

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO ANTIBIÓTICO CIPROFLOXACINO EM *FOLSOMIA CANDIDA* E SEMENTES *TRITICUM AESTIVUM L.* E *ERUCA SATIVA L.*

Palavras-Chave: ECOTOXICIDADE; FITOXICIDADE; FÁRMACOS NO SOLO; FAUNA EDÁFICA

Autoras:

JOYCE TRINDADE LIMA, FT, UNICAMP

M.Sc BRUNA DE JESUS MOREIRA, FT, UNICAMP

Prof.^a Dr.^a MARTA SIVIERO GUILHERME PIRES, FT, UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Os contaminantes emergentes (CE) representam uma ampla variedade de substâncias produzidas pelo homem que vêm sendo detectadas em diferentes matrizes ambientais como o solo, ar e água (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Devido à escassez de informações sobre os efeitos adversos desses compostos no meio ambiente e na saúde humana, diversos desses compostos não são monitorados ou regulamentados, sendo por isso denominados “contaminantes de preocupação emergente” (BRANDT; AQUINO; BASTOS, 2020). Além disso, algumas dessas substâncias não são efetivamente eliminadas durante o tratamento de esgoto devido às suas propriedades físico-químicas, permanecendo presentes no efluente final (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

Uma classe muito importante dentro dos CE são os fármacos. Dentre eles, os antibióticos destacam-se por seu amplo uso em humanos e animais e, devido à sua baixa taxa de metabolização e absorção, esses compostos

têm se tornado onipresentes no meio ambiente. (LI et al., 2023). Além disso, esses antibióticos também causam efeitos ecotoxicológicos em vários animais e espécies de plantas (BHATT; CHATTERJEE, 2022).

O ciprofloxacino (CIP) é um antibiótico amplamente utilizado que faz parte do grupo das fluoroquinolonas. Frequentemente detectado no ambiente, o CIP é persistente no solo devido à sua alta sorção à matéria orgânica, atingindo até $1371 \mu\text{g Kg}^{-1}$ em solos agrícolas com aplicação de fertilizante orgânico de longo prazo (MARTINS; PIRES, 2025), além de já ter sido detectado em águas residuais na saída de uma Estação de Tratamento de Esgoto do Rio de Janeiro na concentração de $>100 \text{ ng mL}^{-1}$ (BRANCO et al., 2021).

Os bioensaios são métodos que utilizam sistemas biológicos ou organismos vivos para determinar a toxicidade de compostos. Tais métodos são capazes de fornecer medidas diretas de toxicidade. (KUMAR; MOHAPATRA; WEBER, 2023). A espécie *Folsomia candida* é um microartrópode do solo amplamente difundido e amplamente adotada como espécie

modelo para uso em testes de ecologia do solo e ecotoxicologia (LI et al., 2021) por possuir um baixo tempo de resposta e alta sensibilidade (OLIVEIRA; FERREIRA; CONEGLIAN, 2021), sendo considerado também um bom indicador biológico, pois desempenha funções vitais para o solo, como a degradação da matéria orgânica e ciclagem de nutrientes. Além disso, o uso de sementes como bioindicadores nos possibilita analisar a ecotoxicidade da substância através do índice de germinação e crescimento da radícula por exemplo (PEDUTO; JESUS; KOHATSU, 2019).

Riaz et al. (2017) investigaram os efeitos das fluoroquinolonas no crescimento do trigo, observando redução significativa em todos os parâmetros de biomassa a partir de concentrações superiores a 5 mg L^{-1} , com $EC_{50} < 10 \text{ mg L}^{-1}$ para biomassa radicular em plantas de 20 dias. Em organismos, Martins e Pires (2024) avaliaram a exposição multigeracional de *E. crypticus* ao CIP, identificando redução significativa na reprodução a partir da terceira geração.

Portanto, o objetivo deste projeto de iniciação científica é avaliar a toxicidade do antibiótico ciprofloxacino no organismo do solo *Folsomia candida*, por meio dos ensaios de fuga e reprodução e nas sementes das espécies *Eruca sativa L.* e *Triticum aestivum L.*, por meio do ensaio de taxa de germinação e crescimento de raiz, com o intuito de avaliar a ecotoxicidade do medicamento.

METODOLOGIA:

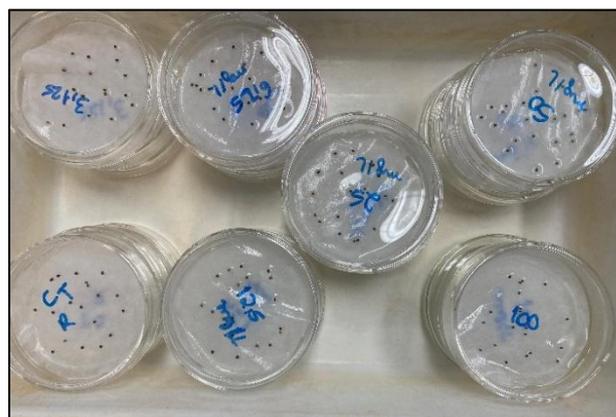
Foi utilizado o fármaco comercial ciprofloxacino da Eurofarma, cuja fórmula

molecular é $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ e peso molecular $331.34 \text{ g mol}^{-1}$ e o princípio ativo adquirido da Sigma-Aldrich (pureza $\geq 98\%$, CAS 85721-33-1).

Os ensaios de fitotoxicidade foram realizados com as sementes *Eruca sativa L.* (rúcula), da variedade folha larga e *Triticum aestivum L.* (trigo) ambas as sementes livres de agroquímicos, produzidas pela empresa ISLA, utilizando-se o composto comercial e o princípio ativo nas concentrações de 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50 e 100 mg L^{-1} de ciprofloxacino.

Foi adicionado papel filtro às placas de Petri, seguido da adição de 4 mL da solução a cada concentração e ao controle, que foi adicionado água destilada. Em seguida, foram adicionadas 20 sementes por placa (Figura 1). Os ensaios foram realizados em triplicata. As placas foram seladas, acondicionadas em sacos pretos e mantidas a $(18 \pm 2) ^\circ\text{C}$. Após cinco dias, contabilizou-se a germinação e mediu-se o comprimento radicular com régua (EPA, 1996).

Figura 1: Montagem do ensaio com sementes



Fonte: Autora, 2025

Para o ensaio com *Folsomia candida* foi realizado o teste de fuga, utilizando-se do princípio ativo nas concentrações de 0.1, 1, 10, 100 e $1000 \text{ mg CIP Kg}^{-1}$.

Um recipiente foi dividido em duas partes iguais por uma divisória e preenchido com solo artificial tropical (SAT), composto de 75% de areia, 25% de caulim e 5% de fibra de coco. Uma das metades foi preenchida com solo-teste e a outra metade com solo controle. O separador foi removido e 10 organismos foram colocados na linha divisória. Os recipientes foram tampados com uma tampa transparente perfurada e incubados em uma temperatura de $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$. Cada concentração e controle foi testada em cinco réplicas (NBR ISO 17512, 2011). Após 48 horas, os solos foram separados e os organismos contados.

Figura 2: Montagem do ensaio de fuga



Fonte: Autora, 2025

A análise dos resultados foi feita por meio da análise de variância (ANOVA) utilizando o teste de Dunnett e Fisher com o intuito de comparar os resultados obtidos com as concentrações analisadas e com o controle.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

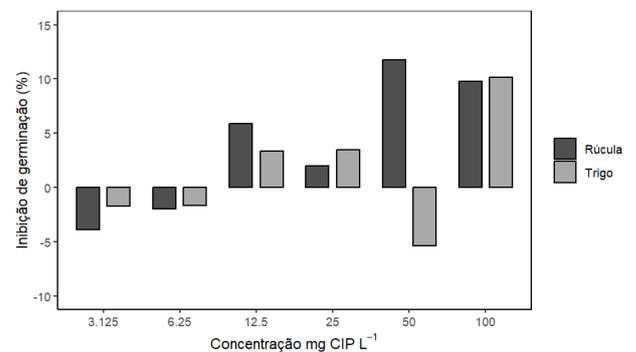
Os resultados de CENO, CEO e CE_{50} obtidos nos ensaios de toxicidade para as sementes encontram-se apresentados na Tabela 1. As Figuras 3, 4, 5 e 6 apresentam os resultados dos testes de toxicidade com fármaco

comercial e princípio ativo CIP sobre sementes de trigo e rúcula. São apresentados a porcentagem de inibição de germinação e alongamento da raiz por concentração testada.

Tabela 1 – Resultados do CENO, CEO e CE_{50} para as sementes avaliadas submetidas ao composto ciprofloxacino

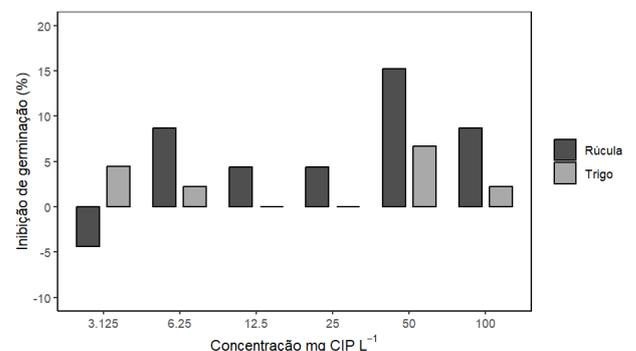
Semente	CENO	CEO	CE_{50}
	mg CIP L ⁻¹		
Fármaco comercial			
Trigo	3,125	6,25	158,62
Rúcula	3,125	6,25	-
Princípio ativo			
Trigo	6,25	12,5	180,49
Rúcula	6,25	12,5	39,33

Figura 3: Inibição da germinação do fármaco comercial



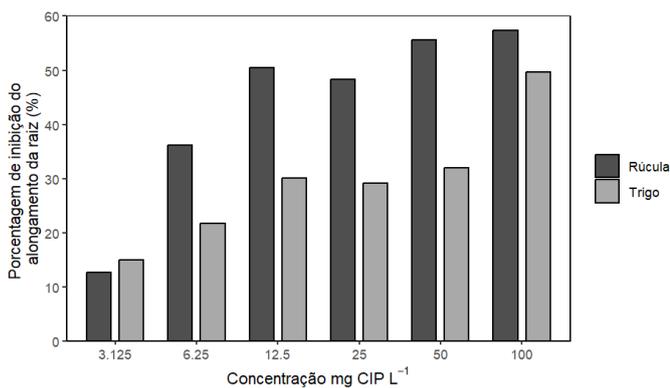
Fonte: Autora, 2025

Figura 4: Inibição da germinação do princípio ativo



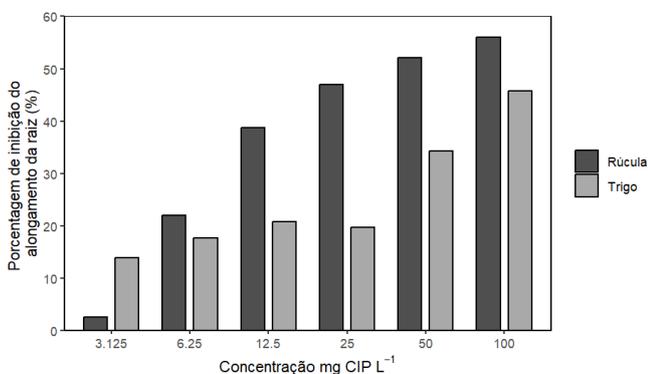
Fonte: Autora, 2025

Figura 5: Inibição do alongamento de raiz do fármaco comercial



Fonte: Autora, 2025

Figura 6: Inibição do alongamento de raiz do princípio ativo



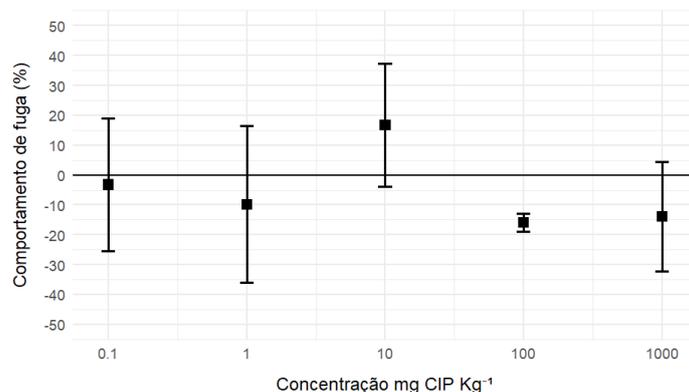
Fonte: Autora, 2025

Conforme demonstrado nas Figuras 2 a 6, as espécies de sementes expostas ao ciprofloxacino apresentaram sensibilidade diferentes ao fármaco. Houve inibição do alongamento radicular em todas as concentrações testadas, tanto para trigo quanto para rúcula, no entanto, essa inibição foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) a partir da concentração de 12.5 mg CIP L⁻¹ para o princípio ativo e de 6.25 mg CIP L⁻¹ para o fármaco comercial, este último apresentando maior toxicidade nas condições do ensaio. Ressalta-se que não foi possível calcular o EC₅₀ para rúcula exposta ao fármaco comercial, devido ao elevado erro padrão.

Já em relação a germinação, o fármaco comercial demonstrou um possível efeito estimulante nas concentrações mais baixas, enquanto o princípio ativo inibiu a germinação em todas as concentrações, com exceção da 3,125 mg CIP L⁻¹ para a rúcula. No entanto, as diferenças observadas não foram estatisticamente significativas quando comparadas ao controle.

No ensaio de fuga, não foram observadas respostas superiores a 20% na média dos ensaios conduzidos com o Solo Artificial Tropical (SAT), indicando ausência de efeito toxicológico nas condições e concentrações testadas. O ensaio foi considerado válido, conforme a distribuição dos organismos no controle duplo, situada na faixa de 45 a 55%. O comportamento de fuga dos organismos está apresentado na Figura 7.

Figura 7: Comportamento de fuga de *Folsomia candida* exposto ao princípio ativo



(médias ± DP, n = 5). Fonte: Autora, 2025

Os resultados referentes ao ensaio de reprodução estão sendo finalizados e serão apresentados posteriormente.

CONCLUSÕES:

Os ensaios de fitotoxicidade conduzidos com sementes de trigo (*Triticum aestivum*) e

rúcula (*Eruca sativa*) indicaram que o antibiótico ciprofloxacino induz efeitos fitotóxicos nas sementes. Observou-se diferença na toxicidade entre o princípio ativo e o fármaco comercial, sendo este último mais tóxico nas condições e concentrações testadas. O princípio ativo não apresentou toxicidade nas condições e concentrações avaliadas para o ensaio de fuga com *Folsomia candida*.

BIBLIOGRAFIA

- MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. **Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios**. Química Nova, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.
- BRANDT, E. M. F.; AQUINO, S. F.; BASTOS, R. K. X. **Padrão de Potabilidade e Planos de Amostragem, Substâncias Químicas – Fármacos e Desreguladores Endócrinos**, 2020
- LI, S. et al. **Toxic effects of norfloxacin in soil on fed and unfed *Folsomia candida* (Isotomidae: Collembola) and on gut and soil microbiota**. Science of The Total Environment, v. 788, 2021.
- BHATT, S.; CHATTERJEE, S. **Fluoroquinolone antibiotics: Occurrence, mode of action, resistance, environmental detection, and remediation – A comprehensive review**. Environmental Pollution, v. 315, p. 120440, dez. 2022.
- MARTINS, M. R.; PIRES, M. S. G. **Exposure of *Enchytraeus crypticus* to ciprofloxacin - A multi- and transgenerational study**. Environmental Pollution, v. 363, p. 125270, dez. 2024.
- MARTINS, M. R.; SIVIERO, M. **Systematic review of ciprofloxacin's occurrence and ecotoxicity in agricultural soil: an urgent call for food security**. Journal of environmental chemical engineering, p. 116969–116969, 1 maio 2025.
- BRANCO, N. M. C. et al. **Occurrence of antimicrobials in surface and wastewater in the Municipality of Rio de Janeiro: an environmental and public health vulnerability issue**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e415101019000, 2021.
- KUMAR, M; MOHAPATRA, S; WEBER, K. **Emerging Aquatic Contaminants**. Elsevier, 2023.
- OLIVEIRA, J. J.; FERREIRA, L. J.; CONEGLIAN, C. M. R. **Comportamento de fuga de *Folsomia candida* expostos a solos contaminados com ametrina**. Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 315–321, 2021
- PEDUTO, T. A. G.; JESUS, T. A. de; KOHATSU, M. Y. **Sensibilidade de diferentes sementes em ensaio de fitotoxicidade**. Revista Brasileira de Ciência, Tecnologia e Inovação, v. 4, n. 2, p. 200–212, 2019.
- RIAZ, L. et al. **Physiological and antioxidant response of wheat (*Triticum aestivum*) seedlings to fluoroquinolone antibiotics**. Chemosphere, v. 177, p. 250–257, 2017
- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **OPPTS 850.4200: Seed Germination/Root Elongation Toxicity Test**. 1996.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 17512:2011. **Qualidade do solo – Ensaio de fuga para avaliar a qualidade de solos e efeitos de substâncias químicas no comportamento. Parte 2: Test with collembolans (*Folsomia candida*)**. Rio de Janeiro: ABNT, 2011.
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO 11267:2023 – **Soil quality – Inhibition of reproduction of *Collembola* (*Folsomia candida*) by soil pollutants**. Geneva: ISO, 2023.