

# TOXICIDADE RELACIONADO AOS PRODUTOS NATURAIS DERIVADOS DE PLANTAS COM AÇÃO NEUROFARMACOLÓGICA

*Data de submissão:*

*Data de aceite: 01/10/2024*

**Ana Paula dos Santos Correia Lima da Silva**

Universidade Federal do Piauí, UFPI,  
Teresina, Piauí.

**José Carlos Correia Lima da Silva Filho**

Instituto Federal de Educação, Ciência e  
Tecnologia do Ceará

**George Laylson da Silva Oliveira**

Instituto Federal de Educação, Ciência e  
Tecnologia de Mato Grosso

## INTRODUÇÃO

Os produtos naturais derivados de plantas têm sido amplamente explorados devido às suas potenciais propriedades neurofarmacológicas, oferecendo promessas terapêuticas para uma variedade de distúrbios neurológicos. No entanto, a segurança desses produtos, especialmente em relação à toxicidade, é uma preocupação crítica que deve ser abordada.

Ao longo dos milênios, a humanidade tem explorado o potencial

terapêutico das plantas medicinais para tratar uma variedade de enfermidades. As primeiras evidências remontam a cerca de 3000 aC, quando a flora era utilizada com propósitos terapêuticos, conforme descrito no livro *Pen Ts'ao*, atribuído ao chinês Shen Nung. Essa prática foi continuada por séculos, culminando no trabalho do botânico grego Pedânios Dioscórides, que enumerou cerca de 600 plantas medicinais em 78 dC. Um marco significativo ocorreu em 1803, quando o farmacêutico Friedrich W. A. Sertürner isolou a morfina da *Papaver somniferum*, marcando o início do processo de extração de princípios ativos de plantas (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).

Atualmente, produtos de origem natural derivados de plantas medicinais são utilizados pela população de diversas maneiras, principalmente na forma tradicional, onde diferentes partes da planta, como folhas, flores, cascas do caule e raízes, são preparadas e aplicadas de várias formas para tratar uma ampla gama de doenças, incluindo disfunções gastrointestinais, problemas respiratórios,

diabetes, hipertensão e quadros inflamatórios (SOUSA et al., 2020; PEDROSO, ANDRADE, PIRES, 2021). Essa prática tradicional serviu como base para o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos.

A química farmacêutica oferece três principais abordagens para a produção de fármacos: síntese pura, extração de produtos naturais e semissíntese (BARREIRO; FRAGA, 2015). Embora rotas sintéticas tenham surgido, os produtos naturais ainda desempenham um papel significativo na farmacoterapia, com mais de um terço de todos os medicamentos aprovados pela FDA e quase metade dos fármacos contra o câncer registrados desde a década de 1940 sendo produtos naturais ou derivados (BOY et al., 2018).

Os produtos naturais derivados de plantas medicinais representam uma alternativa viável para o tratamento de diversas patologias, sendo tão eficazes quanto medicamentos sintéticos (KLEIN et al., 2009). No entanto, é crucial exercer cautela na pesquisa e uso desses produtos, pois, embora vendam uma imagem de segurança, alguns compostos podem apresentar toxicidade em determinadas doses ou demonstrar teratogenicidade (SANTOS et al., 2018). Nesse contexto, este capítulo abordará a toxicidade dos produtos naturais derivados de plantas medicinais, com foco em testes *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos para avaliar sua segurança. Com o objetivo fornecer uma análise abrangente dos aspectos toxicológicos relacionados aos produtos naturais derivados de plantas com ação neurofarmacológica, destacando os desafios e as considerações importantes para sua utilização clínica.

## **ABORDAGEM HOLÍSTICA DA TOXICIDADE EM PRODUTOS NATURAIS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINAIS**

O uso generalizado de plantas medicinais em diversas formas terapêuticas é uma prática ancestral que permeia culturas ao redor do mundo. Desde tempos remotos, as plantas têm sido utilizadas como fonte de medicamentos, proporcionando alívio para uma variedade de condições de saúde. No entanto, a popularidade e a disponibilidade desses produtos naturais não devem obscurecer os potenciais riscos associados ao seu uso.

A falta de conscientização sobre os efeitos tóxicos e as propriedades terapêuticas específicas das plantas medicinais é uma preocupação significativa. Estudos realizados em unidades básicas de saúde revelaram que muitos usuários desconhecem os possíveis efeitos adversos desses produtos, bem como a maneira correta de utilizá-los. Isso cria uma lacuna de informação que pode levar a consequências adversas para a saúde dos pacientes (BRUNING, MOSEGUI; VIANNA, 2012).

É essencial reconhecer que os produtos naturais derivados de plantas medicinais podem conter compostos ativos que, em concentrações elevadas ou em determinadas circunstâncias, podem ser prejudiciais à saúde humana. Estudos científicos têm demonstrado que esses produtos podem apresentar uma série de efeitos adversos, incluindo toxicidade aguda, citotoxicidade, genotoxicidade, mutagenicidade e

teratogenicidade (LOPES et al., 2017).

Diante dessas preocupações, a avaliação da toxicidade dos produtos naturais torna-se crucial para garantir a segurança dos pacientes. Essa avaliação é complexa e envolve uma variedade de abordagens, incluindo testes *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos.

Os testes *in vitro* desempenham um papel fundamental na triagem inicial de compostos quanto aos seus potenciais efeitos tóxicos. O ensaio de *Allium sepa*, por exemplo, permite a avaliação do potencial tóxico, genotóxico e mutagênico de extratos de plantas medicinais por meio da análise de células meristemáticas. Da mesma forma, o ensaio de *Artemia salina* (Leach) oferece uma abordagem rápida para avaliar a toxicidade aguda das amostras (BEZERRA; DINELLY; OLIVEIRA, 2016; SILVA et al., 2010).

Já os testes *in vivo* fornecem informações mais abrangentes sobre os efeitos dos produtos naturais no organismo. Os estudos de toxicidade aguda, subcrônica e crônica em animais são essenciais para identificar potenciais riscos à saúde, como alterações nos órgãos e sistemas, mutagenicidade, embriofetotoxicidade e carcinogenicidade (BEDNARCZUK et al., 2010).

É importante ressaltar que a interpretação dos resultados desses testes deve considerar uma série de fatores, incluindo características biológicas dos animais testados, concentração e forma do produto, efeitos específicos do tecido ou organismo humano e propriedades intrínsecas da substância. A padronização dos testes é essencial para garantir resultados confiáveis e comparáveis (CAZARIN; CORREA; ZAMBRONI, 2004).

Após a avaliação pré-clínica, os produtos naturais devem ser submetidos a ensaios clínicos para determinar sua segurança e eficácia em seres humanos. Esses ensaios são realizados em várias fases, cada uma com objetivos específicos, desde a avaliação inicial da segurança em voluntários saudáveis até a confirmação da eficácia terapêutica em pacientes com a doença-alvo (BORGES, 2013).

A análise dos resultados de pesquisa científica sobre o tema destaca a complexidade da toxicidade associada aos produtos naturais, enfatizando a importância de uma abordagem abrangente na avaliação de sua segurança. A compreensão desses efeitos é essencial para orientar a prática clínica e a pesquisa futura nessa área.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os produtos naturais derivados de plantas medicinais ofereçam promessas terapêuticas significativas, é essencial reconhecer os potenciais riscos associados ao seu uso. A avaliação abrangente da toxicidade desses produtos, por meio de uma combinação de testes *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos, é fundamental para garantir sua segurança e eficácia na prática clínica. Além disso, a educação dos pacientes sobre o uso correto e seguro desses produtos é crucial para minimizar os riscos à saúde e promover seu uso responsável.

Apesar do potencial terapêutico dos produtos naturais derivados de plantas com ação neurofarmacológica, a toxicidade continua sendo uma preocupação significativa que deve ser abordada de forma abrangente. Estudos adicionais são necessários para elucidar os mecanismos subjacentes à toxicidade desses produtos e desenvolver estratégias de avaliação mais eficazes. A compreensão dos riscos associados aos produtos naturais é fundamental para garantir sua utilização segura e eficaz na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2015. 608 p.

BEDNARCZUK, V. O.; VERDAM, M. C. S.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Testes *in vitro* e *in vivo* utilizados na triagem toxicológica de produtos naturais. **Visão Acadêmica**, v. 11, n. 2, p. 43-50, 2010.

BEZERRA, C. M.; DINELLY, C. M. N.; OLIVEIRA, M. A. S. Avaliação da toxicidade, citotoxicidade e genotoxicidade do infuso de malva-santa (*Plectranthus barbatus* - Lamiaceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 13, n. 4, p. 220-228, 2016.

BOY, H. I.; RUTILLA, A. J. H.; SANTOS, A. K.; TY, A. M. T.; YU, A. I.; MAHBOOB, T.; TANGPOONG, J.; NISSAPATORN, V. Recommended Medicinal Plants as Source of Natural Products: A Review. **Digital Chinese Medicine**, v. 1, p. 131-142, 2018.

BORGES, M. Ensaio Clínico em Medicamentos. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, v.24, p. 57-63, 2013.

BRUNING, M. C.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2675-2685, 2012.

CAZARIN, C. C. K.; CORREA, C. L.; ZAMBRONE, F. A. D. Redução, refinamento e substituição do uso de animais em estudos toxicológicos: uma abordagem atual. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.40, n.3, p. 289-299, 2004.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 241-248, 2009.

LOPES, J. R. G.; SANTOS, J. R. S.; MEDEIROS, M. A.; CAMPOS, É. M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T. Reproductive losses caused by the ingestion of *Poincianella pyramidalis* in sheep. **Toxicol**, v. 138, p. 98-101, 2017.

SANTOS, J. R. S.; LOPES, J. R. G.; MEDEIROS, M. A.; CAMPOS, E. M.; MEDEIROS, R. M. T.; RIET-CORREA, F. Embryonic mortality and abortion in goats caused by ingestion of *Poincianella pyramidalis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 7, p. 1259-1263, 2018.

SALEHI, B.; KONOVALOV, D. A.; FRU, P.; KAPEWANGOLO, P.; PERON, G.; KSENIJA, M. S.; CARDOSO, S. M.; PEREIRA, O. R.; NIGAM, M.; NICOLA, S.; PIGNATA, G.; RAPPOSELLI, S.; SESTITO, S.; KUMAR, N. V. A.; CÁDIZ-GURREA, M. L.; SEGURA-CARRETERO, A.; MISHRA, A.P.; SHARIFI-RAD, M.; CHO, W.C.; TAHERI, Y.; SETZER, W.N.; SHARIFI-RAD, J. *Areca catechu*-From farm to food and biomedical applications. **Phytotherapy Research**, v.11, p. 1-19. 2020.

SILVA, L. L.; HELDWEIN, C. G.; REETZ, L. G. B.; HÖRNER, R.; MALLMANN, C.A.; HEINZMANN, B. M. Composição química, atividade antibacteriana *in vitro* e toxicidade em *Artemia salina* do óleo essencial das inflorescências de *Ocimum gratissimum* L., Lamiaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 5, p. 700-705, 2010.

SOUSA, L. M. S.; SANTOS, B. N. G.; MEDEIROS, M. G. F.; LIMA, I. B. C.; SANTOS-FILHO, F. S.; SANTANA, A. C. S. G. V.; MORENO, L. C. G. A. I.; NUNES, L. C. C. *Poincianella pyramidalis* (Tul) L.P. Queiroz: a review on traditional uses, phytochemistry and biological-pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n.2, p. 289-306, 2006.

VIEIRA, G. T.; OLIVEIRA, T. T.; MONTEIRO, L. P.; KANASHIRO, M. M.; COSTA, M. R.; PEREIRA, W. L. Atividade citotóxica do extrato de *Croton urucurana* Baill contra linhagens de células leucêmicas humanas U937 e THP1. **Ciência e Natura**, v, 39, n. 3, p. 512-519, 2017.