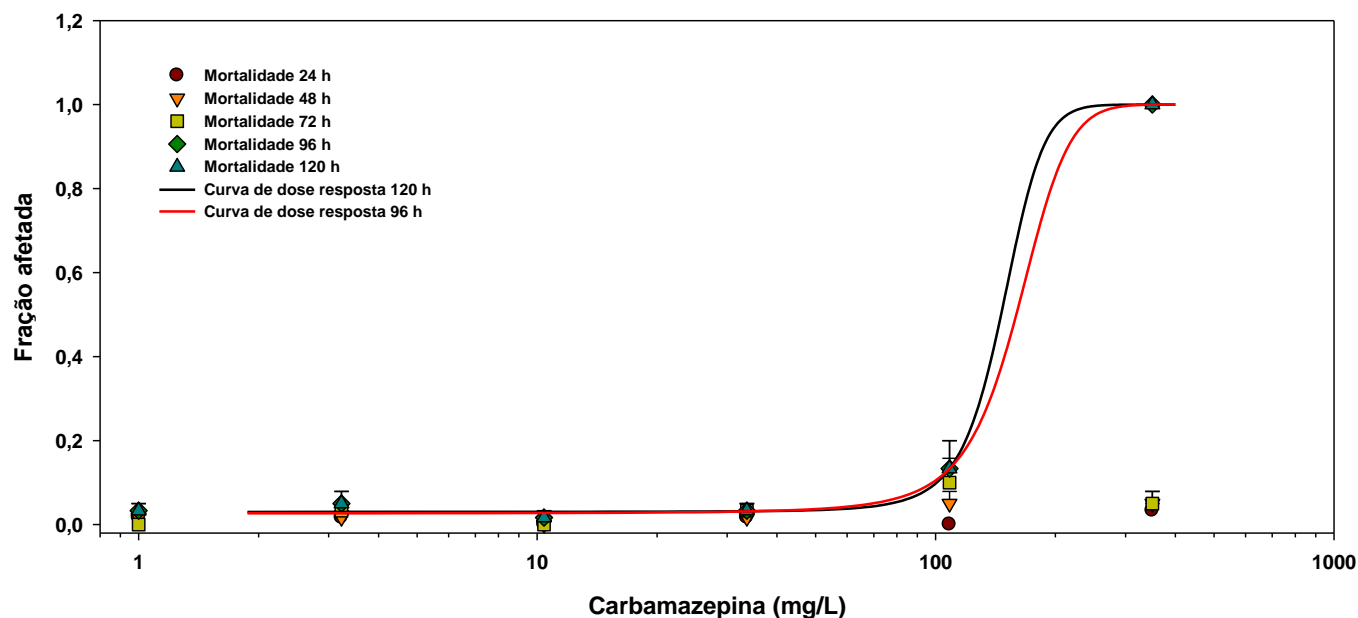


Figura 10 Mortalidade dos indivíduos expostos à carbamazepina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Os embriões expostos as diferentes concentrações de carbamazepina não apresentaram atraso na eclosão (Tabela 3).

Tabela 3 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 120 h à carbamazepina.

CBZ (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	50 (2,9)	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-
1	60 (5)	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-
3,23	65 (10,4)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
10,41	60 (5)	100 (0)	-	-	-	-
33,61	40 (12,6)	100 (0)	-	-	-	-
108,46	75 (5,8)	98,1 (1,9)	100 (0)	-	-	-
350	68,3 (1,7)	96,5 (1,8)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Às 72 h de exposição, os embriões expostos às concentrações a partir de 33,61 mg/L apresentaram perda de equilíbrio, não respondendo aos estímulos mecânicos. Problemas em relação ao equilíbrio não são observados para as demais concentrações (Figura 11).

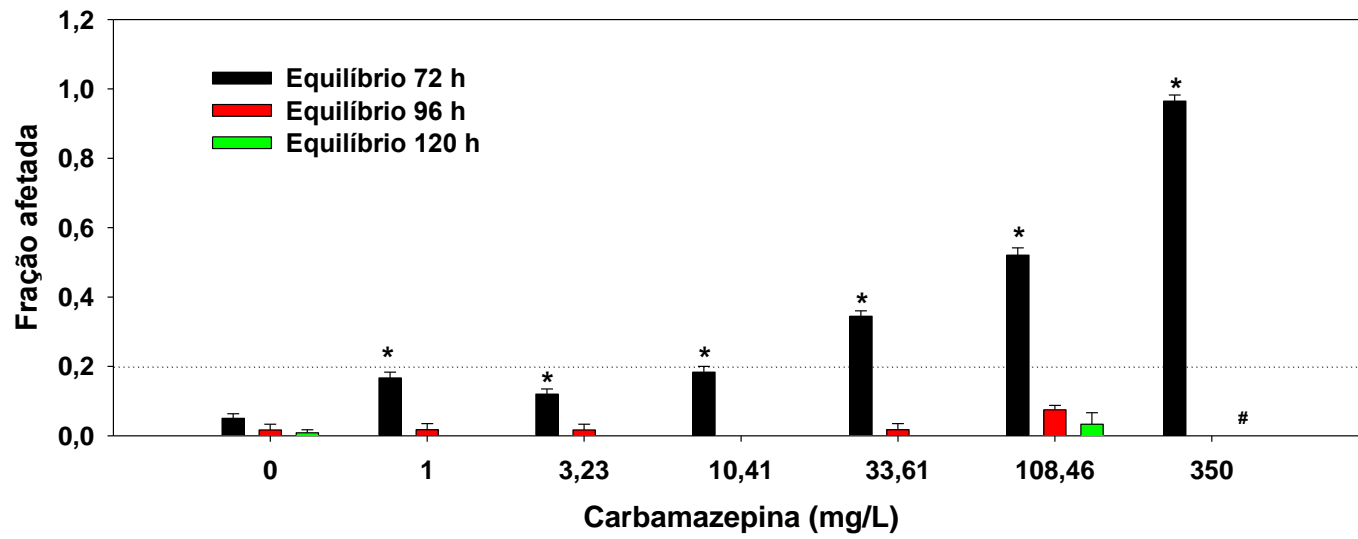


Figura 11 Efeitos da carbamazepina no equilíbrio dos organismos após de 120 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

Durante o teste, a única alteração no desenvolvimento observada foi a ausência de separação da cauda do saco vitelíneo; às 72 h de exposição em embriões expostos à concentração de 350 mg/L,efeito esse que precede a morte, às 96 h do teste, de todos os embriões submetidos a esse tratamento (Figura 12).

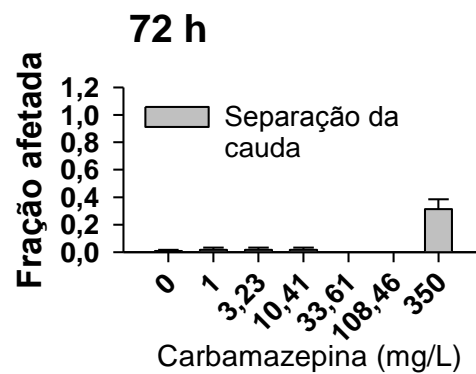


Figura 12 Alterações na separação da cauda do saco vitelíneo em embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à carbamazepina (valores médios \pm erro padrão).

1.4. Carbonato de lítio

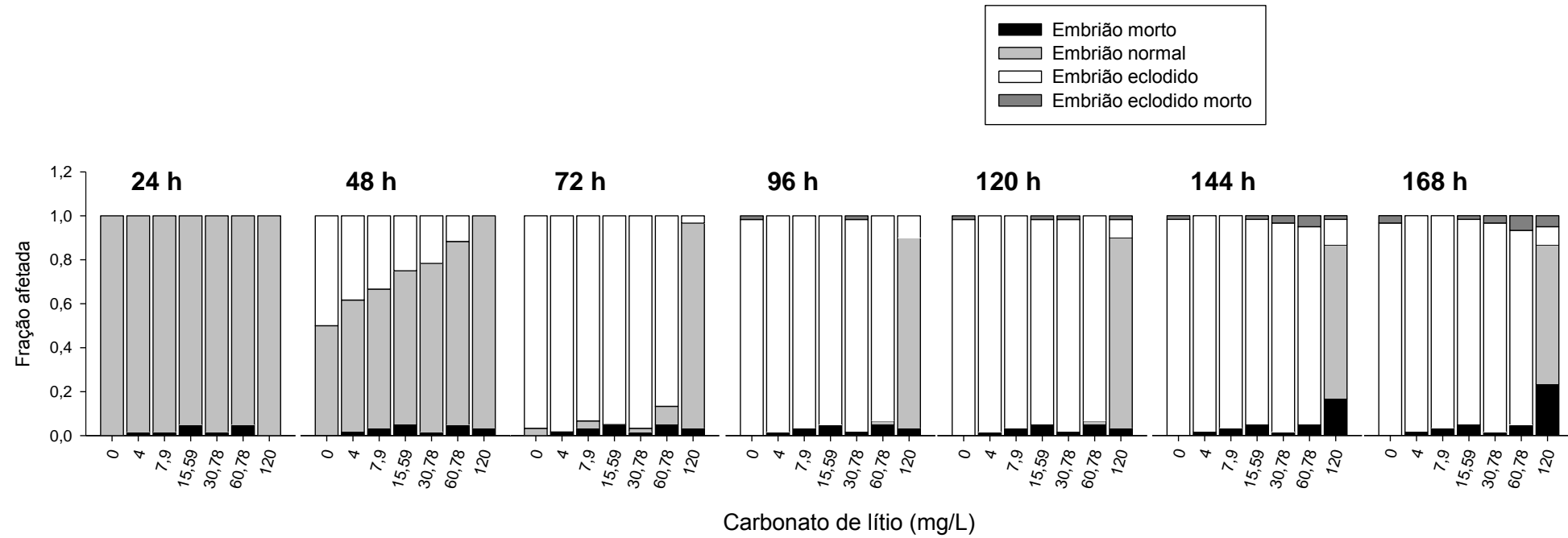


Figura 13 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao carbonato de lítio.

Apêndices & anexos

A mortalidade máxima observada no final do teste, para a maior concentração testada (120 mg/L) foi menor que 30 %. Desse modo não foi possível obter um valor de CL50 para o carbonato de lítio (Figura 13 e 14).

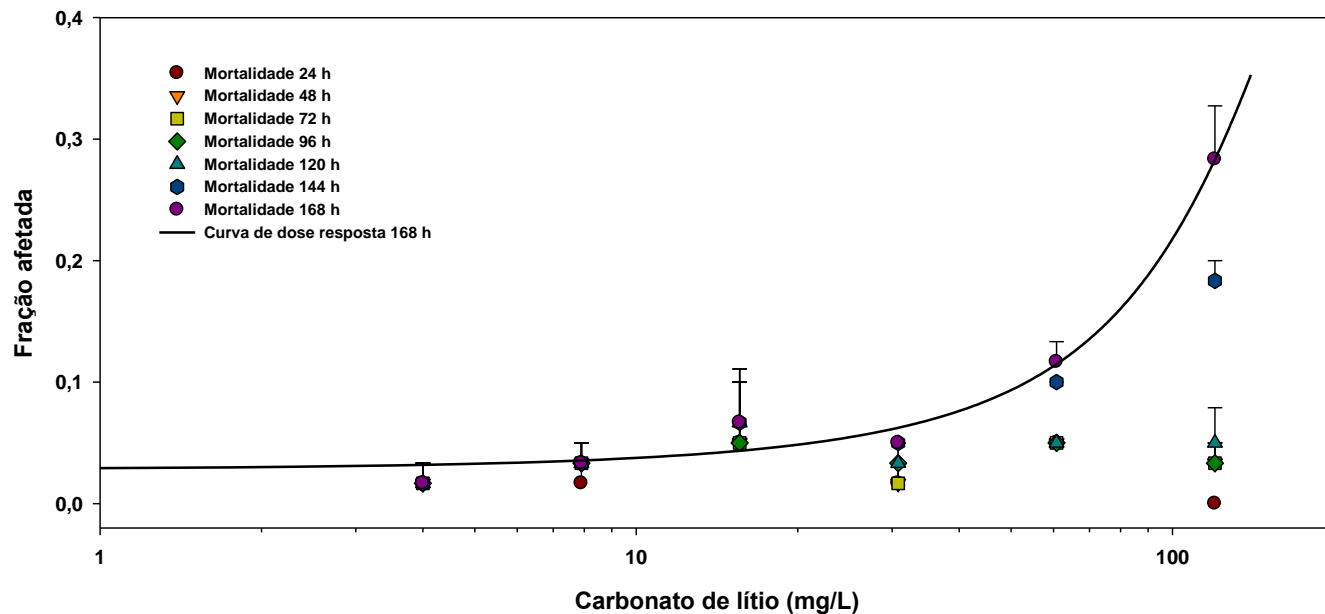


Figura 14 Mortalidade dos indivíduos expostos ao carbonato de lítio (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Às 48 h de exposição observou-se atraso na eclosão para organismos expostos às concentrações a partir de 4 mg/L. No final do teste, 168 h, aproximadamente 90 % dos embriões expostos à concentração de 120 mg/L não eclodem (Tabela 4).

Tabela 4 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao carbonato de lítio.

LIT (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	75 (11,5)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)
4	38,3 (4,4)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)
7,9	33,3 (1,7)	93,3 (4,4)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)
15,59	25 (7,6)	95 (5)	96 (5)	-	-	-
30,78	21,7 (4,4)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)	96,7 (1,7)	-	-
60,78	11,7 (4,4)	86,7 (3,3)	93,3 (1,7)	93,3 (1,7)	-	-
120	0	3,3 (1,7)	10 (5)	10 (5)	11,7 (1,7)	-

"-" Não avaliado

Às 72 h de exposição, o carbonato de lítio induziu efeitos no equilíbrio em embriões eclodidos em concentrações a partir de 4 mg/L, (Figura 15). O efeito no equilíbrio às 72 h pode estar relacionado com o

Apêndices & anexos

atraso na eclosão, pois nos demais dias de teste os organismos passaram gradativamente a responder aos estímulos mecânicos, exceto os organismos expostos à concentração de 60,78 mg/L.

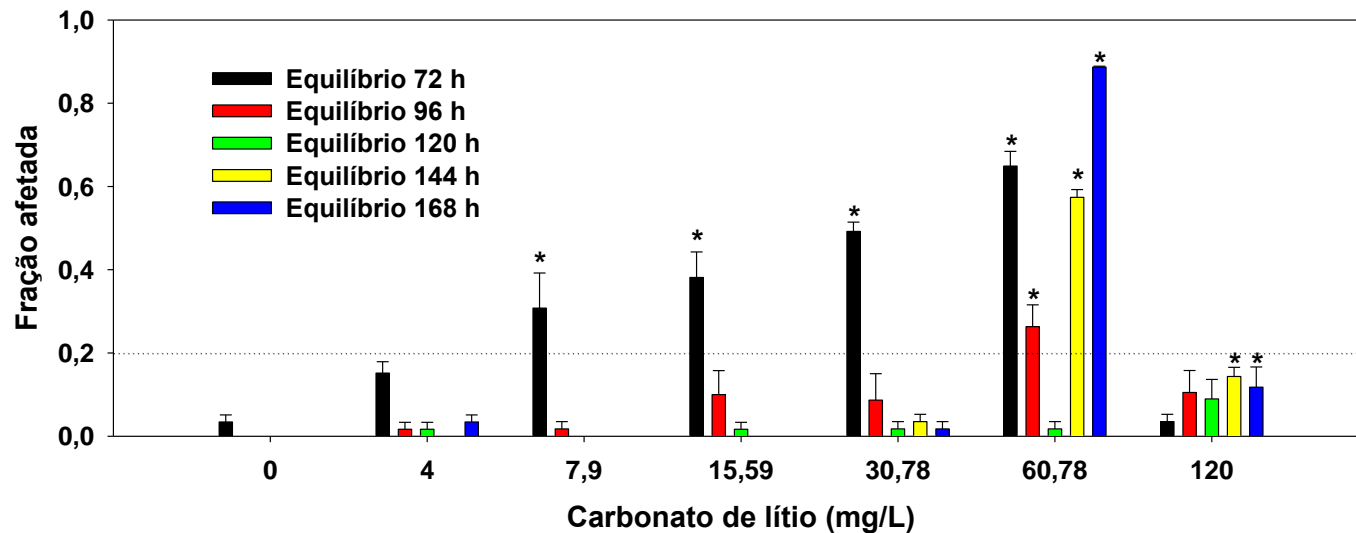


Figura 15 Efeitos do carbonato de lítio no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunns ($p < 0,05$).

As alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram (figura 16):

- Às 72 h de exposição: observou-se curvatura anormal da cauda em embriões expostos às concentrações a partir de 15,59 mg/L. Essa anomalia no desenvolvimento foi observada em 100 % dos organismos vivos expostos à concentração de 60,78 mg/L. Presença de edemas foi observada somente em embriões expostos à concentração de 120 mg/L de carbonato de lítio ($> 70\%$).

- Às 120 h de exposição: são observados edemas em todos os organismos expostos à concentração de 120 mg/L de carbonato de lítio, esse efeito se estende até o final do teste, 168 h de exposição.

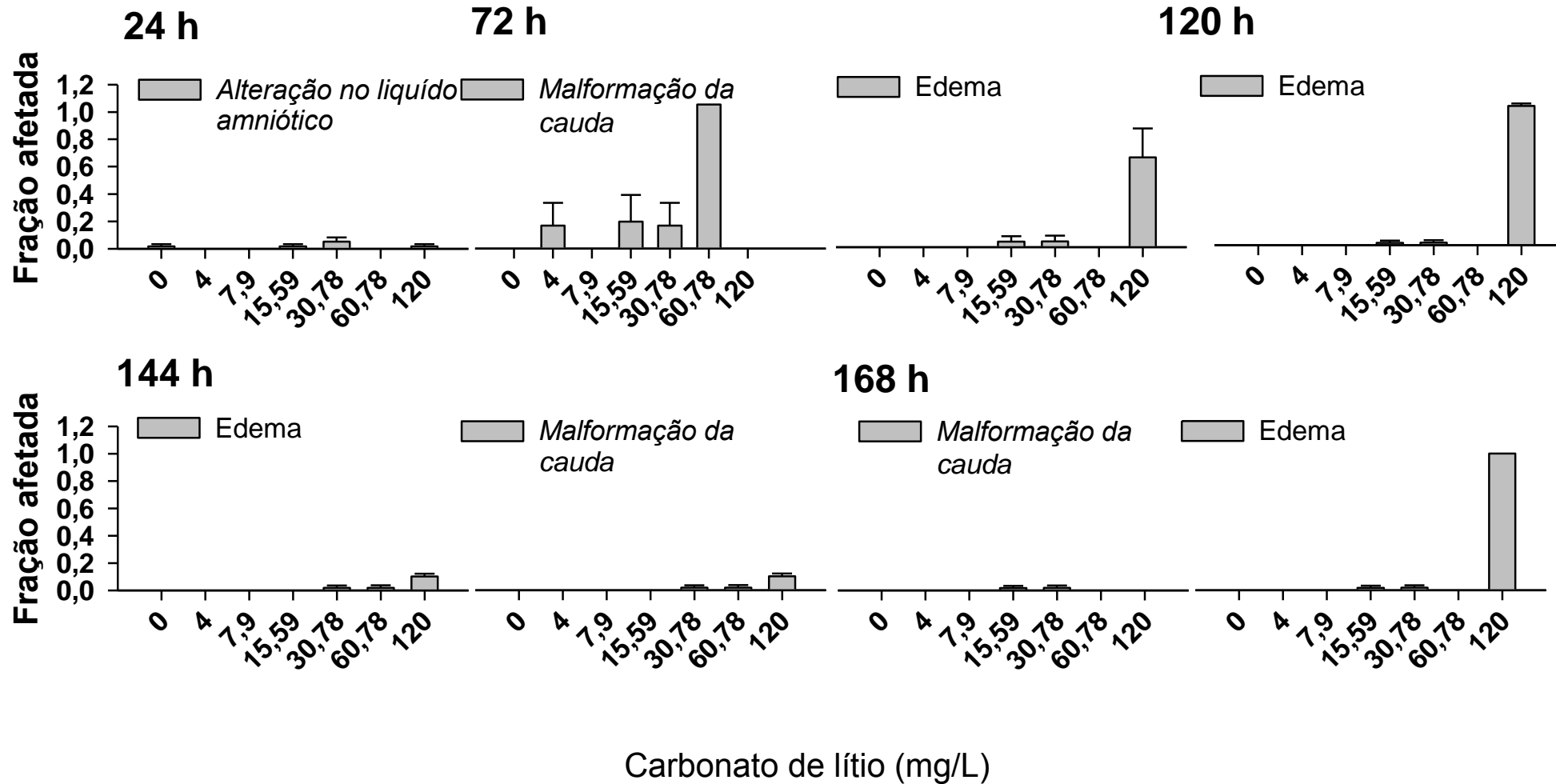


Figura 16 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao carbonato de lítio (valores médios ± erro padrão).

1.5. Cloridrato de biperideno

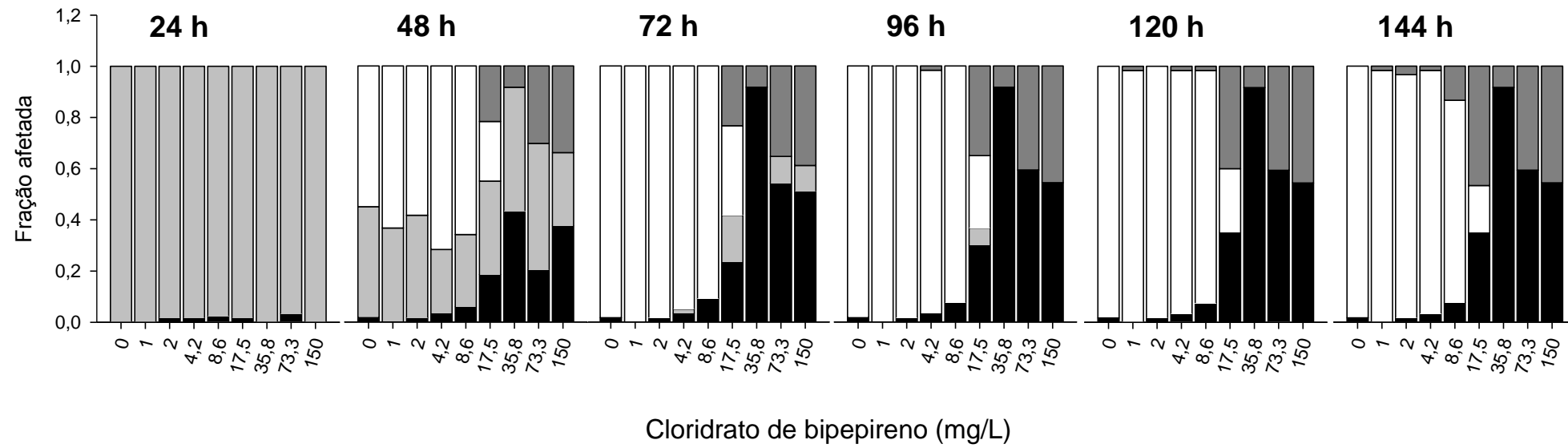


Figura 17 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 144 h de exposição ao cloridrato de biperideno.

Apêndices & anexos

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas do cloridrato de biperideno. Às 144 h de exposição, a CL50 do cloridrato de biperideno é de 11,29 mg/L. (Figura 17 e 18).

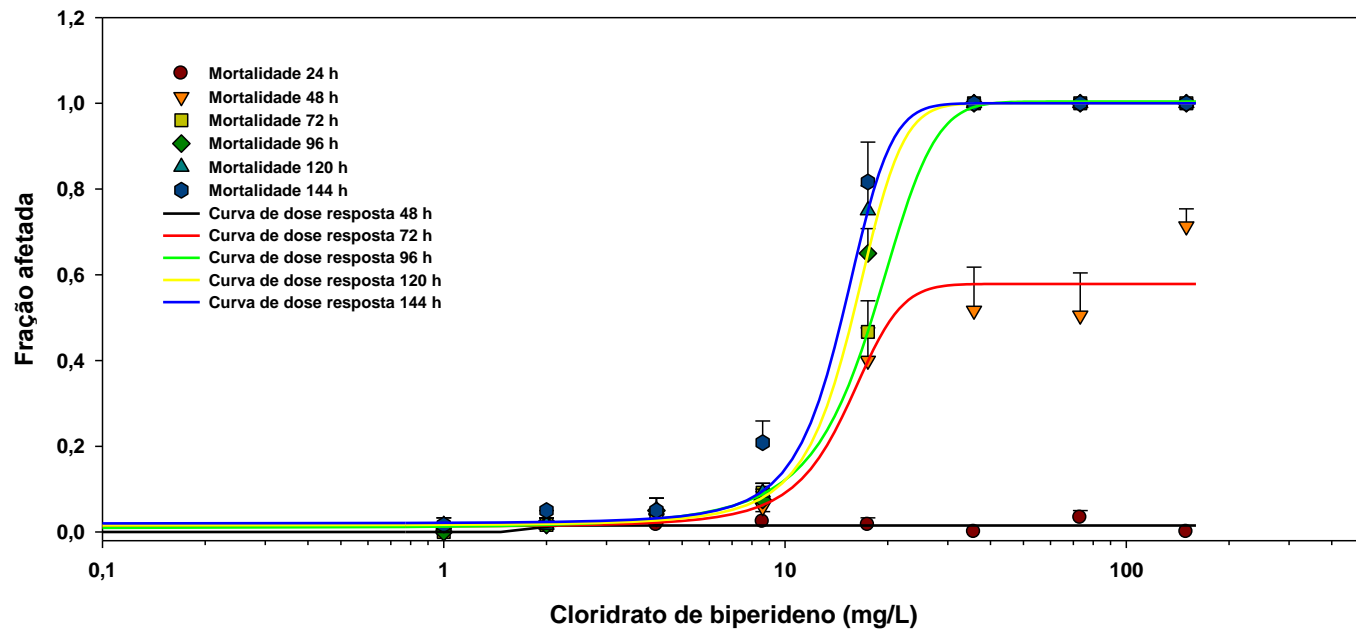


Figura 18 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de biperideno (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 144 h de exposição.

Foi observado uma inibição da eclosão nos organismos expostos à concentração de 17,5 mg/L (Tabela 5).

Tabela 5 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 144 h ao cloridrato de biperideno.

BPD (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	55 (5)	100 (0)	-	-	-	-
1	63,3 (3,3)	100 (0)	-	-	-	-
2	58,3 (14,5)	100 (0)	-	-	-	-
4,2	71,7 (10,1)	98,2 (1,8)	100 (0)	-	-	-
8,6	65,8 (14,5)	100 (0)	-	-	-	-
17,5	45 (2,9)	76,1 (5,8)	90,2 (2,8)	-	-	-
35,8	8,3 (3,3)	100 (0)	-	-	-	-
73,3	30,3 (7,4)	80 (20)	100 (0)	-	-	-
150	33,9 (3,1)	80,1 (2,8)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Apêndices & anexos

Às 96 h de exposição, cerca de 30% dos embriões expostos à concentração de 4,2 mg/L, 50% dos embriões expostos à concentração de 8,6 mg/L e aproximadamente 80% dos embriões expostos à concentração de 17,5 mg/L não respondiam aos estímulos mecânicos. Às 120 h de exposição, houve a recuperação parcial do equilíbrio dos embriões eclodidos expostos às concentrações de 4,2 e 8,6 mg/L, e grande parte dos embriões expostos à concentração de 17,5 mg/L permaneceram sem responder aos estímulos mecânicos (>80%) (Figura 19).

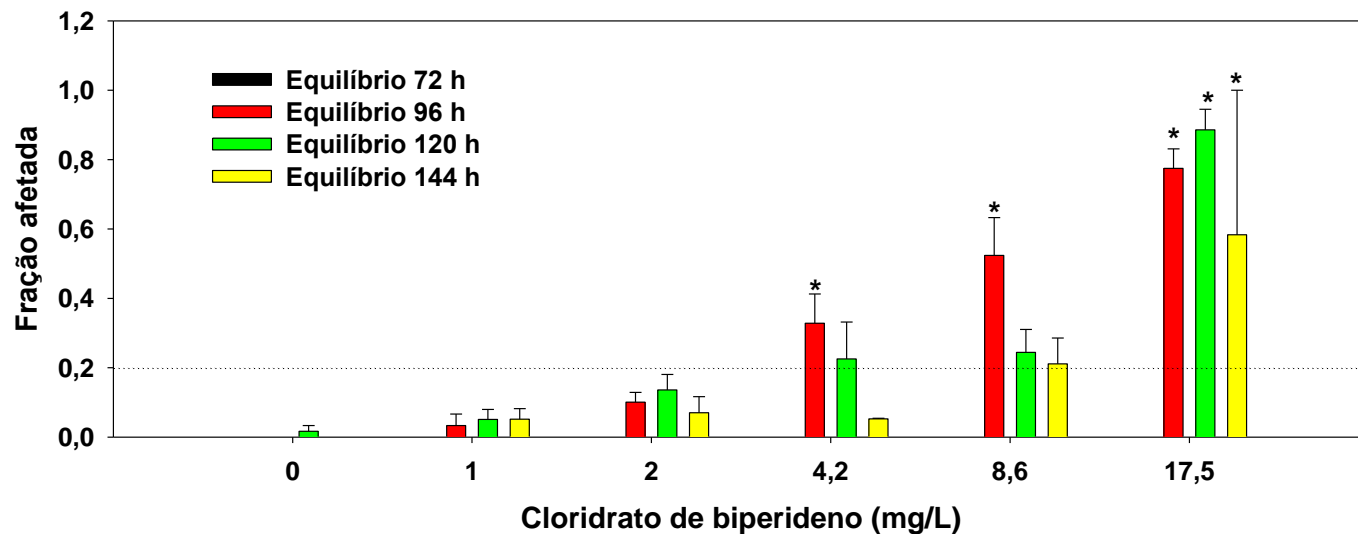


Figura 19 Efeitos do cloridrato de biperideno no equilíbrio dos organismos após de 144 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram (figura 20):

- Às 24 h de exposição: na maior concentração testada, 150 mg/L de cloridrato de biperideno, observou-se curvatura anormal da cauda, alterações na pigmentação e atraso no desenvolvimento dos embriões.

- Às 48 h de exposição: observou-se atraso no desenvolvimento embrionário dos organismos expostos às concentrações a partir de 17,5 mg/L.

- Às 72 h de exposição: observou-se alterações na pigmentação e atraso no desenvolvimento embrionário em 100 % dos embriões expostos as duas últimas concentrações, 73,3 e 150 mg/L.

Apêndices & anexos

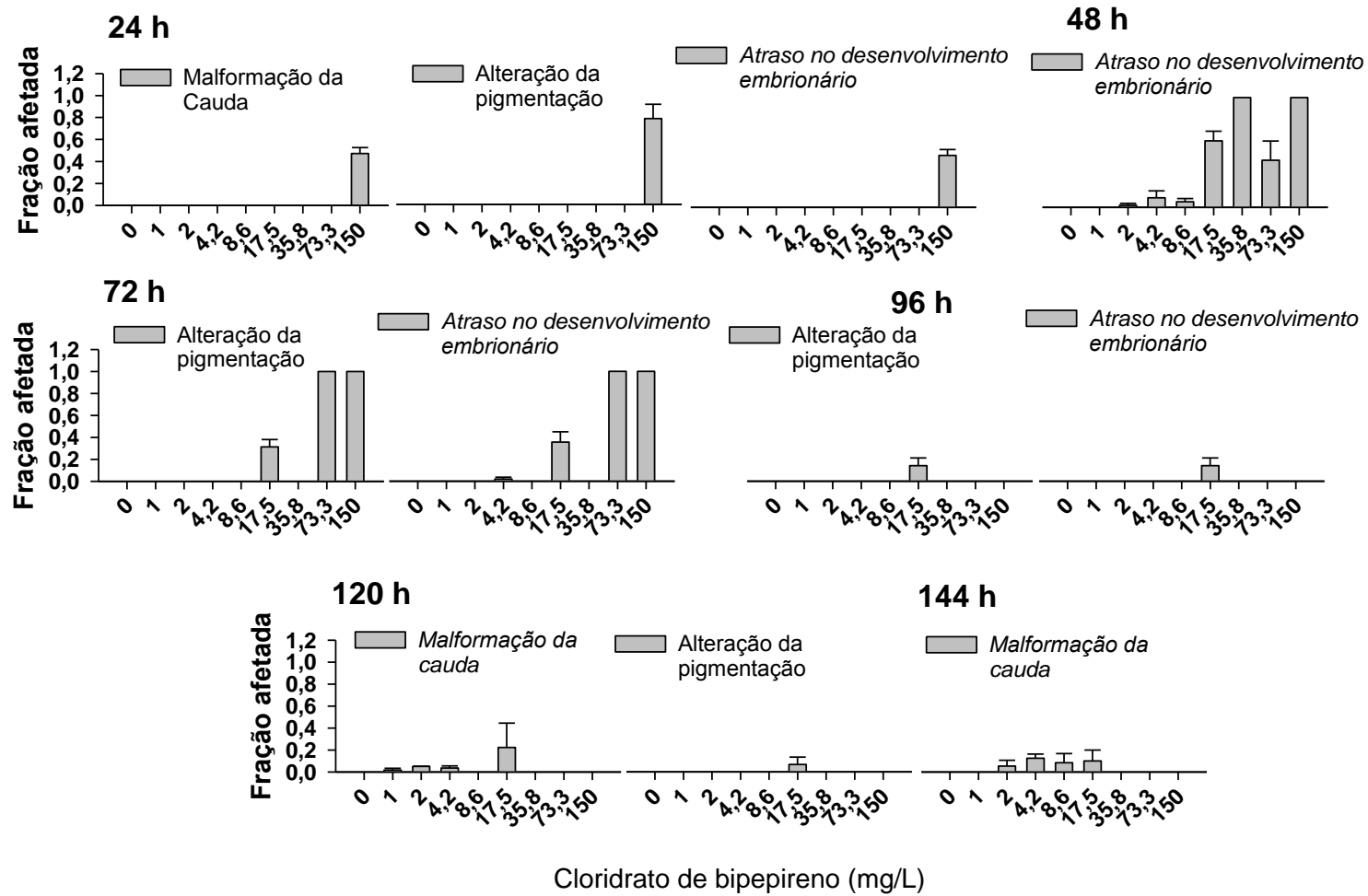


Figura 20 Malformações no desenvolvimento após exposição por 144 h ao cloridrato de biperideno (valores médios \pm erro padrão).

1.6. Cloridrato de bupropiona

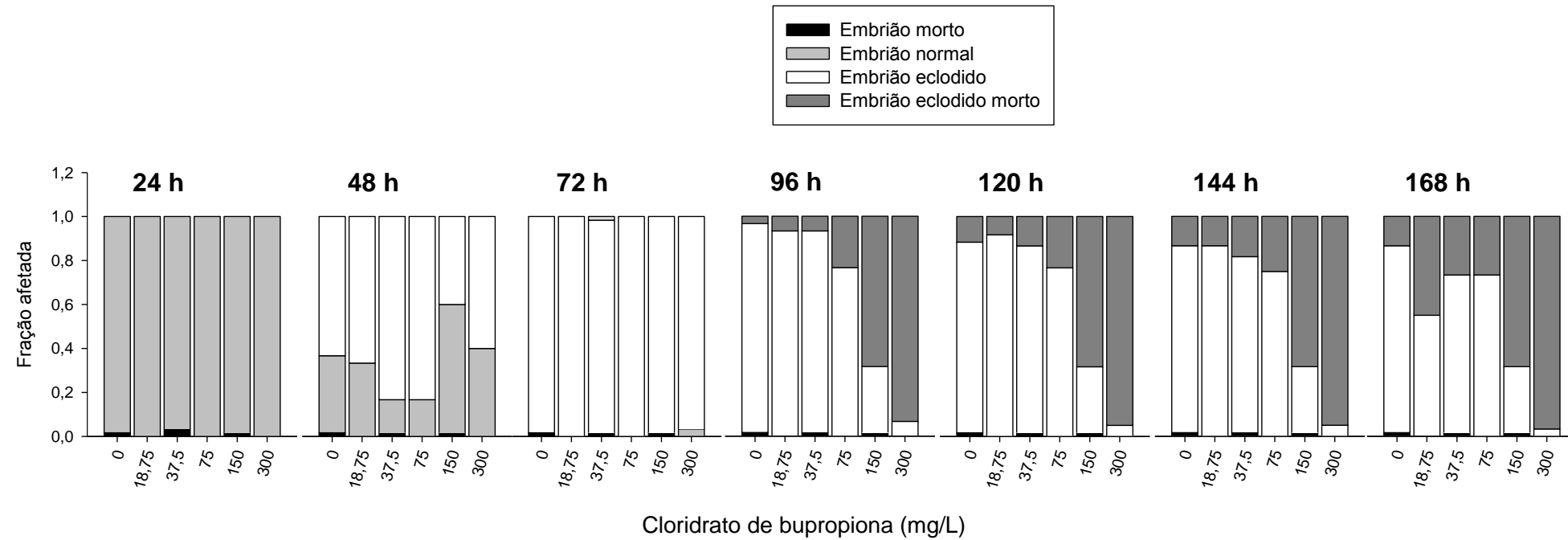


Figura 21 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de bupropiona.

Apêndices & anexos

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas do cloridrato de bupropiona (Figuras 21 e 22), foi observado também um aumento da mortalidade dos organismos expostos a concentração de 18,75 mg/L. No final do teste, às 168 h, a CL50 do cloridrato de bupropiona é de 103,2 mg/L.

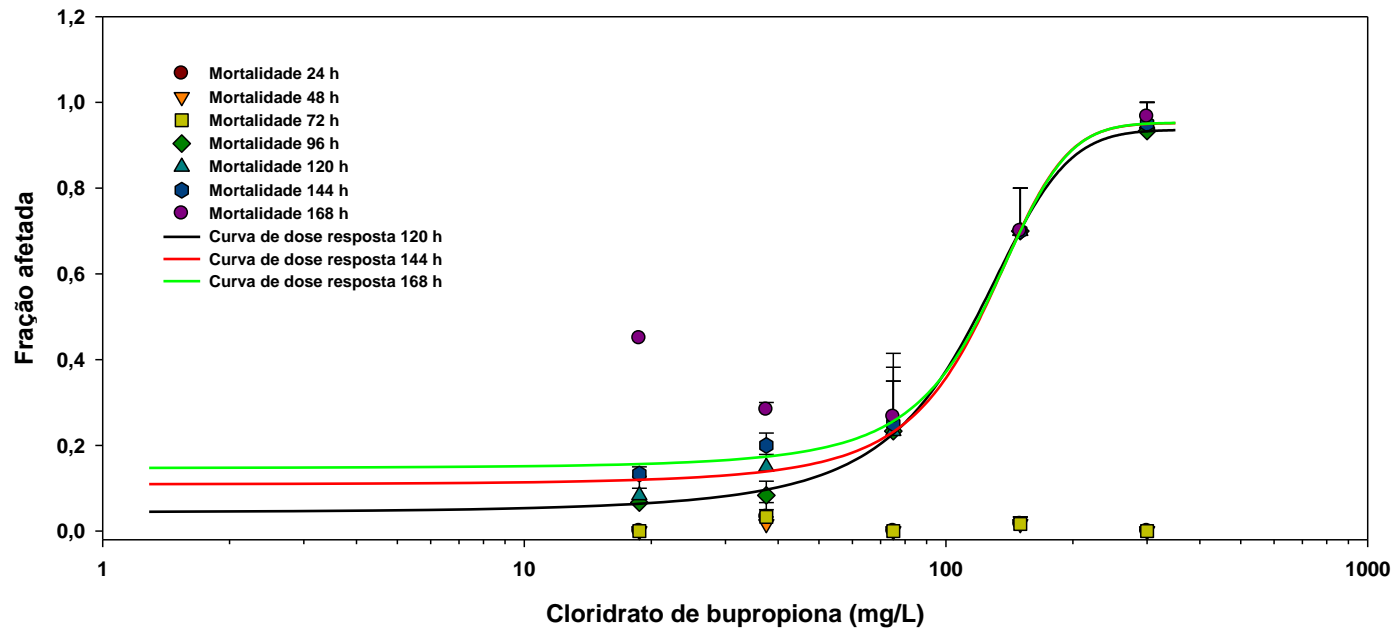


Figura 22 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de bupropiona (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Foi observado uma inibição da eclosão somente nos embriões expostos à concentração de 300 mg/L do cloridrato de bupropiona (Tabela 6).

Tabela 6 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao cloridrato de bupropiona.

BPP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	63,3 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
18,75	66,7 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
37,5	83,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
75	83,3 (6)	100 (0)	-	-	-	-
150	40 (7,6)	100 (0)	-	-	-	-
300	60 (7,6)	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Às 96 h de exposição, observou-se a perda de equilíbrio dos embriões eclodidos em todas as concentrações testadas (Figura 23). Devido ao efeito acentuado ao longo do teste, às 168 h de exposição, em

Apêndices & anexos

todas as concentrações, aproximadamente 90 % dos embriões expostos apresentaram alterações no equilíbrio.

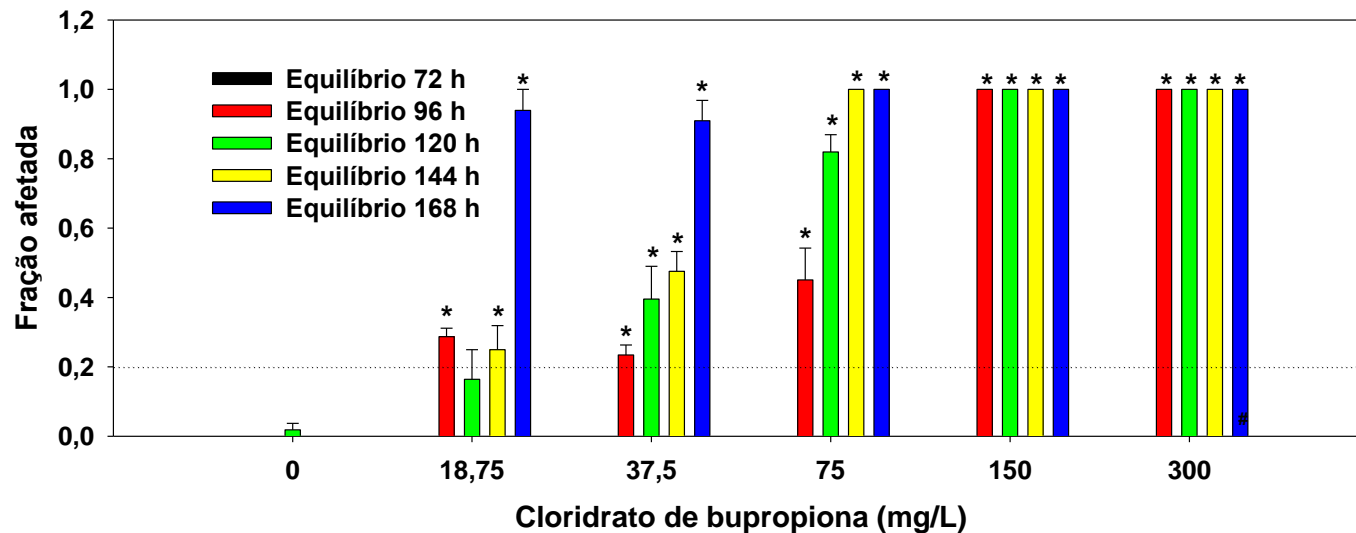


Figura 23 Efeitos do cloridrato de bupropiona no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

Várias alterações no desenvolvimento dos embriões expostos ao cloridrato de bupropiona foram observadas durante o teste (figura 24), nomeadamente:

- Às 48 h de exposição: observou-se que os organismos expostos às concentrações de 75, 150 e 300 mg/L apresentaram eclosão parcial, ou seja, apresentavam parte do corpo (cabeça ou cauda) ainda dentro do córion.

- Às 168 h de exposição: observou-se curvatura anormal da cauda, já observada em menor frequência nos dias anteriores do teste, e edema nas maiores concentrações testadas (150 e 300 mg/L), efeito esse que se estende até o final do teste (168 h de exposição).

Apêndices & anexos

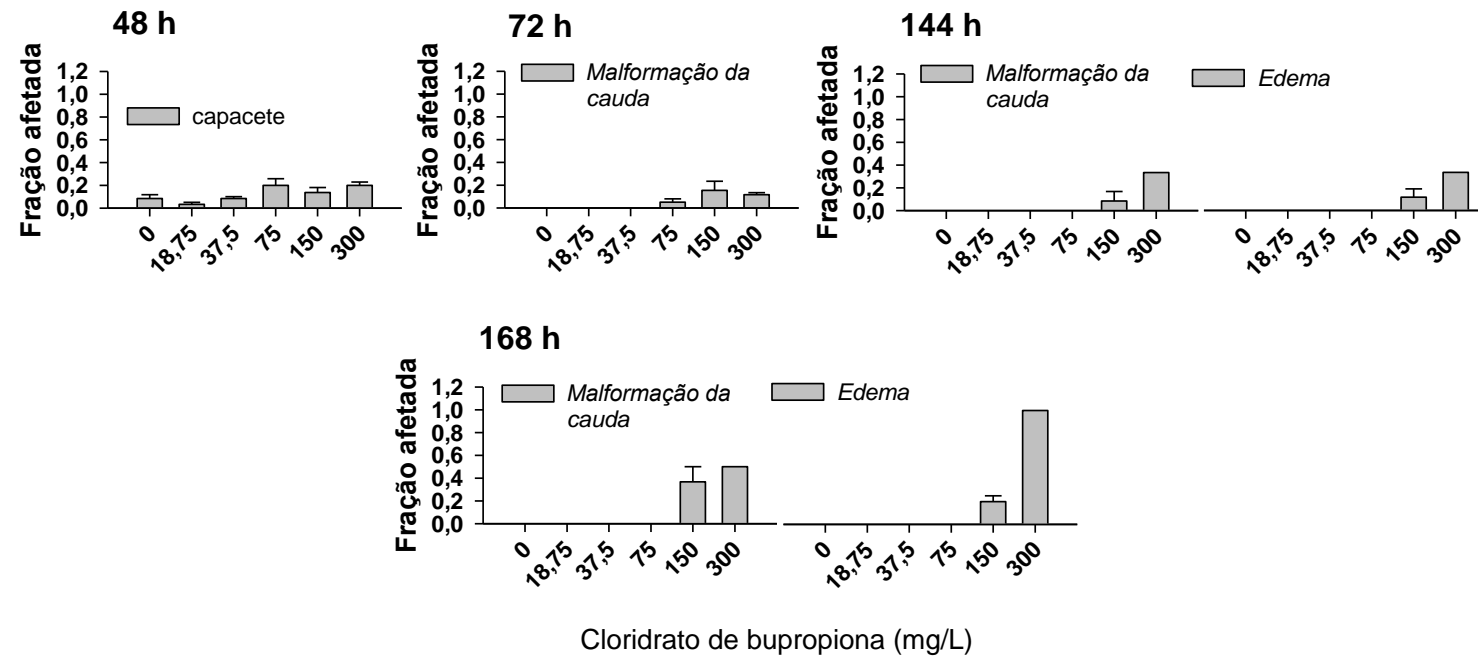


Figura 24 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao cloridrato de bupropiona (valores médios \pm erro padrão).

1.7. Cloridrato de fluoxetina

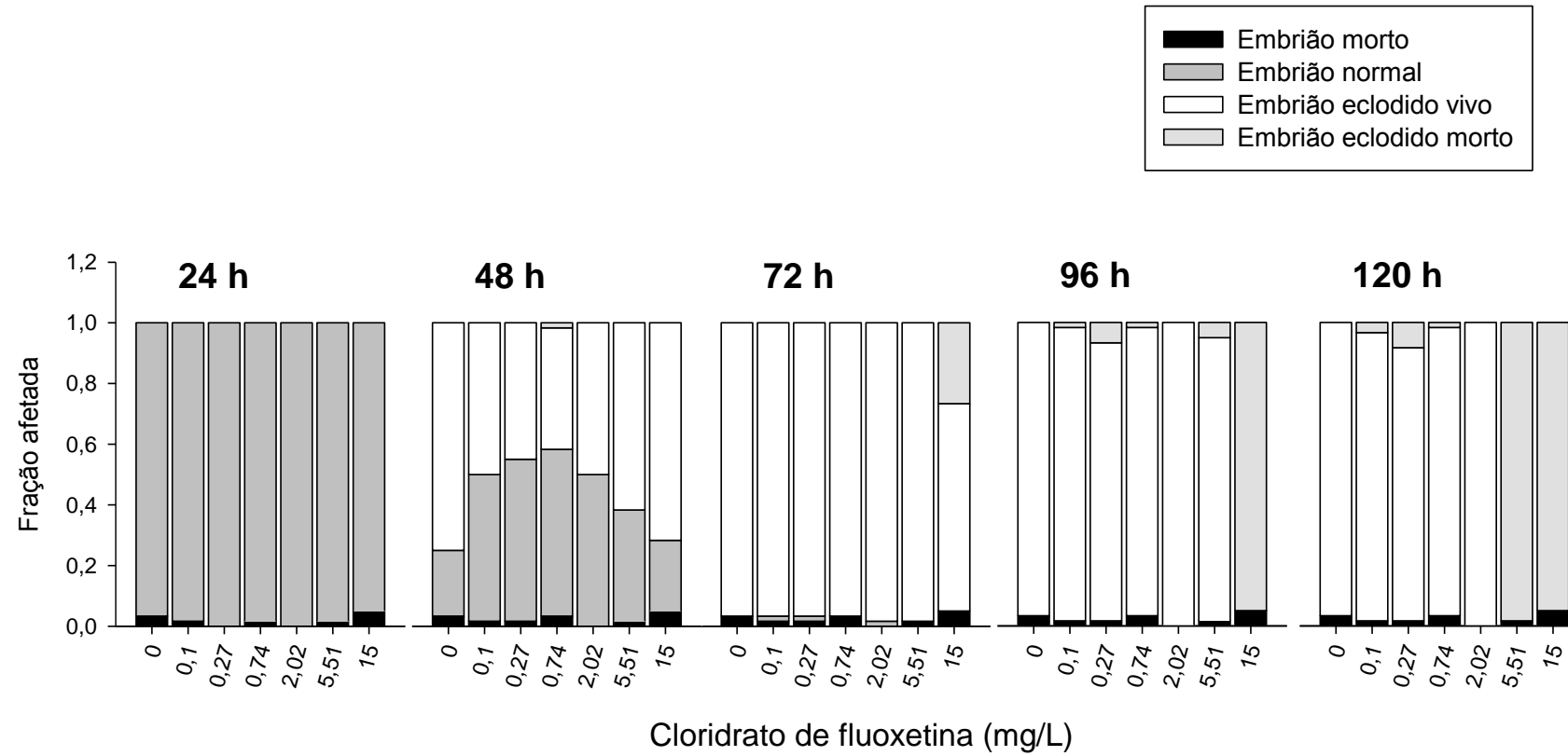


Figura 25 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 120 h de exposição ao cloridrato de fluoxetina.

Apêndices & anexos

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas do cloridrato de fluoxetina (Figuras 25 e 26). No final do teste, às 120 h de exposição, a CL50 do cloridrato de fluoxetina é de 3,31 mg/L.

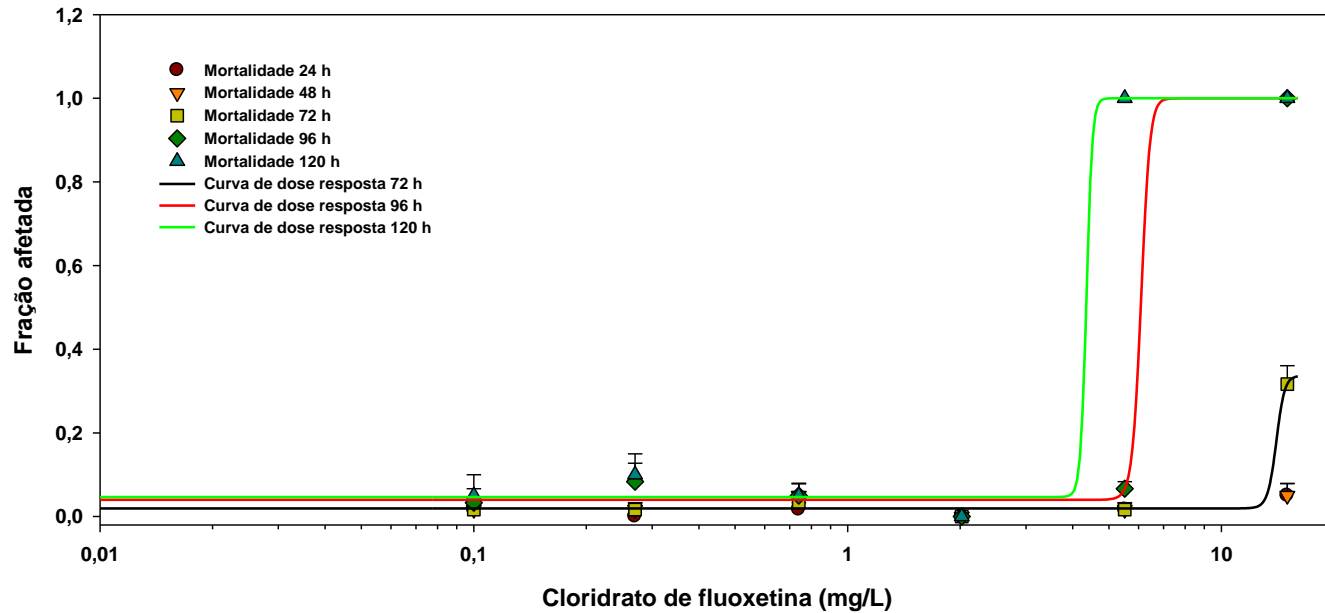


Figura 26 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de fluoxetina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 120 h de exposição.

Não foram observados efeitos na eclosão dos embriões expostos ao cloridrato de fluoxetina (Tabela 7).

Tabela 7 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 120 h ao cloridrato de fluoxetina.

FLX (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	75 (11,5)	100 (0)	-	-	-	-
0,1	50 (2,9)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
0,27	45 (16,1)	98,2 (1,8)	100 (0)	-	-	-
0,74	41,7 (4,4)	100 (0)	-	-	-	-
2,02	50 (2,9)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
5,51	61,7 (4,4)	100 (0)	-	-	-	-
15	71,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-

"-" Não avaliado

Às 72 h de exposição, 23% e 100% dos embriões eclodidos expostos às concentrações de 5,51 e 15 mg/L, não respondiam aos estímulos mecânicos. Às 96 h de exposição, os efeitos no equilíbrio foram observados em todos os embriões expostos à concentração de 5,51 mg/L. Em geral, os efeitos no equilíbrio

Apêndices & anexos

precederam a morte dos organismos expostos à concentração de 15 mg/L, mortos às 96 h, e os expostos à 5,51 mg/L de cloridrato de fluoxetina às 120 h de exposição (Figura 27).

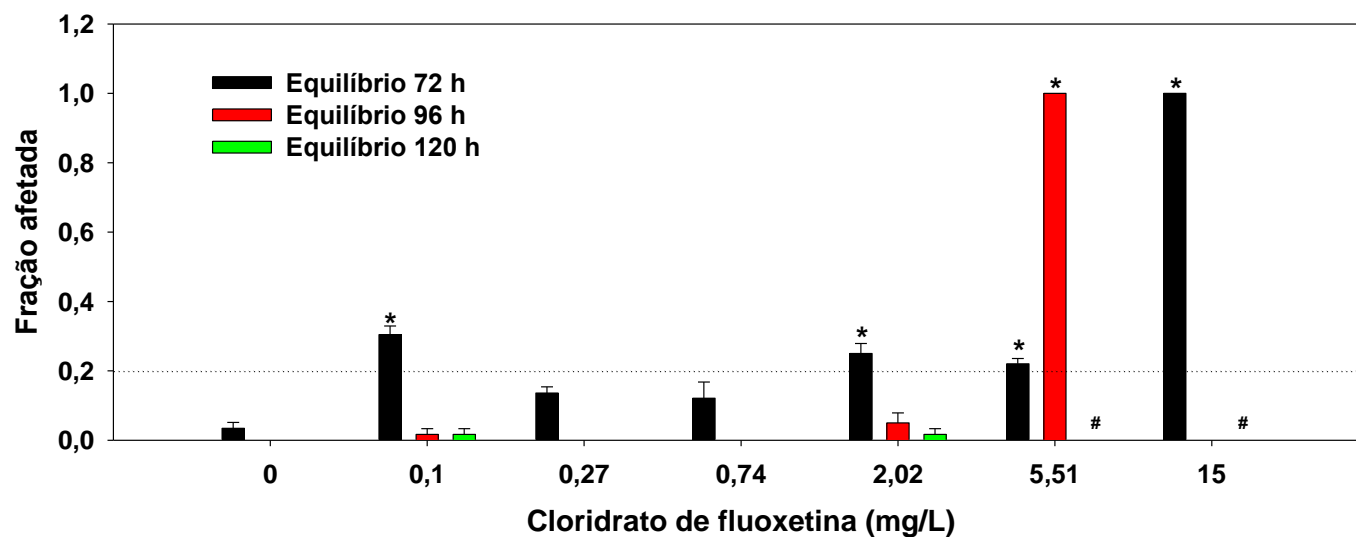


Figura 27 Efeitos do cloridrato de fluoxetina no equilíbrio dos organismos após de 120 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

Poucas alterações no desenvolvimento foram observadas ao longo do teste com o cloridrato de fluoxetina. Somente às 72 h de exposição, observou-se malformação da cauda em 38 % dos embriões expostos a concentração de 15 mg/L (Figura 28).

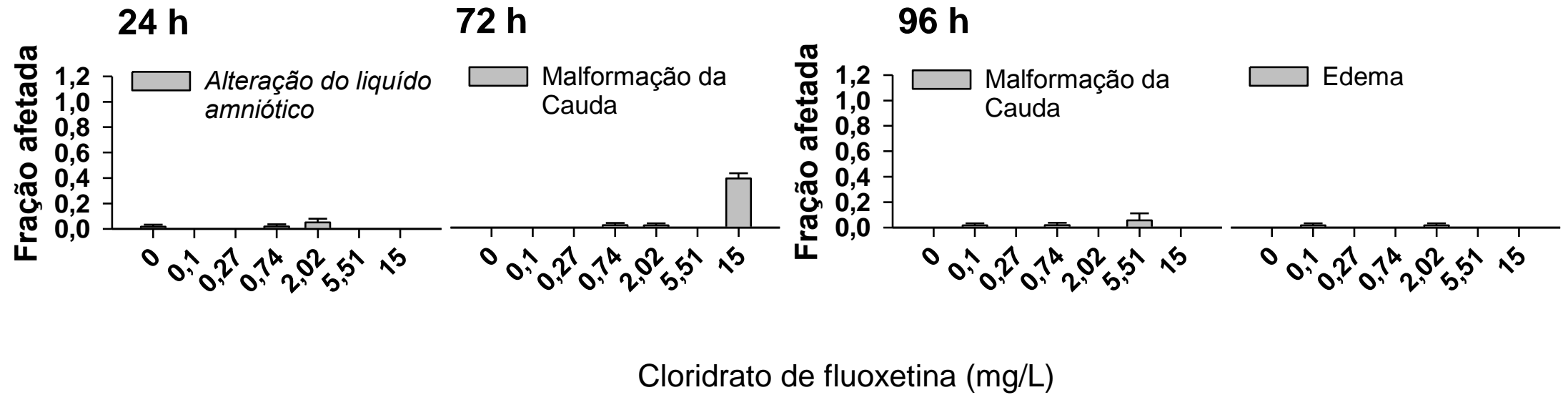


Figura 28 Malformações no desenvolvimento após exposição por 120 h ao cloridrato de fluoxetina (valores médios \pm erro padrão).

1.8. Cloridrato de nortriptilina

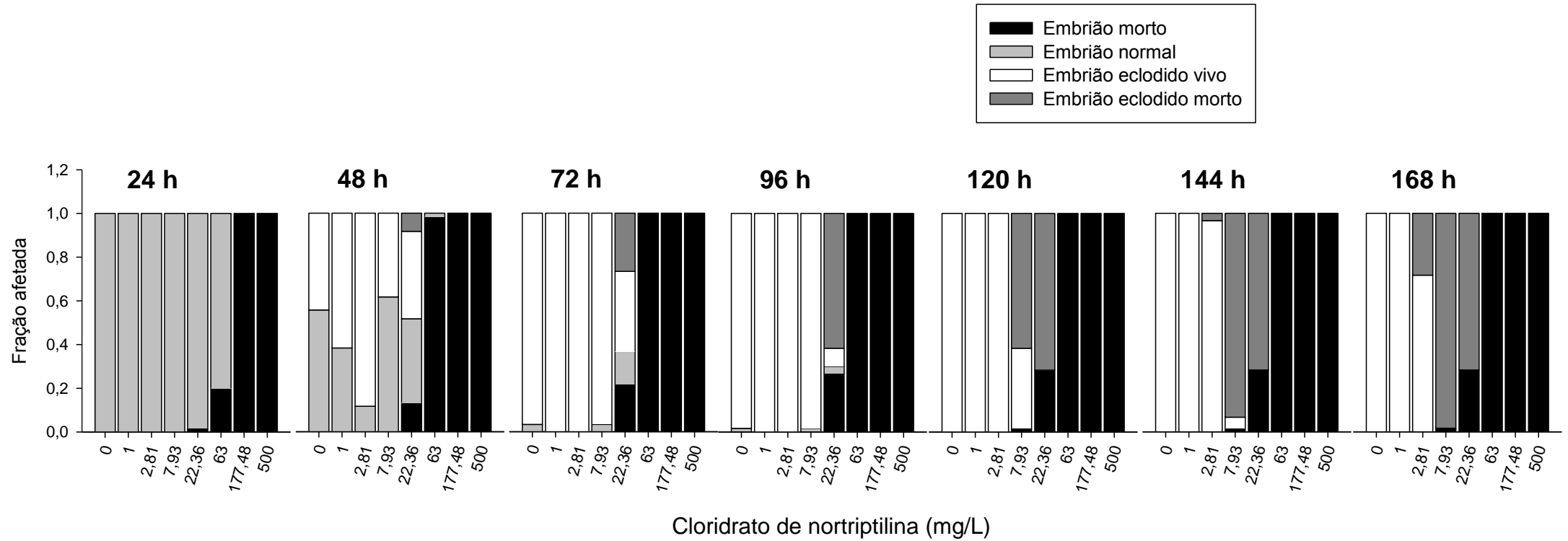


Figura 29 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao cloridrato de nortriptilina.

Apêndices & anexos

A CL50 é dependente do tempo e da concentração, diminuindo gradativamente ao longo do teste. A CL50 do cloridrato de nortriptilina, às 168 h de exposição é de 2,9 mg/L (Figuras 29 e 30).

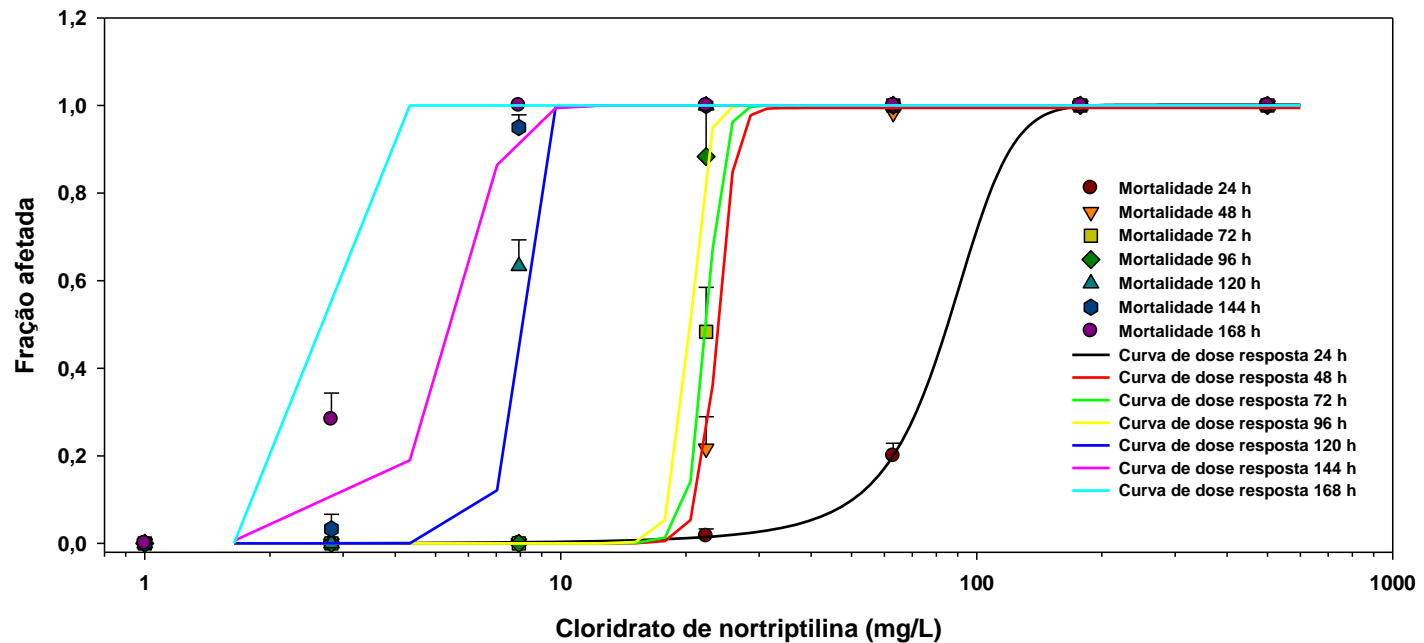


Figura 30 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de nortriptilina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

No grupo controle, 50 % dos embriões eclodem às 48 h de exposição, as maiores taxas de eclosão são observadas para o tratamento de 2,81 mg/L de cloridrato de nortriptilina com aproximadamente 90 % dos embriões eclodidos. Às 72 h de exposição, todos embriões vivos do grupo controle e das concentrações de até 7,93 mg/L eclodem. Somente os embriões expostos à concentração de 22,36 mg/L apresentaram efeitos na eclosão, aproximadamente 15 %, de inibição (Tabela 8).

Tabela 8 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao cloridrato de nortriptilina.

NTP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	44,3 (9,9)	96,7 (3,3)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-
1	61,7 (9,3)	100 (0)	-	-	-	-
2,81	88,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
7,93	38,3 (4,4)	96,7 (3,3)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)
22,36	48,3 (19,2)	78,6 (21,4)	93,9 (6,1)	-	-	-

"-" Não avaliado

Apêndices & anexos

Às 96 h de exposição, mais de 80 % dos organismos expostos às concentrações de 2,81 e 7,93 mg/L não apresentavam resposta ao estímulo mecânico, e mais de 40 % dos organismos expostos à concentração de 22,36 mg/L também não apresentavam resposta aos estímulos (Figura 31). Os organismos expostos à concentração de 22,36 mg/L morrem no dia seguinte. Às 120 h de exposição, observou-se efeito no equilíbrio em 60 % dos embriões eclodidos expostos à concentração de 7,93 mg/L. A CE50 do cloridrato de nortriptilina às 168 h é menor que 1 mg/L. Ademais, mais de 50 % dos embriões expostos à concentração de 1 mg/L não apresentaram resposta aos estímulos mecânicos.

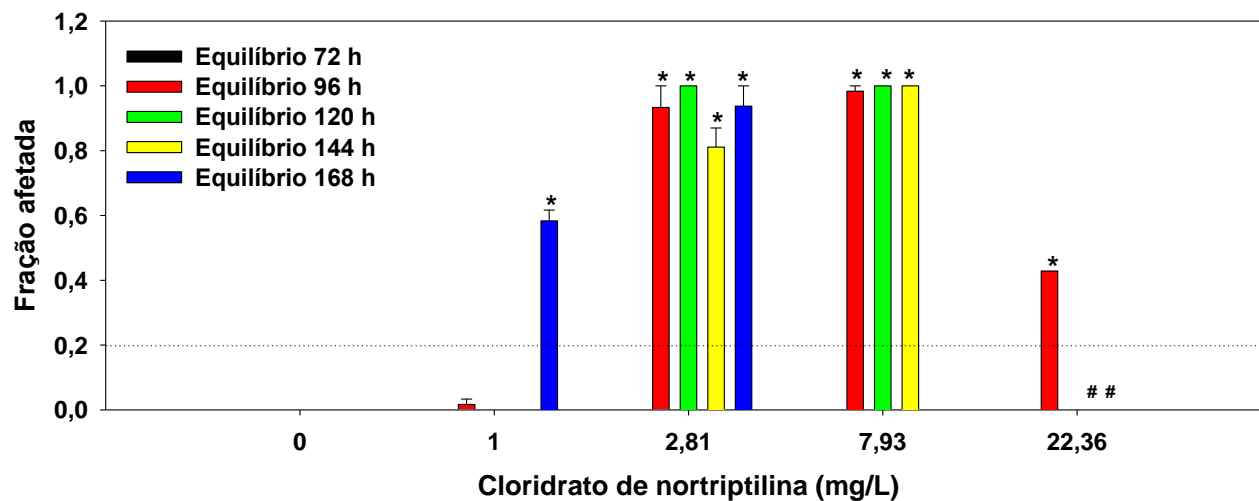


Figura 31 Efeitos do cloridrato de nortriptilina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As principais alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram:

- Às 48 h de exposição: observou-se alteração da pigmentação dos embriões expostos às concentrações de 7,93 e 22,36 mg/L (Figura 32).
- Às 72 h de exposição: observou-se edemas e curvaturas anormais nos organismos expostos à concentração de 22,36 mg/L.
- Às 96 h de exposição: observou-se edemas, curvatura anormal da cauda e alteração do saco vitelínico dos embriões expostos à concentração de 22,36 mg/L precedendo a morte dos organismos.
- Às 144 h de exposição: observou-se curvatura anormal da cauda e edemas nos embriões expostos à concentração de 7,93 mg/L.

Apêndices & anexos

- Às 168 h de exposição: observou-se curvatura anormal da cauda e edemas nos embriões expostos à concentração de 2,81 mg/L.

Apêndices & anexos

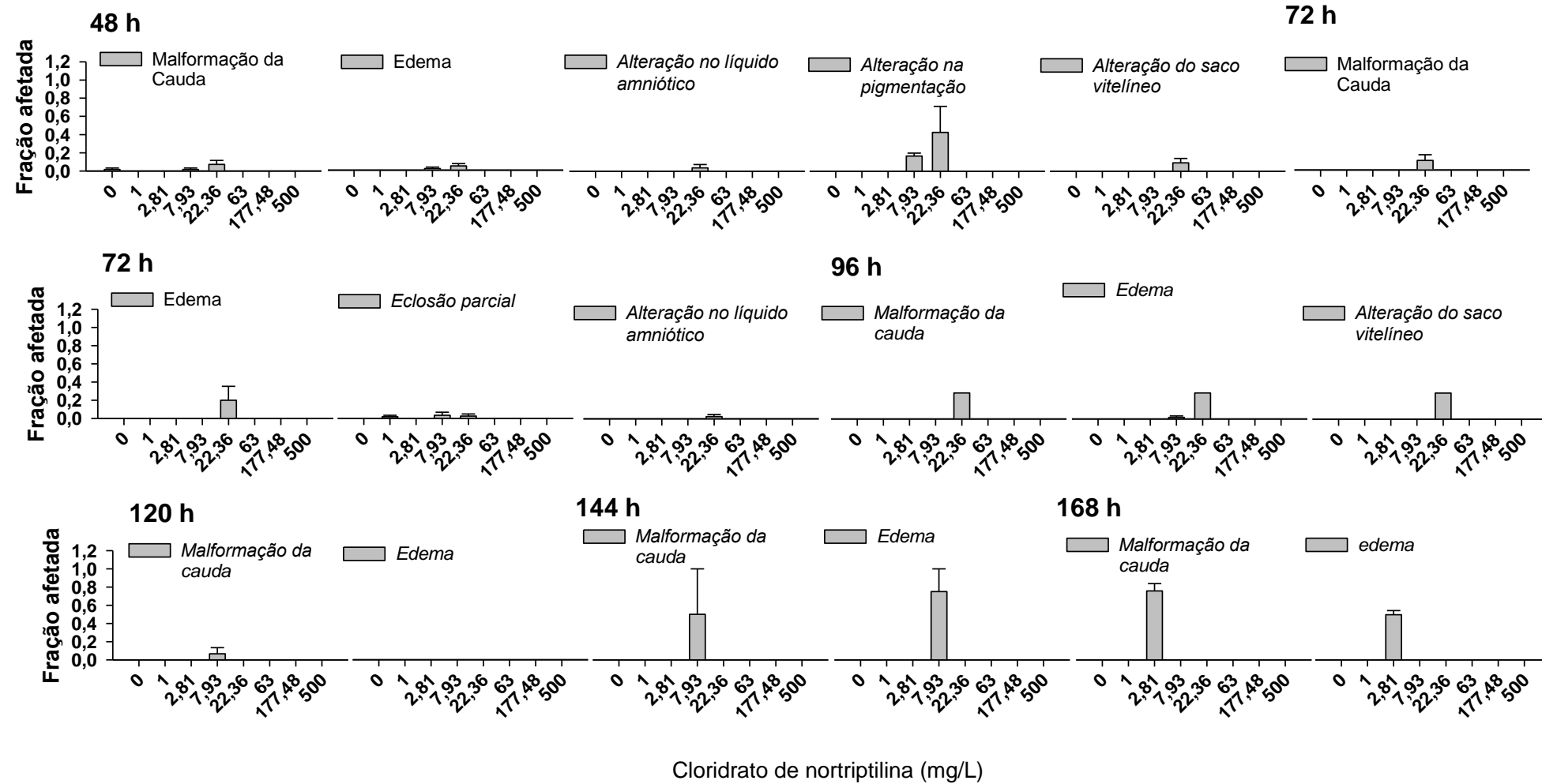


Figura 32 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao cloridrato de nortriptilina (valores médios \pm erro padrão).

1.9. Cloridrato de prometazina

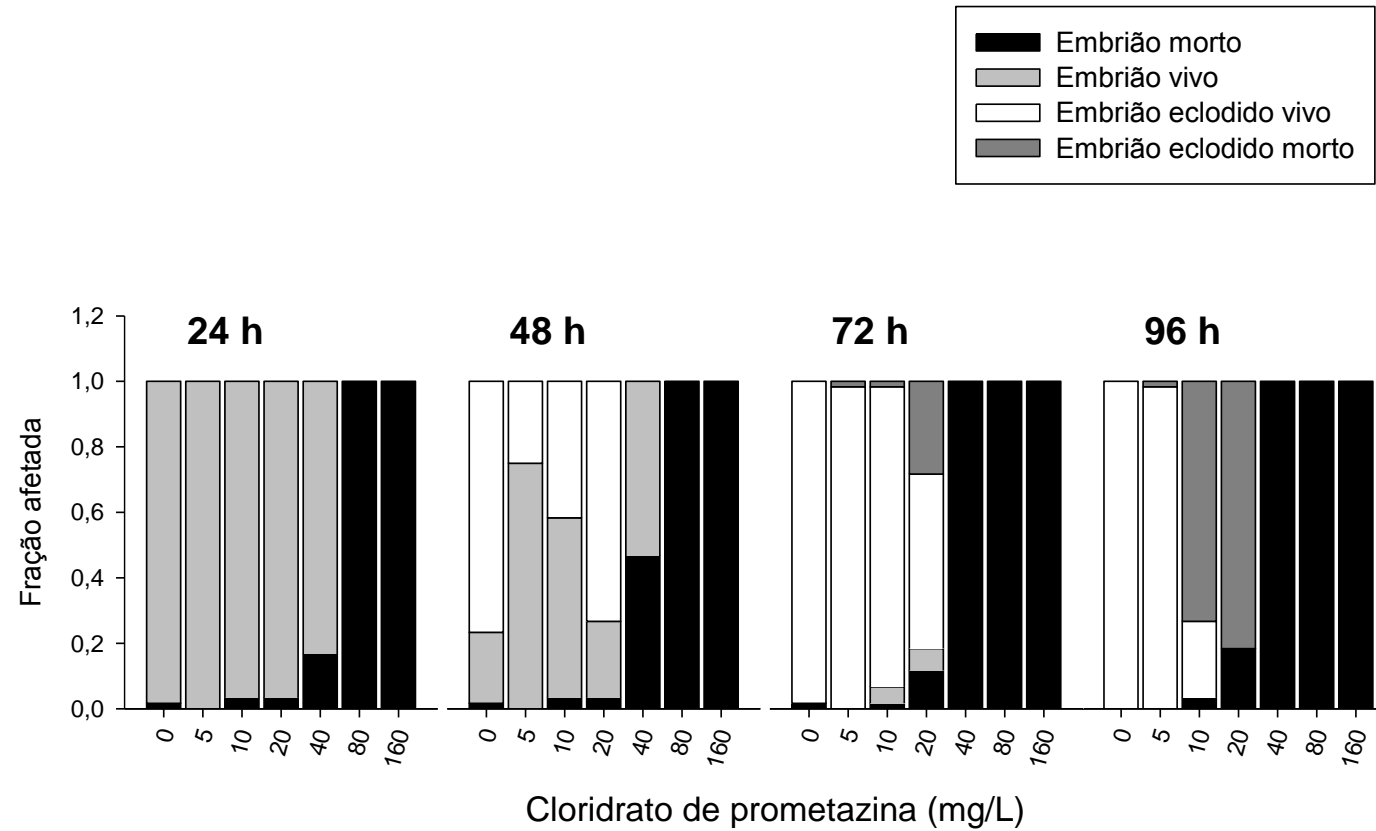


Figura 33 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 96 h de exposição ao cloridrato de prometazina.

Apêndices & anexos

A CL50 é dependente do tempo e da dose, diminuindo gradativamente ao longo do teste. A CL50 do cloridrato de prometazina às 96 h de exposição é de 7,97 mg/L. (Figura 33 e 34).

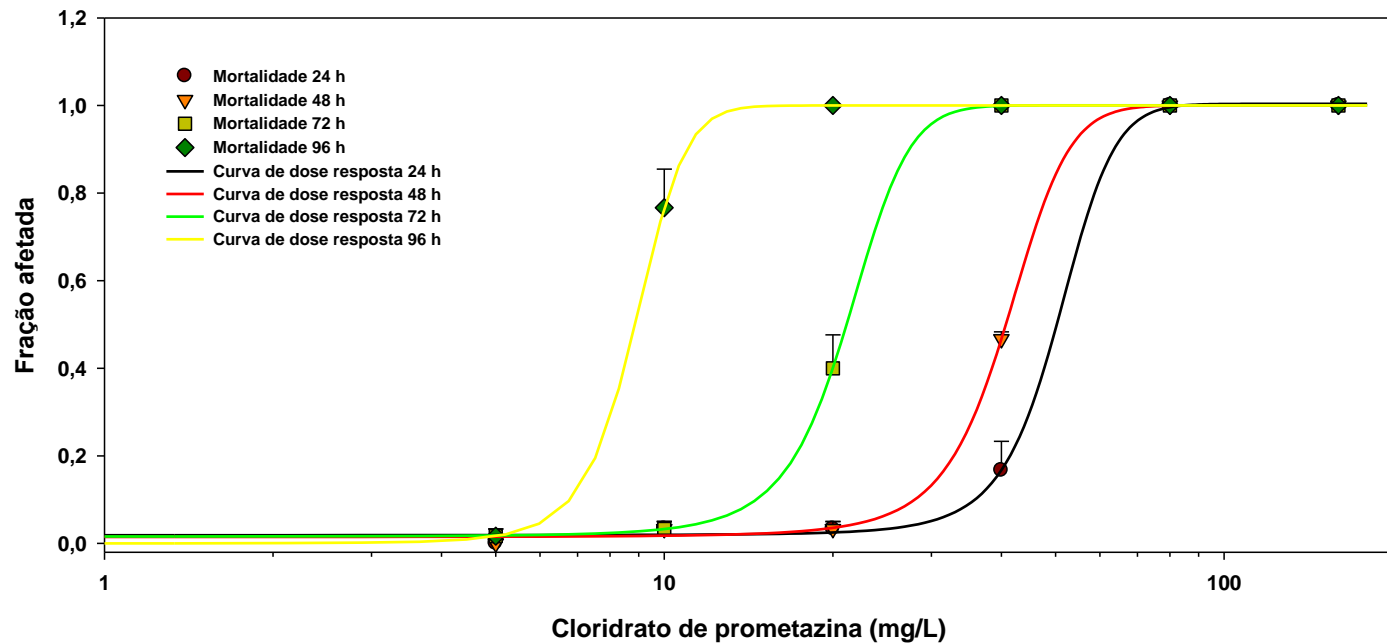


Figura 34 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de prometazina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 96 h de exposição.

Observou-se uma inibição da eclosão dos organismos expostos às concentrações de 10 e 20 mg/L (Tabela 9).

Tabela 9 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 96 h ao cloridrato de prometazina

PRO (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	76,7 (3,3)	100 (0)	-	-	-	-
5	25 (5)	100 (0)	-	-	-	-
10	41,7 (10,9)	94,9 (0,1)	100 (0)	-	-	-
20	73,3 (10,1)	92,5 (1,6)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Observou-se que 90 % dos embriões expostos à concentração de 5 mg/L, às 96 h de exposição, não respondiam aos estímulos mecânicos (Figura 35). A CE50, para equilíbrio, é dependente do tempo e da dose, diminuindo gradativamente ao longo do teste, sendo que, no final a concentração é ≤ 5 mg/L.

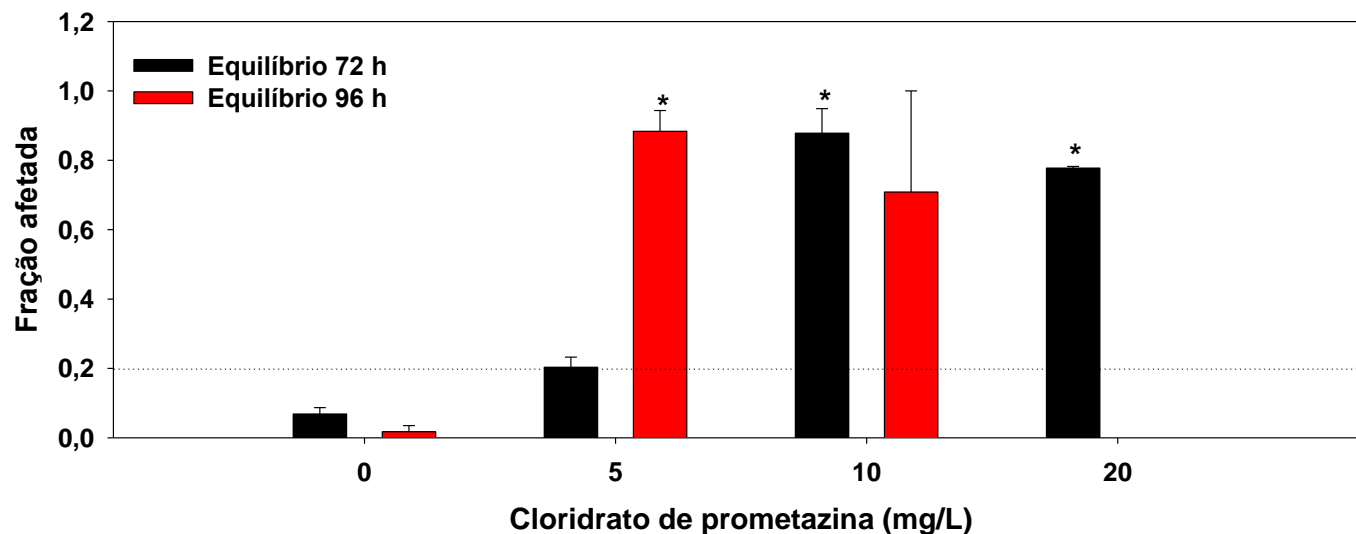


Figura 35 Efeitos do cloridrato de prometazina no equilíbrio dos organismos após de 96 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As principais alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram:

- Às 24 h de exposição: a concentração de 20 mg/L os embriões expostos apresentavam pigmentação alterada. Cerca de 20 % dos embriões expostos à concentração de 40 mg/L apresentaram alteração da pigmentação e edemas (Figura 36).

- Às 48 h de exposição: observou-se malformações da cauda nos embriões expostos à concentração de 40 mg/L.

- Às 72 h de exposição: observou-se malformações da cauda nos embriões expostos à concentração de 20 mg/L.

- Às 96 h de exposição: observou-se malformações da cauda e edemas nos embriões expostos à concentração de 10 mg/L (precedendo a morte dos organismos).

Apêndices & anexos

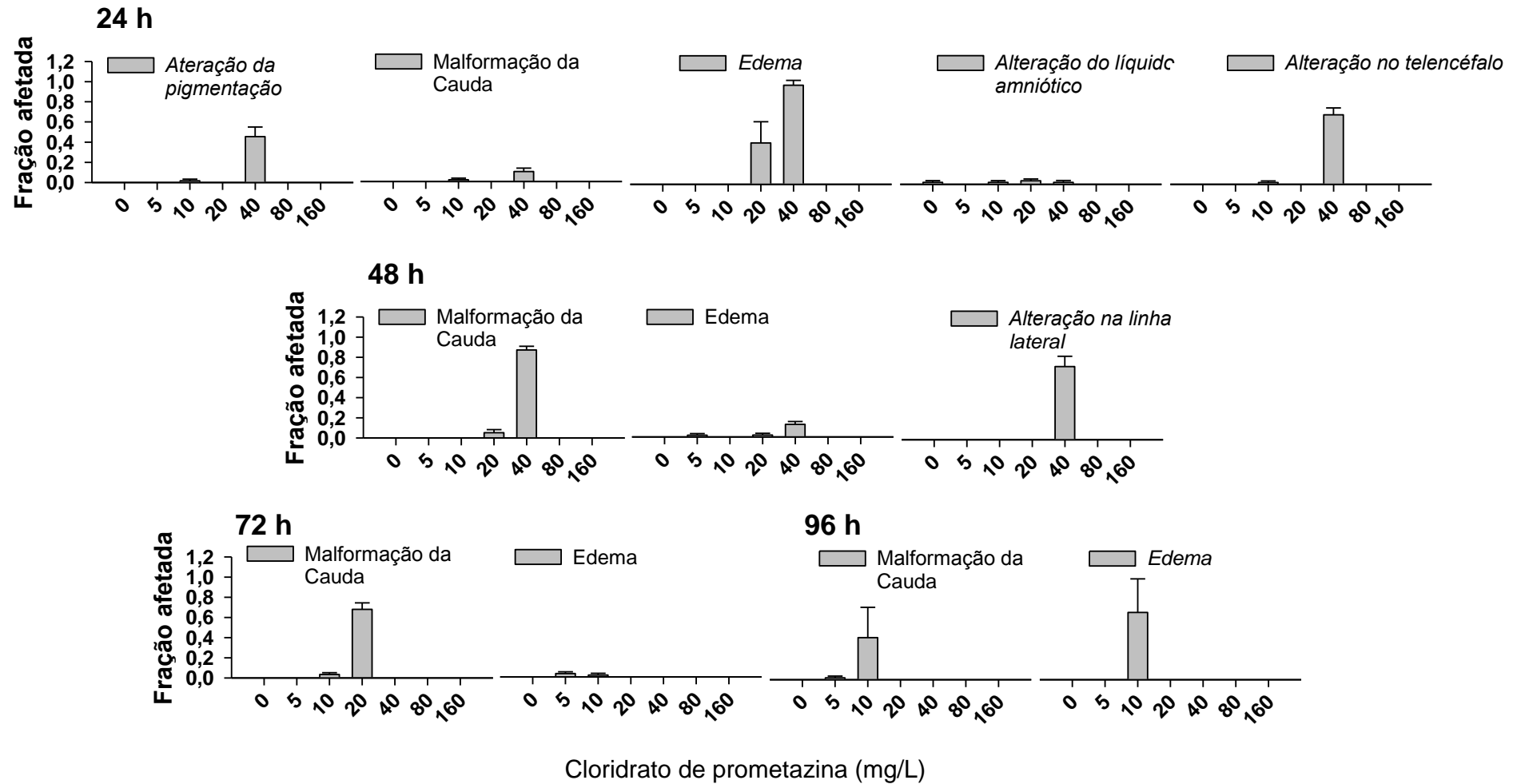


Figura 36 Malformações no desenvolvimento após exposição por 96 h ao cloridrato de prometazina (valores médios \pm erro padrão).

1.10. Cloridrato de sertralina

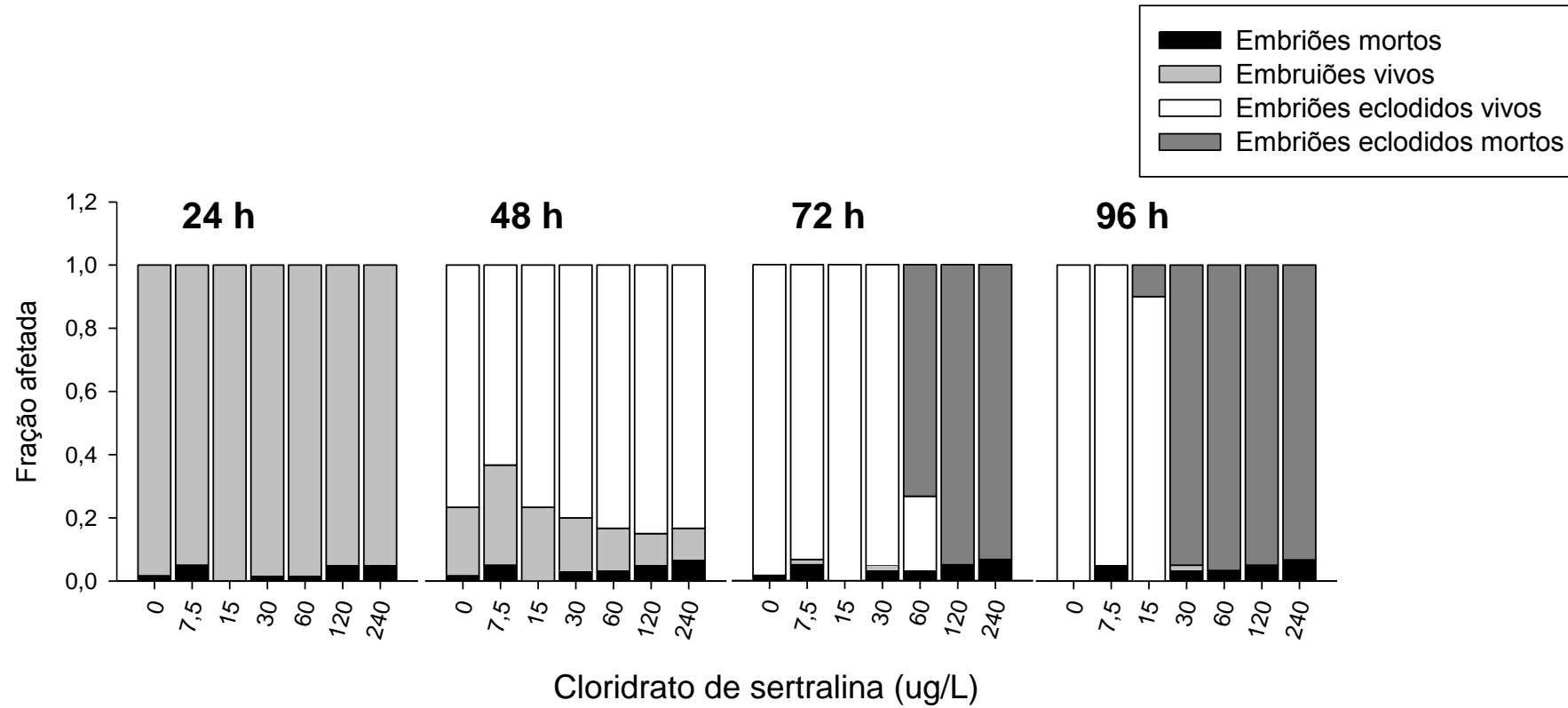


Figura 37 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 96 h de exposição ao cloridrato de sertralina.

Apêndices & anexos

Não foi observado mortalidade nos dois primeiros dias de teste para nenhuma das concentrações testadas, entretanto, após a eclosão, às 72 h de exposição, ocorre um aumento da mortalidade, a partir da concentração de 0,03 mg/L. A CL50 do cloridrato de sertralina é de 19 ug/L, às 96 h de exposição (Figura 37 e 38).

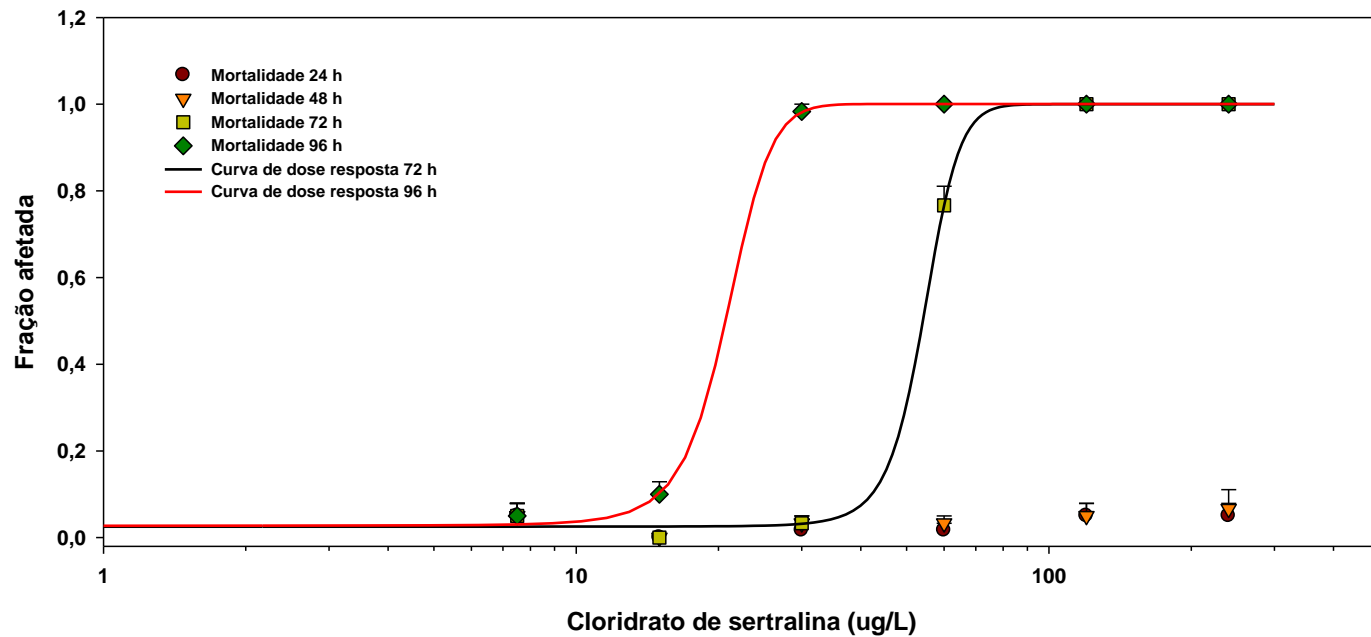


Figura 38 Mortalidade dos indivíduos expostos ao cloridrato de sertralina (Valores médios \pm erro padrão) ao longo de 96 h de exposição.

Observou-se um efeito na eclosão nos embriões expostos à concentração de 30 ug/L de cloridrato de sertralina (Tabela 10).

Tabela 10 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 96 h ao cloridrato de sertralina.

SERT (ug/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	75 (4,1)	100 (0)	-	-	-	-
7,5	63,3 (7,3)	98,2 (1,8)	100 (0)	-	-	-
15	76,7 (3,3)	100 (0)	-	-	-	-
30	80 (5,8)	98,3 (1,7)	98,3 (1,7)	-	-	-
60	83,3 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
120	85 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-
240	83,3 (14,2)	100 (0)	-	-	-	-

"-" Não avaliado

Apêndices & anexos

Às 48 h de exposição, aproximadamente 70 % dos embriões expostos à concentração de 30 ug/L não apresentaram respostas aos estímulos mecânicos. Às 72 h de exposição, observou-se uma dose resposta clara, com efeitos nas concentrações de 15; 30 e 60 ug/L, às 96 h de exposição, com a morte dos organismos expostos às concentrações ≤ 30 ug/L, efeitos no equilíbrio foram observados apenas para a concentração de 15 ug/L (Figura 39).

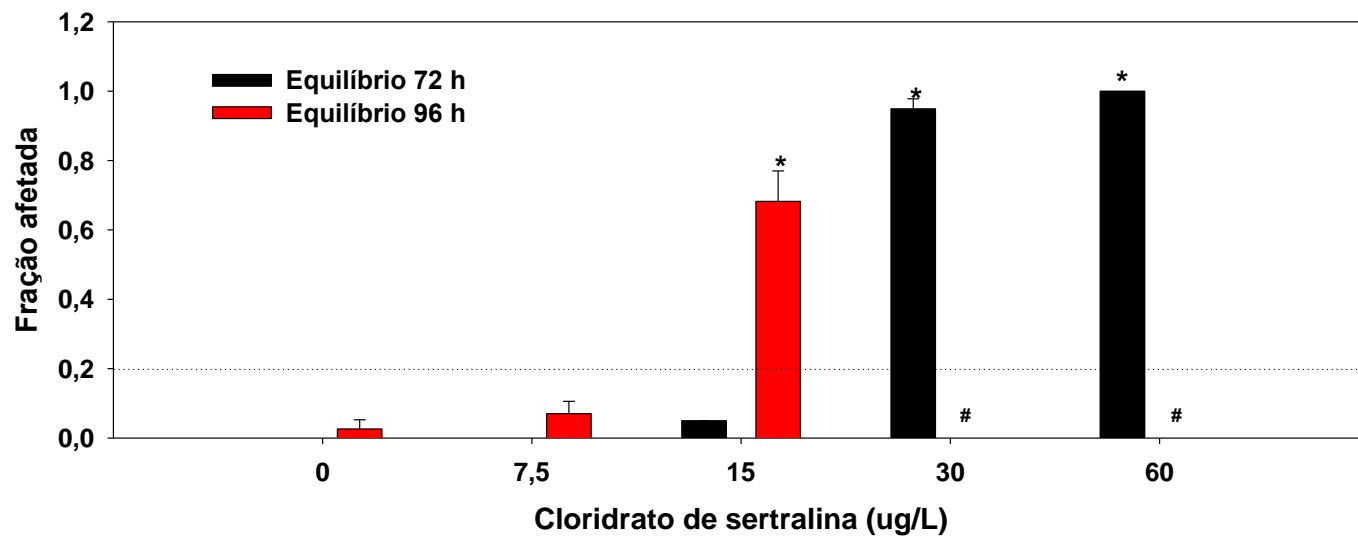


Figura 39 Efeitos do cloridrato de sertralina no equilíbrio dos organismos após de 96 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão).

A única alteração no desenvolvimento observada ao longo do teste para o cloridrato de sertralina foi a malformação da cauda nos organismos expostos à concentração de 60 ug/L às 72 h de exposição (precedendo a morte de todos os organismos no dia seguinte) (Figura 40).

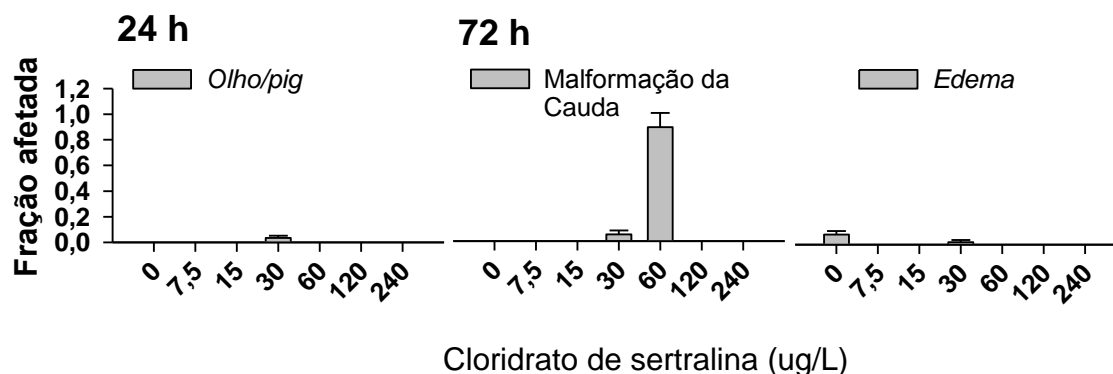


Figura 40 Malformações no desenvolvimento após exposição por 96 h ao cloridrato de sertralina (valores médios \pm erro padrão).

1.11. Fumarato de quetiapina

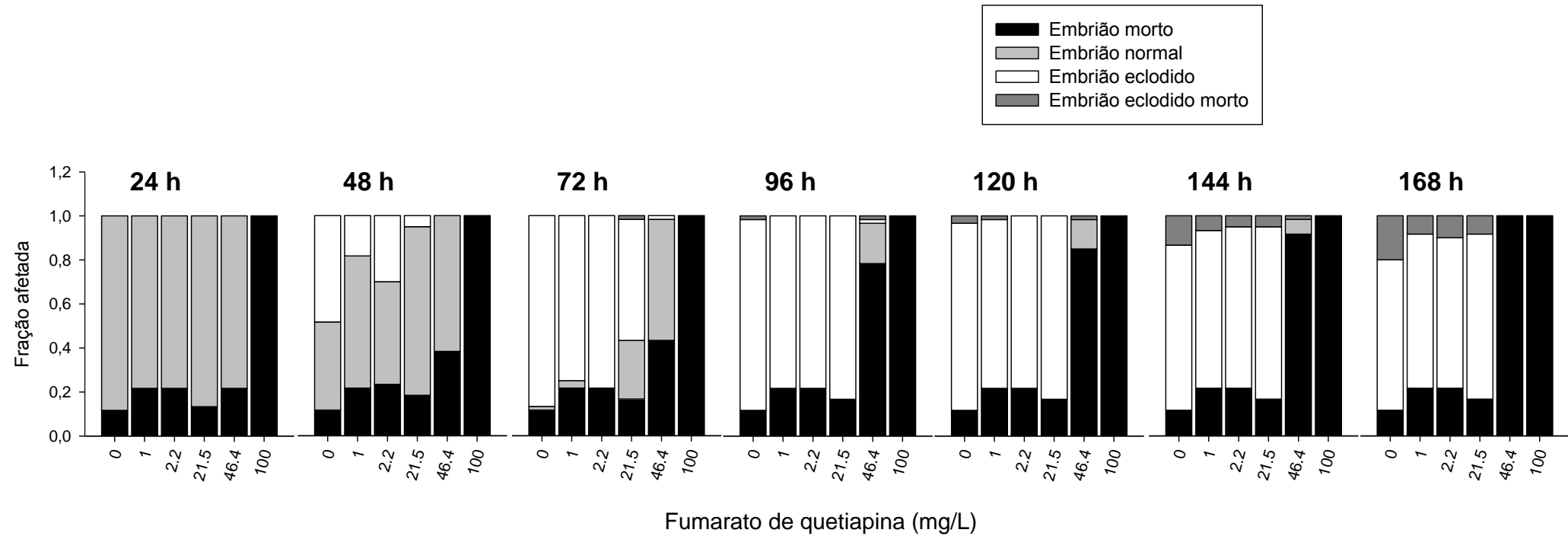


Figura 41 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao fumarato de quetiapina.

Apêndices & anexos

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas de fumarato de quetiapina. A CL50 do fumarato de quetiapina é de 24.13 mg/L, às 168 h de exposição (Figura 41 e 42).

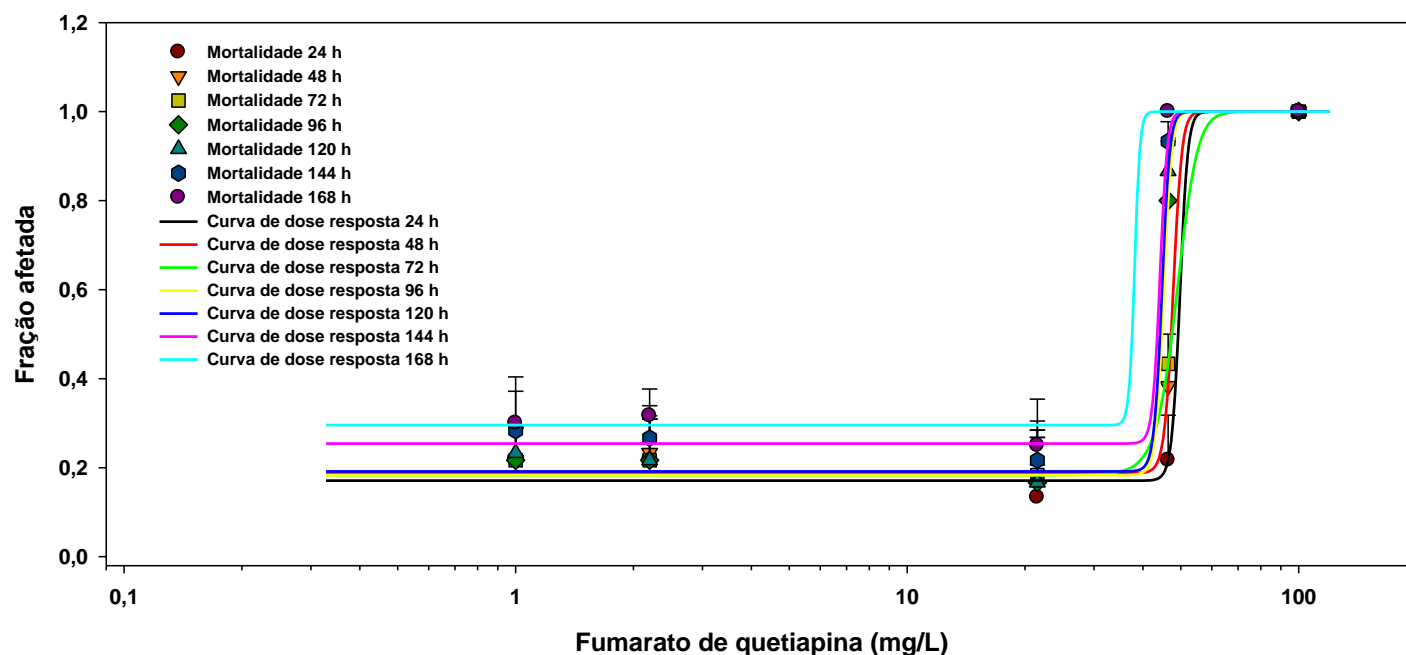


Figura 42 Mortalidade dos indivíduos expostos ao fumarato de quetiapina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Às 48 h de exposição, a eclosão foi inibida em todas as concentrações testadas (de 1 até 46,4 mg/L; os organismos expostos à concentração de 100 mg/L haviam morrido). Às 72 h, a inibição da eclosão persiste para os organismos expostos às concentrações de 21,5 e 46,4 mg/L (Tabela 11).

Tabela 11 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao fumarato de quetiapina.

FQ (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	48,3 (7,3)	98,2 (1,8)	100 (0)	-	-	-
1	18,3 (4,4)	95,8 (4,2)	100 (0)	-	-	-
2,2	30 (7,6)	100 (0)	-	-	-	-
21,5	5 (5)	65,9 (9,7)	100 (0)	-	-	-
46,4	0	3,3 (3,3)	19,4 (10)	-	-	-

"-" Não avaliado

Apêndices & anexos

Efeitos no equilíbrio foram observados, às 96 h de exposição, em 60 % dos organismos expostos à concentração de 21,5 mg/L de fumarato de quetiapina. Às 120 h e ao final do teste todos embriões eclodidos vivos expostos à concentração de 21,5 mg/L não respondiam aos estímulos mecânicos (Figura 43).

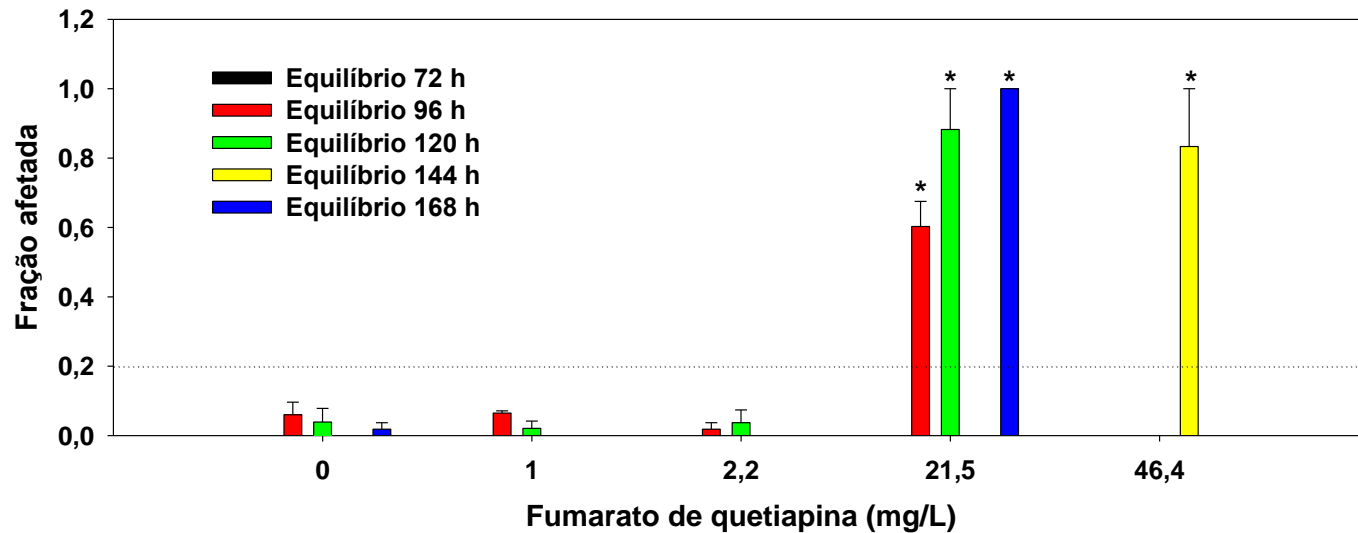


Figura 43 Efeitos do fumarato de quetiapina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As principais alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste foram: alteração da pigmentação, malformação da cauda, alteração do líquido amniótico e edema (Figura 44).

- Às 24 h de exposição: observou-se alterações na pigmentação nos embriões expostos à concentração de 46,4 mg/L.

- Às 48 h de exposição: observou-se curvatura anormal da cauda e alteração do líquido amniótico nos embriões expostos à concentração de 46,4 mg/L,

- Às 72 h de exposição: observou-se, curvatura anormal da cauda, edemas e alteração do líquido amniótico nos embriões expostos à concentração de 46,4 mg/L,

- Às 96 h de exposição: observou-se edemas nos embriões expostos à concentração de 46,4 mg/L.

- Às 120 h de exposição: observou-se alterações da pigmentação nos embriões expostos à concentração de 46,4 mg/L.

Apêndices & anexos

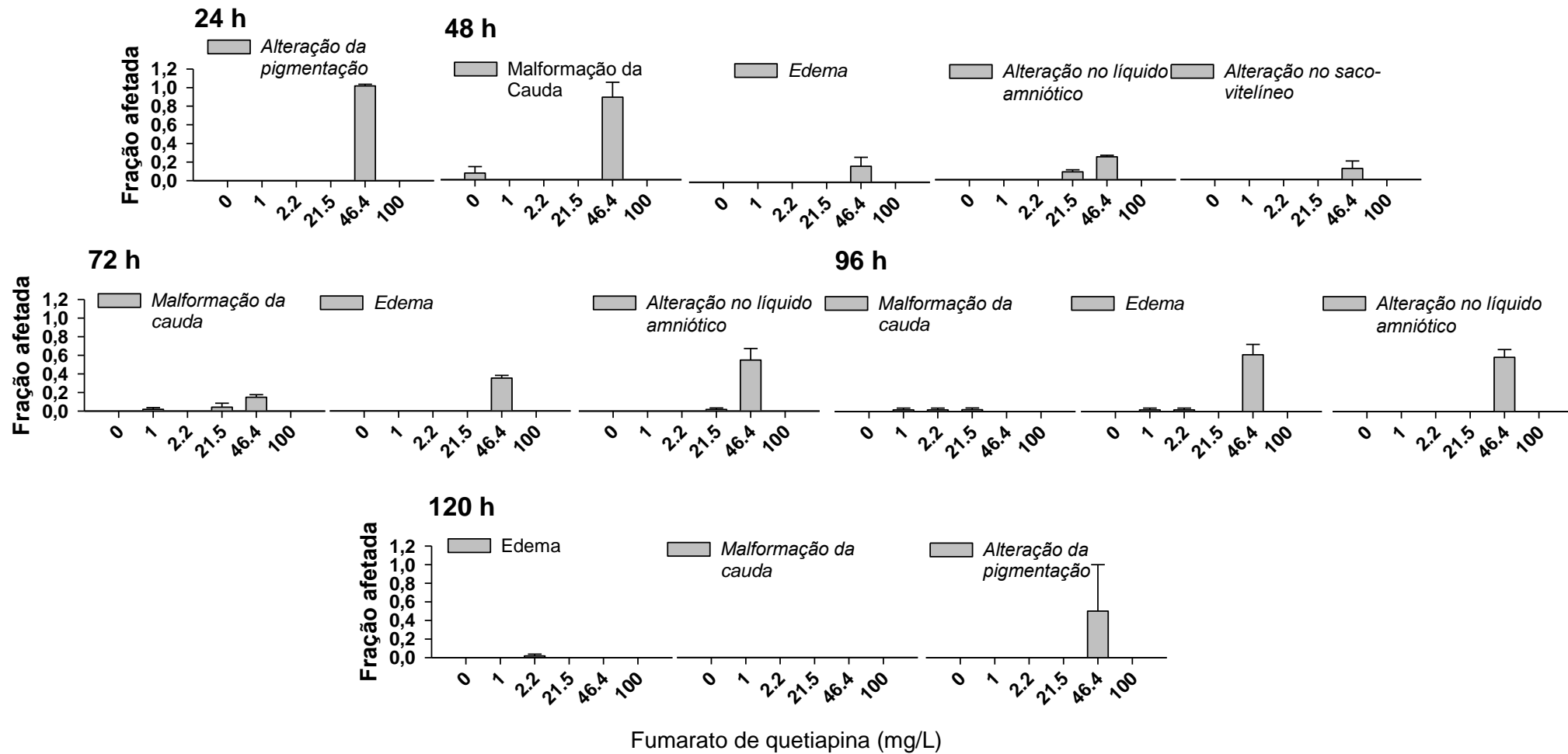


Figura 44 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao fumarato de quetiapina (valores médios \pm erro padrão).

1.12. Hemitartarato de zolpidem

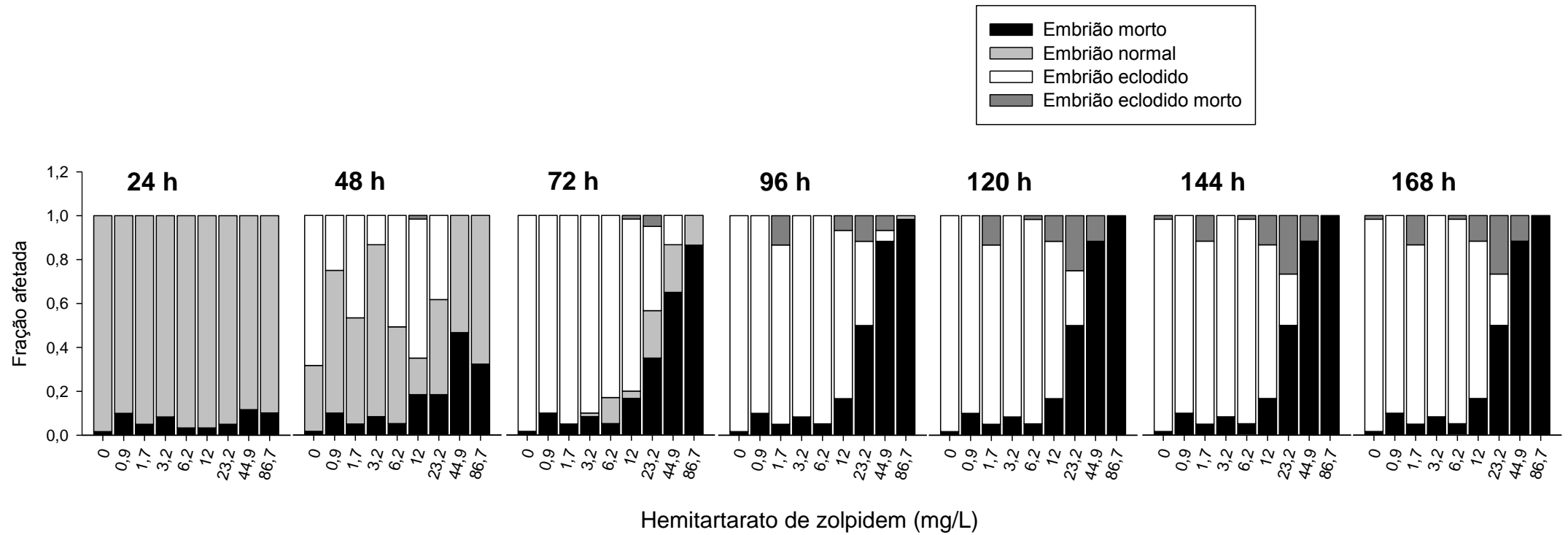


Figura 45 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao hemitartrato de zolpidem.

Apêndices & anexos

A CL50 é dependente do tempo e da dose, diminuindo gradativamente ao longo do teste. A CL50 do hemitartrato de zolpidem às 168 h é de 17,51 mg/L (Figura 45 e 46).

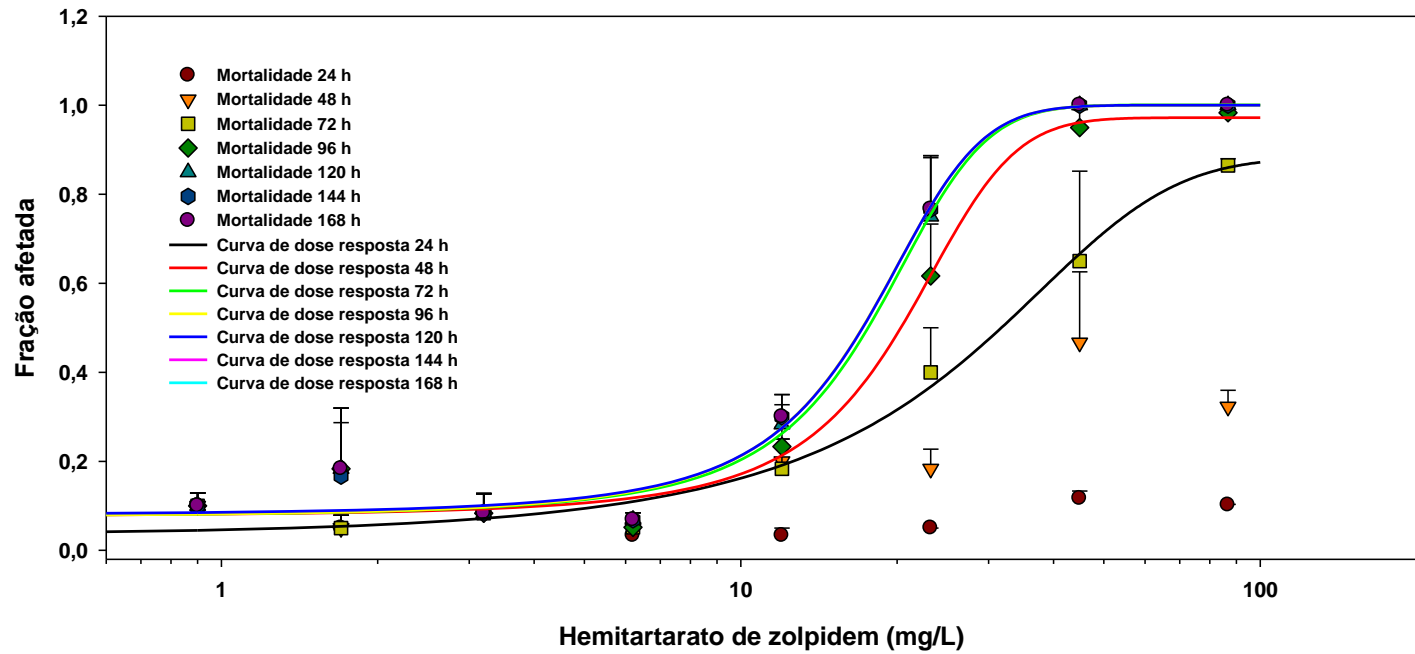


Figura 46 Mortalidade dos indivíduos expostos ao hemitartrato de zolpidem (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Foi observado, às 72 h de exposição, que aproximadamente 35 % dos embriões expostos à concentração de 23.2 mg/L de hemitartrato de zolpidem apresentaram atraso na eclosão. Houve inibição da eclosão em aproximadamente 70 %, dos organismos expostos à concentração de 44.9 mg/L, às 72 h de exposição, e os poucos embriões ainda vivos expostos à concentração de 86.7 mg/L não haviam eclodido (Tabela 12).

Tabela 12 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao hemitartrato de zolpidem.

ZOLP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	68,3 (4,4)	100 (0)	-	-	-	-
0,9	25 (8,7)	100 (0)	-	-	-	-
1,7	46,7 (6,7)	100 (0)	-	-	-	-
3,2	13,3 (1,7)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
6,2	50,7 (22,9)	87,5 (6,9)	100 (0)	-	-	-
12	65 (14,4)	95,6 (4,4)	100 (0)	-	-	-
23,2	38,3 (17,6)	59,3 (24,8)	100 (0)	-	-	-
44,9	0 (0)	32,2 (16,1)	-	-	-	-

Apêndices & anexos

ZOLP (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
"-" Não avaliado						

Às 96 h de exposição observou-se efeitos no equilíbrio em embriões expostos à concentrações a partir de 3,2 mg/L os quais não apresentavam respostas aos estímulos mecânicos. Entretanto, ao final da exposição os embriões expostos a concentração de 3,2 mg/L se recuperaram e somente organismos expostos as concentrações de 12 e 23,2 mg/L permaneceram não respondendo aos estímulos (>60 %) (Figura 47).

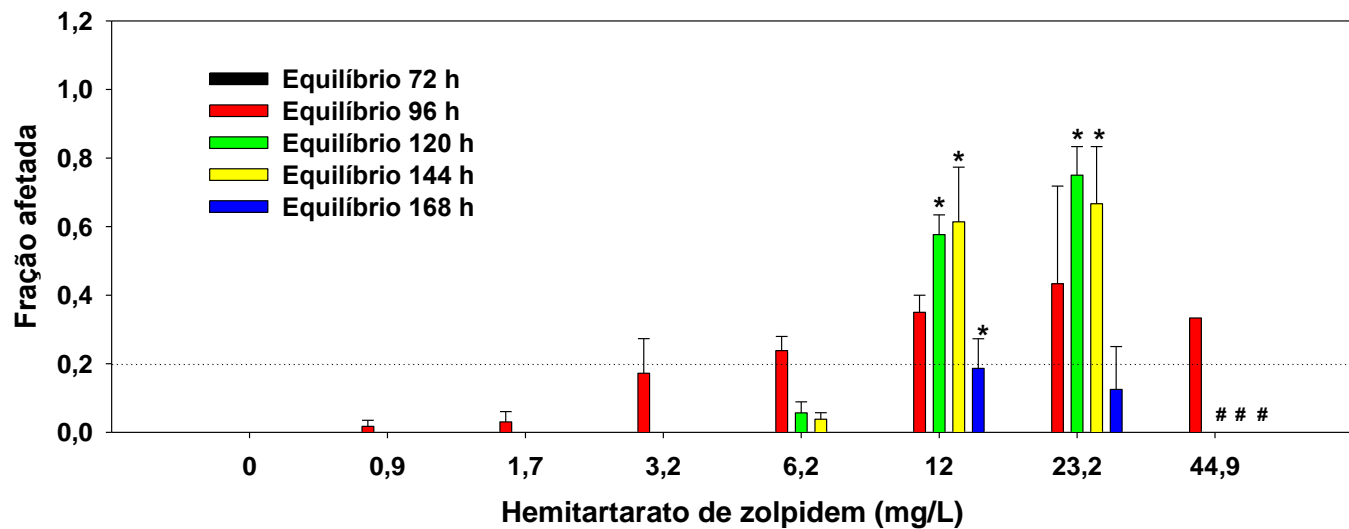


Figura 47 Efeitos do hemitartrato de zolpidem no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As alterações no desenvolvimento observadas durante o teste com o hemitartrato de zolpidem, foram as seguintes: atraso no desenvolvimento embrionário, edema, alteração da pigmentação e malformação da cauda. O atraso no desenvolvimento embrionário ocorreu na concentração de 86,7 mg/L até a morte dos organismos às 120 h (Figura 48).

- Às 72 h e 96 h: observou-se edemas e alterações da pigmentação dos embriões expostos às concentrações a partir de 23,2 mg/L para além da baixa frequência de malformações da cauda.

- Às 144 h e 168 h os embriões apresentaram malformações na cauda, principalmente nas concentrações de 12 mg/L e 23,2 mg/L.

Apêndices & anexos

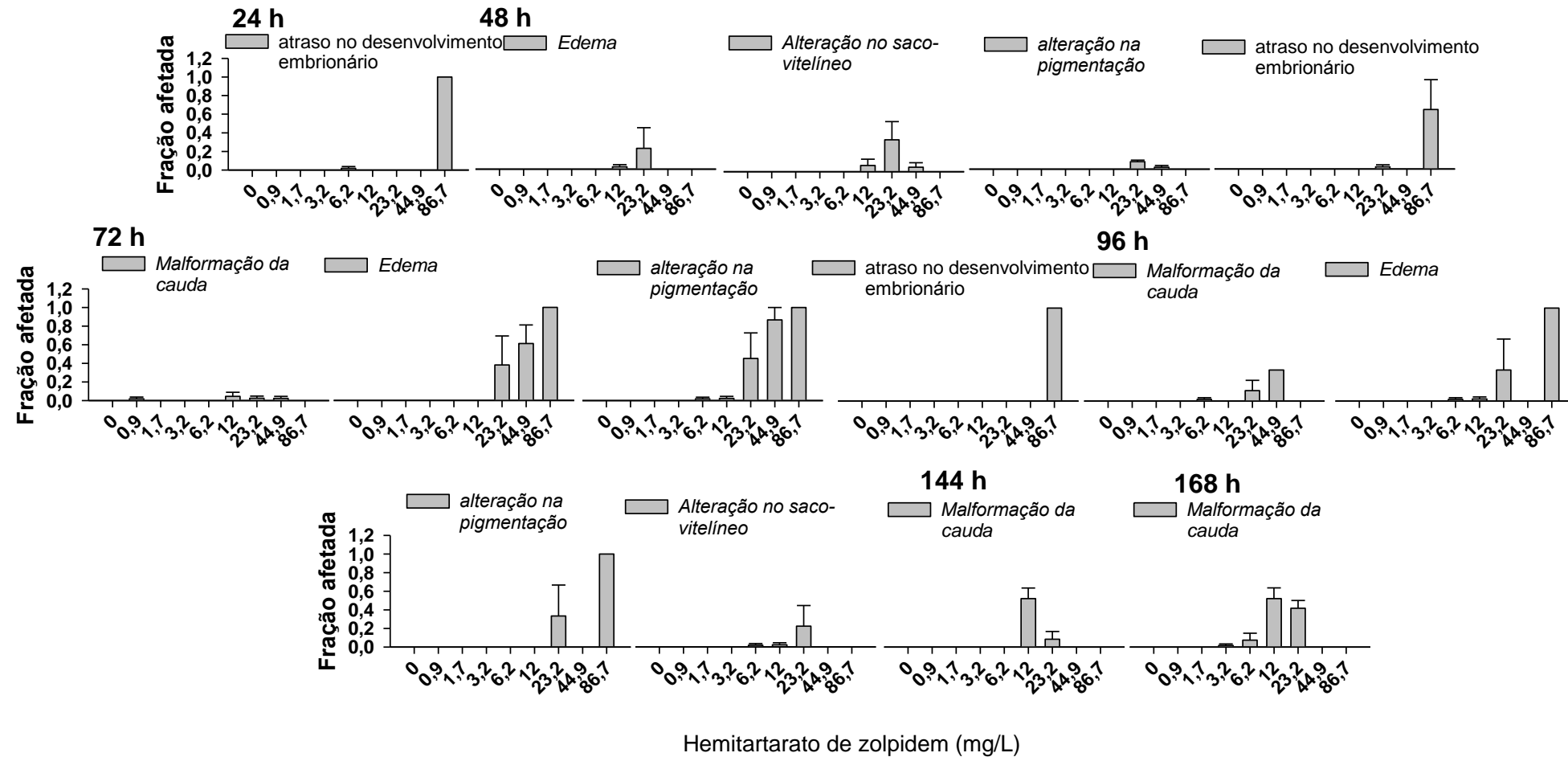


Figura 48 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao hemitartarato de zolpidem (valores médios \pm erro padrão).

1.13. Lamotrigina

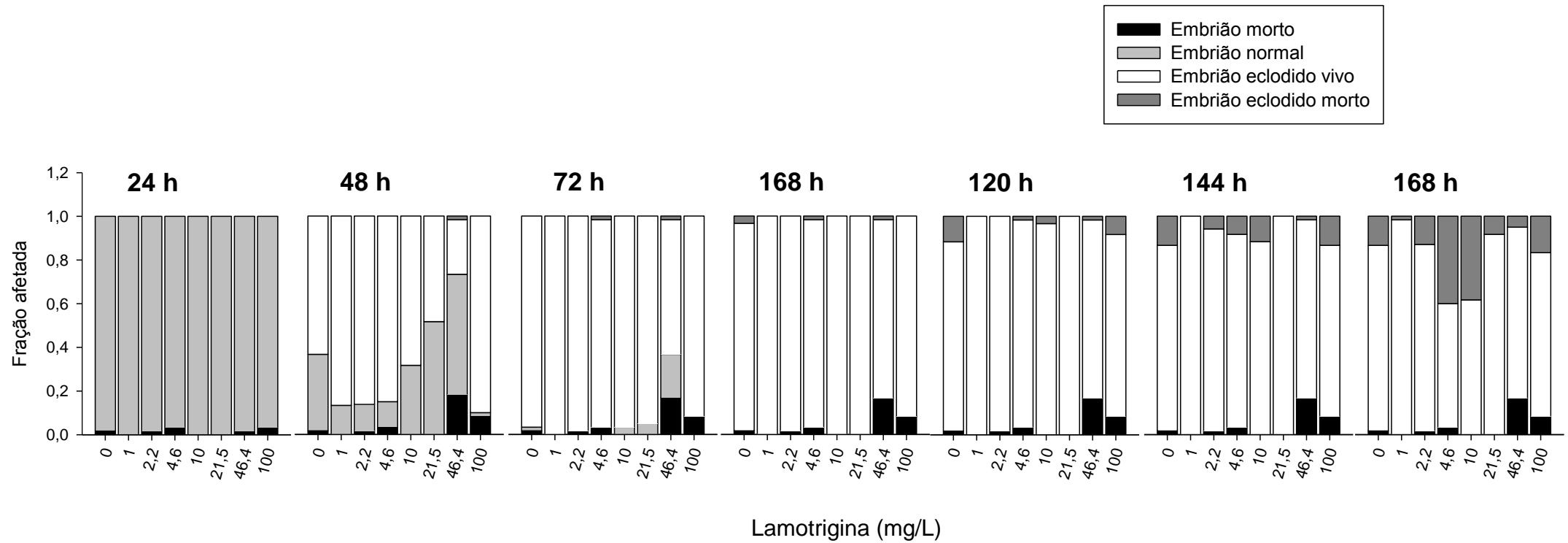


Figura 49 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à lamotrigina.

Apêndices & anexos

Com a mortalidade média menor que 25 % na maior concentração testada (100 mg/L) não foi possível determinar a CL50 a qual está acima de 100 mg/L, às 168 h de exposição (Figura 49).

O efeito de inibição da eclosão foi observado principalmente nos organismos expostos à concentração de 46,4 mg/L, às 48 h de exposição, na qual aproximadamente 25 % dos embriões haviam eclodido (Tabela 13)

Tabela 13 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h à lamotrigina.

LMT (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	63,3 (6,7)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
1	86,7 (4,4)	100 (0)	-	-	-	-
2,2	86,3 (4)	100 (0)	-	-	-	-
4,6	85 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-
10	68,3 (1,7)	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-
21,5	48,3 (13,3)	95 (2,9)	100 (0)	-	-	-
46,4	26,7 (19,6)	75,9 (8,9)	100 (0)	-	-	-
100	90 (2,9)	100 (0)	-	-	-	-

"-" Não avaliado

Às 96 h de exposição, aproximadamente 20 % dos embriões expostos às concentrações a partir de 21,5 mg/L não respondiam aos estímulos mecânicos, efeito esse atenuado a partir das 144 h de exposição (Figura 50).

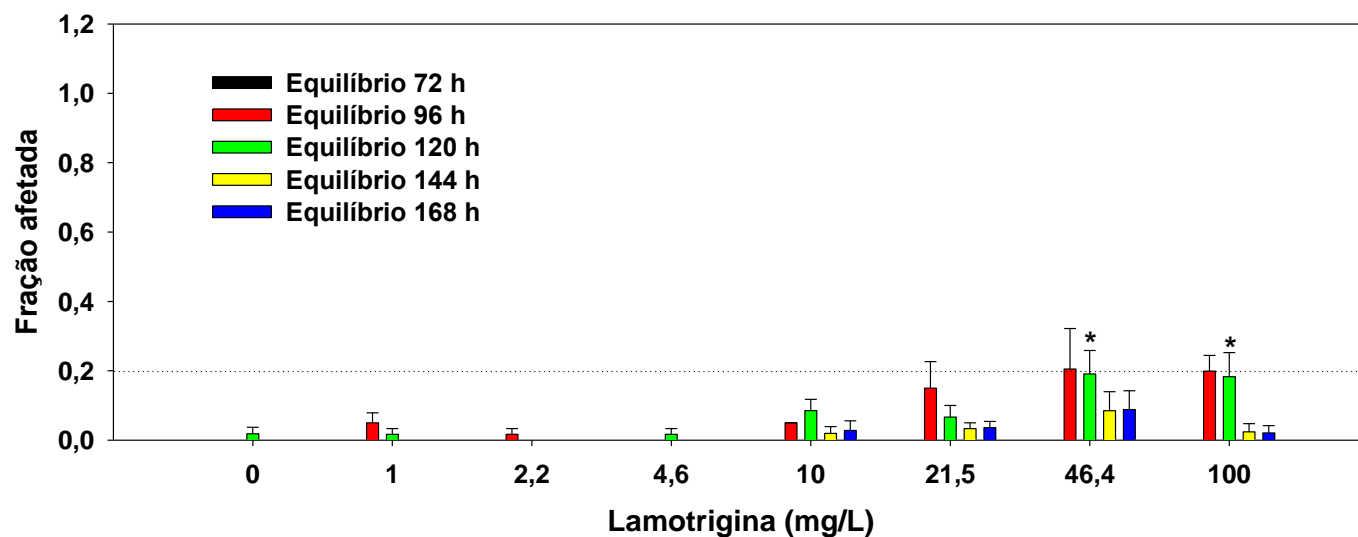


Figura 50 Efeitos da lamotrigina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (Valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

Apêndices & anexos

No caso da lamotrigina poucas alterações no desenvolvimento foram observadas destacando-se a alteração da pigmentação nos embriões expostos à concentração de 46,4 mg/L, às 48 h de exposição (Figura 51).

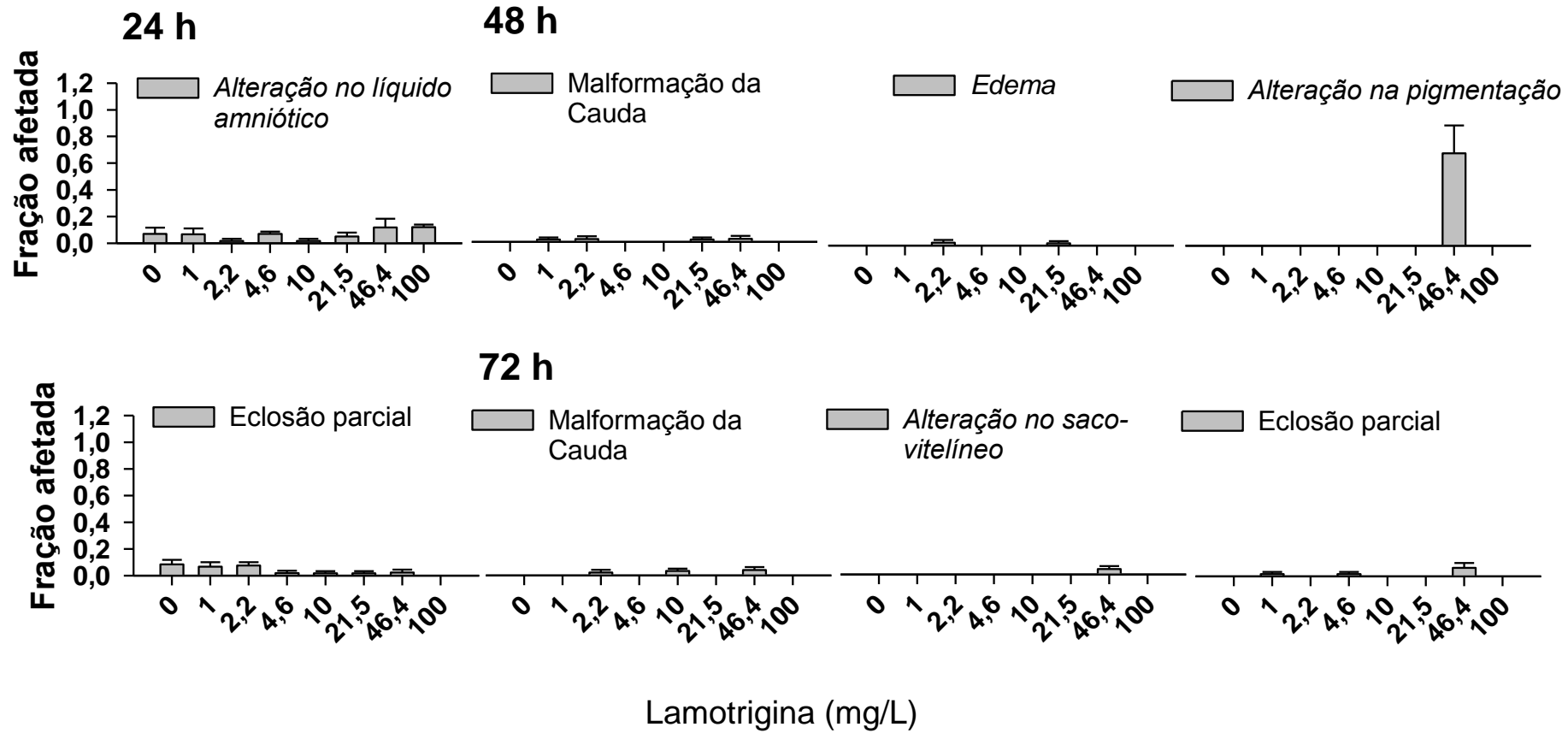


Figura 51 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à lamotrigina (valores médios ± erro padrão).

1.14. Maleato de levomepromazina

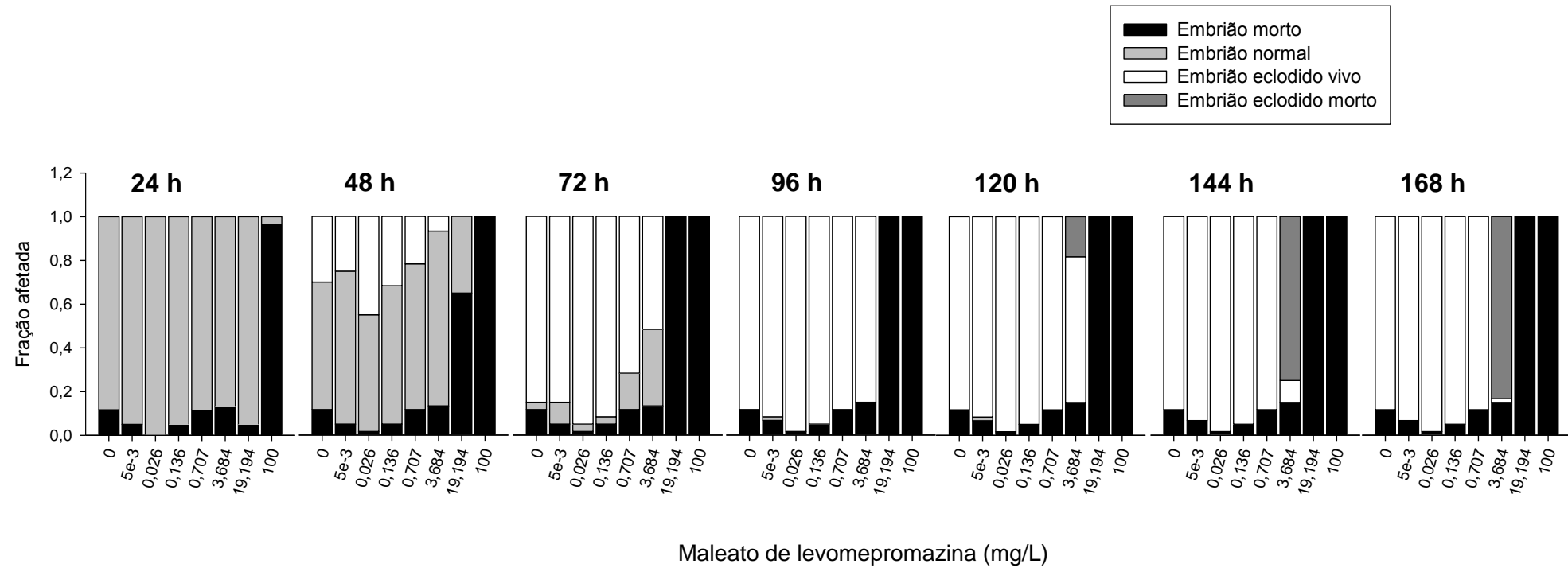


Figura 52 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição ao maleato de levomepromazina.

Apêndices & anexos

A CL50 é dependente da dose e do tempo de exposição diminuindo gradativamente ao longo do teste. A CL50 do maleato de levomepromazina é de 1,39 mg/L às 168 h de exposição (Figura 52 e 53).

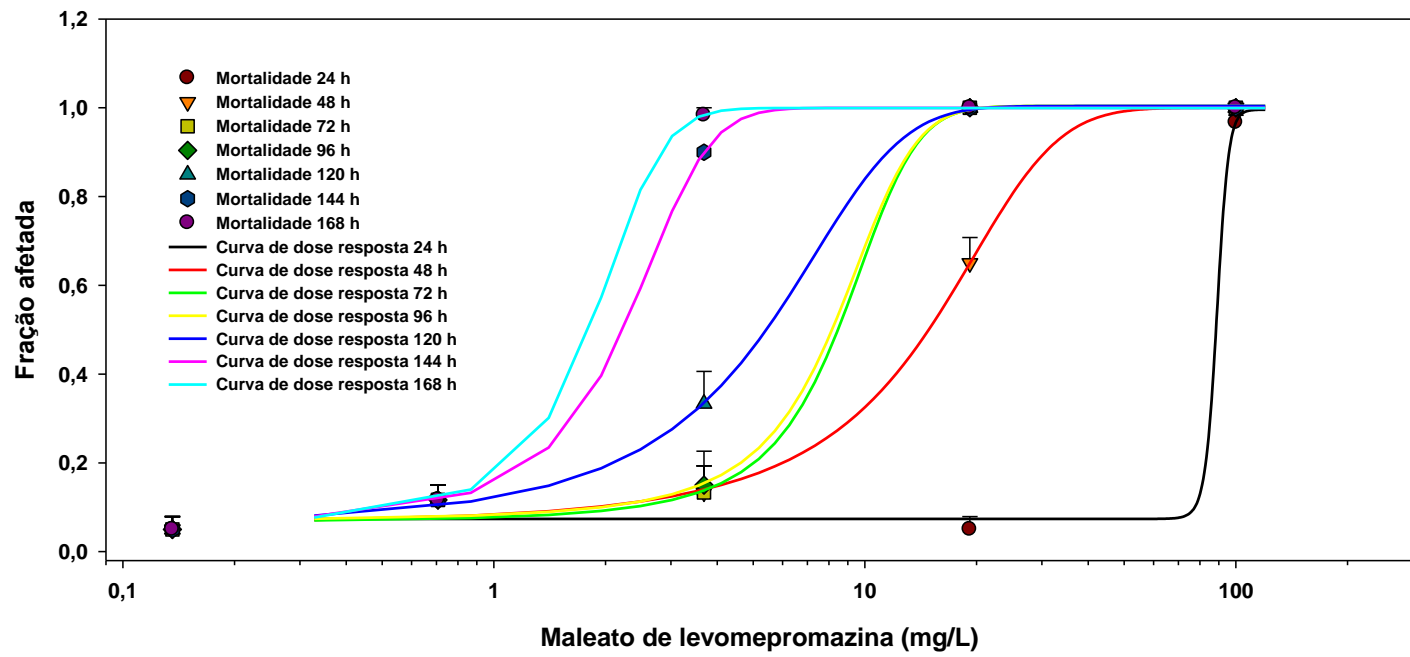


Figura 53 Mortalidade dos indivíduos expostos ao maleato de levomepromazina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

A eclosão é inibida nos organismos expostos às concentrações de 3,684 e 19,194 mg/L às 48 h de exposição. Às 72 h, os organismos expostos à concentração de 19,194 mg/L morreram, enquanto os organismos expostos às concentrações de 3,684 e 0,707 mg/L continuam com o atraso na eclosão quando comparados ao controle. Às 96 h de exposição, os efeitos na eclosão já não são mais observados (Tabela 14).

Tabela 14 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h ao maleato de levomepromazina.

LEVO (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	30 (5,8)	96,3 (1,9)	100 (0)	-	-	-
0,005	25 (2,9)	89,4 (3,3)	98,2 (1,8)	-	-	-
0,026	45 (5)	96,7 (3,3)	100 (0)	-	-	-
0,136	31,7 (7,3)	96,5 (1,8)	100 (0)	-	-	-
0,707	21,7 (3,3)	81,6 (6,6)	100 (0)	-	-	-
3,68	6,7 (1,7)	59,5 (5,3)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Apêndices & anexos

Os efeitos no equilíbrio são observados para as doses maiores que 0,707 mg/L, às 96 h de exposição, se estendendo até o final do teste (168 h) (Figura 54).

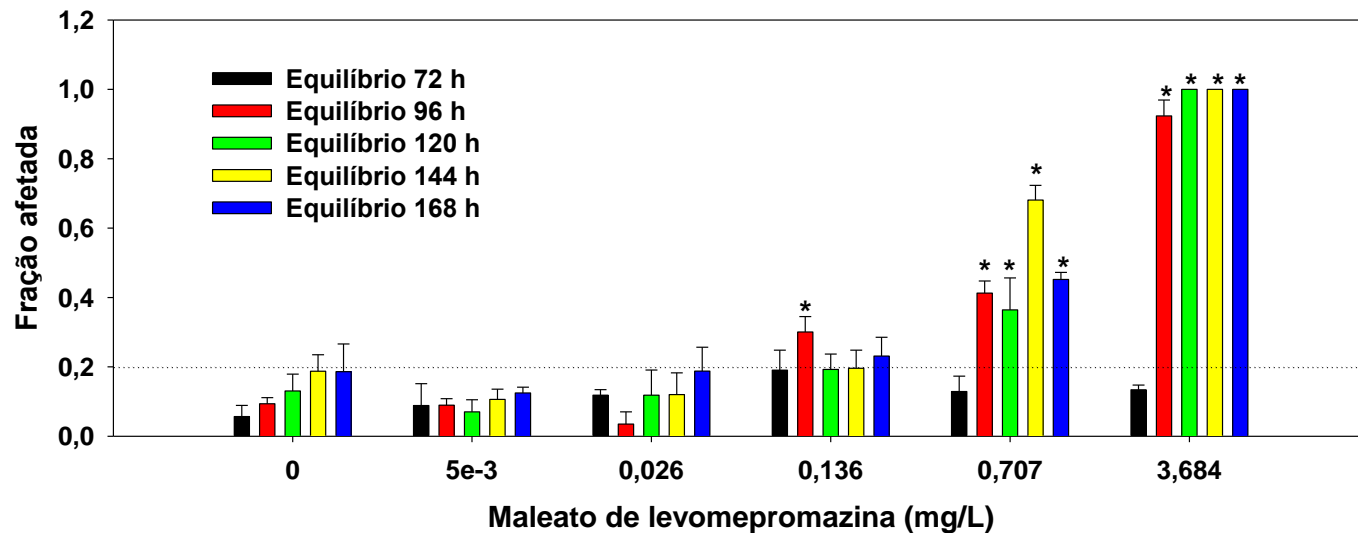


Figura 54 Efeitos do maleato de levomepromazina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

Os efeitos teratogênicos observados ao longo do teste com embriões de peixe-zebra e o maleato de levomepromazina foram os seguintes:

- Às 48 h de exposição: observou-se malformação da cauda, edemas e alteração do saco vitelínico nos embriões expostos à concentração de 19,194 mg/L a (Figura 55).

- Às 144 h de exposição: embriões expostos à concentração de 3,684 mg/L apresentaram edemas, sendo que, no dia posterior (168 h de exposição), 100 % dos embriões expostos a essa concentração apresentaram essa anormalidade no desenvolvimento.

Apêndices & anexos

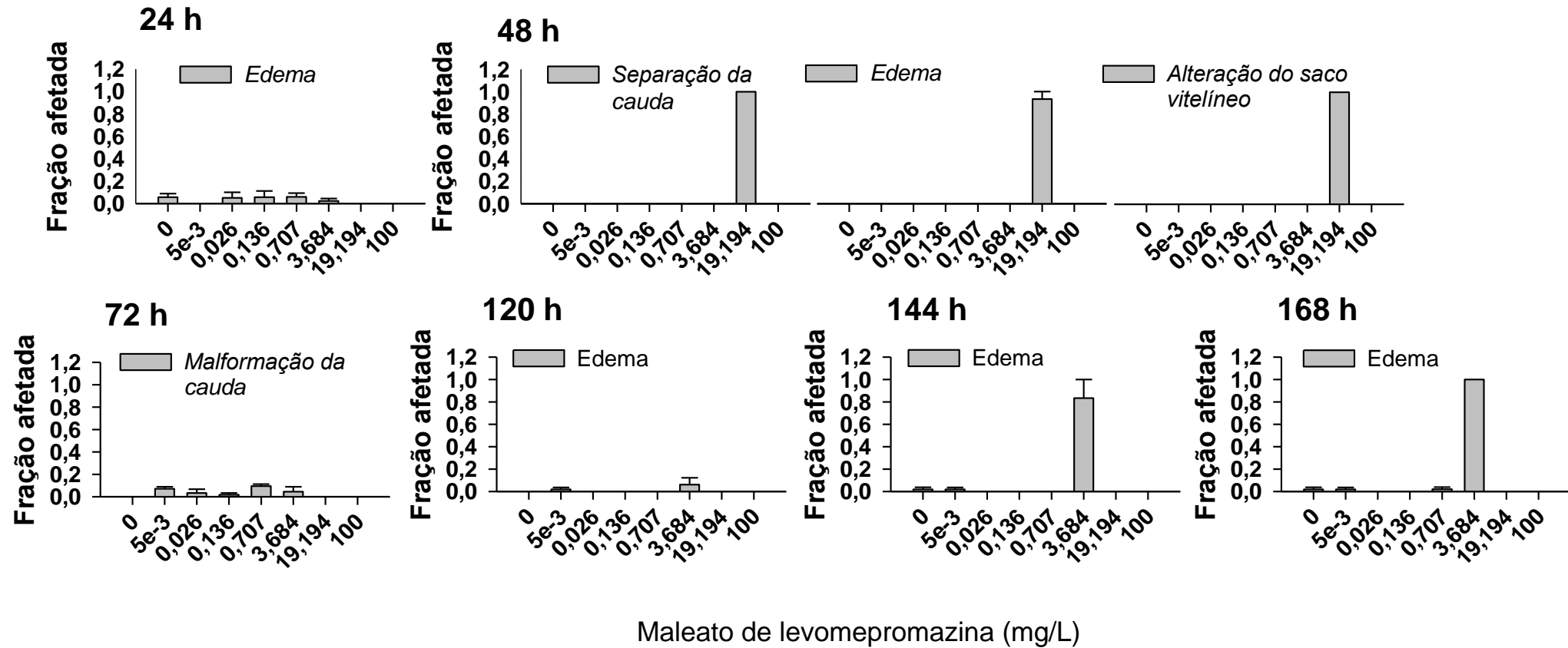


Figura 55 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h ao maleato de levomepromazina (valores médios \pm erro padrão).

1.15. Mirtazapina

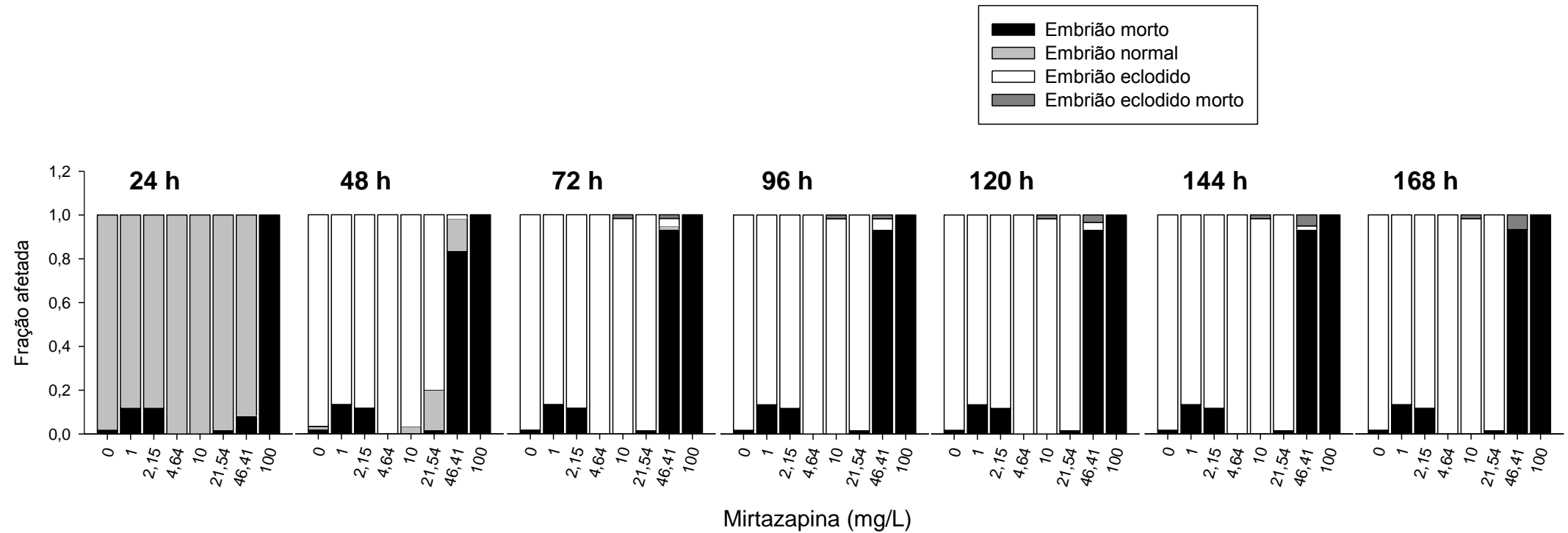


Figura 56 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à mirtazapina.

Apêndices & anexos

A mortalidade aumenta progressivamente com o tempo de exposição nas concentrações mais altas. A CL50 da mirtazapina é de 31,39 mg/L às 168 h de exposição (Figura 56 e 57).

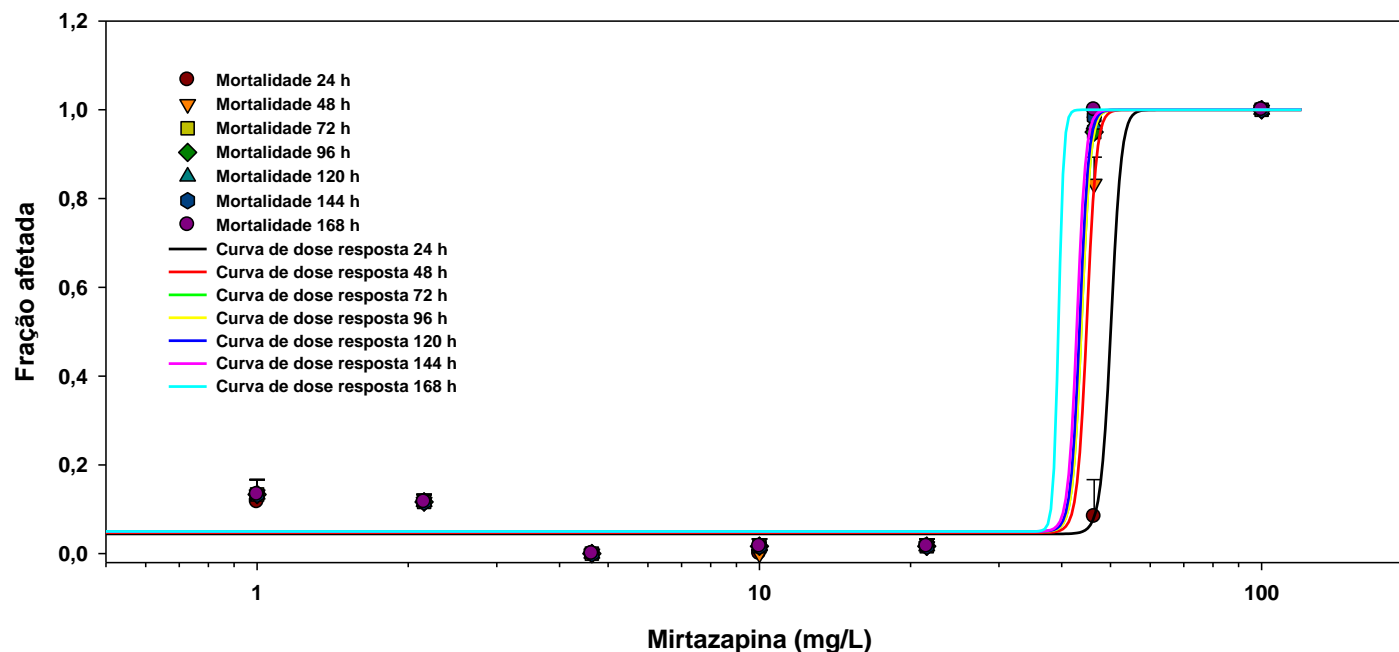


Figura 57 Mortalidade dos indivíduos expostos à mirtazapina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Durante a exposição dos embriões à mirtazapina, observou-se a inibição da eclosão em aproximadamente 95 % dos organismos expostos à concentração de 46,41 mg/L, às 48 h de exposição, precedendo a morte da maioria dos embriões (> 90 %) (Tabela 15).

Tabela 15 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h à mirtazapina.

MIRT (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
1	86,7 (3,3)	100 (0)	-	-	-	-
2,15	88,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
4,64	100 (0)	-	-	-	-	-
10	96,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
21,54	80 (10,4)	100 (0)	-	-	-	-
46,41	1,7 (1,7)	66,7 (33,3)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Apêndices & anexos

A CE50 da mirtazapina está entre 21,54 e 46,41 mg/L, às 144 h de exposição, mantendo-se entre essas concentrações até o último dia de teste (168 h de exposição) (Figura 58).

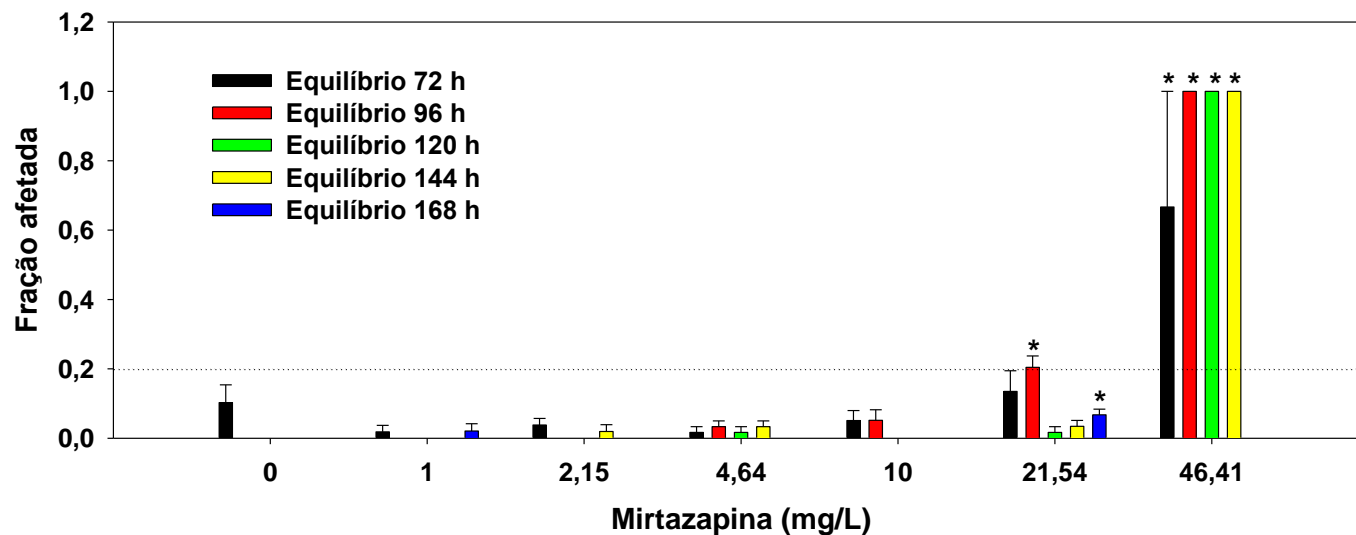


Figura 58 Efeitos da mirtazapina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As principais alterações no desenvolvimento observadas ao longo do teste com mirtazapina foram:

- Às 48 h de exposição: observou-se edemas nos embriões expostos à concentração de 46,41 mg/L
- Às 72 h de exposição: observou-se malformações na cauda nos embriões expostos à concentração de 46,41 mg/L. Essa alteração no desenvolvimento também foi observada às 96 h e 120 h de exposição na mesma concentração, culminando assim, na morte dos organismos às 168 h de exposição (Figura 59).

Apêndices & anexos

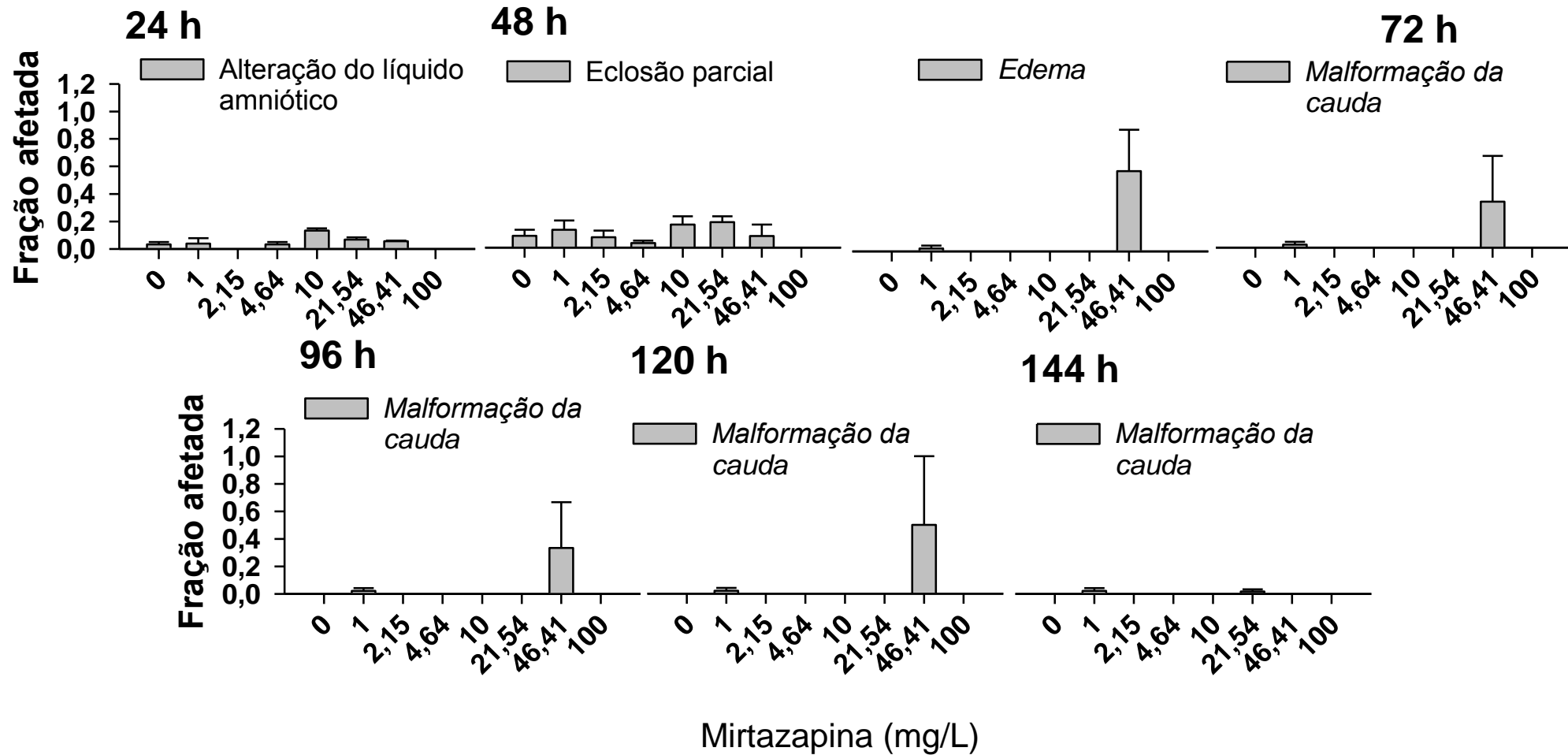


Figura 59 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à mirtazapina (valores médios \pm erro padrão).

1.16. Oxcarbazepina

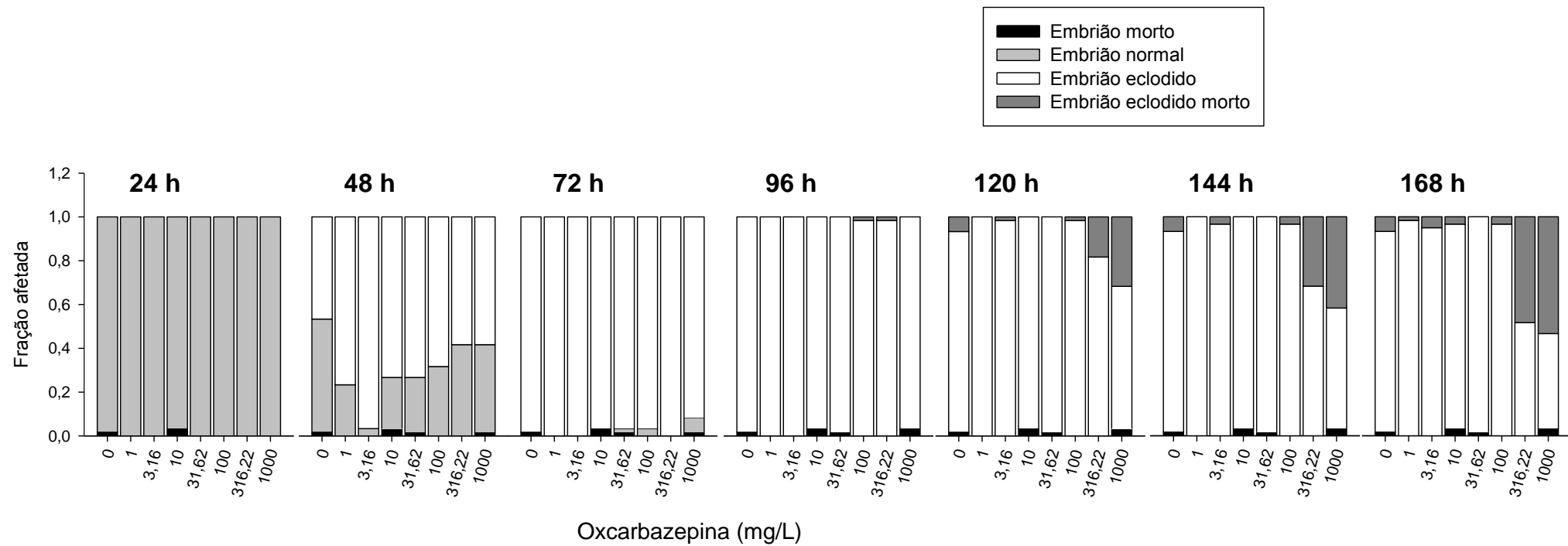


Figura 60 Visão geral do teste de toxicidade com embriões de peixe-zebra durante as 168 h de exposição à oxcarbazepina.

Apêndices & anexos

A CL50 é dependente do tempo e da dose, diminuindo gradativamente ao longo do teste. A CL50 da oxcarbamazepina é de 217,6 mg/L às 168 h (Figura 60 e 61).

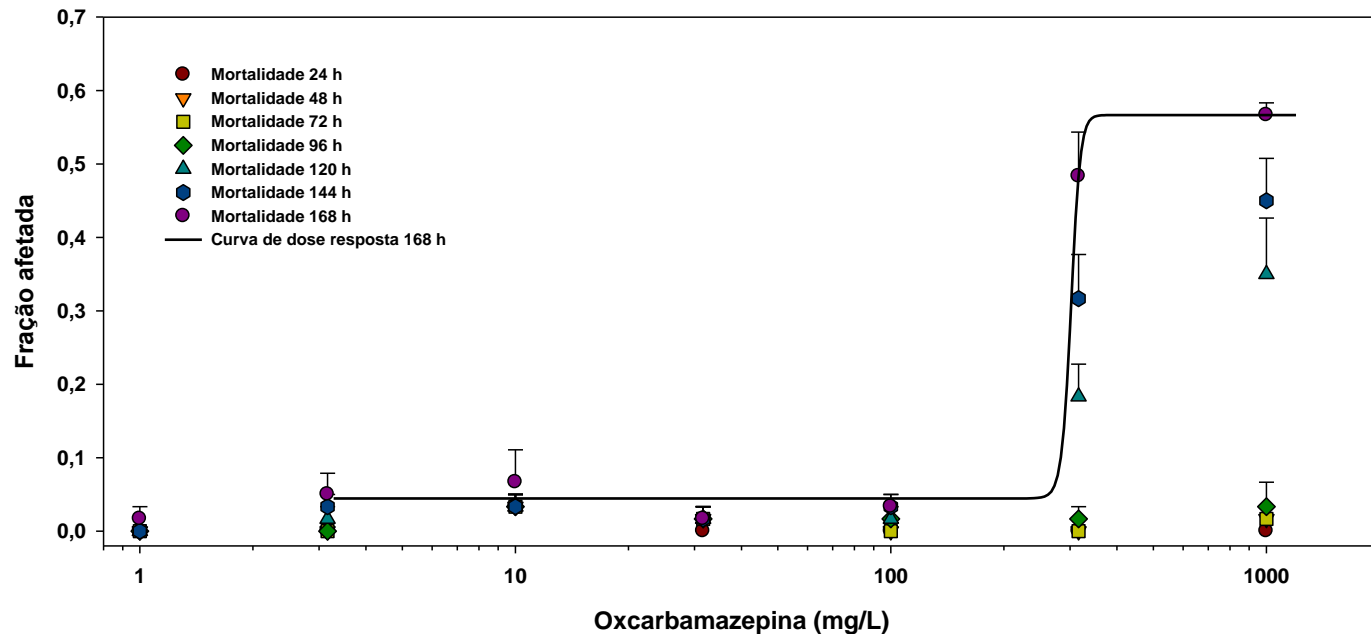


Figura 61 Mortalidade dos indivíduos expostos ao oxcarbamazepina (valores médios \pm erro padrão) ao longo de 168 h de exposição.

Observou-se uma inibição da eclosão nos organismos expostos às concentrações a partir de 31,6 mg/L de oxcarbamazepina. No dia posterior, 72 h de exposição, apenas os organismos expostos à concentração de 316,2 mg/L apresentavam níveis de eclosão similares ao grupo controle (Tabela 16).

Tabela 16 Porcentagens de eclosão para organismos expostos durante 168 h à oxcarbamazepina.

OCBZ (mg/L)	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
0	46,7 (7,3)	100 (0)	-	-	-	-
1	76,7 (1,7)	100 (0)	-	-	-	-
3,16	96,7 (3,3)	100 (0)	-	-	-	-
10	73,3 (6)	100 (0)	-	-	-	-
31,62	73,3 (10,9)	98,3 (1,7)	100 (0)	-	-	-
100	68,3 (9,3)	96,7 (3,3)	100 (0)	-	-	-
316,22	58,3 (9,3)	100 (0)	-	-	-	-
1000	58,3 (10,1)	93,1 (4,7)	100 (0)	-	-	-

"-" Não avaliado

Apêndices & anexos

A partir das 96 h de exposição observou-se efeito no equilíbrio dos embriões expostos à oxcarbazepina. A CE50 é dependente do tempo e da dose, diminuindo gradativamente ao longo da exposição. Verificou-se às 144 h de exposição, que a CE50 da oxcarbazepina para o equilíbrio está entre 31,62 e 100 mg/L (Figura 62)

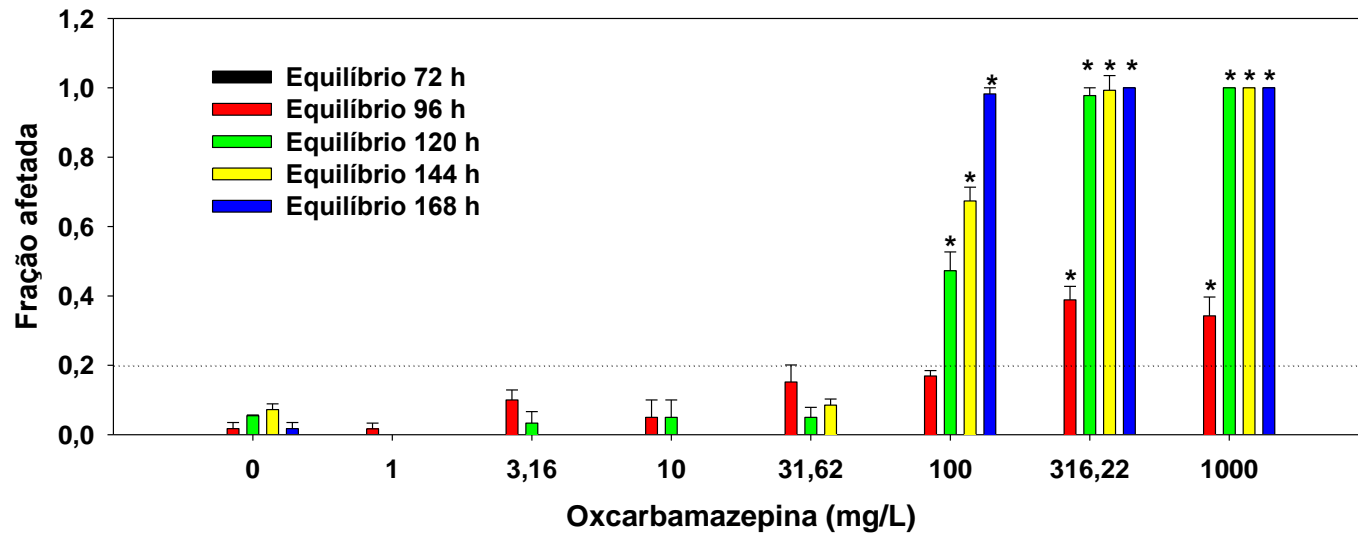


Figura 62 Efeitos da oxcarbazepina no equilíbrio dos embriões de peixe-zebra eclodidos ao longo de 168 h de exposição (valores médios \pm erro padrão). Teste de Dunn's ($p < 0,05$).

As alterações no desenvolvimento passam a ser observadas após a eclosão, nomeadamente malformações da cauda a partir da concentração de 100 mg/L – 144 h, e 168 h de exposição (Figura 63).

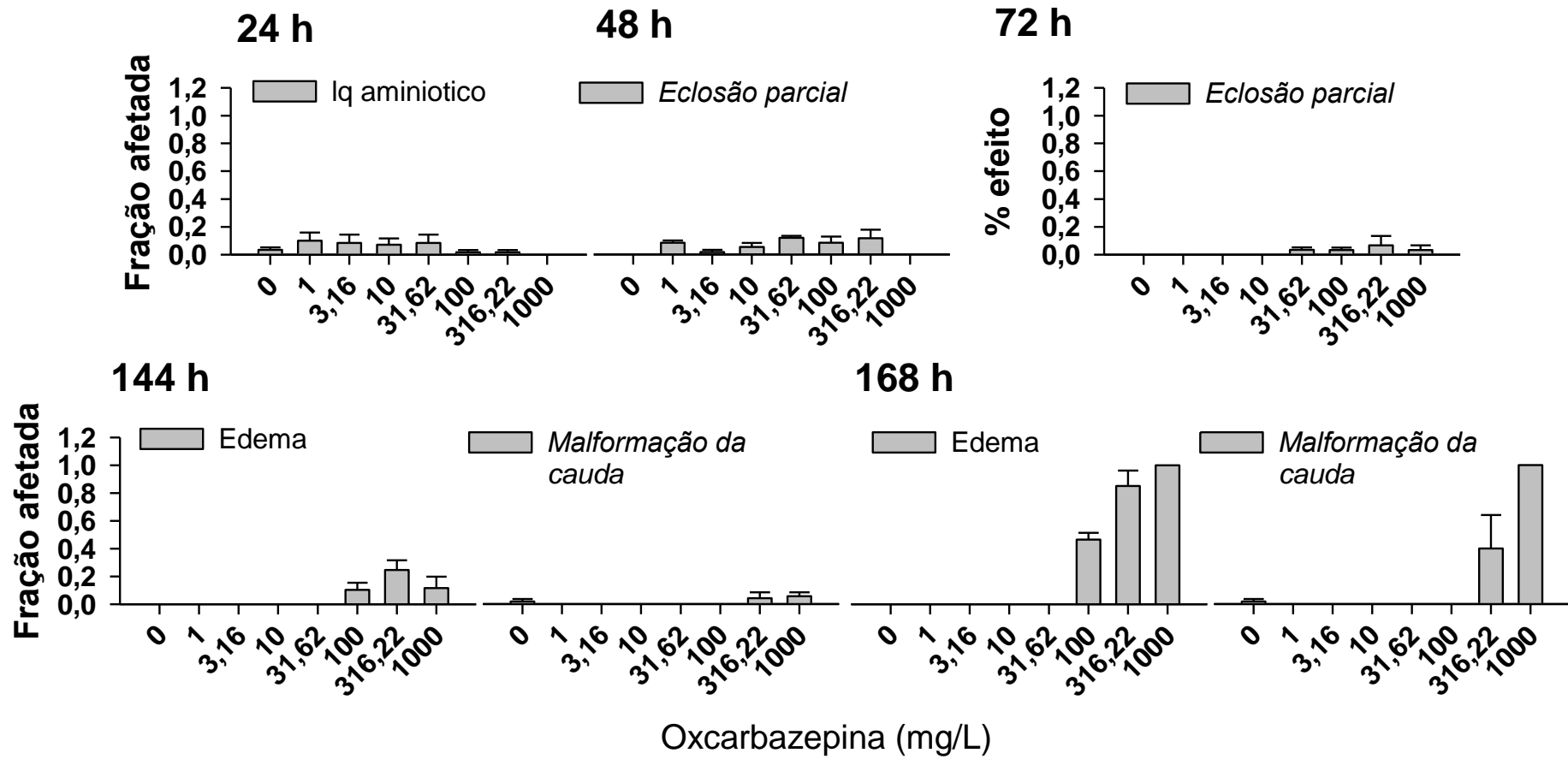


Figura 63 Alterações no desenvolvimento de embriões de peixe-zebra expostos por 168 h à oxcarbazepina (valores médios \pm erro padrão).

Anexos & Apêndices

2. Apêndice. Tabela suplementar

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
Amitriptilina CAS: 50486; 549188	Produtor primário	<i>Lemna minor</i>	Água doce	7	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	1690	ug/L	Fresenius Environ. Bull.16(5): 524-531	2007
	Consumidor primario	<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	133	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	2,8	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	20	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	0,00415	mM	Aquat. Toxicol.30:47-60	1994
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	0,00373	mM	Environ. Toxicol. Chem.14(12): 2085-2088	1995

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	2,9	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	133	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	2,8	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Deformação	EC50	Aumento	810	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Deformação	EC50	Aumento	870	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Deformação	EC50	Aumento	410	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Deformação	EC50	Aumento	430	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Tetrahymena thermophila</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	40000	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Tetrahymena</i>	Água	1	Taxa de	EC50	Diminuição	43700	ug/L	Fresenius Environ.	2005

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>thermophila</i>	doce		crescimento populacional					Bull.14(10): 873-877	
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	1580	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	1620	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	850	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	880	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	2,9	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
		<i>Brachionus plicatilis</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	18,2	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
	Consumidor secundario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Decompositores	<i>Geotrichum candidum</i>	Água	4h	Captação de	IC50	Diminuição	0,36	mM	Toxicol. In	1995

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		glicose					Vitro9(2): 169-173	
Amobarbital CAS: 57432	Produtor primário	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Água doce	1h18min	Fotossíntese	NOEC	Sem efeito	250000	ug/L	Environ. Sci. Pollut. Res.13(3): 192-203	2006
	Consumidor primario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundario	<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	-	85400	ug/L	Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI4:355 p.	1988
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bromocriptina CAS: 25614033	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Consumidor primario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundario	<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Gonadotropina	NOEC	Diminuição	20	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	12h	Gonadotropina	NOEC	Aumento	20	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	1	Gonadotropina	NOEC	Diminuição	20	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bupropiona CAS: 31677937	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor primario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Consumidor secundario	<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Diminuição	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Diminuição	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de células	NOEC	-	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Vacuolização	NOEC	-	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Desenvolvimen to sexual	NOEC	Diminuição	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Índice de condição	NOEC	Diminuição	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Vitelogenina	NOEC	Diminuição	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de células	NOEC	Aumento	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de espermatozoides	NOEC	-	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Espermatogônias	NOEC	-	0,057	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Diminuição	2	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Diminuição	2	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Aumento	2	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Comprimento	NOEC	Aumento	2	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
Carbamazepina CAS: 298464	Produtor primário	<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	1339430	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	10	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	66000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	15	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	10140	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	239840	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	20	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	9050	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	167330	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	30	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	7000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	4	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	49400	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					344-352	
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	5	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	565570	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	6	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	33110	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	74000	ug/L	Toxicol. Lett.142:185-194	2003
		<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Água doce	4	Abundância	EC50	Diminuição	80000	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 203-210	2008
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	200820	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	10	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	49250	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	15	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	8850	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var.</i>	Água	2	Taxa de	EC50	Diminuição	72970	ug/L	Environ. Toxicol.	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>acutus</i>	doce		crescimento populacional					Pharmacol.33(2): 344-352	
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	20	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	6890	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	89120	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	30	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	800	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	4	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	70100	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	5	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	89220	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	6	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	54600	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	10	Taxa de crescimento	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					344-352	
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	15	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	20	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	30	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	4	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	5	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	6	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					344-352	
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	1	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	10000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	10	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	15	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	15	Catalase	LOEC	Aumento	10000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	2	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	20	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	3	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	30	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										344-352	
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	30	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	4	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	5	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	5	Catalase	LOEC	Aumento	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	5	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	6	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Água doce	4	Abundância	LOEC	Diminuição	400000	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 203-	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										210	
		<i>Monera</i>	Água doce	56	Biomassa	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Can. J. Microbiol.51(8): 655-669	2005
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	10	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	15	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	20	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	30	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	4	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	5	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	6	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	1	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	10	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	15	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	15	Catalase	LOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	15	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	2	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	20	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	3	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	30	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	30	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	4	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	4	Catalase	LOEC	Aumento	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	Água doce	5	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	5	Catalase	LOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	5	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	6	Concentração de clorofila A	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Algae</i>	Água doce	56	Biomassa	NOEC	Aumento	10	ug/L	Can. J. Microbiol.51(8): 655-669	2005
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	10	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	15	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional						
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	20	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	30	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	4	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	5	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	6	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	1	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella</i>	Água	15	Catalase	NOEC	Aumento	5000	ug/L	Environ. Toxicol.	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>pyrenoidosa</i>	doce							Pharmacol.33(2): 344-352	
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	2	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	3	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	4	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	5	Catalase	NOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella pyrenoidosa</i>	Água doce	6	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Água doce	4	Abundância	NOEC	Diminuição	200000	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 203-210	2008
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var.</i>	Água	10	Taxa de	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol.	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>acutus</i>	doce		crescimento populacional					Pharmacol.33(2): 344-352	
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	15	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	4	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	5	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Sem efeito	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	6	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Sem efeito	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	1	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	2	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										344-352	
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	3	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	30	Superoxido dismutase	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	30	Catalase	NOEC	Aumento	10000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	4	Concentração de clorofila A	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	5	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Scenedesmus acutus var. acutus</i>	Água doce	6	Concentração de clorofila A	NOEC	Aumento	500	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.33(2): 344-352	2012
		<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	1	Abundância	EC50	Diminuição	469,5	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532	2003
		<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	2	Abundância	EC50	Diminuição	155	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532	2003

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	2	Abundância	LOEC	Diminuição	100	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532	2003
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	4	Abundância	LOEC	-	100000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	Citocromo P450A	LOEC	Diminuição	150000	ug/L	Chemosphere80(9): 1062-1068	2010
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	Glutathione redutase	LOEC	Aumento	150000	ug/L	Chemosphere80(9): 1062-1068	2010
		<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	1	Abundância	NOEC	Diminuição	100	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532	2003
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	4	Abundância	NOEC	-	100000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Lemna minor</i>	Água doce	7	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	25500	ug/L	Toxicol. Lett.142:185-194	2003
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	14	Guaiacol peroxidase	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água	14	Superoxido	LOEC	Aumento	1000	ug/L	Bioresour.	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		dismutase					Technol.102(17): 7827-7834	
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	14	Catalase	LOEC	Aumento	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	21	Guaiacol peroxidase	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	2000	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	21	Catalase	LOEC	Aumento	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	7	Guaiacol peroxidase	LOEC	Diminuição	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	7	Catalase	LOEC	Aumento	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	14	Taxa de crescimento	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	7	Taxa de crescimento	LOEC	Diminuição	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17):	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										7827-7834	
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	14	Guaiacol peroxidase	NOEC	Diminuição	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	14	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	1000	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	14	Taxa de crescimento	NOEC	Diminuição	500	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Typha sp.</i>	Água doce	21	Taxa de crescimento	NOEC	Alteração	2000	ug/L	Bioresour. Technol.102(17): 7827-7834	2011
		<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Injuria	NOEC	-	1000	ug/L	Aquat. Toxicol.70(1): 23-40	2004
	Consumidor primario	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Água doce	1	Imobilidade	LC50	Aumento	100000	ug/L	J. Toxicol. Sci.34(2): 227-232	2009
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	21	Movimento	LOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	14	Fototaxia	NOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	14	Movimento	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	14	Movimento	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	14	Fototaxia	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	21	Movimento	NOEC	Aumento	1	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	21	Movimento	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	21	Fototaxia	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	21	Fototaxia	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	7	Movimento	NOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	7	Movimento	NOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	7	Fototaxia	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Echinogammarus marinus</i>	Água Salgada	7	Fototaxia	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.99(3): 397-404	2010
		<i>Gammarus pulex</i>	Água doce	2h	Repouso	NOEC	Aumento	0,01	ug/L	Aquat. Toxicol.78(3): 209-216	2006
		<i>Gammarus fossarum</i>	Água doce	21	Vitelogenina	NOEL	Diminuição	1000	ug/L	Aquat. Toxicol.112/113:72-82	2012
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	77700	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	100000	ug/L	Toxicol. Lett.142:185-194	2003
		<i>Daphnia magna</i>	Água	2	Imobilidade	EC50	Aumento	100000	ug/L	Environ. Int.33(3):	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							370-375	
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Imobilidade	EC50	Aumento	76300	ug/L	Environ. Int.33(3): 370-375	2007
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	475	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532	2003
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	414	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532	2003
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	13800	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Hyalella azteca</i>	Água doce	10	Peso	EC50	Diminuição	15000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.27(2): 425-432	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	111000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.25(1): 265-271	2006
		<i>Hyalella azteca</i>	Água doce	10	Mortalidade	LC50	Aumento	9900	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.27(2): 425-432	2008
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Reprodução	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	6	Tempo da primeira reprodução	LOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	14	Tempo da primeira reprodução	LOEC	Aumento	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Reprodução	NOEC	Diminuição	25	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	6	Progênia	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Progênia	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Progênia	NOEC	Diminuição	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	3	Progênia	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	3	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Progênia	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	5	Progênia	NOEC	Diminuição	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	5	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	6	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	6	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Comprimento	NOEC	Diminuição	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Comprimento	NOEC	Diminuição	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	3	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	3	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	5	Comprimento	NOEC	Diminuição	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	5	Comprimento	NOEC	Aumento	0,5	ug/L	Chemosphere79(1): 60-66	2010
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	1	Progênia	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	14	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Diminuição	100	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	2	Progênia	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	3	Progênia	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	1	Comprimento	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	1	Comprimento	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	1	Comprimento	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	2	Comprimento	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	3	Comprimento	NOEC	Alteração	200	ug/L	Environ. Toxicol.21(2): 172-180	2006
		<i>Chironomus tentans</i>	Água doce	10	Peso	EC50	Diminuição	9500	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.27(2): 425-432	2008
		<i>Chironomus riparius</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	4000	ug/L	In: K.Kummerer (Ed.), Pharmaceuticals in the Environment.	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Sources, Fate, Effects and Risks (2nd Ed), Springer, Heidelberg, Germany:195-208	
		<i>Chironomus tentans</i>	Água doce	10	Mortalidade	LC50	Aumento	47300	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.27(2): 425-432	2008
		<i>Chironomus riparius</i>	Água doce	28	Emergência	LOEC	Diminuição	332	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.49(3): 353-361	2005
		<i>Chironomus riparius</i>	Água doce	28	Emergência	NOEC	Diminuição	164	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.49(3): 353-361	2005
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Comportamento alimentar	EC50	Diminuição	3760	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Anomalia	EC50	Aumento	15520	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	138600	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:104-118	2012
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	29400	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3):	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										306-314	
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	6h	p-Glicoproteína mRNA	LOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	12h	p-Glicoproteína mRNA	LOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	p-Glicoproteína mRNA	LOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	p-Glicoproteína mRNA	LOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	6h	Acetilcolinestrase mRNA	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	12h	Acetilcolinestrase mRNA	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	Acetilcolinestrase	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	Acetilcolinesterase mRNA	LOEC	Diminuição	1000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	2	TBAR	LOEC	Aumento	600	uM	Fresenius Environ. Bull.13(8): 783-788	2004
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	2	Benziloxiresorufina-O-desetilase	LOEC	Aumento	6	uM	Fresenius Environ. Bull.13(8): 783-788	2004
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	2	Glutathione S-transferase	LOEC	Aumento	6	uM	Fresenius Environ. Bull.13(8): 783-788	2004
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	2	Heme oxigenase	LOEC	Aumento	6	uM	Fresenius Environ. Bull.13(8): 783-788	2004
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	2	Sulfotransferase	LOEC	Aumento	6000	uM	Fresenius Environ. Bull.13(8): 783-788	2004
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	6h	Citocromo P450A	LOEC	Diminuição	128,6	mg/g fd	Chemosphere80(9): 1062-1068	2010
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	6h	Glutathione S-transferase	LOEC	Diminuição	128,6	mg/g fd	Chemosphere80(9): 1062-1068	2010
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	6h	Peroxidação lipídica	LOEC	Diminuição	128,6	mg/g fd	Chemosphere80(9): 1062-1068	2010
		<i>Hydra attenuata</i>	Água	6h	Heme	LOEC	Aumento	128,6	mg/g fd	Chemosphere80(9):	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		oxigenase					1062-1068	
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Capacidade de separar o substrato	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Anomalia	LOEC	Aumento	5000	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1h	p- Glicoproteína mRNA	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	3h	p- Glicoproteína mRNA	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	81500	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	p- Glicoproteína mRNA	NOEC	Aumento	1	ug/L	Aquat. Toxicol.114/115:10 4-118	2012
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1h	Acetilcolineste rase mRNA	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	3h	Acetilcolineste rase mRNA	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol.	2013

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Pharmacol.158(4): 216-224	
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	6h	Acetilcolineste rase mRNA	NOEC	Aumento	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	12h	Acetilcolineste rase	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	12h	Acetilcolineste rase mRNA	NOEC	Aumento	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	Acetilcolineste rase mRNA	NOEC	Diminuição	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	Acetilcolineste rase mRNA	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Brachionus koreanus</i>	Água Salgada	1	Acetilcolineste rase	NOEC	Aumento	10	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.158(4): 216-224	2013
		<i>Hydra attenuata</i>	Água	2	TBAR	NOEC	Alteração	60	uM	Fresenius Environ.	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							Bull.13(8): 783-788	
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	2	Citocromo P-450 1A1	NOEC	Alteração	6000	uM	Fresenius Environ. Bull.13(8): 783-788	2004
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	2	Sulfotransferase	NOEC	Alteração	600	uM	Fresenius Environ. Bull.13(8): 783-788	2004
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Capacidade de separar o substrato	NOEC	Diminuição	25000	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Comportamento alimentar	NOEC	Diminuição	50000	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Reprodução vegetativa	NOEC	Diminuição	50000	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Hydra attenuata</i>	Água doce	4	Anomalia	NOEC	Sem efeito	1000	ug/L	Sci. Total Environ.389(2-3): 306-314	2008
		<i>Hydra attenuata</i>	Água Salgada	4	Regeneração	NOEC	Diminuição	50000	ug/L	Sci. Total Environ.402(1): 62-69	2008
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	2	Sobrevivência	LOEC	-	754	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água	2	Sobrevivência	NOEC	-	377	ug/L	Ecotoxicol.	2003

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							Environ. Saf.55(3): 359-370	
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	2	Ácido tiobarbitúrico	LOEC	Aumento	0,4	mM	Environ. Toxicol. Pharmacol.28(2): 237-242	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Adenosina 3',5'- Monócitofosfato cíclico	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Proteína quinase dependente cAMP	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Lipídio	LOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Lipofuscina	LOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Catalase	LOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Adenosina 3',5'-Monócitosfosfato cíclico	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Proteína quinase dependente cAMP	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Malondialdeído	LOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										185	
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Alteração celular	LOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Adenosina 3',5'-Monócitosfosfato cíclico	LOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Proteína quinase dependente cAMP	LOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Malondialdeído	LOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água	7	Catalase	LOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat.	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			Salgada							Toxicol.94(3): 177-185	
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Glutaciona S-transferase	LOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	2	Etoxiresorufina -O-desetilase	NOEC	Diminuição	10	mM	Environ. Toxicol. Pharmacol.28(2): 237-242	2009
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	2	Ácido tiobarbitúrico	NOEC	Aumento	0,08	mM	Environ. Toxicol. Pharmacol.28(2): 237-242	2009
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	2	Glutaciona S-transferase	NOEC	Aumento	10	mM	Environ. Toxicol. Pharmacol.28(2): 237-242	2009
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	2	Dano	NOEC	Aumento	10	mM	Environ. Toxicol. Pharmacol.28(2): 237-242	2009
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	2	Mortalidade	NOEC	-	10	mM	Environ. Toxicol. Pharmacol.28(2): 237-242	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Adenosina 3',5'-Monócitosfosfato cíclico	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água	7	Proteína	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat.	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			Salgada		quinase dependente cAMP					Toxicol.94(3): 177-185	
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Malondialdeído	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	NOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Proteína quinase dependente cAMP	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Expressão gênica	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Adenosina 3',5'-Monócitofosfato cíclico	NOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Catalase	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Glutathione S-transferase	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Dano	NOEC	Aumento	10	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Malondialdeído	NOEC	Diminuição	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Água Salgada	7	Catalase	NOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.94(3): 177-185	2009
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	p-Glicoproteína mRNA	LOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	7	p-Glicoproteína mRNA	LOEC	Diminuição	0,235	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	1	Catalase mRNA	LOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	7	Superoxido dismutase mRNA	LOEC	Diminuição	0,235	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	1	Metalotioneina mRNA	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	1	Proteína fosfatase mRNA	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	1	p-Glicoproteína mRNA	NOEC	Aumento	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	Metalotioneina mRNA	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	p-Glicoproteína mRNA	NOEC	Aumento	23,7	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	Proteína fosfatase mRNA	NOEC	Aumento	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase mRNA	NOEC	Aumento	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	7	Superoxido dismutase mRNA	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	1	Glutathione S-transferase mRNA	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	1	Catalase mRNA	NOEC	Aumento	23,7	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	1	Superoxido dismutase mRNA	NOEC	Aumento	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	Proteína do receptor AhR	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	Catalase mRNA	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase mRNA	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	HSP70 mRNA	NOEC	Aumento	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4	Glutaciona S-transferase mRNA	NOEC	Aumento	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	7	Proteína do receptor AhR	NOEC	Diminuição	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	7	Catalase mRNA	NOEC	Aumento	237,9	nM	Aquat. Toxicol.105(3/4): 428-437	2011
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	14	Progênia	NOEC	Diminuição	250	ug/L	In: K.Kummerer (Ed.), Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks (2nd Ed), Springer, Heidelberg, Germany:195-208	2004
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	21	Progênia	NOEC	Diminuição	250	ug/L	In: K.Kummerer (Ed.), Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks (2nd Ed), Springer,	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	28	Progênia	NOEC	Diminuição	250	ug/L	Heidelberg, Germany:195-208 In: K.Kummerer (Ed.), Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks (2nd Ed), Springer, Heidelberg, Germany:195-208	2004
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	7	Progênia	NOEC	Diminuição	250	ug/L	In: K.Kummerer (Ed.), Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks (2nd Ed), Springer, Heidelberg, Germany:195-208	2004
		<i>Lumbriculus variegatus</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	4000	ug/L	In: K.Kummerer (Ed.), Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks (2nd Ed), Springer, Heidelberg, Germany:195-208	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Consumidor secundário	<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Deformação	EC50	Aumento	100000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Comprimento	LOEC	Diminuição	100000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Comprimento	NOEC	Diminuição	100000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	29	Teratologia	EC50	Aumento	222	uM	Toxicology281(1-3): 25-36	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	3	Mortalidade	LC50	Aumento	245000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.73(8): 1862-1866	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	29	Mortalidade	LC50	Aumento	500	uM	Toxicology281(1-3): 25-36	2011
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	35400	ug/L	Environ. Int.33(3): 370-375	2007
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	35400	ug/L	Environ. Int.33(3): 370-375	2007
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	45870	ug/L	J. Toxicol. Sci.34(2): 227-232	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Sobrevivência	LC50	Diminuição	862	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	10	Mortalidade / sobrevivência	LOEC	-	50000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Número de espermatozoides	LOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	5	Tempo de alimentação	LOEC	Aumento	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	6	Tempo de alimentação	LOEC	Aumento	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	7	Tempo de alimentação	LOEC	Aumento	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	8	Nado	LOEC	Diminuição	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	8	Tempo de alimentação	LOEC	Aumento	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	9	Nado	LOEC	Diminuição	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	9	Tempo de alimentação	LOEC	Aumento	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água Salgada	1	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	12	ng/egg	Chemosphere79:96 6-973	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	862	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Peso	LOEC	Diminuição	862	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	18	Expressão gênica	LOEC	Alteração	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	14	Movimento	LOEC	Aumento	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	14	Movimento	LOEC	Aumento	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	10	Mortalidade / sobrevivência	NOEC	-	25000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.55(3): 359-370	2003
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Volume sanguíneo	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Volume sanguíneo	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Mortalidade	NOEC	-	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Volume sanguíneo	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Volume sanguíneo	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Contagem de célula germinativa	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Taxa	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Oocitos totalmente desenvolvidos	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Oocitos totalmente desenvolvidos	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Oocitos totalmente desenvolvidos	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Oocitos totalmente desenvolvidos	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Oocitos totalmente desenvolvidos	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Oocitos totalmente desenvolvidos	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Contagem de célula germinativa	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Taxa	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Espermatogônia	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Taxa	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Espermatócitos	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Aquat. Toxicol.105(3/4): 292-299	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Índice de condição	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Índice de condição	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Comprimento	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Comprimento	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Peso	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	21	Peso	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Environ. Toxicol. Pharmacol.34(1): 34-45	2012
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	5	Nado	NOEC	Diminuição	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	6	Nado	NOEC	Diminuição	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	7	Nado	NOEC	Diminuição	6150	ug/L	Chemosphere80(9): 1095-1100	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água Salgada	1	Proteína de ligação à tributiltina 1 mRNA	NOEC	Diminuição	61500	ug/L	Zool. Sci.28(4): 281-285	2011
		<i>Oryzias latipes</i>	Água Salgada	1	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	5	ng/egg	Chemosphere79:96 6-973	2010
		<i>Oryzias latipes</i>	Água Salgada	4	Frequência cardíaca	NOEC	Aumento	12	ng/egg	Chemosphere79:96 6-973	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oryzias latipes</i>	Água Salgada	6	Frequência cardíaca	NOEC	Diminuição	12	ng/egg	Chemosphere79:96 6-973	2010
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	862	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455- 464	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Peso	NOEC	Diminuição	862	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455- 464	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	14	Orientação	NOEC	Aumento	100	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	28	Edema	LOEC	Aumento	1	ug/L	Anal. Bioanal. Chem.387(4): 1405- 1416	2007
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	28	Alteração histológica	LOEC	Aumento	20	ug/L	Anal. Bioanal. Chem.387(4): 1405- 1416	2007
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	28	Proliferação	LOEC	Aumento	20	ug/L	Anal. Bioanal. Chem.387(4): 1405- 1416	2007
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	28	Alteração histológica	LOEC	Aumento	1	ug/L	Anal. Bioanal. Chem.387(4): 1405- 1416	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										1416	
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	28	Alteração histológica	LOEC	Aumento	100	ug/L	Anal. Bioanal. Chem.387(4): 1405-1416	2007
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Motilidade	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Glutaciona peroxidase	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Glutaciona reditase	LOEC	Diminuição	20000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Superoxido dismutase	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Velocidade	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	20000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	TBAR	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	28	Proliferação	NOEC	Aumento	5	ug/L	Anal. Bioanal. Chem.387(4): 1405-1416	2007
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água	28	Alteração	NOEC	Aumento	100	ug/L	Anal. Bioanal.	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		histológica					Chem.387(4): 1405-1416	
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Motilidade	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Glutaciona peroxidase	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Velocidade	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Viabilidade	NOEC	Diminuição	20000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Teor de protefina carbonil	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Glutaciona reditase	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Cyprinus carpio</i>	Água doce	2h	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	200	ug/L	Chemosphere80(5): 530-534	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Sódio potássio ATPase	LOEC	Diminuição	180	ug/L	Ecotoxicology19(5): 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água	42	Taxa de RNA e	LOEC	Diminuição	1780	ug/L	Ecotoxicology19(5)	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		DNA					: 872-878	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	LOEC	Aumento	180	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona peroxidase	LOEC	Aumento	180	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Sódio potássio ATPase	LOEC	Diminuição	180	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Taxa de RNA e DNA	LOEC	Diminuição	1780	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	180	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	LOEC	Aumento	1780	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	LOEC	Aumento	180	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona peroxidase	LOEC	Aumento	180	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água	42	Superoxido	LOEC	Aumento	180	ug/L	J. Appl.	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		dismutase					Toxicol.30(3): 197-203	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Índice de condição	LOEC	Diminuição	1780	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Linfócitos	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Volume significativo corpuscular	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Linfócitos	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Neutrófilos	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Neutrófilos	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Monócitos	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Hemoglobina	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3):	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										319-327	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Concentração hemoglobina	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Monócitos	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Neutrófilos	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Neutrófilos	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Hemácias	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Hemoglobina	LOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Catalase	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutathione reditase	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol.	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Pharmacol.151(1): 137-141	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	TBAR	LOEC	Aumento	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Catalase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona peroxidase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona reditase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	TBAR	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona peroxidase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona reditase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Superoxido dismutase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	LOEC	Aumento	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Catalase	LOEC	Aumento	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Catalase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona peroxidase	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona reditase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água	21	TBAR	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chemosphere77(11)	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							: 1476-1481	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Catalase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona peroxidase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona reditase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase	LOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	TBAR	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água	42	Glutaciona	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11)	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		peroxidase					: 1476-1481	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutationa reductase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Sódio potássio ATPase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Superoxido dismutase	LOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Catalase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutationa reductase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	TBAR	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Catalase	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona peroxidase	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona reditase	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Catalase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona peroxidase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona reditase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	LOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Catalase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutationa peroxidase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Amonia	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glicose	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Alanina transaminase (ALT)	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Creatina quinase	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Lactato desidrogenase	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Amonia	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glicose	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Alanina transaminase (ALT)	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Aspartato aminotransferase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Creatina quinase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Lactato desidrogenase	LOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										319-327	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Amonia	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glicose	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Alanina transaminase (ALT)	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Creatina quinase	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Lactato desidrogenase	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Amonia	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Glicose	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Alanina transaminase (ALT)	LOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Creatina quinase	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Lactato desidrogenase	LOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Salmo salar</i>	Água doce	5	Genética	LOEC	Aumento	7,85	ug/L	Environ. Sci. Pollut. Res.17(4): 917-933	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Amilase	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	NOEC	Diminuição	0,89	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Atividade proteolítica	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Superoxido dismutase	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Taxa de RNA e DNA	NOEC	Diminuição	180	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona peroxidase	NOEC	Aumento	0,89	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona reditase	NOEC	Aumento	1780	ug/L	Ecotoxicology19(5) : 872-878	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Sódio potássio ATPase	NOEC	Aumento	0,89	ug/L	Ecotoxicology19(5): 872-878	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Diminuição	1780	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	NOEC	Diminuição	0,89	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	NOEC	Diminuição	0,89	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Taxa de RNA e DNA	NOEC	Diminuição	180	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	NOEC	Aumento	180	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona peroxidase	NOEC	Aumento	0,89	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Sódio potássio ATPase	NOEC	Aumento	0,89	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água	42	Superoxido	NOEC	Aumento	0,89	ug/L	J. Appl.	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		dismutase					Toxicol.30(3): 197-203	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Índice de condição	NOEC	Diminuição	180	ug/L	J. Appl. Toxicol.30(3): 197-203	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Hemoglobina	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Volume significativo corpuscular	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Hemoglobina	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Concentração hemoglobina	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Hemácias	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Hematócrito	NOEC	Sem efeito	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Hemoglobina	NOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3):	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										319-327	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Leucócitos	NOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Hematócrito	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Hematócrito	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Volume significativo corpuscular	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Hemoglobina	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Concentração hemoglobina	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Hemoglobina	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Hemácias	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Hemoglobina	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Hematócrito	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Hemoglobina	NOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Concentração hemoglobina	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Volume significativo corpuscular	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Hemácias	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Catalase	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	1	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1):	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										137-141	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	TBAR	NOEC	Aumento	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona reditase	NOEC	Aumento	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona peroxidase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água	42	Glutaciona	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Comp. Biochem.	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		reditase					Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Superoxido dismutase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	1	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	NOEC	Aumento	1	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Glutaciona reditase	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	TBAR	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Catalase	NOEC	Aumento	200	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(1): 137-141	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Catalase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona peroxidase	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	NOEC	Diminuição	200	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	TBAR	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona reditase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona reditase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Sódio potássio ATPase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Glutaciona peroxidase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Catalase	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Glutaciona reditase	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chemosphere77(11) : 1476-1481	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	TBAR	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Glutaciona peroxidase	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chemosphere77(11): 1476-1481	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	TBAR	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona peroxidase	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	TBAR	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Catalase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona peroxidase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Glutaciona reductase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Peso	NOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	TBAR	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Etoxiresorufina -O-desetilase	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	200	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	TBAR	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Catalase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Glutaciona peroxidase	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	TBAR	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Catalase	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Glutaciona redutase	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Superoxido dismutase	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Teor de proteína carbonil	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	TBAR	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Glutaciona redutase	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Proteína	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Alanina transaminase (ALT)	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	21	Amonia	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Proteína	NOEC	Aumento	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Proteína	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Alanina transaminase (ALT)	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	42	Amonia	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Alanina transaminase (ALT)	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Amonia	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Glicose	NOEC	Aumento	1	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Proteína	NOEC	Aumento	2000	ug/L	Chem.-Biol. Interact.183(1): 98-104	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Índice de condição	NOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Comprimento	NOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Peso	NOEC	Diminuição	19900	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.74(3): 319-327	2011
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbonato de Lítio	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 554132	Consumidor primario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundario	<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água	1	Mortalidade	LC50	-	1000000	ug/L	Bull. N. J. Acad.	1977

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			Salgada							Sci.22(2): 21-23	
		<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	-	8100	ug/L	Bull. N. J. Acad. Sci.22(2): 21-23	1977
		<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água Salgada	2	Mortalidade	LC50	-	175000	ug/L	Bull. N. J. Acad. Sci.22(2): 21-23	1977
		<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água Salgada	2	Mortalidade	LC50	-	8100	ug/L	Bull. N. J. Acad. Sci.22(2): 21-23	1977
		<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água Salgada	3	Mortalidade	LC50	-	39000	ug/L	Bull. N. J. Acad. Sci.22(2): 21-23	1977
		<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água Salgada	3	Mortalidade	LC50	-	8100	ug/L	Bull. N. J. Acad. Sci.22(2): 21-23	1977
		<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água Salgada	4	Mortalidade	LC50	-	39000	ug/L	Bull. N. J. Acad. Sci.22(2): 21-23	1977
		<i>Fundulus heteroclitus</i>	Água Salgada	4	Mortalidade	LC50	-	8100	ug/L	Bull. N. J. Acad. Sci.22(2): 21-23	1977
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clorofilaral hydrate	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
CAS: 302170	Consumidor primario	<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Equilíbrio	EC50	-	630000	ug/L	Z. Wasser-Abwasser-Forsch.15(1): 1-6	1982
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	500000	ug/L	Gesund. - Ing.85:229-260	1964
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	LC50	Aumento	510000	ug/L	Z. Wasser-Abwasser-Forsch.10(5): 161-166	1977
	Consumidor secundario	<i>Leuciscus idus ssp. melanotus</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	1720000	ug/L	Z. Wasser-Abwasser-Forsch.11(5): 161-164	1978
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	4	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	4	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	2	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	2	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	3	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	3	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	4	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	4	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	5	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	5	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	2	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	3	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	3	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	4	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	4	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	5	Micronúcleo	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	5	Abnormalidade nuclear	LOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	2	Abnormalidade nuclear	NOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	2	Micronúcleo	NOEC	Sem efeito	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	3	Abnormalidade nuclear	NOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	3	Micronúcleo	NOEC	Sem efeito	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	5	Abnormalidade nuclear	NOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	5	Micronúcleo	NOEC	Sem efeito	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
		<i>Carassius gibelio</i>	Água doce	2	Micronúcleo	NOEC	Aumento	400000	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.62(1): 42-52	2005
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Citalopram	Produtor primário	<i>Pseudokirchmeriella subcapitata</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento	EC50	Diminuição	1600	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido populacional	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
CAS: 59729327 / 59729338	Consumidor primário	<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	20000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	3900	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	4000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	4	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	4000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Diminuição	4000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Diminuição	800	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
	Consumidor	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	secundario										
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clomipramine CAS: 303491	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor primario	<i>Lumbriculus variegatus</i>	Água doce	15min	Frequência cardíaca	LOEC	Aumento	100	uM	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(4): 467-472	2010
	Consumidor secundario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clorpramozina	Produtor primário										

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
CAS: 50533 / 69090		<i>Lemna minor</i>	Água doce	7	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	920	ug/L	Fresenius Environ. Bull.16(5): 524-531	2007
	Consumidor primario	<i>Lymnaea stagnalis</i>	Água doce	7min	Comportamento alimentar	LOEC	Diminuição	0,1	mM	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.149(1): 73-82	2009
		<i>Lymnaea stagnalis</i>	Água doce	7min	Movimento	LOEC	Diminuição	1	mM	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.149(1): 73-82	2009
		<i>Caenorhabditis elegans</i>	Água doce	30min	Mobilidade	LOEC	Diminuição	175	u/ml	Parasitol. Res.90(5): 390-392	2003
	Consumidor secundario	<i>Danio rerio</i>	Água doce	18	Anomalia	EC50	Aumento	0,03	mM	Reprod. Toxicol.33(2): 142-154	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	28	Anomalia	EC50	Aumento	0,02	mM	Reprod. Toxicol.33(2): 142-154	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água	58	Anomalia	EC50	Aumento	0,01	mM	Reprod.	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							Toxicol.33(2): 142-154	
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	0,03	mM	Reprod. Toxicol.33(2): 142-154	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	18	Mortalidade	LC50	Aumento	0,03	mM	Reprod. Toxicol.33(2): 142-154	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	28	Mortalidade	LC50	Aumento	0,03	mM	Reprod. Toxicol.33(2): 142-154	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	58	Mortalidade	LC50	Aumento	0,02	mM	Reprod. Toxicol.33(2): 142-154	2012
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clozapina	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 5786210	Consumidor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Consumidor secundario										
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Sobrevivência	LC50	Diminuição	30,8	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	30,8	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Peso	LOEC	Diminuição	30,8	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	100	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	100	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	4	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	8	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	17,9	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Peso	NOEC	Diminuição	17,9	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.62(3): 455-464	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	0,01	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	0,1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	0,1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										164	
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	1	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	2	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	2,5	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	4	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Desipramina CAS: 58286	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor primario	<i>Lumbriculus variegatus</i>	Água doce	15min	Frequência cardíaca	LOEC	Aumento	100	uM	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(4): 467-472	2010
	Consumidor secundario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
Diazepam CAS: 439145	Produtor primário	<i>Tetraselmis chuii</i>	Água Salgada	4	Taxa de crescimento populacional	IC50	Diminuição	16500	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.61(3): 413-419	2005
	Consumidor primario	<i>Artemia parthenogenetica</i>	Água Salgada	2	Mortalidade	LC50	Aumento	12200	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.61(3): 413-419	2005
		<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	230	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Artemia salina</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	351	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Artemia salina</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	241	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Artemia salina</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	287	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	230	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	362	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-	1994

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	131	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	144	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	351	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	362	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	49,5	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69- 78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	0,015	mM	Aquat. Toxicol.30:47-60	1994
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	0,042	mM	Environ. Toxicol. Chem.14(12): 2085- 2088	1995
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	32,3	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	33,6	uM	Chemosphere26(11) : 2007-2022	1993
		<i>Daphnia magna</i>	Água	1	Mortalidade	LC50	-	49,4	uM	Chemosphere26(11)	1993

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							: 2007-2022	
		<i>Hydra vulgaris</i>	Água doce	17	Consumo de alimento	NOEC	Alteração	1000	ug/L	Chemosphere51(6): 521-528	2003
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	35100	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	35100	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	35100	uM	Chemosphere26(11): 2007-2022	1993
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	166	uM	Chemosphere26(11): 2007-2022	1993
		<i>Brachionus plicatilis</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	35100	uM	Chemosphere26(11): 2007-2022	1993
		<i>Brachionus plicatilis</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	-	1740	uM	Chemosphere26(11): 2007-2022	1993
		<i>Brachionus plicatilis</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	35100	umol/L	ATLA Altern. Lab. Anim.20:396-405	1992
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Serotonina	LOEC	Diminuição	100	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Adenilato ciclase	LOEC	Aumento	20	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Peroxidação lipídica	LOEC	Aumento	20	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Peroxidação lipídica	LOEC	Aumento	20	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Peroxidação lipídica	LOEC	Aumento	20	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Acetilcolinesterase	NOEC	Diminuição	100	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Adenilato ciclase	NOEC	Diminuição	20	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol.	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Toxicol.152(2): 207-214	
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Dopamina	NOEC	Diminuição	100	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Serotonina	NOEC	Diminuição	20	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Peroxidação lipídica	NOEC	Diminuição	4	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Peroxidação lipídica	NOEC	Aumento	4	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água Salgada	2	Peroxidação lipídica	NOEC	Aumento	4	nmol/org	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.152(2): 207-214	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Consumidor secundário	<i>Gambusia holbrooki</i>	Água Salgada	4	Mortalidade	LC50	Aumento	12700	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.61(3): 413-419	2005
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Movimento	LOEC	Aumento	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Movimento	LOEC	Aumento	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Parálisia	NOEC	Diminuição	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Parálisia	NOEC	Diminuição	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Movimento	NOEC	Diminuição	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Movimento	NOEC	Diminuição	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Cortisol	NOEC	Diminuição	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Movimento	NOEC	Aumento	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	14	Movimento	NOEC	Sem efeito	72000	ug/L	Behav. Brain Res.208(2): 371-376	2010
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Duloxetina	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 136434349	Consumidor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundário	<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	14	Proteína	LOEL	Aumento	1	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Louisiana at Monroe, Monroe, LA:172 p.	2006

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenobarbital CAS: 50066	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor primário	<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	43100	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	5220	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	6300	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 15-alfa hidroxilase	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 16-beta hidroxilase	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 2- alfa hidroxilase	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 6- alfa hidroxilase	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 6- beta hidroxilase	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 7- alfa hidroxilase	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona hidroxilase	LOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona hidroxilase	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona hidroxilase	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona hidroxilase	LOEC	Diminuição	50000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013- 1021	1994

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 15-alfa hidroxilase	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 16-beta hidroxilase	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 6-alfa hidroxilase	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona 7-alfa hidroxilase	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona hidroxilase	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona hidroxilase	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	36	Testosterona hidroxilase	NOEC	Diminuição	5000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.13(7): 1013-1021	1994
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	22300	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Indonaiia caerulea</i>	Água doce	35	Mortalidade	LT50	Aumento	1000	ug/L	Malacologia18:347-360	1979
	Consumidor secundario	<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	14	Etoxicumarina O-desetilase	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	14	Etoxiressorufina -O-desetilase	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	14	4-OH bifenil hidroxilase	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	14	Etilmorfina-n-desmetilase	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	14	Glutaciona S-transferase	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	14	UDP Acetilglicosamina	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	4	Citocromo P450	NOEC	Aumento	75	mg/kg bdwt	Chem.-Biol. Interact.60:247-263	1986

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	7	Citocromo P450	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	7	Citocromo-NADPH p-450 redutase	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Gadus morhua</i>	Água Salgada	7	Citocromo B-5	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	-	484000	ug/L	Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI4:355 p.	1988
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	14	4-OH bifenil hidroxilase	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	14	Etoxicumarina O-desetilase	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	14	Etilmorfina-n-desmetilase	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	14	Etoxiresorufina -O-desetilase	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	14	Glutaciona S-transferase	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	14	UDP Acetilglicosamina	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Citocromo P450	NOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Citocromo-NADPH p-450 redutase	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	7	Citocromo B-5	NOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Toxicol. Appl. Pharmacol.89(3): 347-360	1987
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluoxetina	Produtor primário	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Água doce	4	Abundância	EC50	Diminuição	169,81	ug/L	Arch. Environ. Contam.	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano	
CAS: 54910893 / 56296787 / 57226683 / 83891036 / 114247062 / 114247095										Toxicol.54(2): 203-210		
			<i>Ankistrodesmus falcatus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	36000	ug/L	Int. J. Med. Med. Sci.3(6): 170-180	2011
			<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Água doce	4	Abundância	LOEC	Diminuição	216	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 203-210	2008
			<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	40000	ug/L	Int. J. Med. Med. Sci.3(6): 170-180	2011
			<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Biomassa	EC50	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(2): 371-382	2004
			<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Carotenóides	EC50	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(2): 371-382	2004
			<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Concentração de clorofila A	EC50	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(2): 371-382	2004
		<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Concentração de clorofila B	EC50	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(2): 371-382	2004	

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Progênia	EC50	Diminuição	1000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(2): 371-382	2004
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Beta-Caroteno	EC50	Alteração	155,7	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Concentração de clorofila A	EC50	Alteração	123	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Diadinoxantina	EC50	Alteração	217,7	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Diadinoxantina	EC50	Alteração	57,82	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Fucoxantina	EC50	Alteração	116,7	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Efeito bioquímico	EC50	Alteração	138,6	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Zeaxantina	EC50	Alteração	43,43	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Algae</i>	Água Salgada	4	Pigmentação	EC50	Alteração	111,6	nmol/L	Environ. Toxicol. Chem.30(9): 2030-2040	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Volume sanguíneo	EC50	Diminuição	93	ug/L	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	PSII	EC50	Diminuição	865	ug/L	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,07	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,1	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,2	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,3	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,6	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	104	ug/L	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	0,1	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	0,4	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	1,1	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	1,6	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	4,5	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	11	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	35	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	8	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	212,98	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	5	Abundância	EC50	Diminuição	77	nM	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	5	Clorofila	EC50	Diminuição	126	nM	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	PSII	EC50	Diminuição	0,000000 57	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	90	ug/L	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	27	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
		<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	4339,25	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	44,99	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1):	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										128-139	
		<i>Scenedesmus acutus</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	91,23	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	5	Abundância	LOEC	Diminuição	174,4	nM	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	5	Clorofila	LOEC	Diminuição	43,6	nM	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Volume sanguíneo	EC50	Diminuição	0,000000 55	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	PSII	EC50	Diminuição	0,000004 2	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,2	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,3	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,4	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var.</i>	Água	1	Taxa de	EC50	Diminuição	0,5	uM	Aquat.	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>vacuolata</i>	doce		crescimento populacional					Toxicol.101(1): 266-275	
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	1,6	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,000000 41	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	0,3	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	0,6	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	2,1	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	2,9	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	3,5	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	27	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					266-275	
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	37	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	45	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	8	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	PSII	EC50	Diminuição	0,000001 6	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	242	ug/L	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	34000	ug/L	Chirality21(8): 751-759	2009
	Consumidor primario	<i>Daphnia longispina</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	830000	ug/L	Int. J. Med. Med. Sci.3(6): 170-180	2011
		<i>Carotenóidesinus</i>	Água	7	Glutaciona	LOEC	Aumento	120	ug/L	Chemosphere85(6):	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>maenas</i>	Salgada							967-976	
		<i>Carotenóidesinus maenas</i>	Água Salgada	7	Glutaciona reditase	LOEC	Aumento	120	ug/L	Chemosphere85(6): 967-976	2011
		<i>Carotenóidesinus maenas</i>	Água Salgada	7	Glutaciona S-transferase	LOEC	Aumento	120	ug/L	Chemosphere85(6): 967-976	2011
		<i>Carotenóidesinus maenas</i>	Água Salgada	7	Colinesterase	LOEC	Aumento	120	ug/L	Chemosphere85(6): 967-976	2011
		<i>Carotenóidesinus maenas</i>	Água Salgada	7	Movimento	LOEC	Aumento	120	ug/L	Chemosphere85(6): 967-976	2011
		<i>Carotenóidesinus maenas</i>	Água Salgada	7	Movimento	LOEC	Aumento	120	ug/L	Chemosphere85(6): 967-976	2011
		<i>Carotenóidesinus maenas</i>	Água Salgada	7	Movimento	LOEC	Aumento	120	ug/L	Chemosphere85(6): 967-976	2011
		<i>Chasmagnathus granulata</i>	Água Salgada	2h	Glicose	LOEC	Aumento	1,5	nmol/org	Braz. J. Med. Biol. Res.34(1): 75-80	2001
		<i>Chasmagnathus granulata</i>	Água Salgada	2h	Glicose	LOEC	Aumento	1,5	nmol/org	Braz. J. Med. Biol. Res.34(1): 75-80	2001
		<i>Orconectes limosus</i>	Água doce	2h	Glicose	LOEC	Aumento	1,5	nmol/org	Braz. J. Med. Biol. Res.34(1): 75-80	2001
		<i>Orconectes limosus</i>	Água doce	2h	Glicose	LOEC	Aumento	1,5	nmol/org	Braz. J. Med. Biol. Res.34(1): 75-80	2001

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Orconectes limosus</i>	Água doce	2h	Hormônio hiperglicêmico	LOEC	Aumento	1,5	nmol/org	Braz. J. Med. Biol. Res.34(1): 75-80	2001
		<i>Orconectes limosus</i>	Água doce	2h	Hormônio hiperglicêmico	LOEC	Aumento	1,5	nmol/org	Braz. J. Med. Biol. Res.34(1): 75-80	2001
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	510	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	6	Mortalidade	LC50	Aumento	145	ug/L	Aquat. Toxicol.86(1): 99-103	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	6	Mortalidade	LC50	Aumento	184	ug/L	Aquat. Toxicol.86(1): 99-103	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	6	Mortalidade	LC50	Aumento	326	ug/L	Aquat. Toxicol.86(1): 99-103	2008
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	447	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	447	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	10	Fecundação	LOEC	Aumento	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	25	Fecundação	LOEC	Aumento	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	5	Fecundação	LOEC	Aumento	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	3	Chitobiase	LOEC	Alteração	0,1	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(4): 637-644	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	30	Fecundação	LOEC	Aumento	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	30	Fecundação	LOEL	-	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	30	Tamanho	NOEL	-	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	30	Sobrevivência	NOEL	-	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	30	Proporção sexual	NOEL	-	36	ug/L	Chemosphere61(2): 200-207	2005
		<i>Paramecium caudatum</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	150000	ug/L	Int. J. Med. Med. Sci.3(6): 170-180	2011
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	230000	ug/L	Int. J. Med. Med. Sci.3(6): 170-180	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Lumbriculus variegatus</i>	Água doce	15min	Frequência cardíaca	LOEC	Aumento	200	uM	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(4): 467-472	2010
		<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	760	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Gammarus pulex</i>	Água doce	2h	Repouso	LOEC	Aumento	0,1	ug/L	Aquat. Toxicol.78(3): 209-216	2006
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	6400	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	234	ug/L	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	820	ug/L	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Fecundação	LOEC	Aumento	720	nM	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Consumo de oxigênio	LOEC	Aumento	76,1	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Consumo de oxigênio	LOEC	Aumento	76,1	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Hidrocarboneto	LOEC	Diminuição	76,1	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	42	Progênia	LOEC	Diminuição	31	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Diminuição	31	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Diminuição	430	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Imobilidade	LOEC	Aumento	430	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Aumento	45,3	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	76,1	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	42	Comprimento	LOEC	Diminuição	31	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Comprimento	LOEC	Diminuição	241	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Comprimento	LOEC	Diminuição	241	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tamanho	LOEC	Diminuição	45,3	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tamanho	LOEC	Diminuição	45,3	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	7	Comprimento	LOEC	Diminuição	102	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Progênia	LOEC	Aumento	76,1	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Hyalella azteca</i>	Água doce	14	Comprimento	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Hyalella azteca</i>	Água doce	21	Comprimento	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Hyalella azteca</i>	Água doce	28	Comprimento	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Deformação	EC50	Aumento	410	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	550	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Lytechinus pictus</i>	Água Salgada	1h	Florescência	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Ph.D. Thesis, University of	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										California, Davis,CA:159 p.	
		<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	470	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Deformação	EC50	Aumento	300	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	390	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	6900	ug/L	Chirality21(8): 751- 759	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Diminuição	444	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Comportament o alimentar	LOEC	Aumento	195	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Imobilidade	LOEC	Aumento	444	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Tetrahymena thermophila</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	3200	ug/L	Chirality21(8): 751- 759	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	8100	ug/L	Chirality21(8): 751- 759	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Diminuição	429	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Imobilidade	LOEC	Aumento	429	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Tetrahymena thermophila</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	30500	ug/L	Chirality21(8): 751-759	2009
	Detritívoros	<i>Physella acuta</i>	Água doce	21	Ecloração	LOEC	Diminuição	250	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.80:152-160	2012
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	56	Progênia	EC50	Diminuição	0,81	ug/L	In: K.Kummerer (Ed.), Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks (2nd Ed), Springer, Heidelberg, Germany:206-222	2008
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	6	Contagem de célula germinativa	LOEC	Diminuição	0,02	ug/L	Aquat. Toxicol.106-107:123-130	2012
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	6	Contagem de célula germinativa	LOEC	Diminuição	0,02	ug/L	Aquat. Toxicol.106-107:123-130	2012
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	42	Espessura	LOEC	Diminuição	69	ug/L	Environ. Pollut.157(2): 423-429	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	42	Progênia	LOEC	Diminuição	69	ug/L	Environ. Pollut.157(2): 423-429	2009
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	42	Atraso no desenvolvimento	LOEC	Diminuição	13	ug/L	Environ. Pollut.157(2): 423-429	2009
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	42	Progesterona	LOEC	Aumento	13	ug/L	Environ. Pollut.157(2): 423-429	2009
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	42	Testosterona	LOEC	Aumento	13	ug/L	Environ. Pollut.157(2): 423-429	2009
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	4	Inviabilidade	LOEC	Aumento	300	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010
		<i>Elliptio complanata</i>	Água doce	2	Número de espermatozoides	LOEC	Aumento	3000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010
		<i>Lampsilis cardium</i>	Água doce	4	Viabilidade	LOEC	Aumento	3000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010
		<i>Lampsilis cardium</i>	Água doce	4	Alteração do comportamento reprodutivo	LOEC	Aumento	3000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Lampsilis fasciola</i>	Água doce	4	Viabilidade	LOEC	Aumento	3000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010
		<i>Lampsilis fasciola</i>	Água doce	4	Alteração do comportamento reprodutivo	LOEC	Diminuição	3000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010
		<i>Lampsilis fasciola</i>	Água doce	4	Alteração do comportamento reprodutivo	LOEC	Diminuição	3000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010
		<i>Lampsilis fasciola</i>	Água doce	4	Alteração do comportamento reprodutivo	LOEC	Aumento	300	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(6): 1311-1318	2010
		<i>Physella acuta</i>	Água doce	38	Progênia	LOEC	Diminuição	250	ug/L	Sci. Total Environ.407(6): 1937-1946	2009
		<i>Physella acuta</i>	Água doce	40	Progênia	LOEC	Diminuição	250	ug/L	Sci. Total Environ.407(6): 1937-1946	2009
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	42	Progênia	LOEC	Diminuição	69	ug/L	Chemosphere73(3): 300-304	2008
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	56	Progênia	LOEC	Diminuição	11,5	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.52(2): 163-170	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	28	Deformação	LOEC	Diminuição	11,5	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.52(2): 163-170	2007
		<i>Potamopyrgus antipodarum</i>	Água doce	56	Deformação	LOEC	Diminuição	2,25	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.52(2): 163-170	2007
		<i>Sphaerium striatinum</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	1	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	10	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	5	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
	Consumidor secundario	<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Deformação	EC50	Aumento	6600	ug/L	Ecotoxicology15(8) : 647-656	2006
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Deformação	EC50	Aumento	6400	ug/L	Ecotoxicology15(8) : 647-656	2006

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Comprimento	LOEC	Diminuição	4000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Betta splendens</i>	Água doce	14	Ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	4,3	mmol	Pharmacol. Biochem. Behav.87(2): 222-231	2007
		<i>Betta splendens</i>	Água doce	14	Serotonina	LOEC	Diminuição	4,3	mmol	Pharmacol. Biochem. Behav.87(2): 222-231	2007
		<i>Betta splendens</i>	Água doce	14	Ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	4,3	mmol	Pharmacol. Biochem. Behav.87(2): 222-231	2007
		<i>Betta splendens</i>	Água doce	14	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	4,3	mmol	Pharmacol. Biochem. Behav.87(2): 222-231	2007
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	14	Agressividade	LOEC	Diminuição	10	mg/kg bdwt	Physiol. Behav.79:719-724	2003
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	14	Agressividade	LOEC	Diminuição	10	mg/kg bdwt	Physiol. Behav.79:719-724	2003
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	15	Arginina vasotocina mRNA	LOEC	Diminuição	6	mg/kg bdwt	Brain Res.1029:141-147	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	15	Arginina vasotocina mRNA	LOEC	Diminuição	6	mg/kg bdwt	Brain Res.1029:141-147	2004
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	15	Arginina vasotocina mRNA	LOEC	Diminuição	6	mg/kg bdwt	Brain Res.1029:141-147	2004
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	15	Arginina vasotocina mRNA	LOEC	Diminuição	6	mg/kg bdwt	Brain Res.1029:141-147	2004
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	14	Atividade	LOEC	Diminuição	6	mg/kg bdwt	Physiol. Behav.79:719-724	2003
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	14	Agressividade	LOEC	Diminuição	6	mg/kg bdwt	Physiol. Behav.79:719-724	2003
		<i>Thalassoma bifasciatum</i>	Água Salgada	14	Agressividade	LOEC	Diminuição	6	mg/kg bdwt	Physiol. Behav.79:719-724	2003
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	7	Progênia	LOEC	Diminuição	32	ug/L	Aquat. Toxicol.95(4): 320-329	2009
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	3,2	ug/L	Aquat. Toxicol.95(4): 320-329	2009
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	7	Expressão gênica	LOEC	Diminuição	32	ug/L	Aquat. Toxicol.95(4): 320-329	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	7	17-beta Estradiol	LOEC	Diminuição	32	ug/L	Aquat. Toxicol.95(4): 320-329	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	18	Expressão gênica	LOEC	Aumento	10	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	14	Movimento	LOEC	Aumento	10	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	Água doce	2	Movimento	LOEC	Aumento	100	ng	Horm. Behav.43(1): 214-221	2003
		<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	Água doce	20	Atividade	LOEC	Aumento	2,5	mg/kg bdwt	Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.147(1): 43-49	2007
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	13	Hormônio liberador da corticotropina	LOEC	Aumento	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	13	Neuropeptídeo Y mRNA	LOEC	Aumento	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água	17	Proteína beta 1	LOEC	Diminuição	5	mg/kg	Phy	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		do receptor de estrógeno mRNA				bdwt	siol. Genomics35:273-282	
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	17	Genética	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Physiol. Genomics35:273-282	2008
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	17	Ácido homovanílico	LOEC	Aumento	5	mg/kg bdwt	Physiol. Genomics35:273-282	2008
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	12	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	5	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	9	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	17	17-beta Estradiol	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Physiol. Genomics35:273-282	2008
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	13	Neuropeptídeo Y mRNA	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	13	Expressão gênica	LOEC	Aumento	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	17	Proteína beta 1 do receptor de estrógeno mRNA	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Physiol. Genomics35:273-282	2008
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	17	Receptor de estrogênio alfa mRNA	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Physiol. Genomics35:273-282	2008
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	17	Genética	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Physiol. Genomics35:273-282	2008
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	17	Razão entre dopamina e 3-Metoxitiramina	LOEC	Aumento	5	mg/kg bdwt	Physiol. Genomics35:273-282	2008
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	13	Ganho de peso	LOEC	Diminuição	5	mg/kg bdwt	Regulatory Pept.155(1-3): 99-104	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Hormônio liberador da corticotropina	LOEC	Diminuição	0,54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Neuropeptídeo Y mRNA	LOEC	Diminuição	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	14	Receptor de estrogênio alfa mRNA	LOEC	Aumento	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Razão do peso do órgão vs corpo	LOEC	Aumento	0,54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Razão do peso do órgão vs corpo	LOEC	Aumento	0,54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Hexoquinase	LOEC	Aumento	0,54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	14	Número de espermatozoides	LOEC	Diminuição	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	7	Número de espermatozoides	LOEC	Diminuição	0,54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	27	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Glicose	LOEC	Diminuição	0,54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	14	Testosterona	LOEC	Diminuição	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	14	Receptor do hormônio folículo-estimulante mRNA	LOEC	Aumento	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	14	Receptor do hormônio luteinizante mRNA	LOEC	Aumento	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	14	17-beta Estradiol	LOEC	Aumento	0,54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	14	Citocromo P450 aromatase A mRNA	LOEC	Aumento	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(4): 354-364	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Ganho de peso	LOEC	Diminuição	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	28	Ganho de peso	LOEC	Diminuição	54	ug/L	Aquat. Toxicol.100(1): 128-137	2010
		<i>Lithobates pipiens</i>	Água doce	33	Estágio	LOEC	Diminuição	0,029	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(12): 2845-2850	2010
		<i>Lithobates pipiens</i>	Água doce	40	Estágio	LOEC	Diminuição	0,029	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(12): 2845-2850	2010
		<i>Lithobates pipiens</i>	Água doce	50	Estágio	LOEC	Diminuição	0,029	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.29(12): 2845-2850	2010
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	3	Ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	3	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	3	Serotonina	LOEC	Diminuição	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	6	Ácido 5-hidroxiindolacético	LOEC	Diminuição	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	6	Serotonina	LOEC	Diminuição	51,4	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	3	Comportamento predatório	LOEC	Aumento	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	3	Comportamento predatório	LOEC	Aumento	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	3	Comportamento predatório	LOEC	Aumento	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	6	Comportamento predatório	LOEC	Aumento	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	6	Comportamento predatório	LOEC	Aumento	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008
		<i>Morone saxatilis</i>	Água doce	6	Comportamento predatório	LOEC	Aumento	23,2	ug/L	Aquat. Toxicol.88(4): 207-213	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	12	Ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	9,44	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University, Clemson, SC:127 p.	2008
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	12	Razão entre 5-HIAA e 5-HT	LOEC	Diminuição	0,87	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University, Clemson, SC:127 p.	2008
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	21	Ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	9,44	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University, Clemson, SC:127 p.	2008
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	21	Razão entre 5-HIAA e 5-HT	LOEC	Diminuição	9,44	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University, Clemson, SC:127 p.	2008
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	27	Norepinefrina	LOEC	Aumento	9,44	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University, Clemson, SC:127 p.	2008
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	27	Serotonina	LOEC	Aumento	9,44	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University, Clemson, SC:127 p.	2008
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	6	Ácido 5-hidroindolacético	LOEC	Diminuição	9,44	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University,	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Clemson, SC:127 p.	
		<i>Morone saxatilis ssp. x chrysops</i>	Água doce	6	Razão entre 5-HIAA e 5-HT	LOEC	Diminuição	9,44	ug/L	Ph.D. Thesis, Clemson University, Clemson, SC:127 p.	2008
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Hematócrito	LOEC	Diminuição	50	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.93(4): 253-260	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Volume de Líquido	LOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.95(2): 164-171	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	2	Digestão	LOEC	Aumento	25	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.93(4): 253-260	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	75	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.93(4): 253-260	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	75	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.95(2): 164-171	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Agressividade	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.153(1): 107-112	2011
		<i>Opsanus beta</i>	Água	1	Hematócrito	LOEC	Diminuição	50	mg/kg	Aquat.	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			Salgada						bdwt	Toxicol.95(2): 164-171	
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Osmolaridade	LOEC	Diminuição	25	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.93(4): 253-260	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Osmolaridade	LOEC	Diminuição	25	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.95(2): 164-171	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Cortisol	LOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.93(4): 253-260	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Cortisol	LOEC	Aumento	50	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.95(2): 164-171	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Serotonina	LOEC	Aumento	25	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.93(4): 253-260	2009
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Serotonina	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.153(1): 107-112	2011
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Serotonina	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.153(1): 107-112	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Opsanus beta</i>	Água Salgada	1	Serotonina	LOEC	Aumento	25	mg/kg bdwt	Aquat. Toxicol.95(2): 164-171	2009
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	1	Movimento	EC50	Diminuição	195	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	1	Movimento	EC50	Diminuição	155	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	2	Movimento	EC50	Diminuição	256	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	2	Movimento	EC50	Diminuição	262	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	4	Mortalidade	LC50	Aumento	1976	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Comp. Pharmacol. Toxicol.149(4): 559-565	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	1300	ug/L	Chemosphere70(5): 865-873	2008
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	200	ug/L	Chemosphere70(5): 865-873	2008
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	5500	ug/L	Chemosphere70(5): 865-873	2008
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	655	ug/L	Ph.D. Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada: 124 p.	2004
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	198	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	2,22	uM	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	2,88	uM	Chemosphere52(1): 135-142	2003
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	164	ug/L	Ph.D. Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada: 124 p.	2004
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	1h	Movimento	LOEC	Diminuição	300	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric.	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Wastes47(1): 51-58	
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	1	Movimento	LOEC	Diminuição	300	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	1	Movimento	LOEC	Diminuição	300	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	2	Movimento	LOEC	Diminuição	300	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Cyprinodon variegatus</i>	Água Salgada	2	Movimento	LOEC	Diminuição	300	ug/L	J. Environ. Sci. Health Part B: Pestic. Food Contam. Agric. Wastes47(1): 51-58	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	4	Expressão gênica	LOEC	Alteração	25	ug/L	Environ. Pollut.167:163-170	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	10	Movimento	LOEC	Diminuição	4,6	uM	Neurotoxicol. Teratol.29(6): 652-664	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	1	Receptor de 5-hidroxitriptami na 1A mRNA	LOEC	Diminuição	4,6	uM	Neurotoxicol. Teratol.29(6): 652-664	2007
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	1	Proteína transportadora de serotonina mRNA	LOEC	Diminuição	4,6	uM	Neurotoxicol. Teratol.29(6): 652-664	2007
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	1	Movimento	LOEC	Diminuição	4,6	uM	Neurotoxicol. Teratol.29(6): 652-664	2007
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	10	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	32	ug/L	M.S.Thesis, Trent University, Canada:117 p.	2009
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	10	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	32	ug/L	M.S.Thesis, Trent University, Canada:117 p.	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de células	LOEC	Aumento	0,028	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Vitelogenina	LOEC	Aumento	0,028	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Comportamento alimentar	LOEC	Diminuição	106	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	174	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	LOEC	Diminuição	53	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Gambusia affinis</i>	Água doce	7	Mortalidade	LC50	Aumento	546	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 325-330	2008
		<i>Gambusia affinis</i>	Água doce	45	Desenvolvimen to sexual	LOEC	Diminuição	71	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 325-330	2008
		<i>Gambusia affinis</i>	Água doce	45	Desenvolvimen to sexual	LOEC	Diminuição	71	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 325-330	2008
		<i>Gambusia affinis</i>	Água doce	59	Desenvolvimen to sexual	LOEC	Diminuição	71	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(2): 325-330	2008
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	216	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Comportament o alimentar	LOEC	Diminuição	51	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	101	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	LOEC	Diminuição	51	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	212	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Comportamento alimentar	LOEC	Diminuição	170	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	170	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	LOEC	Diminuição	170	ug/L	Chemosphere69(1): 9-16	2007
		<i>Mytilopsis leucophaeata</i>	Água Salgada	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	0,1	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Mytilopsis leucophaeata</i>	Água Salgada	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	1	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Mytilopsis leucophaeata</i>	Água Salgada	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	5	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluvoxamina CAS: 54739183 / 61718829	Produtor primário	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	3563,34	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	10208,47	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	4002,88	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Scenedesmus acutus</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	3620,24	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	62	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
	Consumidor primario	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	840	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	1466	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	1466	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	6	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	1466	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Diminuição	366	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Diminuição	366	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	13000	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Consumo de oxigênio	LOEC	Aumento	26,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Consumo de oxigênio	LOEC	Aumento	26,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água	14	Hidrocarboneto	LOEC	Diminuição	26,5	ug/L	Environ. Sci.	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							Technol.46(5): 2943-2950	
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Aumento	7,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	41	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	26,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tamanho	LOEC	Diminuição	7,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tempo da primeira reprodução	LOEC	Diminuição	7,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tempo da primeira reprodução	LOEC	Diminuição	7,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Consumo de alimento	NOEC	Diminuição	26,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Lipídio	NOEC	Diminuição	26,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Proteína	NOEC	Diminuição	26,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										2943-2950	
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	NOEC	Aumento	2,1	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Alteração	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Alteração	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Alteração	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Idade da primeira reprodução	NOEC	Diminuição	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Idade da primeira reprodução	NOEC	Diminuição	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Idade da primeira reprodução	NOEC	Diminuição	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Progênia	NOEC	Diminuição	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Progênia	NOEC	Diminuição	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Progênia	NOEC	Aumento	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Tamanho	NOEC	-	26,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tamanho	NOEC	Diminuição	7,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Diminuição	7,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	4	Tamanho	NOEC	Aumento	7,5	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(5): 2943-2950	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	6,3	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Aumento	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Aumento	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Progênia	NOEC	Aumento	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Progênia	NOEC	Aumento	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Idade da primeira reprodução	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Progênia	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Progênia	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Progênia	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Progênia	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	14	Comprimento	NOEC	Aumento	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Alteração	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	23	Comprimento	NOEC	Aumento	30	ug/L	Aquat. Toxicol.109:100-110	2012
	Consumidor secundário	<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	2153	ug/L	Ph.D. Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:124 p.	2004
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	603	ug/L	Ph.D. Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:124 p.	2004
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Imipramina	Produtor primário	<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	1,8	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
CAS: 521788		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	14	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento	EC50	Diminuição	2,4	uM	Aquat. Toxicol.101(1):	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					266-275	
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	3,9	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	53	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	16	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	26	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	35	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	54	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	9,3	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento	ER50	Diminuição	114	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1):	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					266-275	
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	204	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	57	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	82	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
	Consumidor primario	<i>Lumbriculus variegatus</i>	Água doce	15min	Frequência cardíaca	LOEC	Aumento	100	uM	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(4): 467-472	2010
		<i>Lumbriculus variegatus</i>	Água doce	15min	Frequência cardíaca	LOEC	Aumento	100	uM	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.151(4): 467-472	2010
	Consumidor secundario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
Norfluoxetina CAS: 57226683 / 83891036 /	Produtor primário	<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Volume sanguíneo	EC50	Diminuição	0,000000 55	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	PSII	EC50	Diminuição	0,000004 2	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,2	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,3	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,4	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,5	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	1,6	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	0,000000 41	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	0,3	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	0,6	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	2,1	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	2,9	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	3,5	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	27	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	37	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	45	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	8	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	PSII	EC50	Diminuição	0,000001 6	M	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	242	ug/L	Environ. Sci. Technol.43(17): 6830-6837	2009
	Consumidor primario	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	470	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Deformação	EC50	Aumento	300	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	390	ug/L	Chemosphere70(1): 29-35	2007
		<i>Mytilopsis leucophaeata</i>	Água Salgada	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	5	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Sphaerium striatinum</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	1	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Mytilopsis leucophaeata</i>	Água Salgada	4h	Frequência de desova	NOEC	Aumento	1	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Mytilopsis leucophaeata</i>	Água Salgada	4h	Frequência de desova	NOEC	Aumento	50	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Sphaerium striatinum</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	NOEC	Aumento	1	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	10	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	LOEC	Aumento	5	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	NOEC	Aumento	1	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008
		<i>Dreissena polymorpha</i>	Água doce	4h	Frequência de desova	NOEC	Aumento	5	uM	Bull. Environ. Contam. Toxicol.81(6): 535-538	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										538	
	Consumidor secundario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Detritívoros	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Paroxetina CAS: 61869087 / 78246498	Produtor primário	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	140	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
	Consumidor primario	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	580	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	440	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	440	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	880	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Diminuição	220	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Aumento	220	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	6300	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
	Consumidor secundario	<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Deformação	EC50	Aumento	4600	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Comprimento	LOEC	Diminuição	3000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Comprimento	NOEC	Diminuição	2000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pentobarbital	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 57330 / 76744	Consumidor primario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundario	<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	-	49500	ug/L	Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI4:355 p.	1988
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenitoína	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 57410											

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Consumidor primário	<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	39600	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	147	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	248	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	39600	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	34,6	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	39600	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	17,7	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										78	
	Consumidor secundário	<i>Danio rerio</i>	Água doce	29	Teratologia	EC50	Aumento	386	uM	Toxicology281(1-3): 25-36	2011
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	28	Mortalidade	LC50	Aumento	250	uM	Toxicology281(1-3): 25-36	2011
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pimozida CAS: 2062784	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor primario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundario	<i>Paramisgurnus dabryanus</i>	Água doce	1	Anomalia	NOEC	Sem efeito	5	mg/kg bdwt	Aquaculture95(1-2): 139-147	1991
		<i>Paramisgurnus dabryanus</i>	Água doce	8	Reabsorção embrionária precoce	NOEC	Aumento	5	mg/kg bdwt	Aquaculture95(1-2): 139-147	1991

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Paramisgurnus dabryanus</i>	Água doce	1	Sobrevivência	NOEC	Aumento	5	mg/kg bdwt	Aquaculture95(1-2): 139-147	1991
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Peso	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Aborto	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	1	Deformação	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	1	Deformação	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Deformação	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Reabsorção embrionária tardia	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Mortalidade	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água	11	Mortalidade	LOEC	Aumento	10	mg/kg	Gen. Comp.	1985

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce						bdwt	Endocrinol.58(2): 231-242	
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Número de implantações	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Gravidez	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Fêmeas grávidas em uma população	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Reabsorção embrionária	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Proporção sexual	LOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	2	Peso	NOEC	Sem efeito	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	4h	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2):	1985

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										231-242	
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	4h	Peso	NOEC	Sem efeito	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Peso	NOEC	Diminuição	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Mortalidade	NOEC	Diminuição	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Mortalidade	NOEC	Diminuição	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Progênia	NOEC	Diminuição	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Progênia	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Progênia	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Progênia	NOEC	Sem efeito	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	6h	Progênia	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	7	Progênia	NOEC	Diminuição	1	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	7	Progênia	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	9	Progênia	NOEC	Sem efeito	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	9	Reabsorção embrionária	NOEC	Sem efeito	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	9	Sobrevivência	NOEC	Sem efeito	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	1	Sobrevivência	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Peso	NOEC	Aumento	1	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	11	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	2	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.55(3): 351-360	1984
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Peso	NOEC	Aumento	10	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.65(3): 385-393	1987
		<i>Carassius auratus</i>	Água doce	21	Alterações morfológicas	NOEC	Sem efeito	1	mg/kg bdwt	Gen. Comp. Endocrinol.58(2): 231-242	1985

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Secobarbital CAS: 309433	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor primario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundario	<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	-	23600	ug/L	Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI4:355 p.	1988
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sertralina	Produtor primário	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	2	Taxa de crescimento	EC50	Diminuição	43	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
CAS: 79559970 / 79617962		<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Água doce	4	Abundância populacional	IC50	Diminuição	317,02	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	140	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Clorofilarella vulgaris</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	763,66	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	12,1	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Scenedesmus acutus</i>	Água doce	4	Abundância	IC50	Diminuição	98,92	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.67(1): 128-139	2007
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	LOEC	Diminuição	75	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Água doce	3	Taxa de crescimento populacional	NOEC	Diminuição	50	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Injuria	NOEC	-	1000	ug/L	Aquat. Toxicol.70(1): 23-	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										40	
		<i>Lemna gibba</i>	Água doce	7	Biomassa	NOEC	Aumento	1000	ug/L	Aquat. Toxicol.70(1): 23-40	2004
	Consumidor primario	<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	EC50	Aumento	920	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.26(1): 85-91	2007
		<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	600	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LOEC	Aumento	600	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Água doce	1	Mortalidade	NOEC	Aumento	400	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	EC50	Diminuição	66	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	120	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Mortalidade	LC50	Aumento	120	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2):	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										434-440	
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	LC50	Aumento	3100	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	LC50	Aumento	1300	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	LOEC	Diminuição	45	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Tempo da primeira reprodução	LOEC	Diminuição	100	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Mortalidade	LOEC	Aumento	100	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	LOEC	Aumento	180	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	4	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Aumento	89	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Diminuição	89	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	8	Progênia	NOEC	Diminuição	9	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.23(9): 2229-2233	2004
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Chitobiase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(4): 637-644	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Chitobiase	NOEC	Aumento	1	ug/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.54(4): 637-644	2008
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Progênia	NOEC	Diminuição	32	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Tempo da primeira reprodução	NOEC	Diminuição	32	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	21	Mortalidade	NOEC	Aumento	32	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	3	Chitobiase	NOEC	Diminuição	1	ug/L	Arch. Environ. Contam.	2008

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										Toxicol.54(4): 637-644	
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	2	Imobilidade	NOEC	Aumento	100	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Simulium vittatum</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	475,02	ug/L	Environ. Toxicol.25(1): 28-37	2010
	Consumidor secundario	<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Consumo de alimento	EC50	Diminuição	149,5	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Consumo de alimento	EC50	Diminuição	199,7	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Consumo de alimento	EC50	Diminuição	80,3	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	EC50	Diminuição	131,4	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	EC50	Diminuição	50	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	EC50	Diminuição	544,4	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	4	Expressão gênica	LOEC	Alteração	25	ug/L	Environ. Pollut.167:163-170	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	256	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	579	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	30	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	14	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Consumo de alimento	LOEC	Diminuição	141	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água	7	Consumo de	LOEC	Diminuição	256	ug/L	Environ. Toxicol.	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce		alimento					Chem.28(12): 2685-2694	
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	LOEC	Diminuição	141	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	LOEC	Diminuição	256	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	LOEC	Diminuição	30	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Atividade	LOEC	Diminuição	3	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(4): 2427-2435	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Nado	LOEC	Aumento	3	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(4): 2427-2435	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Nado	LOEC	Aumento	3	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(4): 2427-2435	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	2	Mortalidade	LT50	Aumento	579	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	5h	Mortalidade	LT50	Aumento	579	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										2694	
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	13	Mortalidade	LT50	Aumento	579	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Diminuição	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Diminuição	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de células	NOEC	-	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Vacuolização	NOEC	-	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	0,0016	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Desenvolvimen to sexual	NOEC	Diminuição	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Índice de condição	NOEC	Diminuição	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Vitelogenina	NOEC	Diminuição	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de espermatozoides	NOEC	-	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Espermatogônias	NOEC	-	0,0052	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	256	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	141	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Sobrevivência	NOEC	Diminuição	14	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Consumo de alimento	NOEC	Diminuição	141	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Consumo de alimento	NOEC	Diminuição	61	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	NOEC	Diminuição	14	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	NOEC	Diminuição	141	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	7	Peso	NOEC	Diminuição	61	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2685-2694	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Diminuição	0,25	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Diminuição	0,25	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Aumento	0,25	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	28	Atividade	NOEC	Diminuição	30	ug/L	Environ. Sci. Technol.46(4): 2427-2435	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Comprimento	NOEC	Aumento	0,25	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Deformação	EC50	Aumento	4600	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Comprimento	LOEC	Diminuição	2000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Xenopus laevis</i>	Água doce	4	Comprimento	NOEC	Diminuição	1000	ug/L	Ecotoxicology15(8): 647-656	2006
		<i>Oryzias latipes</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	191	ug/L	Ph.D. Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada: 124 p.	2004
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	143	ug/L	Ph.D. Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada: 124 p.	2004
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	23	Serotonina	LOEC	Diminuição	1	ug/d	Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.101(3): 203-210	2007
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Mortalidade	LC50	Aumento	380	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Mortalidade	LOEC	Aumento	320	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Água doce	4	Mortalidade	NOEC	Aumento	100	ug/L	Ecotoxicol. Environ. Saf.72(2): 434-440	2009
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tioridazina CAS: 130610	Produtor primário	<i>Lemna minor</i>	Água doce	7	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	640	ug/L	Fresenius Environ. Bull.16(5): 524-531	2007
	Consumidor primario	<i>Artemia salina</i>	Água Salgada	1	Mortalidade	LC50	Aumento	39,1	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Streptocephalus proboscideus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	0,9	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	12,3	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
		<i>Daphnia magna</i>	Água	1	Imobilidade	EC50	Aumento	0,00187	mM	Aquat.	1994

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							Toxicol.30:47-60	
		<i>Daphnia pulex</i>	Água doce	1	Imobilidade	EC50	Aumento	0,00174	mM	Environ. Toxicol. Chem.14(12): 2085-2088	1995
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Deformação	EC50	Aumento	390	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Deformação	EC50	Aumento	400	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Deformação	EC50	Aumento	360	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Deformação	EC50	Aumento	420	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Tetrahymena thermophila</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	10000	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Tetrahymena thermophila</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	11400	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	610	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	670	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	440	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Spirostomum ambiguum</i>	Água doce	2	Mortalidade	LC50	Aumento	440	ug/L	Fresenius Environ. Bull.14(10): 873-877	2005
		<i>Brachionus calyciflorus</i>	Água doce	1	Mortalidade	LC50	Aumento	0,8	umol/L	Arch. Environ. Contam. Toxicol.26(1): 69-78	1994
	Consumidor secundario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Topiramato CAS: 97240794	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
	Consumidor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundário	<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	100	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	100	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	100	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	100	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	LOEL	Aumento	1000	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	10	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
		<i>Danio rerio</i>	Água doce	5	Deformação	NOEL	-	100	uM	Reprod. Toxicol.33(2): 155-164	2012
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trimipramina	Produtor primário	<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	1,8	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
CAS: 521788		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento	EC50	Diminuição	14	uM	Aquat. Toxicol.101(1):	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					266-275	
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	2,4	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	3,9	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	EC50	Diminuição	53	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	16	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	26	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	35	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	54	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	9,3	uM	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
					populacional					266-275	
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	114	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	204	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	57	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
		<i>Clorofilarella fusca var. vacuolata</i>	Água doce	1	Taxa de crescimento populacional	ER50	Diminuição	82	mmol/kg	Aquat. Toxicol.101(1): 266-275	2011
	Consumidor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
Venlafaxina CAS: 93413695 / 99300784	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Consumidor secundário	<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	18	Expressão gênica	LOEC	Alteração	50	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	14	Orientação	LOEC	Aumento	50	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	14	Movimento	LOEC	Aumento	50	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012
	<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	14	Movimento	LOEC	Aumento	50	ug/L	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.155(1): 109-120	2012	

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
										109-120	
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Sobrevivência	LOEC	Diminuição	0,305	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	LOEC	Diminuição	5	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	LOEC	Aumento	5	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Diminuição	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Razão do peso do órgão vs corpo	NOEC	Diminuição	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de células	NOEC	-	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Vacuolização	NOEC	-	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Desenvolvimen to sexual	NOEC	Diminuição	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Índice de condição	NOEC	Diminuição	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Vitelogenina	NOEC	Diminuição	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de células	NOEC	Aumento	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Número de espermatozoides	NOEC	-	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	21	Espermatogônia	NOEC	-	1104	ug/L	Aquat. Toxicol.104(1/2): 38-47	2011
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Diminuição	2,5	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Diminuição	5	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Movimento	NOEC	Aumento	2,5	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
		<i>Pimephales promelas</i>	Água doce	12	Comprimento	NOEC	Diminuição	5	ug/L	Environ. Toxicol. Chem.28(12): 2677-2684	2009
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ziprasidona	Produtor primário	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 138982679	Consumidor primario	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Imobilidade	EC50	Aumento	21	ug/L	Chemosphere80(9): 1069-1074	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	7	Imobilidade	EC50	Aumento	19	ug/L	Chemosphere80(9): 1069-1074	2010
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Progênia	LOEC	-	21	ug/L	Chemosphere80(9): 1069-1074	2010
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Imobilidade	NOEC	-	21	ug/L	Chemosphere80(9): 1069-1074	2010
		<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Água doce	7	Progênia	NOEC	-	21	ug/L	Chemosphere80(9): 1069-1074	2010
		<i>Daphnia magna</i>	Água	7	Imobilidade	NOEC	-	19	ug/L	Chemosphere80(9):	2010

Anexos & Apêndices

Tabela 17 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos aquáticos.

Fármacos	Nível Trófico	Espécies	Meio	Tempo	Efeito medido	Parâmetro	Tendência	Valor	Unidade	Fonte	Ano
			doce							1069-1074	
		<i>Daphnia magna</i>	Água doce	7	Imobilidade	NOEC	-	19	ug/L	Chemosphere80(9): 1069-1074	2010
	Consumidor secundario	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Decomposers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
Bromocriptina CAS: 25614033	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Rana temporaria</i>	Não reportado	2	Se estrato	2	LOEL	Reprodução	Taxa de ovulação	20	ug/g bdwt	Gen. Comp. Endocrino 1.70(1): 83-90
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fóliculo ovariano	4	Se estrato	2	LOEL	Celular	Proteína reguladora aguda da esteroidogênes e mRNA	2	mg/kg	Toxicol. Sci.121(2): 267-278
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro	4	Se estrato	2	NOEL	Bioquímico	Progesterona	2	mg/kg	Toxicol. Sci.121(2): 267-278
<i>Rattus norvegicus</i>	Fóliculo ovariano	4	Se estrato	2	NOEL	Celular	Proteína reguladora aguda da esteroidogênes e mRNA	2	mg/kg	Toxicol. Sci.121(2): 267-278	
Carbamazepina CAS: 298464	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	EC50	População	Abundância	10000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	EC50	População	Abundância	10000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	388,2	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	136	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	78	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	Ph.D.Thesis,	

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Medio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	NOEC	Comprometimento	Evitamento químico	1000	ug/L	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	NOEC	Comprometimento	Evitamento químico	1000	ug/L	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	10	ug/L	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Canada:254 p.
	<i>Glomus</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência	
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Medicago sativa</i>	Não reportado	5	FLT	6	EC50	Reprodução	Germinação	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario,

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Lactuca sativa</i>	Não reportado	5	FL T	6 EC50	Reprodução	Germinação	1000	ug/L	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Desova	42	Artéria	6 EC50	Celular	Lesões	1000	ug/kg d soil	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532 Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Allium cepa</i>	Raiz	3	AQU	7 EC50	Crescimento	Comprimento	447	uM	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	5	FL T	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Germinação	5	FL T	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Organismo inteiro	5	FL T	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532 Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Allium cepa</i>	Raiz	3	AQU	7 EC50	Celular	Índice mitótico	498	uM	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Não reportado	42	Artéria	6 EC50	Mortalidade	Sobrevivência	1000	ug/kg d soil	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	42	Artéria	6 EC50	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	42	Artéria	6 EC50	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência	
	<i>Lactuca sativa</i>	Germinal	42	Artéria	6	EC50	Crescimento	Peso	10000	ug/kg d soil	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Germinal	42	Artéria	6	EC50	Crescimento	Peso	10000	ug/kg d soil	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Orgão inteiro	42	Artéria	6	EC50	Crescimento	Peso	10000	ug/kg d soil	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Orgão inteiro	42	Artéria	6	EC50	Crescimento	Peso	10000	ug/kg d soil	Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Desova	42	Artéria	6	LOEC	Fisiológico	Dano	10000	ug/kg d soil	Canada:254 p. Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Desova	22	HY P	7	LOEL	Crescimento	Biomassa	10000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Desova	22	HY P	7	LOEL	Crescimento	Biomassa	10000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Raiz	22	HY P	7	LOEL	Crescimento	Biomassa	10000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Haste Orgão inteiro	22	HY P	7	LOEL	Crescimento	Biomassa	10000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Orgão inteiro	22	HY P	7	LOEL	Crescimento	Biomassa	10000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910 Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532
	<i>Allium cepa</i>	Raiz	3	AQU	7	LOEL	Crescimento	Comprimento	500	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532
	<i>Allium cepa</i>	Raiz	3	AQU	7	LOEL	Celular	Índice mitótico	500	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532 Ph.D.Thesis, University of Guelph,
	<i>Lactuca sativa</i>	Desova	42	Artéria	6	NOEC	Crescimento	Área	10000	ug/kg d soil	University of Guelph,

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Metódo	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Lactuca sativa</i>	Desova	42	Artéria	6 NOEC	Crescimento	Área	1000	ug/kg d soil	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2 NOEC	Comportamento	Evitamento químico	1000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2 NOEC	Comportamento	Evitamento químico	1000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2 NOEC	Comportamento	Evitamento químico	1000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2 NOEC	Comportamento	Evitamento químico	1000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Desova	42	Artéria	6 NOEC	Fisiológico	Dano	1000	ug/kg d soil	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Não reportado	5	FL T	6 NOEC	Reprodução	Germinação	1000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Desova	42	Artéria	6 NOEC	Celular	Lesões	1000	ug/kg d soil	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	5	FL T	6 NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2 NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meios	Doenças	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
											University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Germinal	5	FL T	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Lactuca sativa</i>	Organismo inteiro	5	FL T	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	84	Cultura	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Não reportado	42	Artéria	6	NOEC	Mortalidade	Sobrevivência	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	42	Artéria	6	NOEC	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Raiz	42	Artéria	6	NOEC	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Germinal	42	Artéria	6	NOEC	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Germinal	42	Artéria	6	NOEC	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	Orgão inteiro	42	Artéria	6	NOEC	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
		Organismo								Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Lactuca sativa</i>	inteiro	42	Artéria	6 NOEC	Crescimento	Peso	1000	ug/kg d soil	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Desova	22	HY P	7 NOEL	Crescimento	Biomassa	1000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Desova	22	HY P	7 NOEL	Crescimento	Biomassa	1000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Raiz	22	HY P	7 NOEL	Crescimento	Biomassa	1000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Haste	22	HY P	7 NOEL	Crescimento	Biomassa	1000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Cucumis sativus</i>	Organismo inteiro	22	HY P	7 NOEL	Crescimento	Biomassa	1000	ug/L	Chemosphere82(6): 905-910
	<i>Allium cepa</i>	Raiz	3	AQ U	7 NOEL	Crescimento	Comprimento	100	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532
	<i>Allium cepa</i>	Raiz	3	AQ U	7 NOEL	Celular	Índice mitótico	100	uM	Toxicol. In Vitro17(5-6): 525-532
	<i>Daucus carota</i>	Não reportado	7	FL T	6 EC50	Reprodução	Germinação	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	28	Cultura	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	28	Cultura	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	28	Cultura	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	7	FL T	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6 EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis,

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doenças	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
											University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Germinal	7	FL	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Organismo inteiro	7	FL	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	LOEC	Crescimento	Comprimento	1	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	LOEC	Crescimento	Comprimento	1	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	LOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Daucus carota</i>	Não reportado	7	FL	6	NOEC	Reprodução	Germinação	1000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	28	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	28	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	28	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	7	FLT	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Raiz	56	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Germinal	7	FLT	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Daucus carota</i>	Organismo inteiro	7	FLT	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	LOEC	Comportamento	Dormindo	0,8	mg/ml	Nat. Neurosci. 11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	LOEC	Comportamento	Dormindo	0,4	mg/ml	Nat. Neurosci. 11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	LOEC	Comportamento	Dormindo	1,2	mg/ml	Nat. Neurosci. 11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	LOEC	Comportamento	Dormindo	0,2	mg/ml	Nat. Neurosci. 11(3): 354-359

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Se substrato	5	LOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	20	ug/ml	Food Chem. Toxicol.46(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Se substrato	5	LOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	20	ug/ml	Food Chem. Toxicol.46(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	Não reportado	Se substrato	5	LOEL	Mortalidade	Sobrevivência	5	ug/ml	Food Chem. Toxicol.46(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	5	Ágar	5	NOEC	Celular	Danos celulares	5	mM	Neurosci.11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	NOEC	Comportamento	Movimento	1,2	mg/ml	Neurosci.11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	NOEC	Comportamento	Dormindo	0,4	mg/ml	Neurosci.11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	NOEC	Comportamento	Dormindo	0,2	mg/ml	Neurosci.11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	1.25	Ágar	5	NOEC	Comportamento	Dormindo	0,8	mg/ml	Neurosci.11(3): 354-359
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Se substrato	5	NOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	10	ug/ml	Food Chem. Toxicol.46(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Se substrato	5	NOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	40	ug/ml	Food Chem. Toxicol.46(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Se substrato	5	NOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	10	ug/ml	Food Chem. Toxicol.46(9): 3159-3162
	<i>Eisenia fetida</i>	Não reportado	2	FL T	2	LC50	Mortalidade	Mortalidade	1000	ug/cm ²	Environ. Pollut.159(12): 3620-3626
	<i>Eisenia fetida</i>	Tecido	2	FL T	2	LOEL	Bioquímico	Valina	1000	ug/cm ²	Environ. Pollut.159(12): 3620-3626
	<i>Eisenia fetida</i>	Tecido	2	FL T	2	LOEL	Bioquímico	Valina	1000	ug/cm ²	Environ. Pollut.159(12): 3620-3626
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0625	Não reportado	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	20	mg/kg	Epilepsia50(1): 83-87

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Dose	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	EC50	População	Abundância	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	EC50	População	Abundância	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	EC50	População	Abundância	1000	ug/kg d soil	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	388,2	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	136	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	78	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6	EC50	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
										4 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	28	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	113,4	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	28	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	43,6	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	28	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	81	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6 EC50	Reprodução	Semente ou produção de esporos	128	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6 LOEC	Crescimento	Comprimento	100	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Cultura	6 LOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2 LOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2 LOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão	Tempo	Meio	Doenças	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
		Alvos		Água							University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	LOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	LOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	LOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	LOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	LOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	LOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	LOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	28	Cultura	6	LOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352 Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	56	Cultura	6	LOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis,
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	LOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	University of Guelph,

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Dose	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	LOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	LOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	LOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2	LOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	NOEC	População	Abundância	10000	ug/kg d soil	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	NOEC	População	Abundância	10000	ug/kg d soil	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	42	Artéria	6	NOEC	População	Abundância	10000	ug/kg d soil	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	NOEC	Comportamento	Evitamento químico	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Cultura	2	NOEC	Comportamento	Evitamento químico	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Cultura	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	10000	ug/L	Chemosphere73(3):

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				ar							344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Culturas	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	28	Culturas	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Chemosphere73(3): 344-352
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Culturas	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Culturas	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Culturas	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Culturas	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	10	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	56	Culturas	6	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Culturas	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Culturas	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Hialinócitos	84	Culturas	2	NOEC	Crescimento	Comprimento	1000	ug/L	Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2 NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2 NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2 NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2 NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2 NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
	<i>Glomus intraradices</i>	Não reportado	84	Cultura	2 NOEC	Reprodução	Semente ou produção de esporos	10000	ug/L	Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p. Ph.D.Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada:254 p.
Carbonato de Ítíio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 554132										
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	Não reportado	2 LOEL	Bioquímico	Teor de cobre	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	Não reportado	2 LOEL	Bioquímico	Teor de ferro	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	Não reportado	2 LOEL	Bioquímico	Teor de potássio	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	Não reportado	2 LOEL	Bioquímico	Teor de potássio	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28 Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				ortado							Res.46(1-2): 15-28
				Não reportado							Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	LOEL	Bioquímico	Concentração de rubidium	1,1	mg/kg	Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	LOEL	Bioquímico	Concentração de rubidium	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	LOEL	Bioquímico	Teor de zinco	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	LOEL	Bioquímico	Teor de zinco	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	NOEL	Bioquímico	Teor de arsênio	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	NOEL	Bioquímico	Teor de arsênio	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	NOEL	Bioquímico	Concentração de bromo	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	NOEL	Bioquímico	Concentração de bromo	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	NOEL	Bioquímico	Teor de cobre	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Eisenia fetida</i>	Sangue	121.76	ortado	2	NOEL	Bioquímico	Teor de ferro	1,1	mg/kg	Biol. Trace Elem. Res.46(1-2): 15-28
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	15	Se substrato	2	LOEL	Mortalidade	Sobrevivência	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	13	Se substrato	2	LOEL	Mortalidade	Sobrevivência	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Organismo inteiro	12	Se substrato	2	NOEL	Crescimento	Ganho de peso	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Mus musculus</i>	Orgão inteiro	12	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Ganho de peso	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550 Neurotoxicology (Little Rock)7(2): 449-462
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	34	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Movimento	400	mg/kg/d	Neurotoxicology (Little Rock)7(2): 449-462
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	71	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Movimento	400	mg/kg/d	Neurotoxicology (Little Rock)7(2): 449-462
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	223	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Movimento	400	mg/kg/d	Neurotoxicology (Little Rock)7(2): 449-462
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	12	Sem substrato	2	NOEL	Reprodução	Gestação	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	12	Sem substrato	2	NOEL	Reprodução	Gestação	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	15	Sem substrato	2	NOEL	Mortalidade	Sobrevivência	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	13	Sem substrato	2	NOEL	Mortalidade	Sobrevivência	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Orgão inteiro	15	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Orgão inteiro	15	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Orgão inteiro	13	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
	<i>Mus musculus</i>	Orgão inteiro	13	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	400	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health10: 541-550
Chloral hydrate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 302170	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência	
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Citocromo P450	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	4	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Glutaciona S- transferase	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 437-441
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	4	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Glutaciona S- transferase	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 437-441
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	4	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Glutaciona S- transferase	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 437-441
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	N-Desmetilase	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	N-Desmetilase	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Citocromo P450	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Citocromo P450	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Citocromo P450	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Citocromo P450	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Citocromo P450	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	Citocromo P450	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m sub stra to	2	NOEL	Bioquí mico	P-nitroanisol O-desmetilase	50	mg/k g	Gen. Pharmacol .11(5):

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência	
										429-435	
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	2	NOEL	Bioquímico	P-nitroanisol O-desmetilase	50	mg/kg	Gen. Pharmacol.11(5): 429-435	
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	2	NOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	50	mg/kg	Gen. Pharmacol.11(5): 429-435	
Clomipramina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
CAS: 303491											
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Músculo	.031	3	2	LOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.062	5	3	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.062	5	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.062	5	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.062	5	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.062	5	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Cloridrato de tacrina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
CAS: 1684408											
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.25	4	ED50	Fisiológico	Convulsão	37	umol/kg	J. Psychopharmacol.14(3): 275-279	
	<i>Rattus norvegicus</i>	Cérebro	.020	8	2	LOEL	Bioquímico	Acetilcolinesterase	Não reportado	mg/kg	Neuropharmacology 28(3): 199-206
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.020	8	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				substrato							(3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.2083	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.25	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.0833	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.125	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.1667	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.0417	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.25	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.2083	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.1667	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0833	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0208	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.125	substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Salivação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0833	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Salivação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0208	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Salivação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.125	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Salivação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0208	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0833	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.2083	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.25	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.1667	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.125	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.1667	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Salivação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.2083	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Salivação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.25	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Salivação	150	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Meio	Doenças	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				strato							(3): 275-279
Clorpramozina CAS: 50533/ 69090											
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Músculo	.0313	Cultura	2	LOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	3	LOEL	Reprodução	Prole	0.50	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	6	LOEL	Reprodução	Prole	1.0	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	6	NOEL	Reprodução	Prole	1.0	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Aminopirina n-desmetilase	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol. 21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Lactato desidrogenase	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol. 21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	NADPH citocromo C redutase	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol. 21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol. 21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	6-fosfogluconato desidrogenase	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol. 21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Glicose 6 fosfato desidrogenase	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol. 21(7): 1025-1029

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Glicose 6 fosfato	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	NADH citocromo C redutase	50	mg/kg	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	6-fosfogluconato desidrogenase	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Aminopirina n-desmetilase	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Glicose 6 fosfato desidrogenase	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	NADPH citocromo C redutase	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	NADH citocromo C redutase	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Glicose 6 fosfato	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Lactato desidrogenase	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	0.10	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
Diazepam CAS: 439145/ 14439613	<i>Glycine max</i>	Não reportado	Não reportado	NA	2	NOEL	População	Biomassa	0.03	ai g/kg sd	Crop Prot.25(2) : 134-139
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Peromyscus maniculatus</i>	Não reportado	3	Não reportado	6	LD50	Mortalidade	Mortalidade	1070	mg/kg	Arch. Environ. Contam. Toxicol.14(1): 111-129
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	2	Culturas	6	LOEL	Crescimento	Alteração morfológica	100	ug/ml	Experienti a44(10):

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
										833-840
	<i>Rattus norvegicus</i>	Tronco	2	6	LOEL	Crescimento	Comprimento	100	ug/ml	Experientia44(10): 833-840 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	8	LOEL	Comportamento	Movimento	2.5	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0125	8	LOEL	Comportamento	Movimento	0.47	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	8	LOEL	Comportamento	Movimento	5.0	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0625	8	LOEL	Comportamento	Movimento	5.0	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	1	6	NOEL	Comportamento	Evitamento	7.5	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	2	6	NOEL	Comportamento	Evitamento	7.5	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	2	6	NOEL	Comportamento	Evitamento	7.5	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	1	6	NOEL	Comportamento	Evitamento	7.5	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	8	NOEL	Comportamento	Movimento	1.25	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0125	8	NOEL	Comportamento	Movimento	0.31	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	8	NOEL	Comportamento	Movimento	2.5	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Pharmacol.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0625	8	NOEL	Comportamento	Movimento	2.5	mg/kg	Toxicol.93(5): 211-218 Naunyn-Schmiedeberg's Arch.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Cérebro	7	2	LOEL	Bioquímico	Glutaciona	0.5	mg/kg/d	

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
											Pharmacol .381:1-10
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	7	0.041	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	3	mg/kg	Eur. J. Pharmacol .120(2): 269-273 Naunyn-Schmiedeberg's Arch.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Cérebro	7		2	NOEL	Bioquímico	Catalase	0.5	mg/kg/d	Pharmacol .381:1-10 Naunyn-Schmiedeberg's Arch.
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	7		2	NOEL	Comportamento	Tempo de resposta ao estímulo	0.5	mg/kg/d	Pharmacol .381:1-10
Etosuximida CAS: 77678	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	7		2	NOEL	Celular	Frequência fenotípica	2	mg/ml	PLoS One4(8): 11 p.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	7		2	NOEL	Reprodução	Prole	2	mg/ml	PLoS One4(8): 11 p.
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenobarbital CAS: 50066/ 57307	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Spodoptera exigua</i>	Organismo inteiro	1		3	NOEL	Crescimento	Peso	1	%	Pestic. Biochem. Physiol.79 (2): 33-41
	<i>Spodoptera exigua</i>	Organismo inteiro	1		3	NOEL	Crescimento	Peso	1	%	Pestic. Biochem. Physiol.79 (2): 33-41
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomos do fígado	4		2	LOEL	Bioquímico	Anilina hidroxilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Rim	4		2	LOEL	Bioquímico	Etoxicumarina desetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomos do fígado	4		2	LOEL	Bioquímico	Eritromicina n-desmetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Rim	4		2	LOEL	Bioquímico	EROD	50	mg/kg	Toxicol. Appl.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				reportado						bdwt/d	Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	reportado	2	LOEL	Bioquímico	Citocromo P450	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Coturnix japonica</i>	Não reportado	5	reportado	3	LOEL	Bioquímico	Porfirina	150	mg/kg	J. Toxicol. Environ. Health15: 93-108
	<i>Phasianus colchicus</i>	Rim	4	reportado	2	LOEL	Bioquímico	5-resorufina-O-deetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas	4	reportado	2	LOEL	Bioquímico	Testosterona 16-alfa hidroxilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas	4	reportado	2	LOEL	Bioquímico	Testosterona 2-beta hidroxilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas	4	reportado	2	LOEL	Bioquímico	Testosterona 6-beta hidroxilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas	4	reportado	2	NOEL	Bioquímico	Androstenediona	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Rim	4	reportado	2	NOEL	Bioquímico	Aminopirina n-desmetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	reportado	2	NOEL	Bioquímico	Aminopirina n-desmetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Rim	4	reportado	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo B-5	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	reportado	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo B-5	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	reportado	2	NOEL	Bioquímico	Etotoxicumarina desetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	EROD	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	Atividade enzimática	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Rim	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	Metoxiresorufina-O-desmetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	Metoxiresorufina-O-desmetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	P-Nitrofenol hidroxilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Rim	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo P450	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas do fígado	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	5-resorufina-O-deetilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	Testosterona 16 beta-hidroxilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Phasianus colchicus</i>	Microssomas	4	Não reportado	2	NOEL	Bioquímico	Testosterona 2-alfa hidroxilase	50	mg/kg bdwt/d	Toxicol. Appl. Pharmacol .167(3): 237-245
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Aminopirina n-desmetilase	100	mg/kg	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Lactato desidrogenase	100	mg/kg	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	3	Não reportado	2	LOEL	Bioquímico	Proteína microsossomal	50	mg/kg	Pestic. Biochem. Physiol.19 :23-30
	<i>Microtus montanus</i>	Não reportado	3	Não reportado	3	LOEL	Bioquímico	Proteína microsossomal	20	mg/kg	Pestic. Biochem. Physiol.19

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
											:23-30
	<i>Microtus montanus</i>	Não reportado	3	ortado	3	LOEL	Bioquímico	Proteína microssomal	20	mg/kg	Pestic. Biochem. Physiol.19 :23-30 Toxicol. Appl. Pharmacol .87(3): 389-392
	<i>Mus musculus</i>	Sangue	80833	Se m substrato	2	LOEL	Bioquímico	Malation carboxilesterase	100	mg/kg	Toxicol. Appl. Pharmacol .87(3): 389-392
	<i>Mus musculus</i>	Microssomos do fígado	80833	Se m substrato	2	LOEL	Bioquímico	Malation carboxilesterase	100	mg/kg	Toxicol. Appl. Pharmacol .87(3): 389-392
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m substrato	2	LOEL	Bioquímico	N-Desmetilase	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m substrato	2	LOEL	Bioquímico	N-Desmetilase	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m substrato	2	LOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m substrato	2	LOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Microssomos do fígado	80833	Se m substrato	2	LOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Toxicol. Appl. Pharmacol .87(3): 389-392
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	3	Não reportado	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	50	mg/kg	Pestic. Biochem. Physiol.19 :23-30
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	175	Não reportado	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	500	ppm	Carcinogenesis20(6) : 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	203	Não reportado	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	500	ppm	Carcinogenesis20(6) : 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	175	Se m substrato	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	500	ppm	Carcinogenesis20(6) : 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Se m substrato	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Mus musculus</i>	Cérebro	80833	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Malation carboxilesterase	100	mg/kg	Toxicol. Appl. Pharmacol .87(3): 389-392
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	NADPH citocromo C redutase	100	mg/kg	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	15	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	NADH citocromo C redutase	100	mg/kg	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Citocromo P450	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	P-nitroanisol O-desmetilase	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	P-nitroanisol O-desmetilase	100	mg/kg	Gen. Pharmacol .11(5): 429-435
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	175	Não reportado	2	NOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	500	ppm	Carcinogenesis20(6) : 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	175	Não reportado	2	NOEL	Mortalidade	Sobrevivência	500	ppm	Carcinogenesis20(6) : 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	175	Não reportado	2	NOEL	Mortalidade	Sobrevivência	500	ppm	Carcinogenesis20(6) : 1115-

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				ortado							1120
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	175	ortado	2	NOEL	Mortalidade	Sobrevivência	500	ppm	Carcinogenesis20(6): 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	203	ortado	2	NOEL	Mortalidade	Sobrevivência	500	ppm	Carcinogenesis20(6): 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Fígado	175	ortado	2	NOEL	Crescimento	Peso	500	ppm	Carcinogenesis20(6): 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Organismo inteiro	203	ortado	2	NOEL	Crescimento	Peso	500	ppm	Carcinogenesis20(6): 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Organismo inteiro	175	ortado	2	NOEL	Crescimento	Peso	500	ppm	Carcinogenesis20(6): 1115-1120
	<i>Mus musculus</i>	Organismo inteiro	175	ortado	2	NOEL	Crescimento	Peso	500	ppm	Carcinogenesis20(6): 1115-1120
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro	14	substrato	2	LOEC	Bioquímico	Tiroxina	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro	14	substrato	2	LOEC	Bioquímico	Tirotropina	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	substrato	2	LOEL	Bioquímico	6-fosfogluconato desidrogenase	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	substrato	2	LOEL	Bioquímico	Aminopirina n-desmetilase	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	4	substrato	2	LOEL	Celular	CYP2B1/2 mRNA	80	mg/kg	Drug Metab. Dispos.35(6): 995-1000
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	substrato	2	LOEL	Bioquímico	Glicose 6 fosfato	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	2	Cultura	6	LOEL	Crescimento	Alteração morfológica	300	ug/ml	Experientia44(10): 833-840
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	sub	2	LOEL	Bioquímico	Lactato desidrogenase	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol .21(7):

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				st							1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Tronco	2	6	6	LOEL	Crescimento	Comprimento	1000	ug/ml	Experientia44(10): 833-840
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	2	2	LOEL	Bioquímico	NADPH citocromo C redutase	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol.21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	2	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	2	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol.21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Tireóide	14	2	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Bile	14	2	2	LOEL	Bioquímico	Tiroxina	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	2	2	LOEL	Bioquímico	UDP glucuronil transferase	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	2	2	NOEL	Bioquímico	Ácido biliar	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	4	2	2	NOEL	Celular	CYP2B1/2 mRNA	80	mg/kg	Drug Metab. Dispos.35(6): 995-1000
	<i>Rattus norvegicus</i>	Bile	14	2	2	NOEL	Fisiológico	Taxa de expressão	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Bile	14	2	2	NOEL	Fisiológico	Taxa de expressão	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	2	2	NOEL	Bioquímico	Glicose 6 fosfato desidrogenase	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol.21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	15	2	2	NOEL	Bioquímico	NADH citocromo C redutase	0.20	% w/w	Biochem. Pharmacol.21(7): 1025-1029
	<i>Rattus norvegicus</i>	Bile	14	2	2	NOEL	Bioquímico	Tiroxina	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Rattus norvegicus</i>	Bile	14	Substrato	2	NOEL	Bioquímico	Tiroxina	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	182.64	Substrato	2	NOEL	Bioquímico	Triglicerídeos	0.05	%	Carcinogenesis11(11): 1899-1902
	<i>Rattus norvegicus</i>	Bile	14	Substrato	2	NOEL	Bioquímico	Triiodotironina	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro Organismo inteiro	14	Substrato	2	NOEL	Bioquímico	Triiodotironina	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	14	Substrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	75	mg/kg/d	Toxicol. Lett.180(1): 38-45
	<i>Gallus domesticus</i>	Não reportado	3	Substrato	2	LOEL	Comportamento	Tempo de sono	50	mg/kg	Bull. Environ. Contam. Toxicol.5(6): 569-576
	<i>Gallus domesticus</i>	Não reportado	3	Substrato	2	LOEL	Comportamento	Tempo de sono	50	mg/kg	Bull. Environ. Contam. Toxicol.5(6): 569-576
	<i>Gallus domesticus</i>	Não reportado	3	Substrato	2	LOEL	Comportamento	Tempo de sono	50	mg/kg	Bull. Environ. Contam. Toxicol.5(6): 569-576
	<i>Gallus domesticus</i>	Não reportado	3	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Tempo de sono	50	mg/kg	Bull. Environ. Contam. Toxicol.5(6): 569-576
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	Substrato	2	LOEL	Bioquímico	Citocromo P450 2B1/2	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	Substrato	2	LOEL	Bioquímico	3A21	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	3	Substrato	2	LOEL	Bioquímico	Anilina hidroxilase	75	mg/kg	Agric. Biol. Chem.46(1): 215-220

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	4	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Anilina hidroxilase	75	mg/kg/d	Biochem. Pharmacol.22:1463-1476
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	4	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Anilina hidroxilase	75	mg/kg/d	Biochem. Pharmacol.22:1463-1476
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Aminopirina n-desmetilase	75	mg/kg	Agric. Biol. Chem.46(1): 215-220
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	4	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Hexobarbital hidroxilase	75	mg/kg/d	Biochem. Pharmacol.22:1463-1476
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	4	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Hexobarbital hidroxilase	75	mg/kg/d	Biochem. Pharmacol.22:1463-1476
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	3	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Citocromo P450	75	mg/kg	Agric. Biol. Chem.46(1): 215-220
	<i>Rattus norvegicus</i>	Tireóide	14	Sem substrato	2	LOEL	Celular	Antígeno nuclear de proliferação celular	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	Sem substrato	2	LOEL	Crescimento	Razão do peso do órgão vs corpo	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro	14	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Tiroxina	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro	14	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Triiodotironina	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	UDP-glucoroniltransferase	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	14	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Alimentação	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Tireóide	14	Sem substrato	2	NOEL	Celular	Altura	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Proteína microsossomal	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.22(4): 287-

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				estrato							295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro	14	estrato	2	NOEL	Bioquímico	Tirotropina	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.2 2(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	14	estrato	2	NOEL	Bioquímico	UDP-glucoroniltransferase	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.2 2(4): 287-295
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	2	estrato	3	NOEL	Celular	Viabilidade	75	mg/kg	Mutat. Res.320(3): 189-205
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	1	estrato	3	NOEL	Celular	Viabilidade	75	mg/kg	Mutat. Res.320(3): 189-205
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	1625	estrato	3	NOEL	Celular	Viabilidade	75	mg/kg	Mutat. Res.320(3): 189-205
	<i>Rattus norvegicus</i>	Órgão inteiro	14	estrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	0.1	% w/v	Int. J. Toxicol.2 2(4): 287-295
Fluoxetina											
CAS: 54910893/56296787	<i>Hypericum perforatum</i>	Haste	35	Cultura	4	LOEL	Bioquímico	Melatonina	40	umol/L	In Vitro Cell. Dev. Biol., Plant37(6): 786-793
	<i>Hypericum perforatum</i>	Germinal	35	Cultura	4	LOEL	Crescimento	Quantidade	40	umol/L	In Vitro Cell. Dev. Biol., Plant37(6): 786-793
	<i>Hypericum perforatum</i>	Haste	35	Cultura	4	NOEL	Bioquímico	Ácido indolacético	40	umol/L	In Vitro Cell. Dev. Biol., Plant37(6): 786-793
	<i>Hypericum perforatum</i>	Raiz	35	Cultura	4	NOEL	Crescimento	Número de raízes	40	umol/L	In Vitro Cell. Dev. Biol., Plant37(6): 786-793
	<i>Hypericum perforatum</i>	Germinal	35	Cultura	4	NOEL	Crescimento	Quantidade	20	umol/L	In Vitro Cell. Dev. Biol., Plant37(6): 786-793
	<i>Hypericum perforatum</i>	Haste	35	Cultura	4	NOEL	Bioquímico	Serotonina	40	umol/L	In Vitro Cell. Dev. Biol., Plant37(6): 786-793
	<i>Hypericum perforatum</i>	Haste	35	Cultura	4	NOEL	Bioquímico	Triptamina	40	umol/L	In Vitro Cell. Dev. Biol.,

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Medio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Hypericum perforatum</i>	Haste	35	Cultura	4	NOEL	Bioquímico	Triptofano	40	umol/L	Plant37(6): 786-793 In Vitro Cell. Dev. Biol., Plant37(6): 786-793
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ágar	2	LOEC	Comportamento	Movimento	0.5	mg/ml	Dev. Neurobiol. 67(2): 189-204 Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. 64(1): 123-127
	<i>Schistosoma mansoni</i>	Músculo	.0833	Cultura Sem substrato	3	LOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	0.0003	M	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Substrato Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Substrato Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	6	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ágar	2	NOEC	Comportamento	Movimento	0.5	mg/ml	Dev. Neurobiol. 67(2): 189-204
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Músculo	.0313	Cultura	2	NOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Schistosoma mansoni</i>	Músculo	.0833	Cultura Sem substrato	3	NOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	0.0001	M	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. 64(1): 123-127
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Substrato Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Substrato Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Substrato Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Substrato Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Se m sub stra to	2	NOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0208	Se m sub stra to	2	NOEL	Comportamento	Movimento	75	ug/ml	Neuron 26:619-631
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cul tur a	2	NOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cul tur a	2	NOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cul tur a	6	NOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cul tur a	2	NOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ág ar	2	LOEL	Fisiológico	Imobilidade	0.22	mM	J. Neurosci. 21(16): 5871-5884
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ág ar	2	LOEL	Fisiológico	Imobilidade	0.22	mM	J. Neurosci. 21(16): 5871-5884
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ág ar	2	NOEL	Fisiológico	Imobilidade	0.22	mM	J. Neurosci. 21(16): 5871-5884
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ág ar	2	NOEL	Fisiológico	Imobilidade	0.22	mM	J. Neurosci. 21(16): 5871-5884
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ág ar	2	NOEL	Fisiológico	Imobilidade	0.22	mM	J. Neurosci. 21(16): 5871-5884
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ág ar	2	NOEL	Fisiológico	Imobilidade	0.22	mM	J. Neurosci. 21(16): 5871-5884
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0069	Ág ar	2	NOEL	Fisiológico	Imobilidade	0.22	mM	J. Neurosci. 21(16): 5871-5884
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Córtex frontal	9	Se m sub stra to	2	LOEL	Bioquímico	Ácido 5-hidroindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Hipotálamo	9	2	LOEL	Bioquímico	Ácido 5-hidroxiindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Córtex frontal	9	2	LOEL	Bioquímico	Ácido 5-hidroxiindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Hipotálamo	9	2	LOEL	Bioquímico	Ácido 5-hidroxiindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Córtex frontal	9	2	LOEL	Bioquímico	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroxiindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Hipotálamo	9	2	LOEL	Bioquímico	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroxiindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Córtex frontal	9	2	LOEL	Bioquímico	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroxiindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Hipotálamo	9	2	LOEL	Bioquímico	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroxiindolacético	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Hipotálamo	56	2	LOEL	Bioquímico	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroxiindolacético	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191 Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Abordagem	10	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	LOEL	Reprodução	Cuidado parental	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	LOEL	Reprodução	Cuidado parental	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191 Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Sem substrato	2	LOEL	Reprodução	Cuidado parental	10	mg/kg	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Movimento	10	mg/kg	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Movimento	10	mg/kg	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Movimento	10	mg/kg	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	Movimento	10	mg/kg	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Celular	ND1M	10	mg/kg	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Celular	ND2M Proteína	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Celular	homologa ao ritmo cicardiano 1 mRNA Proteína	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Celular	homologa ao ritmo cicardiano 2 mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Sem substrato	2	LOEL	Celular	Receptor nuclear ROR-beta mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513 Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Sem substrato	2	LOEL	Comportamento	SMEL	10	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Córtex frontal	56	Sem substrato	2	NOEL	Bioquímico	Razão entre 5HT e ácido 5-hidroindolacético	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191 Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	10	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Ataque	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Ataque	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Ataque	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Mordida	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Mordida	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Comportamento	Mordida	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Reprodução	Cuidado parental	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	Sem substrato	2	NOEL	Reprodução	Cuidado parental	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Sem substrato	2	NOEL	Reprodução	Cuidado parental	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Sem substrato	2	NOEL	Reprodução	Cuidado parental	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Dose	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	9	2	NOEL	Comportamento	Higiene	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	9	2	NOEL	Comportamento	Higiene	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	9	2	NOEL	Comportamento	Higiene	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	9	2	NOEL	Comportamento	Higiene	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	9	2	NOEL	Comportamento	Higiene	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	9	2	NOEL	Comportamento	Higiene	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	10	2	NOEL	Comportamento	Movimento	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Mes	Do	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Se m substra to	Comp ortame nto	Movimento	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Se m substra to	Comp ortame nto	Movimento	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Se m substra to	Comp ortame nto	Movimento	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	.1667	2	NOEL	Se m substra to	Comp ortame nto	Movimento	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	.1667	2	NOEL	Se m substra to	Comp ortame nto	Movimento	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	.1667	2	NOEL	Se m substra to	Comp ortame nto	Movimento	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	.1667	2	NOEL	Se m substra to	Comp ortame nto	Movimento	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Cérebro	10	2	NOEL	Se m substra to	Celula r	ND1M	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Se m substra to	Celula r	ND1M	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Se m substra to	Celula r	ND1M	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Cérebro	10	2	NOEL	Se m substra to	Celula r	ND2M	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Se m substra to	Celula r	ND2M	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Cérebro	10	2	NOEL	Se m substra to	Celula r	Proteína homóloga ao ritmo cicardiano 1 mRNA	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-513
	<i>Arvicantis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Se m substra to	Celula r	Proteína homóloga ao ritmo	10	mg/k g	Exp. Neurol.21 0(2): 501-

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
				Substrato				cicardiano 1 mRNA			513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Substrato	2	NOEL	Celular	Proteína homologa ao ritmo cicardiano 1 mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Cérebro	10	Substrato	2	NOEL	Celular	Proteína homologa ao ritmo cicardiano 2 mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Substrato	2	NOEL	Celular	Proteína homologa ao ritmo cicardiano 2 mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Substrato	2	NOEL	Celular	Proteína homologa ao ritmo cicardiano 2 mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Descanso	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Descanso	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Descanso	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Descanso	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Cérebro	10	Substrato	2	NOEL	Celular	Receptor nuclear ROR-alfa mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	Substrato	2	NOEL	Celular	Receptor nuclear ROR-alfa mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Mes	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência	
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Cérebro	10	2	NOEL	Sem substrato	Celular	Receptor nuclear ROR-beta mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Sem substrato	Celular	Receptor nuclear ROR-beta mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Sem substrato	Celular	Receptor nuclear ROR-beta mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Arvicanthis ansorgei</i>	Não reportado	10	2	NOEL	Sem substrato	Celular	Receptor nuclear ROR-beta mRNA	10	mg/kg	Exp. Neurol.210(2): 501-513
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	2	NOEL	Sem substrato	Comportamento	Corrida	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	2	NOEL	Sem substrato	Comportamento	Corrida	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	2	NOEL	Sem substrato	Comportamento	Corrida	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	56	2	NOEL	Sem substrato	Comportamento	Corrida	6	mg/kg	Horm. Behav.32: 184-191
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	2	NOEL	Sem substrato	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	2	NOEL	Sem substrato	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	2	NOEL	Sem substrato	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Dose	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Comportamento	Procura de alimento	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Córtex frontal	9	Substrato	2	NOEL	Bioquímico	Serotonina	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Hipotálamo	9	Substrato	2	NOEL	Bioquímico	Serotonina	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Córtex frontal	9	Substrato	2	NOEL	Bioquímico	Serotonina	10	mg/kg	Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachusetts Amherst, MA:120 p.

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Metodo	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
										setts Amherst, MA:120 p. Ph.D. Thesis, University of Massachu setts Amherst, MA:120 p.
	<i>Microtus ochrogaster</i>	Hipotálamo	9	2	NOEL	Bioquímico	Serotonina	10	mg/kg	
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	LOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	LOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	LOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	LOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	LOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	LOEL	Fisiológico	Pigmentação	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	2	NOEL	Comportamento	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Agressividade	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Mordida	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Mordida	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Mordida	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Mordida	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	Mordida	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	BOBB	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	BOBB	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub stra to	2	NOEL	Comp ortame nto	BOBB	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Se m sub	2	NOEL	Fisioló gico	Pigmentação	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2):

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
											175-182
	<i>Anolis carolinensis</i>	Não reportado	9	Substrato	2	NOEL	Fisiológico	Pigmentação	0.3	mg/or g	Behav. Brain Res.78(2): 175-182
Haloperidol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 52868											
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Músculo	.0313	Cultura	2	LOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
Imipramina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 50497 / 113520 / 303491											
	<i>Schistosoma mansoni</i>	Músculo	.0208	Cultura	3	LOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	0.0001	M	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. 64(1): 123-127
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Músculo	.0313	Cultura	2	LOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	4	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	4	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	J. Neurosci. 15(10): 6975-6985

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Schistosoma mansoni</i>	Músculo	.0208	Cultura	3	NOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	0.0003	M	Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. 64(1): 123-127 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Músculo	.0313	Cultura	2	NOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	0.75	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Músculo	.0313	Cultura	2	LOEL	Fisiológico	Taxa de concentração	1	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	3	LOEL	Reprodução	Prole	0.75	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	Não reportado	.0625	Cultura	2	LOEL	Reprodução	Prole	1	mg/ml	Neurosci. 15(10): 6975-6985 J.
Meprobamate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 57534											
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Tórax	19	Ágar	6	LOEL	Crescimento	Anormalidades	19.8	mg/cntr	Teratog. Carcinog. Mutagen. 11(3): 147-173
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	19	Ágar	6	LOEL	Crescimento	Anormalidades	11.2	mg/cntr	Teratog. Carcinog. Mutagen. 11(3): 147-173
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Organismo inteiro	19	Ágar	6	LOEL	Crescimento	Anormalidades	35.8	mg/cntr	Teratog. Carcinog. Mutagen. 11(3): 147-173
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Tórax	19	Ágar	6	NOEL	Crescimento	Anormalidades	11.2	mg/cntr	Teratog. Carcinog. Mutagen. 11(3): 147-173
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	19	Ágar	6	NOEL	Crescimento	Anormalidades	6.27	mg/cntr	Teratog. Carcinog. Mutagen. 11(3): 147-173

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Organismo inteiro	19	Água	6	NOEL	Crescimento	Anormalidades	19.8	mg/cntr	Teratog. Carcinog. Mutagen.1 1(3): 147-173
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	2	Cultura	6	LOEL	Crescimento	Alteração morfológica	300	ug/ml	Experienti a44(10): 833-840
	<i>Rattus norvegicus</i>	Tronco	2	Cultura	6	LOEL	Crescimento	Comprimento	1000	ug/ml	Experienti a44(10): 833-840
Oxazepam CAS: 604751	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Mus musculus</i>	Sangue	90	Sem substrato	6	NOEL	Celular	Micronúcleo	1000	ppm	Environ. Mol. Mutagen.3 6(3): 163-194
	<i>Mus musculus</i>	Sangue	90	Sem substrato	6	NOEL	Celular	Micronúcleo	1000	ppm	Environ. Mol. Mutagen.3 6(3): 163-194
Oxcarbazepina CAS: 28721075	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Sem substrato	5	LOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	3.75	ug/ml	Food Chem. Toxicol.4 6(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Não reportado	Não reportado	Sem substrato	5	LOEL	Mortalidade	Sobrevivência	1.88	ug/ml	Food Chem. Toxicol.4 6(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Sem substrato	5	NOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	15	ug/ml	Food Chem. Toxicol.4 6(9): 3159-3162
	<i>Drosophila melanogaster</i>	Asa	Não reportado	Sem substrato	5	NOEL	Celular	Aberrações cromossômicas	1.88	ug/ml	Food Chem. Toxicol.4 6(9): 3159-3162
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0625	Não reportado	3	LOEL	Fisiológico	Convulsão	15	mg/kg	Epilepsia5 0(1): 83-87
Pentobarbital	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doenças	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
CAS: 57330/76744	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	84	Se m sub stra to	2	LOEL	Comp ortame nto	Tempo de sono	0.05	%	Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol .59(2): 191-200
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	84	Se m sub stra to	2	LOEL	Comp ortame nto	Tempo de sono	0.05	%	Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol .59(2): 191-200
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	84	Se m sub stra to	2	LOEL	Bioquí mico	Triglicerídeos	0.05	%	Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol .59(2): 191-200
	<i>Rattus norvegicus</i>	Fígado	84	Se m sub stra to	2	LOEL	Bioquí mico	Triglicerídeos	0.05	%	Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol .59(2): 191-200
	<i>Rattus norvegicus</i>	Orga nism o inteir o	84	Se m sub stra to	2	NOEL	Cresci mento	Peso	0.05	%	Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol .59(2): 191-200
	<i>Rattus norvegicus</i>	Orga nism o inteir o	84	Se m sub stra to	2	NOEL	Cresci mento	Peso	0.05	%	Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol .59(2): 191-200
	<i>Rattus norvegicus</i>	Plas ma	.187 5	Se m sub stra to	2	LOEL	Bioquí mico	Hormônio luteinizante	40	mg/k g bdwt	Bios76(2): 68-76
<i>Rattus norvegicus</i>	Plas ma	.187 5	Se m sub stra to	2	LOEL	Bioquí mico	Hormônio luteinizante	40	mg/k g bdwt	Bios76(2): 68-76	
Fenitoína CAS: 57410	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Se m sub stra	4	LOEL	Repro dução	Reabsorção embrionária precoce	30	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387- 408

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Órgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	12	Se m sub stra to	2	LOEL	Mortalidade	Sobrevivência	80	mg/k g/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	14	Se m sub stra to	2	LOEL	Mortalidade	Sobrevivência	80	mg/k g/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16
	<i>Mus musculus</i>	Órgão nism o inteir o	12	Se m sub stra to	2	LOEL	Crescimento	Peso	80	mg/k g/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Reprodução	Aborto	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Parte s exter nas do corpo	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Crescimento	Deformações	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Esqu eleto	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Crescimento	Deformações	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Visce ra	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Crescimento	Deformações	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Reprodução	Reabsorção embrionária tardia	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Mortalidade	Mortalidade	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	12	Se m sub stra to	2	NOEL	Mortalidade	Mortalidade	80	mg/k g/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Reprodução	Número de implantações	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Se m sub stra to	4	NOEL	Reprodução	Gestação	300	mg/k g	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	12	Se m sub stra to	2	NOEL	Reprodução	Fêmeas grávidas	80	mg/k g/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Sem substrato	4	NOEL	Reprodução	Prole	300	mg/kg	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Mus musculus</i>	Não reportado	12	Sem substrato	2	NOEL	Reprodução	Reabsorção embrionária precoce	80	mg/kg/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Não reportado	11	Sem substrato	4	NOEL	População	Proporção sexual	300	mg/kg	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Organismo inteiro	11	Sem substrato	4	NOEL	Crescimento	Peso	300	mg/kg	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Ochotona rufescens ssp. rufescens</i>	Organismo inteiro	11	Sem substrato	4	NOEL	Crescimento	Peso	300	mg/kg	Exp. Anim.35(4): 387-408
	<i>Mus musculus</i>	Organismo inteiro	14	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	80	mg/kg/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16
	<i>Mus musculus</i>	Organismo inteiro	12	Sem substrato	2	NOEL	Crescimento	Peso	80	mg/kg/d	Teratog. Carcinog. Mutagen.7 (1): 7-16
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	2	Cultura	6	LOEL	Crescimento	Alteração morfológica	50	ug/ml	Experienti a44(10): 833-840
	<i>Rattus norvegicus</i>	Tronco	2	Cultura	6	LOEL	Crescimento	Comprimento	100	ug/ml	Experienti a44(10): 833-840
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Convulsão	30	mg/kg	Eur. J. Pharmacol.120(2): 269-273
Rivastigmina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CAS: 123441032	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.25	Sem substrato	4	ED50	Fisiológico	Convulsão	3.7	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.0833	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.0417	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.0208	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0833	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0208	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0208	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Salivação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0208	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Lacrimação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Reto	.125	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.125	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Convulsão	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0833	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Salivação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Salivação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.125	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Salivação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.125	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Lacrimação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0833	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Lacrimação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.0417	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Lacrimação	12.5	umol/kg	J. Psychopharmacol.14 (3): 275-279

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Mes	Doenças	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
											(3): 275-279
Secobarbital CAS: 309433	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Colinus virginianus</i>	Não reportado	5	7	LC50	Mortalidade	Mortalidade	16300	ppm		M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
	<i>Colinus virginianus</i>	Não reportado	5	7	LC50	Mortalidade	Mortalidade	23300	ppm		M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
	<i>Colinus virginianus</i>	Não reportado	5	7	LC50	Mortalidade	Mortalidade	12300	ppm		M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
	<i>Anas platyrhynchos</i>	Não reportado	5	7	LC50	Mortalidade	Mortalidade	7583	ppm		M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
	<i>Anas platyrhynchos</i>	Não reportado	5	7	LC50	Mortalidade	Mortalidade	10600	ppm		M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
	<i>Anas platyrhynchos</i>	Não reportado	5	7	LOEL	Comportamento	Alimentação	3920	ppm		M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
	<i>Anas platyrhynchos</i>	Não reportado	5	7	LOEL	Comportamento	Alimentação	3920	ppm		M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
	<i>Colinus virginianus</i>	Organismo	5	7	LOEL	Crescimento	Peso	10756	ppm		M.S. Thesis,

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

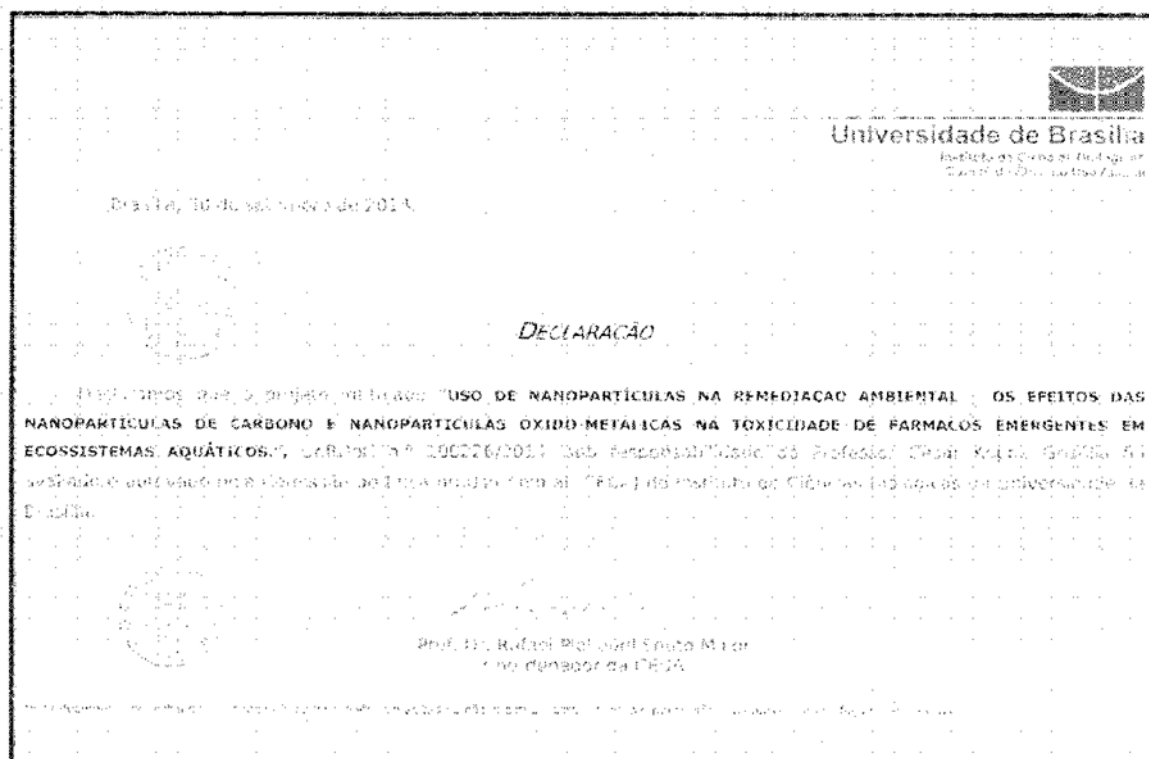
Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Método	Doses	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Anas platyrhynchos</i>	Organismo inteiro	5	Não reportado	7	NOEL	Crescimento	Peso	3920	ppm	M.S. Thesis, Michigan State University, East Lansing, MI:82 p.
Sulpiride CAS: 15676161	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Rattus norvegicus</i>	Soro	4	Sem substrato	2	LOEL	Bioquímico	Progesterona	100	mg/kg	Toxicol. Sci.121(2): 267-278
	<i>Rattus norvegicus</i>	Folículo ovariano	4	Sem substrato	2	LOEL	Celular	Proteína reguladora aguda da esteroidogênese e mRNA	100	mg/kg	Toxicol. Sci.121(2): 267-278
	<i>Rattus norvegicus</i>	Folículo ovariano	4	Sem substrato	2	NOEL	Celular	Proteína reguladora aguda da esteroidogênese e mRNA	100	mg/kg	Toxicol. Sci.121(2): 267-278
Trihexyphenidyl CAS: 144116	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Temperatura corporal	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Sem substrato	2	LOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Sem substrato	2	NOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283

Anexos e apêndices

Tabela 18 Revisão de literatura para os efeitos ecotoxicológicos de fármacos psiquiátricos em organismos terrestres

Composto	Espécies	Orgão Alvo	Tempo	Meio	Doenças	Parâmetro	Efeito	Efeito Medido	Valor	Unidade	Referência
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Se	sub	NOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Se	sub	NOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Se	sub	NOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283
	<i>Rattus norvegicus</i>	Não reportado	.5417	Se	sub	NOEL	Fisiológico	Convulsão	10	mg/kg	Psychopharmacology 89(3): 278-283

Anexo 1 Declaração da comissão de ética no uso animal do instituto de ciências biológicas da universidade de Brasília –UnB, protocolo nº100226/2014.



Anexos e apêndices
