

TOXICIDADE AGUDA E CRÔNICA DE REPELENTES COMERCIAIS A BASE DE ICARIDINA E IR3535 PARA INDICADORES AQUÁTICOS

Felipe de Brito Menezes, Jéssica Dutra Ferreira, Cristiane dos Santos Vergílio

Universidade Federal do Espírito Santo/ LABTOX – LECA – Laboratório de Ecotoxicologia –
Laboratório de Estudos em Ciências Ambientais. Departamento de Biologia. Centro de Ciências
Exatas Naturais e da Saúde, Alto Universitário, s/n,

Guararema 29500-000, Alegre - ES, Brasil, felipe.menezes.03@edu.ufes.br,
jessicadutra017@gmail.com, cristiane.vergilio@ufes.br

Resumo

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos toxicológicos de repelentes comerciais à base de Icaridina e IR3535 em organismos de diferentes níveis tróficos, visando compreender seus potenciais impactos no ambiente aquático. Os testes foram conduzidos com microcrustáceos (*Daphnia similis*) e larvas de peixe (*Danio rerio*), seguindo normas da ABNT para ensaios ecotoxicológicos. Foram testadas concentrações ambientalmente relevantes, sendo 0,01, 10 e 1000 µg/L dos compostos ativos em comparação com o controle experimental. O ensaio de toxicidade aguda com *Daphnia similis* demonstrou que os repelentes testados não induziram tal toxicidade. O ensaio de toxicidade crônica demonstrou que o tratamento com a concentração de 1000 µg/L de IR3535 e icaridina induziu letalidade das larvas de *D. rerio*. Esses achados evidenciam que os repelentes, mesmo em baixas concentrações, afetam os consumidores secundários da cadeia trófica. Conclui-se que tais compostos possuem potencial de risco ambiental e que se fazem necessários estudos adicionais, principalmente em exposição crônica e em diferentes estágios de vida, para complementar a avaliação de seus impactos.

Palavras-chave: Peixes. DEET. *Danio rerio*. *Daphnia similis*. Contaminantes Emergentes.

Área do Conhecimento: Ciências Biológicas - Ecologia

Introdução

Doenças transmitidas por vetores biológicos, mais especificamente mosquitos, são motivo de enorme preocupação em países tropicais e subtropicais, uma vez que as altas temperaturas e índice elevado de pluviosidade favorecerem o desenvolvimento e eclosão dos ovos desses vetores de doenças como Zika e Dengue (Glasser; Gomes, 2002). Segundo a OMS (2025), aproximadamente metade da população mundial corre o risco de se infectar com o vírus da dengue, que, por sua vez, pode causar febre, dores no corpo e até mesmo ser fatal em casos mais graves.

Esse alerta faz com que a população dessas regiões busque por medidas profiláticas contra esse tipo de vetor biológico, tendo em vista o risco à saúde que esses organismos oferecem. Nesse sentido, uma prática muito utilizada é o uso de repelentes sintéticos para insetos, os quais podem possuir diferentes compostos ativos em sua formulação, podendo-se citar o DEET (N,N-dietil-m-toluamida, CAS nº 13462-3) como o principal deles. Em função de possíveis riscos de resistência por parte dos vetores, do desconhecimento dos efeitos de DEET em ambientes aquáticos, e dos níveis encontrados em águas superficiais, teve início uma crescente preocupação voltada à busca por novos compostos (Costanzo *et al.*, 2007). Existem repelentes contra insetos à base de produtos naturais sendo testados como citronela (Baixo efeito residual) e óleo de coco (maior eficácia que o DEET) como é mostrado por Zhu *et al.* (2008). Porém, dentre os repelentes comerciais mais vendidos como compostos ativos alternativos ao DEET estão os produtos à base de icaridina (Bayrepel®, número CAS 119515-38-7) e EBAAP (IR3535®, número CAS 52304-36-6).

O aumento do uso de repelentes à base de Icaridina e IR3535 acarretou no encontro de ambos os princípios ativos em baixas concentrações nos ambientes aquáticos (Bernhard *et al.*, 2006; Nendza *et al.*, 2013). Níveis de Icaridina vêm sendo encontrados em concentrações entre 0,1 a 2,2 µg L⁻¹ em

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

afluentes de estações de tratamento na Alemanha (KNEPPER, 2004; TERZIC *et al.*, 2008). No entanto, ainda não existem estudos que relatam os níveis de resíduos de IR3535 em águas superficiais.

Estudos com foco nos efeitos de resíduos de repelentes comerciais em organismos não-alvo ainda são escassos. Menezes *et al.* (2024) demonstraram efeitos crônicos do DEET para a microalga *Raphidocelis subcapitata* a partir da concentração de 0,1 µg/L, enquanto não foi observada toxicidade aguda para o microcrustáceo *Daphnia similis* e larvas de peixe *Danio rerio*. Seo *et al.* (2005) apresenta, em seu trabalho ensaios de toxicidade aquática de DEET utilizando o microcrustáceo *Daphnia magna* com LC₅₀ de 160mg/L e 108mg/L para exposições dos organismos em períodos de 48 horas e 96 horas, respectivamente.

A presença dos resíduos desses compostos de forma isolada e suas misturas podem induzir efeitos tóxicos nos organismos (Von Elert, Preuss e Fink, 2016). Com isso, são necessárias maiores investigações, pois não há informações suficientes sobre as suas consequências ecotoxicológicas para diferentes organismos não-alvo. Assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos toxicológicos de repelentes comerciais à base de Icaridina e IR3535 em organismos de diferentes níveis tróficos, visando compreender os potenciais impactos no ambiente aquático.

Metodologia

O presente estudo foi realizado conforme as diretrizes de ética e os métodos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Campus de Alegre da Universidade Federal do Espírito Santo (CEUA-ALEGRE) sobo número de protocolo 029/2019.

O IR3535 e Icaridina foram obtidos a partir de formulações comerciais testadas em concentrações ambientalmente relevantes (1000, 10 e 0,01 µg/L), as quais foram preparadas a partir de diluições em meios de cultivo para cada organismo teste. Para todos os ensaios, preparou-se inicialmente a solução mais concentrada, sendo retirada a alíquota correspondente a partir dos repelentes comerciais contendo 25% de Icaridina e 12,5% de IR3535. A partir dessa solução, foram realizadas diluições sucessivas para obtenção das demais soluções teste.

O ensaio de toxicidade aguda com *Daphnia similis* foi realizado de acordo com a ABNT NBR 1271328 (ABNT, 2016). Preparou-se dez réplicas para cada composto ativo (Icaridina e IR3535) sendo povoada cada uma delas com cinco neonatos de 6 a 24 horas de idade e foram expostos a 10 mL de amostras tratadas com as concentrações (1000, 10 e 0,01 µg/L) por 48 horas em condições estáticas a 20 ± 2 ° C e no escuro e as amostras de controle foram mantidas apenas com meio MS. Após a exposição, foram contabilizados os organismos imóveis (critérios estabelecidos para toxicidade).

O ensaio de toxicidade crônica de curta duração realizado de acordo com a ABNT NBR15499 (ABNT, 2007). Dez organismos em estágio larval com menos de 24 horas pós-eclosão de *Danio rerio* foram expostos a formulações comerciais dos repelentes à base de IR3535 e Icaridina. Os organismos foram expostos a diferentes concentrações (1000, 10 e 0,01 µg/L), sendo o controle mantido apenas com meio MS por 96 horas como um teste semiestático, com renovação da solução de teste a cada 48 horas.

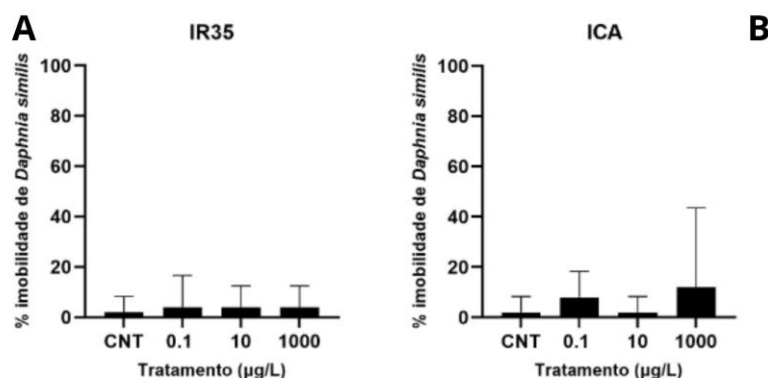
Ao início e final dos ensaios foi realizada a aferição dos parâmetros físico-químicos de pH, condutividade e oxigênio dissolvido garantindo a validação do ensaio perante as suas condições.

Resultados

No ensaio toxicidade aguda com o microcrustáceo *Daphnia similis* não foram observados efeitos após a exposição aos repelentes comerciais IR3535 e Icaridina (Figura 1). Por outro lado, no ensaio de toxicidade crônica de curta duração com larvas de peixe *Danio rerio*, foi observada a indução de efeito tóxico (letalidade) após exposição a concentração 1000 µg/L dos repelentes IR3535 e icaridina (Figura 2).

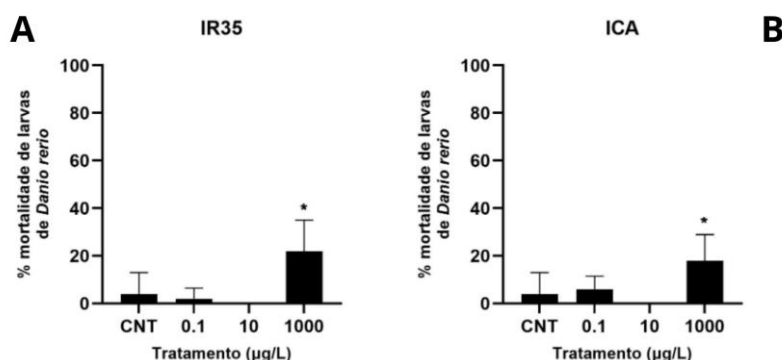
A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

Figura 1 - Percentual de imobilidade de *Daphnia similis* expostos a diferentes concentrações do repelente comercial (A) Composto ativo 12,5% IR3535 e (B) Composto ativo 25% de Icaridina.



Fonte: Os autores (2025).

Figura 2 - Percentual de letalidade de larvas de *Danio rerio* expostas a diferentes concentrações do repelente comercial (A) Composto ativo 12,5% IR3535 e (B) Composto ativo 25% de Icaridina.



Fonte: Os autores (2025).

Discussão

O presente estudo indicou que os repelentes comerciais à base de IR3535 e Icaridina não induziram toxicidade aguda, mas foram capazes de induzir toxicidade crônica a partir da concentração de 1000 µg/L para organismos aquáticos. A ausência de toxicidade aguda indica uma baixa sensibilidade imediata, correspondendo com estudos que revelam valores elevados de LC₅₀ para ensaios com *Daphnia magna* expostas a DEET (SEO *et al.*, 2005). Entretanto, esses resultados não descartam efeitos subletais, problemas com reprodução, alimentação e comportamento.

Os efeitos de toxicidade crônica revelam que estágios iniciais de vida podem ser mais suscetíveis a letalidade estando alinhado a trabalhos que apontam os peixes como mais vulneráveis devido ao subdesenvolvimento de mecanismos de detoxificação. (CONSTANZO *et al.* 2007)

Apesar da concentração em que foi observado efeito tóxico ser superior aos níveis ambientais relatados para a Icaridina (0,1 a 2,2 µg L⁻¹) (KNEPPER, 2004; TERZIC *et al.*, 2008), a bioacumulação e a exposição crônica podem intensificar os riscos. Destaca-se que o uso de tais compostos é relativamente recente em comparação ao DEET (FRADIN; DAY, 2002; KATZ; MILLER; HEBERT, 2008;

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

BISSINGER; ROE, 2010), e ainda existem poucos estudos que relatam os níveis ambientais de tais compostos em águas superficiais, podendo as concentrações estarem subestimadas para algumas regiões.

Os repelentes comerciais, em sua grande maioria, chegam até a natureza por via indireta, atingindo os ecossistemas aquáticos em grande parte por conta da falta de tratamento de esgoto (Rodil *et al.*, 2009; Campos *et al.*, 2016; Cizmas *et al.* 2018). De acordo com Von Elert, Preuss e Fink (2016), no ambiente, esses contaminantes podem causar diversas mudanças nas interações entre organismos não-alvo, em especial em ciclos de vida e comportamentos, os quais são modulados por informações e comunicações químicas, podendo afetar o acasalamento, predação, busca por habitats, dentre outros.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que os repelentes comerciais a base de Icaridina e IR3535 podem induzir efeitos tóxicos crônicos, levando à letalidade do estágio larval do peixe *D. rerio*. Tais dados são relevantes, pois o nível de tais contaminantes emergentes vem aumentando no ambiente e indica eventuais efeitos nocivos para organismos não-alvo. Isso reforça a necessidade de estudos acerca dos possíveis impactos que podem ocorrer pela presença de tais substâncias no meio natural. Os possíveis impactos nas relações ecológicas devem ser criteriosamente relatados, o que irá auxiliar na busca de alternativas para esse problema ambiental e de saúde pública.

Referências

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS - Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 12713:2016. Ecotoxicologia aquática - Toxicidade aguda - Método de ensaio com *Daphnia spp* (Crustacea, Cladocera). 27p. 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 15499: Ecotoxicologia aquática — Toxicidade crônica de curta duração — Método de ensaio com peixes. Rio de Janeiro, 9p. 2007.

BERNHARD, Marco; MÜLLER, Jutta; KNEPPER, Thomas P. Biodegradation of persistent polar pollutants in wastewater: comparison of an optimised lab-scale membrane bioreactor and activated sludge treatment. **Water Research**, v. 40, n. 18, p. 3419–3428, out. 2006. DOI: 10.1016/j.watres.2006.07.011

BISSINGER, Brooke W.; ROE, R. Michael. Tick repellents: past, present, and future. **Pesticide biochemistry and physiology**, v. 96, n. 2, p. 63-79, 2010.

Campos D, Gravato C, Quintaneiro C, Koba O, Randak T, Soares AM, Pestana JL. Are insect repellents toxic to freshwater insects? A case study using caddisflies exposed to DEET. **Chemosphere**. 2016 Apr;149:177-82. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2016.01.098. Epub 2016 Feb 6. PMID: 26855222.

Cizmas, L., Sharma, V. K., Gray, C. M., & McDonald, T. J. (2015). Pharmaceuticals and personal care products in waters: occurrence, toxicity, and risk. **Environmental chemistry letters**, 13(4), 381–394. DOI: 10.1007/s10311-015-0524-4.

Costanzo, S.D., Watkinson, A. J., Murby, E. J., Kolpin, D. W., Sandstrom, M.W. 2007. Is there a risk associated with the insect repellent DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) commonly found in aquatic environments?. **Science of the Total Environment**, 384, 214–220.

DE BRITO MENEZES, Felipe; FERREIRA, Jéssica Dutra; VERGÍLIO, Cristiane dos Santos. Avaliação da toxicidade de repelentes comerciais para organismos de diferentes níveis tróficos. In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA – INIC, 2024, São José dos Campos. **Anais**. São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, 2024.

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

FRADIN, Mark S.; DAY, John F. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 1, p. 13-18, 2002.

GLASSER, Carmen Moreno; GOMES, Almério de Castro. Clima e sobreposição da distribuição de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* na infestação do Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, p. 166-172, 2002.

KATZ, Tracy M.; MILLER, Jason H.; HEBERT, Adelaide A. Insect repellents: historical perspectives and new developments. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 58, n. 5, p. 865-871, 2008.

KNEPPER, T. P. Analysis and fate of insect repellents. **Water Science and Technology**, v. 50, p. 301-308, 2004.

Nendza, M., Klaschka, U.; Berghahn, R. Suitable test substances for proof of concept regarding infochemical effects in surface waters. **Environment Sciences Europe**, 25, 21 (2013). <https://doi.org/10.1186/2190-4715-25-21>

Rodil, R., Quintana, J. B., Concha-Graña, E., López-Mahía, P., Muniategui-Lorenzo, S., & Prada-Rodríguez, D., Emerging pollutants in sewage, surface and drinking water in Galicia (NW Spain). **Chemosphere**, v. 86, n. 10, p. 1040-1049, 2012.

Semmler, M., Abdel-Ghaffar, F., Al-Rasheid, K. A., Mehlhorn, H., Comparison of the tick repellent efficacy of chemical and biological products originating from Europe and the USA. **Parasitology Research**, 108, 899–904 (2011). <https://doi.org/10.1007/s00436-010-2131-4>

SEO, J. et al. Biodegradation of the insecticide N, N-diethyl-m-toluamide by fungi: identification and toxicity of metabolites. **Archives of environmental contamination and toxicology**, v. 48, n. 3, p. 323-328, 2005.

TERŽIĆ, Senka; SENTA, Ivan; AHEL, Marijan; GROS, Meritxell; PETROVIĆ, Mira; BARCELÓ, Damià. Occurrence and fate of emerging wastewater contaminants in Western Balkan Region. **Science of the Total Environment**, v. 399, n. 1-3, p. 66-77, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.03.003>

VON ELERT, Eric; PREUSS, Katja; FINK, Patrick. Infodisruption of inducible anti-predator defenses through commercial insect repellents?. **Environmental Pollution**, v. 210, p. 18-26, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Dengue and severe dengue. Fact sheet. Geneva: WHO, 21 ago. 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 4 setembro 2025.

Zhu, J.J., Cermak, S.C., Kenar, J.A. et al. Better than DEET Repellent Compounds Derived from Coconut Oil. **Scientific Reports** 8, 14053 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32373-7>

Agradecimentos

Ao LABTOX - LECA (Laboratório de Ecotoxicologia – Laboratório de Estudos em Ciências Ambientais) pelo apoio na infraestrutura e análises laboratoriais, à UFES e à FAPES.