

"Avaliação de Formações de Atenolol quanto ao Risco de Toxicidade Ambiental: Um Estudo utilizando *Daphnia Magna*. "

Aline Teixeira de Macedo

Defesa:

Joinville, 14 de março de 2016

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Gilmar Sidnei Erzinger (Orientador/UNIVILLE)

Profa. Dra. Bianca Ramo Pezzini

Prof. Dr. Adilson Pinheiro

Profa. Dra. Therezinha Maria Novais de Oliveira

Resumo

O aumento da ocorrência de compostos farmacêuticos em ambientes aquáticos decorre principalmente do descarte inadequado de medicamentos, sendo motivo de preocupação devido ao possível risco de comprometimento à saúde e bem-estar humano e dos ecossistemas. A remoção destes compostos nos tratamentos de efluentes ainda é ineficiente, ocasionando numa contínua contaminação do ambiente aquático. Surge assim, um ciclo desconhecido e com riscos ainda não mensurados. Atualmente, há uma ampla utilização de fármacos da classe β -bloqueadores, devido aos problemas cardíacos que acometem grande parte da população. O atenolol (β -bloqueador) faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e do Programa de Farmácia Popular do Brasil (PFPPB), sendo distribuído pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Tal fármaco tem sido encontrado nos ambientes aquáticos em concentrações significativas e o impacto da sua presença precisa ser avaliado. Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o risco de toxicidade ambiental do atenolol puro e de diferentes formulações ao microcrustáceo *Daphnia magna*. Foram utilizadas duas formulações de atenolol, sendo uma de liberação imediata e outra de liberação prolongada, além do atenolol puro e de uma matriz de excipientes de liberação prolongada. Foram realizados testes agudos e crônicos para dez concentrações de atenolol (4,00; 2,00; 1,00; 0,5; 0,25; 0,125; 0,0625; 0,03125; 0,01562 e 0,00781 mg/L) e o respectivo controle de cada teste, sendo avaliados parâmetros como mortalidade (CL_{50}), sobrevivência, fecundidade, longevidade e crescimento. Os testes de avaliação do risco de toxicidade ambiental

foram conduzidos de acordo com as normas 12.713:2009 da ABNT (testes agudos) e OECD TG211 (testes crônicos). Foram utilizados o programa *Top View* 3.2 e os softwares *Sigma Plot* 12.5 e *Toxstat* 1.5 para tratamento estatístico. A toxicidade aguda (CL₅₀) foi de 0,5140; 1,0275 e 1,4177 mg/L, para as amostras de atenolol de liberação imediata, atenolol puro e de liberação prolongada, respectivamente. A matriz de liberação prolongada não apresentou toxicidade. Nos testes crônicos, para sobrevivência foi obtido CEO e CENO de 0,272 e 0,192 mg/L para atenolol puro; 0,212 e 0,072 mg/L para atenolol liberação imediata e 0,731 e 0,692 mg/L para atenolol liberação prolongada, respectivamente. Para fecundidade foi obtido CEO e CENO de 0,252 e 0,001 mg/L para atenolol puro; 0,213 e 0,001 mg/L para atenolol de liberação imediata e, 0,792 e 0,411 mg/L para atenolol de liberação prolongada, respectivamente. Para longevidade foi obtido CEO e CENO de 0,630 e 0,139 mg/L para o atenolol puro; 0,533 e 0,113 mg/L para atenolol de liberação imediata e, 1,011 e 0,872 mg/L para atenolol de liberação prolongada, respectivamente. Para a matriz de excipientes de liberação prolongada não foi possível cálculo de CEO e CENO pela ausência de toxicidade. Na avaliação do crescimento, ocorreu diminuição do percentual em relação ao controle, em ordem decrescente de 92,5; 84,3; 79,9; 66,0% para matriz de excipientes de liberação prolongada, formulação de atenolol de liberação prolongada, atenolol puro e formulação de atenolol de liberação imediata, respectivamente. O presente trabalho revela que o fármaco puro atenolol e as diferentes formulações influenciam no risco de toxicidade ambiental.

Palavras chaves: Atenolol, *Daphnia magna*, toxicidade ambiental, perfil de liberação, poluição emergente.