

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DO METOPROLOL UTILIZANDO O ORGANISMO AQUÁTICO *CERIODAPHNIA DUBIA*

Rebeca Fabbro CUNHA^{1,7}; Cintia Badaró PEDROSO²; Ruan Oliveira CARNEIRO³; Lilian Paula FARIA-PEREIRA⁴; Lucas de Melo da SILVA¹; Débora Antonio da SILVA¹; Rodrigo Pereira CAVALCANTE⁵; Amilcar MACHULEK Junior⁶; Silvio César de OLIVEIRA⁶

¹Doutorando, Instituto de Química da UFMS, Campo Grande, MS

²Laboratório de Ecotoxicologia do Instituto de Pesca – APTA/SAA, São Paulo, SP

³Bolsista PIBIC, Instituto de Pesca – APTA/SAA, São Paulo, SP

⁴Assistente técnica de laboratório e Pós-graduanda do Instituto de Pesca – APTA/SAA, São Paulo, SP

⁵Pós-doutorando do Instituto de Química da UFMS, Campo Grande, MS

⁶Pesquisador do Instituto de Química da UFMS – Campo Grande, MS

⁷rebecafabbro@hotmail.com

Palavras-chave: toxicidade; organismos aquáticos; poluentes persistentes; β -bloqueador

INTRODUÇÃO

O uso intensivo de fármacos provoca alto impacto ao meio ambiente devido sua alta toxicidade para os ambientais aquáticos (FATTA-KASSINOS *et al.*, 2011). Uma das principais classes de fármacos que são identificados como contaminantes emergentes, ou seja, os contaminantes que não são degradados por processos convencionais de tratamento de água, são a classe dos β -bloqueadores. Dentre esta classe, o Metoprolol (MET) é um dos mais comumente utilizados tanto no Brasil como na Europa (CAVALCANTE *et al.*, 2015). Crustáceos como a *Ceriodaphnia dubia* são extensivamente utilizados para avaliar a toxicidade de substâncias químicas (FRAYSSE and GARRIC, 2005), sendo assim o presente trabalho tem como objetivo estudar a toxicidade aguda para a *Ceriodaphnia dubia*.

MATERIAL E MÉTODOS

A avaliação da toxicidade do MET foi realizada, com a *Ceriodaphnia dubia*, seguindo o procedimento descrito na NBR 13373 (ABNT, 2003; CETESB, 1990). Estes ensaios foram realizados em triplicata (4 indivíduos por réplica), mantidos em temperatura de $20 \pm 2^\circ\text{C}$ e fotoperíodo de 16h luz/8h escuro. O tempo de duração foi de 24 e 48 horas em sistema estático. O volume utilizado para cada teste foi de 8 mL com o pH ajustado para aproximadamente 7,0. Os indivíduos utilizados nos experimentos foram neonatos de no máximo 24 e 48 horas de vida. Foram obtidos os CL_{50} após o período de 24 h e 48 h de exposição das concentrações diluídas conforme apresentado

na Tabela 1. Os ensaios de toxicidade foram realizados no Instituto de Pesca no laboratório de toxicidade.

O monitoramento das concentrações de MET no teste foi realizado com cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjos de diodos (CLAE-DAD, Thermo Scientific), coluna de fase reversa C18, com fase móvel acetonitrila:água acidificada com H_3PO_4 até pH=3 na proporção de 35:65, respectivamente, fluxo de 0,7 mL min⁻¹. Nestas condições, foi construída uma curva de calibração na faixa de 0,2-40 mgL⁻¹. Os dados da curva são: Área (μAU) = 332599[MET] - 48589, R = 0,9999. As medidas de concentração do MET foram realizadas no laboratório de pesquisa de Fotoquímica e Eletroquímica Aplicada do Instituto de Química, localizado na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Tabela 1: Concentrações da solução de MET

	Concentração de Metoprolol (mg L ⁻¹)					
Previsto	100	50	25	12,5	6,25	3,12
Experimental	83,83	44,91	22,37	11,51	6,75	2,49

Experimental = Resultado obtido por CLAE.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores de CL₅₀ (concentração letal em 50% dos indivíduos do teste) foram estimados pelo modelo de probabilidade Spearman-Kärber utilizando o programa gratuito TSK e convertidos em unidades tóxicas (UT) através da fórmula $UT = [1/EC_{50}] \times 100$ (Persoone et al., 2003). Os valores de CL₅₀ obtidos com leitura em 24 horas e 48 horas de exposição ao MET foram: 21,93 mg L⁻¹ (IC = 10,55 - 45,58) e 15,46mg L⁻¹ (IC = 14,22 - 16,81), respectivamente. Estes resultados foram obtidos para os testes de toxicidade realizados com neonatos de no máximo 24 horas de vida Para os testes realizados com neonatos com tempo de 48 horas de vida obteve-se o valor de CL₅₀ de 24,17 mg L⁻¹ (IC= 16,34-35,74), após 48 horas de exposição ao MET. Neste caso, em 24 horas de exposição não foi possível a geração de CL₅₀.

Os valores de UT para os testes realizados com neonatos de 24 horas de vida foram: 4,56 e 6,47 com tempo de 24 e 48 horas de exposição ao MET, respectivamente. Os testes realizados em neonatos com 48 horas de vida e tempo de exposição ao MET de 48 horas, gerou uma UT de 4,14. Deste modo, o MET com base na classificação por UT é considerado com toxicidade aguda (valores de UT entre 1-10). Além disso, apresenta um

maior valor de UT, sendo de 6,47. Este valor está próximo à classificação de alta toxicidade aguda (valores de UT entre 10 - 100) (PERSOONE *et al.*, 2003).

A Figura 1 abaixo mostra a porcentagem de mortalidade da *Ceriodaphnia dubia* em relação à concentração de MET.

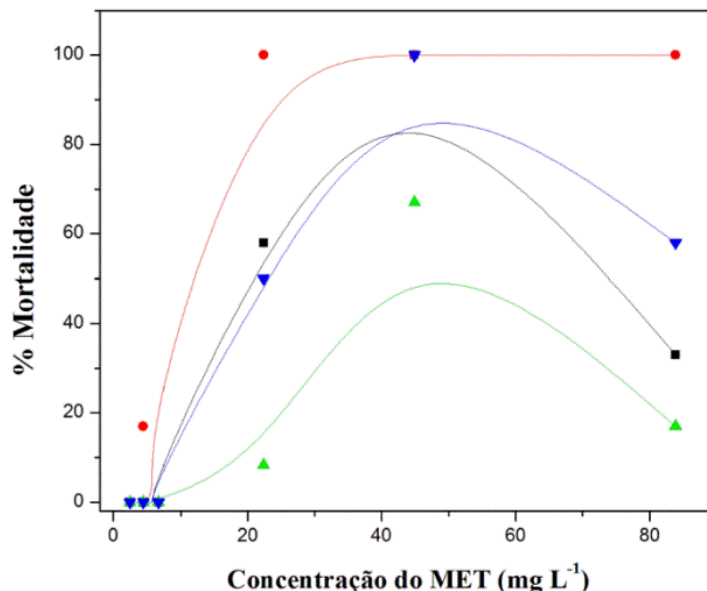


Figura 1: Porcentagem de mortalidade *Ceriodaphnia dubia* para o fármaco Metoprolol com diferentes tempos de teste e neonatos: -■- Neonatos de 24 horas (Teste de 24 horas de duração); -●- Neonatos de 24 horas (Teste de 48 horas de duração); -▲- Neonatos de 48 horas (Teste de 24 horas de duração); -▼- Neonatos de 48 horas (Teste de 48 horas de duração).

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos de CL₅₀ e UT neste trabalho, pode se observar que o MET apresenta toxicidade aguda para as condições analisadas. Desta forma é de suma importância este tipo de análise em águas que possam estar contaminadas por este fármaco.

REFERÊNCIAS

- CAVALCANTE, R. P.; *et al.* 2015 Photocatalytic treatment of metoprolol with B-doped TiO₂: Effect of water matrix, toxicological evaluation and identification of intermediates. *Appl Catalysis B: Environ*, 176-177, p. 173-182.
- FATTA-KASSINOS D, VASQUEZ MI, KÜMMERER K. 2011 Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes – Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency. *Chemosphere*, 85: 693-709.
- FRAYSSE, B; GARRIC, J. 2005 Prediction and experimental validation of acute toxicity of β -blockers in *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24: 2470-2476.
- PERSOONE, G.; *et al.* 2003 A practical and user-friendly toxicity classification system with microbiotests for natural waters and wastewaters. *Environ Toxicol*, 18: 395-402.