

Contaminantes emergentes: fármacos, cosméticos e nanopartículas

Painel

45 - REMOÇÃO DA TOXICIDADE DE FÁRMACOS EM SOLUÇÃO AQUOSA EMPREGANDO IRRADIAÇÃO COM FEIXE DE ELÉTRONS

BOIANI, N. F., SOLE, S. V. D., TOMINAGA, F. K., BORRELY, S. I.

naty_boiani@hotmail.com, steh.vdsole@gmail.com, falvio_tominaga@hotmail.com, sborrely@ipe.br

Palavras-chave: Fármacos; Propranolol; Fluoxetina, Remoção da Toxicidade; Mistura de fármacos

INTRODUÇÃO

O descarte incorreto de produtos e subprodutos vem comprometendo a saúde do meio ambiente. Dentre eles os fármacos, causadores de problemas ambientais, pois são liberados ao meio pelos efluentes. Produtos químicos e medicamentos são encontrados em esgotos domésticos, em águas superficiais e subterrâneas do mundo todo. As técnicas de tratamento empregadas para efluentes são insuficientes na remoção de diversos fármacos, por apresentarem resíduos resistentes e baixa biodegradabilidade. Destacam-se os processos oxidativos avançados, como alternativa.

Objetivo foi aplicar o processo de irradiação com feixe de elétrons para reduzir os efeitos tóxicos do propranolol, e de sua mistura com cloridrato de fluoxetina.

METODOLOGIA

Neste estudo foram utilizados os fármacos Propranolol e Cloridrato de Fluoxetina, diluídos em água destilada, a partir de comprimidos, nas concentrações de 80 mg L⁻¹, e 10 mg L⁻¹, respectivamente. A preparação da mistura foi realizada na proporção de 1:1. A escolha desses fármacos se deu com base na literatura, que mostrou estes dentre os metabólitos mais encontrados em matrizes ambientais do mundo todo. Além de serem medicamentos amplamente utilizados pela população, e do seu consumo estar aumentando a cada ano.

As irradiações foram realizadas no Centro de Tecnologia das Radiações (CTR), no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo, Brasil. As soluções dos fármacos foram irradiadas no Acelerador Industrial de Elétrons Dynamitron®, a energia do acelerador foi fixada em 1,4 MeV. A corrente elétrica variou conforme as doses necessárias.

As avaliações ecotoxicológicas foram realizadas no Laboratório de Ensaio Biológicos Ambientais (LEBA), do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), empregando ensaios de toxicidade aguda com *Daphnia similis*, seguindo a norma ABNT NBR 12713/2009. A concentração de Efeito a 50% dos organismo (CE50), foi calculada utilizando o método estatístico "Trimmed Spearman Karber".

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente trabalho foram realizados ensaios ecotoxicológicos com o fármaco propranolol isolado, e de sua mistura com o fármaco cloridrato de fluoxetina, não irradiados e irradiados nas doses de 2,5 kGy, 5,0 kGy, 7,5 kGy e 10,0 kGy.

Encontramos o valor médio de CE5048h, para o fármaco propranolol bruto, de 3,74 mg L⁻¹, esse valor corrobora com outros estudos realizados (HUGGETT et al., 2002).

O estudo de HUGGETT et al. (2002), apresentou a toxicidade aguda de β -bloqueadores para invertebrados aquáticos, onde foi obtida a CE5048h de 0,8 mg L⁻¹ (*Ceriodaphnia dubia*), 1,6 mg L⁻¹ (*Daphnia magna*), e 29,8 mg L⁻¹ (*Hyalella azteca*). Segundo os autores, o propranolol mostrou-se o β -bloqueador mais tóxico entre os analisados.

Ao compararmos os valores médios de CE5048h do fármaco propranolol, não irradiado com o irradiado, foi possível notar uma remoção de toxicidade significativa após ser submetido ao tratamento de irradiação por feixe de elétrons.

A dose de 5,0 kGy mostrou-se a melhor na remoção da toxicidade desse medicamento, apresentando uma eficiência de remoção de 87,15%. A dose de 2,5 kGy, apresentou 83,59% de eficiência de remoção, seguida das doses de 7,5 e 10,0 kGy, apresentando 80,97% e 83,06%, respectivamente.

Nos ensaios realizados com a mistura dos fármacos, também pode ser notada a remoção da toxicidade nas doses aplicadas, mostrando uma eficiência de remoção da toxicidade de 80,65%, para a dose de 2,5 kGy, 81,59% para 5,0 kGy, 75,85% para 7,5 kGy e 58,96% para a dose de 10%. Novamente a doses menores, como 5,0 kGy, mostraram-se melhores na remoção da toxicidade quando comparada as demais. (BORRELY, 2001; SILVA, 2014).

Em relação à toxicidade de misturas, podem ocorrer os efeitos resultantes das interações dos seus constituintes, podendo ser aditivos, sinérgicos, e antagônicos (COSTA & OLIVI, 2008). Com base nos estudos, e em dados da literatura quanto à eficiência de remoção do fármaco cloridrato de fluoxetina (SILVA, 2014), é possível dizer que a mistura de fármacos (propranolol + cloridrato de fluoxetina), para ambos os organismos-teste empregados, apresenta toxicidade menor em relação à soma dos fármacos estudados individualmente, sendo assim, foi observado o efeito antagônico da mistura dos fármacos. De acordo com Costa & Olivi, (2008), a ocorrência desses efeitos depende dos mecanismos de interação entre os constituintes da mistura e o sítio alvo no organismo.

CONCLUSÃO

Este trabalho evidenciou a dose de 5,0 kGy a mais eficiente na remoção da toxicidade do fármaco propranolol, apresentando uma taxa de eficiência de remoção de 87,15% para *D. similis*. Levando em conta a mistura (propranolol + cloridrato de fluoxetina), esta também foi a dose mais eficiente, com 81,59%. Houve remoção da toxicidade aguda para todas as doses aplicadas como tratamento para o organismo *D. similis*.

O fármaco propranolol mostrou-se mais tóxico quando comparado à mistura, apresentando UT de $21,43 \pm 1,14$ para o propranolol e de $10,69 \pm 0,66$ para a mistura de fármacos, evidenciando o efeito antagônico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Ecotoxicologia Aquática - Toxicidade aguda - Método de ensaio com *Daphnia* spp (Crustacea, Cladocera). Rio de Janeiro: ABNT, 2009. (NBR 12713).

BORRELY, S. I. Redução da toxicidade aguda de efluentes industriais e domésticos tratados por irradiação com feixes de elétrons, avaliada com as espécies *Vibrio fischeri*, *Daphnia similis* e *Poecilia reticulata*. 2001. Tese (Doutorado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

COSTA, C. R.; OLIVI, P. A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. Química Nova, v. 31, n. 7, 2008.

HUGGETT, D. B.; BROOKS, B. W.; PETERSON, B.; FORAN, C. M.; SCHLENK, D. Toxicity of select b-adrenergic receptor-blocking pharmaceuticals (b-blockers) on aquatic organisms. Archives Environmental Contamination and Toxicology. 43:229-235. 2002.

SILVA, V. H. O. Avaliação da toxicidade e da degradação do fármaco cloridrato de fluoxetina, em solução aquosa e em mistura com esgoto doméstico, empregando irradiação com feixe de elétrons. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - Universidade de São Paulo, 2014.

FONTE FINANCIADORA

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN/SP