ANÁLISE DA FITOTOXICIDADE DA NORTRIPTILINA EM PLANTAS DE *Euphorbia heterophylla*

Letícia Tiemi Ramos Yamauchi (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Osvaldo Ferrarese-Filho, Ana Paula Ferro, Wanderley Dantas dos Santos, Rodrigo Polimeni Constantin, Ana -Paula da Silva Mendonça (Coorientador), Rogério Marchiosi (Orientador). E-mail: rmarchiosi@uem.br

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

Área e subárea do conhecimento: Botânica, Fisiologia vegetal

Palavras-chave: resistência; plantas daninhas; pigmentos fotossintéticos;

RESUMO

A presença de resíduos farmacêuticos no ambiente tem despertado preocupação devido aos possíveis efeitos sobre organismos não alvo, incluindo plantas. A nortriptilina, um antidepressivo tricíclico de amplo uso terapêutico, pode alcançar compartimentos ambientais após seu consumo e descarte. Neste estudo, avaliou-se o potencial fitotóxico da nortriptilina utilizando *Euphorbia heterophylla* como modelo vegetal. Plântulas foram cultivadas em solução nutritiva contendo concentrações crescentes do fármaco durante 12 dias. Ao final do período experimental, foram determinados parâmetros de crescimento, área foliar, índice SPAD e biomassa fresca e seca. A exposição à nortriptilina promoveu alterações significativas no desenvolvimento das plantas, particularmente entre 15 e 35 µM. Foram observadas reduções no comprimento das raízes e da parte aérea, no diâmetro do colmo, no número de folhas, na área foliar e no índice SPAD. O acúmulo de biomassa fresca e seca de raízes, folhas e parte aérea também foi reduzido. Esses resultados demonstram que a nortriptilina apresenta potencial para interferir no crescimento e na fisiologia vegetal, indicando que seus possíveis efeitos sobre organismos vegetais não alvo devem ser considerados em avaliações de risco ambiental.~~A fitotoxicidade em plantas é um termo utilizado para caracterizar processos químicos ou fatores ambientais capazes de alterar o crescimento e o desenvolvimento vegetal. A avaliação desses efeitos é importante, pois permite identificar substâncias capazes de interferir em processos metabólicos e fisiológicos das plantas. Nesse contexto, esta pesquisa teve como objetivo avaliar a fitotoxicidade da nortriptilina em *Euphorbia heterophylla*, popularmente conhecida como amendoim-bravo, por meio da análise de parâmetros biométricos e fisiológicos. A espécie apresenta relevância agrícola devido à sua resistência a diferentes mecanismos de ação, o que dificulta seu controle. Para isso, as sementes foram germinadas e, posteriormente, algumas plântulas foram submetidas a concentrações crescentes da substância, presente na solução nutritiva. Após o período de cultivo, foram avaliados parâmetros como comprimento da raiz e da parte aérea, biomassa fresca e seca, área foliar e índice SPAD. Os resultados demonstraram que a exposição à nortriptilina causou~~

~~alterações em *Euphorbia heterophylla* em determinadas concentrações, quando comparada às plantas controle, que não foram expostas à substância. Dessa forma, foi observado que a nortriptilina apresentou efeito fitotóxico em algumas concentrações, evidenciando seu potencial para interferir no crescimento e desenvolvimento de *Euphorbia heterophylla*. Estudos mais aprofundados sobre o assunto poderão contribuir para uma melhor compreensão dos efeitos da substância sobre a espécie e para a obtenção de resultados mais concretos futuramente.~~

INTRODUÇÃO

Resíduos farmacêuticos são reconhecidos como contaminantes emergentes devido à sua emissão contínua, atividade biológica e ocorrência em diferentes compartimentos ambientais. Entre eles, os antidepressivos têm recebido atenção crescente, pois sua remoção em estações de tratamento de águas residuárias pode ser incompleta, favorecendo sua entrada em ecossistemas aquáticos e terrestres (WANG et al., 2023; ASHFIELD et al., 2025). Os antidepressivos tricíclicos, classe à qual pertence a nortriptilina, apresentam propriedades que influenciam sua persistência, mobilidade e interação com organismos não alvo, tornando necessária a avaliação de seus potenciais efeitos ecotoxicológicos (LIU et al., 2025).

Embora os efeitos de fármacos sejam amplamente investigados em organismos aquáticos, sua interação com plantas ainda apresenta importantes lacunas. Plantas podem absorver, translocar e metabolizar resíduos farmacêuticos, e a exposição pode alterar processos fisiológicos relacionados ao crescimento, fotossíntese e acúmulo de biomassa (MOSHARAF et al., 2024). Além disso, efeitos subletais podem ocorrer mesmo quando a toxicidade aguda é limitada (PAWŁOWSKA; BICZAK, 2024). Nesse contexto, este estudo avaliou os efeitos da nortriptilina sobre o crescimento e parâmetros fisiológicos de *Euphorbia heterophylla*, visando contribuir para a compreensão de seu potencial impacto sobre organismos vegetais não alvo.

~~A fitotoxicidade pode ser descrita como a capacidade de uma substância de causar danos às plantas, sejam eles temporários ou permanentes (EPPO, 2007). Esses efeitos podem interferir diretamente no crescimento e no funcionamento da planta, sendo possível observá-los por meio de fatores como biomassa, crescimento, área foliar e teor de clorofila (DIAS, 2012).~~

~~Em uma situação real, as plantas daninhas competem com as culturas por recursos básicos, prejudicando seu crescimento e reduzindo a produtividade (HORVATH et al., 2023). A *Euphorbia heterophylla*, conhecida popularmente como amendoim-bravo, é uma espécie de destaque no país por apresentar resistência a diferentes mecanismos de ação (TREZZI et al., 2009).~~

~~Diante dessa dificuldade, torna-se necessário identificar moléculas com potencial para o controle dessas plantas. Nesse contexto, os efeitos fitotóxicos da nortriptilina foram investigados em relação às alterações causadas em *Euphorbia heterophylla*, com o objetivo de analisar parâmetros biométricos e a biomassa da espécie.~~

Formatado: Justificado, Recuo: Primeira linha: 1,27 cm

MATERIAIS E MÉTODOS

As sementes de *Euphorbia heterophylla* foram inicialmente limpas, selecionadas e submetidas ao processo de quebra de dormência, realizado por meio de lavagem com água corrente, seguida de lavagem com água deionizada. Após esse procedimento, foram dispostas em papel-filtro umedecido (Germitest®) e incubadas a 27 ººC por 72 ~~h~~horas. Ao final desse período, dez plântulas foram selecionadas e transferidas individualmente para vasos de 120 mL, contendo 100 mL de solução nutritiva de Hoagland (pH 6,0), conforme ~~Hoagland~~ HOAGLAND ~~et al.~~e ARNON (1938). Foram então testadas concentrações de nortriptilina de 10 a 35 µL, além do tratamento controle, constituído apenas pela solução nutritiva, sem a adição de nortriptilina. A solução nutritiva foi renovada a cada 48 h~~oras~~. No 12º dia de cultivo, foram determinados os parâmetros biométricos das plantas e, posteriormente, realizada a pesagem da biomassa fresca. Em seguida, os tecidos vegetais foram submetidos à desidratação em estufa a 60 ººC por 48 h~~oras~~, para a determinação da biomassa seca.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A exposição à nortriptilina alterou significativamente o crescimento e parâmetros fisiológicos de *E. heterophylla* (Figura 1). O comprimento radicular foi reduzido significativamente em todas as concentrações avaliadas, enquanto reduções no diâmetro do colmo e no comprimento da parte aérea foram observadas principalmente a partir de 15 µM. O número de folhas verdadeiras mostrou-se menos sensível, apresentando redução significativa apenas em 35 µM. Em contraste, o índice SPAD diminuiu entre 15 e 35 µM, enquanto a área foliar apresentou acentuada redução na mesma faixa de concentrações. Esses resultados evidenciam que diferentes parâmetros apresentam sensibilidades distintas à exposição ao fármaco e indicam comprometimento progressivo do desenvolvimento vegetal com o aumento da concentração de nortriptilina. ~~Os resultados obtidos durante o projeto foram promissores, visto que a nortriptilina afetou significativamente o desenvolvimento de *E. heterophylla*. As plantas tratadas apenas com solução nutritiva apresentaram desenvolvimento normal, com raízes mais longas e espessas e folhas maiores. Em contrapartida, as plantas expostas à nortriptilina apresentaram raízes mais curtas, além de redução no tamanho e no número de folhas, indicando que o composto interferiu no desenvolvimento da planta. Essas alterações foram mais perceptíveis nas concentrações de 15 a 35 µM, nas quais foram observadas mudanças no comprimento do caule, na parte aérea e no número de folhas verdadeiras quando comparadas às plantas que não foram expostas à substância (controle).~~

[Ma1] Comentário: A metodologia precisa ser em forma de texto e não em tópicos. Exemplo:

As sementes de *Euphorbia heterophylla* foram inicialmente limpas, selecionadas e submetidas ao processo de quebra de dormência, realizado por meio de lavagem com água corrente, seguida de lavagem com água deionizada. Após esse procedimento, foram dispostas em papel-filtro umedecido (Germitest®) e incubadas a 27 °C por 72 horas. Ao final desse período, dez plântulas foram selecionadas e transferidas individualmente para vasos de 120 mL, contendo 100 mL de solução nutritiva de Hoagland (pH 6,0), conforme Hoagland et al. (1938). Foram então testadas concentrações de nortriptilina de 10 a 35 µL, além do tratamento controle, constituído apenas pela solução nutritiva, sem a adição de nortriptilina. A solução nutritiva foi renovada a cada 48 horas. No 12º dia de cultivo, foram determinados os parâmetros biométricos das plantas e, posteriormente, realizada a pesagem da biomassa fresca. Em seguida, os tecidos vegetais foram submetidos à desidratação em estufa a 60 °C por 48 horas, para a determinação da biomassa seca.

Formatado: Recuo: Primeira linha: 1,27 cm

Formatado: Recuo: Primeira linha: 1,27 cm

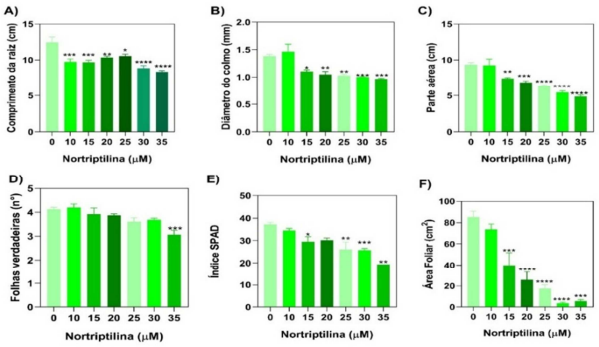


Figura 1. Efeitos de diferentes concentrações de nortriptilina sobre parâmetros biométricos e fisiológicos de plântulas de *Euphorbia heterophylla*: (A) comprimento da raiz, (B) diâmetro do colmo, (C) comprimento da parte aérea, (D) número de folhas verdadeiras, (E) índice SPAD e (F) área foliar. Os valores representam média ± erro padrão (EP; n = 5). Asteriscos indicam diferenças significativas em relação ao controle, de acordo com a análise estatística realizada: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,0001$.~~]**Figura 5** - Análise estatística do comprimento da raiz, diâmetro do colmo, comprimento da parte aérea, número de folhas verdadeiras, índice SPAD e área foliar das plântulas de *Euphorbia heterophylla*. (A) Raiz, (B) Diâmetro do colmo, (C) Parte aérea, (D) Índice SPAD (E) Área foliar. Os valores são as médias ± EP (n=5). O símbolo (*) indica diferenças significativas entre os tratamentos e seus respectivos controles de acordo com ANOVA (p ≤ 0,05).~~

Formatado: Justificado

Formatado: Fonte: Não Negrito

[Ma2] Comentário: Precisa incluir a significância de cada *. Exemplo: (*p<0,05},**p<0,01,***p<0,001,**** p<0,0001), mas coloque apenas dos asterisco presentes no gráfico.

~~A redução também foi observada na biomassa seca e fresca das folhas, raízes e parte aérea nas concentrações de 15 a 35 µM. Isso indica que a nortriptilina não afetou somente as características visuais da planta, mas também interferiu em seu desenvolvimento.. Segundo Vidal et al. (2000), a redução da biomassa fresca reflete os efeitos imediatos do composto , enquanto a redução da biomassa seca evidencia efeitos prolongados que podem comprometer a recuperação da planta.~~A nortriptilina também reduziu significativamente o acúmulo de biomassa fresca e seca nas diferentes estruturas vegetais (Figura 2). De modo geral, os efeitos tornaram-se mais pronunciados entre 15 e 35 µM, acompanhando as alterações observadas no crescimento, na área foliar e no índice SPAD. A redução simultânea da biomassa fresca e seca indica que o efeito não se restringiu a alterações no estado hídrico dos tecidos, mas envolveu menor acúmulo efetivo de matéria vegetal. Além disso, a diminuição do índice SPAD e da área foliar sugere que processos relacionados à manutenção dos pigmentos fotossintéticos e à expansão foliar também foram afetados. Fármacos presentes no ambiente podem ser absorvidos e metabolizados por plantas e interferir em diferentes processos fisiológicos (MOSHARAF et al., 2024; PAWŁOWSKA; BICZAK, 2024). Assim, os resultados demonstram que a nortriptilina apresenta atividade biológica relevante sobre *E. heterophylla* e reforçam

Formatado: Recuo: Primeira linha: 1,27 cm

a necessidade de investigar seus possíveis efeitos sobre plantas não alvo em cenários de contaminação ambiental.

Figura 2 – Efeitos de diferentes concentrações de nortriptilina sobre a biomassa fresca e seca de plântulas de *Euphorbia heterophylla*. Biomassa fresca de (A) folhas verdadeiras, (B) raízes e (C) parte aérea; biomassa seca de (D) folhas verdadeiras, (E) raízes e (F) parte aérea. Os valores representam média ± erro padrão (EP; n = 5). Asteriscos indicam diferenças significativas em relação ao controle, de acordo com a análise estatística realizada: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,0001$. ~~Efeitos dasdiferentes concentrações de nortriptilina sobre a biomassa fresca de: (A) Folhas verdadeiras, (B) Raiz e (C) Parte aérea. E os efeitos sobre a biomassa seca de: (D) Folhas verdadeiras, (E) Raiz e (F) Parte aérea, das plântulas de *Euphorbia heterophylla*.~~

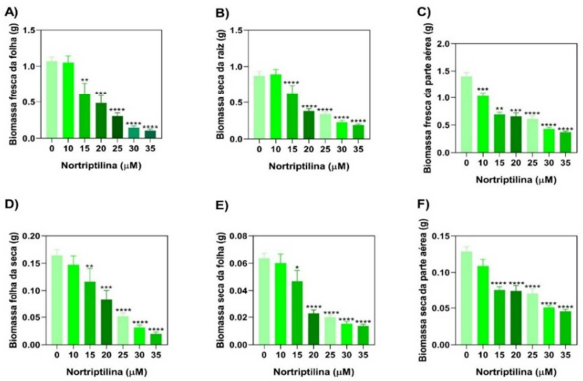
Formatado: Justificado

[Ma3] Comentário: Coloque o que significa cada *, igual o da figura anterior. E também o teste estatístico utilizado

CONCLUSÕES

A nortriptilina afetou significativamente o crescimento e parâmetros fisiológicos de *Euphorbia heterophylla*, com efeitos mais intensos entre 15 e 35 µM. As reduções observadas no crescimento, área foliar, índice SPAD e biomassa evidenciam o potencial fitotóxico do fármaco e reforçam a importância de avaliar seus possíveis impactos sobre plantas não alvo. ~~Os resultados sugerem que a nortriptilina apresentou efeito promissor neste estudo, uma vez que os resultados obtidos foram mais expressivos nas~~

Formatado: Recuo: Primeira linha: 1,25 cm



~~concentrações de 15 µM e 25 µM, nas quais foi observada redução nocomprimento da raiz e da parte aérea, além da biomassa seca e fresca. A partir disso, novos estudos poderão ser realizados com a substância, que demonstrou potencial para interferir no crescimentomento de *Euphorbia heterophylla*.~~

AGRADECIMENTOS

À Fundação Araucária, ao Laboratório de Bioquímica de Plantas , (Bioplan ~~UEM),~~ à Universidade Estadual de Maringá e a todos os envolvidos nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

ASHFIELD, N.; LI, J.; BOUZAS-MONROY, A.; BOXALL, A. B. A. Silent side effects: pharmaceuticals as contaminants of emerging concern. *Annual Review of Environment and Resources*, v. 50, p. 273–301, 2025. DOI: 10.1146/annurev-environ-111523-101837.

HOAGLAND, D. R.; ARNON, D. I. *The water-culture method for growing plants without soil*. Berkeley: University of California, College of Agriculture, Agricultural Experiment Station, 1938. 39 p. (Circular, 347).

LIU, Y.; LV, J.; GUO, C.; JIN, X.; ZUO, D.; XU, J. Environmental behavior, risks, and management of antidepressants in the aquatic environment. *Environmental Science: Processes & Impacts*, v. 27, p. 1196–1228, 2025. DOI: 10.1039/D4EM00793J.

MOSHARAF, M. K.; GOMES, R. L.; COOK, S.; ALAM, M. S.; RASMUSSSEN, A. Wastewater reuse and pharmaceutical pollution in agriculture: uptake, transport, accumulation and metabolism of pharmaceutical pollutants within plants. *Chemosphere*, v. 364, art. 143055, 2024. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2024.143055.

PAWŁOWSKA, B.; BICZAK, R. Drugs in the environment – impact on plants: a review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 111, art. 104557, 2024. DOI: 10.1016/j.etap.2024.104557.

WANG, W.; ZHANG, J.; HU, M.; LIU, X.; SUN, T.; ZHANG, H. Antidepressants in wastewater treatment plants: occurrence, transformation and acute toxicity evaluation. *Science of the Total Environment*, v. 903, art. 166120, 2023. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.166120.~~DIAS, Maria Celeste. Phytotoxicity: an overview of the physiological responses of plants exposed to fungicides. *Journal of Botany*, 2012, p. 1–4, 2012. DOI: 10.1155/2012/135479.~~

~~EUROPEAN AND MEDITERRANEAN PLANT PROTECTION ORGANIZATION (EPPO). Phytotoxicity assessment. *EPPO Bulletin*, v. 37, n. 1, p. 4–10, 2007. DOI: 10.1111/j.1365-2338.2007.01067.x.~~

~~HORVATH, D. P.; CLAY, S. A.; SWANTON, C. J. et al. Weed-induced crop yield loss: a new paradigm and new challenges. *Trends in Plant Science*, v. 28, n. 5, p.~~

Formatado: Inglês (EUA)
Formatado: Justificado
Formatado: Inglês (EUA)
Formatado: Inglês (EUA)
Formatado: Inglês (EUA)
Formatado: Inglês (EUA)
Formatado: Português (Brasil)

567–582, 2023. Disponível em: https://www.cell.com/trends/plant-science/fulltext/S1360-1385(22)00337-5. Acesso em: 17 ago. 2026.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. et al. Carotenoid pigment changes in ripening *Momordica charantia* fruits. *Annals of Botany*, Rome, v. 40, p. 615–624, 1976.

TREZZI, M. M.; PORTES, E. D. S.; SILVA, H. L.; GUSTMAN, M. S.; SILVA, R. P. da; FRANCHIN, E. Características morfofisiológicas de biótipos de *Euphorbia heterophylla* com resistência a diferentes mecanismos de ação herbicida. *Planta Daninha*, Viçosa, v. 27, número especial, p. 1075–1082, 2009. DOI: 10.1590/S0100-83582009000500021.

Formatado: Justificado