



EFEITOS TÓXICOS DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS IBUPROFENO E PARACETAMOL NAS ESPÉCIES DE ÁGUA DOCE *Pristina longiseta* e *Ceriodaphnia silvestrii*

Cleilton de Lima Peixoto¹, Juliano José Corbi²

Estudante do Curso Engenharia Ambiental: e-mail: peixotocleiton401@usp.br¹

Professora da Universidade de São Paulo: julianocorbi@usp.br²

RESUMO

Fármacos são contaminantes emergentes no ambiente, liberados em águas após uso humano e veterinário. Paracetamol e ibuprofeno, comuns e de venda livre, têm sido detectados em ambientes aquáticos globalmente, apresentando risco de toxicidade. Dessa forma, o presente trabalho avaliou os efeitos tóxicos agudos e crônicos dos anti-inflamatórios ibuprofeno e paracetamol em duas espécies de água doce presentes em distintas estratificações do ambiente aquático: *Pristina longiseta* e *Ceriodaphnia silvestrii*. De acordo com a metodologia descrita na literatura, os organismos foram expostos a diferentes concentrações dos fármacos (18,75; 37,50; 75; 150 e 300 µg L⁻¹ para o ibuprofeno e 65; 32,5; 16,25; 8,10 e 4,0 µg L⁻¹ para o paracetamol), resultado que tanto a *Ceriodaphnia silvestrii* quanto a *Pristina longiseta* são sensíveis aos fármacos estudados.

Palavras chaves: Fármacos; Ambiente aquático; Toxicidade; Espécies aquáticas.

ABSTRACT

Pharmaceuticals are emerging contaminants in the environment, released into water bodies after human and veterinary use. Paracetamol and ibuprofen, common over-the-counter medications, have been detected in aquatic environments globally, posing a risk of toxicity. Thus, this study assessed the acute and chronic toxic effects of the anti-inflammatory drugs ibuprofen and paracetamol on two freshwater species found in different stratifications of the aquatic environment: *Pristina longiseta* and *Ceriodaphnia silvestrii*. According to the methodology described in the literature, organisms were exposed to different concentrations of the drugs (18.75; 37.50; 75; 150 and 300 µg L⁻¹ for ibuprofen and 65; 32.5; 16.25; 8.10 and 4.0 µg L⁻¹ for paracetamol), resulting in both *Ceriodaphnia silvestrii* and *Pristina longiseta* being sensitive to the studied drugs.

Keywords: Pharmaceuticals; Aquatic environments; Toxicity; Freshwater species

1. Introdução

Os medicamentos, incluindo o paracetamol e o ibuprofeno, são amplamente utilizados



na medicina humana e veterinária e são uma classe emergente de contaminantes ambientais (MOMPELAT et al., 2009). Após sua utilização, uma parte significativa é eliminada no ambiente e pode causar contaminação de águas superficiais, subterrâneas e do solo (JONES et al., 2003). Esses fármacos têm sido detectados em ambientes aquáticos em diferentes partes do mundo e podem gerar riscos para os ecossistemas e seres humanos. Apesar disso, o impacto desses fármacos em espécies nativas, incluindo *Pristina longiseta* e a *Ceriodaphnia silvestrii*, ainda é pouco explorado, e são necessários mais estudos para avaliar esses efeitos (BISOGNIN et al., 2018).

2. Objetivos

O objetivo geral deste projeto é avaliar os efeitos tóxicos dos anti-inflamatórios ibuprofeno e paracetamol em duas espécies de água doce presentes em distintas estratificações do ambiente aquático: *Pristina longiseta* e *Ceriodaphnia silvestrii*. Sendo que os objetivos específicos são analisar os possíveis efeitos letais e/ou imobilidade causados pelos anti-inflamatórios nas espécies e analisar os efeitos dos anti-inflamatórios sobre a reprodução das espécies.

3. Materiais e Métodos

Os organismos *Pristina longiseta* e *Ceriodaphnia silvestrii* foram cultivados em sala climatizada, no Laboratório de Ecologia de Ambientes Aquáticos (LEAA), do Departamento de Hidráulica e Saneamento, USP, São Carlos, Brasil. A seleção das concentrações de ibuprofeno de paracetamol a serem testadas foram definidas em uma série geométrica, espaçadas pelo fator de multiplicação $F=2$. Serão elas: 18,75; 37,50; 75; 150 e 300 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o ibuprofeno e 65; 32,5; 16,25; 8,10 e 4,0 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o paracetamol.

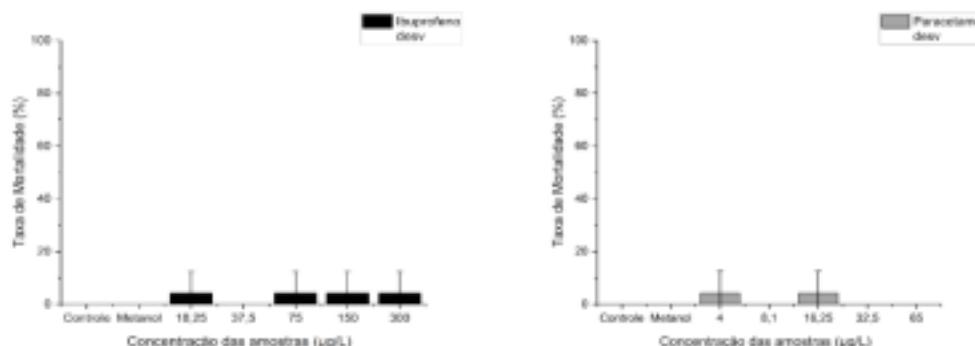
Os ensaios agudos com *C. silvestrii* e *P. longiseta* tiveram duração de 48h de exposição. Após a finalização do período de ensaio, as respostas de letalidade e imobilidade foram avaliadas a partir da contagem de indivíduos vivos/móveis.

Nos ensaios crônicos, a duração foi de 84h e após a finalização do período de ensaio, as respostas de longevidade e produção de neonatos foram avaliadas para a *C. silvestrii* e a reprodução foi avaliada para a *P. longiseta*.

4. Resultados

Os resultados dos ensaios de toxicidade aguda com o ibuprofeno e com o paracetamol indicaram baixa taxa de mortalidade da espécie de *P. longiseta*, sendo que não foram detectadas nenhuma mortalidade para a concentração de 37,5 $\mu\text{g L}^{-1}$ no ibuprofeno e de 8,1; 32,5 e 65 $\mu\text{g L}^{-1}$ no paracetamol.

Figura 1 - Ensaios de toxicidade aguda com *Pristina longiseta* (A: Organismos expostos ao ibuprofeno; B: Organismos expostos ao paracetamol).

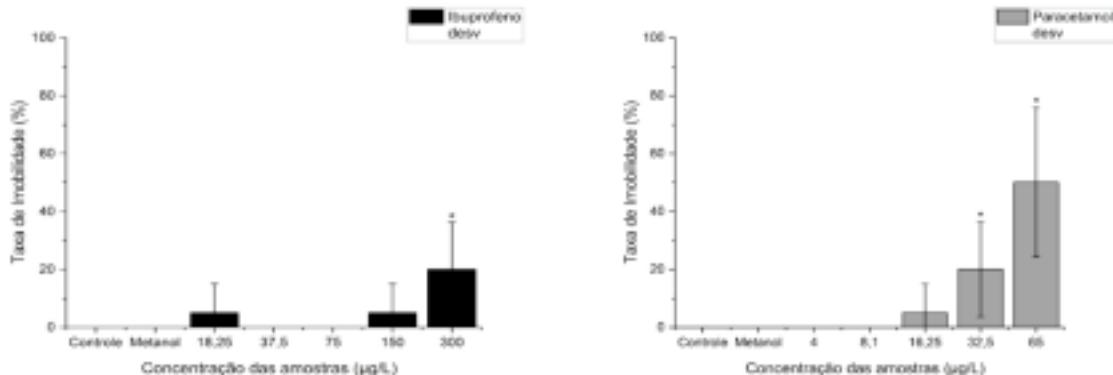


Autoria própria (2023).

Fonte:

Os resultados dos ensaios de toxicidade aguda com a *C.silvestrii* para o ibuprofeno não indicaram nenhuma imobilidade nas concentrações de $37,5$ e $75 \mu\text{g L}^{-1}$, sendo que a maior imobilidade foi registrada na maior concentração do estudo ($300 \mu\text{g L}^{-1}$). Já para o paracetamol, só ocorreu imobilidade a partir de $16,25 \mu\text{g L}^{-1}$, com maior taxa de imobilidade na maior concentração ($65 \mu\text{g L}^{-1}$).

Figura 2 - Ensaios de toxicidade aguda com *Ceriodaphnia silvestrii* (A: Organismos expostos ao ibuprofeno; B: Organismos expostos ao paracetamol)

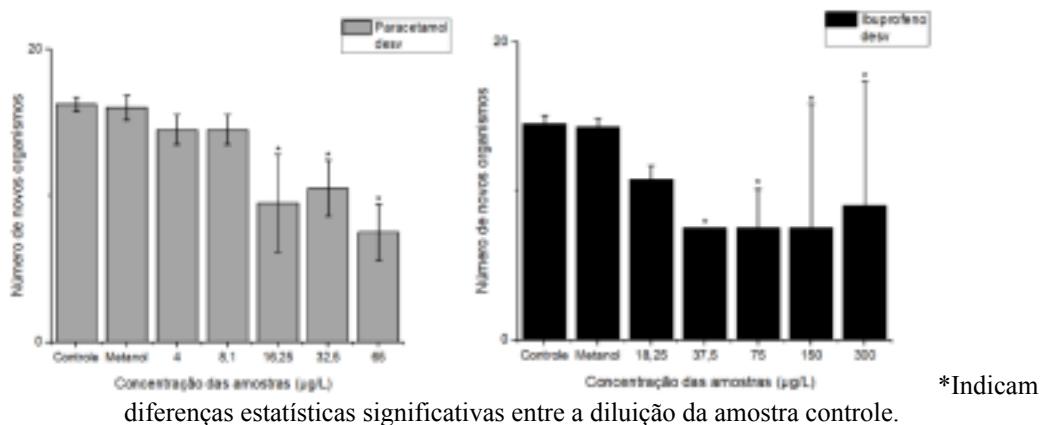


*Indicam diferenças estatísticas significativas entre a diluição da amostra controle.

Fonte: Autoria própria (2023).

Os organismos de *P. Longiseta* apresentaram sensibilidade às exposições crônicas, acarretando em efeitos na reprodução em diluições mais baixas. Para os ensaios com o ibuprofeno, os resultados indicaram maior efeito na reprodução nas diluições de $37,5$; 75 e $150 \mu\text{g L}^{-1}$, já para paracetamol, a concentração que teve maior efeito inibitório na reprodução foi a de $65 \mu\text{g L}^{-1}$.

Figura 3 - Ensaios de toxicidade crônica com *Pristina longiseta* (A: Organismos expostos ao ibuprofeno; B: Organismos expostos ao paracetamol)



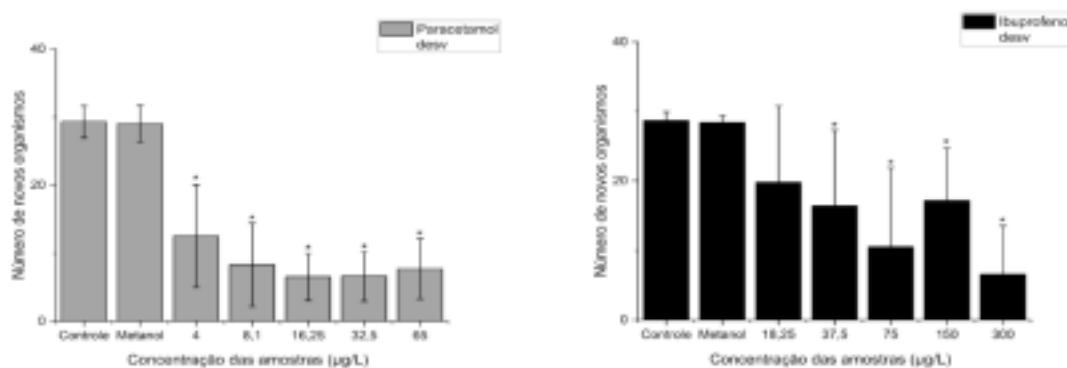
*Indicam diferenças estatísticas significativas entre a diluição da amostra controle.

Fonte: Autoria própria (2023).

Os resultados para as exposições de longa duração em ambos os fármacos tiveram distribuição normal de acordo com o teste de Shapiro-Wilk ($p \geq 0,05$), sendo aplicado o One-Way ANOVA seguido do post-hoc Tukey, que indicou que houveram diferenças significativas nos resultados das concentrações de 37,5; 75; 150 e 300 $\mu\text{g L}^{-1}$ no ibuprofeno e nas concentrações de 16,25; 32,5 e 65 $\mu\text{g L}^{-1}$ para o paracetamol.

Os organismos de *C. silvestrii* apresentaram sensibilidade às exposições crônicas, acarretando em efeitos na reprodução em diluições mais baixas. Para os ensaios com o ibuprofeno, os resultados indicaram algum tipo de efeito na reprodução em todas as diluições sendo a mais preocupante na concentração de 300 $\mu\text{g L}^{-1}$, já para paracetamol, todas as concentrações obtiveram grande efeito inibitório na reprodução.

Figura 4 - Ensaios de toxicidade crônica com *Ceriodaphnia silvestrii* (A: Organismos expostos ao ibuprofeno; B: Organismos expostos ao paracetamol)



*Indicam diferenças estatísticas significativas entre a diluição da amostra controle.

Fonte: Autoria própria (2023).

Os resultados para as exposições de longa duração tanto do ibuprofeno quanto do paracetamol tiveram distribuição normal de acordo com o teste de Shapiro-Wilk ($p \geq 0,05$), sendo aplicado o One-Way ANOVA seguido do post-hoc Tukey, que indicou que



houveram diferenças significativas nos resultados das concentrações de 37,5; 75; 150 e 300 μ g L⁻¹ no ibuprofeno e em todas as concentrações para o paracetamol.

5. Conclusão

Na análise dos resultados deste estudo, fica evidente que tanto a *Ceriodaphnia silvestrii* quanto a *Pristina longiseta* são sensíveis aos fármacos estudados. No entanto, uma observação importante é que a *C. silvestrii* demonstrou uma sensibilidade mais acentuada em comparação com a *P. longiseta* em todos os testes realizados, tanto agudos quanto crônicos. Esta discrepância na sensibilidade entre as duas espécies têm implicações significativas para a ecologia aquática e a avaliação de riscos ambientais associados aos fármacos.

No que diz respeito aos testes agudos, a *P. longiseta* mostrou baixa mortalidade em resposta à exposição ao ibuprofeno e ao paracetamol, com concentrações elevadas desses fármacos não causando mortalidade significativa. Por outro lado, a *C. silvestrii* revelou-se mais sensível, exibindo imobilidade em concentrações muito mais baixas desses medicamentos. Isso destaca que, mesmo em exposições de curta duração, a *C. silvestrii* é altamente suscetível aos impactos do ibuprofeno e do paracetamol em níveis que já foram detectados no meio ambiente, enquanto a *P. longiseta* parece ser mais resistente a essas concentrações.

6. Referências

BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. **Revista DAE**, v. 210, n. 67, 2018.

JONES, O. A; VOULVOULIS, N.; LESTER, J. N. Potential impact of pharmaceuticals on environmental health. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 81, n. 10, p. 76-769, 2003. ISSN 0042-9686. 81:10

MOMPÉLAT, S.; BOT, B. LE; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resources to drinking water. **Environment international**, v. 35, n. 5, p. 803–814, 2009. doi: 10.1016/j.envint.2008.10.008.