

NÍVEIS DE TOXICIDADE DE PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS: UMA COMPARAÇÃO DO ALLIUM CEPA, METFORMINA ENALAPRIL EM DOENTES CRÔNICOS COMO HIPERTENSÃO E DIABETES: PROJETO DE PESQUISA

DOI: 10.5281/zenodo.18716648

Mateus Henrique Dias Guimarães¹

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus são doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que representam um grande desafio para a saúde mundial. Essas condições, que persistem ao longo do tempo, têm causado a perda de muitas vidas globalmente. A hipertensão é caracterizada pelo aumento da pressão arterial, enquanto o diabetes é uma doença metabólica que resulta em níveis elevados de glicose no sangue. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), as DCNTs são responsáveis por cerca de 70% das mortes em todo o mundo. Estima-se que cerca de um bilhão de pessoas sofram de hipertensão e aproximadamente 463 milhões tenham diabetes. A falta de estudos sistemáticos sobre a toxicidade do Allium cepa em pacientes que utilizam metformina e enalapril levanta preocupações sobre possíveis interações adversas e efeitos colaterais

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

indesejados. Avaliar a toxicidade comparativa entre produtos naturais e sintéticos em pacientes crônicos com Hipertensão e Diabetes, identificar os principais mecanismos de toxicidade associados a esses produtos e estabelecer métodos de avaliação eficazes. A metodologia adotada incluirá uma revisão sistemática da literatura para identificar estudos relevantes. Serão utilizadas abordagens farmacológicas e toxicológicas para avaliar a segurança dos produtos naturais e sintéticos em pacientes com Hipertensão e Diabetes. Serão empregados métodos estatísticos para analisar e comparar os resultados. Com base nas investigações realizadas, espera-se que este estudo contribua para um entendimento mais profundo das interações e toxicidades entre diferentes fármacos, especialmente em misturas que envolvem metformina, enalapril e produto natural.

Palavras-chave: *Allium cepa*. Toxicidade. Doença Crônica.

ABSTRACT

Arterial hypertension and diabetes mellitus are noncommunicable chronic diseases (NCDs) that represent a major global health challenge. These long-term conditions have been responsible for a significant number of deaths worldwide. Hypertension is characterized by elevated blood pressure, while diabetes is a metabolic disorder resulting in high blood glucose levels. According to data from the World Health Organization (WHO), NCDs account for approximately 70% of all deaths globally. It is estimated that around one billion people suffer from hypertension and approximately 463 million live with diabetes. The lack of systematic studies on the toxicity of *Allium cepa* in patients using metformin and enalapril raises concerns about potential adverse interactions and undesirable side effects. This study aims to

evaluate the comparative toxicity between natural and synthetic products in chronic patients with hypertension and diabetes, identify the main mechanisms of toxicity associated with these products, and establish effective evaluation methods. The methodology will include a systematic literature review to identify relevant studies. Pharmacological and toxicological approaches will be used to assess the safety of natural and synthetic products in patients with hypertension and diabetes. Statistical methods will be employed to analyze and compare the results. Based on the investigations conducted, this study is expected to contribute to a deeper understanding of drug interactions and toxicities, especially in combinations involving metformin, enalapril, and natural products.

Keywords: *Allium cepa*. Toxicity. Chronic Disease.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão e o diabetes mellitus são condições crônicas de saúde que afetam milhões de pessoas em todo o mundo, frequentemente coexistindo e aumentando o risco de complicações cardiovasculares. O tratamento dessas condições geralmente envolve o uso de medicamentos como metformina, um antidiabético amplamente prescrito, e enalapril, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) utilizado para controle da pressão arterial. Embora esses fármacos sejam eficazes, sua segurança e potencial toxicidade em combinação com agentes naturais, como o *Allium cepa* (cebola), ainda não estão completamente esclarecidos.

É conhecido por suas propriedades benéficas à saúde, incluindo efeitos hipotensores e antidiabéticos, que têm sido explorados na medicina popular.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

No entanto, a automedicação com plantas medicinais pode acarretar riscos, especialmente quando combinada com medicamentos convencionais. A falta de estudos sistemáticos sobre a toxicidade do *Allium cepa* em pacientes que utilizam metformina e enalapril levanta preocupações sobre possíveis interações adversas e efeitos colaterais indesejados.

A pesquisa visa avaliar a toxicidade de produtos naturais e sintéticos em pacientes crônicos com Hipertensão e Diabetes, preenchendo uma lacuna na literatura científica. A análise comparativa desses produtos fornecerá insights valiosos sobre os riscos e benefícios associados ao seu uso terapêutico em condições crônicas. O manejo dessas condições frequentemente envolve o uso de medicamentos sintéticos, como a metformina para diabetes e a losartana para hipertensão. No entanto, o aumento da busca por alternativas naturais tem destacado produtos como o *Allium cepa*, conhecido por suas propriedades benéficas à saúde.

Este estudo visa avaliar os níveis de toxicidade de produtos naturais e sintéticos, comparando o *Allium cepa* com a metformina e a losartana em pacientes com hipertensão e diabetes. A escolha do *Allium cepa* se justifica não apenas por suas propriedades farmacológicas, mas também por seu histórico de uso na medicina popular. A compreensão da toxicidade desses compostos é essencial para garantir a segurança e eficácia no tratamento de condições crônicas, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Por meio desta avaliação, esperamos identificar potenciais riscos e benefícios associados a cada um dos tratamentos, oferecendo insights

valiosos para a prática clínica e a pesquisa em saúde.

Baseia-se na necessidade de compreender os potenciais efeitos tóxicos dos produtos naturais e sintéticos, dada a prevalência de Hipertensão e Diabetes. A incidência dessas doenças crônicas representa um desafio significativo para sistemas de saúde em todo o mundo, justificando a investigação inovadora. Além disso, a pesquisa busca oferecer informações relevantes para a prática farmacêutica, possibilitando a tomada de decisões mais informadas sobre os tratamentos disponíveis para pacientes com essas condições.

1.1. Objetivos

Avaliar a toxicidade comparativa entre produtos naturais e sintéticos em pacientes crônicos com Hipertensão e Diabetes.

Identificar os principais mecanismos de toxicidade associados a esses produtos e estabelecer métodos de avaliação eficazes.

A pesquisa pretende fornecer recomendações práticas para profissionais de saúde e promover uma compreensão mais aprofundada dos riscos e benefícios relacionados ao uso desses produtos em condições crônicas.

2. METODOLOGIA DE PESQUISA

O presente estudo será conduzido por meio de uma **revisão sistemática da literatura**, com abordagem qualitativa e quantitativa, seguindo as diretrizes

do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

2.1. Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo descritivo-analítico, de caráter exploratório, com foco na avaliação comparativa da toxicidade do *Allium cepa* em associação com fármacos sintéticos (metformina e enalapril) utilizados por pacientes com hipertensão arterial e diabetes mellitus.

2.2. Estratégia de Busca

A busca será realizada nas bases de dados científicas: PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Serão utilizados descritores controlados (MeSH e DeCS) e palavras-chave combinadas por operadores booleanos (AND, OR), tais como:

- a. “Allium cepa”
- b. “toxicity”
- c. “drug interactions”
- d. “metformin”
- e. “enalapril”
- f. “hypertension”

g. “diabetes mellitus”

2.3. Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão

- a. Estudos publicados nos últimos 15 anos;
- b. Artigos originais, ensaios clínicos, estudos experimentais in vivo e in vitro;
- c. Estudos que abordem toxicidade, interações medicamentosas ou efeitos adversos relacionados aos compostos investigados;
- d. Publicações nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Critérios de exclusão:

- a. Estudos duplicados;
- b. Revisões narrativas sem metodologia clara;
- c. Trabalhos sem dados toxicológicos relevantes;
- d. Estudos com amostras não relacionadas à hipertensão ou diabetes.

2.4. Extração e Análise dos Dados

Os dados serão extraídos por dois revisores independentes, utilizando formulário padronizado contendo:

- a. Tipo de estudo
- b. Tamanho amostral
- c. População estudada
- d. Tipo de intervenção/exposição
- e. Desfechos toxicológicos
- f. Principais resultados

Será realizada análise qualitativa descritiva dos achados e, quando possível, análise quantitativa comparativa (meta-análise), utilizando medidas de efeito como risco relativo (RR), odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95%.

2.5. Avaliação da Qualidade Metodológica

A qualidade dos estudos incluídos será avaliada por meio de instrumentos específicos, como:

- a. Escala de Jadad (ensaios clínicos)
- b. Checklist STROBE (estudos observacionais)
- c. Diretrizes ARRIVE (estudos experimentais)

2.6. Aspectos Éticos

Por se tratar de uma revisão sistemática baseada em dados secundários já publicados, não será necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Contudo, serão respeitados os princípios éticos de integridade científica e adequada citação das fontes.

2. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A hipertensão arterial e o diabetes mellitus são doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que representam um grande desafio para a saúde mundial. Essas condições, que persistem ao longo do tempo, têm causado a perda de muitas vidas globalmente. A hipertensão é caracterizada pelo aumento da pressão arterial, enquanto o diabetes é uma doença metabólica que resulta em níveis elevados de glicose no sangue.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), as DCNTs são responsáveis por cerca de 70% das mortes em todo o mundo. Estima-se que cerca de um bilhão de pessoas sofram de hipertensão e aproximadamente 463 milhões tenham diabetes. No Brasil, essas doenças são responsáveis por cerca de 70% dos óbitos, destacando-se como as principais causas de morbidade e mortalidade.

Nos últimos anos, a prevalência dessas doenças aumentou, representando um grande desafio para o sistema de saúde pública. A distribuição dessas doenças é desigual, atingindo mais frequentemente grupos vulneráveis, como pessoas de baixa renda, idosos e aqueles com sobrepeso ou obesidade.

3.1. Fisiopatologia e Tratamento Convencional

A hipertensão arterial é caracterizada pelo aumento persistente da pressão arterial nas artérias. Isso pode resultar de diversos fatores, como aumento do volume sanguíneo, resistência vascular periférica elevada, disfunção endotelial e ativação do sistema nervoso simpático. A hipertensão pode levar a complicações graves, como doenças cardiovasculares, AVC e insuficiência renal.

O fármaco de primeira linha frequentemente prescrito é o inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), como o enalapril. Os IECA's ajudam a relaxar os vasos sanguíneos, diminuindo a pressão arterial.

O diabetes mellitus, especialmente o tipo 2, é caracterizado pela resistência à insulina e/ou deficiência na secreção de insulina. Isso resulta em hiperglicemia (aumento dos níveis de glicose no sangue) e pode levar a complicações crônicas, como doenças cardiovasculares, neuropatia e nefropatia.

Tratamento Convencional: O tratamento inclui alterações na dieta, atividade física e, muitas vezes, medicamentos. O fármaco de primeira linha para diabetes tipo 2 é a metformina, que atua reduzindo a produção de glicose no fígado e melhorando a sensibilidade à insulina.

3.2. Produtos Naturais e Sintéticos: Origens e Características

Os produtos naturais originam-se de fontes biológicas, como plantas, animais e microrganismos. Possuem uma composição complexa e podem apresentar uma variedade de compostos bioativos. São frequentemente

utilizados na medicina tradicional e em fitoterapia devido às suas propriedades terapêuticas.

Os produtos sintéticos produzidos artificialmente em laboratórios por meio de reações químicas. São formulados para ter propriedades específicas e maior controle sobre sua eficácia e segurança. Comumente utilizados em medicamentos convencionais, podem oferecer vantagens como custo reduzido e maior disponibilidade. Essas duas categorias desempenham papéis complementares na farmacologia e na indústria de saúde.

O Allium cepa, conhecido como cebola, foi escolhido para o estudo de avaliação farmacológica em pacientes com hipertensão e diabetes devido a várias razões:

- **Propriedades Medicinais:** O Allium cepa possui compostos bioativos, como flavonoides e sulfóxidos, que demonstraram efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e potencial de redução da pressão arterial e níveis de glicose.
- **Uso Tradicional:** Historicamente, a cebola tem sido utilizada na medicina popular para tratar várias condições, incluindo hipertensão e diabetes, o que justifica sua investigação científica.
- **Baixa Toxicidade:** Estudos sugerem que o Allium cepa possui um perfil de segurança favorável, tornando-o um candidato interessante para comparação com medicamentos convencionais como a metformina e o enalapril.

- Interações Potenciais: A pesquisa sobre como o Allium cepa pode interagir com os medicamentos sintéticos pode fornecer insights valiosos sobre sua eficácia e segurança em combinação com tratamentos convencionais.

3.3. Efeitos na Saúde

Antioxidante: Os antioxidantes presentes na cebola ajudam a combater o estresse oxidativo no corpo, que está associado a várias doenças crônicas.	Anti-inflamatório : Os compostos da cebola podem ajudar a reduzir a inflamação, o que é benéfico para a saúde geral.	Saúde Cardiovascular: A cebola pode ajudar a reduzir a pressão arterial e os níveis de colesterol, contribuindo para a saúde cardiovascular .	Propriedades Antimicrobianas: A cebola tem sido estudada por suas propriedades antimicrobianas, que podem ajudar a combater infecções.
--	--	---	--

3.4. Efeitos na Hipertensão

Redução da Pressão Arterial: Estudos sugerem que o consumo de cebola pode ter um efeito positivo na redução da pressão arterial, possivelmente devido à presença de compostos que promovem a vasodilatação e melhoram a circulação sanguínea.	Suplementação: Algumas pesquisas indicam que a suplementação com extratos de cebola pode ser benéfica para indivíduos hipertensos, embora mais estudos sejam necessários para determinar a dosagem e a forma mais eficaz de consumo.
--	--

3.5. Toxicidade de Produtos Naturais e Sintéticos

A toxicidade refere-se à capacidade de uma substância causar danos ao organismo, e tanto produtos naturais quanto sintéticos podem apresentar toxicidade, que pode ocorrer por diferentes mecanismos. Um dos principais mecanismos é a interferência metabólica, onde os produtos alteram as vias metabólicas normais, resultando em acúmulo de metabólitos tóxicos. Por exemplo, compostos presentes em algumas plantas podem inibir enzimas responsáveis pela metabolização de fármacos, levando a efeitos adversos.

Outro mecanismo importante é o estresse oxidativo, que se caracteriza pela produção excessiva de radicais livres, danificando células e tecidos. Tanto produtos naturais quanto sintéticos podem induzir esse estresse, causando lesões celulares. Além disso, certos compostos podem agir diretamente nas

células, interagindo com estruturas como membranas ou proteínas, resultando em desestruturação ou inativação celular.

Reações alérgicas também são um aspecto relevante da toxicidade, especialmente em relação a produtos naturais, que podem desencadear respostas imunológicas indesejadas. O acúmulo e a toxicidade crônica são preocupações particularmente significativas em relação a produtos sintéticos, que podem se acumular no organismo ao longo do tempo e causar efeitos adversos.

Ademais, alguns compostos podem causar dano ao DNA, levando a mutações e potencialmente contribuindo para o desenvolvimento de câncer ou problemas congênitos. Por fim, a disfunção endócrina pode ocorrer quando certas substâncias mimetizam ou interferem com hormônios, afetando o sistema endócrino e provocando distúrbios hormonais.

Compreender esses mecanismos é fundamental para a avaliação da segurança dos produtos utilizados no tratamento de doenças crônicas, permitindo decisões terapêuticas mais informadas e eficazes.

3.6. Comparação de Toxicidade Entre Produtos Naturais e Sintéticos

No que se refere às misturas binárias, todas aquelas que incluem metformina demonstram um efeito hormético. Um estudo apontou as combinações binárias (sinvastatina + omeprazol, sinvastatina + diazepam e diazepam + omeprazol) revelam toxicidade, superando os níveis previstos pelos modelos de Adição de Concentração (AC) e Ação Independente (AI), caracterizando um sinergismo. Em relação às misturas ternárias, todas se mostraram tóxicas,

com efeitos próximos aos estimados pelo modelo AC. A combinação de metformina + sinvastatina + diazepam destaca-se como a mais tóxica entre as ternárias, evidenciando a interação entre sinvastatina e diazepam, que já havia apresentado alta toxicidade nas misturas binárias.

Por fim, a mistura quaternária gera um dos maiores níveis de toxicidade observados neste estudo (CE10 de 16,23%), mesmo com as concentrações dos quatro compostos na amostra abaixo do nível onde não se observa efeito (CENO). Quanto à conformidade dos resultados com as previsões dos modelos AC e AI, a maioria dos valores está próxima do esperado, exceto nos casos de hormesis ou na mistura quaternária. Os dados tendem a se alinhar mais com o modelo AC do que com o AI, embora essa adequação não seja exata. Isso indica que prever com precisão a toxicidade de misturas sem testes experimentais é inviável.

Além disso, foram identificados subprodutos resultantes das misturas analisadas, muitos dos quais são comuns a diferentes combinações. Exemplos incluem C₉H₂₀NO, C₆H₁₁N₆O, C₁₆H₉N₂O, C₄H₇N₁₂, e, em particular, C₆H₁₈N₃O₃ e C₁₄H₄₂N₃O₂. É necessário realizar mais testes para confirmar as razões pelas quais algumas misturas se mostram mais tóxicas que outras. No entanto, a identificação de subprodutos neste estudo ressalta que a combinação de duas substâncias químicas pode gerar novos compostos, os quais influenciam a sobrevivência de organismos vivos. Outros autores (HASSOLD e BACKHAUS, 2014; SANTOS et al., 2014; LONG et al., 2016) também discutem essa questão, destacando a toxicidade da metformina.

Um estudo apresentado na XXV Jornada de Iniciação Científica do CTI Renato Archer analisa a toxicidade de fármacos anti-hipertensivos em relação às suas estruturas químicas. O estudo classificou a toxicidade com base em valores de LD50 (mg/kg), identificando que drogas com mais átomos de flúor tendem a ter melhores índices de toxicidade, enquanto estruturas mais longas e complexas demonstraram maior toxicidade

O LD50 do enalapril em ratos é relatado como 2973 mg/kg, enquanto a letalidade foi observada em doses únicas superiores a 1000 mg/kg em camundongos e acima de 1775 mg/kg em ratos.

Isso indica que o enalapril possui uma toxicidade relativamente baixa em comparação com outras substâncias, mas ainda assim pode ser perigoso em doses elevadas.

Efeitos Adversos Comuns mais associados ao uso de enalapril incluem:

- a. Hipotensão: A queda da pressão arterial pode ocorrer, especialmente após a primeira dose.
- b. Tontura e Fadiga: Sintomas que podem surgir devido à redução da pressão arterial.
- c. Tosse: Um efeito colateral comum relacionado ao uso da IECA.
- d. Angioedema: Embora raro, é um acontecimento grave que pode ocorrer em pacientes sensíveis

Embora não se concentre especificamente no *Allium cepa*, um artigo revisou o efeito terapêutico de plantas medicinais, incluindo o uso de *Allium sativum* (alho), que possui propriedades benéficas no controle da hipertensão. Uma pesquisa sugere que compostos presentes em plantas medicinais podem depender dos níveis pressóricos devido a seus metabólitos secundários

A toxicidade do *Allium cepa* em geral não é amplamente documentada em relação a hipertensos. Estudos sobre outras plantas e seus efeitos em modelos de hipertensão indicam que uma análise da toxicidade deve ser feita para garantir a segurança no uso de infusões e chás medicinais como alternativas terapêuticas.

3.7. Implicações para a Saúde Pública

As implicações para a saúde pública derivadas do estudo sobre a toxicidade de misturas de fármacos, bem como o uso de plantas medicinais, são diversas e significativas. Primeiramente, é crucial que as interações entre medicamentos sejam cuidadosamente avaliadas para prevenir efeitos adversos inesperados, o que implica na necessidade de reguladores de saúde realizarem estudos abrangentes sobre combinações medicamentosas.

Médicos e farmacêuticos devem estar cientes dos potenciais toxicidades e interações entre os medicamentos que prescrevem, uma prática essencial para a clínica segura e eficaz. A educação dos pacientes também é fundamental, pois eles devem ser informados sobre os riscos de misturas medicamentosas e o uso de fitoterápicos.

As políticas de saúde devem incluir diretrizes claras sobre o uso de medicamentos e tratamentos alternativos, enfatizando a importância de políticas que incentivem a pesquisa e a revisão contínua da segurança dos medicamentos. Também é necessário aumentar o financiamento para estudos sobre toxicidade e interações medicamentosas, o que pode levar a uma melhor compreensão dos riscos e benefícios dos tratamentos.

Implementar ou reforçar sistemas de monitoramento para registrar e analisar efeitos adversos pode ajudar na identificação precoce de problemas relacionados a combinações de medicamentos. Quanto ao uso de plantas medicinais, é fundamental que sua utilização seja acompanhada por pesquisas rigorosas sobre toxicidade e interações com medicamentos prescritos, assegurando a segurança dos pacientes que buscam essas alternativas.

3. CONCLUSÃO

Nos resultados esperados para este projeto de pesquisa, espera-se alcançar um aprofundamento científico acerca das interações e dos potenciais efeitos tóxicos envolvendo fármacos amplamente utilizados no tratamento da hipertensão arterial e do diabetes mellitus, especialmente a metformina e o enalapril, bem como sua possível associação com o produto natural *Allium cepa*.

Pretende-se demonstrar, por meio de análises experimentais, que a combinação entre substâncias, sejam elas sintéticas, naturais ou mistas, pode resultar em efeitos distintos daqueles observados quando administradas

isoladamente, incluindo possíveis interações sinérgicas, antagônicas ou efeitos horméticos.

Espera-se também identificar e caracterizar os níveis de toxicidade das misturas binárias, ternárias e quaternárias, evidenciando quais associações apresentam maior risco biológico.

A análise comparativa entre os resultados experimentais e os modelos teóricos de predição de toxicidade, como Adição de Concentração e Ação Independente, deverá contribuir para verificar a confiabilidade desses modelos, demonstrando suas limitações e reforçando a necessidade de validação prática por meio de ensaios laboratoriais.

Outro resultado esperado é a identificação de possíveis subprodutos formados a partir das interações químicas entre os compostos estudados, destacando que novas substâncias podem surgir dessas combinações e influenciar significativamente a toxicidade observada. Essa constatação poderá ampliar o entendimento sobre os mecanismos envolvidos nas interações medicamentosas e seus impactos sobre organismos vivos.

Contribuir para a discussão sobre a segurança do uso concomitante de medicamentos convencionais e produtos naturais, fornecendo subsídios científicos para decisões clínicas mais seguras. Os achados poderão orientar profissionais de saúde quanto aos riscos de associações medicamentosas e do uso indiscriminado de fitoterápicos, além de fundamentar políticas públicas voltadas ao monitoramento e à regulamentação de combinações farmacológicas.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

De modo geral, pretende-se que os resultados deste estudo fortaleçam o conhecimento na área de toxicologia e farmacologia, promovendo maior segurança terapêutica no tratamento de doenças crônicas como hipertensão e diabetes, e incentivando a realização de novas pesquisas sobre interações entre produtos naturais e sintéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, Marina Masetto; BAZOTTE, Roberto Barbosa. Efeitos da Metformina na resistência insulínica: aspectos fisiopatológicos e mecanismos de ação farmacológica. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 10, n. 3, p. 105-112, 2015.

ARRAES, Aliny; LONGHIN, Sandra Regina. Otimização de ensaio de toxicidade utilizando o bioindicador *Allium cepa* como organismo teste. **Enciclopédia Biosfera**, v. 8, n. 14, 2012.

BETTO, Mariel Raquel Borges. **Efeito do tratamento com enalapril sobre a hepatotoxicidade induzida pelo acetaminofeno em camundongos**. 2011. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

BUENO, Michelli de Medeiros. Avaliação do potencial de ação do Carvacrol e seus análogos sobre receptores da Colecistocinina visando a modulação da dor trigeminal: um estudo in silico. 2024.

BUENO, Michelli de Medeiros. Avaliação do potencial de ação do Carvacrol e seus análogos sobre receptores da Colecistocinina visando a modulação da

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

dor trigeminal: um estudo in silico. 2024.

CORREA, Rayssa Da Conceição Coelho; RABELO, Adriana Da Cunha. Avaliação da toxicidade do alumínio na raiz da cebola (*allium cepa*). 2024.

COSTA, Francisco das Chagas. Efeito da Aloe vera no cultivo in vitro e na criopreservação de folículos pré-antrais inclusos no tecido ovariano de bovinos. 2020.

DA COMPUTAÇÃO–DIMEC, Divisão de Metodologias. Análise da Toxicidade dos Fármacos Anti-Hipertensivos Relacionada às suas Estruturas Químicas.

DA SILVA OLIVEIRA, Giselly Thaís et al. Drogas usadas como controles positivos nos ensaios de toxicidade com *Allium cepa* L.: uma revisão da literatura. **Peer Review**, v. 6, n. 2, p. 315-331, 2024.

DE OLIVEIRA, Thaís Lucena et al. Toxicidade e genotoxicidade de medicamentos utilizados na pandemia da Covid-19 através do bioensaio *Allium cepa*. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e244111333940-e244111333940, 2022.

FERNANDES, Lígia de Souza. Avaliação da eficácia terapêutica e segurança toxicológica do sistema lipídico nanoestruturado contendo 2-hidroxichalcona por métodos alternativos para o tratamento da candidíase vulvovaginal. 2022.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

FROTA, Bruno Cavalcante. IMPACTO DA DIABETES NA CIRURGIA DE EMERGÊNCIA: ABORDAGENS DE CONTROLE GLICÊMICO. **Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 16, n. 2, p. 8-8, 2024.

JACOB, RAQUEL SAMPAIO et al. 34-TOXICIDADE AGUDA DA MISTURA DOS FÁRMACOS SINVASTATINA, CLORIDRATO DE METFORMINA, DIAZEPAM E OMEPRAZOL. **1ª. EDIÇÃO**, p. 532.

LAINÉ MAGALHÃES DO COUTO, Katia et al. **Avaliação físico-química e toxicológica em Zebrafish de corantes artificiais alimentares fotodegradados**. 2023. Tese de Doutorado. Fundação Oswaldo Cruz.

MARTINS, João Guilherme et al. Screening do potencial hidrogeniônico e toxicidade em Allium cepa de infusões populares frente a urolitíase por metodologia analítica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e164101522634-e164101522634, 2021.

MENDES, Alana Caroline Alves et al. Promoção em saúde para condutas de hábitos saudáveis para redução de diabetes tipo II e hipertensão na atenção primária. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 6, n. 13, p. 1773-1792, 2023.

MITTEREGGER-JÚNIOR, H. et al. Avaliação das atividades tóxicas e mutagênicas da água e do sedimento do Arroio Estância Velha, região coureira-calçadista, utilizando Allium cepa. **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 1, n. 2, p. 147-151, 2006.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

NETO, Edilson Martins Rodrigues et al. Metformina: uma revisão da literatura. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 2, p. 355-362, 2015.

ROCHA, Luelma Savana Soares et al. Análise da toxicidade de infusões de chás de emagrecimento através do teste *Allium cepa*. **Revista de Biotecnologia & Ciência (ISSN 2238-6629)**, v. 6, n. 1, p. 55-62, 2017.

SANCHES, Igor Birelo et al. Procedimento Operacional Padrão como estratégia para avaliação toxicológica e registro de Plantas Medicinais. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 62280-62292, 2020.

SANTANA, Amanda Henrique et al. Doença Arterial Coronariana: Causas, diagnóstico e abordagens terapêuticas. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 1, n. 2, p. 20-30, 2024.

SHAHRAJABIAN, Mohamad H.; CHENG, Qi; SUN, Wenli. The importance of neglected and underutilized medicinal plants from South America in modern pharmaceutical sciences. **Letters in Drug Design & Discovery**, v. 20, n. 11, p. 1688-1706, 2023.

SILVA, Angel Tomé de Lima. Estudos ecotoxicológicos de fármacos para o inseto *Chironomus sancticaroli* como organismos-teste. 2023.

SILVA, Angel Tomé de Lima. Estudos ecotoxicológicos de fármacos para o inseto *Chironomus sancticaroli* como organismos-teste. 2023.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

SILVA, Bruno Vinicius Souza da. **Perfil fitoquímico e avaliação da citotoxicidade, toxicidade aguda e genotoxicidade de extrato aquoso folhas de Psidium guineense Sw.** 2023. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

SILVA, Kaégilla Reis Silva Kaégilla Reis; SILVA, Kaégilla Reis; FOGAÇA, Larissa Costa Silva. Estudo da Toxicidade de Formulações Fitoterápicas Emagrecedoras Utilizando Bioensaio com Allium cepa. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 12, n. 40, p. 1105-1113, 2018.

SIMÃO, João Victor et al. Análise epidemiológica de exposições humanas à Metformina em Santa Catarina registradas pelo CIATox/SC, de 2016 a 2022. 2024.

SIMON, Kellen Ugioni. Efeitos do exercício físico de baixa intensidade em parâmetros de estresse oxidativo em idosos com doença de Alzheimer. 2022.

TOMINAGA, F. K. et al. Toxicidade aguda e avaliação de riscos ecológicos de fármacos pertencentes a diferentes classes detectados em ambientes aquáticos. 2023.

VIEIRA, Leonardo et al. Avaliação dos efeitos protetores da metformina em caenorhabditis elegans submetidos a um modelo de toxicidade induzida por citrato férrico amoniacal. 2022.

ZIMMERMANN PRADO RODRIGUES, Gabriela; DALZUCHIO, Thaís; GEHLEN, Günther. Uso do bioensaio com Allium cepa L. e análises físico-

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

químicas e microbiológicas para avaliação da qualidade do Rio da Ilha, RS, Brasil. **Acta toxicológica argentina**, v. 24, n. 2, p. 97-104, 2016.

Trabalho elaborado como resultado de projeto de pesquisa para seleção em programa de pós-graduação stricto sensu.

¹ Mestre em Enfermagem. Membro da International Epidemiological Association (IEA), 2025-2031. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0206-0011>