

Detecção de clorfeniramina em tecidos de *Oreochromis niloticus* (Tilápia) em rio impactado por esgoto doméstico em Cubatão, São Paulo

Fabício Fernandes Mendes¹, Luciana Lopes Guimarães², Ursulla Pereira Souza³, João Henrique Alliprandini da Costa³, Vinicius Roveri²

¹Programa de Pós-Graduação Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental da Universidade Santa Cecília (UNISANTA), Santos-SP, Brasil.

²Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais. Universidade Santa Cecília. Rua Oswaldo Cruz, 266, sala C21, bloco C, segundo andar. Boqueirão, 11045-907 Santos, SP

³Laboratório de Biologia de Organismos Marinhos e Costeiros (LABOMAC), Universidade Santa Cecília (UNISANTA), 11045-040 Santos, São Paulo, Brasil

E-mail: fabicio.fernandesm@outlook.com

Resumo: O crescente processo de degradação ambiental em ecossistemas costeiros, associado ao lançamento de esgotos domésticos, tem resultado na introdução de diversos contaminantes em corpos d'água, entre eles os fármacos. A clorfeniramina, um anti-histamínico amplamente utilizado, é um desses compostos. Este estudo teve como objetivo identificar qualitativamente a presença dessa substância em tecidos de *Oreochromis niloticus* (tilápia) coletados nos rios Santana e Paranhos, no município de Cubatão (SP), ambiente fortemente impactado por efluentes não tratados de comunidades periféricas. Amostras de músculo e fígado foram analisadas por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS). Os resultados confirmaram a presença de clorfeniramina nos tecidos, evidenciando a contaminação do ecossistema aquático por fármacos decorrentes da atividade antrópica. Este é o primeiro registro da ocorrência desse anti-histamínico em peixes de manguezal em Cubatão, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo e de políticas eficazes de gestão de resíduos farmacêuticos em ambientes aquáticos.

Palavras-chave: Clorfeniramina, contaminação aquática, *Oreochromis niloticus*, anti-histamínicos, esgoto doméstico.

Detection of chlorpheniramine in tissues of *Oreochromis niloticus* in a river impacted by domestic sewage in Cubatão, SP

Abstract: The increasing environmental degradation in coastal ecosystems, linked to the discharge of domestic sewage, has led to the introduction of various contaminants into aquatic environments, including pharmaceuticals such as chlorpheniramine, a widely used antihistamine. This study aimed to qualitatively detect the presence of this compound in *O. niloticus* tissues collected from the Santana and Paranhos rivers, located in the municipality of Cubatão, São Paulo, an area severely impacted by untreated sewage from surrounding communities. Muscle and liver samples were analysed using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Chlorpheniramine was detected in fish tissues, confirming the contamination of the

aquatic ecosystem by pharmaceuticals derived from anthropogenic activity. This is the first report of this antihistamine in fish from a mangrove river in Cubatão, highlighting the urgent need for monitoring and proper management of pharmaceutical residues in aquatic environments.

Keywords: Chlorpheniramine, water contamination, *Oreochromis niloticus*, antihistamines, domestic sewage.

Introdução

O crescimento populacional aliado à ausência de planejamento urbano tem intensificado a degradação ambiental e a perda de recursos naturais em áreas costeiras e manguezais [1]. O lançamento de esgotos domésticos sem tratamento em corpos hídricos provoca impactos adversos sobre esses ecossistemas [2], expondo os organismos aquáticos a uma ampla gama de contaminantes ao longo de seu ciclo de vida [3].

Entre os compostos presentes em efluentes domésticos destaca-se a clorfeniramina [4], um anti-histamínico seguro e eficaz, utilizado no tratamento de processos alérgicos e inflamatórios leves a moderados [5–7]. Aproximadamente 50% da dose ingerida é metabolizada pelo organismo humano, sendo o restante excretado inalterado pelos rins e lançado no sistema de esgoto, o que explica sua ampla ocorrência em águas superficiais contaminadas por efluentes [8, 9].

Objetivo

O presente estudo teve como objetivo detectar qualitativamente a presença de clorfeniramina em tecidos de peixes da espécie *O. niloticus* coletados em rios impactados por esgoto doméstico no município de Cubatão, SP.

Materiais e Métodos

Locais de amostragem

Os peixes foram obtidos junto a pescadores artesanais, capturados com redes de arrasto no Rio Santana, que se conecta ao Rio Paranhos. Essa região sofre forte influência de comunidades periféricas (Vila Esperança, Sítio Novo e Ilha Bela), que lançam efluentes domésticos sem tratamento.

As amostras foram transportadas em caixa térmica a 4 °C até o laboratório, onde foram imediatamente processadas. Dois indivíduos de *O. niloticus* foram identificados, e para cada espécime registraram-se comprimento total (cm) e massa corporal (g).

Aproximadamente 1 g de músculo foi retirado da região próxima à nadadeira dorsal, e os indivíduos foram dissecados para obtenção de fígado. Todas as amostras foram armazenadas em microtubos e congeladas a -20°C até a análise.

Produtos químicos e análise por LC-MS/MS

Os solventes utilizados (acetonitrila, metanol e isopropanol, grau HPLC: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) foram adquiridos da Sigma-Aldrich (EUA). O protocolo de extração e análise por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS) foi adaptado de Ramirez et al. [10, 11]. Todos os procedimentos seguiram normas internacionais e nacionais para o cuidado e uso de animais em pesquisa.

Resultados e Discussão

A clorfeniramina foi detectada nos tecidos de *O. niloticus* coletados na região estudada. Este é o primeiro registro da presença desse anti-histamínico em peixes de rios de manguezal no município de Cubatão.

Farmacologicamente, a clorfeniramina atua sobre múltiplos alvos, incluindo receptores H1 de histamina e transportadores de serotonina, noradrenalina e dopamina. Apesar disso, não foram encontrados estudos específicos sobre seus efeitos adversos em peixes [12]. A presença dessa substância em tecidos aquáticos pode ser explicada pela descarga contínua de esgoto doméstico não tratado, evidenciando a pressão antrópica sobre o ecossistema [13].

Conclusões

O estudo demonstrou a ocorrência de clorfeniramina em tecidos de *O. niloticus* coletados nos rios Santana e Paranhos, confirmando a contaminação de ambientes estuarinos e de manguezais por fármacos oriundos de esgotos domésticos. Esse achado representa um alerta para riscos potenciais à biodiversidade e à saúde humana. Investigações futuras devem incluir um maior número de espécies e compostos farmacêuticos, ampliando a compreensão sobre a bioacumulação e os impactos ecotoxicológicos em ecossistemas costeiros brasileiros.

Referências

1. Bega JMM, Oliveira JN, Albertin LL, Isique WD. Uso da cafeína como indicador de poluição por esgoto doméstico em corpos d'água urbanos. *Eng Sanit Ambient.* 2021;26(2): Mar-Apr. doi: 10.1590/S1413-415220190084.
2. Leite AMO, et al. Bacterial community dominance in a sewage-driven eutrophic coastal lagoon by next generation sequencing: initial findings. *Acta Limnol Bras.* 2024;36:e5. doi: 10.1590/S2179-975X8523.
3. Grabicová K, Grabic R, Fedorova G, Staňová AV, Bláha M, Randák T, et al. Water reuse and aquaculture: Pharmaceutical bioaccumulation by fish during tertiary treatment in a wastewater stabilization pond. *Environ Pollut.* 2020 Dec; 267:115593. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115593.
4. Mar-Ortiz AF, Salazar-Rábago JJ, Sánchez-Polo M, Rozalen M, Cerino-Córdova FJ, Loredó-Cancino ML. Photodegradation of antihistamine chlorpheniramine using a novel iron-incorporated carbon material and solar radiation. *Environ Sci Water Res Technol.* 2020; 6:2607-18. doi: 10.1039/D0EW00413H.
5. Mouhamed AA, Eltanany BM, Mostafa NM, Nadim AH. Development of Response Surface Approach for Determination of Paracetamol, Chlorpheniramine Maleate, Caffeine and Ascorbic Acid by Green HPLC Method: A Desirability-Based Optimization. *J Chromatogr Sci.* 2024 Aug;62(7):627-34. doi: 10.1093/chromsci/bmae024.
6. Westover JB, Ferrer G, Vazquez H, et al. In Vitro Virucidal Effect of Intranasally Delivered Chlorpheniramine Maleate Compound Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Cureus.* 2020 Sep 17;12(9):e10501. doi: 10.7759/cureus.10501.
7. Afreen U, Faehelebom KM, Shah SNH, Ashames A, Almas U, Khan SA, et al. Formulation and evaluation of niosomes-based chlorpheniramine gel for the treatment of mild to moderate skin allergy. *J Exp Nanosci.* 2022;17(1):467-95. doi: 10.1080/17458080.2022.2094915.
8. Cavazos-Cuello LA, Dávila-Guzmán NE, Botello-González J, Ocampo-Pérez R, Leura-Vicencio AK, Salazar Rábago JJ. Mechanistic evaluation in the removal of chlorpheniramine and ciprofloxacin on activated carbons. *Environ Res.* 2023;238(Pt 2):117196. doi: 10.1016/j.envres.2023.117196.
9. Chen WH, Huang JR, Lin CH, Huang CP. Catalytic degradation of chlorpheniramine over GO-Fe₃O₄ in the presence of H₂O₂ in water: The synergistic effect of adsorption. *Sci Total Environ.* 2020; 736:139468. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139468.
10. Ramirez AJ, Brain RA, Usenko S, Mottaleb MA, O'Donnell JG, Stahl LL, et al. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in fish: results of a national pilot study in the United States. *Environ Toxicol Chem.* 2009;28(12):2587-97.

11. Ramirez AJ, Mottaleb MA, Brooks BW, Chambliss CK. Analysis of pharmaceuticals in fish using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chem.* 2007;79(8):3155-63.
12. Ince M, Ruether P. Histamine and antihistamines. *Anaesth Intensive Care Med.* 2021;22(11):749-55. doi: 10.1016/j.mpaic.2021.07.025.
13. Nozaki K, Tanoue R, Kunisue T, Nguyen Minh Tue, Fujii S, Sudo N, et al. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface water and fish from three Asian countries: Species-specific bioaccumulation and potential ecological risks. *Sci Total Environ.* 2023; 866:161258. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.161258.