



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA - UFPB**  
**CENTRO DE TECNOLOGIA - CT**  
**DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA CIVIL E AMBIENTAL - DECA**  
**BACHARELADO EM ENGENHARIA AMBIENTAL**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

HELLEN LOYSE SOUSA AGUIAR

**HORTALIÇAS COMO BIOINDICADORAS DO EFEITO DA TOXICIDADE DE**  
**FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS**

JOÃO PESSOA - PB

2026

**HELLEN LOYSE SOUSA AGUIAR**

**HORTALIÇAS COMO BIOINDICADORAS DO EFEITO DA TOXICIDADE DE  
FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
à Coordenação do Curso de Graduação em  
Engenharia Ambiental, da Universidade  
Federal da Paraíba, como parte dos requisitos  
obrigatórios para a obtenção do grau de  
Bacharel em Engenharia Ambiental.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elisangela Maria  
Rodrigues Rocha

**JOÃO PESSOA - PB**

**2026**

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

A282h Aguiar, Hellen Loyse Sousa.  
Hortaliças como bioindicadores do efeito da  
toxicidade de fármacos anti-inflamatórios / Hellen  
Loyse Sousa Aguiar. - João Pessoa, 2026.  
59 f. : il.

Orientação: Elisangela Maria Rodrigues Rocha.  
TCC (Graduação) - UFPB/CT.

1. Fitotoxicidade. 2. Ecotoxicologia. 3.  
Contaminantes emergentes. 4. Bioindicadores vegetais.  
I. Rocha, Elisangela Maria Rodrigues. II. Título.

UFPB/CT

CDU 546 (043.2)

## FOLHA DE APROVAÇÃO

HELLEN LOYSE SOUSA AGUIAR

### **HORTALIÇAS COMO BIOINDICADORAS DO EFEITO DA TOXICIDADE DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em 13/03/2026 perante a seguinte Comissão Julgadora:

*Elisângela M<sup>c</sup> R. Rocha*

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elisângela Maria Rodrigues Rocha  
Departamento de Engenharia Civil e Ambiental do CT/UFPB

*APROVADA*

(Aprovado/Reprovado)

*Albanise Barbosa Marinho*

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Albanise Barbosa Marinho  
Departamento de Engenharia Civil e Ambiental do CT/UFPB

*APROVADA*

(Aprovado/Reprovado)

*Samara Teixeira Pereira*

Dr.<sup>a</sup> Samara Teixeira Pereira  
Setor de Normatização da Secretaria Municipal de Meio Ambiente da  
Cidade de Paulista-PE

*APROVADA*

(Aprovado/Reprovado)

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** ALINE FLAVIA NUNES REMÍGIO ANTUNES  
Data: 17/03/2026 08:58:31 -0300  
Verifique em <https://validar.jt.gov.br>

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Aline Flavia Nunes Remígio Antunes  
Coordenadora do Curso de Graduação em Engenharia Ambiental



## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, por me sustentar em todos os momentos, renovar minhas forças nos dias difíceis e iluminar meus caminhos ao longo dessa trajetória.

Aos meus pais, Lucélia Maria Sousa Carvalho Aguiar e Helder do Aguiar Amaral, minha eterna gratidão. Obrigada por todo amor, pelos ensinamentos e por cada esforço silencioso que fizeram para que eu pudesse chegar até aqui. Vocês foram meu alicerce nos momentos de incerteza, minha força quando eu duvidei de mim mesma e meu exemplo diário de dedicação. Se hoje concluo esta etapa, é porque sempre tive o apoio, a confiança e o incentivo de vocês. Às minhas irmãs, Maria Heloisa e Maria Alice, por todo carinho, cumplicidade e pelas palavras de apoio mesmo à distância. Vocês tornam minha caminhada mais leve e meu coração mais forte.

Ao meu namorado, Dennis Rafael, por ser meu suporte constante e meu abrigo nos dias mais difíceis. Obrigada pelo cuidado, pelos conselhos e por acreditar em mim, mesmo quando eu mesma duvidei. Seu apoio foi essencial para que eu chegasse até aqui.

À minha família, especialmente Tia Carla, Idalina, Tia Luciana, Vó Biana, Vó Loura e Layane, deixo minha profunda gratidão por serem mulheres tão fortes, resilientes e inspiradoras. Cada uma de vocês, à sua maneira, me ensinou sobre coragem, determinação, generosidade e fé. Crescer cercada por mulheres que enfrentam desafios com dignidade e amor moldou quem sou hoje. Levo comigo os ensinamentos, o apoio e o exemplo de cada uma, que me impulsionam diariamente a ser uma mulher mais forte, comprometida e perseverante. Este momento também carrega a marca da força e da inspiração que sempre encontrei em vocês.

À minha orientadora, Professora Elisangela Rodrigues, expresso minha profunda gratidão pela confiança, pela orientação e por todos os ensinamentos compartilhados desde a iniciação científica até a construção deste trabalho. Seu comprometimento com a pesquisa e com a formação acadêmica foi fundamental para meu crescimento profissional e pessoal.

Ao grupo de pesquisa, especialmente Lais Montenegro, Cecília Paiva e Amanda Gondim, agradeço pela parceria, pelas trocas de conhecimento, pelo apoio nos experimentos e pela amizade construída ao longo dessa jornada. Meu interesse e amor pela área de fitotoxicidade foram fortalecidos através das experiências compartilhadas com vocês.

Aos amigos, em especial Gabriela Maria, Tayane Siqueira, Ana Livia, Nathalia Oliveira, Karen Souza, Alice Maria, Vitória Bitu, Lucas Gomes e Izabely Ester, obrigada por

cada momento compartilhado, pelas conversas, pelas risadas e pelo apoio mútuo. Cada um de vocês foi parte essencial desta caminhada.

De forma especial, agradeço também aos meus amigos da SUDEMA - Mayara, Jaqueline, Luis Henrique, Flavia Gomes, Hellen Vicente, Evelyn, Mateus Lucena, Ana Lucia, Iascara, George, Rayanna e Guimarães - pelo acolhimento, incentivo e aprendizado durante este último ano. A convivência com vocês contribuiu significativamente para minha formação profissional e reforçou minha certeza sobre a importância da atuação ambiental comprometida e responsável.

E por fim, a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, minha sincera gratidão.

## RESUMO

O aumento expressivo no consumo de fármacos anti-inflamatórios tem intensificado a preocupação quanto à sua presença no meio ambiente e aos potenciais efeitos ecotoxicológicos associados. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito fitotóxico agudo dos fármacos anti-inflamatórios em bioensaios com sementes de alface e repolho. Inicialmente, realizou-se levantamento bibliográfico em bases de dados científicas, visando identificar lacunas relacionadas ao uso de hortaliças em ensaios ecotoxicológicos com esses compostos. Na etapa experimental, conduziram-se bioensaios de germinação em condições controladas, com exposição das sementes às concentrações de 50, 100, 125 e 150 mg/L, além de controle com água destilada, sob incubação por cento e vinte horas. Foram avaliados a germinação e o desenvolvimento inicial das plântulas, com determinação do índice de germinação (GI) para classificação do efeito fitotóxico. Os resultados do levantamento bibliográfico, evidenciaram concentração de estudos em determinadas espécies vegetais, especialmente alface, e ausência de investigações utilizando sementes de repolho, indicando lacuna científica relevante. Os resultados dos testes de fitotoxicidade, demonstraram que os fármacos apresentaram efeitos distintos entre as espécies, sendo o diclofenaco de sódio o composto com maior potencial fitotóxico para ambas as sementes, promovendo maior inibição do crescimento inicial, apresentando valores de GI de 26,90% (100 mg/L) para a alface e 24,44% (150 mg/L) para o repolho. O ibuprofeno apresentou toxicidade variável, em concentrações mais baixas evidenciando efeitos menos tóxicos, sendo não fitotóxico na concentração de 100 mg/L (GI: 99,61%) para alface e moderadamente fitotóxico na concentração de 100 mg/L (GI: 76,52%) para o repolho, enquanto o paracetamol apresentou menor impacto comparativo. Conclui-se que as hortaliças avaliadas demonstraram sensibilidade à presença dos anti-inflamatórios testados, reforçando a importância de estudos ecotoxicológicos e de estratégias de monitoramento ambiental de resíduos farmacêuticos.

**Palavras-chave:** Fitotoxicidade; Ecotoxicologia; Contaminantes emergentes; Bioindicadores vegetais.

## ABSTRACT

The significant increase in the consumption of anti-inflammatory drugs has intensified concerns regarding their presence in the environment and the potential ecotoxicological effects associated with them. This study aimed to evaluate the acute phytotoxic effect of anti-inflammatory drugs through bioassays using lettuce and cabbage seeds. Initially, a bibliographic survey was conducted in scientific databases in order to identify gaps related to the use of vegetables in ecotoxicological assays involving these compounds. In the experimental stage, germination bioassays were carried out under controlled conditions, with seed exposure to concentrations of 50, 100, 125, and 150 mg/L, in addition to a control with distilled water, under incubation for one hundred and twenty hours. Germination and the initial development of seedlings were evaluated, with determination of the Germination Index (GI) for classification of the phytotoxic effect. The results of the bibliographic survey revealed a concentration of studies on certain plant species, especially lettuce, and the absence of investigations using cabbage seeds, indicating a relevant scientific gap. The results of the phytotoxicity tests showed that the drugs presented distinct effects between the species, with diclofenac sodium being the compound with the highest phytotoxic potential for both seeds, promoting greater inhibition of initial growth, presenting GI values of 26.90% (100 mg/L) for lettuce and 24.44% (150 mg/L) for cabbage. Ibuprofen showed variable toxicity; at lower concentrations it showed less toxic effects, being non-phytotoxic at the concentration of 100 mg/L (GI: 99.61%) for lettuce and moderately phytotoxic at the concentration of 100 mg/L (GI: 76.52%) for cabbage, while paracetamol presented a comparatively lower impact. It is concluded that the evaluated vegetables demonstrated sensitivity to the presence of the tested anti-inflammatory drugs, reinforcing the importance of ecotoxicological studies and environmental monitoring strategies for pharmaceutical residues.

**Keywords:** Phytotoxicity; Ecotoxicology; Emerging contaminants; Plant bioindicators.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 01 – Valor da produção farmacêutica dos membros da EFPIA de 1990 a 2024.....                                                                                                                                                                            | 15 |
| Figura 02 – Estrutura química do Paracetamol.....                                                                                                                                                                                                              | 20 |
| Figura 03 – Estrutura química do Diclofenaco de Sódio.....                                                                                                                                                                                                     | 21 |
| Figura 04 – Estrutura química do Ibuprofeno.....                                                                                                                                                                                                               | 22 |
| Figura 05 – Sementes de Alface ( <i>Lactuca sativa</i> ) e Repolho ( <i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata</i> ) utilizadas nos ensaios de fitotoxicidade aguda.....                                                                                       | 27 |
| Figura 06 – Padrões de fármacos utilizados para o preparo das soluções utilizadas nos testes de fitotoxicidade.....                                                                                                                                            | 28 |
| Figura 07 – Soluções estoque dos fármacos escolhidos preparadas a partir de seus padrões analíticos.....                                                                                                                                                       | 28 |
| Figura 08 – Fluxograma de atividades com os procedimentos realizados nos testes de fitotoxicidade aguda.....                                                                                                                                                   | 29 |
| Figura 09 – Palavras-chave com maior ocorrência no portfólio bibliográfico, considerando-se o número mínimo de ocorrências igual a 2.....                                                                                                                      | 34 |
| Figura 10 – Quantidade de publicações por A) país B) ano.....                                                                                                                                                                                                  | 35 |
| Figura 11 – Teste de Dunnett para o comprimento médio das plântulas das sementes de Alface ( <i>Lactuca sativa</i> ) fármaco: A) Ibuprofeno; B) Paracetamol; e C) Diclofenaco de sódio...<br>38                                                                |    |
| Figura 12 – Germinação das sementes de Alface ( <i>Lactuca sativa</i> ) expostas às concentrações mais tóxicas: A) 125 mg.L <sup>-1</sup> do ibuprofeno; B) 125 mg.L <sup>-1</sup> do paracetamol; e C) 100 mg.L <sup>-1</sup> do diclofenaco de sódio.....    | 40 |
| Figura 13 – Teste de Dunnett para o comprimento médio das plântulas das sementes de Repolho ( <i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata</i> ) fármaco: A) Ibuprofeno; B) Paracetamol; C) Diclofenaco de sódio.....                                             | 44 |
| Figura 14 – Germinação das sementes de Repolho ( <i>Brassica oleracea</i> ) expostas a concentrações de paracetamol que potencializam a germinação A) 125 e B) 150 mg L <sup>-1</sup> .....                                                                    | 46 |
| Figura 15 – Germinação das sementes de Repolho ( <i>Brassica oleracea</i> ) expostas às concentrações mais tóxicas: A) 125 mg.L <sup>-1</sup> do ibuprofeno; B) 50 mg.L <sup>-1</sup> do paracetamol; e C) 150 mg.L <sup>-1</sup> do diclofenaco de sódio..... | 46 |
| Figura 16 – Escala de toxicidade das sementes de A) alface ( <i>Lactuca sativa</i> ) e B) repolho ( <i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata</i> ).....                                                                                                       | 48 |



## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 01 – Efeitos causados pela presença do Paracetamol em ambiente aquático.....                                                                                                                                                                                                 | 20 |
| Tabela 02 – Efeitos causados pela presença do Diclofenaco de sódio em ambiente aquático..                                                                                                                                                                                           | 21 |
| Tabela 03 – Efeitos causados pela presença do Ibuprofeno em ambiente aquático.....                                                                                                                                                                                                  | 23 |
| Tabela 04 – Planejamento dos testes de fitotoxicidade aguda com os fármacos anti-inflamatórios definidos.....                                                                                                                                                                       | 29 |
| Tabela 05 – Classificação do índice de germinação.....                                                                                                                                                                                                                              | 31 |
| Tabela 06 – Portfólio bibliográfico final sobre a aplicação de testes de fitotoxicidade dos fármacos anti-inflamatórios no período de 2016-2026.....                                                                                                                                | 32 |
| Tabela 07 – Distribuição dos periódicos dos artigos que compõem o portfólio bibliográfico no período de 2016-2026.....                                                                                                                                                              | 33 |
| Tabela 08 – Valores do endpoint de comprimento médio (CM) (cm) das plântulas das sementes de Alface (Lactuca sativa) expostas ao controle negativo (CN) e às concentrações de 50 mg.L-1, 100 mg.L-1, 125 mg.L-1 e 150 mg.L-1 dos fármacos anti-inflamatórios.....                   | 36 |
| Tabela 09 – Análise de variância (ANOVA) do comprimento médio das plântulas de Alface (Lactuca sativa) exposta à diferentes concentrações de AINEs (Ibuprofeno - IBU, Paracetamol - PAC e Diclofenaco de Sódio - DIC).....                                                          | 37 |
| Tabela 10 – Resultado dos Índice de Germinação (GI) (%) e efeito das diferentes concentrações na semente de Alface (Lactuca sativa).....                                                                                                                                            | 39 |
| Tabela 11 – Valores do endpoint de comprimento médio (CM) (cm) das plântulas das sementes de Repolho (Brassica oleracea var. capitata) expostas ao controle negativo (CN) e às concentrações de 50 mg.L-1, 100 mg.L-1, 125 mg.L-1 e 150 mg.L-1 dos fármacos anti-inflamatórios..... | 42 |
| Tabela 12 – Análise de variância (ANOVA) do comprimento médio das plântulas do Repolho (Brassica oleracea var. capitata) exposta à diferentes concentrações de AINEs (Ibuprofeno - IBU, Paracetamol - PAC e Diclofenaco de Sódio - DIC).....                                        | 43 |
| Tabela 13 – Resultado dos Índice de Germinação (GI) (%) e efeito das diferentes concentrações na semente de Repolho (Brassica oleracea var. capitata).....                                                                                                                          | 45 |

## SUMÁRIO

|                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>                                                              | <b>11</b> |
| <b>2. OBJETIVOS.....</b>                                                               | <b>13</b> |
| 2.1. OBJETIVO GERAL.....                                                               | 13        |
| 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                                                        | 13        |
| <b>3. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>                                                     | <b>14</b> |
| 3.1. FÁRMACOS.....                                                                     | 14        |
| 3.1.1. Indústria farmacêutica e seu consumo no Brasil e no mundo.....                  | 14        |
| 3.1.2. Anti-inflamatórios.....                                                         | 16        |
| 3.1.3. Presença de fármacos em ambientes aquáticos.....                                | 17        |
| 3.2. ECOTOXICOLOGIA DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS.....                                | 18        |
| 3.2.1. Toxicidade de anti-inflamatórios específicos.....                               | 19        |
| 3.2.1.1. Paracetamol.....                                                              | 19        |
| 3.2.1.2. Diclofenaco de sódio.....                                                     | 21        |
| 3.2.1.3. Ibuprofeno.....                                                               | 22        |
| 3.3. ENSAIOS DE FITOTOXICIDADE AGUDA COMO FERRAMENTA DE<br>AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA..... | 23        |
| 3.4. HORTALIÇAS UTILIZADAS COMO BIOINDICADORES DE<br>FITOTOXICIDADE DE FÁRMACOS.....   | 24        |
| 3.4.1. Lactuca sativa (alface).....                                                    | 24        |
| 3.4.2. Brassica oleracea var. capitata (repolho).....                                  | 25        |
| <b>4. METODOLOGIA.....</b>                                                             | <b>26</b> |
| <b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>                                                  | <b>32</b> |
| 5.1. PORTFÓLIO BIBLIOGRÁFICO.....                                                      | 32        |
| 5.2. TESTES DE FITOTOXICIDADE.....                                                     | 35        |
| 5.2.1. Alface (Lactuca sativa).....                                                    | 35        |
| 5.2.2. Repolho (Brassica oleracea var. capitata).....                                  | 41        |
| <b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                                                    | <b>50</b> |
| <b>7. REFERÊNCIAS.....</b>                                                             | <b>51</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica é um dos setores econômicos mais relevantes e ativos no Brasil e no mundo. Segundo dados do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico, disponibilizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o setor movimentou aproximadamente R\$ 142,4 bilhões em faturamento em 2023, com mais de 5,7 bilhões de embalagens de medicamentos comercializadas no mercado nacional (ANVISA, 2024). Esse desempenho evidencia a relevância do setor farmacêutico para a economia nacional e para a manutenção da saúde pública.

No entanto, o aumento do consumo de fármacos tem despertado crescente preocupação quanto aos seus efeitos ambientais, especialmente em razão da liberação contínua desses compostos no meio ambiente (Aydin, Aydin e Ulvi, 2019; Aydin *et al.*, 2023; Tassara *et al.*, 2025). Entre as principais classes de medicamentos detectadas no meio ambiente estão os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), amplamente utilizados no tratamento da dor, inflamações e estados febris, por sua acessibilidade e baixo custo (Rodrigues *et al.*, 2020).

Segundo Souza *et al.* (2018), uma parcela dos fármacos é excretada e posteriormente direcionada aos sistemas de esgotamento sanitário. Soma-se a isso o descarte inadequado de medicamentos vencidos ou em desuso, frequentemente realizado por meio da disposição em lixo comum ou do lançamento em vasos sanitários e pias, prática que constitui uma via adicional de introdução dessas substâncias no ambiente. Dessa forma, os compostos podem alcançar estações de tratamento de esgoto que, em geral, não são projetadas para a remoção específica e eficiente desses poluentes farmacêuticos (Lakshmi, Geetha e Murali, 2024). Consequentemente, tais substâncias podem não ser completamente removidas durante o tratamento convencional, favorecendo sua liberação nos corpos hídricos receptores e no meio ambiente.

Nesse contexto, os AINEs são frequentemente classificados como contaminantes emergentes (Gonzales, 2019; Pacheco, 2019), por serem substâncias que, embora não sejam necessariamente novas no ambiente, passaram a ser detectadas com maior frequência devido ao aumento do seu consumo. Esses compostos apresentam características como a capacidade de causar efeitos ecotóxicos (Rastogi, Tiwari e Ghangrekar, 2021).

Diante desse cenário, os testes de fitotoxicidade têm sido amplamente utilizados como ferramentas ecotoxicológicas na análise da qualidade ambiental. Esses ensaios permitem verificar a resposta de organismos teste à presença de compostos tóxicos. De acordo com

Sobrero e Ronco (2004), o bioensaio de toxicidade vegetal caracteriza-se como um teste no qual os efeitos de compostos puros ou de misturas complexas podem ser avaliados por meio da análise do processo de germinação das sementes e do desenvolvimento das plântulas nos primeiros dias de crescimento. Dessa maneira, tais ensaios possibilitam a identificação de alterações fisiológicas, refletindo o potencial fitotóxico das substâncias testadas.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos fitotóxicos agudos de fármacos anti-inflamatórios (Paracetamol, Diclofenaco de sódio e Ibuprofeno), utilizando as hortaliças alface (*Lactuca sativa*) e repolho (*Brassica oleracea* var. capitata) como bioindicadoras, a fim de contribuir para a compreensão dos efeitos desses contaminantes emergentes no desenvolvimento inicial das culturas, ou seja, na fitotoxicidade aguda.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos fitotóxicos agudos dos fármacos anti-inflamatórios em bioensaios com sementes de alface (*Lactuca sativa L.*) e repolho (*Brassica oleracea var. capitata*).

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar lacunas de conhecimento, relacionadas ao uso de sementes como organismos teste, em avaliações de fitotoxicidade de fármacos anti-inflamatórios;
- Avaliar os efeitos fitotóxicos agudos dos fármacos anti-inflamatórios (Paracetamol, Diclofenaco de sódio e Ibuprofeno), por meio de ensaios individuais, com base no Índice de Germinação (GI), em sementes de alface (*Lactuca sativa*) e repolho (*Brassica oleracea*), considerando separadamente a resposta de cada espécie.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1. FÁRMACOS

Os fármacos constituem substâncias bioativas, ou seja, possuem a capacidade de interagir com organismos vivos, sendo desenvolvidas com a finalidade de diagnosticar, tratar ou prevenir doenças em humanos e animais. Ao longo das últimas décadas, o avanço tecnológico, o aumento populacional e a maior disponibilidade de serviços de saúde impulsionaram significativamente o consumo global desses compostos, tornando-os essenciais para a manutenção da saúde pública moderna (Pawlowska; Biczak, 2024).

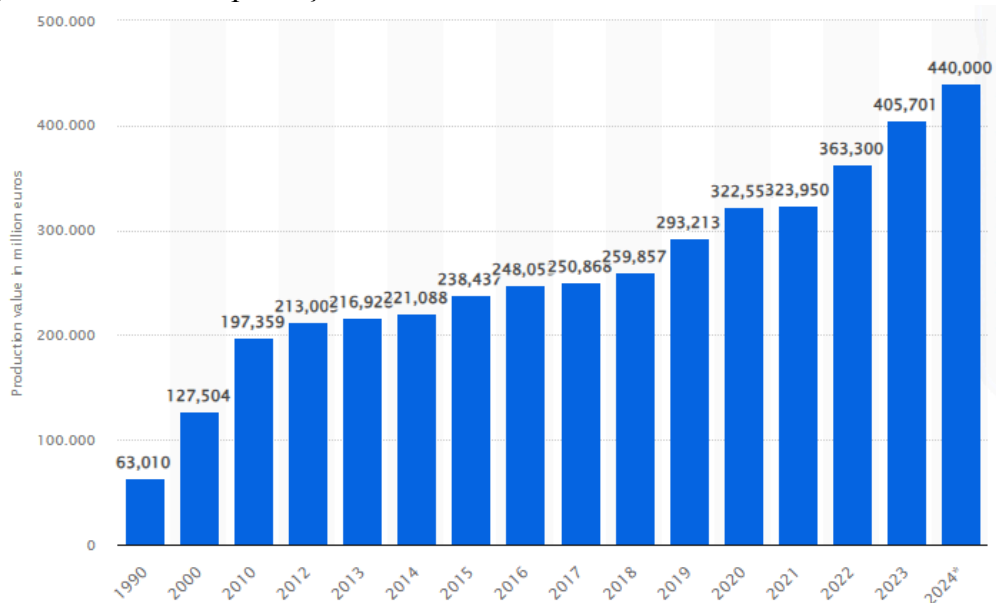
Embora a evolução do setor farmacêutico tenha favorecido o desenvolvimento de formulações mais eficazes e específicas, em consonância com as demandas da saúde pública e consolidando a relevância dos fármacos no cenário contemporâneo, ainda se destacam questões a serem discutidas, entre elas a persistência dessas substâncias no ambiente (Lima *et al.*, 2017). Nesse sentido, compreender o panorama de produção e consumo de medicamentos torna-se fundamental, uma vez que o dinamismo e a expansão do setor farmacêutico refletem não apenas avanços na área da saúde, mas também o fortalecimento de uma cadeia industrial de grande impacto econômico, social e ambiental.

##### 3.1.1. Indústria farmacêutica e seu consumo no Brasil e no mundo

A indústria farmacêutica ocupa posição de destaque no cenário econômico global, configurando-se como um dos setores mais dinâmicos e estratégicos da economia contemporânea (Stacciarini, 2024). Em 2024, os membros da Federação Europeia das Indústrias e Associações Farmacêuticas (EFPIA) estimaram um valor de produção farmacêutica de cerca de 440 bilhões de euros (Figura 01), evidenciando não apenas sua relevância econômica, mas também o crescimento contínuo da produção, distribuição e uso de medicamentos em escala global.

Em 2022, o faturamento do setor atingiu cerca de US\$ 1,48 trilhão, valor que representa um aumento de quase quatro vezes em relação ao registrado em 2001, quando o mercado movimentou aproximadamente US\$ 390 bilhões (EFPIA, 2022). Esse crescimento contínuo, demonstra a consolidação da indústria farmacêutica como um dos principais pilares da economia mundial, fortemente concentrado em países desenvolvidos, especialmente nos Estados Unidos e na Europa, onde se localizam as maiores empresas do setor (Stacciarini, 2024).

Figura 01 – Valor da produção farmacêutica dos membros da EFPIA de 1990 a 2024.



Fonte: Statista, 2025.

No Brasil, essa tendência se manifesta de forma particularmente expressiva. De acordo com dados da Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC), a indústria farmacêutica nacional registrou um faturamento de aproximadamente R\$ 138,3 bilhões no primeiro semestre de 2025, o que representa um aumento de 11,5% em relação ao mesmo período do ano anterior (R\$ 124 bilhões) (Estadão, 2025). Esse crescimento está diretamente relacionado ao fortalecimento das políticas de saúde pública, à ampliação do acesso a medicamentos e ao aumento da demanda por tratamentos terapêuticos (Stacciarini, 2023; Vieira, 2022). Nesse contexto, observa-se não apenas a consolidação do setor farmacêutico no país, mas também sua crescente relevância para a promoção e manutenção da saúde da população.

Conforme apontado por Rede *et al.* (2019), entre os grupos de fármacos mais consumidos pela população destacam-se os analgésicos, os antibióticos e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Esses fármacos são amplamente utilizados para aliviar dores, reduzir febre, combater infecções bacterianas e tratar diferentes processos inflamatórios e além disso, desempenham papel central na promoção da qualidade de vida, contribuindo assim na melhoria das condições de saúde coletiva.

O acesso a medicamentos possibilitou avanços significativos na prática clínica, consolidando os fármacos como ferramentas indispensáveis à saúde pública moderna (Pawlowska; Biczak, 2024). Contudo, paralelamente aos benefícios terapêuticos, o aumento

contínuo do consumo desses compostos também se associa a potenciais impactos adversos, tanto à saúde humana quanto ao meio ambiente. Uma fração dos fármacos administrados não é completamente metabolizada pelo organismo, sendo excretada na forma inalterada ou como metabólitos biologicamente ativos, os quais podem alcançar os sistemas de esgotamento sanitário (Boiani, 2022; Telgmann e Horn, 2024). A presença desses resíduos no meio ambiente pode representar riscos ecotoxicológicos, além de potenciais implicações à saúde humana, especialmente em função de processos como bioacumulação e biomagnificação ao longo das cadeias tróficas (Xie *et al.*, 2015).

### 3.1.2. Anti-inflamatórios

Os anti-inflamatórios constituem um grupo de fármacos utilizados para aliviar dor, reduzir febre e controlar processos inflamatórios, podendo ser classificados em dois grandes grupos: anti-inflamatórios esteroides (corticosteroides ou “AIEs”) e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (Sandoval *et al.*, 2017). Os AINEs representam uma das classes de fármacos mais utilizados globalmente, tanto por prescrição quanto por automedicação, devido à sua eficácia e ao fácil acesso a esses medicamentos (Aoyama; Delmão, 2021).

A diversidade de uso é refletida na preferência por diferentes substâncias, conforme evidenciado por Silva, Duarte e Raimundo (2016) apontaram o ibuprofeno (23%) liderando o consumo, seguido da dipirona com 22%; 17% diclofenaco Sódico; 14% nimesulida; 10% diclofenaco, paracetamol, carisoprodol e cafeína; 5% paracetamol; 4% piroxicam; 2% meloxicam e 2% ácido acetilsalicílico. Em contraste, a pesquisa realizada por Carvalho, Carvalho, e Portela (2018), evidenciou que os AINEs mais utilizados foram: diclofenaco (34%), seguido pelo diclofenaco com paracetamol (26%), dipirona (14%), nimesulida (10%), AAS (6%), ibuprofeno (6%), cetoprofeno (2%) e meloxicam (2%). Essas variações sublinham a heterogeneidade nos padrões de prescrição e automedicação no contexto estudado.

Diante do elevado consumo e da ampla disponibilidade dos AINEs, intensifica-se o interesse científico em compreender não apenas sua eficácia terapêutica, mas também o comportamento dessas substâncias após o uso, bem como seus potenciais efeitos adversos em diferentes contextos, incluindo o ambiental. Nesse sentido, Farto *et al.* (2021) destacam que esses compostos farmacêuticos estão entre os contaminantes emergentes mais frequentemente detectados em efluentes domésticos e hospitalares, além de serem identificados em águas superficiais e, em alguns casos, em águas destinadas ao consumo humano. De acordo com os



autores, essa ocorrência está diretamente associada à limitada eficiência dos sistemas convencionais de tratamento de esgoto, os quais não foram originalmente projetados para a remoção desses micropoluentes, favorecendo sua liberação contínua no ambiente aquático e reforçando a necessidade de estudos voltados à avaliação de seus impactos ambientais.

### 3.1.3. Presença de fármacos em ambientes aquáticos

Embora fundamentais para a saúde humana, uma fração significativa desses compostos não é totalmente metabolizada pelo organismo, sendo excretada inalterada ou sob a forma de metabólitos ativos (Boiani, 2022). Quando descartados inadequadamente ou liberados por meio de efluentes domésticos e hospitalares, esses fármacos alcançam corpos hídricos e solos, uma vez que as estações de tratamento de esgoto frequentemente não são capazes de remover completamente essas moléculas (Bisognin; Wolff; Carissimi, 2018).

Escher et al. (2019) destacam que esses compostos têm sido detectados em águas superficiais, subterrâneas e até mesmo em águas destinadas ao consumo humano, podendo causar efeitos adversos em peixes, algas, moluscos e plantas aquáticas. Além disso, sua presença no ambiente pode representar potenciais riscos à saúde humana em razão de processos de bioacumulação, caracterizados pelo acúmulo gradual de substâncias químicas nos tecidos dos organismos ao longo do tempo, e de biomagnificação, processo pelo qual a concentração dessas substâncias aumenta progressivamente ao longo dos diferentes níveis da cadeia trófica (Oliveira *et al.*, 2023). Assim, os fármacos têm sido reconhecidos como contaminantes emergentes capazes de persistir em diferentes compartimentos ambientais e ocasionar efeitos adversos em organismos não alvo (Costa, 2023).

Além disso, a presença crescente de AINEs, incluindo paracetamol, ibuprofeno e diclofenaco, em ambientes aquáticos e terrestres tem despertado preocupação científica, especialmente, considerando sua capacidade de alterar processos fisiológicos em organismos expostos, mesmo em baixas concentrações. No estudo realizado por Escher *et al.* (2019), em que realizaram um levantamento de estudos e observaram a presença recorrente de diclofenaco, ibuprofeno e paracetamol em esgotos sanitários, efluentes tratados e águas superficiais, sendo o diclofenaco já incluído pela União Europeia na lista de substâncias que devem ser monitoradas devido ao seu elevado potencial de toxicidade ambiental. Estudos apontam que anti-inflamatórios presentes no ambiente podem causar alterações hepáticas, renais e branquiais em peixes, além de induzir estresse oxidativo e interferir na atividade enzimática, mesmo em baixas concentrações (Rodrigues *et al.*, 2018).

A literatura também demonstra que a presença de fármacos no ambiente está associada tanto a fontes pontuais, como efluentes hospitalares e lixiviados de aterros, quanto a fontes difusas, como descarte inadequado de medicamentos e uso veterinário. Bisognin, Wolff e Carissimi (2018) reforçam que, a contaminação é agravada pela elevada estabilidade de muitos compostos e pela falta de regulamentação específica para limites ambientais, tornando o monitoramento e o desenvolvimento de tecnologias de tratamento avançadas ainda mais urgentes.

### 3.2. ECOTOXICOLOGIA DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS

A ecotoxicologia surgiu a partir da necessidade de compreender os impactos de substâncias químicas sobre os ecossistemas, estabelecendo uma interface entre os campos da ecologia e da toxicologia. O termo foi definido em 1969, pelo toxicologista francês René Truhaut, onde classificou como “Área da toxicologia que investiga os efeitos nocivos provocados por contaminantes naturais ou artificiais sobre os organismos, sejam eles animais (inclusive o ser humano), plantas ou microrganismos, considerando o ambiente de forma integrada” (Truhaut, 1977). Essa perspectiva integrativa busca compreender o comportamento, o transporte e as transformações desses compostos nos diferentes ambientes, considerando também reações bióticas e abióticas que podem alterar suas características.

De acordo com Souza (2019), a toxicidade pode ser classificada em aguda ou crônica. A toxicidade crônica refere-se à resposta dos organismos frente à exposição prolongada ou contínua a um agente químico ao longo do tempo, podendo abranger parte ou a totalidade do ciclo de vida. Por sua vez, a toxicidade aguda caracteriza-se por respostas rápidas, geralmente observadas após exposições de curta duração (Niva; Brown, 2019). Os ensaios toxicológicos podem ser conduzidos de forma individual, quando se avaliam os efeitos de um único contaminante, ou de maneira combinada, denominada toxicidade de mistura, na qual são analisados os efeitos resultantes da exposição simultânea a dois ou mais contaminantes (Escher *et al.*, 2022; Rede *et al.*, 2019).

No contexto brasileiro, a Resolução nº 430/2011 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), que dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa os critérios estabelecidos pela Resolução CONAMA nº 357/2005, a qual trata da classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento (Brasil, 2005; Brasil, 2011). Essa normativa estabelece, em seu Art. 18, que os efluentes lançados em corpos hídricos não devem causar, nem apresentar potencial para causar, efeitos tóxicos aos

organismos aquáticos do corpo receptor, devendo atender aos critérios de ecotoxicidade definidos pelo órgão ambiental competente.

A importância da ecotoxicologia torna-se evidente diante do aumento de contaminantes presentes nos ambientes aquáticos e terrestres, exigindo ensaios que avaliem seus impactos sobre organismos de distintas classes biológicas, como microrganismos e plantas, em condições controladas e também naturais (Sisino; Oliveira-filho, 2021). Assim, além de fornecer subsídios para o estabelecimento de limites ambientais seguros, a ecotoxicologia também contribui para o planejamento de estudos toxicológicos e para a previsão da distribuição e persistência de substâncias químicas no ambiente.

### 3.2.1. Toxicidade de anti-inflamatórios específicos

Os AINEs estão se tornando poluentes onipresentes em águas superficiais, subterrâneas e sedimentos, persistindo no ambiente devido à sua resistência à biodegradação, associada às suas características estruturais e à estabilidade química dessas moléculas (Sallam *et al.*, 2025). Embora pertençam a uma mesma classe terapêutica e sejam amplamente empregados no tratamento da dor, febre e processos inflamatórios, esses compostos apresentam estruturas químicas distintas.

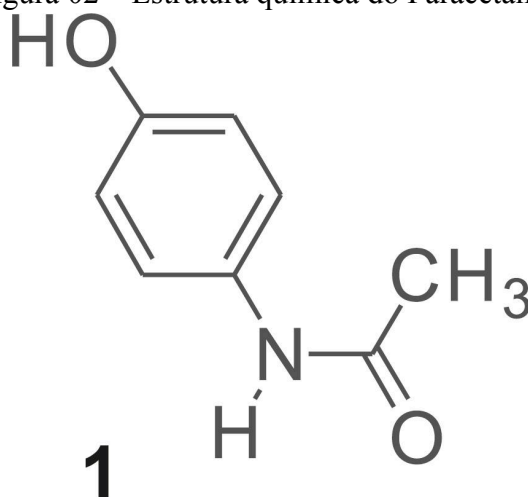
As variações físico-químicas influenciam diretamente no comportamento ambiental e seus efeitos biológicos, de modo que os AINEs não apresentam comportamento toxicológico uniforme (Lin, *et al.* 2023). Além disso, devido ao elevado consumo global, fármacos como ibuprofeno, diclofenaco e paracetamol estão entre os medicamentos mais frequentemente detectados em ambientes aquáticos, reforçando sua relevância como contaminantes emergentes.

#### 3.2.1.1. Paracetamol

O paracetamol (Figura 02), também conhecido como acetaminofeno, é um fármaco amplamente empregado na prática clínica, pertencente ao grupo dos anti-inflamatórios, sendo utilizado principalmente como analgésico e antipirético no tratamento de dores leves a moderadas e estados febris. Devido à sua eficácia terapêutica e ao fácil acesso, apresenta elevados índices de consumo em diferentes faixas etárias. Embora seja considerado seguro para uso humano quando administrado em doses terapêuticas adequadas, o uso intensivo e contínuo desse medicamento favorece sua introdução no ambiente, sobretudo por meio da excreção e do descarte inadequado, o que o enquadra na categoria de contaminante

emergente. Nesse contexto, Castro e Faustino (2024) destacam que o paracetamol possui potencial de toxicidade ambiental, especialmente em ecossistemas aquáticos, podendo desencadear efeitos adversos em organismos expostos, mesmo em concentrações relativamente baixas.

Figura 02 – Estrutura química do Paracetamol



Fonte: Borges *et al.* 2018.

Diante da preocupação com esse fármaco em ambientes aquáticos, vários estudos têm investigado seus efeitos, como os apresentados na Tabela 01.

Tabela 01 – Efeitos causados pela presença do Paracetamol em ambiente aquático

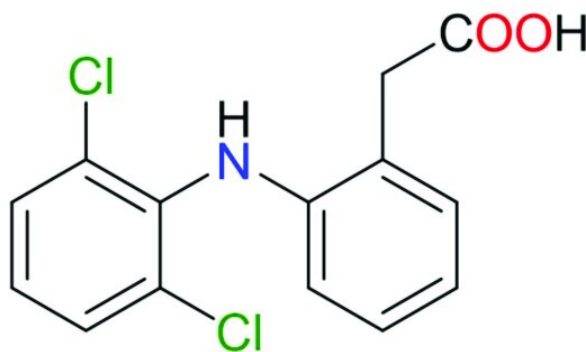
| Autor                        | Bioindicador                                        | Efeito                                                                                                                  |
|------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Barbosa <i>et al.</i> (2020) | Poliqueta estuarino ( <i>Hediste diversicolor</i> ) | Inibição da catalase e da colinesterase, e uma redução significativa nos níveis de lipoperoxidação.                     |
| Giménez; Nunes. (2019)       | Caracol marinho ( <i>Gibbula umbilicalis</i> )      | Catalase diminuiu significativamente e concentração de TBARS diminuíram significativamente                              |
| Nunes <i>et al.</i> (2017)   | Molusco bivalve ( <i>Ruditapes philippinarum</i> )  | Estresse oxidativo, neurotoxicidade e alterações metabólicas                                                            |
| Dewanti <i>et al.</i> (2023) | Peixe-zebra ( <i>Danio rerio</i> )                  | Reduziu eclosão e sobrevivência e induziu malformações, alterações cardíacas, hipopigmentação e distúrbios neuromotores |

Fonte: Autora (2026).

### 3.2.1.2. Diclofenaco de sódio

O diclofenaco de sódio é classificado como um AINE, amplamente empregado no alívio da dor, na redução de inflamações e no controle da febre. Assim como o paracetamol, esse fármaco é reconhecido como um contaminante emergente (Sousa *et al.*, 2018), sendo frequentemente detectado em águas superficiais, subterrâneas e em efluentes de estações de tratamento de esgoto, devido ao elevado consumo e ao descarte inadequado. Sua persistência no ambiente e sua contínua introdução nos corpos hídricos elevam o potencial de risco ecológico, podendo ocasionar efeitos adversos em organismos aquáticos e até em mamíferos (Sathishkumar *et al.*, 2020).

Figura 03 – Estrutura química do Diclofenaco de Sódio



Fonte: Oyama *et al.* 2021.

A Tabela 02 reúne exemplos de efeitos descritos na literatura associados à ocorrência desse composto em ambientes aquáticos.

Tabela 02 – Efeitos causados pela presença do Diclofenaco de sódio em ambiente aquático

| Autor                          | Bioindicador                           | Efeito                                                                                                                             |
|--------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Guiloski <i>et al.</i> (2017)  | Peixe ( <i>Rhamdia quelen</i> )        | Alterações bioquímicas oxidativas no fígado e nos testículos e reduziu neurotransmissores no cérebro                               |
| Kummerová <i>et al.</i> (2016) | Macrófitas ( <i>Lemna minor</i> )      | Aumento da peroxidação lipídica, danos à integridade de membranas, redução da atividade metabólica e forte prejuízo à fotossíntese |
| Alkimin <i>et al.</i> (2019)   | Lentilha-d'água ( <i>Lemna minor</i> ) | Causou estresse oxidativo, apresentando aumento significativo da clorofila b                                                       |

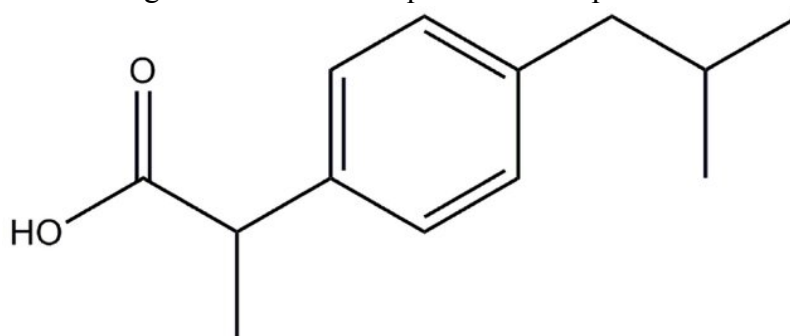
|                                                 |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sanchez-Gonzales; Alvariño; e Iannacone. (2025) | pulga-d'água ( <i>Daphnia magna</i> ), peixe neon tetra ( <i>Paracheiroduon innesi</i> ) e lentilha-d'água ( <i>Lemna gibba</i> ) | Imobilização e mortalidade em <i>Daphnia magna</i> , aumento da mortalidade e alterações comportamentais em <i>Paracheiroduon innesi</i> e inibição do crescimento e estresse oxidativo em <i>Lemna gibba</i> |
| Chabchoubi et al. (2023)                        | Peixe-zebra ( <i>Danio rerio</i> )                                                                                                | Malformações, como falta de pigmentação e o aumento do volume do saco vitelino                                                                                                                                |

Fonte: Autora (2026).

### 3.2.1.3. Ibuprofeno

O ibuprofeno, também pertencente à classe dos anti-inflamatórios não esteróides, está entre os fármacos de maior consumo mundial, sendo amplamente empregado como analgésico, antipirético e anti-inflamatório. Em função de seu uso, esse composto tem sido frequentemente detectado no meio ambiente, especialmente em águas superficiais e efluentes de estações de tratamento de esgoto, sendo reconhecido como um contaminante emergente de relevância ambiental. Estudos apontam que o ibuprofeno pode provocar efeitos tóxicos em organismos aquáticos, interferindo na biota e ocasionando alterações fisiológicas e bioquímicas, incluindo impactos sobre processos reprodutivos e potencial de bioacumulação, o que evidencia seu risco ecológico mesmo em baixas concentrações ambientais (Jan-Roblero; Cruz-Maya, 2023; Porto; Cuba; Teran, 2023).

Figura 04 – Estrutura química do Ibuprofeno



Fonte: Andrioli *et al.* 2014.

A Tabela 03 sintetiza efeitos reportados em estudos que avaliaram a presença desse composto em sistemas aquáticos.

Tabela 03 – Efeitos causados pela presença do Ibuprofeno em ambiente aquático

| Autor                                | Bioindicador                                                                    | Efeito                                                                                                   |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rosero-Carvajal <i>et al.</i> (2025) | Minhoca ( <i>Eisenia fetida</i> .)                                              | Efeito letal em placas de petri e em testes no solo artificial                                           |
| Islam <i>et al.</i> (2023)           | Peixe-zebra ( <i>Danio rerio</i> )                                              | Atrasou a eclosão e provocou uma depressão dose-dependente da movimentação (distância percorrida a nado) |
| Pusceddu <i>et al.</i> (2018)        | Ouriço-do-mar ( <i>Lytechinus variegatus</i> ) e bivalve ( <i>Perna perna</i> ) | Comprometeu o desenvolvimento embrionário-larval e induziu estresse fisiológico subindividual            |
| Mezzelani <i>et al.</i> (2016)       | Mexilhões ( <i>Mytilus galloprovincialis</i> )                                  | Induziu estresse fisiológico e alterações celulares subletais                                            |

Fonte: Autora (2026).

### 3.3. ENSAIOS DE FITOTOXICIDADE AGUDA COMO FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA

Os ensaios de fitotoxicidade constituem ferramentas amplamente empregadas na avaliação toxicológica, utilizando organismos vegetais como indicadores biológicos para identificar e quantificar potenciais efeitos adversos associados à exposição a substâncias químicas ou misturas complexas. De acordo com Peduto, Jesus e Kohatssu (2019), os testes de fitotoxicidade consistem na avaliação dos efeitos de compostos puros ou de misturas complexas sobre processos essenciais ao estabelecimento vegetal, tais como a germinação das sementes e o desenvolvimento inicial das plântulas, geralmente monitorados nos primeiros dias de crescimento.

A lógica desses testes baseia-se no fato de que a inibição do crescimento, o atraso no desenvolvimento ou qualquer alteração fisiológica observada nas sementes e plântulas refletem diretamente o grau de toxicidade do composto ou efluente em análise (Bellato *et al.*, 2015). Segundo Sobrero e Ronco (2008), a fase entre a germinação das sementes e o início do crescimento das plântulas envolve uma série de procedimentos fisiológicos essenciais ao desenvolvimento vegetal, que podem sofrer interferências quando os organismos são expostos a compostos com potencial tóxico. Esses parâmetros permitem a identificação de respostas sensíveis e rápidas, tornando os ensaios particularmente eficazes para detectar alterações fisiológicas decorrentes da exposição a agentes tóxicos.

Segundo Mendes *et al.* (2021), embora os ensaios de fitotoxicidade permitam estimar o grau de toxicidade de um determinado composto, não possibilitam a identificação específica da substância responsável pelo efeito tóxico observado. Ainda assim, esses testes viabilizam a comparação entre os níveis de toxicidade dos diferentes compostos avaliados, por exemplo, por meio do Índice de Germinação (GI), metodologia originalmente proposta por Zucconi *et al.* (1981). Além de sua relevância ambiental, tais ensaios têm sido cada vez mais utilizados devido à sua praticidade, simplicidade metodológica e baixo custo de implementação, características que os tornam especialmente adequados para monitoramento rotineiro e estudos exploratórios (Peduto; Jesus; Kohatssu, 2019).

### 3.4. HORTALIÇAS UTILIZADAS COMO BIOINDICADORES DE FITOTOXICIDADE DE FÁRMACOS

As hortaliças têm sido amplamente utilizadas como bioindicadoras em estudos de fitotoxicidade, devido à elevada sensibilidade a contaminantes, à facilidade de cultivo e ao rápido ciclo de germinação, características que favorecem a obtenção de respostas biológicas em curto período. De acordo com Pereira (2024), as hortaliças são culturas amplamente produzidas e consumidas em escala global, com reconhecida importância social e econômica.

Entre as espécies mais empregadas em testes de fitotoxicidade aguda destacam-se: alface (*Lactuca sativa* L.), pepino (*Cucumis sativus*), rabanete (*Raphanus* spp. L.), tomate (*Lycopersicon esculentum*), trigo (*Triticum aestivum*), cenoura (*Daucus carota*) e o repolho (*Brassica oleracea*) (Badot; Crini, 2017; Pan; Chu, 2016; Priac; Souza, 2019).

#### 3.4.1. *Lactuca sativa* (alface)

A alface (*Lactuca sativa* L.) é uma espécie de hortaliça pertencente à família Asteraceae, de origem em regiões de clima temperado, sendo amplamente difundida e adaptada a diferentes condições de cultivo ao redor do mundo (Rodrigues, 2019). Caracteriza-se como a hortaliça folhosa mais consumida e cultivada no Brasil, assumindo grande importância econômica e alimentar, principalmente para o consumo *in natura*, devido ao seu valor nutricional e à presença constante na dieta da população (Henz; Calbo; Maldonade, 2008; Henz; Suinaga, 2009).



### 3.4.2. *Brassica oleracea* var. *capitata* (repolho)

O repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*) é uma hortaliça pertencente à família *Brassicaceae*, amplamente cultivada em diferentes regiões do mundo e de elevada importância econômica e alimentar. Trata-se de uma espécie originária de regiões de clima temperado, sendo valorizada por seu elevado conteúdo nutricional, incluindo fibras, vitaminas e compostos bioativos (Wolff; Schwengber; Wegner, 2018). Além de sua relevância agrícola e alimentar, o repolho destaca-se pelos efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e anti cancerígenos associados à presença de glucosinolatos, metabólitos secundários, também denominados compostos sulfurados, característicos das brassicáceas (Baldelli *et al.*, 2025). A concentração desses compostos pode variar em função da cultivar, das condições ambientais e do estágio de desenvolvimento da planta, evidenciando a sensibilidade da espécie a fatores externos (Samec; Pavlovic; Salopek-Sondi, 2017).

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. Portfólio bibliográfico

Para a seleção de um portfólio bibliográfico relevante e com reconhecimento científico acerca da utilização de hortaliças em ensaios de fitotoxicidade aguda aplicados a fármacos anti-inflamatórios, foram realizadas buscas sistematizadas e processos de filtragem de artigos, fundamentados na metodologia ProKnow-C (*Knowledge Development Process – Constructivist*), desenvolvido pelo Laboratório de Metodologia Multicritério de Apoio à Decisão (LabMCDA), do Departamento de Engenharia de Produção e Sistemas da Universidade Federal de Santa Catarina – Brasil (Waiczky; Ensslin, 2013). Essa metodologia compreende a construção do portfólio bibliográfico, bem como as análises bibliográficas e sistêmicas dos estudos selecionados.

As bases de dados utilizadas para a composição do banco de dados bruto foram o Portal de Periódicos CAPES e a base Scopus, dos anos de 2016 a 2026, sendo selecionados os trabalhos em inglês. Após a realização da busca definitiva nas bases, os resultados obtidos a partir da string de busca previamente definida foram exportados no formato RIS (*Research Information Systems*) para o gerenciador bibliográfico *EndNote* Online, da *Clarivate Analytics*. Nesse ambiente, foram conduzidas as etapas de filtragem, incluindo a identificação e exclusão de artigos duplicados e a verificação do alinhamento dos estudos com o tema da pesquisa, por meio de leitura do título e resumo dos trabalhos.

Adicionalmente, foi realizada a análise do reconhecimento científico dos artigos, considerando-se o ano de publicação e o número de citações, bem como a disponibilidade do texto completo nas bases de dados consultadas. Foi utilizada a seguinte *string* de busca: "anti-inflammatory drugs" OR "nonsteroidal anti-inflammatory" AND "ecotoxicity" OR "phytotoxicity" OR "chronic toxicity" OR "acute toxicity".

### 4.2. Testes de Fitotoxicidade

As sementes selecionadas para a realização dos bioensaios de germinação destinados à avaliação da fitotoxicidade aguda foram: alface (*Lactuca sativa*) e repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*), ambas da marca Isla. De acordo com as informações fornecidas nos rótulos dos pacotes de sementes utilizadas, os percentuais de germinação declarados foram de 97% para a alface e de 97% para o repolho (Figura 05).

Figura 05 – Sementes de Alface (*Lactuca sativa*) e Repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*) utilizadas nos ensaios de fitotoxicidade aguda.



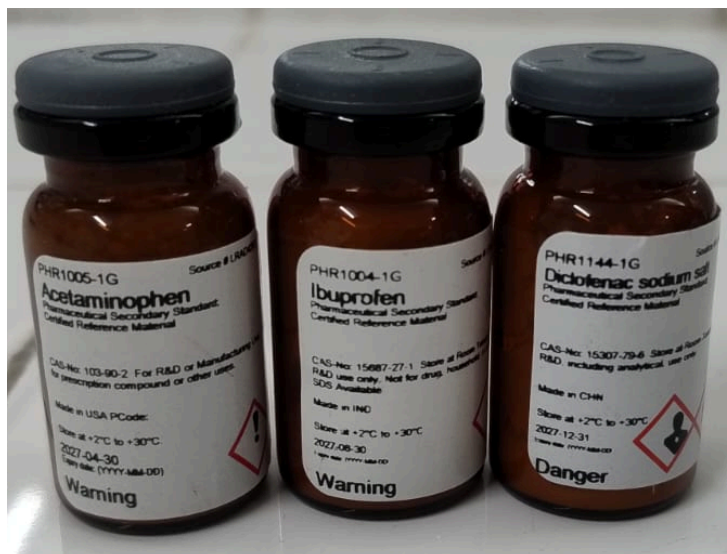
Fonte: Autora (2026).

A escolha das espécies vegetais foi fundamentada em estudos previamente desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa em Fitotoxicidade da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), que já realizou ensaios de fitotoxicidade em água com fármacos e outros efluentes industriais, utilizando diferentes espécies de sementes (Teixeira et al., 2024). Adicionalmente, essa seleção foi respaldada por um levantamento bibliográfico, o qual evidenciou lacunas na literatura quanto à utilização de diferentes hortaliças em ensaios ecotoxicológicos.

#### 4.2.1. Procedimento experimental dos bioensaios

Inicialmente, foram selecionados três fármacos anti-inflamatórios amplamente utilizados: Paracetamol (acetaminofeno), Ibuprofeno e Diclofenaco de Sódio. A escolha desses compostos baseou-se em estudos previamente realizados, sendo utilizados padrões analíticos adquiridos junto ao fornecedor Sigma-Aldrich, conforme ilustrado na Figura 06.

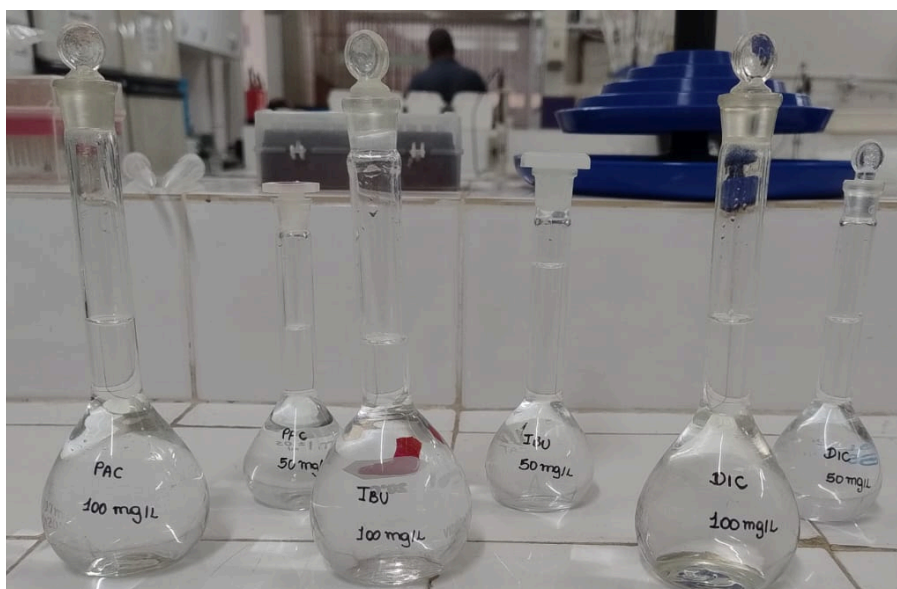
Figura 06 – Padrões de fármacos utilizados para o preparo das soluções utilizadas nos testes de fitotoxicidade.



Fonte: Autora (2026).

A partir desses padrões, foram preparadas soluções estoque (Figura 07), as quais foram elaboradas na mesma semana de realização dos ensaios, com o objetivo de evitar possíveis contaminações ou alterações em suas condições iniciais, como processos de fotodegradação. Com base nas soluções estoques, procederam-se às diluições necessárias para a obtenção das concentrações empregadas nos testes de fitotoxicidade aguda, conforme o planejamento experimental apresentado na Tabela 04.

Figura 07 – Soluções estoque dos fármacos escolhidos preparadas a partir de seus padrões analíticos.



Fonte: Autora (2026).

Tabela 04 – Planejamento dos testes de fitotoxicidade aguda com os fármacos anti-inflamatórios definidos.

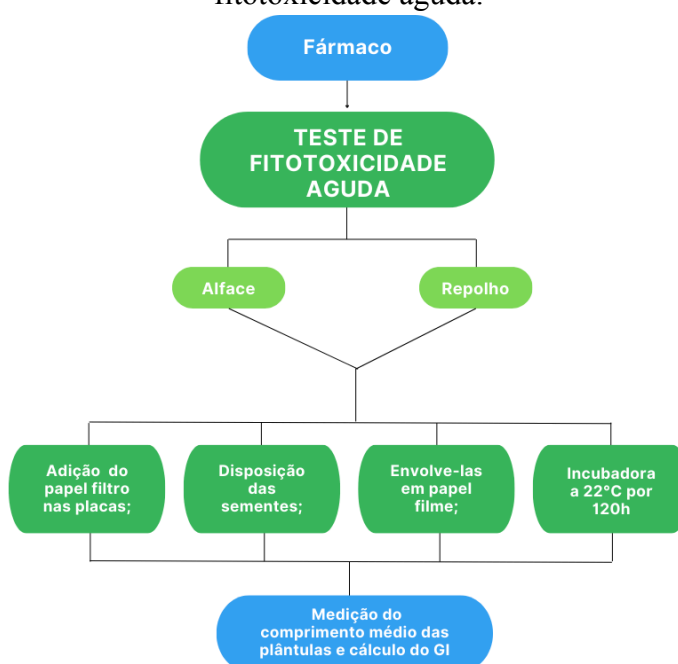
| Teste                | Quantidade de placas | Quantidade de sementes total por concentração | Concentrações (mg/L) |
|----------------------|----------------------|-----------------------------------------------|----------------------|
| Água Destilada       | 6                    | 30                                            | -                    |
| Paracetamol          | 12                   | 120                                           | 50, 100, 125 e 150   |
| Ibuprofeno           | 12                   | 120                                           | 50, 100, 125 e 150   |
| Diclofenaco de Sódio | 12                   | 120                                           | 50, 100, 125 e 150   |

Fonte: Autora (2026).

Os bioensaios foram realizados com adaptações da metodologia proposta por Sobrero e Ronco (2004), amplamente empregada em estudos de fitotoxicidade. Inicialmente, as placas foram esterilizadas com ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) a 20% de concentração, lavadas com água destilada e secas em estufa.

A primeira etapa do processo, após a esterilização das placas, consiste na disposição de um papel filtro por placa. A segunda envolve a separação das sementes e a distribuição na placa. Depois, são adicionados 6 ml da solução líquida do fármaco na placa e, por fim, elas são envoltas por papel filme, para evitar a perda de umidade para o ambiente e então são dispostas na incubadora DBO a 22 °C por 120 horas (Silva, 2023), conforme Figura 08.

Figura 08 – Fluxograma de atividades com os procedimentos realizados nos testes de fitotoxicidade aguda.



Fonte: Autora (2026).

Ao final do período de incubação, as placas foram removidas da incubadora e realizaram-se as medições das raízes das plântulas, realizadas a partir de uma régua graduada. Todos os procedimentos foram conduzidos no Laboratório de Saneamento Ambiental (LABSAM) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Os ensaios foram realizados em triplicata, sendo utilizado como controle negativo água destilada, conforme Tabela 04 supracitada. Para a validação do controle negativo, foram adotados dois critérios: (i) taxa de germinação superior a 90% e (ii) coeficiente de variação inferior a 30% (Batista, 2016), sendo considerado válido o atendimento a, pelo menos, um desses critérios.

#### 4.2.2. Análise da fitotoxicidade aguda

O parâmetro adotado para avaliação foi o Índice de Germinação (GI), conforme proposto por Soares *et al.* (2013). Para seu cálculo, é necessária a determinação prévia de dois indicadores: a percentagem relativa de germinação das sementes (RSG – Relative Seed Germination) e a percentagem relativa do comprimento das raízes (RRG – Relative Root Growth). A obtenção do RSG foi realizada por meio da seguinte equação:

$$RSG (\%) = \frac{\bar{N}_{SG,T}}{\bar{N}_{SG,B}} \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

Onde:  $\bar{N}_{SG,T}$  é a média aritmética do número de sementes germinadas no tratamento e  $\bar{N}_{SG,B}$  é a média aritmética do número de sementes germinadas no branco (água destilada).

Para o cálculo da percentagem relativa do comprimento das raízes (RRG – *Relative Root Growth*), aplicou-se a seguinte equação:

$$RRG (\%) = \frac{\bar{L}_{R,T}}{\bar{L}_{R,B}} \times 100 \quad (\text{Equação 2})$$

Onde:  $\bar{L}_{R,T}$  é o comprimento médio das raízes no tratamento e  $\bar{L}_{R,B}$  é o comprimento médio das raízes do branco de controle (água destilada).

Por fim, os valores obtidos de RSG e RRG foram utilizados para o cálculo do Índice de Germinação (GI), conforme proposto por Zucconi *et al.* (1981), por meio da equação 3:

$$GI = \left( \frac{RSG \times RRG}{100} \right) \quad (\text{Equação 3})$$

Dessa forma, foi considerada a escala de classificação qualitativa de fitotoxicidade proposto por Soares *et al.* (2013), conforme apresentado na tabela abaixo.

Tabela 05 – Classificação do índice de germinação.

| <b>GI (%)</b> | <b>Classificação do material em análise</b>                              |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------|
| > 100         | O material potencializa a germinação e o crescimento da raiz das plantas |
| 80 - 100      | Não fitotóxico; composto maturado                                        |
| 60 - 80       | Moderadamente fitotóxico                                                 |
| 30 - 60       | Fitotóxico                                                               |
| < 30          | Muito fitotóxico                                                         |

Fonte: Soares *et al.* (2013).

Os comprimentos médios das plântulas obtidos nos bioensaios também foram submetidos à análise estatística por meio de Análise de Variância (ANOVA), associada ao teste de comparação de médias de Dunnett, com o auxílio do software MiniTab. Essa abordagem permitiu avaliar, simultaneamente, a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos e a comparação direta de cada concentração testada com o grupo controle negativo (água destilada). As análises foram conduzidas adotando-se um nível de significância de 95%.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. PORTFÓLIO BIBLIOGRÁFICO

A partir da aplicação da *string* de busca definida, foram identificados 107 trabalhos. Em seguida, procedeu-se às etapas de filtragem, nas quais foram detectados e excluídos 27 registros duplicados. Posteriormente, foi realizada a análise do portfólio resultante, totalizando oito trabalhos no portfólio final. Ao final desse processo, os trabalhos que atenderam aos critérios estabelecidos e compuseram o portfólio bibliográfico estão apresentados na Tabela 06.

Tabela 06 – Portfólio bibliográfico final sobre a aplicação de testes de fitotoxicidade dos fármacos anti-inflamatórios no período de 2016-2026.

| Autor                   | Título                                                                                                                                                                                                    | Ano  |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Alkimin <i>et al.</i>   | Evaluation of pharmaceutical toxic effects of non-standard endpoints on the macrophyte species <i>Lemna minor</i> and <i>Lemna gibba</i>                                                                  | 2019 |
| Gomaa <i>et al.</i>     | Phycotoxicity of antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs to green algae <i>Chlorella</i> sp. and <i>Desmodesmus</i> sp.: Assessment of combined toxicity by Box–Behnken experimental design | 2021 |
| Kummerová <i>et al.</i> | Response of crop seed germination and primary root elongation to a binary mixture of diclofenac and naproxen                                                                                              | 2024 |
| Pan; Chu                | Phytotoxicity of veterinary antibiotics to seed germination and root elongation of crops                                                                                                                  | 2016 |
| Pino <i>et al.</i>      | Phytotoxicity of 15 common pharmaceuticals on the germination of <i>Lactuca sativa</i> and photosynthesis of <i>Chlamydomonas reinhardtii</i>                                                             | 2016 |



|                          |                                                                                                                                         |      |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Rede <i>et al.</i>       | Individual and mixture toxicity evaluation of three pharmaceuticals to the germination and growth of <i>Lactuca sativa</i> seeds        | 2019 |
| Siemieniuk <i>et al.</i> | Response of Two Crop Plants, <i>Zea mays</i> L. and <i>Solanum lycopersicum</i> L., to Diclofenac and Naproxen                          | 2021 |
| Zezulka <i>et al.</i>    | Sensitivity of physiological and biochemical endpoints in early ontogenetic stages of crops under diclofenac and paracetamol treatments | 2019 |

Fonte: Autora (2026).

Com base na avaliação do portfólio bibliográfico final, verificou-se que os periódicos *Environmental Science and Pollution Research* e *Science of the Total Environment* se destacaram quanto ao número de publicações relacionadas ao tema, concentrando 4 dos 8 artigos analisados (Tabela 07). Os demais estudos distribuíram-se entre os periódicos *Environmental Technology & Innovation*, *Ecotoxicology*, *Ecotoxicology and Environmental Safety* e *International Journal of Molecular Sciences*, com uma publicação em cada. Esse panorama evidencia uma significativa produção científica em dois periódicos específicos, que, juntos, reúnem metade dos trabalhos do portfólio, dentre os seis periódicos identificados.

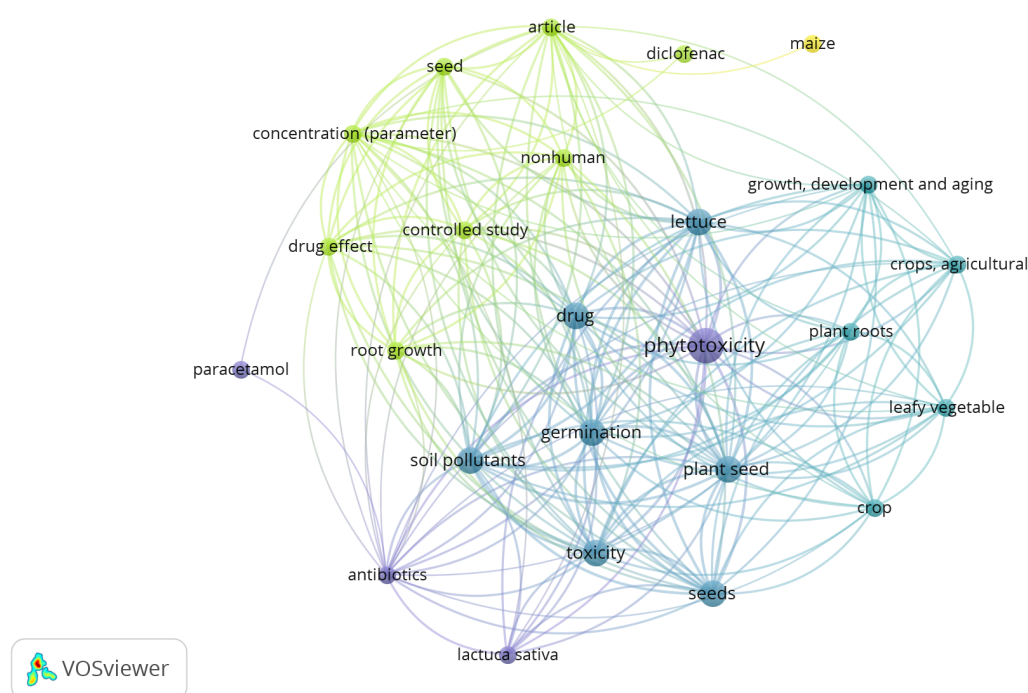
Tabela 07 – Distribuição dos periódicos dos artigos que compõem o portfólio bibliográfico no período de 2016-2026.

| Autor                           | Periódicos                                          |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Alkimin <i>et al.</i> (2019)    | <i>Science of the Total Environment</i>             |
| Gomaa <i>et al.</i> (2021)      | <i>Environmental Technology &amp; Innovation</i>    |
| Kummerová <i>et al.</i> (2024)  | <i>Ecotoxicology</i>                                |
| Pan; Chu (2016)                 | <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i>       |
| Pino <i>et al.</i> (2016)       | <i>Environmental Science and Pollution Research</i> |
| Rede <i>et al.</i> (2019)       | <i>Science of the Total Environment</i>             |
| Siemieniuk <i>et al.</i> (2021) | <i>International Journal of Molecular Sciences</i>  |
| Zezulka <i>et al.</i> (2019)    | <i>Environmental Science and Pollution Research</i> |

Fonte: Autora (2026).

Com relação ao artigo com maior reconhecimento científico, destaca-se Pan e Chu (2016), com 298 citações, seguido por Pino *et al.* (2016) e Rede *et al.* (2019) com 93 citações cada. Também foi conduzida uma análise de ocorrência das palavras-chave do portfólio bibliográfico, adotando-se como critério mínimo de duas ocorrências, o que resultou na identificação de 25 palavras-chave mais recorrentes (Figura 09). Entre elas, destacou-se o termo “*phytotoxicity*”, que apresentou o maior número de registros (4 ocorrências). Em seguida, observaram-se os termos “*germination*”, “*toxicity*”, “*plant seed*”, “*drug*” e “*lettuce*”, cada um com 3 ocorrências. As demais palavras-chave identificadas, apresentaram ocorrência igual a 2.

Figura 09 – Palavras-chave com maior ocorrência no portfólio bibliográfico, considerando-se o número mínimo de ocorrências igual a 2.

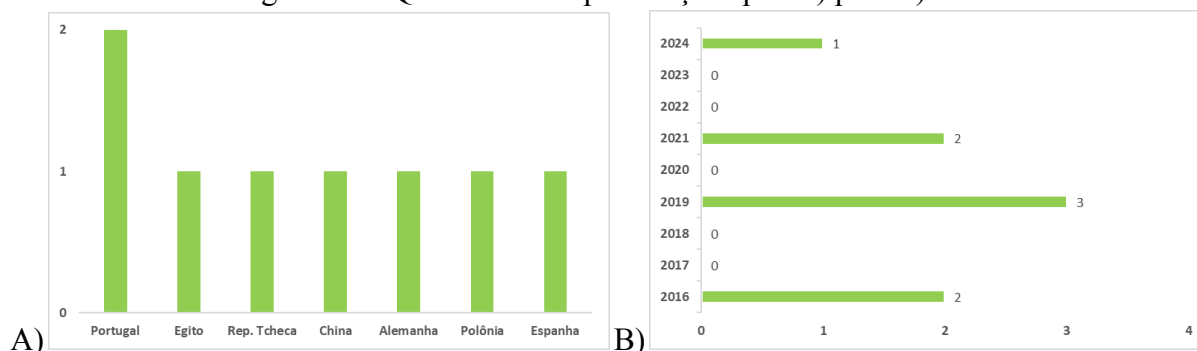


Fonte: Autora (2026).

A análise do portfólio bibliográfico também permitiu identificar a distribuição geográfica (Figura 10A) e temporal (Figura 10B) das publicações selecionadas. Observou-se que Portugal se destacou como o país com maior número de estudos incluídos no portfólio, com dois trabalhos. Os demais trabalhos foram desenvolvidos em diferentes países: Egito, República Tcheca, China, Alemanha e Polônia, evidenciando o interesse internacional pelo tema. Quanto ao recorte temporal, os artigos analisados foram publicados no período

compreendido entre 2016 e 2024. O ano de 2019 apresentou o maior número de publicações, com três estudos, seguido dos anos de 2016 e 2021, com duas publicações cada.

Figura 10 – Quantidade de publicações por A) país B) ano.



Fonte: Autora (2026).

Ressalta-se ainda, que dentre os trabalhos encontrados durante a análise do portfólio em todas as bases de dados, não foram identificados estudos que empregaram sementes de repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*) como organismos-teste em ensaios de fitotoxicidade envolvendo fármacos. Os trabalhos analisados concentram-se majoritariamente no uso de outras espécies vegetais, especialmente alface (*Lactuca sativa*), pepino (*Cucumis sativus*) e rabanete (*Raphanus spp.*). A ausência de estudos com sementes de repolho evidencia uma lacuna científica relevante, indicando a necessidade de investigações que explorem o potencial dessa espécie como bioindicadora em ensaios ecotoxicológicos envolvendo contaminantes farmacêuticos.

## 5.2. TESTES DE FITOTOXICIDADE

Analisou-se o efeito fitotóxico de duas hortaliças, Alface (*Lactuca sativa*) e Repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*), as quais foram expostas a quatro concentrações (50, 100, 125 e 150 mg·L<sup>-1</sup>) de três anti-inflamatórios distintos (ibuprofeno, paracetamol e diclofenaco de sódio), tendo como controle negativo a exposição das sementes a água destilada.

### 5.2.1. Alface (*Lactuca sativa*)

Os resultados obtidos nos ensaios de fitotoxicidade aguda, realizados com os fármacos anti-inflamatórios, tomando como parâmetro de avaliação (*endpoint*) o comprimento médio das plântulas de alface, encontram-se organizados na Tabela 08. Essa variável morfológica foi utilizada como indicador do desenvolvimento inicial das sementes expostas, uma vez que o alongamento das plântulas consiste em um dos critérios amplamente empregados em análises

de sensibilidade vegetal, permitindo a visualização de possíveis efeitos estimulantes ou inibitórios associados às substâncias testadas (Peduto; Jesus; Kohatssu, 2019). Por meio desses resultados, torna-se possível avaliar de maneira comparativa o comportamento das sementes frente às diferentes concentrações dos fármacos.

Com base nos valores apresentados, observa-se que algumas concentrações dos medicamentos testados resultaram em comprimentos superiores ao controle negativo estabelecido (água destilada), cujo valor médio registrado foi de 3,58 cm. Entre os fármacos analisados, destaca-se o ibuprofeno, que apresentou valores médios de crescimento cerca de 26% superiores ao controle negativo em todas as concentrações avaliadas, demonstrando um comportamento particular quando comparado aos demais compostos incluídos no estudo. Já o menor comprimento médio, foi observado do fármaco diclofenaco de sódio, com 1,67 cm na concentração de 150 mg·L<sup>-1</sup>, apresentando uma redução de 55% com relação ao comprimento no controle negativo.

Tabela 08 – Valores do *endpoint* de comprimento médio (CM) (cm) das plântulas das sementes de Alface (*Lactuca sativa*) expostas ao controle negativo (CN) e às concentrações de 50 mg.L-1, 100 mg.L-1, 125 mg.L-1 e 150 mg.L-1 dos fármacos anti-inflamatórios.

| Fármaco                               |            |             |                         |      |
|---------------------------------------|------------|-------------|-------------------------|------|
| Concentração<br>(mg·L <sup>-1</sup> ) | Ibuprofeno | Paracetamol | Diclofenaco<br>de sódio | CN   |
| CM (cm)                               |            |             |                         |      |
| 50                                    | 4,96       | 2,77        | 3,47                    | 3,58 |
| 100                                   | 4,49       | 3,00        | 2,32                    |      |
| 125                                   | 3,62       | 3,90        | 1,85                    |      |
| 150                                   | 4,51       | 3,45        | 1,67                    |      |

Fonte: Autora (2026).

Os resultados da análise de variância (ANOVA), apresentados na Tabela 09, evidenciam que os anti-inflamatórios ibuprofeno e diclofenaco de sódio, exerceram influência significativa sobre o crescimento das plântulas de *Lactuca sativa*, uma vez que os valores de *p* foram inferiores a 0,05 (0,046 e 0,009, respectivamente). Isso demonstra que pelo menos uma das concentrações avaliadas diferiu estatisticamente das demais, com relação ao comprimento médio das plântulas. Por outro lado, o paracetamol não apresentou efeito significativo (*p* =

0,067), indicando ausência de diferenças estatísticas entre o comprimento médio das plântulas das concentrações testadas e do controle negativo.

O fator de variação “Concentrações” apresentou 4 graus de liberdade (GL), correspondentes ao número de tratamentos menos uma unidade ( $k - 1$ ), enquanto o resíduo apresentou 10 GL, relacionados à variabilidade experimental não explicada pelos tratamentos. O total de 14 GL confirma a adequação do delineamento experimental adotado.

Os valores de Quadrado Médio (QM) refletem a magnitude da variabilidade associada às concentrações e ao erro experimental. Para o diclofenaco (QM = 2,4330) e o ibuprofeno (QM = 1,2186), os quadrados médios do fator foram substancialmente superiores aos respectivos quadrados médios do resíduo (0,3872 e 0,3393), resultando em diferenças estatisticamente significativas. Já para o paracetamol (QM = 0,7482), a razão entre o QM do tratamento e o QM do resíduo (0,2420) não foi suficiente para gerar significância estatística, indicando que a variação observada pode ser atribuída ao erro experimental.

Além disso, os coeficientes de variação (CV) foram de 12,77% (IBU), 12,20% (PAC) e 21,78% (DIC), todos inferiores a 30%, o que indica boa precisão experimental e adequada homogeneidade dos dados, conforme critérios estabelecidos por Sobrero e Ronco (2004) e Souza (2019). Esses valores reforçam a confiabilidade dos resultados obtidos.

Tabela 09 – Análise de variância (ANOVA) do comprimento médio das plântulas de Alface (*Lactuca sativa*) exposta à diferentes concentrações de AINEs (Ibuprofeno - IBU, Paracetamol - PAC e Diclofenaco de Sódio - DIC).

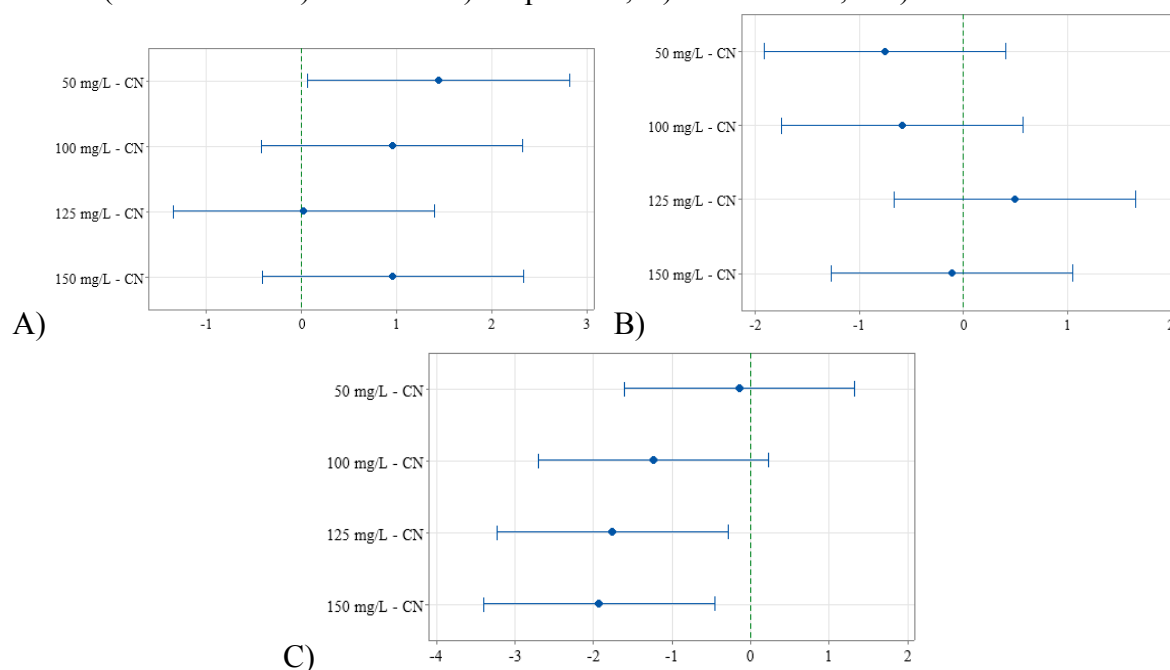
| FV                   | GL | IBU     |       | PAC                  |       | DIC     |       |
|----------------------|----|---------|-------|----------------------|-------|---------|-------|
|                      |    | QM      | p     | QM                   | p     | QM      | p     |
| <b>Concentrações</b> | 4  | 1,2186* | 0,046 | 0,7482 <sup>ns</sup> | 0,067 | 2,4330* | 0,009 |
| <b>Resíduo</b>       | 10 | 0,3393  | -     | 0,2420               | -     | 0,3872  | -     |
| <b>Total</b>         | 14 | -       | -     | -                    | -     | -       | -     |
| <b>CV (%)</b>        |    | 12,77   |       | 12,20                |       | 21,78   |       |

Legenda: \* significativo ao nível de 5% de probabilidade ( $p < 0,05$ ); ns: não significativo; FV: Fator de Variação; GL: Grau de Liberdade; QM: Quadrado médio; CV: Coeficiente de variação. Fonte: Autora (2025).

Na análise do comprimento médio das plântulas de alface expostas às diferentes concentrações dos fármacos anti-inflamatórios com o grupo controle, utilizando o teste de Dunnett (Figura 11), observa-se que apenas a concentração de 50 mg·L<sup>-1</sup> de ibuprofeno

apresentou diferença estatística significativa com relação ao comprimento médio das plântulas em relação ao controle negativo, uma vez que o intervalo de confiança não cruza o valor zero (0), conforme mostrado na Figura 11A. No caso do paracetamol, nota-se uma maior tendência de fitotoxicidade (Figura 11B), pois o comprimento médio das plântulas submetidas às concentrações 50, 100 e 150 mg·L<sup>-1</sup>, se localizam predominantemente à esquerda do gráfico. Contudo, apesar dessa redução aparente no crescimento, nenhuma dessas concentrações apresentou diferença significativa em relação ao controle, ou seja, todas contém o valor de zero (0). Quanto ao diclofenaco de sódio (Figura 11C), verifica-se que todas as concentrações avaliadas resultaram em maior fitotoxicidade, pois também se posicionaram à esquerda do gráfico. Entretanto, somente os comprimento médios das plântulas das concentrações de 125 e 150 mg·L<sup>-1</sup> diferiram significativamente do controle negativo, já que seus intervalos de confiança não incluem o valor zero (0).

Figura 11 – Teste de Dunnett para o comprimento médio das plântulas das sementes de Alface (*Lactuca sativa*) fármaco: A) Ibuprofeno; B) Paracetamol; e C) Diclofenaco de sódio.



Fonte: Autora (2026).

A Tabela 10 apresenta os valores médios do Índice de Germinação (GI) obtidos para as sementes de alface expostas às diferentes concentrações dos fármacos anti-inflamatórios avaliados, bem como ao controle negativo (água destilada). Observa-se que as sementes submetidas ao controle negativo apresentaram um índice de germinação de 97%, o que demonstra que as condições do teste, incluindo umidade do substrato, temperatura e viabilidade das sementes, encontravam-se adequadas. Esse valor também funciona como

referência para comparação com as demais amostras, permitindo a identificação de possíveis reduções no processo germinativo provocadas pelos fármacos testados.

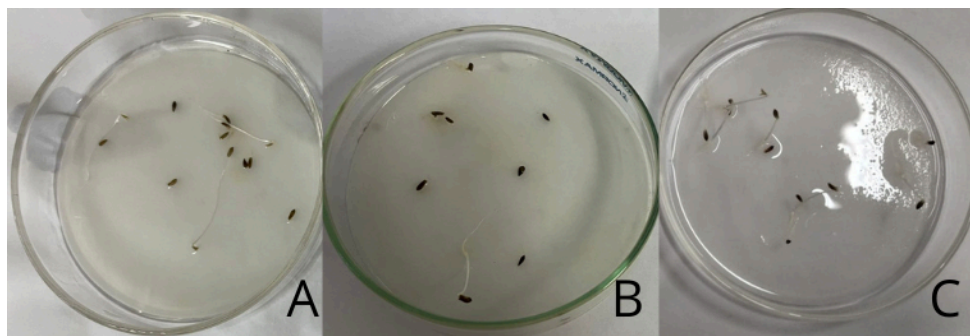
Ao avaliar as concentrações dos anti-inflamatórios empregadas no experimento e, considerando a classificação qualitativa de fitotoxicidade proposta por Soares *et al.* (2013), apresentada na Tabela 05, verificou-se que determinadas condições de exposição resultaram em efeitos tóxicos relevantes sobre as sementes de alface (Tabela 09). O fármaco ibuprofeno apresentou fitotoxicidade na concentração de 125 mg L<sup>-1</sup>. De maneira similar, o paracetamol mostrou efeito fitotóxico nas concentrações de 50 e 125 mg L<sup>-1</sup>, além de ser classificado como moderadamente fitotóxico nas concentrações de 100 e 150 mg L<sup>-1</sup>, indicando que sua toxicidade pode variar de acordo com a dose aplicada. O diclofenaco de sódio também evidenciou potencial de interferência germinativa, sendo classificado como fitotóxico nas concentrações de 125 mg L<sup>-1</sup> e 150 mg L<sup>-1</sup>, enquanto, na concentração de 100 mg L<sup>-1</sup>, apresentou classificação de elevada toxicidade, sendo considerado muito fitotóxico (Figura 12).

Tabela 10 – Resultado dos Índice de Germinação (GI) (%) e efeito das diferentes concentrações na semente de Alface (*Lactuca sativa*).

|                             | Concentração | GI     | Efeito                     |
|-----------------------------|--------------|--------|----------------------------|
| <b>Ibuprofeno</b>           | 50 mg.L-1    | 124,40 | Potencializou a Germinação |
|                             | 100 mg.L-1   | 99,61  | Não Fitotóxico             |
|                             | 125 mg.L-1   | 48,89  | Fitotóxico                 |
|                             | 150 mg.L-1   | 100,19 | Potencializou a Germinação |
| <b>Paracetamol</b>          | 50 mg.L-1    | 58,92  | Fitotóxico                 |
|                             | 100 mg.L-1   | 72,42  | Moderadamente Fitotóxico   |
|                             | 125 mg.L-1   | 48,89  | Fitotóxico                 |
|                             | 150 mg.L-1   | 66,63  | Moderadamente Fitotóxico   |
| <b>Diclofenaco de sódio</b> | 50 mg.L-1    | 63,65  | Moderadamente Fitotóxico   |
|                             | 100 mg.L-1   | 26,90  | Muito Fitotóxico           |
|                             | 125 mg.L-1   | 41,08  | Fitotóxico                 |
|                             | 150 mg.L-1   | 37,13  | Fitotóxico                 |
| <b>Controle Negativo</b>    | -            | 97,00  | -                          |

Fonte: Autora (2026).

Figura 12 – Germinação das sementes de Alface (*Lactuca sativa*) expostas às concentrações mais tóxicas: A) 125 mg.L-1 do ibuprofeno; B) 125 mg.L-1 do paracetamol; e C) 100 mg.L-1 do diclofenaco de sódio.



Fonte: Autora (2026).

Tais dados reforçam a sensibilidade da semente de alface como organismo-teste, o que já foi amplamente discutido na literatura. Pan e Chu (2016), demonstraram que *Lactuca sativa* é uma espécie altamente sensível a contaminantes farmacêuticos, apresentando valores de  $EC_{50}$  consideravelmente inferiores para os compostos antibióticos tetraciclina (TC), sulfametazina (SMZ), norfloxacin (NOR), eritromicina (ERY) e cloranfenicol (CAP). Os autores destacam que a elongação radicular é o parâmetro mais sensível, assim como observado no presente estudo, em que o GI e o crescimento inicial das plântulas foram fortemente afetados pelos fármacos em concentrações elevadas.

Por outro lado, estudos avaliando alguns desses contaminantes em baixas concentrações, geralmente inferiores a  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , frequentemente relatam ausência de efeitos na fase de germinação. Kummerová *et al.* (2024), ao analisarem diclofenaco e naproxeno, não observaram efeitos na germinação da alface nem no alongamento radicular em concentrações de  $0,1$  a  $10 \text{ mg L}^{-1}$ . Resultado semelhante foi observado por Zezulka *et al.* (2019), que também não encontraram efeitos significativos de diclofenaco e paracetamol na germinação e comprimento radicular de alface na mesma faixa de concentração. A comparação com esses estudos destaca que a toxicidade observada no presente trabalho ocorreu em concentrações superiores às encontradas em ambientes naturais, o que é coerente com o fato de se tratar de um ensaio agudo e de propósito ecotoxicológico, cuja função é estabelecer limites de tolerância da espécie.

Com relação ao paracetamol, os resultados aqui obtidos diferem parcialmente dos dados de Gomaa *et al.* (2021), que identificaram este fármaco usando microalgas verdes, como mais tóxico do que o diclofenaco de sódio. Embora o presente estudo tenha detectado



toxicidade relevante do paracetamol, o diclofenaco de sódio mostrou-se mais prejudicial para a alface, especialmente em  $100 \text{ mg L}^{-1}$ , onde foi classificado como muito fitotóxico. Essas diferenças podem refletir tanto variabilidade interespecífica quanto diferenças fisiológicas entre plantas e algas, especialmente relacionadas à absorção e concentração dos fármacos.

A literatura também aponta que a fitotoxicidade aguda dos AINEs depende fortemente da espécie vegetal exposta. Siemieniuk *et al.* (2021) observaram que o tomate apresenta alta sensibilidade ao diclofenaco de sódio e naproxeno, exibindo redução de crescimento, diminuição de pigmentos fotossintéticos e queda da eficiência do PSII. Já o milho, no mesmo estudo, apresentou menor impacto em termos de crescimento, embora tenha exibido estresse oxidativo. Esses trabalhos reforçam que *Lactuca sativa* é um organismo-teste particularmente suscetível, o que justifica os efeitos mais pronunciados observados neste estudo, especialmente para o diclofenaco de sódio.

Outro ponto relevante que pode ser abordado é que, enquanto alguns autores relatam ausência de efeitos especificamente na germinação, outros estudos registram impacto no crescimento inicial mesmo quando a germinação não é afetada. Em Pino *et al.* (2016), por exemplo, 12 diferentes fármacos inibiram o crescimento radicular e do hipocótilo de alface, apesar de não alterarem a porcentagem de germinação.

#### 5.2.2. Repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*)

Os resultados obtidos nos ensaios de fitotoxicidade aguda conduzidos com os fármacos anti-inflamatórios, utilizando o comprimento médio das plântulas de repolho como *endpoint*, estão apresentados na Tabela 11. A partir dos valores obtidos, verifica-se que apenas duas das concentrações avaliadas resultaram em comprimentos superiores ao do controle negativo, cujo crescimento médio registrado foi de 5,96 cm, indicando que, de modo geral, os fármacos exerceram efeito inibitório sobre o desenvolvimento das plântulas na maior parte das concentrações testadas.

Dentre os medicamentos analisados, o paracetamol apresentou comportamento diferenciado, uma vez que promoveu a potencialização do comprimento médio das plântulas nas concentrações de 125 e  $150 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , superando o valor do controle e sugerindo uma possível resposta fisiológica distinta em comparação aos demais compostos avaliados. Por outro lado, o diclofenaco de sódio foi o fármaco que apresentou o menor comprimento médio dentre todas as condições experimentais, com destaque para a concentração de  $150 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , na qual o valor registrado foi de apenas 1,61 cm, valor quase 73% menor que o controle

negativo, comportamento semelhante ao observado para a semente de alface, evidenciando seu potencial fitotóxico mais acentuado.

Tabela 11 – Valores do *endpoint* de comprimento médio (CM) (cm) das plântulas das sementes de Repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*) expostas ao controle negativo (CN) e às concentrações de 50 mg.L<sup>-1</sup>, 100 mg.L<sup>-1</sup>, 125 mg.L<sup>-1</sup> e 150 mg.L<sup>-1</sup> dos fármacos anti-inflamatórios.

| Fármaco                               |            |             |                         |      |
|---------------------------------------|------------|-------------|-------------------------|------|
| Concentração<br>(mg·L <sup>-1</sup> ) | Ibuprofeno | Paracetamol | Diclofenaco<br>de sódio | CN   |
| CM (cm)                               |            |             |                         |      |
| 50                                    | 5,31       | 5,42        | 4,89                    | 5,96 |
| 100                                   | 5,32       | 3,90        | 2,82                    |      |
| 125                                   | 2,70       | 7,31        | 2,83                    |      |
| 150                                   | 4,04       | 7,03        | 1,61                    |      |

Fonte: Autora (2026).

Os resultados da análise de variância (ANOVA), apresentados na Tabela 12, indicam que o comprimento médio das plântulas das concentrações de ibuprofeno e diclofenaco de sódio exerceram efeito significativo sobre o comprimento médio das plântulas de *Brassica oleracea* var. *capitata*, uma vez que os valores de *p* foram inferiores a 0,05 (0,015 e 0,000, respectivamente). Esses resultados evidenciam que pelo menos uma das concentrações avaliadas diferiu estatisticamente das demais. Por outro lado, o paracetamol não apresentou efeito significativo (*p* = 0,051), indicando que as variações observadas entre as concentrações testadas e o controle negativo podem ser atribuídas ao erro experimental.

Assim como nas sementes de alface, o fator de variação “Concentrações” apresentou 4 graus de liberdade (GL), correspondentes ao número de tratamentos menos uma unidade (*k* – 1), enquanto o resíduo apresentou 10 GL, associados à variabilidade não explicada pelos tratamentos. O total de 14 GL confirma a consistência do delineamento experimental adotado.

Os valores de Quadrado Médio (QM) permitem avaliar a intensidade da variação provocada pelos tratamentos em comparação com o erro experimental. Para o diclofenaco (QM = 9,6938) e o ibuprofeno (QM = 4,9884), os quadrados médios das concentrações foram consideravelmente superiores aos respectivos quadrados médios do resíduo (0,3507 e 0,9378), resultando em diferenças estatisticamente significativas. No caso do paracetamol (QM =

5,141), embora o valor do quadrado médio das concentrações tenha sido numericamente superior ao do resíduo (1,495), essa diferença não foi suficiente para produzir significância estatística ao nível de 5%, caracterizando um resultado limítrofe.

Os coeficientes de variação (CV) foram de 23,17% (IBU), 21,22% (PAC) e 17,14% (DIC), todos inferiores a 30%, indicando adequada precisão experimental e boa homogeneidade dos dados, conforme critérios descritos por Sobrero e Ronco (2004) e Souza (2019). Esses valores reforçam a confiabilidade dos resultados obtidos. Comparativamente aos resultados observados para *Lactuca sativa*, nota-se que o diclofenaco apresentou efeito mais pronunciado também para o repolho, sugerindo maior potencial fitotóxico desse composto entre os anti-inflamatórios avaliados.

Tabela 12 – Análise de variância (ANOVA) do comprimento médio das plântulas do Repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*) exposta à diferentes concentrações de AINEs (Ibuprofeno - IBU, Paracetamol - PAC e Diclofenaco de Sódio - DIC).

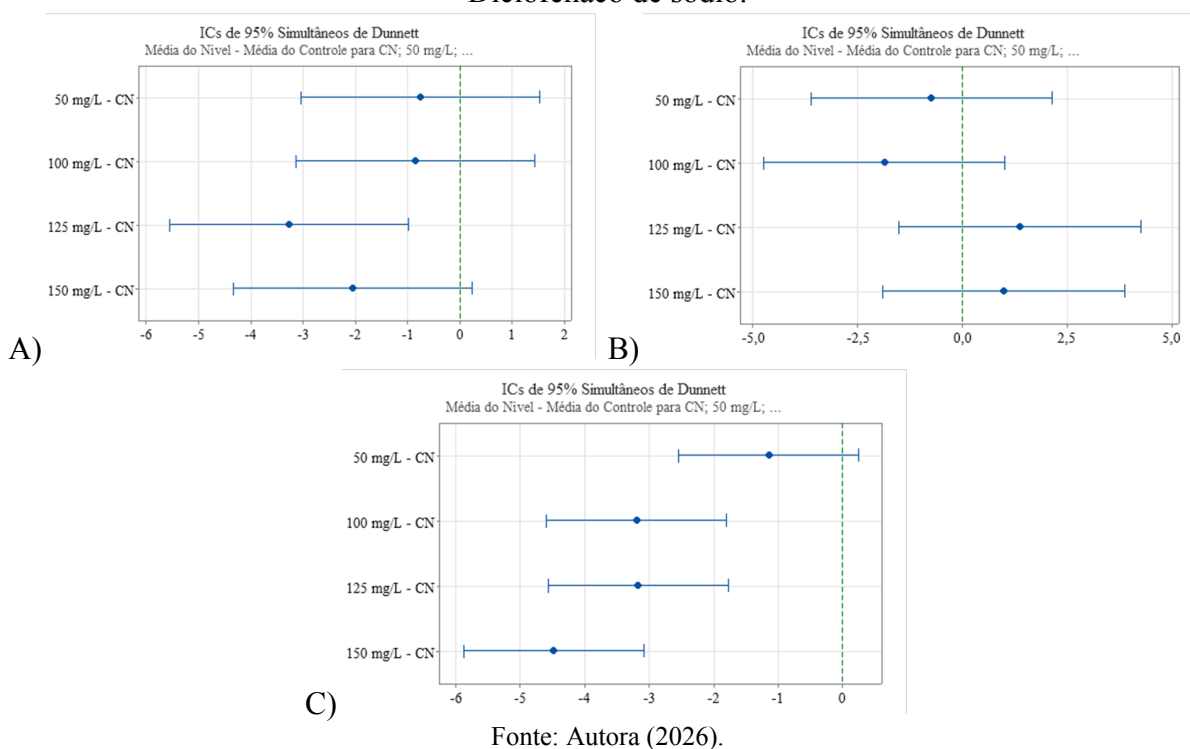
| FV                   | GL | IBU     |       | PAC                 |       | DIC     |       |
|----------------------|----|---------|-------|---------------------|-------|---------|-------|
|                      |    | QM      | p     | QM                  | p     | QM      | p     |
| <b>Concentrações</b> | 4  | 4,9884* | 0,015 | 5,141 <sup>ns</sup> | 0,051 | 9,6938* | 0,000 |
| <b>Resíduo</b>       | 10 | 0,9378  | -     | 1,495               | -     | 0,3507  | -     |
| <b>Total</b>         | 14 | -       | -     | -                   | -     | -       | -     |
| <b>CV (%)</b>        |    | 23,17   |       | 21,22               |       | 17,14   |       |

Legenda: \* significativo ao nível de 5% de probabilidade ( $p < 0,05$ ); ns: não significativo; FV: Fator de Variação; GL: Grau de Liberdade; QM: Quadrado médio; CV: Coeficiente de variação. Fonte: Autora (2026).

A análise do comprimento médio das plântulas de repolho expostas às diferentes concentrações dos fármacos anti-inflamatórios, comparadas ao grupo controle por meio do teste de Dunnett (Figura 13), revela que o comprimento médio das plântulas, apenas a concentração de  $125 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  de ibuprofeno, apresentou diferença estatística significativa em relação ao controle negativo. Isso se deve ao fato de seu intervalo de confiança não incluir o valor zero, posicionando-se mais à esquerda no gráfico (Figura 13A) e indicando maior fitotoxicidade. Para o paracetamol, observa-se que nenhum dos comprimentos médios das plântulas das concentrações testadas diferiu significativamente dos comprimentos médios das plântulas do controle negativo, visto que todos os intervalos de confiança abrangem o valor zero (Figura 13B). No caso do diclofenaco de sódio (Figura 13C), todas as concentrações

avaliadas resultaram em redução do crescimento das plântulas (intervalos posicionados à esquerda do gráfico), comportamento semelhante ao observado para as sementes de alface. Entretanto, somente a concentração de 50 mg·L<sup>-1</sup> não apresentou diferença estatística significativa em relação ao controle negativo, por incluir o valor zero em seu intervalo de confiança. As demais concentrações, cujos intervalos não englobam o zero, diferiram significativamente do controle negativo, indicando maior toxicidade.

Figura 13 – Teste de Dunnett para o comprimento médio das plântulas das sementes de Repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*) fármaco: A) Ibuprofeno; B) Paracetamol; C) Diclofenaco de sódio.



A Tabela 13 apresenta os valores do Índice de Germinação (GI) obtidos para as sementes de repolho submetidas às diferentes concentrações dos fármacos anti-inflamatórios avaliados, bem como ao controle negativo. Das sementes expostas, apenas à água destilada apresentaram um GI de 70%, indicando que as condições experimentais foram adequadas para o processo germinativo.

Considerando também a classificação qualitativa de fitotoxicidade proposta por Soares *et al.* (2013), observa-se que diferentes concentrações dos anti-inflamatórios resultaram em efeitos tóxicos relevantes sobre as sementes de repolho. O ibuprofeno apresentou fitotoxicidade na concentração de 125 mg L<sup>-1</sup>, sendo ainda classificado como moderadamente fitotóxico nas concentrações de 100 e 150 mg L<sup>-1</sup>, o que demonstra sensibilidade da espécie

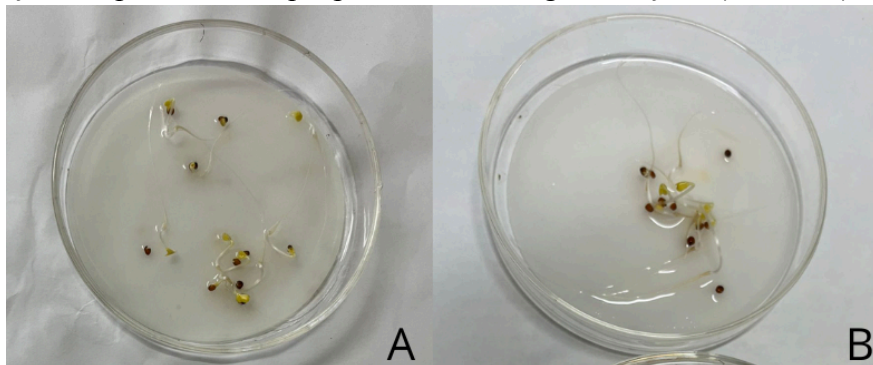
frente a esse composto. O paracetamol, por sua vez, manifestou efeito fitotóxico nas concentrações de 50 e 100 mg L<sup>-1</sup>, porém, as concentrações mais elevadas (125 e 150 mg L<sup>-1</sup>), promoveram um aumento do índice de germinação, indicando possível efeito de estimulação nesses níveis mais altos (Figura 14A/14B). No caso do diclofenaco de sódio, verificou-se o maior potencial de interferência germinativa, sendo classificado como fitotóxico ou muito fitotóxico nas concentrações de 100, 125 e 150 mg L<sup>-1</sup>, evidenciando sua elevada capacidade de comprometimento da germinação em repolho (Figura 15).

Tabela 13 – Resultado dos Índice de Germinação (GI) (%) e efeito das diferentes concentrações na semente de Repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*).

|                             | Concentração | GI     | Efeito                     |
|-----------------------------|--------------|--------|----------------------------|
| <b>Ibuprofeno</b>           | 50 mg.L-1    | 80,67  | Não Fitotóxico             |
|                             | 100 mg.L-1   | 76,52  | Moderadamente Fitotóxico   |
|                             | 125 mg.L-1   | 49,76  | Fitotóxico                 |
|                             | 150 mg.L-1   | 64,54  | Moderadamente Fitotóxico   |
| <b>Paracetamol</b>          | 50 mg.L-1    | 51,92  | Fitotóxico                 |
|                             | 100 mg.L-1   | 59,27  | Fitotóxico                 |
|                             | 125 mg.L-1   | 116,85 | Potencializou a Germinação |
|                             | 150 mg.L-1   | 123,56 | Potencializou a Germinação |
| <b>Diclofenaco de sódio</b> | 50 mg.L-1    | 89,94  | Não Fitotóxico             |
|                             | 100 mg.L-1   | 29,31  | Muito Fitotóxico           |
|                             | 125 mg.L-1   | 40,81  | Fitotóxico                 |
|                             | 150 mg.L-1   | 24,44  | Muito Fitotóxico           |
| <b>Controle Negativo</b>    | -            | 70,00  | -                          |

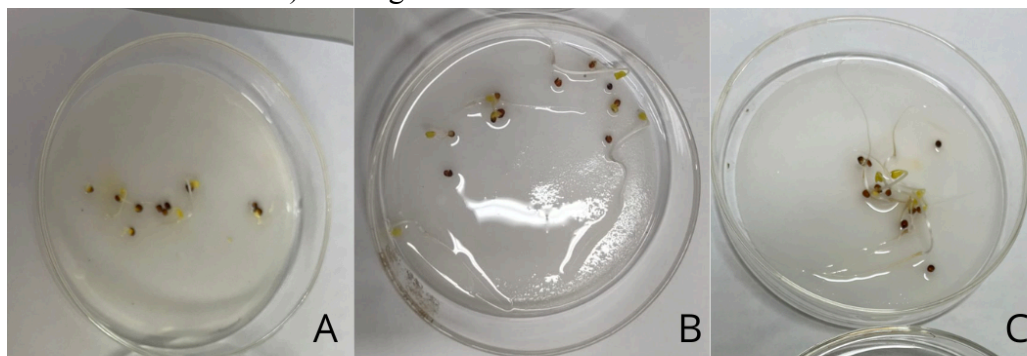
Fonte: Autora (2026).

Figura 14 – Germinação das sementes de Repolho (*Brassica oleracea*) expostas a concentrações de paracetamol que potencializam a germinação A) 125 e B) 150 mg L<sup>-1</sup>



Fonte: Autora (2026).

Figura 15 – Germinação das sementes de Repolho (*Brassica oleracea*) expostas às concentrações mais tóxicas: A) 125 mg.L-1 do ibuprofeno; B) 50 mg.L-1 do paracetamol; e C) 150 mg.L-1 do diclofenaco de sódio.



Fonte: Autora (2026).

Na literatura evidencia-se a ausência de estudos que avaliem a fitotoxicidade de fármacos em sementes de *Brassica oleracea*, caracterizando uma lacuna relevante no campo da ecotoxicologia empregando sementes. Além disso, a escolha de *Brassica oleracea* como organismo-teste possui fundamentação prática, uma vez que essa hortaliça apresenta importância agrícola e já é amplamente utilizada em estudos com outros contaminantes, o que demonstra sua sensibilidade e reforça seu potencial como bioindicadora de efeitos tóxicos em ambientes expostos a poluentes diversos.

Os padrões de inibição observados nas sementes de repolho demonstram coerência com respostas registradas em outras dicotiledôneas expostas a fármacos. Kummerová *et al.* (2024) relataram reduções de até 10% na elongação radicular de alface e ervilha após exposição ao diclofenaco e ao naproxeno, evidenciando a capacidade desses compostos de comprometer o desenvolvimento inicial das plantas. De forma semelhante, Siemieniuk *et al.* (2021) identificaram o diclofenaco como o AINE de maior toxicidade para os tomateiros, reforçando seu potencial de interferência nos processos germinativos e de crescimento.

Em contrapartida, Zezulka *et al.* (2019) observaram que o paracetamol e o diclofenaco não apresentaram efeitos expressivos na germinação de alface, ervilha e tomate, demonstrando que a resposta vegetal a esses contaminantes pode variar substancialmente entre espécies, mesmo quando pertencentes ao mesmo grupo morfológico. No estudo de Rede *et al.* (2019), os ensaios de fitotoxicidade aguda com *Lactuca sativa* demonstraram que os fármacos paracetamol, ibuprofeno e amoxicilina, quando avaliados isoladamente, não provocaram efeitos tóxicos significativos sobre a germinação das sementes nem sobre os parâmetros iniciais de crescimento vegetal nas faixas de concentração estudadas pelos autores. O paracetamol não apresentou alterações estatisticamente relevantes no comprimento de raízes, caule ou folhas. A amoxicilina também mostrou variações discretas no crescimento radicular, porém sem significância estatística. Já o ibuprofeno, embora não tenha afetado a germinação, esteve associado a uma tendência de estímulo ao crescimento, com aumento do comprimento do caule em algumas concentrações e raízes visualmente mais finas e alongadas, sem evidência de inibição do desenvolvimento.

O estudo de Alkimin *et al.* (2019) demonstrou que os fármacos, diclofenaco de sódio, paracetamol, e clorpromazina, são capazes de induzir efeitos fisiológicos e bioquímicos relevantes em macrófitas do gênero *Lemna*, mesmo em exposições agudas. Os autores observaram que a clorofila b foi um dos parâmetros mais sensíveis, sendo significativamente afetada principalmente pelo diclofenaco de sódio e o paracetamol, enquanto a clorpromazina apresentou, de modo geral, menor intensidade de efeito comparativo. Esse padrão é coerente com os achados do presente trabalho com as sementes de repolho (*Brassica oleracea*), nos quais diclofenaco e paracetamol também se destacaram como os compostos mais tóxicos, reforçando a consistência entre diferentes espécies vegetais e endpoints quanto ao maior potencial fitotóxico desses dois anti-inflamatórios.

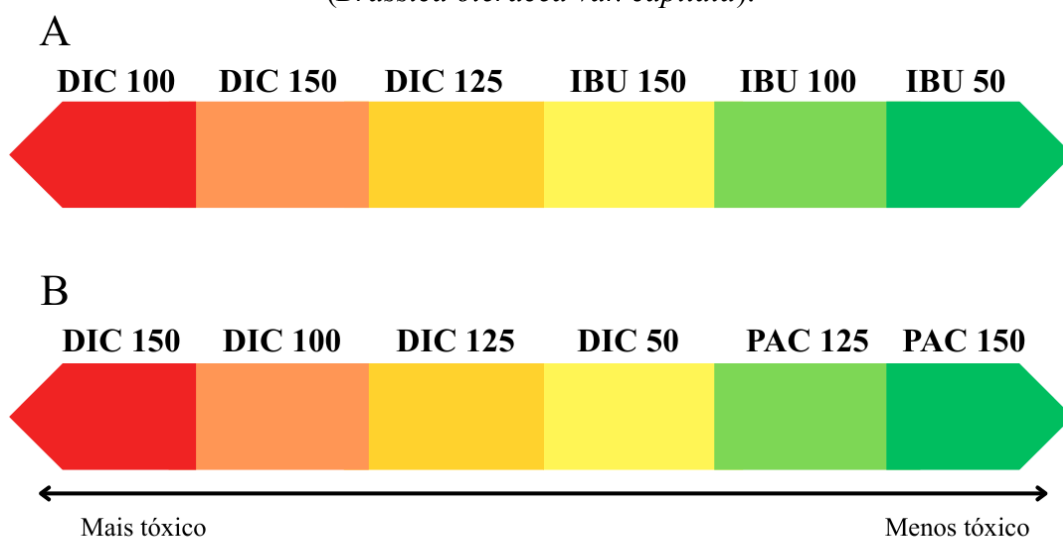
Essa heterogeneidade de respostas encontra suporte em fatores fisiológicos e estruturais inerentes às sementes. Uma das possíveis explicações está na proteção oferecida pelo tegumento, revestimento externo que pode limitar ou retardar a penetração de contaminantes. No entanto, como destacado por An *et al.* (2009), essa barreira é efetiva apenas até o início da ruptura do tegumento, momento em que as sementes tornam-se mais expostas e suscetíveis a agentes tóxicos. Além dessa proteção física inicial, Zezulka *et al.* (2019) ressaltam que a ação de contaminantes sobre as plantas é modulada por características intrínsecas, como o estado fisiológico da semente, morfologia da raiz, área foliar potencial, intensidade da transpiração e disponibilidade de nutrientes no ambiente. Tais variáveis ajudam

a explicar por que substâncias que são altamente tóxicas para algumas espécies podem apresentar efeitos reduzidos ou mesmo inexistentes em outras.

É importante destacar que embora algumas concentrações do paracetamol tenham indicado efeitos fitotóxicos com base no índice de germinação (GI), os resultados da análise de variância (ANOVA) demonstraram que não houve diferença significativa entre o comprimento médio das plântulas expostas a essas concentrações e aquele observado no controle negativo (água destilada), tanto para as sementes de alface (*Lactuca sativa*) quanto de repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*). Esses achados sugerem que, apesar das alterações detectadas no GI, tais efeitos não se refletiram de forma consistente no crescimento das plântulas, podendo estar associados à variabilidade experimental ou à sensibilidade diferenciada dos parâmetros avaliados.

Foi elaborada uma escala comparativa do efeito da toxicidade para as sementes de alface (*Lactuca sativa*) e repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*), considerando o Índice de Germinação (GI) como parâmetro de avaliação (Figura 16). A organização ao longo do gradiente foi estabelecida da concentração mais tóxica para a menos tóxica, permitindo visualizar de forma integrada o comportamento de algumas das diferentes concentrações dos fármacos avaliados.

Figura 16 – Escala de toxicidade das sementes de A) alface (*Lactuca sativa*) e B) repolho (*Brassica oleracea* var. *capitata*).



Legenda: DIC - Diclofenaco de sódio; IBU - Ibuprofeno; PAC - Paracetamol. Fonte: Autora (2026).

Observa-se que, para ambas as espécies avaliadas, o fármaco anti-inflamatório que demonstrou maior potencial fitotóxico foi o diclofenaco de sódio. As diferentes concentrações



desse composto ocuparam predominantemente as posições associadas às maiores faixas de toxicidade na escala, evidenciando o maior efeito tóxico quando comparado aos demais fármacos analisados. Esse comportamento indica maior sensibilidade das sementes à presença do diclofenaco, reforçando seu potencial de risco ecológico em ambientes aquáticos ou terrestres sujeitos à contaminação por resíduos farmacêuticos.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise do portfólio bibliográfico evidenciou que os estudos envolvendo fitotoxicidade de fármacos ainda são relativamente recentes. Observou-se, ainda, a predominância do uso de sementes de alface como organismos teste, quando comparadas a outras espécies vegetais. Também foi possível identificar que, na literatura analisada, não foram encontrados estudos que utilizassem sementes de repolho como organismos teste em ensaios de fitotoxicidade envolvendo fármacos.

Com relação aos ensaios de fitotoxicidade, para as sementes de alface, os ensaios indicaram elevada sensibilidade, com redução do GI e do comprimento médio das plântulas, especialmente para o diclofenaco de sódio, que apresentou os efeitos mais severos. Em contraste, o ibuprofeno apresentou comportamento diferenciado, com estímulo ao crescimento em algumas concentrações.

No caso das sementes de repolho, os resultados revelaram um comportamento igualmente sensível. Determinadas concentrações dos fármacos, especialmente do paracetamol, resultaram em comprimentos médios de plântulas superiores ao controle negativo, indicando possível efeito de potencialização da germinação. Por outro lado, o diclofenaco de sódio novamente se destacou por apresentar efeitos fitotóxicos mais acentuados, corroborando seu elevado potencial ecotoxicológico já relatado na literatura.

De forma geral, os resultados obtidos permitem concluir que tanto a alface quanto o repolho apresentam potencial para uso como bioindicadores em ensaios de fitotoxicidade aguda de fármacos anti-inflamatórios. Entretanto, a alface demonstrou maior sensibilidade geral, enquanto o repolho se mostrou uma alternativa viável e promissora, especialmente considerando a escassez de estudos prévios com essa espécie. Assim, os resultados deste trabalho reforçam a necessidade de ampliar estudos ecotoxicológicos com diferentes espécies vegetais, de modo a aprofundar a compreensão dos efeitos ambientais dos fármacos e subsidiar estratégias mais eficazes de monitoramento e gestão ambiental.

## 7. REFERÊNCIAS

- ALKIMIN, G. D.; DANIEL, D.; DIONÍSIO, R.; SOARES, A. M.V. M.; BARATA, C.; NUNES, B. Effects of diclofenac and salicylic acid exposure on *Lemna minor*: Is time a factor?. *Environmental Research*, v. 177, p. 108609, 2019.
- AN, J.; ZHOU, Q.; SUN, F.; ZHANG, L. 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.
- ANVISA. Anuário Estatístico do Setor Farmacêutico - 2023, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-do-mercado-farmacaceutico-2023.pdf>>.
- AOYAMA E. A.; DELMÃO F. M. Anti-inflamatórios não esteroides (AINES) mais vendidos em farmácias comunitárias: revisão de literatura. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde - ReBIS*. 2021; 3(2):29-35.
- AYDIN, S.; AYDIN, M. E.; ULVI, A. Monitoramento da liberação de fármacos anti-inflamatórios e analgésicos no ambiente receptor. *Environ Sci Pollut Res.*, v. 26, p. 36887–36902, 2019. doi: 10.1007/s11356-019-06821-4.
- AYDIN, S.; KARAKAYA, M. C.; KARAKAYA, N.; AYDIN, M. E. Effective removal of selected pharmaceuticals from sewerage treatment plant effluent using natural clay (Na-montmorillonite). *Applied Water Science*, v. 13, p. 129, 2023.
- BALDELLI, S.; LOMBARDO, M.; D'AMATO, A.; KARAV, S.; TRIPODI, G.; AIELLO, G. Glucosinolates in Human Health: Metabolic Pathways, Bioavailability, and Potential in Chronic Disease Prevention. *PMC - Foods*, v. 14, p. 912, 2025.
- BARBOSA, I.; PIZARRO, I.; FREITAS, R.; NUNES, B. Antioxidative and neurotoxicity effects of acute and chronic exposure of the estuarine polychaete *Hediste diversicolor* to paracetamol. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 77, p. 103377, 2020, ISSN 1382-6689, <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103377>.
- BATISTA, M. M. Eficiência do Processo Foto-Fenton Solar em um Fotorreator Piloto no Pós-Tratamento do Lixiviado do Aterro Sanitário Metropolitano de João Pessoa. 106 p. Dissertação (Engenharia Civil e Ambiental) – Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal da Paraíba, 2016.
- BELLATO, F. C.; SANTOS, G. O. F.; ROSA, J. M.; MATHEUS, D. R. Avaliação da Fitotoxicidade de Efluente Têxtil Contendo Corante CI Reactive Blue 222 após o tratamento por *PLEUROTUS OSTREATUS* em Biorreator. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA EM INICIAÇÃO CIENTÍFICA, XI, 2015, Unicamp - Campinas - SP.
- BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. *Revista DAE*, num. 210, vol. 66, abril a junho de 2018. DOI:10.4322/dae.2018.009

BOIANI, N. F. Avaliação da toxicidade aguda e dos efeitos da irrigação com feixe de elétrons em misturas de compostos farmacêuticos. Tese (Doutorado) - Programa de pós-graduação em Tecnologia Nuclear (Aplicações) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2022.

BORGES, R. S.; JESUS, A. C.; CARDOSO, L. F.; NERI, C. L.; MORAIS, R. B., BARROS, V. A.; SILVA, A. B. Avanços químicos no planejamento e desenvolvimento de derivados do paracetamol. *Quim. Nova*, Vol. 41, No. 10, 1167-1177, 2018. DOI: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170282>

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA. Resolução nº 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento dos corpos de água superficiais, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, 2005.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente – CONAMA. Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente CONAMA, 2011.

CARVALHO, C. S.; CARVALHO, A. S.; PORTELA, F. S. Uso Indiscriminado e Irracional de Anti-inflamatórios não Esteroidais (Aines) por Pacientes Idosos em uma Rede de Farmácias do Sudoeste da Bahia. *Id on Line Rev. Mult. Psic.* V.12, N. 40. 2018 - ISSN 1981-1179.

CASTRO, B. L. R.; FAUSTINO, S. M. M. Avaliação ecotoxicológica de anti-inflamatórios e paracetamol em *Chlorella vulgaris*. *Research, Society and Development*, v. 13, n. 5, e10113545829, 2024.

CHABCHOUBI, I. B.; BOUCHHIMA, R. A.; LOUHICHI, N.; BAANANNOU, A.; MASMOUDI, S.; HENTATI, O. Short-term effects of various non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on *Danio rerio* embryos. *MethodsX*, v. 10, 2023.

COSTA, R. S. Contaminantes emergentes: uma abordagem ecológica, sanitária e social da poluição por fármacos. Orientador: Júlio Alejandro Navoni. 2023. 321f. Tese (Doutorado em Desenvolvimento e Meio Ambiente) - Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.

DEWANTI, A. I. A.; KUNJIRIKA, T. P.; DEWAYANI PUTRI, R. R. R. A.; ADANINGGAR, A.; RAHARJENG, A. R. P.; RETNOAJI, B.; NURILIANI, A.; SOFYANTORO, F.; SEPTRIANI, N. I.; SARAGIH, H. T. Effects of Paracetamol on the Development of Zebrafish (*Danio rerio*). *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, v. 46, n. 4, 2023.

EFPIA - The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. The Pharmaceutical Industry in Figures. Belgium (Europe): EFPIA, 2022. 28 p. Disponível em: <https://www.efpia.eu/>.

ESCHER, B. I.; LAMOREE, M.; ANTIGNAC, J. P.; SCHOLZE, M.; HERZLER, M.; HAMERS, T.; JENSEN, T. K.; AUDEBERT, M.; BUSQUET, F.; MAIER, D.; OELGESCHLÄGER, M.; VALENTE, M. J.; BOYE, H.; SCHMEISSER, S.; DERVILLY, G.; PIUMATTI, M.; MOTTEAU, S.; KONIG, M.; RENKO, K.; MARGALEF, M.; CARIOU, R.; MA, Y.; TRESCHOW, A. F.; KORTENKAMP, A.; VINGGAARD, A. M. Mixture risk assessment of complex real-life mixtures—the PANORAMIX project. *International journal of environmental research and public health*, v. 19, n. 20, p. 12990, 2022.

ESCHER, M. A.; AMÉRICO-PINHEIRO, J. H.; TORRES, N. H.; FERREIRA, L. F. A problemática ambiental da contaminação dos recursos hídricos por fármacos. *RBCIAMB*, n. 51, mar 2019, 41-148 - ISSN 2176-9478. DOI: 10.5327/Z2176-947820190469.

ESTADÃO CONTEÚDO. Indústria farmacêutica nacional cresce em faturamento e vê expansão para além de 2030 [Internet]. *UOL Economia*. 2025 ago 26 [acesso em 13 dez 2025]. Disponível em: <<https://economia.uol.com.br/noticias/estadao-conteudo/2025/08/26/industria-farmaceutica-nacional-cresce-em-faturamento-e-ve-expansao-para-alem-de-2030.htm>>

FARTO, C. D.; ATHAYDE JÚNIOR, G. B.; SENA, R. F.; ROSENHAIM, R. Contaminantes de preocupação emergente no Brasil na década 2010-2019 – Parte I: ocorrência em diversos ambientes aquáticos. *Revista de Gestão de Água da América Latina*, v. 18, 2021.

GIMÉNEZ, V.; NUNES, B. Effects of commonly used therapeutic drugs, paracetamol, and acetylsalicylic acid, on key physiological traits of the sea snail *Gibbula umbilicalis*. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 26, p. 21858 - 21870, 2019.

GOMAA, M.; ZIEN-ELABDEEN, A.; HIFNEY, A.; ADAM, M. S. Phycotoxicity of antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs to green algae *Chlorella* sp. and *Desmodesmus spinosus*: Assessment of combined toxicity by Box-Behnken experimental design. *Environmental Technology & Innovation*, v. 23, p. 101586, 2021.

GONZALES, M. S. Evaluación de la toxicidad y riesgo ambiental por dos contaminantes emergentes, diclofenaco e ibuprofeno, en organismos bioindicadores del ecosistema dulceacuícola: *Daphnia Magna* (pulga de agua), *Lemna gibba* (lenteja de agua) y *Paracheirodon Innesi* (pez tetra neón), para la estimación de estándares de calidad ambiental. *Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Ambiental)* - Universidad Científica del Sur (UCSUR), Lima, 2019.

GUILOSKI, I. C.; PIANCINI, L. D. S.; DAGOSTIM, A. C.; CALADO, S. L. M.; FÁVARO, L. F.; BOSCHEN, S. L.; CESTARI, M. M.; CUNHA, C.; ASSIS, H. C. S. Effects of environmentally relevant concentrations of the anti-inflammatory drug diclofenac in freshwater fish *Rhamdia quelen*. *Ecotoxicol Environ Saf.*, v. 139, p. 291-300, 2017. doi: 10.1016/j.ecoenv.2017.01.053.

HENZ, G. P.; CALBO, A. G.; MALDONADE, I. R. Manuseio Pós-Colheita de Alface. *Embrapa Hortaliças. Comunicado Técnico*, v. 68, 2008.

HENZ, G. P.; SUINAGA, F. A. Tipos de alface cultivados no Brasil. *Embrapa Hortaliças. Comunicado Técnico*, v. 75, 2009.

ISLAM, M. A.; LOPES, I.; DOMINGUES, I.; SILVA, D.; BLASCO, J.; PEREIRA, J. L.; ARAÚJO, C. Behavioural, developmental and biochemical effects in zebrafish caused by ibuprofen, irgarol and terbuthylazine. *Chemosphere*, v. 344, ISSN: 00456535, 2023.

JAN-ROBLERO, J.; CRUZ-MAYA, J. A. Ibuprofen: Toxicology and Biodegradation of an Emerging Contaminant. *Molecules*, v. 28, p. 2097, 2023.

KUMMEROVÁ, M.; ZEŽULKA, N.; BABULA, P. Response of crop seed germination and primary root elongation to a binary mixture of diclofenac and naproxen. *Ecotoxicology*, v. 33, n. 9, p. 1039-1046, 2024.

KUMMEROVÁ, M.; ZEŽULKA, N.; BABULA, P.; TRÍSKA, J. Possible ecological risk of two pharmaceuticals diclofenac and paracetamol demonstrated on a model plant *Lemna minor*. *Journal of hazardous materials*, v. 302, p. 351-361, 2016.

LAKSHMI, D.; GEETHA, B.; MURALI, V. From prescription to pollution: The ecological consequences of NSAIDs in aquatic ecosystems. *Toxicology Reports*, v. 13, 2024.

LIMA, D. R.; TONUCCI, M.C.; LIBÂNIO, M.; AQUINO, S. F. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. *Eng Sanit Ambient*, v.22 n.6, 1043-1054, 2017. DOI: 10.1590/S1413-41522017165207

LIN, J.; ZHANG, Y.; BIAN, Y.; ZHANG Y. X.; DU, R.; LI, M.; TAN, Y.; FENG, X. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the environment: Recent updates on the occurrence, fate, hazards and removal technologies. *Science of the Total Environment*, v. 904, p. 166897, 2023.

MENDES, P.; RIBEIRO, J.; MARTINS, G.; LUCIA JR., T.; ARAUJO, T.; FUENTES-GUEVARA, M.; CORRÊA, L.; CORRÊA, E. Phytotoxicity test in check: Proposition of methodology for comparison of different method adaptations usually used worldwide. *Journal of Environmental Management*, v. 291, p. 112698, 2021.

MEZZELANI, M.; GORBI, S.; FATTORINI, D.; D'ERRICO, G.; BENEDETTI, M.; MILAN, M.; BARGELLONI, L.; REGOLI, F. Transcriptional and cellular effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in experimentally exposed mussels, *Mytilus galloprovincialis*. *Aquatic Toxicology*, v. 180, p. 306 - 319, 2016.

NIVA, C. C.; BROWN, G. G. *Ecotoxicologia terrestre: métodos e aplicações dos ensaios com oligoquetas*. 1 ed, Brasília, Embrapa, 2019.

NUNES, B.; NUNES, J.; SOARES, A.; FIGUEIRA, E.; FREITAS, R. Toxicological effects of paracetamol on the clam *Ruditapes philippinarum*: exposure vs recovery. *Aquat Toxicol*, v. 192, p. 198-206, 2017. DOI: 10.1016/j.aquatox.2017.09.015.

OLIVEIRA, V. B.; DONATO, M. E.; LIMA, C. G.; FREITAS, E. C.; SANTOS, I. R.; LEAL, T. P. ALMEIDA, S. M. IMPACTOS AMBIENTAIS E TOXICOLÓGICOS PELA CONTAMINAÇÃO DE FÁRMACOS PRINCIPALMENTE ANTIBIÓTICOS EM AMBIENTES AQUÁTICOS: REVISÃO DA LITERATURA. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE*, v. 9, n. 7, 2023.

OYAMA, H.; MIYAMOTO, T.; SEKINE, A.; NUGRAHANI, I.; UEKUSA, H. Solid-state dehydration mechanism of diclofenac sodium salt hydrates. *Crystals*, 11, 412, 2021. DOI: 10.3390/cryst11040412

PACHECO, I. S. Remoção dos contaminantes emergentes Diclofenaco e Ibuprofeno por adsorção em argilas aniônicas: processo em batelada. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Ambiental) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019.

PAN, M.; CHU, L. M. Phytotoxicity of veterinary antibiotics to seed germination and root elongation of crops. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 126, p. 228-237, 2016.

PAWLOWSKA, B.; BICZAK, R. Drugs in the environment - Impact on plants: A review. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2024. doi: 10.1016/j.etap.2024.104557.

PEDUTO, T. A. G.; JESUS, T. D.; 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.

PEREIRA, S. T. Uso de hortaliças como bioindicadores para ensaios fitotóxicos agudos e crônicos do lixiviado de aterro sanitário. Tese (Doutorado em Engenharia Civil e Ambiental) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, pp. 140, 2024.

PINO, M. R.; MUÑIZ, S.; VAL, J.; NAVARRO, E. Phytotoxicity of 15 common pharmaceuticals on the germination of *Lactuca sativa* and photosynthesis of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 23, p. 22530-22541, 2016.

PORTO, V.; CUBA, R.; TERAN, F. Aplicação de biocarvões para remoção de ibuprofeno por adsorção: Tendências na produção, condições operacionais e mecanismos. *Fórum Ambiental da Alta Paulista*, v. 19, p. 4, 2023.

PRIAC, A.; BADOT, P.; CRINI, G. Treated wastewater phytotoxicity assessment using *Lactuca sativa*: focus on germination and root elongation test parameters. *Comptes Rendus Biologies*, v. 340, p. 188 – 194, 2017.

PUSCEDDU, F. H.; CHOUERI, R. B.; PEREIRA, C. D. S.; CORTEZ, F. S.; SANTOS, D. R. A.; MORENO, B. B.; SANTOS, A. R.; ROGERO, J. R.; CESAR, A. Environmental risk assessment of triclosan and ibuprofen in marine sediments using individual and sub-individual endpoints. *Environmental Pollution*, v. 232, p. 274 - 283, 2018.

RASTOGI, A.; TIWARI, M. K.; GHANGREKAR, M. M. A review on environmental occurrence, toxicity and microbial degradation of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *Journal of Environmental Management*, v. 300, ISSN 0301-4797, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113694>

REDE, D.; SANTOS, L. H.; RAMOS, S.; OLIVA-TELES, F.; ANTÃO, C.; SOUSA, S. R.; DELERUE MATOS, C. Individual and mixture toxicity evaluation of three pharmaceuticals to the germination and growth of *Lactuca sativa* seeds. *Science of the total environment*, v. 673, p. 102-109, 2019.

RODRIGUES, I. C.; GARCIA, I. F.; SANTOS, V. L.; RIBAS, J. L. Contaminação ambiental decorrente do descarte de medicamentos: participação da sociedade nesse processo. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 11, p. 86701–86714, 2020.

RODRIGUES, J. S.; CORDEIRO, J.; CALAZANS, G. M.; CORDEIRO, J. L.; GUIMARÃES, J. C. Presença de fármacos e hormônios na água: uma análise cienciométrica. *Research, Society and Development*, v. 7, n. 6, p. 01-22, e776185, 2018. ISSN 2525-3409 (CC BY 4.0).

RODRIGUES, P. Novas cultivares de alface crespa suportam até dez dias mais o calor. *Embrapa Hortaliças. Mudanças climáticas Produção vegetal*, 2019.

ROSETO-CARVAJAL, J.; LOAIZA, D. R.; PENUELA, G. A.; CARDONA-GALLO, S. A. Toxicity tests of exposure to sildenafil, dicloxacillin, and ibuprofen of *Eisenia fetida*. *Discover Applied Sciences*. Volume 7, número do artigo 1403, 2025.

SALLAM, N. A.; ALREFAEAY, K. A.; ELZAYAT, E. M. FAHIM, I. S.; HOSNEY, H.; LENS, P. N. L.; YOUSSEF, A. F. A. A Review on Environmental Impacts and Advanced Removal Strategies of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. *International Journal of Environmental Research*, v. 19, p. 282, 2025.

SAMEC, D.; PAVLOVIC, I.; SALOPEK-SONDI, B. White cabbage (*Brassica oleracea* var. capitata f. alba): botanical, phytochemical and pharmacological overview. *Phytochem Rev*, v. 16, p. 117-135, 2017.

SANCHEZ-GONZALES, M.; ALVARIÑO, L.; IANNAONE, J. Riesgo ecológico por dos productos farmacéuticos, diclofenaco e ibuprofeno, en *Daphnia magna* (pulga de agua), *Paracheirodon innesi* (pez tetra neón) y *Lemna gibba* (lenteja de agua). *Revista de investigaciones veterinarias del Perú*, v. 36, n. 3, 2025.

SANDOVAL, A. C.; FERNANDES, D. R.; SILVA, E. A.; TERRA, A. T. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (aines). *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes: FAEMA*, v. 8, n. 2, 2017. ISSN: 2179-4200.

SATHISHKUMAR, P.; MEENA, R.; PALANISAMI, T.; ASHOKKUMAR, V.; PALVANNAN, T.; GU, F. Occurrence, interactive effects and ecological risk of diclofenac in environmental compartments and biota - a review. *Science of The Total Environment*, v. 698, p. 134057, 2020.

SIEMIENIUK, A.; LUDYNIA, M.; RUDNICKA, M. Response of two crop plants, *Zea mays* L. and *Solanum lycopersicum* L., to diclofenac and naproxen. *International Journal of Molecular Sciences* v. 22, n. 16, p. 8856, 2021.

SILVA, F. A.; DUARTE, H. K.; RAIMUNDO, R. J. Estudo sobre automedicação no uso de anti-inflamatórios não esteróides na cidade de valparaíso de goiás. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 9, n.5, 2016.



SILVA, R. M. ANÁLISE DOS EFEITOS FITOTOXICOS DE SAIS NA GERMINAÇÃO DO ALGODÃO (*Gossypium herbaceum*) E FEIJÃO-CAUPI (*Vigna unguiculata*) PARA AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA DE UM EFLUENTE TÊXTIL FOTOTRATADO. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil e Ambiental) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2023.

<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/37100>

SISINNO, C. L.; OLIVEIRA-FILHO, E. C. Princípios de toxicologia ambiental. Editora interciência. 1. Ed. Rio de Janeiro, 2021.

SOARES, M. MATSINHE, C.; BELO, S.; QUINA, S.; FERREIRA, R. Phytotoxicity evolution of biowastes undergoing aerobic decomposition. *Journal of Waste Management*. v. 2013, Article ID 479126, p. 8, 2013.

SOBRERO, M. C.; RONCO, A. Ensayo de toxicidad aguda con semillas de lechuga *Lactuca sativa* L. In: ROMERO, P. R.; CANTÚ, A. M. (Comp.). Ensayos toxicológicos para la evaluación de sustancias químicas en agua y suelo: la experiencia en México. 1. ed. México: Secretaria de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Instituto Nacional de Ecología, p. 55 – 67, 2008.

SOBRERO, M.C.; RONCO, A. Ensayo de toxicidade aguda com semillas de lechuga (*Lactuca sativa* L). In: Castillo G (ed) Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. Ottawa, pp. 71–79. 2004.

SOUSA, J.; RIBEIRO, A.; BARBOSA, M.; PEREIRA, M.; SILVA, A. A review on environmental monitoring of water organic pollutants identified by EU guidelines. *Journal of Hazardous Materials*, v. 344, p. 146-162, 2018.

SOUZA, T. T. C. Sementes de hortaliças aplicadas na fitotoxicidade de lixiviado Bruto e tratado por foto-fenton solar. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Ambiental) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, pp. 69, 2019.

STACCIARINI, J. H. O setor farmacêutico global: números e dinâmicas. *Caminhos de Geografia*, Uberlândia, v. 25, n. 101, p. 240–251, 2024. DOI: <https://doi.org/10.14393/RCG2510171398>

STACCIARINI, J. H. A Consolidação do Setor Farmacêutico na Economia Global: crescimento, influência, desvios e marketing. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Estudos Socioambientais (Iesa), Programa de Pós-Graduação em Geografia, Goiânia, 2023.

STATISTA. Pharmaceutical production value of EFPIA members from 1990 to 2024. Health, Pharma & Medtech, Pharmaceutical Products & Market, 2025. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/315905/production-value-of-pharmaceuticals-of-efpia-members/?srsltid=AfmBOop4mYSZIUXWwgCdtELWPTZqR4MA17yyCG6h80UVPlnE70AS8AT1>

TASSARA, K. R.; WASTOWSKI, I. J.; BARBOSA, D. B.; OLIVEIRA, L. A.; SILVA, E. M.; PLATON, M. T.; SOUSA, L. C.; SOUSA, D. M.; FERREIRA, B. R.; PIRES, D. J. Análise do descarte dos resíduos farmacêuticos em desuso e/ou vencidos: alto descarte de diuréticos. *Revista ARACÊ*, v., 7, n. 4, 2025.

TEIXEIRA, L. M.; QUIRINO, A. G. C.; AGUIAR, H. L. S.; ROCHA, E. M. R. Evaluation of the acute phytotoxicity of phototreated textile effluent using cucumber (*Cucumis sativus*) and radish seeds (*Raphanus sativus*). *Revista Brasileira de Ciências Ambientais*, v. 59, p. e1861-e1861, 2024.

TELGEMANN, L.; HORN, H. The behavior of pharmaceutically active compounds and contrast agents during wastewater treatment – Combining sampling strategies and analytical techniques: A critical review. *Science of the Total Environment*, v. 946, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.174344>

TRUHAUT, R. Ecotoxicology: objectives, principles and perspectives. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. v.01, p.151-173, 1977.

VIEIRA, F. S. Políticas de fomento ao desenvolvimento de fármacos e medicamentos no Brasil: Panorama de 1998 a 2020. Texto para Discussão, No. 2783, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), Brasília, 2022. <https://doi.org/10.38116/td2783>

WAICZYK, C.; ENSSLIN, E. R. Avaliação de produção científica de pesquisadores: mapeamento das publicações científicas. *Revista Contemporânea de Contabilidade*, 10(20), 97-112, 2013. <https://doi.org/10.5007/2175-8069.2013v10n20p97>

WOLFF, L. F.; SCHWENGBER, J. E.; WEGNER, J. Polinizadores Associados à Floração de Repolho *Brassica oleracea* L. var. capitata. *Embrapa Clima Temperado - Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento*, 299, ISSN 1678-2518, 2018.

XIE, Z.; LU, G.; LIU, J.; YAN, Z.; MA, B.; ZANG, Z.; CHEN, W. Occurrence, bioaccumulation, and trophic magnification of pharmaceutically active compounds in Taihu Lake, China. *Chemosphere*, v. 138, p. 140-147, 2015.

ZEZULKA, N.; KUMMEROVÁ, M.; BABULA, P.; HÁJKOVÁ, M.; ORAVEC, M. Sensitivity of physiological and biochemical endpoints in early ontogenetic stages of crops under diclofenac and paracetamol treatments. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 26, p. 3965-3979, 2019.

ZUCCONI, F. et al. Biological evaluation of compost maturity. 1981.