



AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO FÁRMACO 17 - ETINILESTRADIOL, POR MEIO DE ENSAIOS BIOLÓGICOS COM *DAPHNIA SIMILLIS*.

Anna Carolina Ferasin Vilarrubia

Sueli Ivone Borrelly ; Dymes Rafael Alves dos Santos

Laboratório de Ensaios Biológicos Ambientais, Centro de Tecnologia de Radiações, IPEN - São Paulo, SP. annacarolina_18@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Dentre os milhares de produtos químicos disponíveis no mercado, os surfactantes e medicamentos vêm chamando a atenção pelas consequências ambientais negativas que representam.

Segundo Kummer (2009) os fármacos estão entre estes produtos químicos que mesmo sendo encontrados no meio ambiente em concentrações traço, da ordem de $\mu\text{g. L}^{-1}$ e ng. L^{-1} podem causar efeitos tóxicos à biota aquática e a integridade de diversos ecossistemas. Isto ocorre, pois alguns fármacos são resistentes à degradação química e biológica, devido a sua composição química estável, sendo lipofílicos e semivoláteis. Além disso, estes compostos têm a capacidade de se bioacumular no ambiente e nos organismos podendo ser transferidos pela cadeia alimentar até o homem (DUARTE, 2007).

Dentre os fármacos com efeitos tóxicos mais estudados estão os estrogênios. Estas substâncias possuem a capacidade de interferir no sistema endócrino de diversas espécies animais, atingindo o sistema reprodutor de diversas espécies, desde invertebrados aquáticos até vertebrados terrestres causando graves problemas à saúde desses organismos, interferindo na reprodução e na sobrevivência da prole destes animais (FILHO, *et al.*, 006).

Com isso, avaliação da toxicidade de substâncias com este potencial tóxico é de suma importância, pois esta permite estabelecer padrões de emissão destes poluentes em corpos receptores, bem como critérios para a avaliação da qualidade da água e para a proteção da

vida aquática (ROMANELLI, 2004).

OBJETIVOS

Avaliar a toxicidade do fármaco 17 - etinilestradiol (EE2), por meio de ensaios biológicos com *Daphnia simillis*.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados dois ensaios de toxicidade aguda com a espécie *Daphnia simillis*, de acordo com a metodologia descrita na NBR 12713 (ABNT, 2004).

Pelo fato do EE2 possuir baixa solubilidade em água utilizou - se o solvente orgânico Dimetilsulfóxido (DMSO) para dissolver o fármaco. As concentrações de EE2 testadas neste estudo foram de: $200 \mu\text{g. L}^{-1}$, $500 \mu\text{g. L}^{-1}$, $700 \mu\text{g. L}^{-1}$, $1100 \mu\text{g. L}^{-1}$, $16000 \mu\text{g. L}^{-1}$ e $2500 \mu\text{g. L}^{-1}$. Além dessas concentrações utilizou - se um controle com água de cultivo e outro com o DMSO, para verificar se este solvente não apresentava efeito tóxico aos organismos.

Organismos jovens de 6 a 24 horas de vida foram expostos ao EE2 durante 48 horas, em tubos de ensaio calibrados de 10 ml. Para cada concentração do fármaco utilizou - se quatro tubos, sendo que em cada tubo foram colocados cinco organismos.

Para análise estatística, utilizou - se o programa computacional Trimmed - Spearman Karber para obter o valor de $CE_{50_{48h}}$ (concentração que afetou 50% dos organismos).

RESULTADOS

Os resultados dos dois ensaios de toxicidade aguda, para a espécie *Daphnia similis* mostram que o 17 - etinilestradiol (EE2), apresentou valor médio de CE50_{48h} igual a 1147,52 µg/L.

O valor médio de CE50_{48h} encontrado 1147,52 µg/L corresponde a aproximadamente 1,14 mg/L. Este valor é semelhante ao encontrado a outro realizado por Santos e Buongiorno (2008), que observaram CE50_{48h} para a mesma substância no valor de 1,63 mg/L, demonstrando assim que esta espécie pode ser sensível ao EE2, entre este intervalo de concentração.

Segundo Jukosky (2008) a maioria dos estrógenos monitorados em efluentes industriais na Europa, é detectada a concentrações na ordem de ng/L, as quais são muito menores das concentrações de CE50_{48h} média calculadas no presente estudo (1147,52 µg/L).

Isto pode ser visto no trabalho de Ternes (1999) que identificou a presença de EE2 em efluentes em estações de tratamento de esgoto na Alemanha, no Canadá e em esgoto doméstico no Brasil nas concentrações de 0,001 µg/L, 0,009 µg/L e 0,005 µg/L respectivamente. Apesar disso, uma vez que os estrógenos possuem a capacidade de se bioacumularem no meio ambiente, essas pequenas concentrações da ordem de ng/L podem ao longo do tempo, se acumularem e apresentarem efeitos tóxicos á biota aquática nas concentrações de CE50_{48h} identificadas neste estudo.

Segundo Romanelli (2004) os microcrustáceos pertencentes à espécie *Daphnia similis* são organismos importantes na cadeia alimentar, pois fazem parte do zooplâncton, representando uma ligação entre os produtores primários e os consumidores secundários ao se alimentarem de algas e servirem de alimento para peixes e outros invertebrados.

Dessa maneira, alterações na população e no comportamento destes animais, devido à ação de substâncias tóxicas em seu ambiente, como o EE2, podem causar graves desequilíbrios ecológicos, interferindo em outros níveis tróficos de ecossistema aquáticos e terrestres

CONCLUSÃO

Diante da elevada toxicidade 17 - etinilestradiol, para *Daphnia similis* torna - se necessário controlar a emissão dessa substância e de outras com o mesmo potencial tóxico em corpos aquáticos receptores.

Medidas preventivas como melhorias nos sistemas de tratamento de efluentes para retirada de fármacos e de

produtos de cuidado pessoal, e no controle do descarte de medicamentos pela população, devem ser tomadas a fim de reduzir a concentração desses compostos no ambiente

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Ecotoxicologia Aquática - Toxicidade aguda - Método de Ensaio com *Daphnia* spp (Cladocera, Crustácea). ABNT, 2004. (NBR 12713).
- DUARTE, F.A.P. Novos poluentes. Principais impactos de compostos desreguladores endócrinos na saúde pública. Tese (Mestrado) - Universidade Nova Lisboa, Lisboa, 2008.
- FILHO, R.W. R.; ARAÚJO, J.C.; VIEIRA, E. M.. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. Química Nova, v.29, n.4, p.817 - 822, 2006.
- JUKOSKY, J. A. Elevated Concentrations of Ethinylestradiol, 17 β - Estradiol, and Medroxyprogesterone have Little Effect on Reproduction and Survival of *Ceriodaphnia dubia*. Bull Environ. Contam. Toxicol. v 81, p, 230235, 2001.
- KÜMMERER, K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids, and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to others sources a review. Chemosphere, v.45, p 957 - 969, 2001.
- ROMANELLI M.F. Avaliação da toxicidade aguda e crônica dos surfactantes DSS e LAS submetidos á irradiação com feixes de elétrons. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - USP - São Paulo, 2004.
- SANTOS, D. R; BUONGIORNO, C. R. P. Avaliação dos efeitos agudos e crônicos do hormônio feminino 17 - etinilestradiol em *Daphnia similis*. Trabalho de Conclusão de Curso Universidade Santa Cecília - Santos, 2001.
- TEIXEIRA, F.J. B, VL P. Comparação da eficiência da sedimentação na remoção do perturbador endócrino etinilestradiol em águas usando como coagulante o sulfato de alumínio e o cloreto férrico. 25º CONGRESSO DE ENGANHARIA SANIATÁRIA E AMBIENTALDC, 2009.
- TERNES, T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R. - D.; SERVOS, M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants — I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. The Science of the Total Environment, v. 225, p. 81 - 90, 1999.