

## Avaliação ecotoxicológica de anti-inflamatórios e paracetamol em *Chlorella vulgaris*

Ecotoxicological evaluation of anti-inflammatory and paracetamol in *Chlorella vulgaris*

Evaluación ecotoxicológica de antiinflamatorios y paracetamol en *Chlorella vulgaris*

Recebido: 09/05/2024 | Revisado: 20/05/2024 | Aceitado: 21/05/2024 | Publicado: 23/05/2024

**Bárbara Letícia Ribeiro de Castro**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2745-4078>

Universidade Federal do Amapá, Brasil

E-mail: [bararicastrol@hotmail.com](mailto:bararicastrol@hotmail.com)

**Silvia Maria Mathes Faustino**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3216-749X>

Universidade Federal do Amapá, Brasil

E-mail: [fitomathes@yahoo.br](mailto:fitomathes@yahoo.br)

### Resumo

Atualmente, grande quantidade de substâncias são encontradas no ambiente aquático, sendo os fármacos, principalmente a classe dos anti-inflamatórios, encontrados neste meio. Em virtude da grande quantidade de fármacos com potencial tóxico para os organismos aquáticos se faz necessário que estudos ecotoxicológicos sejam realizados para avaliar os impactos dessas substâncias. O objetivo deste trabalho visou avaliar o crescimento da alga verde *Chlorella vulgaris* em exposição a anti-inflamatórios e ao paracetamol em diferentes concentrações, observando o comportamento do crescimento algal em exposição aguda de 5 dias e crônica de 30 dias. A avaliação do crescimento foi realizada através da contagem direta por microscopia. Os resultados obtidos demonstraram que à exposição aguda ao Paracetamol nas diferentes concentrações, apresentou inibição do crescimento de *C. vulgaris* com resultados estatisticamente significativos com efeito em 50% dos organismos expostos nas condições testadas, indicando efeito negativo sobre as microalgas. Em relação a exposição crônica, Nimesulida na concentração NM3 ocasionou o crescimento celular de *C. vulgaris* superior ao controle em 21,16% e o Paracetamol nas concentrações P2 e P3, apresentou inibição do crescimento de *C. vulgaris* em 30,88% e 31,54%, respectivamente, efeitos com resultados que apresentaram significância estatística, indicando efeito negativo sobre as microalgas. Para os resultados obtidos sem significância estatística nas exposições aguda e crônica aos medicamentos, não se descarta o potencial tóxico ao organismo testado, sendo necessário que mais estudos com diferentes condições de exposição sejam realizados.

**Palavras-chave:** Microalgas; Contaminantes emergentes; Ecotoxicologia; Ambiente aquático; Contagem direta por microscopia.

### Abstract

Currently, a large number of substances are found in the aquatic environment, with pharmaceuticals, mainly the anti-inflammatory class, found in this environment. Due to the large number of drugs with toxic potential for aquatic organisms, it is necessary that ecotoxicological studies be carried out to evaluate the impacts of these substances. The objective of this work was to evaluate the growth of the green alga *Chlorella vulgaris* when exposed to anti-inflammatories and paracetamol in different concentrations, observing the behavior of algal growth in acute exposure of 5 days and chronic exposure of 30 days. Growth assessment was performed through direct counting by microscopy. The results obtained demonstrated that acute exposure to Paracetamol at different concentrations inhibited the growth of *C. vulgaris* with statistically significant results with an effect on 50% of the organisms exposed under the tested conditions, indicating a negative effect on microalgae. In relation to chronic exposure, Nimesulide at concentration NM3 caused cell growth of *C. vulgaris* superior to the control by 21,16% and Paracetamol at concentrations P2 and P3, inhibited the growth of *C. vulgaris* by 30,88% and 31,54%, respectively, effects with results that presented statistical significance, indicating a negative effect on microalgae. For results obtained without statistical significance in acute and chronic exposure to medicines, the toxic potential for the organism tested cannot be ruled out, and further studies with different exposure conditions are necessary.

**Keywords:** Microalgae; Emerging contaminants; Ecotoxicology; Aquatic environment; Direct counting by microscopy.

### Resumen

Actualmente, en el medio acuático se encuentra una gran cantidad de sustancias, y en este medio se encuentran productos farmacéuticos, principalmente de clase antiinflamatoria. Debido a la gran cantidad de fármacos con potencial tóxico para los organismos acuáticos, es necesario que se realicen estudios ecotoxicológicos para evaluar los impactos de estas sustancias. El objetivo de este trabajo fue evaluar el crecimiento del alga verde *Chlorella vulgaris* cuando se expone a antiinflamatorios y paracetamol en diferentes concentraciones, observando el comportamiento del

crecimiento del alga en exposición aguda de 5 días y exposición crónica de 30 días. La evaluación del crecimiento se realizó mediante conteo directo por microscopía. Los resultados obtenidos demostraron que la exposición aguda al Paracetamol a diferentes concentraciones inhibió el crecimiento de *C. vulgaris* con resultados estadísticamente significativos con efecto en el 50% de los organismos expuestos en las condiciones probadas, indicando un efecto negativo sobre las microalgas. En relación a la exposición crónica, la Nimesulida en concentración NM3 provocó un crecimiento celular de *C. vulgaris* superior al control en un 21,16% y el Paracetamol en concentraciones P2 y P3, inhibió el crecimiento de *C. vulgaris* en un 30,88% y 31,54%, respectivamente. efectos con resultados que presentaron significación estadística, indicando un efecto negativo sobre las microalgas. En el caso de resultados obtenidos sin significación estadística en la exposición aguda y crónica a medicamentos, no se puede descartar el potencial tóxico para el organismo analizado y son necesarios más estudios con diferentes condiciones de exposición.

**Palabras clave:** Microalgas; Contaminantes emergentes; Ecotoxicología; Ambiente acuático; Conteo directo por microscopía.

## 1. Introdução

Muitas substâncias químicas são utilizadas pelo homem na atualidade, fazendo parte da constituição de muitos produtos como medicamentos, alimentos e cosméticos, como também em processos de fabricação de produtos industriais e agricultura que hoje são uma necessidade. Conforme o uso e consumo dessas substâncias aumenta, surge a necessidade e a preocupação quanto ao destino dessas substâncias no ambiente, juntamente com os efeitos que elas podem causar nos organismos (Bila & Dezotti, 2003; Rodrigues, 2013; Vieira, 2017).

Estudos e pesquisas relatam que muitas dessas substâncias são encontradas no ambiente aquático em concentrações muito pequenas, sendo oriundas principalmente do esgoto doméstico, efluentes hospitalares e industriais, tornando esses compostos sempre constantes no meio aquático. Os medicamentos são produtos farmacêuticos consumidos mundialmente, sendo os anti-inflamatórios uma das classes de medicamentos mais consumidas em virtude da sua fácil acessibilidade e custo acessível. Estes e outros fatores contribuem para que sejam uma das classes de medicamentos mais encontradas no ambiente, principalmente no ambiente aquático, sendo considerados contaminantes emergentes (Rodrigues, 2010; Pais, 2013; Montagner, Vidal & Acayaba, 2017; Vieira, 2017; Parolini, 2020; Hejna et al., 2022; Wilkinson et al., 2024).

Para avaliar o efeito que essas substâncias são capazes de exercer sobre os organismos aquáticos, são empregados testes ecotoxicológicos para observar efeitos agudos e crônicos, avaliando efeitos letais e não letais em organismos testes, sendo a microalga verde *Chlorella vulgaris*, um organismo teste utilizado para a realização de testes ecotoxicológicos. Como a realização dos testes toxicológicos, é relatado na literatura que muitos fármacos, principalmente anti-inflamatórios, são capazes de efetuar efeitos tóxicos em organismos aquáticos, principalmente em microalgas, crustáceos e peixes (Gomes, 2007; Costa et al., 2008; Prazeres, 2017; Ceschin et al., 2021; Ceger et al., 2022; Gwenzl et al., 2022).

Sendo os anti-inflamatórios consumidos em larga escala através do uso indiscriminado, juntamente com o descarte incorreto no meio aquático que também contribui para a constância destes no ambiente aquático, se faz necessário que estudos ecotoxicológicos sejam empregados para se obter conhecimento e avaliar o impacto que essas substâncias são capazes de efetuar nos organismos aquáticos em diferentes condições de exposição, principalmente na utilização de formas farmacêuticas do medicamento para a avaliação ecotoxicológica pois é através delas que os fármacos irão para o ambiente aquático (Bila & Dezotti, 2003; Montagner et al., 2017; Vieira, 2017; Sumpter et al., 2024).

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos de anti-inflamatórios e paracetamol sob formas vendidas comercialmente a partir da avaliação do crescimento celular de *Chlorella vulgaris* em exposição aguda de 5 dias e crônica de 30 dias.

## 2. Metodologia

A biomassa celular de *C. vulgaris* utilizada para a realização dos testes foi obtida através do cultivo realizado no Laboratório de Cultivo de Algas e Bioprospecção (LACAL), localizado na Universidade Federal do Amapá, no estado do

Amapá. O cultivo foi realizado de acordo com as especificações de Lourenço (2006), com fluxo contínuo, temperatura média de 24° C e luminosidade artificial constante (luz fria fluorescente) de intensidade leve.

Para a realização dos testes de ecotoxicidade, a metodologia utilizada é descrita na NBR 12648 de agosto de 2023 da Associação Brasileira de Normas e Técnicas, Ecotoxicologia Aquática - Toxicidade crônica - Método de Ensaio com algas (*Chlorophyceae*) (ABNT, 2023). Foram selecionados 10 medicamentos que estão apresentados na tabela 1 e o preparo foi realizado em duas baterias de testes. Para cada medicamento, um comprimido foi selecionado e pulverizado em grau e pistilo, para que fosse possível dissolvê-lo. Após a trituração, o pó resultante foi adicionado a 100 mL de água destilada em um béquer de vidro onde foi dissolvido e, partir dessa dissolução, foram retiradas três doses teste sendo elas 10 µL, 50 µL e 100 µL para cada medicamento. Com frascos de cultura com capacidade de 50 mL devidamente identificados para cada medicamento e doses, as doses teste foram pipetadas em cada frasco correspondente com a adição de 50 mL de cultivo algal, acompanhado de um frasco controle onde continha somente cultivo algal, sendo a concentração do cultivo algal da primeira bateria de  $7,2 \times 10^5$  células/ mL e de  $20 \times 10^5$  células/ mL para a segunda bateria.

**Tabela 1** – Concentrações equivalentes por mL presentes nas doses testadas para cada medicamento.

Medicamento	10 µL		50 µL		100 µL	
	Excipientes e fármaco	Somente fármaco	Excipientes e fármaco	Somente fármaco	Excipientes e fármaco	Somente fármaco
Ácido acetilsalicílico	A1		A2		A3	
	0,00120 mg	0,001 mg	0,00601 mg	0,005 mg	0,01202 mg	0,01 mg
Cetoprofeno	C1		C2		C3	
	0,00065 mg	0,0002 mg	0,00326 mg	0,001 mg	0,00652 mg	0,002 mg
Diclofenaco sódico	D1		D2		D3	
	0,00046 mg	0,0001 mg	0,00234 mg	0,0005 mg	0,00468 mg	0,001 mg
Ibuprofeno	I1		I2		I3	
	0,00186 mg	0,00012 mg	0,00931 mg	0,006 mg	0,01862 mg	0,012 mg
Meloxicam	M1		M2		M3	
	0,00048 mg	0,00003 mg	0,00240 mg	0,00015 mg	0,00481 mg	0,0003 mg
Naproxeno	N1		N2		N3	
	0,00182 mg	0,0011 mg	0,00913 mg	0,0055 mg	0,01826 mg	0,011 mg
Nimesulida	NM1		NM2		NM3	
	0,00077 mg	0,0002 mg	0,00389 mg	0,001 mg	0,00778 mg	0,002 mg
Paracetamol	P1		P2		P3	
	0,00163 mg	0,0015 mg	0,00817 mg	0,0075 mg	0,01635 mg	0,015 mg
Piroxicam	PR1		PR2		PR3	
	0,00049 mg	0,00004 mg	0,00249 mg	0,0002 mg	0,00498 mg	0,0004 mg
Tenoxicam	T1		T2		T3	
	0,00035 mg	0,00004 mg	0,00175 mg	0,0002 mg	0,0035 mg	0,0004 mg

Fonte: Autores (2024).

Sendo assim, para cada medicamento selecionado para a testagem foram preparados 1 recipiente controle contendo somente cultivo algal e 3 recipientes de cultivo com diferentes concentrações (Figura 1). Todos os recipientes foram colocados na bancada e mantidos em fluxo estático, com temperatura média de 24° C, luminosidade artificial constante (luz fria fluorescente) de intensidade leve (Lourenço, 2006).

O método utilizado para avaliar o crescimento de *C. vulgaris* para cada medicamento nas diferentes concentrações, controle e tempo de exposição, foi a contagem direta por microscopia descrita por Lourenço (2006) no livro Cultivo de

Microalgas Marinhas: princípios e aplicações. Essa metodologia é realizada com o uso de hemocitômetros, especificamente a câmara de Neubauer, com auxílio do microscópio óptico onde uma alíquota foi retirada dos frascos e colocada na câmara, realizada em duplicata e na objetiva de 40x no microscópio óptico Quimis Q7708S-4. A contagem foi realizada nos dias 1, 2, 3 e 5 para avaliar o grau do crescimento celular agudo e nos dias 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 25 e 30 para avaliar o grau do crescimento celular crônico.

**Figura 1** – Amostras de cultivo de *C. vulgaris* com as concentrações preparadas para cada medicamento juntamente com o controle.



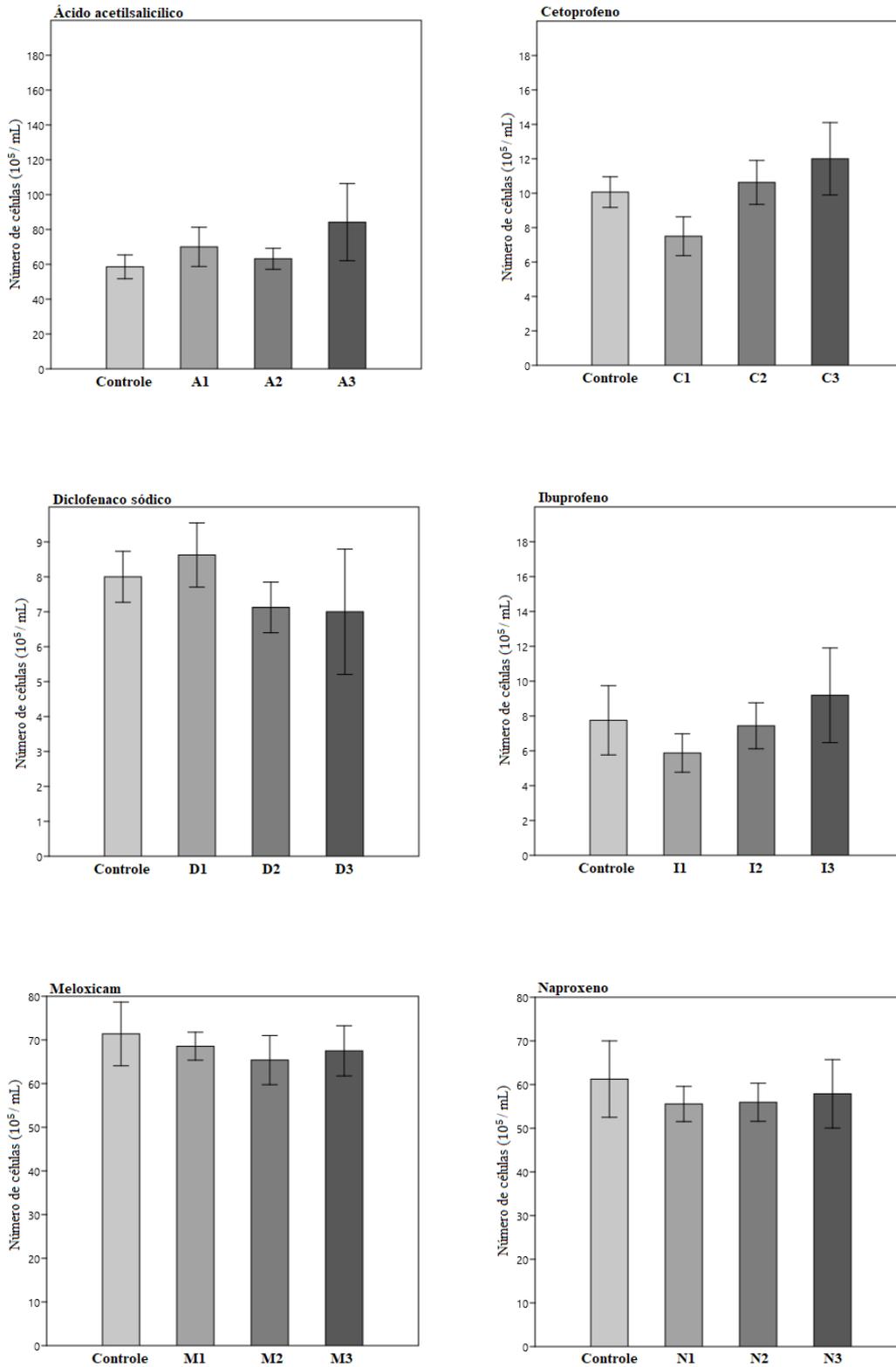
Fonte: Autores (2024).

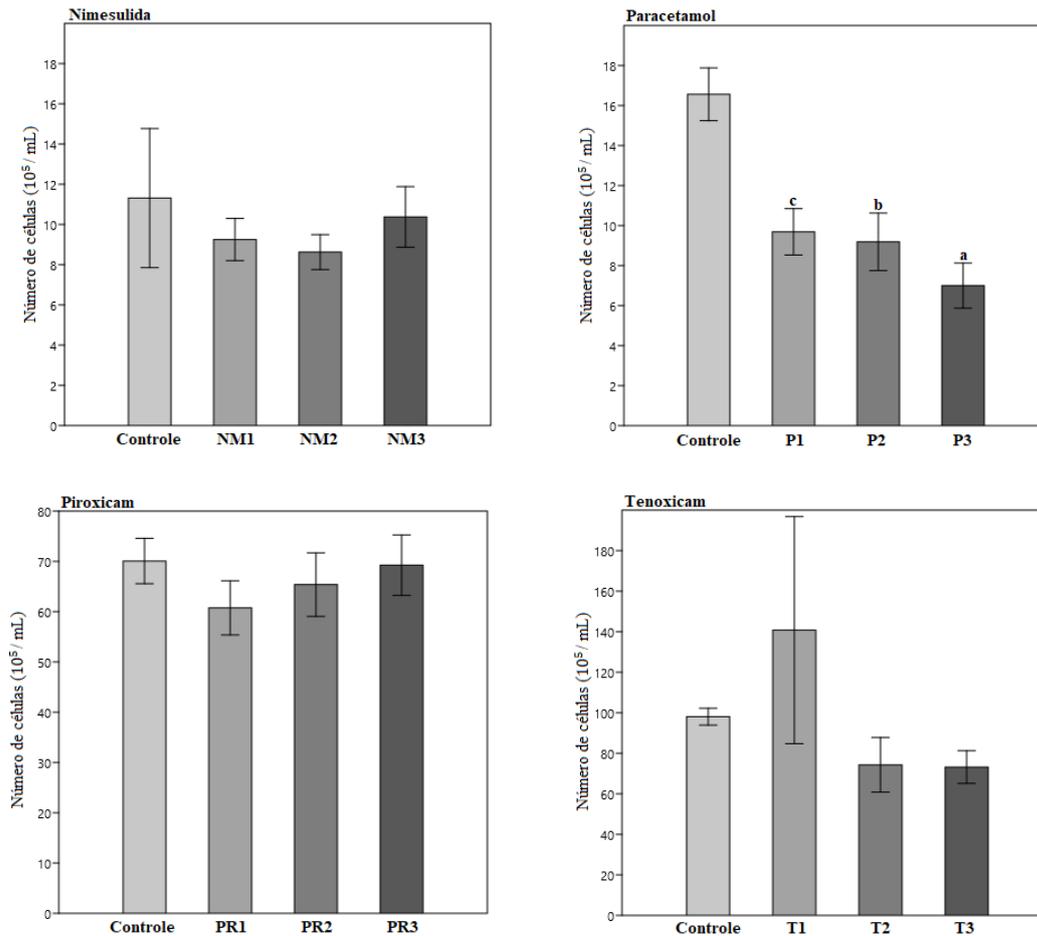
A metodologia utilizada para a análise estatística é descrita por Zagatto e Bertoletti (2008) e por Souto e Souto (2020). Os dados obtidos das contagens foram transformados em potência de base 10 e, a partir destes foi realizado teste de normalidade Shapiro Wilk no programa Past 4.05, para identificar se os dados seguiam padrões de normalidade, utilizando p-valor  $<0,05$  (5%). Foram empregados os métodos paramétricos Anova e Tukey para os dados que seguiam padrões de normalidade e os métodos não paramétricos Kruskal-Wallis e Dunnett para os dados que não seguiam padrões de normalidade, também realizados no programa Past 4.05, utilizando p-valor  $< 0,05$  (5%). Os dados obtidos de todas as contagens foram transformados em gráficos de barras utilizando a média dos valores, através do programa Past 4.05, para que fosse possível observar o comportamento do crescimento celular para cada medicamento nas diferentes concentrações e controle.

### 3. Resultados

Nos resultados obtidos durante a exposição aguda (Figura 2), o Paracetamol apresentou efeitos de inibição de crescimento com resultados estatisticamente significativos com p-valor  $<0,05$  em todas as concentrações testadas. Os demais efeitos de inibição e crescimento celular de *C. vulgaris* observados nas concentrações testes em relação ao controle, não apresentaram resultados estatisticamente significativos pois o p-valor foi  $>0,05$ .

**Figura 2** – Gráficos apresentando a média e desvio padrão do crescimento celular de *C. vulgaris* em relação a exposição aos medicamentos nas diferentes concentrações durante 5 dias.





Fonte: Autores (2024).

Para o Ácido acetilsalicílico, em todas as concentrações ocorreu crescimento celular superior ao controle. A1 apresentou crescimento de 19,53%, A2 com 7,88% e A3 com 43,75%.

Para o Cetoprofeno, C1 apresentou inibição do crescimento celular em 25,45% e em C2 e C3 foi-se observando discreto crescimento celular superior ao controle de 5,56% e 19,28%, respectivamente.

Para o Diclofenaco sódico, D1 apresentou crescimento celular superior ao controle de 7,75% e, D2 e D3 apresentaram inibição do crescimento celular em 11% e 12,5%, respectivamente.

Para o Ibuprofeno, I1 e I2 apresentaram inibição do crescimento celular em 24,26% e 4,13% respectivamente, enquanto I3 resultou em crescimento celular superior ao controle de 18,45%.

Para Meloxicam, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. M1 apresentou inibição do crescimento em 3,94%, M2 em 8,41% e M3 com 5,43%.

Para Naproxeno, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. N1 apresentou inibição do crescimento em 9,29%, N2 em 8,66% e N3 em 5,52%.

Para a Nimesulida, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. NM1 apresentou inibição do crescimento em 18,22%, NM2 em 23,79% e NM3 em 8,62%.

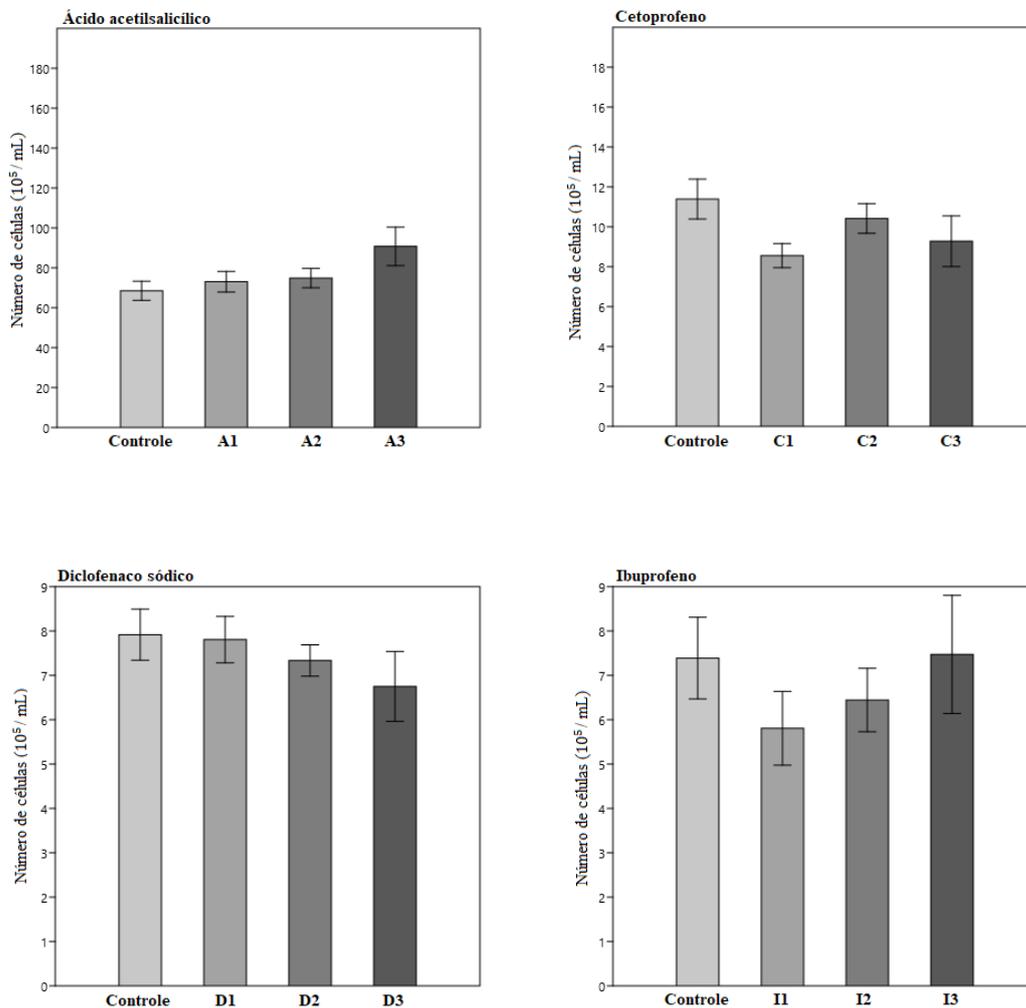
Para Paracetamol, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. P1 apresentou inibição do crescimento em 41,55%, P2 em 44,57% e P3 em 57,75%.

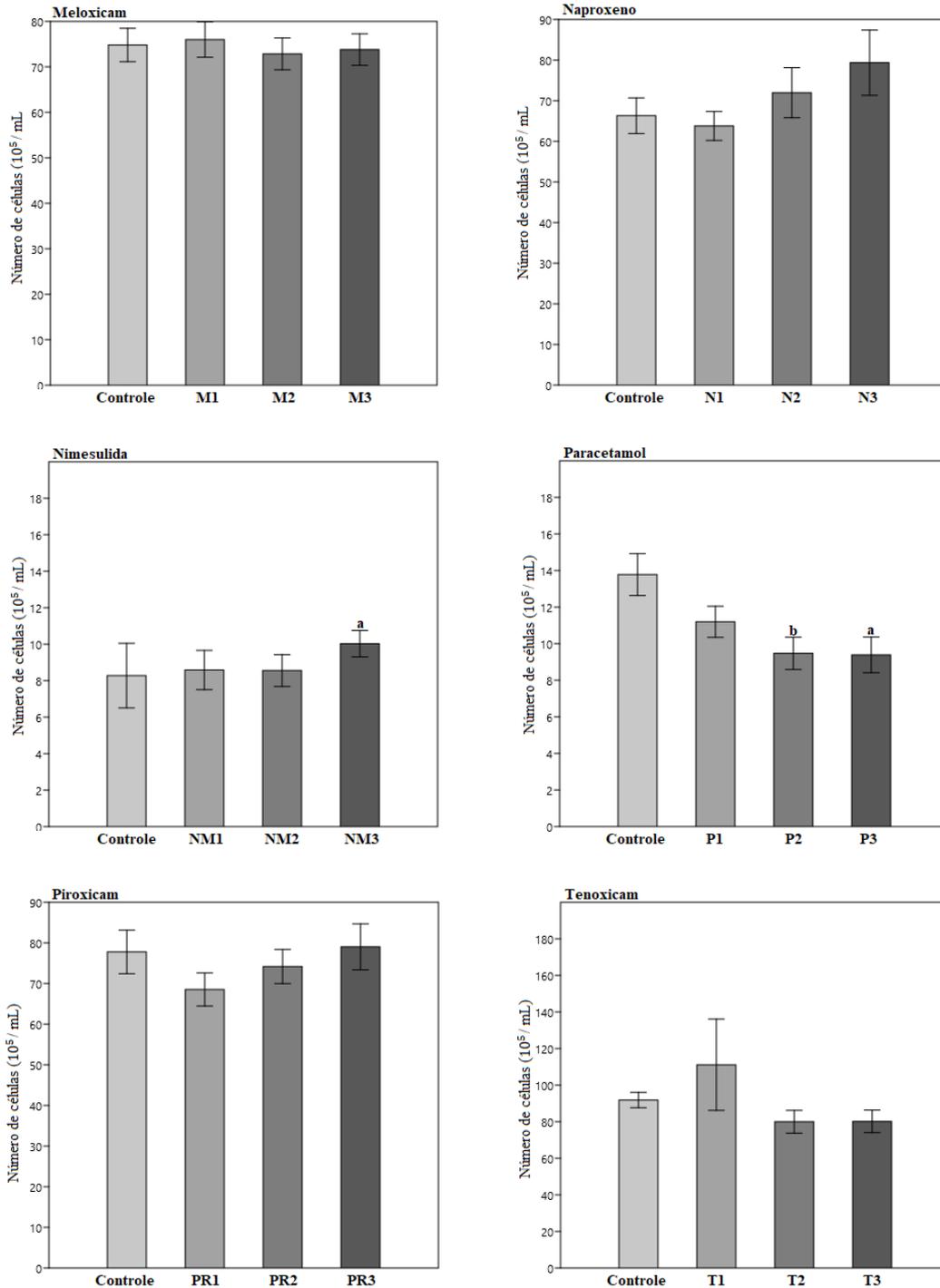
Para Piroxicam, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. PR1 apresentou inibição do crescimento em 13,49%, PR2 em 6,7% e PR3 em 1,16%.

Para Tenoxicam, T1 apresentou crescimento celular superior ao controle em 43,53% e, T2 e T3 com inibição do crescimento celular em 24,22% e 25,38%, respectivamente.

Nos resultados obtidos durante a exposição crônica (Figura 3), o Paracetamol apresentou efeitos de inibição de crescimento com resultados estatisticamente significativos com p-valor <0,05 nas concentrações P2 e P3 e a Nimesulida apresentou efeitos de crescimento superior ao controle com resultados estatisticamente significativos na concentração NM3. Os demais efeitos de inibição e crescimento celular de *C. vulgaris* observados nas concentrações testes em relação ao controle, não apresentaram resultados estatisticamente significativos pois o p-valor foi >0,05.

**Figura 3** – Gráficos apresentando a média e desvio padrão do crescimento celular de *C. vulgaris* em relação a exposição aos medicamentos nas diferentes concentrações durante 30 dias.





Fonte: Autores (2024).

Para Ácido acetilsalicílico, em todas ocorreu crescimento celular superior ao controle. A1 apresentou crescimento de 6,64%, A2 com 9,33% e A3 de 32,56%.

Para Cetoprofeno, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. C1 apresentou inibição em 25,31%, C2 em 8,53% e C3 em 18,55%.

Para Diclofenaco sódico, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. D1 apresentou inibição em 1,41%, D2 em 7,34% e D3 em 14,67%.

Para Ibuprofeno, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. I1 apresentou inibição de 21,41%, I2 em 12,74% e I3 em 1,21%.

Para Meloxicam, M1 apresentou crescimento celular superior ao controle de 1,67% e, M2 e M3 apresentaram inibição do crescimento em 2,53% e 1,28%, respectivamente.

Para Naproxeno, N1 apresentou inibição do crescimento celular de 3,82% e, N2 e N3 apresentaram crescimento celular superior ao controle de 8,55% e 19,69%, respectivamente.

Para Nimesulida, em todas as concentrações ocorreu crescimento celular superior ao controle. NM1 apresentou crescimento de 3,74%, NM2 com 3,38% e NM3 de 21,16%.

Para Paracetamol, em todas as concentrações ocorreu inibição do crescimento celular. P1 apresentou inibição em 18,33%, P2 em 30,88% e P3 em 31,54%.

Para Piroxicam, PR1 e PR2 apresentaram inibição do crescimento celular de 11,89% e 4,60% respectivamente e, PR3 apresentou crescimento celular superior ao controle em 1,60%.

Para Tenoxicam, T1 apresentou crescimento celular superior ao controle de 21,01% e, T2 e T3 apresentaram inibição do crescimento celular de 12,92% e 12,71%, respectivamente.

#### 4. Discussão

Na exposição aguda, grande parte do efeito observado foi de inibição do crescimento presente na exposição aos medicamentos com exceção do Ácido acetilsalicílico, pois ocorreu crescimento superior ao controle em todas as concentrações testadas. Dos resultados estatístico, o Paracetamol apresentou resultado com significado estatístico com inibição do crescimento celular em mais de 50% na concentração P3, comprovando que este medicamento nas condições testadas apresenta riscos sobre o crescimento da *Chlorella vulgaris*.

Na exposição crônica, os maiores efeitos observados também foram de inibição do crescimento na exposição aos medicamentos com exceção do Ácido acetilsalicílico e Nimesulida, onde ocorreram aumento do crescimento celular superior ao controle em todas as concentrações testadas. Dos resultados estatísticos, a Nimesulida apresentou resultado com significado estatístico com crescimento de 21,16% na concentração NM3 e o Paracetamol nas concentrações P2 e P3 com inibição do crescimento em 30,88% e 31,54% respectivamente, comprovando estes efeitos nas condições testadas sobre o crescimento da *Chlorella vulgaris*.

Sugere-se que o crescimento significativo de *C. vulgaris* nas concentrações, principalmente NM3, seja em decorrência do aumento de nutriente no cultivo pois a molécula da Nimesulida possui nitrogênio em sua composição, sendo um dos micronutrientes mais importantes para o crescimento celular que, nesta condição de exposição, pode ter desencadeado eutrofização (Lourenço, 2006; Zagatto & Bertolotti, 2008).

Os anti-inflamatórios são amplamente usados no mundo todo, sendo uma das classe de medicamentos mais consumida no Brasil. Consequentemente, são os medicamentos mais frequentes no ambiente em pequenas concentrações, por sempre serem lançados no meio aquático. Dentre os principais anti-inflamatórios mais abundantes no meio aquático destacam-se o ibuprofeno, diclofenaco, paracetamol, naproxeno, cetoprofeno, indometacina, nimesulida e ácido acetilsalicílico (Pais, 2013; Montagner et al., 2017; Prazeres, 2017; Vieira, 2017; Arsand, 2019; Rodrigues, 2010; Tyumina et al., 2020; Ortúzar et al., 2022).

Grande parte dos fármacos chegam ao meio aquático através da excreção urinária e fecal já que uma quantidade dos fármacos são excretados de forma inalterada, além de outros fatores que proporcionam o lançamento de grandes quantidades desses compostos no meio aquático como o aumento do consumo de medicamentos atrelado ao uso indiscriminado de medicamentos, compra de medicamentos sem receita, descarte inadequado de medicamentos vencidos ou não, contribuindo para que sejam encontradas no meio aquático através do esgoto doméstico (Hilton & Thomas, 2003; Hoppe & Araújo, 2012; Pais, 2013; Pajeu, 2015; Souza & Falqueto, 2015; Montagner et al., 2017; Arsand, 2019; Parolini, 2020; Helwig et al., 2023).

Há também evidências de que estas substâncias são encontradas predominantemente em bacias hidrográficas próximas de grandes centros populacionais, sendo uma grande fonte de contaminação, fato que é preocupante pois grande parte da população não possui coleta de esgoto doméstico eficiente e boa parte dessa coleta não recebe tratamento ou não recebe tratamento adequado antes de ser lançado no meio aquático. Além disso, os contaminantes presentes não são completamente removidos nas estações de tratamento de esgoto, resistindo a processos de tratamento da água, comprometendo assim a qualidade (Bila & Dezotti, 2003; Montagner et al., 2017; Vieira, 2017; Parolini, 2020; Tyumina et al., 2020; Gwenzi et al., 2022; Hejna et al., 2022; Ortúzar et al., 2022).

Em decorrência no tratamento ineficaz de resíduos e da inexistência do tratamento em muitos locais do país, há a possibilidade dos fármacos presentes no ambiente aquático retornarem ao homem pois as águas superficiais presentes perto de grandes centros populacionais são as usadas para consumo humano, sendo estas águas fonte de maior contaminação de fármacos, além de outras vias como plantações irrigadas com essas águas que contaminam o alimento e a interação do homem com a água contaminada ao nadar e tomar banho, sendo o banho de rio algo frequente na região Amazônica (Jones et al., 2007; Freitas, 2018; Wilkinson et al., 2022).

A legislação brasileira ainda é deficitária em seus critérios de qualidade, não havendo programas oficiais voltados para a problemática dos contaminantes emergentes. Apesar de que com o avançar dos estudos alguns limites permissíveis de substâncias possam estar estabelecidos na resolução N°430 de 13 de maio de 2011 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA, 2005), principalmente para metais, para muitas substâncias ainda há poucos estudos e ausência de legislação brasileira e em muitos outros países, principalmente para os fármacos onde o seu comportamento ambiental é deixado em segundo plano ou até mesmo ignorado, sendo consideradas contaminantes emergentes pois a suas concentrações e impactos no ambiente são pouco conhecidos, principalmente no ambiente aquático (Jones et al., 2007; Pajeu, 2015; Montagner et al., 2017; Vieira, 2017; Gildemeister et al., 2023; Sumpter et al., 2024).

## 5. Conclusão

Com a realização deste experimento, foi possível comprovar que alguns anti-inflamatórios são potenciais causadores de efeitos sobre o crescimento da *Chlorella vulgaris* mesmo em exposições a concentrações muito pequenas destes fármacos, gerando preocupação quando se trata do equilíbrio do ecossistema, preservação do meio ambiente e conseqüentemente, os impactos na vida dos seres humanos, visto que o saneamento básico, principalmente no estado do Amapá, é praticamente inexistente.

Os testes de toxicidade utilizando organismos teste aquáticos são extremamente importantes e os resultados servem como um alerta para a comunidade em geral e científica para que mais estudos possam ser realizados a fim de evitar um possível desastre ambiental e, extremamente importantes para a avaliação dos efeitos que os fármacos, como os anti-inflamatórios, podem efetuar pois poucos estudos foram encontrados na literatura utilizando essa classe de medicamentos e a *Chlorella vulgaris*. As microalgas verdes, por serem produtoras primárias, se encontrarem em nível trófico inferior e servem como fonte de alimento para outros organismos de níveis tróficos superiores e qualquer desequilíbrio que ocorra, os níveis tróficos superiores serão afetados, incluindo o homem.

Em virtude destas evidências, se faz necessário que estudos nessa temática sejam constantemente realizados para que medidas de controle ambiental mais eficazes possam ser empregadas pois a ação do homem sobre a natureza sempre será um evento constate.

## Referências

- Arsand, B. J. (2019). *Avaliação ambiental da presença de contaminantes emergentes em água de rio utilizando espectrometria de massa*. (Dissertação de doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas, ABNT-NBR 12648. (2023). *Ecotoxicologia aquática – Toxicidade crônica – Método de ensaio com algas (Chlophyceae)*. Rio de Janeiro. Disponível em <https://www.normas.com.br/autorizar/visualizacao-nbr/4940/identificar/visitante>
- Bila, M. D., & Dezotti, M. (2003). Fármacos no meio ambiente. *Quim. Nova*, 26(4), 523-530.
- Ceger, P., Vinas, N. G., Allen, D., Arnold, E., Bloom, R., Brennan, J. C., Clarke, C., Eisenreich, K., Fay, K., Hamm, J., Henry, P. F. P., Horak, K., Hunter, W., Judkins, D., Klein, P., Kleinstreuer, N., Koehn, K., Lalone, C. A., Laurenson, J. P., Leet, J. K., Lowit, A., Lynn, S. G., Norber-King, T., Perkins, E. J., Petersen, E. J., Rattner, B. A., Sprankle, C. S., Steeger, T., Warren, J. E., Winfield, S., & Odenkirchen, E. (2022). Current ecotoxicity testing needs among selected u.s federal agencies. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 133(105195).
- Ceschin, S., Bellini, A., & Scalici, M. (2021). Aquatic plants and ecotoxicological assessment in freshwater ecosystems: a review. *Environmental Science and Pollution Research*. 28(5), 4975-4988.
- Conselho Nacional do Meio Ambiente, CONAMA. (2011). *Resolução Nº 430 de 13 de maio de 2011*. 9 p.
- Costa, C. R., Olivi, P., Botta, C. M. R., & Espíndola, E. L. G. (2008). A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. *Quim. Nova*, 31(7), 1820-1830.
- Freitas, D. M. (2018). *Análise de contaminantes emergentes no município de Criciúma, SC*. (Dissertação de mestrado). Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma.
- Gildemeister, D., Moermond, C. T. A., Berg, C., Bergstrom, U., Bielská, L., Evandri, M. G., Franceschin, M., Kolar, B., Montforts, M. H. M. M., & Vaculik, C. (2023). Improving the regulatory environmental risk assessment of human pharmaceuticals: required changes in the new legislation. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 142(105437).
- Gomes, E. I. A. (2007). *Avaliação da ecotoxicidade de águas superficiais: aplicação à bacia hidrográfica do rio leça*. (Dissertação de mestrado). Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto.
- Gwenzi, W., Selvasemban, R., Offiong, N. O., Mahmoud A. E. D., Sanganyado, E., & Mal, J. (2022). Covid-19 drugs in aquatic systems: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 20(2), 1275-1294.
- Hejna, M., Kapuscinska, D., & Aksmann, A. (2022). Pharmaceuticals in the aquatic environment; a review on eco-toxicology and the remediation potential of algae. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19(7717).
- Helwig, K., Niemi, L., Stenuick, J. Y., Alejandre, J. C., Pflieger, S., Roberts, J., Harrower, J., Nafó, I., & Pahl, O. (2023). Broadening the perspective on reducing Pharmaceutical residues in the environment. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 43(3), 653-663.
- Hilton, J. M., & Thomas, V. K. (2003) Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluente and surface water samples by high-performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography*. 1015(1-2), 129-141.
- Hoppe, G. R. T., & Araújo, B. E. L. (2012). Contaminação do meio ambiente pelo descarte inadequado de medicamentos vencidos ou não utilizados. *Monografias Ambientais REMOA/UFMS*, 6(6), 1248-1262.
- Jones, H. A. O., Voulvoulis, N., & Lester, N. J. (2007). Ecotoxicity of pharmaceuticals. *Comprehensive Analytical Chemistry*, 50, 387-424.
- Lourenço, O. S. (2006). *Cultivo de microalgas marinhas: princípios e aplicações*. São Carlos: RiMa.
- Montagner, C. C., Vidal, C., & Acayaba, D. R. (2017). Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. *Quim. Nova*, 40(9), 1094-1110.
- Ortúzar, M., Esterhuizen, M., Olicón-hernández, D. R., González-lópez, J., & Aranda, E. (2022). Pharmaceutical pollution in aquatic environments: a concise review of environmental impacts and bioremediation systems. *Frontiers in Microbiology*. 13.
- Pais, N. C. M. (2013). *Avaliação da presença de fármacos, por LC-MS/MS, em águas superficiais pré e pós-tratamento convencional por ensaio jar-teste e caracterização do risco humano*. (Dissertação de mestrado). Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Pajeu, R. J. H. (2015). *Impactos provocados pelo acúmulo e descarte inadequado de medicamentos*. (Trabalho de conclusão de curso), Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas.
- Parolini, M. (2020). Toxicity of the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) acetylsalicylic acid, paracetamol, diclofenac, ibuprofen and naproxen towards freshwater invertebrates: a review. *Science of the Total Environment*, 740.
- Prazeres, C. K. (2017). *Monitoramento e avaliação dos riscos causados por diclofenaco em efluentes e água de abastecimento de um município da região metropolitana de São Paulo*. (Dissertação de mestrado), Universidade Nove de Julho, São Paulo.
- Rodrigues, A. R. A. (2013). *Resíduos farmacêuticos no ambiente*. (Dissertação de mestrado), Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal.
- Rodrigues, C. S. M. F. (2010). *Estudos dos efeitos de paracetamol em parâmetros reprodutivos e comportamentais em Daphnia magna*. (Dissertação de mestrado), Universidade Fernando Pessoa, Porto.

- Souza, A. F. P. C., & Falqueto, E. (2015). Descarte de medicamentos no meio ambiente no Brasil. *Rev. Bras. Farm.*, 96(2), 1142-1158.
- Souto, S. L., & Souto, S. E. (2020). *Análise de dados ecológicos: um guia simplificado de bioestatística para estudantes e profissionais da área ambiental*. Brasília: Edição dos Autores.
- Sumpter, J. P., Johnson, A. C., & Runnalls, T. J. (2024). Pharmaceuticals in the aquatic environment: no answers yet to the major questions. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 43(3), 589-594.
- Tyumina, E. A., Bazhutina, G. A., Gómez, A. D. P. C., & Ivshina, I. B. (2020). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as emerging contaminants. *Microbiology*, 89(2), 148-163.
- Vieira, M. L. (2017). *Contaminantes prioritários e emergentes e o saneamento ambiental*. (Trabalho de conclusão de curso), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
- Wilkinson, J. L., Boxall, A. B. A., Kolpin, D. W., Leung, K. M. Y., Lai, R. W. S., Galban-malagon, C., Adell, A. D., Mondon, J., Metian, M., Marchant, R. A., Bouzas-monroy, A., Cuni-sanchez, A., Coors, A., Carriquiriborde, P., Rojo, M., Gordon, C., Cara, M., Moermond, M., Luarte, T., Petrosyan, V., Perikhanyan, Y., Mahon, C. S., Mcgurk, C. J., Hofmann, T., Kormoker, T., Iniguez, V., Guzman-otazo, J., Tavares, J. L., Figueiredo, F. G., Razzolini, M. T. P., Doungnon, V., Gbaguidi, G., Traore, O., Blais J. M., Kimpe, L. E., Wong, M., Wong, D., Ntchantcho, R., Pizarro, J., Ying, G., Chen, C., Paez, M., Martinez-lara, J., Otamonga, J., Pote, J., Ifo, S. A., Wilson, P., Echeverria-saenz, S., Udikovic-kolic, N., Milakovic, M., Fatta-kassinou, D., Ioannou-tfofa, L., Belusova, V., Vymazal, J., Cardenas-bustamante, M., Kassa, B. A., Garric, J., Chaumont, A., Gibba, P., Kunchulia, I., Seidensticker, S., Lyberatos, G., Halldorsson, H. P., Melling, M., Shashidhar, T., Lamba, M., Nastiti, A., Supriatin, A., Pourang, N., Adedini, A., Abdullah, O., Gharbia, S. S., Pilla, F., Chefetz, B., Topaz, T., Yao, K. M., Aubakirova, B., Beisenova, R., Olaka, L., Mulu, J. K., Chatanga, P., Ntuli, V., Blama, N. T., Sherif, S., Aris, A. Z., Looi, L. J., Niang, M., Traore, S. T., Oldenkamp, R., Ogunbanwo, O., Ashfaq, M., Iqbal, M., Abdeen, Z., O'dea, A., Morales-saldana, J. M., Custodio, M., Cruz, H., Navarrete, I., Carvalho, F., Gogra, A. B., Koroma, B. M., Cerkvenik-flajs, V., Gombac, M., Thwala, M., Choi, K., Kang, H., Ladu, J. L. C., Rico, A., Amerasinghe, P., Sobek, A., Horlitz, G., Zenker, A. K., King, A. C., Jiang, J., Kariuki, R., Tumbo, M., Tezel, U., Onay, T. T., Lejju, J. B., Vystavna, Y., Vergeles, Y., Heinzen, H., Perez-parada, A., Sims, D. B., Figy, M., Good, D., & Teta, C. (2022). Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proc Natl Acad Sci USA*, 119(8).
- Wilkinson, J. L., Thornhill, I., Oldenkamp, R., Gachanja, A., & Busquets, R. (2024). Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment: how can regions at risk be identified in the future? *Environmental Toxicology and Chemistry*, 43(3), 575-588.
- Zagatto, A. P., & Bertoletti, E. (2008). *Ecotoxicologia aquática: princípios e aplicações*. RiMa.