

## OMEPRAZOL CAUSA ALTERAÇÕES DO SISTEMA ANTIOXIDANTE DO TRATO DIGESTÓRIO DE *Danio rerio* APÓS EXPOSIÇÃO PROLONGADA

Thuila Ferreira da Maia  
[Tuti\\_maia@hotmail.com](mailto:Tuti_maia@hotmail.com)  
Bruna Gafo de Camargo  
Luiz Henrique Zaniolo Justi  
Alan de Almeida Veiga  
Lauro Mera de Souza  
Izonete Cristina Guiloski

**RESUMO:** O omeprazol é um fármaco pertencente ao grupo dos inibidores da bomba de prótons e tem como função tratar doenças como úlcera duodenal e esofagite de refluxo, sendo utilizado em ampla escala mundial. O uso em longo prazo pode causar alterações ao organismo e com base nisto, este estudo avaliou os efeitos do omeprazol após uma exposição de 28 dias em exemplares de *Danio rerio* (Zebrafish) adultos através de biomarcadores de estresse oxidativo. Peixes da espécie *Danio rerio* foram divididos em quatro grupos (n=20): grupo controle acetona (solvente do fármaco) e grupos expostos a 10 µg/L; 20 µg/L e 40 µg/L de omeprazol. As concentrações foram escolhidas com base na bula do medicamento, divididas por 1000. A manutenção dos aquários (2L) e da concentração do omeprazol envolveu a troca de metade da água dos mesmos e consequente reposição do fármaco (15%) a cada 48 horas. Após 28 dias, os animais foram anestesiados com solução de benzocaína 0,001% e eutanasiados por secção medular. Fragmentos de intestino e fígado, foram retirados para análise de biomarcadores de estresse oxidativo e biotransformação por meio das enzimas superóxido dismutase (SOD), glutathiona peroxidase (GPx) e glutathiona S-transferase (GST), concentração de glutathiona reduzida (GSH) e lipoperoxidação (LPO). A normalidade dos dados foi testada através do teste de Kolmogorov–Smirnov. Os resultados foram analisados estatisticamente através do Programa GraphPadPrism 5 por ANOVA de uma via para determinar a diferença entre os grupos, seguida de Teste de Tukey com  $p < 0,05$ . O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso Animal do Instituto de Pesquisas Pelé Pequeno Príncipe, sob o número 052/2020. O omeprazol (grupo 40µg/L) causou redução na atividade da GST e dos níveis de GSH (grupos 20µg/L e 40µg/L) do intestino, em relação ao controle. A LPO foi reduzida em todos os grupos expostos ao fármaco. Em relação à atividade da SOD ocorreu um aumento nos grupos expostos a 20 µg/L e 40 µg/L de omeprazol. No intestino, a GPx não foi alterada significativamente após exposição ao omeprazol. No fígado, a enzima SOD foi inibida em todos os grupos expostos ao fármaco, porém não houve alteração nos demais biomarcadores de estresse oxidativo: GST, GPx, GSH e LPO. Não há relatos na literatura dos efeitos de inibidores da bomba de prótons em peixes, porém há trabalhos demonstrando que o descarte inadequado de outras classes de fármacos, como anti-inflamatórios, por exemplo paracetamol e diclofenaco, pode sim causar alteração da atividade das enzimas do sistema antioxidante, além de danos ao DNA e danos morfológicos. O omeprazol causou um aumento no sistema de defesa antioxidante por meio da atividade SOD e da concentração de GSH do intestino de peixes da espécie *Danio rerio*. Este aumento pode ter prevenido a ocorrência de estresse oxidativo. A enzima de biotransformação GST foi reduzida na concentração de 40 µg/L de omeprazol prejudicando o metabolismo de compostos eletrofílicos. Uma vez que este contaminante causou vários efeitos ao intestino de *Danio rerio* e existem poucos dados na literatura sobre o tema, pode-se concluir que há a necessidade de

novos estudos com o fármaco. A inibição da SOD no fígado pelo omeprazol pode prejudicar o combate a espécies reativas neste órgão, embora não tenha ocorrido alterações em outros biomarcadores de estresse oxidativo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Inibidores de Bomba de Prótons; *Danio rerio*; Estresse Oxidativo.

**REFERÊNCIAS:**

ESCALEIRA, R. C. The Zebrafish (*Danio rerio*): contributions to the Brazilian Navy biomedical research. **Arq Bras Med Naval**, v.78, n.1, p.43-48, 2017.

GUILOSKI, I. C. et al. Effects of environmentally relevant concentrations of the anti-inflammatory drug diclofenac in freshwater fish *Rhamdia quelen*. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 139, p. 291-300, 2017.

PERUSSOLO, M. C. et al. Integrated biomarker response index to assess toxic effects of environmentally relevant concentrations of paracetamol in a neotropical catfish (*Rhamdia quelen*). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 132, 2019.