ANÁLISE DO POTENCIAL FITOTÓXICO DE SUBSTÂNCIAS ATIVAS SOBRE *Euphorbia heterophylla* E *Ipomoea grandifolia.*

Vitoria Gigante de Freitas (PIBIC/UEM), Ana Paula da Silva Mendonça (Coorientadora), Osvaldo Ferrarese-Filho, Ana Paula Ferro, Wanderley Dantas dos Santos, Rogério Marchiosi, Rodrigo Polimeni Constantin (Orientador). E-mail: rpconstantin@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Bioquímica; Metabolismo e Bioenergética.

Palavras-chave: antidepressivos tricíclicos; fitotoxicidade; germinação.

RESUMO

Fármacos de uso humano são contaminantes emergentes capazes de atingir matrizes ambientais e interagir com organismos não alvo, incluindo plantas. Este estudo avaliou os efeitos dos antidepressivos tricíclicos imipramina, nortriptilina e clomipramina (0, 15, 25 e 50 µM) sobre a germinação de *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia* em condições controladas. A germinação foi acompanhada por 120 h, determinando-se o Índice de Velocidade de Germinação (IVG) e o Tempo Médio de Germinação (TMG). Em ambas as espécies, os três fármacos elevaram significativamente o IVG nas concentrações testadas, evidenciando aceleração da dinâmica germinativa em relação ao controle. Para *E. heterophylla*, o TMG aumentou significativamente a 25 µM para os três compostos, enquanto 15 e 50 µM, em geral, não diferiram do controle. Em *I. grandifolia*, o TMG apresentou respostas dependentes do composto e da concentração, com aumentos e reduções significativas e padrão não monotônico. Assim, os antidepressivos tricíclicos demonstraram atividade biológica sobre a germinação, porém os resultados não indicam uma resposta uniformemente inibitória. A predominância de aumento do IVG sugere modulação da cinética germinativa, e não fitotoxicidade generalizada. A confirmação do potencial fitotóxico requer a integração com germinação final, crescimento de plântulas e marcadores fisiológicos em exposições mais prolongadas.

INTRODUÇÃO

As plantas daninhas representam importante fator de redução da produtividade agrícola por competirem com as culturas por água, nutrientes, luz e espaço, além de apresentarem elevada capacidade de estabelecimento e reprodução (PITELLI, 1987). Paralelamente, resíduos farmacêuticos vêm sendo reconhecidos como contaminantes emergentes de interesse ambiental, pois podem alcançar águas, solos e sistemas agrícolas. Antidepressivos tricíclicos, como a

nortriptilina, já foram detectados em matrizes associadas a efluentes e podem persistir em solos agrícolas (LI; SUMARAH; TOPP, 2013).

A interação desses compostos com plantas é biologicamente plausível: a clomipramina pode ser absorvida e metabolizada por tecidos vegetais, como demonstrado em *Lepidium sativum* (REICHL et al., 2018). Entretanto, os efeitos sobre a germinação de plantas daninhas ainda são pouco compreendidos e podem variar entre espécies, compostos e concentrações. Nesse contexto, o presente trabalho avaliou os efeitos de imipramina, nortriptilina e clomipramina (0, 15, 25 e 50 µM) sobre o IVG e o TMG de *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia*, buscando caracterizar alterações na dinâmica germinativa sob condições controladas.

MATERIAIS E MÉTODOS

A germinação de *E. heterophylla* e *I. grandifolia* foi conduzida com base em Menezes (2018), com adaptações. Ambas as sementes foram selecionadas e submetidas à quebra de dormência, por lavagem em água corrente e deionizada para *E. heterophylla*, e escarificação com ácido clorídrico (37%) para *I. grandifolia* e, posteriormente, semeadas em caixas Gerbox contendo papel-filtro, com 50 sementes por unidade experimental. Foram aplicadas soluções (10 mL) individuais de imipramina, nortriptilina e clomipramina nas concentrações de 15, 25 e 50 µM, além do controle com apenas água deionizada (10 mL). As caixas foram expostas à luz UV por 15 min e incubadas a 25 °C para *E. heterophylla* e 30 °C para *I. grandifolia*, sob fotoperíodo de 12 h claro e 12 h escuro. A germinação foi acompanhada por 120 h, calculando-se o tempo médio de germinação (TMG) e o índice de velocidade de germinação (IVG). O TMG é calculado pela média ponderada do tempo necessário para a germinação das sementes; quanto menor o TMG, mais rápida a germinação. O IVG relaciona o número de sementes germinadas ao tempo de avaliação, sendo que valores maiores indicam germinação mais rápida. As variações percentuais foram calculadas sempre em relação ao respectivo tratamento controle, sem adição das drogas, considerado como referência (100%). Os aumentos ou reduções percentuais indicam, portanto, a diferença relativa de cada tratamento em comparação ao controle. Os dados (6 réplicas) foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste de Dunnett, comparando cada concentração ao respectivo controle, adotando-se $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os antidepressivos tricíclicos alteraram de forma consistente o IVG, mas produziram respostas mais heterogêneas sobre o TMG (Figura 1). Em *E. heterophylla*, imipramina, nortriptilina e clomipramina aumentaram significativamente o IVG em 15, 25 e 50 µM (Figura 1A-C). O maior IVG ocorreu, em geral, em 25 µM, seguido de estabilização ou redução de 73,65% em 50 µM. Em *I. grandifolia*, todos os tratamentos também elevaram significativamente o IVG (Figura 1G-I), com valores relativamente próximos entre as três concentrações. Como o IVG atribui

maior peso às germinações ocorridas mais cedo, seu aumento indica aceleração da dinâmica germinativa em relação ao controle e não deve, isoladamente, ser interpretado como efeito fitotóxico.

O TMG revelou um padrão distinto. Em *E. heterophylla*, apenas 25 µM aumentou significativamente o TMG para os três fármacos (Figura 1D-F), indicando atraso relativo na germinação nessa concentração; 15 e 50 µM não diferiram significativamente do controle. A coexistência de IVG elevado e TMG aumentado em 25 µM mostra que os dois índices não são intercambiáveis: o IVG é influenciado pela distribuição temporal e pelo número de sementes germinadas ao longo das contagens, enquanto o TMG expressa o tempo médio dos eventos de germinação. Por isso, a interpretação conjunta desses parâmetros deve ser acompanhada, idealmente, pela porcentagem final de germinação (BEWLEY et al., 2013).

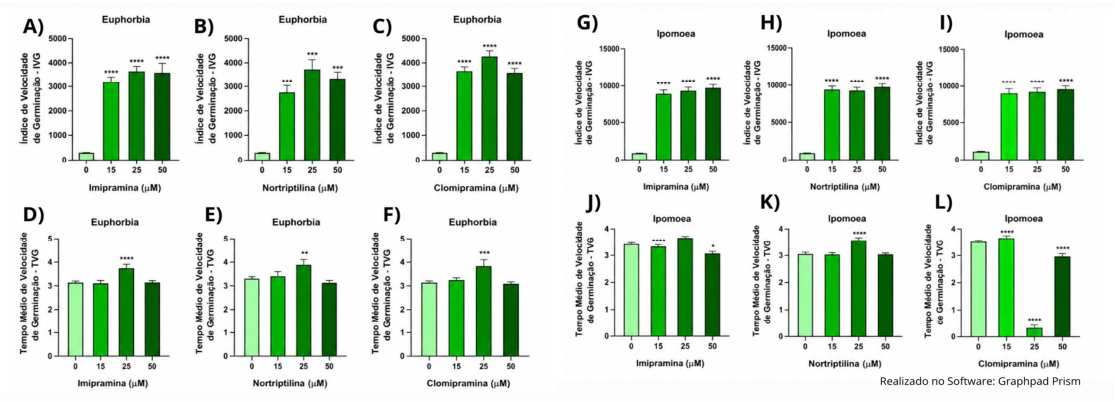


Figura 1. Efeitos de imipramina, nortriptilina e clomipramina (0, 15, 25 e 50 µM) sobre o Índice de Velocidade de Germinação (IVG) e o Tempo Médio de Germinação (TMG) de *Euphorbia heterophylla* [IVG: A-C; TMG: D-F] e *Ipomoea grandifolia* [IVG: G-I; TMG: J-L]. Barras representam média ± erro padrão (n = 6). Asteriscos indicam diferença significativa em relação ao controle pelo teste de Dunnett (*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; ****p < 0,0001).

Em *I. grandifolia*, o TMG foi fortemente dependente do composto e da concentração (Figura 1J-L). A imipramina reduziu significativamente o TMG em 15 (0,18%) e 50 µM (10,02%), enquanto 25 µM não diferiu do controle. A nortriptilina aumentou em 0,05% o TMG apenas em 25 µM. Para a clomipramina, 15 µM aumentou em 0,18% o TMG, ao passo que 25 µM promoveu redução de 3,83% e 50 µM também reduziu em 10,02% significativamente esse índice. Essas respostas não monotônicas indicam que o efeito não segue uma relação dose-resposta simples e sugerem mudanças qualitativas na resposta fisiológica ao longo da faixa testada.

Respostas não monotônicas são descritas em plantas submetidas a compostos bioativos e podem, em alguns contextos, ser compatíveis com hormese (BELZ; DUKE, 2014). Contudo, os dados obtidos não permitem afirmar esse fenômeno, pois foram avaliados apenas dois descritores da germinação e quatro concentrações. A absorção e o metabolismo de clomipramina por tecidos vegetais já foram demonstrados (REICHL et al., 2018), reforçando a plausibilidade de efeitos diretos sobre processos iniciais do desenvolvimento. Assim, os resultados sustentam a modulação da cinética germinativa com forte dependência da espécie, do composto e da concentração, mas não uma fitotoxicidade uniformemente inibitória.

CONCLUSÕES

Imipramina, nortriptilina e clomipramina alteraram significativamente a dinâmica de germinação de *E. heterophylla* e *I. grandifolia* O aumento do IVG em todas as concentrações e as respostas variáveis do TMG demonstram atividade biológica dos antidepressivos tricíclicos, porém sem um padrão de inibição progressiva com o aumento da concentração. Portanto, os resultados sustentam principalmente uma modulação espécie-, composto- e concentração-dependente da cinética germinativa, e não uma fitotoxicidade generalizada. Para estabelecer o potencial fitotóxico de forma mais robusta, estudos futuros devem integrar porcentagem final de germinação, crescimento inicial, biomassa e indicadores fisiológicos ou bioquímicos em períodos de exposição mais longos.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Fundação Araucária, à Universidade Estadual de Maringá (UEM), responsável pela concessão da bolsa de Iniciação Científica à acadêmica, e ao Laboratório de Bioquímica de Plantas (BIOPLAN).

REFERÊNCIAS

BELZ, R. G.; DUKE, S. O. Herbicides and plant hormesis. **Pest Management Science**, v. 70, n. 5, p. 698-707, 2014. DOI: https://doi.org/10.1002/ps.3726.

BEWLEY, J. D.; BRADFORD, K. J.; HILHORST, H. W. M.; NONOGAKI, H. **Seeds: physiology of development, germination and dormancy**. 3. ed. New York: Springer, 2013. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4693-4.

LI, H.; SUMARAH, M. W.; TOPP, E. Persistence of the tricyclic antidepressant drugs amitriptyline and nortriptyline in agriculture soils. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 32, n. 3, p. 509-516, 2013. DOI: https://doi.org/10.1002/etc.2112.

MENEZES, P. V. M. C. **Estudo das alterações bioquímicas, anatômicas e morfológicas causadas pela fração butanólica da palhada de *Urochloa ruziziensis* (R. Germ. & C. M. Evrard) Crins e da saponina protodioscina sobre as plantas daninhas *Ipomoea grandifolia* (Dammer) O'Donell e *Digitaria insularis* (L.) Mez ex Ekman**. 2018. 50 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas - Biologia Celular e Molecular) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2018.

PITELLI, R. A. Competição e controle das plantas daninhas em áreas agrícolas. **Série Técnica IPEF**, v. 4, n. 12, p. 1-24, 1987.

REICHL, B.; HIMMELSBACH, M.; EMHOFER, L.; KLAMPFL, C. W.; BUCHBERGER, W. Uptake and metabolism of the antidepressants sertraline, clomipramine, and trazodone in a garden cress (*Lepidium sativum*) model. **Electrophoresis**, v. 39, n. 9-10, p. 1301-1308, 2018. DOI: https://doi.org/10.1002/elps.201700482.