

Avaliação da fitotoxicidade do fármaco diclofenaco sódico em diferentes concentrações usando sementes de *Lactuca sativa*

Evaluation of the phytotoxicity of the sodium diclofenac at different concentrations using *Lactuca sativa* seeds

Lucas Fernando Zem Nocera¹, Wanessa Algarte Ramsdorf², Adriane Martins de Freitas³

RESUMO

Este estudo investigou a fitotoxicidade do diclofenaco sódico, um medicamento amplamente utilizado em sementes de alface crespa (*Lactuca sativa*). O diclofenaco sódico, devido ao seu descarte inadequado e excreção, pode contaminar fontes de água e solos, representando um potencial poluente ambiental. Foram testadas várias concentrações do medicamento, e os resultados foram avaliados com base em índices de fitotoxicidade. Os resultados revelaram que o diclofenaco sódico teve efeitos significativos nas sementes de alface. As amostras A1 e A2 apresentaram toxicidade muito alta, inibindo fortemente o crescimento das raízes. A amostra A8 mostrou toxicidade moderada, enquanto as amostras A3, A4, A5 e A7 apresentaram baixa toxicidade. Por outro lado, as amostras A6, A9 e A10 não exibiram toxicidade relevante, comparando-se ao controle negativo. Esses achados destacam a importância de avaliar o impacto ambiental de medicamentos, como o diclofenaco sódico, e a necessidade de considerar práticas adequadas de descarte. Além disso, ressaltam a importância dos ensaios de fitotoxicidade como ferramenta para monitorar substâncias potencialmente prejudiciais ao meio ambiente.

PALAVRAS-CHAVE: *Fármaco, Poluente emergente, Anti-inflamatório, Ecotoxicidade*

ABSTRACT

This study investigated the phytotoxicity of diclofenac sodium, a widely used medicine, on curly lettuce (*Lactuca sativa*) seeds. Diclofenac sodium, due to its inadequate disposal and excretion, can contaminate water sources and soil, representing a potential environmental pollutant. Various concentrations of the drug were tested, and the results were evaluated based on phytotoxicity indices. The results revealed that diclofenac sodium had significant effects on lettuce seeds. Samples A1 and A2 showed very high toxicity, strongly inhibiting root growth. Sample A8 showed moderate toxicity, while samples A3, A4, A5 and A7 showed low toxicity. On the other hand, samples A6, A9 and A10 did not exhibit relevant toxicity, compared to the negative control. These findings highlight the importance of evaluating the environmental impact of medicines, such as diclofenac sodium, and the need to consider appropriate disposal practices. Furthermore, they highlight the importance of phytotoxicity tests as a tool to monitor substances that are potentially harmful to the environment.

KEYWORDS: *Drug, Emerging pollutant, Anti-inflammatory, Ecotoxicity*

INTRODUÇÃO

O consumo de medicamentos é uma prática comum em todo o mundo, sendo uma parte importante da assistência médica e da gestão de diversas condições de saúde. Os medicamentos são reconhecidos como possíveis poluentes ambientais devido à sua natureza de compostos biologicamente ativos. Quando são liberados no solo e/ou em fontes de água superficiais e/ou subterrâneas, esses fármacos têm a capacidade de desencadear uma variedade de efeitos sobre os organismos presentes no meio

¹ Aluno voluntária do Laboratório de Ecotoxicologia. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: nocera@alunos.utfpr.edu.br. ID Lattes: 4156962831012651.

² Docente do Departamento Acadêmico de Química e Biologia. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: adrianefreitas@utfpr.edu.br. ID Lattes: 0004273272645453

³ Docente do Departamento Acadêmico de Química e Biologia. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil. E-mail: wanessa6@yahoo.com.br. ID Lattes: 7831415947244973

(Jorgensen et al., 2000).

Com a facilidade de aquisição de medicamentos, houve um aumento significativo do consumo humano (Conselho nacional de Saúde, 2005). Além disso, o descarte impróprio destes levou a presença indesejada de fármacos em águas superficiais, tais como: rios, riachos, lagos, pântanos, mares, etc. Esta é uma preocupação crescente devido aos potenciais riscos para a saúde humana e para o meio ambiente. Esses fármacos podem alcançar a água de diversas maneiras, incluindo o descarte inadequado de medicamentos, a excreção de substâncias não absorvidas pelo organismo e a liberação de resíduos de medicamentos de instalações de tratamento de água e esgoto. Um dos diversos fármacos que podem ser encontrados em corpos hídricos são os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Estes são amplamente utilizados ao redor do mundo, sendo foco de pesquisas que apontam sua concentração ambiental variando de ng L^{-1} a mg L^{-1} (Halling-Sørensen et al., 1998; Khetan e Collins, 2007).

Mundialmente, tem-se uma estimativa de consumo de quase 1000 toneladas do fármaco (Zhang et al. 2008). Porém, tais dados não são exatos pois se torna inviável o cálculo de consumo devido a muitas variáveis, incluindo a venda livre.

No Brasil estudos feitos identificaram concentrações de diclofenaco entre e 8,1 e 394,5 ng.L^{-1} como na Represa Billings em São Paulo, 96 ng.L^{-1} em ribeirão Pinheiros, 115 ng.L^{-1} em Anhumas (AMÉRICO, J.H.P, et al., 2017).

Já na Alemanha, no rio Tegel, a concentração máxima em 2004 foi de 272 ng.L^{-1} , na Espanha o valor máximo obtido em 2014 ultrapassou o valor de 3.400 ng.L^{-1} . (AMÉRICO, J.H.P, et al., 2017)

Lactuca sativa, popularmente conhecida como alface crespa, é uma hortaliça. É cultivada e consumida no Brasil, tendo sua origem na Ásia e uma longa história de cultivo desde tempos antigos. Devido ao intenso melhoramento genético ao longo dos anos, hoje existem diversas variedades de alfaces disponíveis (Embrapa, 2013).

Sendo assim, este trabalho possui como objetivo analisar a fitotoxicidade do fármaco diclofenaco sódico em uma ampla variedade de concentrações utilizando como organismo-teste as sementes de alface (*Lactuca sativa*).

MATERIAIS E MÉTODOS

FÁRMACO DICLOFENACO SÓDICO

Diclofenaco sódico (padrão farmacêutico, CAS 15307-79-6, 99% pureza, marca Delaware) foi utilizado para o preparo das soluções-teste, em água ultrapura. Foram utilizadas as seguintes concentrações (Tab. 1):

Tabela 1 – Concentrações de diclofenaco sódico utilizadas nos ensaios

Amostra	Concentração (mg/L)
Controle Negativo	0
A1	500,00
A2	250,00
A3	100,00

A4	5,00
A5	0,500
A6	0,05
A7	0,005
A8	0,0005
A9	0,00005
A10	0,000005

Fonte: autor (2023).

ENSAIO DE FITOTOXICIDADE COM SEMENTES DE *Lactuca sativa*

Os ensaios foram realizados segundo metodologia estabelecida por Sobrero e Ronco (2004) e Young et al. (2012). Em uma placa de Petri, foi disposto papel filtro e sobre ele 4 mL de amostra ou controle negativo (água ultrapura). Após, 18 sementes foram colocadas no papel filtro. As placas foram colocadas em BOD a 22°C por 120 h, no escuro. Após o período de exposição, foram contabilizadas as sementes germinadas e medidos (cm) os crescimentos das raízes. Todas as amostras e controles foram feitos em triplicata. Após o período de exposição, o comprimento das radículas (cm) foi medido com uma régua com precisão de uma casa decimal. A partir do número de sementes germinadas e do comprimento das radículas em cada placa, foram calculados o índice de alongamento de raiz (ER) (Eq. 1), o índice de germinação (IG%) (Eq.2) e índice de crescimento relativo (ICR) (Eq. 3):

$$ER = \frac{(RA-RC)}{RC} \quad (1)$$

Onde RA = média do comprimento das radículas na amostra (cm); RC = média do comprimento das radículas no controle (cm);

$$IG\% = \frac{GA}{GC} * \frac{RA}{RC} * 100 \quad (2)$$

Em que, GA = média de sementes germinadas na amostra; GC = média de sementes germinadas no controle.

$$ICR = \frac{RA}{RC} \quad (3)$$

Os resultados foram analisados estatisticamente com o auxílio do software livre BioEstat®, através da análise de variância (ANOVA) e teste de Dunnett.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados são apresentados na Quadro 1:



Quadro 1: Índices de fitotoxicidade de diclofenaco sódico em sementes de *Lactuca sativa*.

Amostra	Concentração (mg L ⁻¹)	Média raiz (cm)	IG (%)	ICR	ER
Controle	0	3,7±0,8	---	---	---
A1	500,0	0	0	0	-1
A2	250,0	0,6±0,5	9,2	0,1	-0,9
A3	100,0	2,9±0,7	66,4	0,8	-0,2
A4	5,0	3,5±0,4	79,6	0,9	-0,1
A5	0,5	2,8±0,6	72,3	0,8	-0,2
A6	0,05	3,9±0,6	96,5	1,0	0,0
A7	0,005	3,4±0,7	79,8	0,9	-0,1
A8	0,0005	2,5±0,4	63,4	0,7	-0,3
A9	0,00005	3,9±0,5	104,5	1,0	0,0
A10	0,00000 5	3,6±0,5	97,2	1,0	0,0

Fonte: autores (2023).

De acordo com Bagur-González et al (2011), os valores obtidos de ER classificam as amostras da seguinte forma: 0 = sem toxicidade; $0 > x \geq -0,25$ baixa toxicidade; $-0,25 > x \geq -0,50$ toxicidade moderada; $-0,50 > x \geq -0,75$ alta toxicidade e $-0,75 > x \geq -1$ toxicidade muito alta. Em relação à IG%, valores $< 80\%$ indicam inibição (Zucconi et al, 1981). Por fim, de acordo com Young et al. (2012), conforme o valor obtido para o ICR, a amostra é classificada do seguinte modo: a) inibição do crescimento da radícula (I): $0 < ICR < 0,8$; b) efeito não significativo (NS): $0,8 \geq ICR \leq 1,2$; e c) estimulação do crescimento da radícula (E): $ICR > 1,2$.

Sendo assim, pelo valor obtido do ICR tem-se que as amostras A1, A2 e A8 possuem inibição do crescimento da radícula, enquanto as outras amostras apresentam efeito não significativo. Foi possível observar também que as amostras A6, A9 e A10 não apresentam toxicidade; já as amostras A3, A4, A5 e A7 possuem baixa toxicidade; a amostra A8 apresenta toxicidade moderada; e amostras A1 e A2 apresentam toxicidade muito alta.

CONCLUSÃO

O estudo avaliou os efeitos da exposição ao diclofenaco sódico em sementes de *Lactuca sativa*, sendo possível identificar uma variação significativa nos efeitos do diclofenaco sódico nas diferentes concentrações testadas. Esses resultados sugerem que o diclofenaco sódico pode ter impactos negativos sobre o desenvolvimento de sementes de *Lactuca sativa*, como a inibição do crescimento da radícula e seu desenvolvimento, especialmente em concentrações mais elevadas. Já foram encontrados dados no Brasil de valores médios entre 8,1 a 394,5 ng.L⁻¹ presentes na Represa Billings, em São Paulo, como também nas águas dos ribeirões em Pinheiros na concentração de 96 ng.L⁻¹. Como demonstrado no “Quadro 1”, esses valores encontrados dos corpos hídricos apresentam baixa toxicidade. É importante considerar os efeitos potenciais desse composto quando se trata de questões relacionadas à ecologia e ao meio ambiente.

Agradecimentos

À Universidade Tecnológica Federal do Paraná, ao Laboratório de Ecotoxicologia (DAQBI/UTFPR) e graças ao imprescindível suporte da professora orientadora Dra. Adriane Freitas, que desempenhou um papel fundamental na condução, orientação e aprofundamento da pesquisa.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

AMÉRICO, J.H.P, et al. Ocorrência de diclofenaco e naproxeno em água superficial no município de Três Lagoas (MS) e a influência da temperatura da água na detecção desses antiinflamatórios, **Eng Sanit Ambient.** v.22 n.3, 2017.

ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO, “Opinião - Água, Um Bem Essencial Para a Vida.”, São Paulo, 2010

BAGUR-GONZÁLEZ, M.G., ESTEPA-MOLINA, C., MARTÍN-PEINADO, F., MORALES-RUANO, S., 2011. Toxicity assessment using *Lactuca sativa* L. bioassay of the metal(loid)s As, Cu, Mn, Pb and Zn in soluble-in-water saturated soil extracts from an abandoned mining site. **J. Soils Sediments** 11, 281–289

BARBOSA, Diego Barros, et al. Análise da adsorção de diclofenaco sódico na água pela casca de banana com avaliação da toxicidade utilizando a espécie de alface *Lactuca sativa* (Plantae, Magnoliophyta), 2022. Disponível em <
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiUqaeukbOBAXWspJUCHakKDdlQFnoECA0QAw&url=https%3A%2F%2Fensaios.usf.edu.br%2Fensaios%2Farticle%2Fdownload%2F214%2F104%23%3A~%3Atext%3DApesar%2520da%2520baixa%2520concentra%25C3%25A7%25C3%25A3o%2520\(%25C2%25B5g%2Caos%2520organismos%2520agu%25C3%25A1ticos%2520e%2520terrestres.&usq=AOvVaw3uyBvhrgeomplUZzy-ZIWq&opi=89978449](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiUqaeukbOBAXWspJUCHakKDdlQFnoECA0QAw&url=https%3A%2F%2Fensaios.usf.edu.br%2Fensaios%2Farticle%2Fdownload%2F214%2F104%23%3A~%3Atext%3DApesar%2520da%2520baixa%2520concentra%25C3%25A7%25C3%25A3o%2520(%25C2%25B5g%2Caos%2520organismos%2520agu%25C3%25A1ticos%2520e%2520terrestres.&usq=AOvVaw3uyBvhrgeomplUZzy-ZIWq&opi=89978449) >acesso em 17 set. De 2023.

BLAU FARMACÊUTICA S/A. Diclofenaco sódico: Solução injetável 25 mg/mL, 2018. 12 p.

BORRELY, Sueli, et al. Ministério da Saúde Contaminação Das Águas Por Resíduos de Medicamentos: Ênfase Ao Cloridrato de Fluoxetina Water Contamination by Drugs Residues, with an Emphasis in Fluoxetine Chloridrate. **O Mundo da Saúde**, Vol. 36, no. 4, 2012, pp. 556–563

EMBRAPA, Melhoramento genético de alface, **Hortaliças em Revista**, Embrapa Hortaliças - Ano VI - Número 2, 2017.

FERREIRA, Ivanir, Resíduos farmacológicos são encontrados em água destinada ao consumo humano, 2019. Disponível em <
<https://jornal.usp.br/ciencias/residuos-farmacologicos-sao-encontrados-em-agua-destinada-ao-consumo-humano/>> . Acesso em: 17 set. De 2023

LANA, M. M.; TAVARES, S. A. (Ed.). 50 Hortaliças: como comprar, conservar e consumir. 2. ed. rev. Brasília: **Embrapa Informação Tecnológica**, 2010. 209 p. il. color.

Ministério da Saúde, Consumo de medicamentos: um autocuidado perigoso, **Conselho Nacional de Saúde**. Brasília, 2005



PINTO, Maria Ferreira, et al. “Estudo Do Descarte Residencial de Medicamentos Vencidos Na Região de Paulínia (SP), Brasil.” **Engenharia Sanitaria E Ambiental**, vol. 19, no. 3, 2014, pp. 219–224.

SANTIAGO, Thiago. Entenda o que é ecotoxicologia. **Trilho Ambiental**, 2020. Disponível em: <[Entenda o que é ecotoxicologia \(trilhoambiental.org\)](http://entenda-o-que-e-ecotoxicologia.trilhoambiental.org)>. Acesso em 14 de set. de 2023.

SIMÕES MS, MADAIL RH, BARBOSA S, NOGUEIRA MDL, 2013. Padronização de bioensaios para detecção de compostos alelopáticos e toxicantes ambientais utilizando alface. Revista 52 **Biotemas** 26: 29–36.

SOBRERO, C.; RONCO, A. E. Ensayo de toxicidad aguda con semillas de L. sativa. In: CASTILLO MORALES, G. (Ed.). Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas: Estandarización, intercalibración, resultados y aplicaciones. Mexico, 2004. p. 71-79.

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO. Pesquisa aponta presença de fármacos em recursos hídricos. Disponível em: <<https://www.upf.br/ihcec/noticia/pesquisa-aponta-presenca-de-farmacos-em-recursos-hidricos>>. Acesso em 17 de set. De 2023

YOUNG, B.J.,et al.,2016. Development of phytotoxicity indexes and their correlation with ecotoxicological, stability and physicochemical parameters during passive composting of poultry manure. **Waste Manag.** 54, 101–109.

ZUCCONI, F., PERA, A., FORTE, M., DE BERTOLDI, M., 1981. Evaluating toxicity of immature compost. **Biocycle** 22, 54–57.