

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TÓXICO DA SOLUÇÃO NASAL DE CLORIDRATO DE NAFAZOLINA COMERCIAL ATRAVÉS DO BIOENSAIO COM *ALLIUM CEPA* L.¹

EVALUATION OF THE TOXIC POTENTIAL OF COMMERCIAL NAPHAZOLINE HYDROCHLORIDE NASAL SOLUTION THROUGH BIOASSAY WITH *ALLIUM CEPA* L.

Jenifer Garcia da Silveira²
Marcos Dantas Queiroz³

Meiriane Sanches Colombo⁴

RESUMO

Este estudo investigou a toxicidade da solução nasal de cloridrato de nafazolina utilizando o modelo vegetal *Allium cepa* L. O objetivo foi avaliar os efeitos dessa substância no meio ambiente e a potencial toxicidade devido ao uso inadequado e descarte incorreto do medicamento. Foram realizados testes de toxicidade com sementes e bulbos de *Allium cepa* L., observando-se taxas de germinação e o crescimento das raízes em diferentes concentrações da solução nasal. Os resultados mostraram uma diminuição progressiva nas taxas de germinação e no tamanho das raízes, conforme aumentaram as concentrações da solução nasal, com os tratamentos mais concentrados resultando em um efeito prejudicial maior da germinação e crescimento radicular. A avaliação indicou que a solução tem um efeito inibitório dose-dependente no desenvolvimento vegetal, apontando a necessidade de cautela no uso e descarte do medicamento. A pesquisa destaca a importância de estudos adicionais para investigar os efeitos específicos dos componentes da solução nasal, como o cloridrato de nafazolina e o cloreto de benzalcônio, em modelos biológicos mais avançados.

Palavras-chave: cloridrato de nafazolina; *Allium cepa* L.; cloreto de benzalcônio; toxicidade; poluição ambiental; descarte incorreto.

ABSTRACT

This study investigated the toxicity of naphazoline hydrochloride nasal solution using the *Allium cepa* plant model. The aim was to assess the effects of this substance on the environment and the potential toxicity due to inappropriate use and incorrect disposal of the drug. Toxicity tests were carried out on *Allium cepa* seeds and bulbs,

¹ Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Mais de Ituiutaba - FacMais, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, no segundo semestre de 2024.

² Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Farmácia pela Faculdade Mais de Ituiutaba. E-mail: jenifer.silveira@aluno.facmais.edu.br

³ Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Farmácia pela Faculdade Mais de Ituiutaba. E-mail: marcos.queiroz@aluno.facmais.edu.br

⁴ Professora-Orientadora. Especialista em Imunologia - FAMEESP, Especialista em Higiene e Segurança Alimentar pelo IFTM, Bacharel e Licenciatura em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e Docente da Faculdade Mais de Ituiutaba – FacMais. E-mail: meiriane@facmais.edu.br

observing germination rates and root growth at different concentrations of the nasal solution. The results showed a progressive improvement in germination rates and root size as concentrations of naphazoline increased, with the most concentrated treatments resulting in a total detrimental effect on germination and root growth. An analysis indicated that naphazoline hydrochloride has a dose-dependent inhibitory effect on plant development, pointing to the need for caution in the use and disposal of the drug. The research highlights the importance of further studies to investigate the specific effects of the components of the nasal solution, such as naphazoline hydrochloride and benzalkonium chloride, in more advanced biological models.

Keywords: naphazoline hydrochloride; *Allium cepa* L.; benzalkonium chloride; toxicity; environmental pollution; incorrect disposal.

1 INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos deve obedecer a critérios rigorosos de segurança e ser orientado por um profissional de saúde, para garantir a administração adequada e minimizar riscos à saúde (Xavier *et al.*, 2021). Além disso, o uso inadequado e o descarte incorreto de medicamentos têm um impacto negativo significativo no meio ambiente, especialmente nas águas superficiais, essenciais para o abastecimento de água potável. Esse descarte inadequado também compromete o equilíbrio químico dos ecossistemas naturais, prejudicando a saúde ambiental e afetando a biodiversidade aquática (Lemes *et al.*, 2021).

O uso indiscriminado de certos medicamentos, como as soluções nasais à base de cloridrato de nafazolina tem se tornado uma prática comum entre a população. Esses descongestionantes nasais, amplamente utilizados para o alívio de sintomas decorrentes de congestão nasal, são frequentemente consumidos sem a devida atenção a seus potenciais efeitos adversos, especialmente quando usados de forma prolongada ou em doses acima da recomendação.

A solução nasal contendo cloridrato de nafazolina é amplamente utilizada para o alívio temporário da congestão nasal, devido ao seu efeito vasoconstritor que atua nas vias nasais, proporcionando uma sensação de descongestionamento rápido e eficaz. No entanto, o uso prolongado ou excessivo desse medicamento pode resultar em sérios riscos à saúde, como a dependência medicamentosa e o efeito rebote da congestão nasal, caracterizado pelo agravamento da obstrução nasal após a suspensão do fármaco. Esses riscos tornam necessário um estudo mais aprofundado sobre os efeitos tóxicos dessa substância, tanto para a saúde humana quanto para o meio ambiente.

O presente estudo tem como objetivo avaliar a toxicidade da solução nasal de cloridrato de nafazolina utilizando o modelo vegetal *Allium cepa*, que é amplamente empregado em estudos de ecotoxicologia devido à sua alta sensibilidade a substâncias químicas e à sua capacidade de detectar alterações celulares e genéticas causadas pela exposição a essas substâncias. Esse modelo biológico é particularmente útil para observar os efeitos de poluentes ambientais e pode fornecer informações valiosas sobre a toxicidade potencial de compostos químicos, como o cloridrato de nafazolina e o cloreto de benzalcônio presente na solução nasal. Além de oferecer uma compreensão mais clara dos possíveis danos ambientais causados pelo descarte inadequado do medicamento, esse estudo complementa os esforços científicos que investigam os efeitos do fármaco em organismos humanos.

Considerando a popularidade do uso de soluções nasais contendo cloridrato de nafazolina e os potenciais riscos associados ao seu uso indevido e descarte inadequado, esta pesquisa tem como objetivo fornecer uma avaliação detalhada dos efeitos tóxicos dessa substância no meio ambiente, com ênfase na observação dos impactos sobre a morfologia das raízes e na germinação de *Allium cepa* L. Esse tipo de análise é crucial para um melhor entendimento dos efeitos colaterais ambientais e para promover a conscientização sobre a importância de um uso responsável e do descarte correto dos medicamentos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Automedicação

Atualmente, no Brasil, a automedicação é um problema de saúde pública. A facilidade de acesso aos medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs) tem impulsionado esse crescimento. O uso irracional de medicamentos pode levar a danos à saúde, como efeitos adversos e mascarar doenças, retardando o diagnóstico correto. Mesmo sendo considerados “seguros” e de fácil acesso, os MIPs podem causar danos à saúde se não forem utilizados nas doses e finalidades corretas. A disponibilidade desses medicamentos sem a necessidade de prescrição médica pode levar a população a não procurar orientação profissional antes do uso, especialmente devido a problemas de acesso ao sistema de saúde e à disponibilidade de informações, como por exemplo, a internet (Soteiro; Santos, 2016).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define automedicação como o ato de selecionar ou usar medicamentos para tratar doenças autodiagnosticadas, caracterizando-o como parte do autocuidado. A prática da automedicação no Brasil é influenciada por fatores como: prescrições antigas, experiência prévia com medicamentos e recomendações de balconistas. Os medicamentos mais utilizados incluem analgésicos/antitérmicos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e antibacterianos sistêmicos. Tal prática pode resultar em danos à saúde, como intoxicação e reações adversas, destacando a importância do papel do farmacêutico na promoção e prevenção do uso racional de medicamentos (Ferreira *et al.*, 2021).

Em uma matéria publicada no site do Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade Industrial, Leonardi (2022) diz que, no Brasil, 89% das pessoas se automedicam, um aumento frente aos 76% registrados em 2014. Em 2016, esse índice foi de 72%, em 2018 subiu para 79%, e em 2020 alcançou 81%. A pesquisa de 2022 ouviu 2.099 pessoas em 151 municípios, com uma margem de erro de dois pontos percentuais. Os medicamentos mais usados sem prescrição são analgésicos (64%), antigripais (47%) e relaxantes musculares (35%). Sintomas como ansiedade, estresse e insônia levam 6% da população à automedicação. Dados de 2017 indicam que 27% das intoxicações no Brasil são causadas por uso indevido de medicamentos, com 2% relacionadas à automedicação. Além disso, 51% dos brasileiros pesquisam na internet seus sintomas, com a finalidade de se automedicar, 47% buscam indicações no Google, e 21% nas redes sociais.

Os farmacêuticos desempenham um papel fundamental na orientação da população sobre o uso correto de medicamentos. Eles oferecem informações sobre dosagem, duração do tratamento, riscos e benefícios dos medicamentos, além de encaminhar os pacientes para serviços de saúde quando necessário. Promover a conscientização sobre os riscos da automedicação e informar a população sobre o uso correto de medicamentos é crucial para mitigar esse problema. Iniciativas

educacionais podem ajudar a reduzir os índices de intoxicação por automedicação. Nesse sentido, os farmacêuticos desempenham um papel-chave no atendimento das necessidades individuais e sociais relacionadas ao uso de medicamentos (Soteiro; Santos, 2016).

2.2 Cloridrato de Nafazolina e seus efeitos adversos

Os descongestionantes nasais são fármacos utilizados para aliviar a congestão e obstrução nasal, que é caracterizada por uma inflamação nas mucosas, geralmente ocasionada por resfriados, rinite alérgica e sinusite (Rodrigues; Piloto; Tiyo, 2017). Esses medicamentos possuem rápido início de ação e seu uso é indicado entre três e cinco dias. Dentre suas contraindicações, estão inclusos: pacientes com hipertensão arterial, hiperplasia da próstata, *diabetes mellitus* e casos de hipotireoidismo (Lague; Roithmann; Augusto, 2013).

A automedicação se torna mais viável quando os medicamentos se encontram isentos de prescrição médica, conforme Lima, Silva e Siqueira (2021). Embora a solução nasal de cloridrato de nafazolina possa ser comprada sem receita, ele é mantido atrás do balcão da farmácia, devido à faixa vermelha em sua embalagem, indicando que sua venda requer prescrição médica e atenção ao uso abusivo.

Conforme o estudo de Gomes *et al.* (2023), com 107 estudantes universitários em uma faculdade de Araguaína/TO, 55,14% utilizavam descongestionantes nasais tópicos, sendo o Neosoro[®] o mais popular entre os discentes, utilizado por 58,62% destes.

Além do princípio ativo nafazolina, o Neosoro[®] também contém excipientes, como o cloreto de benzalcônio, um conservante que pode induzir reações adversas (Torquato; Shima; Araújo, 2020). O cloreto de benzalcônio (CBZ) danifica as células da mucosa nasal, induzindo metaplasia escamosa, interferindo no DNA e nas funções celulares, evidenciando seu impacto negativo no trato respiratório (Machado *et al.*, 2008).

O cloridrato de nafazolina é um agente descongestionante nasal de aplicação tópica, amplamente reconhecido por sua rápida ação vasoconstritora, manifestando-se tipicamente em um intervalo de aproximadamente dez minutos, além de sua capacidade de proporcionar alívio prolongado por um período que varia entre duas a seis horas. É indicado para o tratamento dos sintomas relacionados à congestão nasal resultante de condições como resfriados e rinites alérgicas. Recomenda-se a utilização deste fármaco por um período limitado de até cinco dias, pois a sua administração prolongada pode predispor ao desenvolvimento de dependência medicamentosa (Fernandes, 2017).

A nafazolina é um descongestionante nasal da classe dos derivados imidazólicos, que atua principalmente como um agonista nos receptores α_1 -adrenérgicos, promovendo vasoconstrição nas mucosas nasais e reduzindo a congestão nasal. Ao estimular esses receptores, ela provoca o estreitamento dos vasos sanguíneos nasais, diminuindo o fluxo sanguíneo e aliviando a obstrução nasal. Além disso, a nafazolina pode interagir com os receptores α_2 -adrenérgicos, com efeitos tanto pré-sinápticos quanto pós-sinápticos, que podem diminuir a liberação de neurotransmissores como a norepinefrina, ajudando a reduzir a ativação do sistema nervoso simpático (Torquato; Shima; Araújo, 2020).

O uso crônico de descongestionantes nasais pode diminuir a sensibilidade dos receptores alfa, levando os pacientes a aumentarem as doses para obter o mesmo efeito, criando um ciclo de dependência (Castro; Mello; Fernandes, 2016).

O uso indiscriminado e excessivo de medicamentos contendo cloridrato de nafazolina pode desencadear uma série de efeitos adversos, tais como arritmias cardíacas, cefaleia persistente, insônia, irritação nasal, agitação, espirros frequentes, taquicardia, tremores e até retenção urinária. Além disso, pode favorecer o surgimento ou agravamento da hipertensão arterial (Silva *et al.*, 2021).

Segundo Silva *et al.* (2022) o efeito rebote da nafazolina, que causa a recorrência dos sintomas, como congestão nasal, ocorre quando o medicamento é interrompido abruptamente, podendo indicar sua toxicidade. Esse fenômeno está associado ao aumento da dose para obter os resultados desejados, levando à dependência tanto psicológica quanto física do cloridrato de nafazolina.

Lima, Silva e Siqueira (2021) descrevem um caso de um paciente do sexo masculino, 20 anos, que desenvolveu congestão nasal crônica decorrente do uso contínuo de nafazolina por quatro anos. Nos últimos três meses, intensificou o consumo de um frasco por dia, manifestando sintomas hipertensivos, bradicardia, perda auditiva e outros sinais e sintomas indicativos de intoxicação pelo fármaco, alertando sobre o uso abusivo medicamentoso.

Conforme informações da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos CMED (2023), entre os anos de 2017, 2018, 2020 e 2022, foram vendidas entre 50 e 100 milhões de unidades do medicamento Cloridrato de Nafazolina em cada um desses anos. Considerando o amplo uso da solução nasal de cloridrato de nafazolina nos anos anteriores, é fundamental explorar os potenciais efeitos tóxicos desse medicamento quando aplicado em diferentes concentrações.

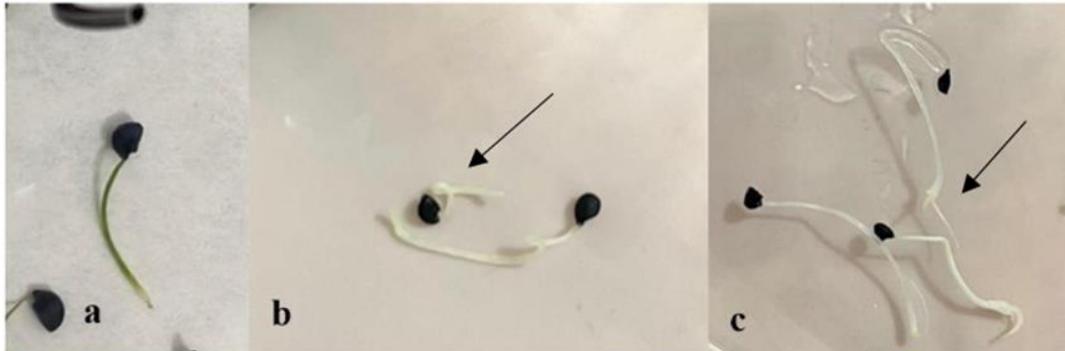
2.3 Bioensaio com *Allium cepa* L.

O teste de *Allium cepa* L., conhecido popularmente como cebola, tem se mostrado como uma ferramenta indispensável para investigar o potencial tóxico e citogenotóxico de águas contaminadas, medicamentos, produtos químicos, resíduos industriais e substâncias complexas, como extratos de plantas. Sendo amplamente adotado por pesquisadores, este método é apreciado por sua alta sensibilidade na detecção de substâncias que causam alterações morfológicas e celulares, e por seu baixo custo (Pinheiro *et al.*, 2022). O Programa Internacional de Segurança Química (IPCS) em conjunto com o Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP), validou este teste como modo eficiente para avaliar o índice mitótico nas raízes do vegetal (Aguiar *et al.*, 2015).

Os resultados obtidos com o teste de *Allium cepa* L. podem fornecer informações valiosas não apenas sobre os efeitos nos próprios vegetais, mas também sobre outros organismos que habitam os ecossistemas aquáticos. Por meio da análise de parâmetros como índice germinativo, índice mitótico, aberrações cromossômicas e micronúcleos, o teste permite identificar a presença de contaminantes genotóxicos, como pesticidas, metais e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, que afetam organismos aquáticos em diferentes níveis. Estudos demonstraram que os resultados de *Allium cepa* têm correlação com os efeitos em organismos como crustáceos, algas unicelulares, linfócitos humanos e até roedores, indicando que os poluentes detectados afetam de maneira semelhante diversos sistemas biológicos. Dessa forma, os resultados do teste não apenas ajudam a avaliar a toxicidade e os riscos para as plantas, mas também podem servir como um indicador precoce dos impactos de contaminantes em organismos aquáticos e, por extensão, em toda a cadeia alimentar e ecossistemas dependentes (Silva, 2021b).

A avaliação utilizando *Allium cepa L.* é um método eficaz de bioindicação para avaliar os efeitos tóxicos em organismos vivos. Tanto os bulbos quanto sementes podem ser utilizados. Nesse caso, para os bulbos, são expostos à água e um agente agressor para observar os efeitos sobre as raízes, e para as sementes são colocadas em um recipiente para germinação com água ou substância teste. Para avaliar esses efeitos macroscopicamente, é analisada a taxa de germinação, crescimento das raízes e aspecto morfológico (Figura 1).

Figura 1 – Morfologia das sementes de *Allium cepa L.*

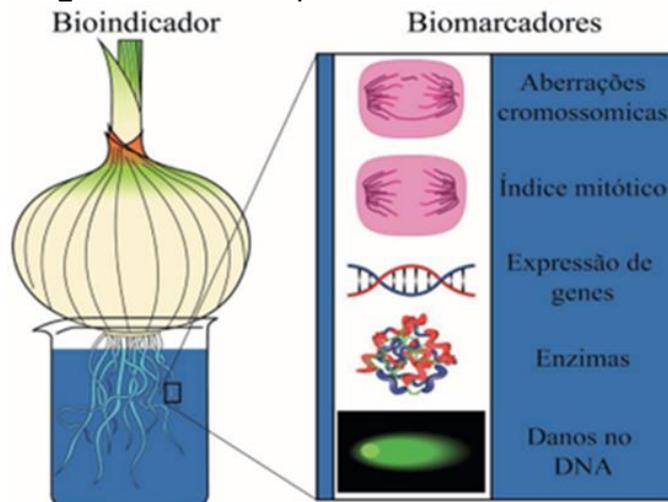


Legenda: a) Morfologia normal. b) Retorcida (Seta). c) Presença de bifurcação (seta).

Fonte: Oliveira; Lustosa; Sousa (2022).

Na análise microscópica, são utilizados biomarcadores, que representam indicadores biológicos mensuráveis ou observáveis em nível celular (Figura 2). Esses biomarcadores desempenham um papel essencial ao revelar alterações causadas pela toxicidade ou pela citogenotoxicidade das substâncias estudadas, permitindo uma compreensão mais profunda dos impactos biológicos dessas exposições (Almeida *et al.*, 2021).

Figura 2 – *Allium cepa L.* e seus biomarcadores



Fonte: Almeida *et al.* (2021).

Devido aos cromossomos de tamanho aumentado da espécie *Allium cepa L.*, e em pequena quantidade ($2n=2x=16$), o teste com o vegetal tem alta sensibilidade e é de fácil execução. Baseando-se em avaliar parâmetros macroscópicos e microscópicos, como o índice mitótico (IM) e alterações cromossômicas (Carmo; Leal; Ribeiro, 2020).

O índice mitótico (IM) é um marcador de citotoxicidade que avalia a proliferação das células meristemáticas da raiz da cebola, após contar pelo menos 1000 células por amostra, sendo o IM calculado comparando-se com o controle negativo. Se o IM for menor que o do controle, sugere-se que a substância é citotóxica e inibe a divisão celular, mas se for maior, pode indicar estimulação da divisão celular, podendo levar à formação de tumores se essa divisão for desordenada e apresentar falhas no processo cromossômico (Almeida *et al.*, 2021).

As células meristemáticas são células vegetais localizadas em regiões específicas da planta, como os meristemas apicais das raízes e caules, e são descritos por sua capacidade de divisão contínua, o que permite dar origem a diferentes tipos de células que formarão os tecidos e órgãos vitais (Rodrigues; Kerbauy, 2009).

3 METODOLOGIA

3.1 Caracterização do estudo

Este estudo foi realizado no Laboratório de Microscopia - D-204, do Instituto de Ensino Superior Faculdade Mais (FacMais) de Ituiutaba/MG, sendo de caráter experimental e não foi necessário submeter esta pesquisa ao comitê de ética, pois não houve a participação de animais ou seres humanos no estudo, assim a ausência destes em nossa investigação eliminou a exigência de avaliação ética, permitindo que o processo avançasse diretamente sem essa etapa.

Realizou-se testes de toxicidade em sementes e bulbos de *Allium cepa L.* por meio de uma abordagem qualiquantitativa observacional. O teste com sementes avaliou apenas a toxicidade, considerando a taxa de germinação, crescimento radicular e morfologia, conforme descrito por Almeida *et al.* (2021). Os bulbos também permitiram avaliar a toxicidade pela taxa de inibição do crescimento das raízes por meio do tamanho das radículas.

3.2 Amostra do estudo

A solução nasal de cloridrato de nafazolina foi adquirida em uma farmácia de Ituiutaba/MG, disponível em frascos de 30 mL, com concentração de 0,5 mg/mL. As concentrações usadas no teste com sementes e bulbos de *Allium cepa L.* foram baseadas nas informações da bula do Neosoro® (2024), conforme disponível no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Cada mL da solução (equivalente a 30 gotas) contém 0,5 mg de cloridrato de nafazolina, e cada gota possui 0,017 mg, com veículo constituído por cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio e água. A solução nasal especifica apenas a dosagem do fármaco, sem informar a dosagem dos excipientes. No experimento, não foi realizado um método analítico para determinar as concentrações de cada substância nem para identificar possíveis contaminantes na solução nasal.

As sementes de cebola Texas grano 502 PRR, da marca Topseed Garden®, foram adquiridas em uma loja agropecuária local. Para os testes com bulbos, as cebolas foram compradas em um sacolão na cidade de Ituiutaba/MG, selecionando-se apenas aquelas em excelente estado, sem danos, e com tamanho e peso uniformes.

3.3 Definição dos tratamentos e controles

A bula indica que o uso da solução nasal deve ser administrado de uma a duas gotas de solução em cada narina, de quatro a seis horas por dia, não ultrapassando a dose máxima diária de 24 gotas. Caso o indivíduo use uma gota em cada narina de quatro em quatro horas, temos 12 gotas diárias administradas, assim temos o tratamento 1 (T1), dose segura, conforme o fabricante. O tratamento 2 (T2) com a administração de 24 gotas, a dose máxima regulamentada diariamente, o tratamento 3 (T3) pela administração de 48 gotas (2 vezes a dose máxima), o tratamento 4 (T4) com 96, e por fim o tratamento 5 (T5) com 192 gotas. Assim foi aderido ao experimento com *Allium cepa L.*, um tratamento análogo à administração do medicamento pelo homem, transcorrendo entre doses diárias seguras e abusivas, a Tabela 1 mostra os dados dos tratamentos, quantidade de gotas da solução nasal usadas e a dosagem de cloridrato de nafazolina presente.

Tabela 1 – Tratamentos e Dosagens administradas no Bioensaio com sementes e bulbos de *Allium cepa L.*

Tratamento	Solução nasal (gotas)	Quantidade de cloridrato de nafazolina por gotas (mg)
T1	12	0,2 mg
T2	24	0,4 mg
T3	48	0,8 mg
T4	96	1,6 mg
T5	192	3,2 mg

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Para facilitar a compreensão dos testes aos quais os tratamentos foram submetidos, foram adotadas as siglas "s" (sementes) e "b" (bulbos). Assim, "Ts" refere-se aos tratamentos realizados em bioensaios com sementes, enquanto "Tb" indica os tratamentos realizados em bulbos, ambos aplicados nos bioensaios com *Allium cepa L.*

O controle negativo inicialmente selecionado foi o paracetamol em uma concentração de 800 mg/L. No entanto, não foram observadas alterações macroscópicas nas raízes primárias das sementes durante o teste. Um estudo realizado por Oliveira, Lustosa e Sousa (2022) também apresentou resultados semelhantes, sem indicar parâmetros de toxicidade. Assim, optou-se por utilizar o sulfato de cobre a 0,006 mg/mL como controle positivo, o que gerou dados consistentes de toxicidade. Diante disso, adotamos o mesmo método devido à confiabilidade dos resultados obtidos.

3.4 Procedimento experimental em sementes de *Allium cepa L.*

O procedimento experimental em sementes foi adaptado de Oliveira, Lustosa e Sousa (2022). Assim, após a aquisição das sementes, foi realizado o procedimento de higienização, com o objetivo de reduzir possíveis fatores que pudessem inibir a germinação. Posteriormente, as sementes foram tratadas com uma solução de hipoclorito de sódio (NaClO) a 1%, sob agitação por cinco minutos, lavadas em imersão de água destilada durante cinco minutos, repetindo três vezes a lavagem, realizando a troca da água, e secas com papel toalha. Em seguida, as sementes foram

organizadas em triplicata, distribuídas em placas de Petri com 25 sementes por placa, totalizando 21 placas e 315 sementes ao todo. Quinze placas foram submetidas aos tratamentos com a solução, conforme descrito na Tabela 1, enquanto seis placas foram destinadas aos controles positivo (CP) e negativo (CN), representados pelo sulfato de cobre a 0,006 mg/mL e pela água destilada, respectivamente, conforme ilustrado na Figura 3. As placas foram envolvidas com filme plástico e mantidas em uma incubadora de demanda bioquímica de oxigênio (DBO) com recirculação de ar, por cinco dias, a 20°C, com uma variação de $\pm 5^\circ\text{C}$. Após esse período, foram avaliadas a taxa de germinação, tamanho médio das raízes primárias, com auxílio de uma régua e a análise macroscópica.

Figura 3 – Ensaio sementes *Allium cepa* L.



Fonte: Arquivo dos autores (2024).

3.5 Procedimento experimental em bulbos de *Allium cepa* L.

O procedimento experimental, adaptado de Santos *et al.* (2020), envolveu uma triagem adicional das cebolas com base em critérios de tamanho, peso e qualidade, seguida de uma limpeza manual cuidadosa para remover as cascas externas sem comprometer a integridade da região de crescimento das raízes. As cebolas foram então colocadas em potes descartáveis, posicionadas de modo que apenas o prato (caule) ficasse em contato com a água destilada, para a etapa de enraizamento. Esse processo, com duração de 48 horas, promove a absorção de água e a iniciação do desenvolvimento radicular (Figura 4).

Figura 4 – Etapa de enraizamento com bulbos



Fonte: Arquivo pessoal dos autores (2024).

Após o enraizamento, foram preparadas cinco cebolas para cada tratamento, totalizando cinco tratamentos com diferentes concentrações de solução nasal, além disso, foi incluído um controle negativo com água destilada (CN), resultando em um total de 30 cebolas (Figura 5), a Tabela 1 mostra os tratamentos e dosagens diárias de solução nasal administradas no bioensaio.

Figura 5 – Ensaio em bulbos de *Allium cepa* L.



Tb1 Tb2 Tb3 Tb4 Tb5 CN

Fonte: Arquivo pessoal dos autores (2024).

As cebolas permaneceram em contato com diferentes concentrações da solução nasal por 72 horas, em temperatura ambiente de 25 °C. Cada tratamento com determinada quantidade de descongestionante nasal e bulbos em controle negativo, com água destilada, sendo trocada diariamente e o monitoramento contínuo do crescimento radicular e de características como necrose e deformidades. Ao final do tratamento, o crescimento radicular de cada cebola foi avaliado em todas as concentrações e controles, medindo-se o comprimento das raízes com a colaboração de uma régua, somando os valores e calculando a média simples.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Teste em sementes de *Allium cepa* L.

A Tabela 2, a seguir, apresenta os resultados obtidos no experimento de germinação de sementes realizado com o método de triplicata. O estudo avaliou a germinação de sementes sob diferentes condições: um controle negativo (água destilada), um controle positivo (sulfato de cobre a 0,0006 mg/mL), e vários tratamentos com diferentes concentrações de uma solução nasal (12, 24, 48, 96 e 192 gotas). Esses dados são essenciais para compreender o impacto de diferentes tratamentos na germinação, comparando a quantidade de sementes germinadas observadas em cada condição experimental.

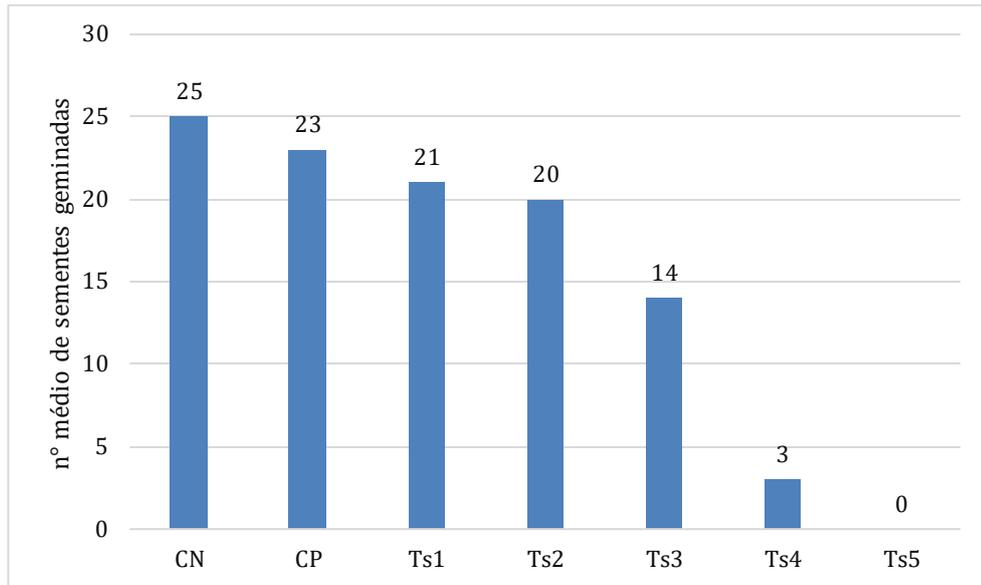
Tabela 2 - Quantidade de sementes germinadas sob diferentes condições de tratamento no método por triplicata.

Tratamento/Grupos Controle	Série 1	Série 2	Série 3
Controle Negativo (Água destilada)	25	25	24
Controle Positivo (Sulfato de Cobre)	24	23	23
Ts 1 (12 gotas)	21	20	21
Ts 2 (24 gotas)	21	21	18
Ts 3 (48 gotas)	16	14	13
Ts 4 (96 gotas)	3	1	4
Ts 5 (192 gotas)	0	1	0

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Com base nos dados de germinação apresentados na Tabela 2, foi realizada a média simples das sementes germinadas em cada série de tratamento. Este cálculo é importante para fornecer uma visão clara e comparativa da resposta das sementes às diferentes condições testadas. O Gráfico 1, de médias, permite uma análise mais objetiva do impacto de cada tratamento na germinação, destacando as variações de desempenho entre o controle e os tratamentos com diferentes concentrações da solução nasal.

Gráfico 1 – Valor médio de sementes germinadas submetidas aos tratamentos e grupos controles.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

A taxa de germinação (G) de cada grupo controle e tratamento foi calculada utilizando a fórmula citada por Fossati e Nogueira (2009), sendo, $G=(N/A) * 100$, onde (N) é o número médio de sementes germinadas e (A) é o número total de sementes colocadas para germinar, que no caso são 25 sementes. Os resultados obtidos foram os seguintes: controle negativo (CN) com 100%, controle positivo (CP) com 92%, tratamento 1 (Ts1) com 84%, tratamento 2 (Ts2) com 80%, tratamento 3 (Ts3) com 56%, tratamento 4 (Ts4) com 12% e tratamento 5 (Ts5) com 0% de germinação.

A Tabela 3 apresenta a análise macroscópica das raízes primárias resultantes do experimento de germinação sob diferentes condições experimentais. Foram avaliados o tamanho médio das raízes primárias e as médias de incidência de necroses, comparando os grupos controle e os tratamentos com diferentes concentrações de solução nasal.

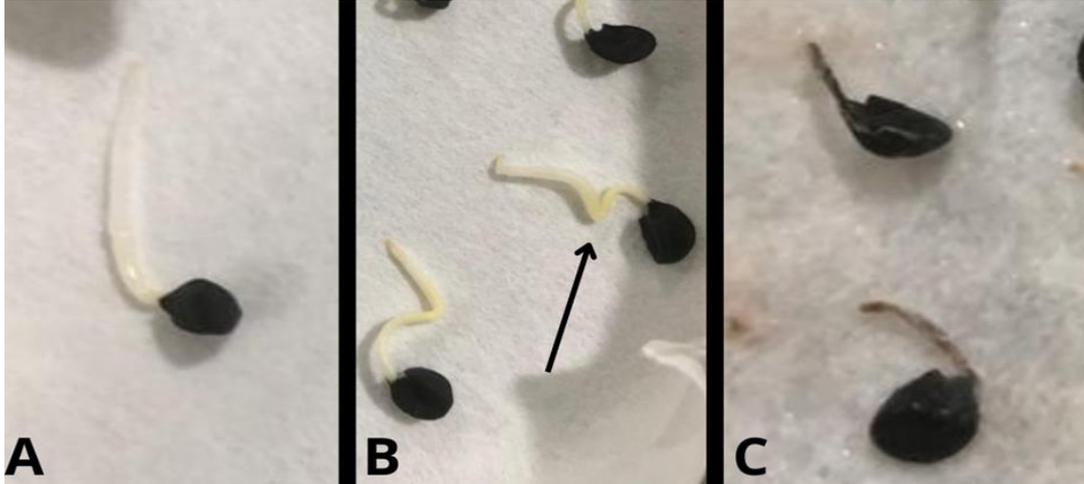
Tabela 3 - Análise macroscópica das raízes primárias submetidas aos tratamentos e controles.

Tratamento/Grupos Controle	Tamanho médio (cm)	Média de necroses
Controle Negativo (Água destilada)	4,7	0
Controle Positivo (Sulfato de Cobre)	0,3	2
Tratamento 1 (12 gotas)	3,4	0
Tratamento 2 (24 gotas)	1,5	0
Tratamento 3 (48 gotas)	1,4	0
Tratamento 4 (96 gotas)	0,4	0
Tratamento 5 (192 gotas)	0,2	0

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

As diferenças observadas na morfologia das raízes, ilustradas na Figura 6, fornecem informações importantes sobre a toxicidade dos compostos analisados.

Figura 6 – Características na morfologia das raízes primárias de sementes encontradas no teste.



Legenda: (A) normal, (B) presença de retorcimento, (C) necrose encontrada no controle positivo (CP).

Fonte: Arquivo pessoal dos autores (2024).

Os resultados indicam que os tratamentos aplicados às sementes de *Allium cepa L.* afetaram significativamente a taxa de germinação e o crescimento das raízes primárias. O controle negativo (CN) apresentou uma taxa de germinação ideal de 100%, sugerindo que as condições experimentais foram adequadas para a germinação. O controle positivo (CP), com uma taxa de 92%, ainda manteve uma boa germinação, mas o crescimento foi drasticamente reduzido, com raízes primárias menores e sinais de estresse, as como necrose.

À medida que se analisam os tratamentos (Ts1 a Ts5), observa-se uma queda progressiva na taxa de germinação e no tamanho das raízes primárias, indicando que os tratamentos têm efeitos inibitórios e possivelmente tóxicos. O tratamento 1 (Ts1) ainda mostrou uma taxa de germinação relativamente alta (84%) e um tamanho médio considerável (3,4 cm). Com o tratamento 2 (Ts2) e o tratamento 3 (Ts3), há uma diminuição clara tanto na taxa de germinação quanto no tamanho das raízes primárias (80% e 56%, respectivamente), evidenciando impactos mais severos no desenvolvimento com o acréscimo progressivo da solução nasal.

A quantidade de gotas no tratamento T4 foi selecionada pelos autores por representar uma dosagem duas vezes superior à indicada na bula. No tratamento Ts5, a dosagem reflete o uso abusivo do medicamento. O tratamento 4 (Ts4) apresentou uma taxa de germinação extremamente baixa (12%) e um tamanho médio muito reduzido (0,4 cm), sugerindo um efeito altamente prejudicial e tóxico para as raízes primárias. O tratamento 5 (Ts5) resultou em 0% de germinação, indicando que as sementes não conseguiram germinar, o que revela uma possível toxicidade extrema ou uma inibição completa do processo germinativo com a adição de uma quantidade considerável de solução nasal.

4.2 Teste *Allium cepa L.* em bulbos

Durante a etapa de enraizamento dos bulbos, inicialmente planejada para 24 horas, não foi possível observar um crescimento suficiente em número e tamanho

para os testes. Por isso, decidiu-se estender o período de enraizamento por mais 24 horas, totalizando 48 horas. Ao final desse período, observou-se um crescimento uniforme das radículas, com tamanho médio de aproximadamente 0,5 cm. A Tabela 4 apresenta a média do tamanho das raízes dos bulbos submetidos aos diferentes tratamentos e ao controle.

Tabela 4 - Média do tamanho das raízes dos bulbos submetidas aos tratamentos e controle.

Tratamentos/gotas de solução nasal e Controles/Substâncias	Média do tamanho das raízes (cm)
Tb 1 (12 gotas)	3,5
Tb 2 (24 gotas)	2,8
Tb 3 (48 gotas)	1,1
Tb 4 (96 gotas)	0,5
Tb 5 (192 gotas)	0,5
Controle Negativo (água destilada)	4,5

Fonte: Elaborada pelos autores (2024).

Os resultados indicam que a solução nasal, em diferentes concentrações (Tb1 a Tb5), tem um efeito inibitório significativo no crescimento das raízes de cebola. O controle negativo (CN) apresentou o maior crescimento, com 4,5 cm, o que confirma que as condições eram adequadas para o desenvolvimento das plantas. No entanto, o Tratamento 1 (Tb1), com 12 gotas de solução nasal, resultou em raízes com um crescimento médio de 3,5 cm, indicando um efeito inibitório moderado. À medida que a concentração aumentava, os efeitos tornaram-se mais pronunciados. O Tratamento 2 (Tb2), com 24 gotas, reduziu o crescimento para 2,8 cm, enquanto o Tratamento 3 (Tb3), com 48 gotas, resultou em raízes de apenas 1,1 cm.

Os tratamentos cuja concentração era maior, Tb4 (96 gotas) e Tb5 (192 gotas), demonstraram um efeito inibitório severo, pois as raízes não cresceram além dos 0,5 cm iniciais. Isso sugere uma possível toxicidade da solução nasal em concentrações elevadas. Além disso, um dos bulbos expostos a Tb4 apresentou sinais de podridão, o que pode indicar danos aos tecidos vegetais em decorrência da alta concentração. No entanto, nenhuma necrose, alteração de cor ou outras mudanças morfológicas foram observadas em qualquer tratamento ou no grupo controle. Os resultados mostram que a solução nasal tem um efeito dose-dependente sobre o crescimento das raízes de cebola, com efeitos inibitórios mais acentuados em concentrações mais altas.

Os estudos realizados com a solução nasal de cloridrato de nafazolina comercializada em farmácias e drogarias do município de Ituiutaba - MG, através do bioensaio *Allium cepa* L. revelaram efeitos inibitórios significativos sobre o crescimento vegetal, especialmente em concentrações mais elevadas e não seguras. Os tratamentos mostraram uma relação dose-dependente: quanto maior a concentração da solução nasal aplicada, mais severos foram os impactos no crescimento e na germinação das plantas. Em tratamentos com menores

concentrações, os efeitos foram moderados, enquanto em tratamentos mais concentrados, como Ts4, Tb4, Ts5 e Tb5, houve uma inibição completa do crescimento radicular, indicando uma possível toxicidade extrema. Esses achados ressaltam a importância de considerar potenciais efeitos adversos, mas também a necessidade de cautela ao extrapolar os resultados de estudos vegetais diretamente para a toxicidade em seres humanos.

Não é possível determinar com precisão, a partir dos estudos realizados, se os efeitos inibitórios e tóxicos observados foram causados especificamente pelo cloridrato de nafazolina ou pelo cloreto de benzalcônio. A solução nasal utilizada continha ambos os compostos, e os resultados refletem o efeito combinado desses ingredientes. Como o cloreto de benzalcônio é um excipiente conhecido por sua toxicidade em doses elevadas, é plausível que ambos os componentes tenham contribuído para os efeitos adversos observados, mas não há dados experimentais suficientes para separar os impactos individuais de cada substância.

Para distinguir o composto responsável pela toxicidade, é necessário realizar experimentos separados que avaliem os efeitos do cloridrato de nafazolina e do cloreto de benzalcônio em modelos biológicos. Tais investigações devem utilizar bioensaios, como o *Allium cepa* L., ou outros bioensaios vegetais, além de considerar a realização de ensaios em modelos animais e celulares. Esses estudos ajudariam a determinar qual substância apresenta um impacto mais significativo, possibilitando um entendimento mais claro de seus mecanismos de ação.

Embora os bioensaios vegetais sejam úteis para detectar potenciais riscos ambientais e toxicológicos iniciais, sua aplicabilidade para a avaliação da toxicidade em seres humanos é limitada, pois não refletem a complexidade do organismo humano. A resposta humana aos componentes farmacêuticos pode ser influenciada por vários fatores, como metabolismo, distribuição e eliminação da substância. Nesse sentido, é fundamental realizar estudos em modelos animais, seguidos de ensaios clínicos rigorosos, para entender de forma mais aprofundada os efeitos do cloridrato de nafazolina e seus excipientes no corpo humano.

A dosagem recomendada na bula, de uma a duas gotas por narina, com um limite máximo de 24 gotas por dia e não excedendo três a cinco dias de uso, foi definida para reduzir os riscos de efeitos adversos, com base em estudos clínicos prévios. Porém, o uso fora das diretrizes estabelecidas pode representar um risco maior, sobretudo se em doses excessivas ou por períodos mais longos. A avaliação contínua da toxicidade deve considerar os efeitos cumulativos e a toxicidade a longo prazo, sendo necessário expandir a pesquisa para estudar esses aspectos.

Com relação ao frasco de 30 ml, que contém 30 gotas por ml, o volume total de gotas disponível é bastante superior ao necessário para o tratamento de 5 dias. Se o paciente seguir a recomendação de utilizar entre 8 e 24 gotas diárias, o frasco será suficiente por vários dias, mas o uso inadequado e o descarte incorreto podem ocorrer, uma vez que a quantidade de solução necessária é significativamente menor. Para o período de 5 dias, a utilização máxima seria de 120 gotas, o que representa 4 ml, ou seja, o frasco de 30 ml (900 gotas) contém um volume muito maior do que o necessário, contribuindo para o uso indiscriminado e o descarte do volume excedente.

Além disso, é importante observar que o frasco não deve ser utilizado por mais de uma pessoa, a fim de evitar o risco de contaminação e transmissão de infecções, caso haja. O uso adequado do produto, respeitando as orientações de dosagem e tempo de tratamento, é essencial para garantir a eficácia e segurança do medicamento.

O resumo de classificação e rotulagem da União Europeia (2024) classifica o

cloridrato de nafazolina como pertencente à categoria de risco dois para toxicidade aguda por ingestão oral. Os dados sobre seu impacto no ambiente aquático, tanto agudo quanto crônico, são inexistentes ou inconclusivos. Além disso, algumas empresas relatam que o composto apresenta toxicidade aguda quatro, enquanto outras indicam toxicidade aguda de nível três para a exposição dérmica e danos oculares. Também foi identificada toxicidade repetida, com risco de danos ao sistema nervoso e cardiovascular, conforme notificação de uma empresa.

As soluções nasais à base de nafazolina apresentam tarja vermelha, indicando ser vendido com prescrição médica e orientação farmacêutica, pois oferece risco intermediário de efeitos adversos. No entanto, é frequentemente comercializado sem receita e a preços baixos, incentivando a automedicação e o uso inadequado, o que pode acarretar riscos à saúde. É importante que o farmacêutico cumpra com a legislação estabelecida, visto que o descumprimento compromete a segurança do consumidor e aumenta os riscos relacionados ao abuso do medicamento (Silva, 2021a).

Do ponto de vista ambiental, os dados obtidos indicam que o descarte inadequado da solução nasal pode prejudicar o meio ambiente, especialmente os ecossistemas locais. A presença de substâncias químicas no solo e na água pode afetar o desenvolvimento das plantas e comprometer a biodiversidade. Este cenário ressalta a importância de campanhas de conscientização sobre o descarte correto de medicamentos e da implementação de políticas públicas voltadas para a gestão de resíduos farmacêuticos (Ferraz *et al.* 2019).

Esses estudos são de grande relevância para a comunidade científica, pois contribuem para a compreensão dos potenciais riscos associados aos medicamentos, não apenas em relação à saúde humana, mas também ao impacto ambiental. Além disso, a pesquisa contínua sobre os efeitos tanto dos princípios ativos quanto dos excipientes ajuda a refinar a segurança de medicamentos. Futuros esforços devem concentrar-se na avaliação toxicológica abrangente, considerando tanto os efeitos humanos quanto às consequências ambientais, o que poderá levar à formulação de medicamentos mais seguros e a práticas de descarte farmacêutico mais eficientes e sustentáveis.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo avaliou os efeitos da solução nasal de cloridrato de nafazolina sobre o desenvolvimento de plantas, utilizando o modelo de bioensaio com *Allium cepa* L. Os resultados indicaram que o uso da solução nasal apresentou um efeito inibitório significativo na germinação e no crescimento das raízes, com uma relação dose-dependente: concentrações mais altas causam danos mais severos, resultando em falha completa na germinação e redução do tamanho das raízes. Esses efeitos sugerem um potencial tóxico tanto para organismos vegetais quanto para o meio ambiente, especialmente quando o medicamento é descartado inadequadamente.

A hipótese inicial de que o cloridrato de nafazolina poderia apresentar efeitos tóxicos para o ambiente foi confirmada, com os tratamentos mais concentrados demonstrando impactos negativos claros no desenvolvimento das plantas. Contudo, a análise não foi capaz de separar os efeitos do cloridrato de nafazolina e do cloreto de benzalcônio, o que limita a compreensão sobre qual dos componentes exerce maior toxicidade. Para futuras investigações, é essencial realizar estudos adicionais que separem os efeitos de cada substância de forma individualizada e explorem os impactos a longo prazo no ambiente.

Embora os bioensaios com *Allium cepa* L. sejam úteis para detectar riscos iniciais, são necessários estudos complementares em modelos animais e celulares para avaliar mais precisamente os efeitos em seres humanos. Ademais, campanhas de conscientização sobre o uso responsável e o descarte adequado de medicamentos são fundamentais para mitigar os impactos ambientais. Assim sendo, a continuidade da pesquisa é crucial para aprofundar a compreensão dos efeitos do cloridrato de nafazolina e aprimorar as diretrizes de uso seguro, tanto para a saúde humana quanto para a preservação ambiental.

6 REFERÊNCIAS

AGUIAR, Anderson Rossi de *et al.* Efeito de metabólitos produzidos por *Trichoderma* spp. sobre o índice mitótico em células das pontas de raízes de *Allium cepa*.

Bioscience Journal, [S.l.], v. 31, n. 3, p. 934-940, jun. 2015. EDUFU - Editora da Universidade Federal de Uberlândia. DOI: <http://dx.doi.org/10.14393/bj-v31n3a2015-23292>. Disponível em:

<https://seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/23292/16484>. Acesso em: 01 jun. 2024.

ALMEIDA, Luciane Madureira *et al.* Conservação e monitoramento ambiental utilizando *Allium cepa* como indicadora de poluição das águas superficiais: uma revisão narrativa. In: OLIVEIRA, R. J. **Águas e Florestas: desafios para conservação e utilização**, Guarujá: Científica Digital, 2021, p. 174-191. DOI:

<http://dx.doi.org/10.37885/210303792>. Disponível em: <https://www.editoracientifica.com.br/books/chapter/conservacao-e-monitoramento-ambiental-utilizando-allium-cepa-como-indicadora-de-poluicao-das-aguas-superficiais-uma-revisao-narrativa>. Acesso em: 01 jun. 2024.

CARMO, Lorene Rodrigues do; LEAL, Lizandra Stefânia; RIBEIRO, Lília Rosário. *Allium cepa* e teste do micronúcleo como bioindicadores de citogenotoxicidade em extratos aquosos de plantas medicinais / *Allium cepa* and micronucleus test as bioindicators of cytogenotoxicity in aqueous extracts of medicinal plants. **Brazilian Journal Of Development**, Formiga, v. 6, n. 10, p. 82419-82430, out. 2020. DOI:

<http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n10-610>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/18940/15222>. Acesso em: 13 nov. 2024.

CASTRO, Laís do Nascimento de; MELLO, Miriam Marcolan de; FERNANDES, Wendel Simões. Avaliação da prática de automedicação com descongestionantes nasais por estudantes da área da saúde. **J. Health Sci. Inst.** v. 34, n. 3, p. 163-167, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-832874>. Acesso em: 13 nov. 2024.

FERNANDES, Taila Renata Gomes. **Automedicação e descongestionantes nasais: riscos de intoxicação**. 2017. 17 f. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017.

FERRAZ, Luciana Antunes. **A temática do descarte dos resíduos de medicamentos na educação profissional de nível técnico em vigilância em saúde**. 2019. 88 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Educação Profissional em

Saúde) - Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

FERREIRA, Francisca das Chagas G. *et al.* O impacto da prática da automedicação no Brasil: revisão sistemática/ the impact of the practice of self-medication in brazil. **Brazilian Applied Science Review**, Manaus, v. 5, n. 3, p. 1505-1518, 14 jun. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.34115/basrv5n3-016>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BASR/article/view/31242/pdf>. Acesso em: 02 jun. 2024.

FOSSATI, Luiz Cláudio; NOGUEIRA, Antônio Carlos. Qualidade física e fisiológica das cipselas de *Piptocarpha angustifolia* Dusén ex Malme de diferentes populações e árvores porta sementes. **Floresta**, [S.l.], v. 39, n. 2, p. 419-430, 2009. DOI: 10.5380/rf.v39i2.14569. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/floresta/article/view/14569>. Acesso em: 13 nov. 2024.

GOMES, Claudenes de Oliveira *et al.* Prevalência da automedicação com descongestionantes nasais por estudantes de uma faculdade em Araguaína - TO. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Palmas, v. 43, n. 2, p. 07-10, 02 jul. 2023. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/bjscr43-2>. Acesso em: 01 jun. 2024.

LAGUE, Luzia Gross; ROITHMANN, Renato; AUGUSTO, Tássia Alicia Markezan. Prevalência do uso de vasoconstritores nasais em acadêmicos de uma universidade privada do Rio Grande do Sul. **Rev. AMRIGS**, [S.l.], v. 57, n. 1, p. 39-43, 2013. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-686156>. Acesso em: 01 jun. 2024.

LEONARDI, Egle. Aproximadamente 90% dos brasileiros realizam automedicação, atesta ICTQ. **ICTQ**, 2022. Disponível em: <https://ictq.com.br/farmacia-clinica/3202-aproximadamente-90-dos-brasileiros-realiza-automedicacao-atesta-ictq>. Acesso em: 02 jun. 2024.

LIMA, Marina Inácia Maia de Melo; SILVA, Jullys Menezes; SIQUEIRA, Lidiany da Paixão. Riscos Associados à automedicação do Cloridrato de Nafazolina e o farmacêutico como protagonista para o uso racional de medicamentos. **Research, Society and Development**, [S.l.], v. 10, n. 15, p. 1-10, 20 nov. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22935>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22935>. Acesso em: 13 nov. 2024.

MACHADO, Adelmir Souza *et al.* Efeitos tóxicos atribuídos ao cloreto de benzalcônio sobre a mucosa nasal e atividade mucociliar. **Rev. bras. alerg. imunopatol**, v. 31, n. 1, 2008. Disponível em: <http://www.aaai-asbai.org.br/bjai/imageBank/pdf/v31n1a02.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2024.

NEOSORO: Solução Gotas. Responsável técnico Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho. Anápolis: Neo Química, 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=neosoro>. Acesso em: 10 fev. 2024.

OLIVEIRA, Thaís Lucena; LUSTOSA, Eliane Alves; SOUSA, Antônio Nobrega. Alterações macroscópicas em raízes de *allium cepa* tratadas com o fármaco hidroxicloroquina. VII CONAPESC. **Anais [...]** Campina Grande: Realize Editora, 2022. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/86789>. Acesso em: 02 maio 2024.

PINHEIRO, Diolina Barros *et al.* Avaliação da Toxicidade da Ivermectina no Modelo Vegetal de *Allium cepa*. **E-Acadêmica**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 3432205, 12 jun. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.52076/eacad-v3i2.205>. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/205>. Acesso em: 13 nov. 2024.

RODRIGUES, Camila Egea; PILOTO, Juliana Antunes da Rocha; TIYO, Rogério. Rinite medicamentosa e o consumo indiscriminado de vasoconstritores nasais tópicos. **Revisão Uningá**, [S. l.], v. 1, 2017. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1918>. Acesso em: 09 maio 2024.

RODRIGUES, Maria Aurineide; KERBAUY, Gilberto Barbante. Meristemas: fontes de juventude e plasticidade no desenvolvimento vegetal. **Hoehnea**, v. 36, n. 4, p. 525–550, 2009.

SANTOS, Patrícia Nunes dos; Analysis of the cytotoxic, genotoxic and mutagenic potential of the hydroalcoholic extract of *Morus nigra* L. Leaves through the bioassay *Allium cepa*. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. e132942968, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i4.2968. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/2968>. Acesso em: 13 nov. 2024.

SILVA, Adriel Amorim *et al.* Consumo de descongestionantes nasais contendo cloridrato de nafazolina em duas farmácias de Poconé–MT. 2021. TCC (Bacharelado em Farmácia) UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande, Várzea Grande, 2021. Disponível em: <https://www.repositoriodigital.univag.com.br/index.php/far/article/view/660>. Acesso em: 13 nov. 2024.

SILVA, Bárbara Dionisio *et al.* Nafazolina: dependência química ou psíquica? **Anais do Encontro de Iniciação Científica das Faculdades Integradas de Jaú**, Jaú, Brasil, v. 19, 2022. Disponível em: <http://portal.fundacaojau.edu.br:8077/journal/index.php/enic/article/view/150>. Acesso em: 13 nov. 2024.

SILVA, Leíse Ferreira da. Riscos associados ao uso prolongado de descongestionantes nasais que contêm nafazolina. 2021. TCC (Bacharelado em Farmácia) - UNIRB (Centro Universitário Regional do Brasil), Barreiras-BA, 2021.

SILVA, Kewen Ubirajara Dias. **O uso do ensaio *Allium cepa* para análise ecotoxicológica de corpos d'água continentais do Rio Grande do Sul**. 2021. 20 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/239220>. Acesso em: 15 dez. 2024.

SOTEIRO, Karine Azeredo; SANTOS, Marlise Araújo dos. A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. **Revista da Graduação**, [S.l.], v. 9, n. 2, 2016. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/graduacao/article/view/25673>. Acesso em: 02 jul. 2024.

TORQUATO, Andreia Luiza; SHIMA, Vivian Tacyany Bonassoli; ARAÚJO, Daniela Cristina de Medeiros. Riscos associados à prática de automedicação com descongestionante nasal / Risks associated with self-medication practice with nasal decongestant. **Brazilian Journal of Development**, Maringá, v. 6, n. 11, p. 86899-86917, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n11-206>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/19686/15778>. Acesso em: 13 nov. 2024.

XAVIER, Mateus Silva *et al.* Automedicação e o risco à saúde: uma revisão de literatura / self-medication and health risk. **Brazilian Journal of Health Review**, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 225-240, 01 jul. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n1-020>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/22665/18160>. Acesso em: 13 nov. 2024.