DROGAS ANOREXÍGENAS E ECOTOXICOLOGIA: IMPACTOS AMBIENTAIS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

ANOREXIGENIC DRUGS AND ECOTOXICOLOGY: ENVIRONMENTAL IMPACTS IN THE TREATMENT OF OBESITY

Kaiê de Souza Farias[1,2], Luciana Lopes Guimarães[1,2]

[1]Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia
[2]Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais, Universidade Santa Cecília
E-mail: kaie_souza@hotmail.com

RESUMO - *A obesidade, uma Doença Crônica Não-Transmissível, tem aumentado significativamente no Brasil, sendo tratada com medicamentos como sibutramina e femproporex. Esses medicamentos, além de reduzir o apetite, podem estimular o sistema cardiovascular e, quando descartados inadequadamente, poluem o meio ambiente e ameaçam a saúde pública. Cabe destacar a excreção destes fármacos (urina e fezes) como meio adicional de entrada destes compostos no ambiente. O presente estudo investiga os efeitos ambientais de 10 anorexígenos, avaliando sua toxicidade em três níveis tróficos: algas, crustáceos e peixes, através de análises preditivas usando o software ECOSAR v1.11. Os resultados obtidos mostraram que os 10 anorexígenos são tóxicos para organismos aquáticos, exigindo controle das águas residuais.*

Palavras-chave: Fármacos no ambiente, obesidade, ECOSAR, anorexígenos, fármacos antiobesidade.

ABSTRACT - *Obesity, a Chronic Non-Communicable Disease, has increased significantly in Brazil, being treated with medications such as sibutramine and fenproporex. These medications, in addition to reducing appetite, can stimulate the cardiovascular system and, when conditionally discarded, pollute the environment and threaten public health. It is worth highlighting the excretion of medications (urine and feces) as an additional means of entry of these compounds into the environment. The present study investigates the environmental effects of 10 anorectics, evaluating their toxicity at three trophic levels: algae, crustaceans and fish, through predictive analyzes using the ECOSAR v1.11 software. The results obtained demonstrated that the 10 anorectics are toxic to aquatic organisms, requiring control of wastewater.*

Keywords: Pharmaceuticals in the environment, obesity, ECOSAR, anorexigenic drugs, anti-obesity drugs.

Tipo do trabalho: (X) Iniciação científica ( ) Iniciação tecnológica ( ) Extensão

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é o acúmulo excessivo de gordura corporal, associada a riscos graves à saúde, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo II e certos tipos de câncer [1]. Essa condição, parte das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT), se caracteriza por variações na distribuição de gordura corporal e suas consequências à saúde [1]. O Índice de Massa Corporal (IMC) é amplamente utilizado para definir sobrepeso e obesidade devido à sua simplicidade [2]. No Brasil, a obesidade aumentou 72% nos últimos 13 anos, evidenciando um problema crescente [3].

O tratamento farmacológico é indicado para indivíduos com IMC elevado, especialmente quando associado a comorbidades. A sibutramina, o orlistate e a liraglutida estão entre os medicamentos recomendados [3]. Os anorexígenos, em particular, não só diminuem o apetite, mas também têm efeitos estimulantes no sistema cardiovascular, sendo alguns dos mais vendidos no Brasil em 2008 [4; 5].

O descarte inadequado desses medicamentos é comum, levando à contaminação ambiental e a impactos negativos no ecossistema e na saúde pública. Muitos desses fármacos são parcialmente excretados pelo corpo e acabam nos sistemas de água, mesmo após o tratamento de esgoto [6; 7].Sendo assim, este estudo analisa os riscos ecológicos dos anorexígenos no ambiente aquático, visando mitigar seu impacto e proteger a saúde pública.

O presente estudo tem como objetivo avaliar a ecotoxicidade de 10 fármacos anorexígenos (Anfepramona, Femproporex, Mazindol, Sibutraminam, Orlistate, Bupropiona, Naltrexona, Fentermina, Semaglutida e Dexfenfluramina) e seus metabólitos, utilizando modelos de predição de toxicidade em três níveis tróficos: algas, crustáceos (Daphnia) e peixes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

As relações estrutura-ecotoxicidade dos fármacos em diferentes organismos aquáticos foram exploradas através do emprego do software ECOSAR v1.11 presente na plataforma EPI Suite® v.4.11 (USEPA, 2012).

Os resultados obtidos foram classificados de acordo com a diretiva europeia 93/67/CEE (tabela 1). A aplicação da diretiva europeia 93/67/CEE permite que diferentes substâncias sejam avaliadas de acordo com os resultados pontuais de sua toxicidade, onde limita os valores da

concentração de efeito ou letalidade a 50% dos organismos (CE50 e Cl50). Ainda não existe regulamentação similar no Brasil.

Tabela 1. Determinação de toxicidade para efeitos de substâncias lançadas no ambiente aquático.

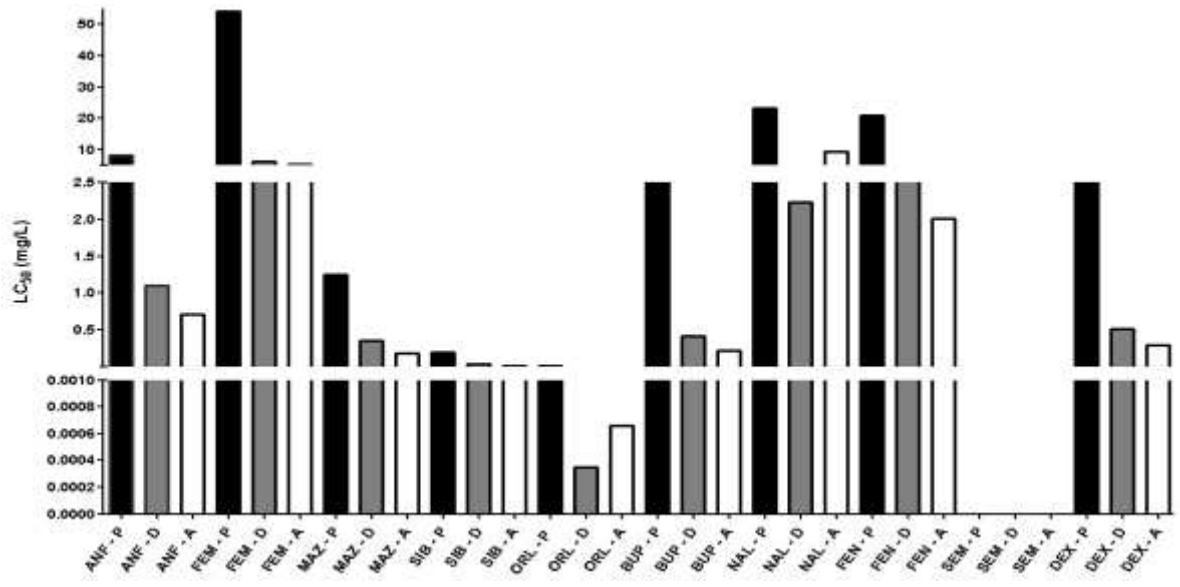
Não Tóxico	Nocivo	Tóxico	Muito Tóxico	Extremamente Tóxico
CE_{50} >100mg. L^{-1}	CE_{50} entre 10 e 100mg. L^{-1}	CE_{50} entre 1 e 10mg.L^{-1}	CE_{50} entre 0,1 e 1mg. L^{-1}	CE_{50} <0,1 mg.L^{-1}

FONTE: commission directive 93/67/EEC

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

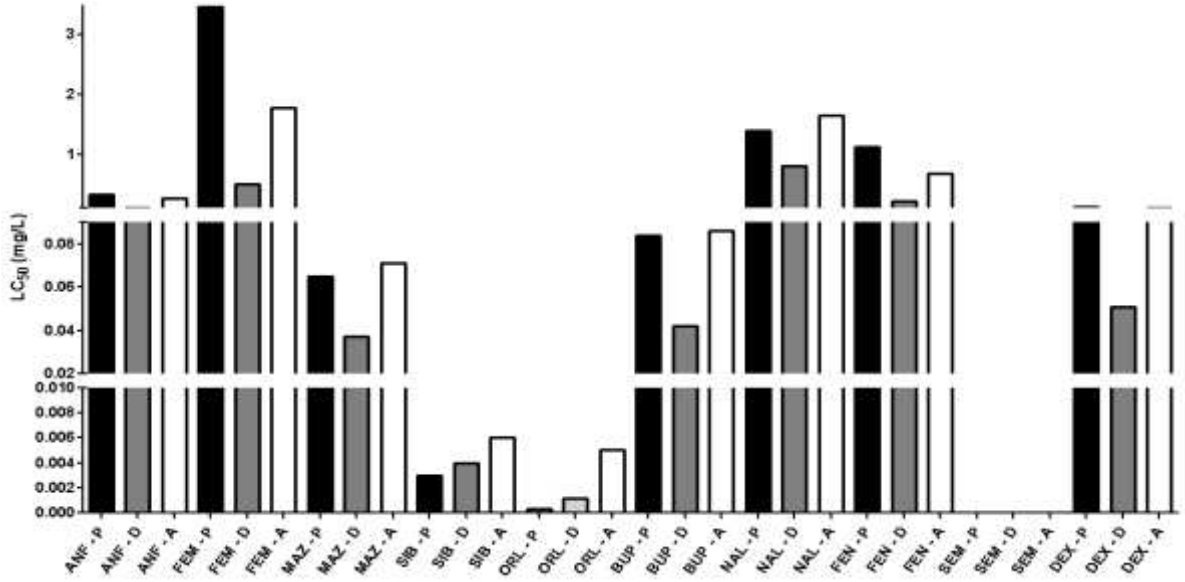
Os resultados dos estudos de ECOSAR obtidos para os fármacos selecionados e a classificação dos fármacos de acordo com a diretiva europeia 93/67/CEE estão mostrados nas figuras 1 e 2 e na tabela 2.

Figura 1: Resultados das análises em ECOSAR (toxicidade aguda) para os fármacos selecionados no presente estudo.



Legenda: ANF - Anfepramona | FEM - Femproporex | MAZ - Mazindol | SIB - Sibutramina | ORL - Orlistate | BUP - Bupropiona | NAL - Naltrexona | FEN - Fentermina | SEM - Semaglutida | DEX – Dexfenfluramina
Organismos: P - Peixe | D - Daphnia (crustáceo) | A - Alga marinha

Figura 2: Resultados das análises em ECOSAR (toxicidade crônica) para os fármacos selecionados no presente estudo.



Legenda: ANF - Anfepramona | FEM - Femproporex | MAZ - Mazindol | SIB - Sibutramina | ORL - Orlistate | BUP - Bupropiona | NAL - Naltrexona | FEN - Fentermina | SEM - Semaglutida | DEX – Dexfenfluramina
Organismos: P - Peixe | D - Daphnia | A - Alga marinha

Tabela 2. Resultados finais das análises (considerando contato agudo e crônico) em ECOSAR para os fármacos selecionados no presente estudo.

ANF	FEM	MAZ	SIB	ORL	BUP	NAL	FEN	SEM	DEX
Muito tóxico	Muito tóxico	Ext. tóxico	Ext. tóxico	Ext. tóxico	Ext. tóxico	Muito tóxico	Muito tóxico	Ext. tóxico	Ext. tóxico

Legenda: ANF - Anfepramona | FEM - Femproporex | MAZ - Mazindol | SIB - Sibutramina | ORL - Orlistate | BUP - Bupropiona | NAL - Naltrexona | FEN - Fentermina | SEM - Semaglutida | DEX – Dexfenfluramina

Ext – Extremamente

A investigação da toxicidade dos fármacos anorexígenos e seus metabólitos destacou a sibutramina e o orlistate como os mais tóxicos, apresentando efeitos significativos logo no primeiro contato, reforçando de imediato as preocupações sobre seus impactos ambientais. Além disso, os demais fármacos também exibiram graus consideráveis de toxicidade, o que evidencia a necessidade de uma avaliação abrangente dos riscos.

O presente estudo revelou respostas distintas entre os organismos aquáticos expostos. Os peixes mostraram resistência em exposições agudas, mas essa foi substituída por maior

vulnerabilidade em exposições crônicas, sugerindo mecanismos adaptativos ineficazes a longo prazo. Algas e *Daphnia* apresentaram alta vulnerabilidade em contato agudo, evidenciando a importância de considerar tanto a toxicidade aguda quanto a crônica na avaliação de riscos ambientais. Esses resultados ressaltam a complexidade das interações entre fármacos e organismos aquáticos, reforçando a necessidade de pesquisas contínuas para criar estratégias de prevenção que protejam os ecossistemas e a saúde humana.

4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo mostraram que os 10 anorexígenos são tóxicos para organismos aquáticos, exigindo controle das águas residuais. Exposições agudas e crônicas causam efeitos nocivos, necessitando de medidas preventivas. A integração com programas acadêmicos reforça a importância do estudo para a sustentabilidade ambiental e proteção da vida marinha.

Agradecimentos: O autor Kaiê de Souza Farias agradece à Agência de Fomento CNPq pelo apoio concedido durante o desenvolvimento deste estudo, na forma de bolsa de iniciação científca.

5 REFERÊNCIAS

1. Pinheiro, A. R. de O., Freitas, S. F. T. de ., & Corso, A. C. T.. (2004). Uma abordagem epidemiológica da obesidade. Revista De Nutrição, 17(4), 523–533.
2. Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B. (2018). Obesity: Pathophysiology and Management. *Journal of the American College of Cardiology*, *71*(1), 69–84.
3. Marcon, G. M..; Sanches, A. C. C..; Virtuoso, S. . Updates of the drugs of the Brazilian Obesity Guideline: a literature review. Research, Society and Development, *[S. l.]*, v. 11, n. 4, p. e10211427139, 2022.
4. Nappo, Solange A.; Carlini, E. A.. Revisão: Medicamentos Anorexígenos. Infarma - Ciências Farmacêuticas, [S.l.], v. 2, n. 5, p. 6-9, may 2015. ISSN 2318-9312.
5. Utrilla P. Aspectos farmacológicos de las anfetaminas. Ars Pharm 2000; 41:67-77.
6. Bila, Daniele Maia; Dezotti, Márcia. Fármacos no meio ambiente. Química nova, v. 26, p. 523-530, 2003.
7. Silva, V. W. P. da., Figueira, K. L., Silva, F. G. da., Zagui, G. S., & Meschede, M. S. C.. (2023). Descarte de medicamentos e os impactos ambientais: uma revisão integrativa da literatura. Ciência & Saúde Coletiva, 28(4), 1113–1123.