

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 13 (5)

May 2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/14520211278>

Article link: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1278>



Invertebrados marinhos como biomarcadores de fármacos

Marine invertebrates as drug biomarkers

Corresponding author

Eduardo Gomes da Silva

Universidade Metropolitana de Santos (Unicesumar)

eduardogomes472@gmail.com

Maria Claudia Colla Ruvolo Takasusuki

Universidade Estadual de Maringá

Resumo. Os ecossistemas de uma forma geral vêm sofrendo um crescente aumento no processo de contaminação por poluentes e fármacos oriundos de atividades agrícolas, urbanas e industriais. A mensuração dos princípios contaminantes no meio ambiente depende de vários fatores, onde a principal preocupação é com os efeitos que essas substâncias e medicamentos podem causar nas espécies ambientais, principalmente os invertebrados marinhos, de forma a prejudicar o ecossistema como todo. Com base nesses problemas, existem os biomarcadores que constituem uma abordagem eficiente nos estudos nas avaliações dos impactos ambientais, identificando efeitos reais que estão ocorrendo em seres vivos expostos a ambientes poluídos. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi analisar dados, baseando-se em revisão de literatura sobre invertebrados marinhos como biomarcadores de fármacos. Para o alcance do objetivo desse trabalho, a metodologia utilizada foi a pesquisa exploratória, tendo como coleta de dados o levantamento bibliográfico. A escolha do tema justifica-se por refletir a importância da preocupação com o meio ambiente e principalmente com as espécies presentes no ambiente aquático, devido à sua vulnerabilidade pela exposição a diversos produtos e substâncias que podem comprometer a viabilidade desses organismos. Buscou-se com esse estudo auxiliar a população sobre a importância da preocupação com os invertebrados marinhos e da exposição deles com fármacos e substâncias que podem causar danos não somente a eles, mas em todo meio ambiente.

Palavras-chaves: Avaliação ambiental. Ecossistemas aquáticos. Marcadores biológicos. Poluição.

Abstract. Ecosystems in general have been experiencing an increasing increase in the process of contamination by pollutants and drugs from agricultural, urban and industrial activities. The measurement of the main contaminants in the environment depends on several factors, where the main concern is with the effects that these substances and medicines can have on the environmental species, mainly the marine invertebrates, in order to harm the ecosystem as a whole. Based on these problems, there are biomarkers that constitute an efficient approach in studies in assessing environmental impacts, identifying real effects that are occurring in living beings exposed to polluted environments. Therefore, the aim of the present study was to analyze data, based on a literature review on marine invertebrates as drug biomarkers. In order to achieve the objective of this work, the methodology used was exploratory research, with the data collection being the bibliographic survey. The choice of the theme is justified because it reflects the importance of the concern with the environment and mainly with the species present in the aquatic environment, due to its vulnerability due to the exposure to various products and substances that can compromise the viability of these organisms. This study sought to assist the population on the importance of concern with marine invertebrates and their exposure to drugs and substances that can cause damage not only to them, but in the entire environment.

Keywords: Environmental assessment. Aquatic ecosystems. Biological markers. Pollution

Contextualização e análise

Biomarcadores, ou “*end points*,” podem ser considerados como a reação a resposta do organismo frente a um contaminante como um todo, expressando alterações no organismo, nas células, em seus componentes ou processos químicos. O uso de marcadores biológicos é uma ferramenta de extrema importância na atualidade para serem realizadas medidas de proteção ambiental. (WALKER et al., 2004).

Alguns biomarcadores estão sendo usados em programas de impacto de ecossistemas aquáticos, por gerarem respostas em curto prazo de tempo e terem baixo custo. Desta forma, os biomarcadores podem ser empregados para a avaliação das respostas das comunidades biológicas frente a várias modificações nas condições ecossistêmicas, principalmente quando se refere ao uso de fármacos no meio ambiente. (FILHO et al., 2014).

Com o aumento da industrialização e da urbanização, os ecossistemas ambientais passaram a sofrer grandes impactos decorrentes de atividades prejudiciais à saúde das espécies. Atividades de cunho industrial, agrícola e doméstico também são responsáveis pelo uso de substâncias químicas capazes de contaminar as águas de rios, lagos e oceanos (FENT, 2004).

As fontes poluidoras são extremamente danosas aos ecossistemas aquáticos afetando entre outras espécies os invertebrados, uma vez que os poluentes podem ser extremamente tóxicos para estes organismos, ameaçando não somente seu ecossistema, como também a biodiversidade aquática de outras espécies de grande importância ecológica (SARKAR et al., 2006). E grande parte de poluentes advindos do esgoto, e outros locais, podem ser propícios a contaminarem estes ambientes aquáticos, de forma a prejudicar grande parte das espécies ambientais, trazendo prejuízos enormes a toda comunidade por conta da presença de substâncias tóxicas, medicamentos ou resíduos sólidos que impliquem no desenvolvimento de invertebrados marinhos que são as espécies mais atingidas (SODRÉ & GRASSI, 2007).

Os biomarcadores têm sido amplamente utilizados para o monitoramento biológico, sendo capazes de responder ao estresse, em decorrência da exposição de contaminantes presentes em diversas matrizes ambientais, como água, solo, ar. Assim, o monitoramento ambiental tem sido eficaz na avaliação do controle e os efeitos causados por compostos químicos, que são lançados ou despejados no meio ambiente (JACOBSON, 2000).

Esse acompanhamento deve ser realizado de maneira que avalie as principais respostas relacionadas aos contaminantes existentes e os riscos que podem trazer para as espécies (COIMBRA, 2013). Os biomarcadores podem ser utilizados em nível de organização biológica como ferramentas necessárias que ajudam no monitoramento e correção da exposição a

contaminantes no meio ambiente (MAGALHÃES & FILHO, 2008).

O descarte de medicamentos no meio ambiente já é considerado um problema ambiental e de saúde pública, pois muitos medicamentos que são despejados no meio ambiente podem gerar problemas socioeconômicos, ambientais e principalmente toxicológicos, uma vez que ao entrar em contato com espécies marinhas podem provocar contaminação do meio em que vivem, provocando desastres ambientais por conta do seu descarte incorreto (VAZ et al., 2011). E uma das consequências desta prática é o descarte incorreto de fármacos, ocasionando contaminação de grandes espécies ambientais de importância econômica em determinadas regiões (IOB et al., 2013).

O objetivo desse estudo foi de realizar uma revisão de literatura sobre a utilização de invertebrados marinhos como biomarcadores de fármacos devido a importância de se conhecer o nível de contaminação das águas marinhas por esses produtos e as possíveis consequências para as espécies viventes nos oceanos.

Biomarcadores e fármacos no meio ambiente

Os biomarcadores em sua constituição podem ser definidos como alterações bioquímicas, celulares ou moleculares, alterações fisiológicas que envolvam os organismos e que são indicativos de exposição ou efeito de algum xenobiótico (KAFFER, 2011). Entre os numerosos biomarcadores ecotoxicológicos, aqueles que são baseados em nível molecular e celular permitem identificar os primeiros sinais de perturbação ambiental (IOB, 2013).

Entretanto, o monitoramento biológico relacionado a biomarcadores tem sido utilizado, para identificar um potencial efeitos toxicológicos no meio ambiente. O biomonitoramento é um ponto importante na avaliação das principais respostas a diversos tipos de espécies ambientais como invertebrados marinhos frente aos principais fármacos ou substâncias tóxicas (COIMBRA, 2013).

Devido à grande quantidade de compostos químicos utilizados nos dias atuais, destacamos a presença de fármacos de diversas classes no meio ambiente. O consumo desses medicamentos tem aumentado gradativamente devido ao adocimento da população e das necessidades médicas, além disso, essas substâncias podem ser prejudiciais à saúde das espécies (KUMMERER, 2009).

Com o aumento de fontes poluidoras e eliminação de compostos químicos fixos ou móveis, como os centros urbanos, tem aumentado a quantidade de poluentes no meio ambiente, de forma a prejudicar espécies ambientais de importância econômica e biológica, trazendo a morte dessas espécies ambientais e perda de atividades de ordem ambiental (KAFFER, 2011). E conseqüente a isso, o risco ambiental por conta destes compostos químicos no qual as espécies estarão expostas, são

causas a serem mais investigadas e controladas (BLANCHETTE et al., 2007).

E com isso, a utilização de biomarcadores em estudos biológicos e ecotoxicológicos são de extrema importância para identificação de substâncias tóxicas e identificação de uma resposta biológica em um ambiente aquático (ZORITA et al., 2008). Ou seja, o uso frequente de biomarcadores é essencial em todas as pesquisas que envolvam meio ambiente, de forma a colaborar na diminuição de resíduos tóxicos e ajudando também os pesquisadores a identificar de forma correta os problemas, evitando erros de interpretação que podem comprometer não somente o estudo, mas também o ecossistema ambiental como um todo (PACHECO & SANTOS, 2002).

Contaminação de águas marinhas por fármacos

Fármacos em ambientes aquáticos são motivos de estudos desde a década de 70, pois a partir de novas técnicas e equipamentos analíticos que são utilizados no meio ambiente foi possível identificar a presença de medicamentos em águas marinhas incluindo a quantidade dos compostos químicos utilizados e o nível de contaminação em espécies ambientais como invertebrados marinhos (FAWELL & ONG, 2012; DAUGHTON, 2016). E o crescente desenvolvimento de novos produtos, aumento da quantidade de medicamentos no mercado e inovações na tecnologia mundial, tem demonstrado grande preocupação, pelo fato do descarte incorreto de fármacos em ambientes aquáticos por diversas vias e meios, e muitas vezes acabam afetando os ecossistemas ambientais, prejudicando todo e qualquer tipo de espécie que vive nessas regiões (ARCHER et al., 2017).

A contaminação do meio ambiente com produtos de origem farmacêutica pode ser originada por fontes antropogênicas. A identificação pode ser realizada por emissões de efluentes, compostos químicos em áreas ambientais que podem apresentar maior potencial de perdas de espécies aquáticas, sendo uma preocupação em nível mundial. (GAVRILESCU et al., 2015).

Independentemente do local ou fonte, muitos medicamentos e seus metabólitos tem seu destino final em corpos hídricos e sedimentos, podendo persistir e retornar aos seres humanos e em outros animais, por meio do consumo das águas. O entendimento e desenvolvimento de técnicas para melhorar formas de descartes desses produtos tem sido muito utilizada e desenvolvidas no meio científico (ALENCAR, 2014).

O Brasil é considerado um dos países no mundo que consomem medicamentos para diversos problemas de saúde, onde muitas vezes são utilizados de forma indiscriminada e sem orientação ou prescrição médica, ocasionando nesta prática o descarte incorreto, prejudicando espécies ambientais (CRUZ et al., 2016). O medicamento é considerado um bem para a saúde da população, onde auxilia no tratamento e na cura de

enfermidades das mais variadas, porém, é preciso atenção em seu descarte, devido aos danos que podem ser gerados ao meio ambiente e na saúde pública do país (ALENCAR et al., 2014).

A população precisa compreender a verdadeira importância do descarte correto dos medicamentos, de forma consciente, e entender os principais efeitos que podem ser gerados (MUCELLIN & BELLINI, 2008). E para que isso seja executado da melhor forma, é necessário conscientização ambiental da população, de forma a compreender os principais efeitos e impactos no meio ambiente, devido a presença de substâncias indesejadas (CRUZ et al., 2016).

Diante de várias técnicas utilizadas para descontaminação, a biorremediação tem sido muito utilizada, sendo considerada um modelo ambientalmente correto, por ajudar na destruição de compostos químicos, resíduos e substâncias tóxicas encontradas no meio ambiente (PEREIRA et al., 2012). A biorremediação pode ser considerada como um conjunto de processos de tratamento que utiliza agentes biológicos para degradar, reduzir ou eliminar compostos orgânicos que podem ser prejudiciais ao meio ambiente (MACHADO, 2006).

Uma outra alternativa para minimizar os impactos ambientais pela presença de medicamentos e substâncias tóxicas seria a incineração, onde é considerado o destino eficaz para os medicamentos e substâncias utilizadas por indústrias e empresas, por ser um processo de oxidação à alta temperatura, auxiliando na redução da quantidade de materiais, medicamentos e substâncias indesejadas, melhorando assim a qualidade do meio ambiente (IOB, 2013). Com isso, é visível a grande preocupação das empresas diante dos riscos que os medicamentos e substâncias tóxicas podem trazer para as espécies ambientais, sendo necessário um acompanhamento, monitoramento e gerenciamento dos riscos que podem ser provocados pelos erros cometidos por parte das organizações e do ser humano (GRACINI & FERREIRA, 2014).

Contaminação de invertebrados marinhos por fármacos

A presença de fármacos no meio ambiente vem aumentando cada vez mais, devido ao envelhecimento da população, aumento do número de patologias que necessitam de medicamentos, tanto em variedade de compostos químicos e farmacêuticos como a forma administrada, impactando diretamente em espécies ambientais de grande importância como invertebrados marinhos (NUNES et al., 2014). Assim, a necessidade do entendimento desse problema tem urgência, devido a grandes riscos que podem acometer em várias espécies presentes nos ecossistemas aquáticos, onde não somente o tipo de fármaco deve ser levado em consideração, mas também deve-se conhecer a origem da contaminação e como deverá ser tratado

a espécie ambiental de forma a preservar seu habitat natural (JONES et al., 2003).

O mexilhão *Perna perna* é um molusco bivalve da família *Mitilidae*, possui boa aceitação e valor comercial, se caracterizando por sua importância em termos socioeconômicos (FERREIRA et al., 2013). Moluscos bivalves são organismos filtradores que têm sua qualidade diretamente relacionada às condições sanitárias das águas onde são cultivados (KAY et al., 2008).

Os bivalves marinhos são uma das principais espécies expostas a contaminação por fármacos em ambientes costeiros, prejudicando seu habitat natural e seu desenvolvimento, sendo uma espécie muito utilizada para comercialização por parte de maricultores e comunidade (MILAN et al., 2013). De fato, a preocupação para diminuir os efeitos destas atividades nos ecossistemas aquáticos requer não só conhecimento sobre o tema, mas a união e esforços de todas as áreas, para diminuir a propagação destas contaminações, reduzindo possíveis efeitos sobre os bivalves marinhos ou qualquer outra espécie aquática (GUST et al., 2012).

Já o mexilhão azul *Mytilus edulis*, é outra espécie de bivalve marinho de importância econômica que sofre com as consequências da contaminação por fármacos no meio ambiente (OLIVEIRA et al., 2011). E seu cultivo e produção está presente principalmente fora do país na costa do Atlântico, no sul da França, onde essa espécie tem capacidade de suportar grandes variações como salinidade e temperatura, e mesmo diante desses pontos, a preocupação com a presença de substâncias indesejáveis é uma preocupação ambiental (GOU et al., 2010).

Medicamentos antidepressivos e antibióticos como paroxetina, venlafaxina, carbamazepina, sulfametoxazol e eritromicina também podem ser encontrados em ambientes aquáticos, sendo encontrados como fontes de poluição urbana, e que ao entrar em contato com o mexilhão *Perna perna* ou o mexilhão azul *M. edulis*, causam danos irreversíveis em sua estrutura e condição biológica (CUNNINGHAM et al., 2004). Além disso, estes fármacos possuem alta toxicidade, por terem efeitos tóxicos de grande importância, demonstrando a importância do cuidado e da responsabilidade do destino final destas substâncias no meio ambiente (LACAZE et al., 2011).

E esse ponto é altamente complexo, pois o ambiente aquático é compreendido por vários tipos de ecossistemas diferentes como rios, lagos, estuários, mares e oceanos, onde pode haver uma grande quantidade de fármacos em vários pontos específicos, podendo haver um prejuízo econômico, social e ambiental (ÁVILA et al., 2014). Um exemplo que pode ser dito seria o uso da fluoxetina, um antidepressivo, atuando como inibidor seletivo da recaptção de serotonina, sendo muito prescrito por médicos e utilizado por diversos pacientes, onde cresce a preocupação do seu descarte em ambientes aquáticos (PHAM et al., 2018).

Com isso, a presença da fluoxetina e de outras medicações tem causado grande preocupação, no sentido de entrarem em contato com invertebrados marinhos como mexilhão *Perna perna*, podendo estar presentes em regiões costeiras, e com isso podem trazer sérias consequências ao meio ambiente (CHEN et al., 2015). Por conta disso, é de extrema importância a quantificação e mensuração da quantidade desses fármacos no meio ambiente, através de pesquisas aprofundadas e inovação na tecnologia neste segmento, de forma a contribuir para melhorar o índice de contaminação por qualquer substância nociva a espécies ambientais, em especial, invertebrados marinhos (BIRCH et al., 2015).

Conclusão

O presente estudo teve como objetivo analisar dados, baseando-se em revisão de literatura sobre invertebrados marinhos como biomarcadores de fármacos.

Os resultados encontrados por meio de pesquisa bibliográfica indicam que os assuntos estudados neste trabalho são de extrema importância para o meio ambiente, fortalecendo estudos sobre impactos ambientais sobre espécies de invertebrados marinhos, que podem ser contaminados por fármacos, demonstrando a importância do descarte correto dessas substâncias e da utilização dos biomarcadores como forma de detectar problemas no ecossistema aquático.

O desenvolvimento de atividades que podem prejudicar o meio ambiente é uma realidade constante nos dias atuais, sendo um ponto importante para avançar em estudos que possibilitem a diminuição dos impactos ambientais causados por fármacos e desestabilizam o habitat de espécies como os mexilhão *Perna perna*, o mexilhão azul *M. edulis*, e outros invertebrados marinhos.

Com o avanço de novas técnicas para mensurar a existência de substâncias capazes de aumentar os danos ao meio ambiente, o uso de biomarcadores se tornou promissor, sendo um aliado por pesquisadores que utilizam esta técnica para mensuração e detecção de componentes que podem interferir em toda cadeia biológica.

Portanto pode-se inferir após a conclusão da pesquisa que há grande importância no estudo e aprofundamento invertebrados marinhos, e a utilização de biomarcadores na detecção de fármacos no meio ambiente.

As interferências acima descritas devem ser analisadas dentro de seu contexto, considerando algumas limitações do estudo. Os resultados não são conclusivos visto que o estudo sobre invertebrados marinhos e consequências na utilização de fármacos no ecossistema aquático está em constante evolução, demonstrando grande perspectiva de crescimento de estudos nesta área.

Uma proposta para estudos futuros é a realização de novas pesquisas para detecção da presença de novos fármacos em ambientes

aquáticos e quais invertebrados marinhos podem ser atingidos por essas substâncias, demonstrando os principais efeitos e consequências não somente para a espécie, mas também para a população em geral.

Referências

- ALENCAR, T.O.S., et al. Descarte de medicamentos: uma análise da prática no Programa de Saúde da Família. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 7, p. 2157-2166, 2014.
- ARCHER, E., et al. The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters, *Chemosphere*, v. 174, p. 437 – 446, 2017.
- ÁVILA, C. et al. Attenuation of emerging organic contaminants in a hybrid constructed wetland system under different hydraulic loading rates and their associated toxicological effects in wastewater, *Science of The Total Environment*, v. 1, p. 1272-1280, 2014.
- BIRCH, G.F., et al. 2015. Emerging contaminants (pharmaceuticals, personal care products, a food additive and pesticides) in waters of Sydney estuary, Austrália. *Mar. Pollut. Bull.*, v 97, pp 56–66, 2015.
- BLANCHETTE, B., et al. Marine Glutathione S – Transferases. *Marine biotechnology*, v. 19, p. 513–542, 2007.
- COIMBRA, R. S. C. Biomarcadores como ferramentas na avaliação da qualidade do pescado contaminado com metais traço. *Boletim do Observatório Ambiental Alberto Ribeiro Lamego, Campos dos Goytacazes/RJ*, v. 7 n. 1, p. 153-172, jan. / jun. 2013.
- CUNNINGHAM, V.L., et al. Environmental risk assessment of paroxetine. *Environ. Sci. Technol.* v. 38, p. 3351-3359, 2004.
- CHEN, H., et al. Effects of fluoxetine on behavior, antioxidant enzyme systems, and multixenobiotic resistance in the Asian clam *Corbicula fluminea*. *Chemosphere*, v. 119, p 856–862, 2015.
- CRUZ, R.M.; et al. Investigação dos medicamentos comercializados nas drogarias e a conduta quanto a política de descarte. *Anais do Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UEG*, v. 3, 2016.
- DAUGHTON, C. G. Pharmaceuticals and the Environment (PIE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. *Science of the Total Environment*, v. 562, p. 391-426, 2016.
- FAWELL, J.; ONG, C. N. Emerging Contaminants and the Implications for Drinking Water. *International Journal of Water Resources Development*, v. 28, n. 2, p.247-263, 2012.
- FENT, K. Ecotoxicological effects at contaminated sites. *Toxicology*, 205:223-240, 2004.
- FERRREIRA, M.S.; et al.2013. Contaminação por metais traços em mexilhões Perna perna da costa brasileira. *Ciência Rural: Santa Maria*, v.43, n.6, p.1012-1020, 2013.
- FILHO et al. Avaliação de biomarcadores histológicos em peixes coletados a montante e a jusante da mancha urbana. *Asa, São Paulo*, v. 2, n. 1, p. 9-22, Jan/abr. 2014.
- GAVRILESCU, M. et al. Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *New Biotechnology*, v. 32, n. 1, p. 147–156, 2015
- GESTEL, C. A. M.; BRUMMELEN, T. C. Incorporation of the biomarker concept in Ecotoxicology calls for a redefinition of terms. *Ecotoxicology*, v. 5, n. 4, 217–225pp, 1996.
- GOU, J.; et al. Effect of high pressure processing on the quality of squid (*Todarodes pacificus*) during refrigerated storage. *Food Chemistry*, v.119, p. 471-476, 2010.
- GRACIANI, F.S; FERREIRA, G.L.B.V. Impacto ambiental de los medicamentos y suregulaciónen Brasil. *Rev Cubana de Salud Pública*: 40(2):268-273, 2014.
- IOB, G.A.; et al. Análise da forma de descarte de medicamentos por usuários de uma Unidade de Saúde no município de Porto Alegre/RS. *Rev. Inf. Ciênc. Farm.*, v. 25, n. 3, p. 118-124, 2013.
- JACOBSON, M. Atmospheric pollution. Cambridge University Press, London, 339pp. 2000.
- JONES, O. A. H. et al. Potential impact of pharmaceuticals on environmental health, *Bulletin of the World Health Organization*, v. 81, nº 10, 2003.
- KÄFFER, M. I. Biomonitoramento da qualidade do ar com uso de líquens na cidade de Porto Alegre, RS. Tese de Doutorado em Ecologia. Instituto de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2011.
- KAY, D.; et al.2008. Results of field investigations into the impact of intermittent sewage discharges on the microbiological quality of wild mussels (*Mytilus edulis*) in a tidal estuary. *Water Research*, v.41, p.3033- 3046, 2008.
- KUMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – presente

- knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90: 2354-2366, 2009.
- LACAZE, E., et al. Linking genotoxic responses in *Gammarus fossarum* germ cells with reproduction impairment, using the Comet assay. *Environ. Res.* v. 111, p. 626-634, 2011.
- MACHADO, A. A. O local e o global na estrutura da Política Ambiental Internacional: a construção social do acidente químico ampliado de Bhopal e da convenção da OIT. *Contexto Internacional*, v. 28, n. 1, p. 8-51, 2006.
- MAGALHAES, D. P.; FILHO, A. S. F. A ecotoxicologia como ferramenta no biomonitoramento de ecossistemas aquáticos. *Oecol. Bras.* v.12, 355-381pp. 2008.
- MILAN, M., et al. Gene transcription and biomarker responses in the clam *Ruditapes philippinarum* after exposure to ibuprofen. *Aqua. Toxicol.* v. 126, p. 17 - 29, 2013.
- MUCELIN, C.A.; BELLINI, M. Lixo e impactos ambientais perceptíveis no ecossistema urbano: *Sociedade & Natureza. Uberlândia.* v. 20, n. 1, p. 111 – 124, 2008.
- NUNES, B. et al. Biochemical and standard toxic effects of acetaminophen on the macrophyte species *Lemna minor* and *Lemna gibba*, *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 21, nº 18, pp. 10815-10822, 2014.
- OLIVEIRA, D. P.; KUMMROW, F. Poluentes da Atmosfera. In: OGA, S.; et al. *Fundamentos de Toxicologia*. 3 ed., São Paulo. Atheneu, 2008.
- OLIVEIRA, J.; et al. Microbial contamination and purification of bivalve shellfish: Crucial aspects in monitoring and future perspectives – A minireview. *Food Control*, v. 22, p. 805-816, 2011.
- PACHECO, M.; SANTOS, M.A. Biotransformation, genotoxic, and histopathological effects of environmental contaminants in European eel (*Anguilla Anguilla L.*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v.53, p.331-347, 2002.
- PEREIRA, A. R. B; FREITAS, D. A. F. Uso de microorganismos para biorremediação de ambientes impactados. *Rev Elet.Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, v.6, p.975-1006, 2012.
- PHAM, Vy.T., et al. On the interaction between fluoxetine and lipid membranes: effect of the lipid composition. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 191, 50–61, 2018.
- SARKAR, A., et al. Molecular Biomarkers: their significance and application in marine pollution monitoring. *Ecotoxicology*, 15(4): 333-340, 2006.
- SODRÉ, F.F; GRASSI, M.T. Changes in copper speciation and geochemical fate in freshwaters following sewage discharges; *Water Air Soil Poll;* v. 178; p. 103-112, 2007.
- VAZ, K. V.; FREITAS, M. M.; CIRQUEIRA, J. Z. *Investigação Sobre a Forma de Descarte de Medicamentos Vencidos*, Brasília: Cenarium Farmacêutico, 2011. Disponível em: <http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/downloads/cenarium_04_14.pdf 07/01/2016>. Acesso em: 27 jun. 2020.
- WALKER, C., H. et al. *Principles of ecotoxicology*. 2ª ed. Tylors & Francis. 2004.
- ZORITA, I. et al. Assessment of biological effects of environmental pollution along the NW Mediterranean Sea using ed mullets as sentinel