

Contaminantes emergentes: fármacos, cosméticos e nanopartículas

Painel

549 - ANÁLISE DA CITOTOXICIDADE DE SEDIMENTOS MARINHOS CONTAMINADOS COM FLUOXETINA PARA MEXILHÕES *Mytella charruana*

SANTOS, D. R. A., PUSCEDDU, F. H., FRANCO, H. R., NOBRE, C. R., MORENO, B. B., ROSA, J. L., CORTEZ, F. S., PEREIRA, C. D. S., CESAR, A., SANTOS, A. R., ROGERO, S. O., ROGERO, J. R.

dymesrafael@gmail.com, fabiohp@unisanta., heloisafanco20@gmail.com, caio.biomar@gmail.com, beatrizbarbosa3@hotmail.com, jonas.rosa.20@hotmail.com, cortezfs@hotmail.com, camilo.seabra@unifesp.br, acesar@unifesp.br, rsantos@unisanta.br, sorogero@ipen.br, rogero@uol.com.br

Palavras-chave: Biomarcadores; vermelho neutro; *Mytella charruana*; fluoxetina

INTRODUÇÃO

Dentro da categoria de contaminantes emergentes encontram-se os fármacos, substâncias químicas de baixa biodegradabilidade, grande produção mundial e ampla utilização pela população humana. A fluoxetina é um medicamento muito empregado em tratamentos de transtornos depressivos, capaz de alterar mecanismos do sistema nervoso central. Por possuir baixa taxa de degradação e estar associada a esgotos domésticos é capaz de permanecer inalterada em sedimentos marinhos e assim entrar em contato direto com organismos não-alvos, gerando efeitos biológicos adversos. Este trabalho buscou avaliar as repostas bioquímicas da espécie *Mytella charruana* exposta a sedimento marinho marcado com fluoxetina.

METODOLOGIA

O sedimento foi marcado com diferentes concentrações de fluoxetina solubilizada em solvente dimetilsulfóxido (DMSO) por agitação mecânica durante 15 minutos. O sedimento permaneceu em repouso por sete dias protegido da luz e em temperatura de 4 °C. Foi realizada análise do tempo de retenção do corante vital vermelho neutro (VN) em lisossomos de hemócitos de organismos adultos de *M. charruana* (LOWE et al., 1995). Para cada solução-teste e controle de água contendo DMSO, foram utilizados doze organismos-teste, divididos em três replicatas contendo quatro organismos cada. Estes foram dispostos em frascos de três litros, contendo uma parte de sedimento para quatro partes de água marinha, em sistema estático, com aeração contínua, sem alimentação, com fotoperíodo e temperatura controlados. As concentrações de fluoxetina utilizadas foram 0,1 – 1 – 10 ng.g⁻¹. Após o período de exposição de 48h dos organismos ao sedimento marcado, foi retirada a hemolinfa do músculo adutor dos mexilhões, a qual foi disposta em lâmina histológica e então adicionado o corante VN. O tempo de retenção do VN foi obtido pela estimativa da proporção de células exibindo extravazamento do corante para o citossol e/ou exibindo anormalidades no tamanho e cor dos lisossomos, após 120 minutos de leitura em microscópio óptico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise estatística dos resultados foram obtidos valores de concentração de efeito não observado (CENO) e concentração de efeito observado (CEO) de 0,1 ng.g⁻¹ e 1 ng.g⁻¹, respectivamente, para todos os ensaios realizados. O ensaio de vermelho neutro apresentou tempo de retenção variando entre 108 minutos, no grupo controle contendo o solvente DMSO, e 36 minutos para a concentração de 10 ng.g⁻¹, sugerindo uma redução significativa da integridade lisossômica das células do mexilhão *Mytella charruana* quando exposto por 48h à sedimento marcado com fluoxetina. As médias do tempo de retenção do VN foram de 102 min, 89 min, 64 min e 40 min, para as respectivas concentrações de

0 ng.g-1 (controle), 0,1 ng.g-1, 1 ng.g-1, 10 ng.g-1. Comparando-se os valores de CENO e CEO encontrados neste trabalho com valores de fluoxetina em sedimentos reportados na literatura em concentrações de ng.g-1 (SCHULTZ et al., 2010) este fármaco pode apresentar risco em potencial para populações de invertebrados marinhos que vivam associados diretamente ao sedimento ou que vivam na coluna d'água próxima ao sedimento. Além disso, Hazelton et al., (2014) demonstraram que mexilhões expostos à concentrações de 2,5 e 22,3 µg.L-1 apresentaram variações metabólicas na estocagem de glicogênio, na respiração celular e no comportamento, sugerindo que essas variações na atividade de mexilhões expostos à fluoxetina pode resultar em maior suscetibilidade à predação e redução de seus estoques energéticos. Esses resultados corroboram com a hipótese de que a redução do tempo de retenção de VN em mexilhões *Mytella charruana* expostos à sedimento contendo fluoxetina pode estar associada à mudanças metabólicas das células desse organismo. O ensaio de VN para biomonitoramento é uma importante ferramenta para análise e caracterização de contaminação ambiental por substâncias orgânicas, porém ainda é pouco utilizada para avaliação de efeito de fármacos em organismos invertebrados marinhos.

CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos neste estudo pode-se concluir que a fluoxetina quando presente em sedimentos marinhos apresenta risco, de efeito em nível celular, para o mexilhão *Mytella charruana*, com valores próximos aos encontrados na literatura para outros invertebrados marinhos. Além disso, os efeitos reportados acima indicam, inclusive, a necessidade de uma atenção maior para o controle da presença dessa classe de substância por apresentar efeito em concentrações próximas às concentrações ambientais encontradas em sedimentos de diferentes países. Vale ressaltar a importância desses dados para futuras tomadas de decisões governamentais para o controle da presença de fármacos em ambientes marinhos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- HAZELTON, P. D.; DU, B.; HADDAD, S. P.; FRITTS, A. K.; CHAMBLISS, C. K.; BROOKS, B. W.; BRINGOLF, R. B. 2014. Chronic fluoxetine exposure alters movement and burrowing in adult freshwater mussels. *Aquatic Toxicology*, 151:27-35.
- LOWE, D. M.; SOVERCHIA, C.; MOORE, M. N. 1995. Lysosomal membrane responses in the blood and digestive cells of mussels experimentally exposed to fluoranthene. *Aquatic Toxicology* 33:105-112.
- SCHULTZ, M. M.; FURLONG, E. T.; KOLPIN, D. W.; WERNER, S. L.; SCHOENFUSS, H. L.; BARBER, L. B.; BLAZER, V. S.; NORRIS, D. O.; VAJDA, A. M. 2010. Antidepressant pharmaceuticals in two U.S. effluent-impacted streams: occurrence and fate in water and sediment, and selective uptake in fish neural tissue. *Environ Sci Technol*, 15;44(6):1918-25.

FONTE FINANCIADORA

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Processo nº 481553/2012-6).