

# Efeito da Mistura do Fármaco Cloridrato de Propranolol com Cloridrato de Fluoxetina para o anfípoda *Hyalella azteca*

Hayani Perez e Sueli Ivone Borrely  
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - Ipen

## INTRODUÇÃO

Ao CNPq pelo auxílio financeiro e ao Segundo Knie e Lopes [1], a poluição de águas superficiais e, de forma crescente, dos lençóis freáticos, é causada principalmente pelo lançamento direto e indireto de despejos industriais, domésticos e agropecuários não tratados ou insuficientemente tratados. Um exemplo a ser discutido é o despejo de fármacos e resíduos de medicamentos em corpos hídricos, muitas vezes, sem qualquer tratamento.

O Cloridrato de Propranolol e a Fluoxetina estão entre essas substâncias passíveis de serem detectadas no meio aquático. O Propranolol atua no controle da hipertensão e da ansiedade [2] e evidências sugerem que peixes contenham receptores  $\beta$ -adrenérgicos [3]. Já a Fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptção de serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação [4].

Os organismos empregados no presente estudo são da espécie *Hyalella azteca*, estes são animais bentônicos e detritívoros, duas características essenciais que tornam estes organismos excelentes quando se pretende fazer ensaios ecotoxicológicos de sedimentos, o que complementa a avaliação da qualidade das águas em rios e reservatórios

## OBJETIVO

Determinar a concentração letal da combinação do fármaco Propranolol com o fármaco Fluoxetina para o organismo *Hyalella azteca*.

## METODOLOGIA

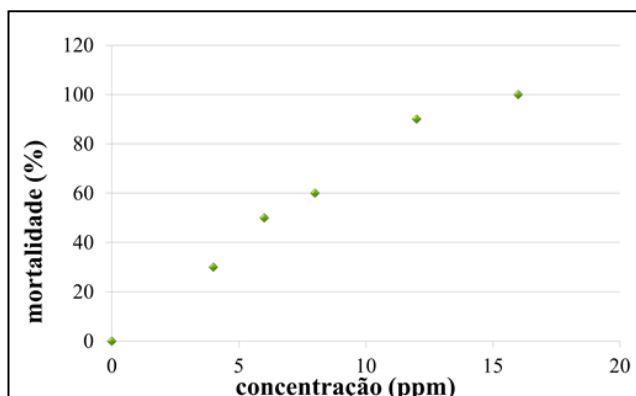
Para determinar as concentrações de efeito para *Hyalella* utilizou-se o Cloridrato de Propranolol 80mg e Fluoxetina (10mg). Um comprimido de cada foi dissolvido em água destilada com a ajuda de um agitador magnético. Estas soluções iniciais foram transferidas a um balão volumétrico de 1000 mL, para o Propranolol e 2000 mL para a Fluoxetina e completadas com água destilada. Em seguida um balão volumétrico de 1000 mL foi completado com 500 mL da solução de Fluoxetina e 500 mL da solução de Propranolol. A partir da solução mista foram preparadas as concentrações iniciais de: 0,30; 0,60; 1,25; 2,5 ppm estas diluídas em água de cultivo, perfazendo volume de 200mL para o ensaio. Para o controle foi utilizada água proveniente de Salto/SP, a mesma água utilizada no cultivo dos organismos.

Foram preparadas 10 réplicas de cada concentração mais o controle, cada réplica recebeu 20 mL de solução das respectivas concentrações, um pequeno pedaço de malha de nylon, servindo como substrato, uma gota alimento, R.L. (Solução composta por ração de peixe e levedura), sendo então adicionado um organismo neonato. A partir desse momento se inicia efetivamente o ensaio e a exposição do organismo-teste ao composto de interesse. O ensaio foi mantido durante 96h em incubadora com fotoperíodo de 16h e mantidos a  $26^{\circ}\text{C}\pm 1$ .

## RESULTADOS

Na figura 1 foram apresentadas as concentrações do Propranolol que

resultaram em mortalidade para a *Hyalalella azteca*.



**Figura 1: Mortalidade versus concentração de Propranolol.**

No teste com a mistura dos fármacos, não houve mortalidade para as concentrações utilizadas.

## CONCLUSÃO

Os ensaios foram conduzidos de acordo com metodologia padronizada [5]. A concentração de efeito mediano do Propranolol, CL<sub>50</sub> foi de 6,39 ppm, sendo que a 15ppm a mortalidade atinge mais de 90% dos organismos expostos. Quanto a mistura de fármacos, não houve mortalidade em nenhuma das concentrações utilizadas, havendo a necessidade de aumento nas concentrações e novos testes.

## BIBLIOGRAFIA

[127]KNIE, J. L. W; LOPES, E. W. B. Testes Ecotoxicológicos: Métodos, Técnicas e Aplicações. 20. ed. Florianópolis: Gráfica Coan, 2004.

[128]EMS-S/A, Cloridrato de propranolol/propranolol. São Bernardo do Campo. São Paulo. 2014. Pode ser encontrado em: <<http://www.medicinanet.com.br/bula/4322/propranolol.htm>

[129]ROSA, G.A.B. Estudo Dos Efeitos Fármaco Propranolol Para Ceriodaphnia

Silvestrii (Cladocera, Crustacea) Com Ênfase Em Efeitos Nas Populações. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Dissertação de Mestrado. São Paulo. 2008.

[130]MERCK. Disponível em: <<http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&ved=0CF0QFjAHahUKEwjWojJDGkuDGAhXMIZAKHX6BCrw&url=http%3A%2F%2Fwww2.merck.com.br%2Fpdf%2Fbulas%2Fgenericos%2Ffluoxetina.pdf&ei=tOWnVdb2GMyrwt-gqrgCw&usg=AFQjCNF9gjm20aQSF9exKtllcT9xIk50Q&sig2=rDCyXABrawctTwl0LVxmpg&bvm=bv.97949915,d.Y2l>> 2015.

[131]ABNT. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Toxicidade em sedimento – Método de ensaio com *Hyalalella spp* (Amphipoda).nº15470,2007.

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

IPEN/CTR pela oportunidade de estágio e aprendizado.