ENSAIOS DE TOXICIDADE COM FOLSOMIA CANDIDA PARA AVALIAR O EFEITO DO CETOPROFENO NO SOLO

Palavras-Chave: FÁRMACOS, ECOTOXICIDADE, FAUNA EDÁFICA

Autores(as):

ANA CAROLINA WIEZEL PREZOTO, FT- UNICAMP

M.Sc BRUNA DE JESUS MOREIRA, FT- UNICAMP

Profª. Drª. MARTA SIVIERO GUILHERME PIRES, FT- UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Frequentemente os produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais (PPCP's) têm chamado a atenção da comunidade científica, tais compostos são classificados como contaminantes emergentes (CE), e se mostraram presentes em diferentes matrizes ambientais. (Pino et al., 2017, Yu et al., 2011) As concentrações encontradas nessas matrizes, juntamente com as análises de toxicidade, podem contribuir para delimitar o risco que cada contaminante representa para o meio ambiente.

Estes compostos apesar de muito comercializados, não são incluídos nos monitoramentos de rotina, portanto, não são regulamentados e não recebem o devido descarte e tratamento final. (Montagner et al, 2017) As estações de tratamento de esgoto convencionais (ETE) não são eficientes na remoção de fármacos, que podem se acumular no lodo de esgoto, e tornam-se assim um meio de contaminação para o solo. (Bijlsma et al., 2021)

O cetoprofeno é um anti-inflamatório não-esteroide (AINE) muito utilizado no Brasil, indicado para o tratamento de dor, febre e inflamações, sua ocorrência já foi identificada em diferentes matrizes ambientais, como por exemplo em amostras de água do Lago Dongting na China onde foram constatadas concentrações de até 292,8 ng L^{-1}, além da presença no sedimento do lago, onde concentrações de até 142,9 ng g^{-1} foram encontradas. (Xu et al., 2022). Em águas residuais no sudeste da Espanha o cetoprofeno foi identificado na faixa de 0,34–3,39 µg L^{-1} (Fernández-López et al., 2016).

Tendo em vista que há possibilidade do cetoprofeno ser encontrado no solo proveniente de lodo de esgoto ou água de reuso, é importante avaliar a toxicidade deste fármaco em organismos da fauna edáfica, o presente projeto realizou ensaios com organismos *Folsomia candida* conforme as diretrizes das normas ABNT NBR ISO 11267 (2019) buscando conhecer os efeitos toxicológicos do cetoprofeno.

METODOLOGIA:

Inicialmente foram realizados ensaios preliminares para determinar a faixa de concentrações a serem avaliadas, utilizando sementes das espécies *Eruca vesicaria L.* (rúcula) e *Triticum aestivum L.* (trigo), seguindo as diretrizes da norma OPPTS 850.4200 (1996). Foram realizados dois ensaios com concentrações entre 0,5; 1; 2; 4; 8; 16 mg L^{-1} e 20; 40; 80; 160; 320; 640 mg L^{-1} de cetoprofeno. Para a realização dos mesmos, a metodologia seguiu da seguinte forma: em placas de Petri foi adicionado papel filtro, o qual foi umedecido com 4 mL de solução da respectiva concentração a ser testada, e ao controle foi adicionado água destilada. Após isso foram dispostas as 20 sementes e os ensaios foram mantidos em ambiente controlado com temperatura igual a (18 ± 2) ºC, em triplicata para cada concentração avaliada. A duração do ensaio foi de cinco dias, e após esse período o número de sementes que germinaram foi contado e o comprimento das raízes foram medidos (OPPTS, 1996). Analisando assim, a germinação e o alongamento das raízes das sementes avaliadas. Na Figura 1 está apresentado um esquema do ensaio.

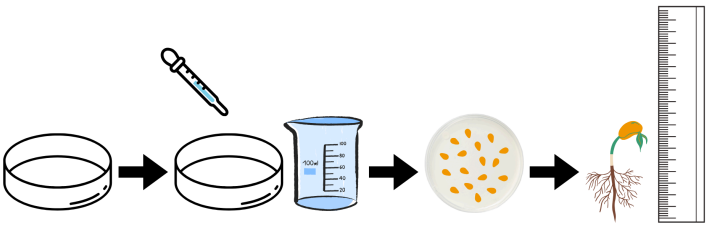

Figura 1- Ensaiode germinação de semente e alongamento de raiz- fonte: Autora, 2025.

Após os ensaios preliminares com sementes, foram realizados dois ensaios de reprodução com os organismos edáficos *Folsomia candida*, utilizando as concentrações nas faixas entre 20- 640 mg L^{-1} e 80- 1.280 mg L^{-1}, os ensaios foram conduzidos segundo a ABNT ISO 11267 (2019), sendo necessário inicialmente a sincronização dos organismos. Para tanto, foi realizada a transferência dos ovos para um meio de cultivo reservado, e aguardada a eclosão, alinhando assim todos os organismos nascidos entre 10- 12 dias. Para os ensaios toxicológicos utilizou-se o solo artificial tropical (SAT), uma adaptação do solo artificial segundo a OCDE (OCDE, 1984); com uma proporção de 75% de areia lavada e seca a 80°C por 24 horas, 20% de caulim, 5% de fibra de coco, a umidade necessária de 20% foi aplicada conforme as concentrações determinadas do fármaco cetoprofeno, entre 20- 1.280 mg L^{-1} definidas a partir dos ensaios com sementes, e ao controle deu-se por meio de água destilada.

O solo, após a contaminação, foi deixado em repouso para estabilização por três dias, conforme a OCDE 232 (OCDE, 2016), após isso o ensaio foi montado, cada concentração com 5 réplicas e o controle 8 réplicas, o período de duração foi de 28 dias a partir do dia de montagem, em temperatura controlada a 20°C ± 2°C, os organismos foram alimentados uma vez por semana e a umidade verificada e corrigida quando necessária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Os resultados obtidos nos ensaios preliminares com as sementes *Eruca vesicaria L.* (rúcula) e *Triticum aestivum L.* (trigo) permitiram notar que as concentrações mais baixas apresentaram um efeito estimulante no alongamento das raízes, variando o crescimento entre 104,17% (0,5 mg L^{-1}) e 164,69% (40 mg L^{-1}) para a rúcula, e para o trigo oscilando entre 101,07% (0,5 mg L^{-1}) e 119,80% (16 mg L^{-1}). Entretanto, na concentração seguinte ao pico do alongamento, também é possível observar um crescimento maior que o controle, porém com um comportamento decrescente. Nas Figuras 2 e 3 estão apresentados os resultados dos ensaios para as duas sementes avaliadas.

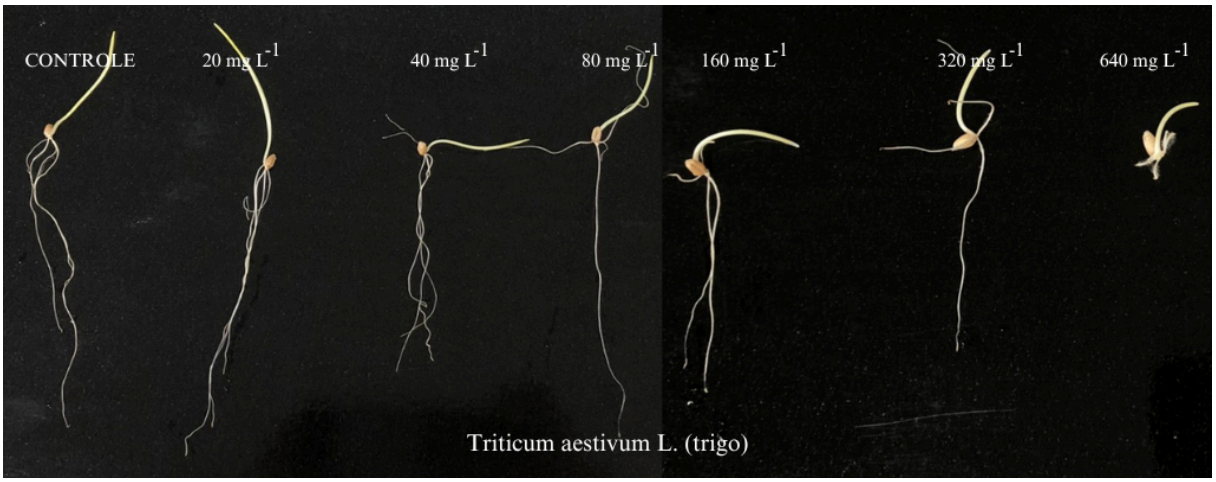

Figura 2- Comparação dos alongamentos entre as diferentes concentrações na semente *Triticum aestivum L.* (trigo) - fonte: Autora, 2025.

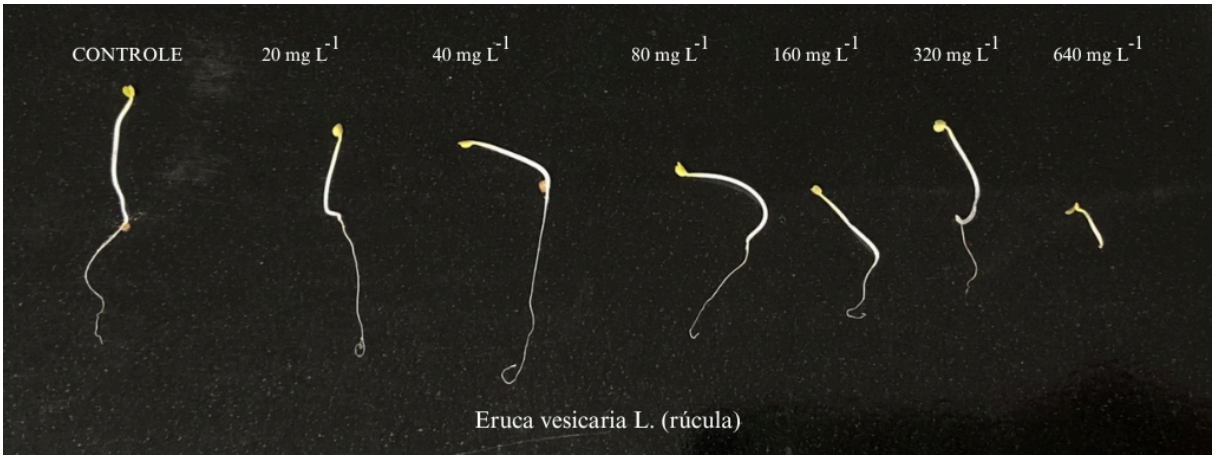

Figura 3- Comparação dos alongamentos entre as diferentes concentrações na semente *Eruca vesicaria L.* (rúcula) - fonte: Autora, 2025.

O ensaio realizado com as concentrações de cetoprofeno variando entre 20- 640 mg L^{-1} a partir da análise da espécie *Triticum aestivum L.* (trigo) permitiu determinar a maior concentração de efeito não observado (CENO), a menor concentração de efeito observado (CEO) e a concentração efetiva de

50% de efeito (CE50), que se encontram na Tabela 1. Entretanto, o ensaio com a espécie *Eruca vesicaria L.* (rúcula) apresentou um comportamento que impossibilitou determinar tais parâmetros.

Espécie	CENO (mg CET L^{-1})	CEO (mg CET L^{-1})	CE50 (mg CET L^{-1})
Triticum aestivum L. (trigo)	40	80	417,70

Tabela 1- Resultados dos testes de germinação com *Triticum aestivum L.* (trigo).

Em estudo com o fármaco paracetamol, foi observada inibição significativa do alongamento da raiz de *Triticum aestivum*, com uma concentração efetiva mediana (CE50) de 668,8 mg L^{-1} (An et al., 2009), valor próximo às concentrações testadas com o cetoprofeno. No entanto, as concentrações ambientais de anti-inflamatórios não esteroides, AINEs, como as de cetoprofeno reportadas em lodo de esgoto (0,6–4988 ng kg^{-1}) por AYDIN et al. (2022), são muito inferiores, sugerindo baixo risco ecotoxicológico agudo, mas indicando a necessidade de investigar efeitos crônicos em solos tratados com biossólidos, devido à bioacumulação.

Os resultados do teste de reprodução com os organismos *Folsomia candida* ainda estão sendo analisados.

CONCLUSÕES:

Os ensaios preliminares realizados com sementes apontam que o cetoprofeno possui um efeito toxicológico quando em grande concentração, no entanto, as concentrações relatadas no ambiente são majoritariamente inferiores. Todavia, destaca-se a importância dos estudos em processos como o de bioacumulação, indicando que também podem afetar os organismos da fauna edáfica.

BIBLIOGRAFIA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 11267:2019. Qualidade do solo — Inibição da reprodução de Collembola (*Folsomia candida*) por poluentes do solo. Rio de Janeiro: ABNT, 2019.

AN, J. et al. Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum L.*). Journal of hazardous materials, v. 169, n. 1–3, p. 751–757, 2009.

AYDIN, S. et al. Pharmaceutical residues in digested sewage sludge: Occurrence, seasonal variation and risk assessment for soil. The Science of the total environment, v. 817, n. 152864, p. 152864, 2022.

BIJLSMA, L. et al. Investigation of pharmaceuticals in a conventional wastewater treatment plant: Removal efficiency, seasonal variation and impact of a nearby hospital. Journal of environmental chemical engineering, v. 9, n. 4, p. 105548, 2021.

FERNÁNDEZ-LÓPEZ, C. et al. Comparison of the removal efficiencies of selected pharmaceuticals in wastewater treatment plants in the region of Murcia, Spain. Ecological engineering, v. 95, p. 811–816, 2016.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. Quimica nova, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017.

PINO-OTÍN, M. R. et al. Effects of 18 pharmaceuticals on the physiological diversity of edaphic microorganisms. The Science of the total environment, v. 595, p. 441–450, 2017.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. OPPTS 850.4200: Seed germination/root elongation toxicity test. Washington, DC: EPA, 1996.

XU, X. et al. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water, sediment and freshwater mollusks of the Dongting Lake downstream the Three Gorges Dam. Chemosphere, v. 301, n. 134721, p. 134721, 2022.

YU, Y. et al. Occurrence and behavior of pharmaceuticals, steroid hormones, and endocrine-disrupting personal care products in wastewater and the recipient river water of the Pearl River Delta, South China. Journal of environmental monitoring: JEM, v. 13, n. 4, p. 871, 2011.