ISSN: 2594-6153

Predição de Toxicidade de Substâncias Utilizadas em Produtos de uso Pessoal: Metilparabeno e Propilparabeno

Luciano Cristian Cabral, Luciana Lopes Guimarães

Universidade Santa Cecília (UNISANTA), ²LPP Nat, Santos-SP, Brasil

E-mail: lucianocristiancabral@gmail.com

Resumo: O presente estudo aborda a avaliação de toxicidade aguda do Metilparabeno e Propilparabeno, conservantes antimicrobianos amplamente utilizados em produtos de uso pessoal (PCPs), através do modelo de predição com o *organismo-teste Mysida*. As relações estrutura-ecotoxicidade do MP e PP em organismos aquáticos foram exploradas através do emprego do software ECOSAR v1.11, presente na plataforma EPI Suite® v.4.11. Os resultados revelaram LC_{50} de 30,626 mg/L para o Metilparabeno classificando-o como nocivo de acordo com a diretiva 93/67/CEE da União Europeia. Para o Propilparabeno o resultado obtido foi LC_{50} de 5,619 mg/L, classificando-o como tóxico de acordo com a mesma diretiva da CEE. Os resultados obtidos no presente estudo evidenciaram a necessidade da identificação de concentrações seguras de PCPs em ambientes aquáticos, para futura regulamentação na legislação ambiental brasileira, bem como, a implementação de programas regulares, que visem o monitoramento dos níveis de PCPs em Estações de Tratamento de Efluentes.

Palavras-chave: Toxicidade, Poluentes Emergentes, Parabenos.

Prediction of Toxicity of Substances Used in Products for Personal Use: Methylparaben and Propylparaben.

Abstract: This study addresses the acute toxicity assessment of Methylparaben and Propylparaben, antimicrobial preservatives used in personal use products (PCPs), through the prediction model with the test organism Mysida. The structure-ecotoxicity relationships of MP and PP in aquatic organisms were explored using the ECOSAR v1.11 software present on the EPI Suite® platform v.4.11. The results revealed LC50 of 30,626 mg / L for Methylparaben, classifying it as harmful according to the European Union directive 93/67 / EEC. For Propylparaben the result obtained was LC50 of 5,619 mg / L, classifying it as toxic according to the EEC directive. The results obtained in the present study showed the need to identify the safety of PCPs safety in aquatic environments, for future achievement in Brazilian environmental legislation, as well as the implementation of regular programs, aimed at monitoring the levels of PCPs in Treatment Plants Effluent.

Key words: Toxicity, Emerging Pollutants, Parabens.

Introdução

Segundo o IBGE-Cidades, em todo o Brasil, a poluição aquática ocorre devido à insuficiência ou ausência de adequado tratamento de esgoto, despejando diretamente detritos e produtos químicos nos corpos hídricos [1]. O avanço de estudos da química

analítica, permitiram a identificação de uma classe de poluentes ambientais orgânicos, denominados Substâncias Químicas Emergentes, de acordo com TERNES [2]. Estão inseridos nessa classe de poluentes ambientais, os fármacos e os produtos de higiene e cuidados pessoais (PPCPs – *Pharmaceuticals and Personal Care Products*) [3].

Neste contexto, o Metilparabeno (MP) e Propilparabeno (PP) que são substâncias conservantes com ação antimicrobiana amplamente utilizadas na fabricação de produtos de uso pessoal (PCPs), como por ex. filtros solares, dentifrícios, condicionadores e cremes, são considerados poluentes emergentes e acabam sendo descartados através dos resíduos de consumo destes, que vão através dos esgotos até atingir as estações de tratamento de esgoto (ETEs). Porém, considerando o fato de que as ETEs brasileiras não estão preparadas para a retenção destes poluentes emergentes, essas substâncias acabam atingindo as águas superficiais e o lençol freático podendo trazer riscos ao meio aquático [4].

Considerando estes fatos, é necessário realizar estudos sobre a ocorrência destes PCPs em águas, especialmente em zonas costeiras [5] assim como a condução de ensaios para a análise dos efeitos biológicos destas substâncias.

Objetivos: Avaliar a toxicidade aguda das substâncias Metilparabeno e Propilparabeno, através de um modelo de predição com o organismo-teste para águas salinas *Mysida.*

Material e Métodos

1. Substâncias-teste

O metilparabeno (MP; CAS 99-76-3), é um agente antimicrobiano utilizado como conservante em medicamentos e cosméticos, conhecido também como “Nipagin”. Pertence à classe dos parabenos, que são ésteres derivados do ácido p-hidroxibenzóico, e apresenta um amplo espectro de ação antimicrobiana, sendo efetivo contra bactérias tanto gram-positivas quanto gram-negativas, leveduras e fungos, é um dos conservantes de cosméticos de maior aceitação em todo o mundo [6, 7]. O propilparabeno (PP; CAS 94-13-3) é um conservante antimicrobiano derivado do ácido p-hidroxibenzóico, frequentemente conhecido pelo nome comercial “Nipazol” [8]. É utilizado nas indústrias cosméticas e farmacêuticas, sendo o preservante cosmético, juntamente com o metilparabeno, de maior aceitação em todo o mundo. A figura 1 apresenta as estruturas químicas do MP e PP.

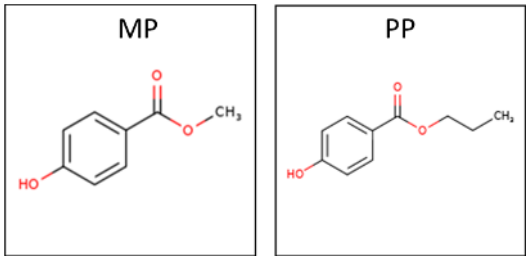

Figura 1. Estruturas químicas do metilparabeno (MP) e propilparabeno (PP).
Fonte: TOXNET [7,8].

2. Avaliação das relações estrutura-ecotoxicidade

As relações estrutura-ecotoxicidade do MP e PP em organismos aquáticos foram exploradas através do emprego do software ECOSAR v1.11, presente na plataforma EPI Suite® v.4.11 [9]. Para o modelo de predição de toxicidade foi utilizada o crustáceo *Mysida*, organismo-teste para ensaios de toxicidade para águas salinas [10]. Os resultados foram estimados para um ensaio de toxicidade aguda por um período de 96 horas, conforme a descrição dos parâmetros fornecidos pelo software. As relações estrutura-atividade apresentadas neste programa foram desenvolvidas por classificação/subclassificação de produtos químicos com base na similaridade de estrutura e semelhança nos níveis de efeitos medidos a partir de dados de toxicidade aquática. A probabilidade de bioconcentração em organismos aquáticos do MP e PP também foi estimada através do software BCFBAF v.3.02 presente na plataforma EPI Suite® v.4.11 [9].

3. Avaliação dos resultados de acordo com a diretiva 93/67/CEE da União Europeia

Os resultados obtidos no modelo de predição foram classificados de acordo com a diretiva 93/67/CEE da União Europeia [11] (tabela 1). A aplicação desta diretiva permite que diferentes substâncias sejam avaliadas de acordo com os resultados pontuais de toxicidade, limitando os valores da concentração de efeito ou letalidade a 50% dos organismos (CE_{50} e Cl_{50}). No Brasil não existe regulamentação similar para avaliação da toxicidade.

Tabela 1. Classificação baseada na diretiva 93/67/CEE da União Europeia.

Não tóxico	Nocivo	Tóxico	Muito tóxico	Extremamente tóxico
Cl_{50} > 100 mg/L	Cl_{50} 10 e 100 mg/L	Cl_{50} entre 1,0 e 10 mg/L	Cl_{50} entre 0,1 e 1,0 mg/L	Cl_{50} < 0,1 mg/L

Fonte: CEC [11]

ISSN: 2594-6153

Resultados

Os resultados demonstraram valores para de LC_{50} para o MP de 30,626 mg/L e para o PP LC_{50} de 5,619 mg/L (tabela 2). Ao avaliar os resultados apresentados de acordo com a classificação de toxicidade de acordo com a diretiva 93/67/CEE da União Europeia, [11] o MP é classificado como NOCIVO e o PP é classificado como TÓXICO.

Tabela 2. Resultados das análises de predição de toxicidade

Substância	Espécie	Duration	Endpoint	Predicted mg/L (ppm)
MP	*Mysida*	96-hr	LC_{50}	30,.626
PP	*Mysida*	96-hr	LC_{50}	5 ,619

Discussão

Considerando as avaliações de ECOSAR utilizando o *organismo-teste Mysida*, podemos observar que ambas as substâncias apresentaram toxicidade, porém, o PP apresentou maior toxicidade em relação ao MP, fato que poderia estar relacionado com propriedades físico-químicas do PP tal como um maior valor de Kow (tabela 3). Na avaliação de probabilidade de bioconcentração em organismos aquáticos, o valor exibido pelo PP também foi superior ao MP.

Os resultados obtidos no presente estudo em relação à classificação frente à diretiva 93/67/CEE da União Europeia [11] para MP classifica-o como nocivo e está em consonância com um estudo conduzido previamente pelo nosso grupo de pesquisa [12] cujo ensaio *in vitro* com MP no organismo-teste para águas salinas *Echinometra lucunter* revelou uma CI_{50} 74,47 mg/L classificando-o também na categoria de nocivo. Contudo, os resultados obtidos no modelo de predição para PP, classifica-o como tóxico e no estudo com *E. lucunter* [12] o PP foi classificado como nocivo, exibindo uma CI_{50} 73,20 mg/L.

Tabela 3. Predição de Bioconentração para MP e PP

Substância	Espécie	Log Kow	Predicted mg/L (ppm)	Log BCF
MP	*Mysida*	1,96	30,626	0,960
PP	*Mysida*	3,04	5,619	1.673

BCF, fator de bioconcentração; Kow, coeficiente de partição octanol/água

Considerações Finais

Os resultados obtidos no presente estudo, demonstraram efeitos nocivo e tóxico ao organismo teste *Mysida* e evidenciaram a necessidade da identificação de concentrações seguras de PCPs em ambientes aquáticos, para futura regulamentação na legislação ambiental brasileira, bem como, a implementação de programas regulares, que visem o monitoramento dos níveis de PCPs em Estações de Tratamento de Efluentes.

Referências

1. IBGE. Cidades. Disponível em:<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pesquisa/30/30051> Acesso em 25/09/2020.
2. Ternes, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research, v. 32 nº 11 p. 3245-3260, 1998.
3. Montes-Grajales, D., Agudelo M. F., Castro, W. M. Occurence of personal care products as emerging chemicals os concern in water resources: A review, Science of the total environment, Elsevier, 2017, 601-614.
4. Mezzelani, M., Gorbi, S., Regoli, F. 2018. Pharmaceuticals in the aquatic environments: Evidence of emerged threat and future challenges for marine organisms, Marine Environmental Research, doi: 10.1016/j.marenvres.2018.05.001.
5. UNESCO - The United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. 2017. The United Nations World Water Development Report - Wastewater - The Untapped Resource. pp 12. Acesso em: 25 set. 2020.
6. Fernandes, JPS et al. Estudo das relações entre estrutura e atividade de parabenos: uma aula prática. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422013000600026. Acesso em: 25 set. 2020.
7. TOXNET. Estrutura química do metilparabeno. Disponível em: https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~AoJb5S:1. Acesso em: 25 set. 2020.
8. TOXNET. Estrutura química do propilparabeno. Disponível em: https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~IzuvcF:3 Acesso em: 25 set. 2020.
9. US EPA. Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA. 2012.
10. Badaró-Pedroso, C., Reynier, M.V. and Prósperi, V.A. (2002) Testes de toxicidade aguda com misidáceos - Ênfase nas espécies *Mysidopsis juniae* e *Mysidium gracile (*Crustacea: Mysidacea). In Métodos em Ecotoxicologia Marinha - Aplicações no Brasil, Nascimento, I. A.; Sousa, E. C. P. M.; Nipper, M., Eds. Artes Gráficas: São Paulo, 2002; p 262.
11. CEC (COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES). Technical guidance document in support of commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances. Part II, environmental risk assessment. Luxembourg: Office for official publication of the European Communities, v. 1488, p. 94, 1996.
12. Cabral, LC. Avaliação Ecotoxicologica de Substancias Presentes em Produtos de Uso Pessoal: Metilparabeno, Propilparabeno e Butilhidroxitolueno. Dissertação de Mestrado em Auditoria Ambiental - Universidade Santa Cecilia.Santos 2019. P.33.37.