

Determinação da toxicidade aguda de diferentes fases do extrato etanólico de *Sida santarennensis* frente à *Artemia salina* Leach

Jair Dantas Alves¹, Danielly Albuquerque da Costa² & Fernando de Sousa Oliveira^{3*}

¹ Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Cuité, Paraíba, Brasil. E-mail: jairdantassatnad@gmail.com

² Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, João Pessoa, Paraíba, Brasil. E-mail: ac_danielly@hotmail.com

³ Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Cuité, Paraíba, Brasil. E-mail: fernando07pb@gmail.com

Recebido: 21 de agosto de 2024

Revisado: 24 de março de 2025

Aceto: 1 de abril de 2025

<https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v54n2.115906>

RESUMO

Introdução: as plantas são largamente utilizadas como recurso terapêutico para o tratamento de pessoas com enfermidades. Entretanto, muitas servem como terapia sem os devidos estudos que comprovem sua eficácia e segurança. Com isso, é necessário buscar alternativas que auxiliem na pesquisa da toxicidade das plantas. Nesse contexto, insere-se os estudos com a *Sida santarennensis*. **Objetivo:** investigar o potencial toxicológico das fases hexânica, diclorometânica, acetato de etila e hidroalcoólica do extrato etanólico bruto de *Sida santarennensis*, visando a utilização segura dessa espécie em estudos farmacológicos posteriores. **Metodologia:** foi adotado o bioensaio com *Artemia salina* Leach, para determinação da concentração letal 50% (CL₅₀), por ser um teste bastante aceito na literatura científica. A *A. salina* foi utilizada na forma de náuplios e cada concentração das fases foi testada em triplicata e repetida em três experimentos. A CL₅₀ foi determinada por regressão não-linear, com intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** o extrato etanólico bruto apresentou uma toxicidade elevada representada por uma CL₅₀ = 24,4 (20,0-28,9) µg/mL. As fases hexânica, diclorometânica e acetato de etila demonstraram toxicidades moderadas com CL₅₀ de 256,2 (188,6-372,9), 123,7 (77,9-196,4) e 100,0 (93,0-107,6) µg/mL, respectivamente. Com a fase hidroalcoólica, obteve-se uma CL₅₀ = 566,0 (509,4-629,0) µg/mL, sendo assim considerada de baixa toxicidade. Em todas as avaliações, observou-se uma toxicidade concentração-resposta. **Conclusão:** as fases hexânica, diclorometânica e acetato de etila apresentaram resultados promissores com uma potencial bioatividade para estudos específicos, enquanto a hidroalcoólica é a mais indicada para testes farmacológicos *in vivo* por ter baixa toxicidade.

Palavras-chaves: mortalidade; plantas medicinais; bioatividade.

RESUMEN

Determinación de la toxicidad aguda de diferentes fases del extracto etanólico de *Sida santarennensis* contra *Artemia salina* Leach

Introducción: las plantas son ampliamente utilizadas como recurso terapéutico para el tratamiento de personas con enfermedades. Muchas sirven como terapia sin los estudios necesarios que demuestren su eficacia y seguridad. Es necesario buscar alternativas que ayuden en la investigación de la toxicidad de las plantas. En este contexto, se insertan estudios sobre el *Sida santarennensis*. **Objetivo:** investigar el

potencial toxicológico de las fases hexano, diclorometano, acetato de etilo e hidroalcohólica del extracto etanólico crudo de *Sida santarennensis*, buscando su uso seguro en estudios farmacológicos. **Metodología:** se adoptó el bioensayo con *Artemia salina* Leach. para determinar la concentración letal del 50% (CL₅₀), ya que es una prueba ampliamente aceptada en la literatura científica. Se utilizó *A. salina* en forma de nauplios y la concentración de cada fase se probó por triplicado y se repitió en tres experimentos. La CL₅₀ se determinó mediante regresión no lineal, con un intervalo de confianza del 95%. **Resultados:** el extracto etanólico mostró alta toxicidad representada por una CL₅₀ = 24,4 (20,0-28,9) µg/mL. Las fases de hexano, diclorometano y acetato de etilo demostraron toxicidades moderadas con CL₅₀ de 256,2 (188,6-372,9), 123,7 (77,9-196,4) y 100,0 (93,0-107,6) µg/ml, respectivamente. Con la fase hidroalcohólica se obtuvo una CL₅₀ = 566,0 (509,4-629,0) µg/mL, por lo que se considera de baja toxicidad. En todas las evaluaciones se observó toxicidad concentración-respuesta. **Conclusión:** las fases hexano, diclorometano y acetato de etilo mostraron resultados prometedores con potencial bioactividad para estudios específicos, mientras que la fase hidroalcohólica es la más adecuada para pruebas farmacológicas *in vivo* debido a su baja toxicidad.

Palabras clave: mortalidad; plantas medicinales; bioactividad.

SUMMARY

Determination of the acute toxicity of different phases of the ethanolic extract of *Sida santarennensis* against *Artemia salina* Leach

Introduction: plants are widely used as a therapeutic resource for treating people with illnesses. However, many serve as therapy without the necessary studies to prove their effectiveness and safety. Therefore, it is necessary to look for alternatives that help in researching plant toxicity. In this context, studies on *Sida santarennensis* are inserted. **Objective:** to investigate the toxicological potential of the hexane, dichloromethane, ethyl acetate and hydroalcoholic phases of the crude ethanolic extract of *Sida santarennensis*, aiming for the safe use of this species in subsequent pharmacological studies. **Methodology:** the bioassay with *Artemia salina* Leach was adopted to determine the 50% lethal concentration (LC₅₀), as it is a widely accepted test in the scientific literature. *A. salina* was used in the form of nauplii and each phase concentration was tested in triplicate and repeated in three experiments. LC₅₀ was determined by non-linear regression, with a 95% confidence interval. **Results:** the crude ethanolic extract showed high toxicity represented by an LC₅₀ = 24.4 (20.0-28.9) µg/mL. The hexane, dichloromethane and ethyl acetate phases demonstrated moderate toxicities with LC₅₀ of 256.2 (188.6-372.9), 123.7 (77.9-196.4) and 100.0 (93.0-107.6) µg/mL, respectively. With the hydroalcoholic phase, an LC₅₀ = 566.0 (509.4-629.0) µg/mL was obtained, thus being considered of low toxicity. In all assessments, concentration-response toxicity was observed. **Conclusion:** the hexane, dichloromethane and ethyl acetate phases showed promising results with potential bioactivity for specific studies, while the hydroalcoholic phase is the most suitable for *in vivo* pharmacological tests due to its low toxicity.

Keywords: mortality; medicinal plants; bioactivity.

1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos séculos, os seres humanos têm explorado o uso de diferentes partes dos vegetais como fitomedicamentos. As plantas desempenham um papel fundamental, uma vez que possuem uma diversidade de constituintes bioativos, abrangendo compostos primários e secundários. Notavelmente, os metabólitos secundários exibem uma impressionante riqueza química e taxonômica. Esses metabólitos têm encontrado aplicações multifacetadas em várias áreas, incluindo terapia humana, agricultura, pesquisa científica e medicina veterinária [1].

O Brasil, caracterizado por sua grande diversidade de espécies vegetais, conta com inúmeras plantas medicinais que se aplicam como matérias-primas para a fabricação de fitoterápicos e outros produtos com fins medicamentosos. Esse fato, associado ao crescimento da fitoterapia, correlaciona-se aos avanços ocorridos na área científica, que permitiram a busca por terapias menos industrializadas e mais naturais, destinadas ao atendimento primário à saúde, bem como, ao desenvolvimento de fitoterápicos reconhecidos pela segurança e eficácia [2].

No território brasileiro, apesar do uso de plantas medicinais ser bem difundido, há uma necessidade de estudos maiores para investigar os verdadeiros benefícios das plantas. Existem muitos vegetais que não possuem registros na literatura sobre seus metabólitos, propriedades químicas, farmacológicas e toxicológicas que possam assegurar o uso pela população, sem o risco de apresentar alguma reação indesejada. Diante disso, os estudos em que se avaliam a toxicidade de plantas medicinais são fundamentais, pois colaboram com a elucidação sobre seu uso, eficácia e segurança [3].

Sendo assim, o uso de plantas medicinais muitas vezes é baseado na confiança que a população possui nos conhecimentos tradicionais, acreditando na baixa toxicidade e nos possíveis poucos efeitos indesejáveis das plantas quando comparadas aos medicamentos químicos industrializados [4].

Nesse cenário, pode-se incluir o estudo de *Sida santarennensis* H. Monteiro, espécie vegetal pertencente à família Malvaceae e conhecida popularmente como “vassourinha” ou “guanxuma”. É encontrada no Brasil especialmente nas regiões Nordeste e Sudeste. Caracteriza-se como uma planta herbácea, semiarbustiva, considerada uma erva daninha com pouco valor comercial. Os constituintes químicos descritos para *S. santarennensis* correspondem a uma mistura de sitosterol 3-O-β-D-glucopiranosídeo e estigmasterol 3-O-β-D-glucopiranosídeo, isolados da fase hexânica do extrato etanólico bruto, bem como kaenperol 3-O-β-D-glicose-6"-α-L-ramnosídeo advindo da fase acetato de etila [5].

Estudos realizados com *S. santarennensis* revelaram atividade antiulcerogênica, antinociceptiva e antiedematógênica. Além disso, pesquisas relatam como o extrato etanólico, obtido a partir das partes aéreas da *S. santarennensis*, apresenta atividade inibidora *in vitro* da enzima conversora de angiotensina e promove vasodilatação mediada pelo aumento na produção de óxido nítrico, além de ausência de citotoxicidade, enfatizando a importância em se investigar mais seu potencial farmacológico e o toxicológico. Adicionalmente, pesquisas recentes demonstraram que *S. santarennensis* possui elevada ação contra macrófagos, atividade anti-inflamatória, e ausência de toxicidade aguda em ratos [6]. Porém, pesquisas de toxicidade com diferentes fases do extrato etanólico bruto de *S. santarennensis* (EEBSs) ainda não foram publicadas na literatura científica.

Levando-se em consideração o potencial tóxico das plantas, a comunidade científica tem priorizado testes que têm a capacidade de avaliar parâmetros de toxicidade, mas que não utilizam animais maiores. Um dos testes frequentemente utilizados é o da toxicidade aguda com *Artemia salina* Leach. Este bioensaio utiliza um microcrustáceo sensível às variações ambientais, de fácil aquisição e com cistos que permanecem viáveis no estado seco por um considerável período. Ademais, apresenta baixo custo e fornece uma grande quantidade de náuplios, sendo uma alternativa a outros ensaios com animais. Por meio desse bioensaio, é obtida a concentração letal média (CL_{50}), que é a concentração de um produto que causa a letalidade de 50% de uma população em teste, em um tempo pré-estabelecido [7].

As informações anteriormente citadas foram relevantes para a elaboração desse estudo, aliadas ao fato da necessidade constante de investigações que permitam a utilização segura de substâncias vegetais, direcionem os estudos farmacológicos e evitem pesquisas comumente

desencorajadas pelos comitês de ética, por utilizar determinados animais. Sendo assim, o presente trabalho objetivou avaliar a toxicidade de diferentes fases do EEBsS por meio da determinação da CL₅₀ no bioensaio com *A. salina*, visando selecionar as fases para estudos farmacológicos posteriores.

2. METODOLOGIA

2.1. Tipo de estudo e obtenção dos extratos/fases

Corresponde a um estudo experimental, quantitativo, realizado em condições laboratoriais específicas e padronizadas. O EEBsS e as fases hexânica, diclorometânica, acetato de etila e hidroalcoólica foram obtidos e cordialmente cedidos pelo Laboratório de Farmacognosia da Unidade Acadêmica de Saúde do Centro de Educação e Saúde / Universidade Federal de Campina Grande.

A espécie *S. santaremmensis* e suas partes aéreas foram coletadas no Parque Piauí na cidade de Teresina/PI. A planta foi devidamente identificada, sendo uma exsicata depositada no Herbario Graziella Barroso, sob o código 21867.

2.2. Incubadora e solução salina

A incubadora para eclosão dos cistos de *A. salina* Leach. consistiu de um recipiente retangular de vidro com uma divisória contendo orifícios de aproximadamente 0,02 cm de espessura e distribuídos uniformemente. O meio para eclosão dos cistos foi uma solução salina preparada com 39 g de sal marinho (Marinex®) e 1 L de água destilada com um pH dentro da faixa limite ideal para eclosão dos cistos, compreendido entre 8,0 e 8,5.

2.3. Obtenção dos náuplios de *A. salina* Leach.

As larvas de *A. salina* foram utilizadas na forma de náuplio. Os cistos foram colocados na incubadora, junto com a solução salina, em um dos lados da incubadora. A parte do sistema contendo os cistos foi recoberta com papel alumínio, para que as larvas, após a eclosão dos cistos, fossem atraídas pela luz do outro lado do sistema, forçando-as a atravessar à divisória. O conjunto permaneceu em incubação sob luz artificial por 24 horas com auxílio de uma lâmpada de 40 W. Com isso, os cistos que eclodiram foram coletados com auxílio de pipetas de Pasteur.

2.4. Preparação da solução inicial

O EEBsS e as suas fases foram solubilizados em água salina artificial a fim de se obter uma solução inicial de 4 mg/mL. Para a solubilização da fase hexânica e acetato de etila foi utilizado um volume de 20 µL do agente solubilizante Cremofor®. O volume da solução inicial foi determinado pela quantidade de tubos e a concentração que se desejou alcançar até um volume final de 5 mL.

Para o EEBsS e cada uma das fases, mediu-se 0,02 g solubilizados em 5 mL da solução salina, obtendo-se a solução inicial. Em seguida, nos tubos de ensaio, foram adicionados 60, 120, 240, 480, 960, 1920, 3840 µL da solução inicial, acrescentando-se 5 mL da solução salina, totalizando 10 mL em cada tudo. Sendo assim, resultou em concentrações de 47, 94, 183, 350, 644, 1110 e 1738 µg/mL para cada extrato/fase testada.

2.5. Bioensaios com *A. salina* Leach.

Para a realização dos bioensaios foi adotada a metodologia descrita por Meyer *et al.* (1982) [8]. Após a obtenção dos náuplios pela eclosão dos cistos, foram adicionados 10 náuplios em cada tubo de ensaio com 10 mL de solução de cada concentração a ser analisada. As concentrações

foram testadas em triplicata e em três testes posteriores, resultando em nove tubos de ensaio para cada concentração de extrato/fase. Em seguida, aguardou-se 24 horas, sendo, então, procedida a contagem de náuplios vivos ou mortos para posterior análise em programa estatístico.

2.6. Grupo controle

Os grupos controles consistiram da mesma solução salina utilizada para a preparação das soluções iniciais. Os grupos controles para as fases hexânica e acetato de etila foram preparados contendo o volume de 20 μ L de cremofor®. Dessa forma, os controles consistiram do solvente e agente solubilizador de cada extrato/fase.

2.7. Análise estatística

Os valores de CL_{50} foram calculados por meio da expressão dos resultados como uma percentagem dos controles, e determinados graficamente a partir das curvas concentração-resposta por regressão não-linear, com intervalo de confiança de 95%, utilizando-se o programa *GraphPad Prism*.

3. RESULTADOS

Com a avaliação dos dados obtidos no bioensaio com *A. Salina* e levando-se em consideração a letalidade causada pelo EEBSs e suas fases, observou-se que, todos os extratos causaram um determinado grau de toxicidade, efeito contrário aos grupos controles em que não houve morte dos náuplios de *A. salina*. Ademais, com o aumento das concentrações das fases testadas, houve aumento da toxicidade para *A. Salina*, como demonstrado na tabela 1.

Tabela 1. Quantidade de náuplios mortos pelo tratamento com o EEBSs e suas fases no bioensaio com *A. salina* Leach. (N = 90).

Tratamento	Concentrações (μ g/mL)							
	0	47	94	183	350	644	1110	1738
EEBSs	0	49	70	85	90	90	90	90
Fase hexânica	0	0	6	21	38	53	62	63
Fase diclorometânica	0	0	34	48	50	78	90	90
Fase acetato de etila	0	0	27	57	63	65	67	66
Fase hidroalcoólica	0	0	1	19	37	68	90	90

Os resultados para o EEBSs foram plotados em um gráfico, obtendo-se a figura 1. Ademais, foi possível calcular uma CL_{50} de 24,4 μ g/mL com intervalo de confiança de 20,0-28,9 μ g/mL.

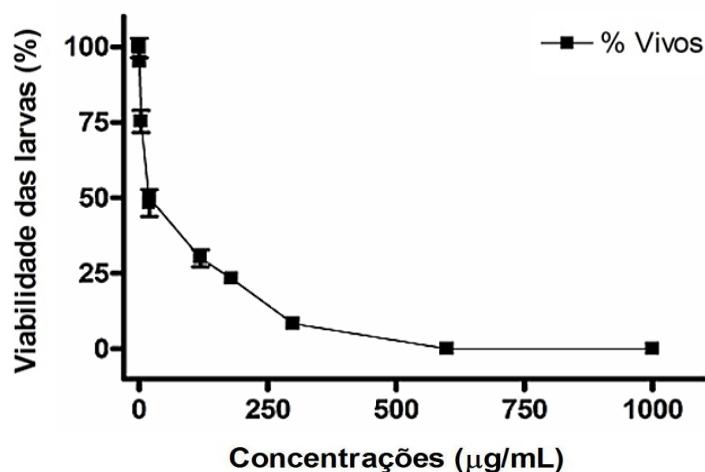


Figura 1. Curva concentração-resposta de diferentes concentrações do EEBSSs no bioensaio com *A. salina* Leach.

Na figura 2, constata-se a letalidade para *A. salina* frente à fase hexânica de EEBSSs. Por meio da análise estatística, pode-se determinar uma CL_{50} com o valor de 256,2 com intervalo de confiança entre 188,6 e 372,9 µg/mL.

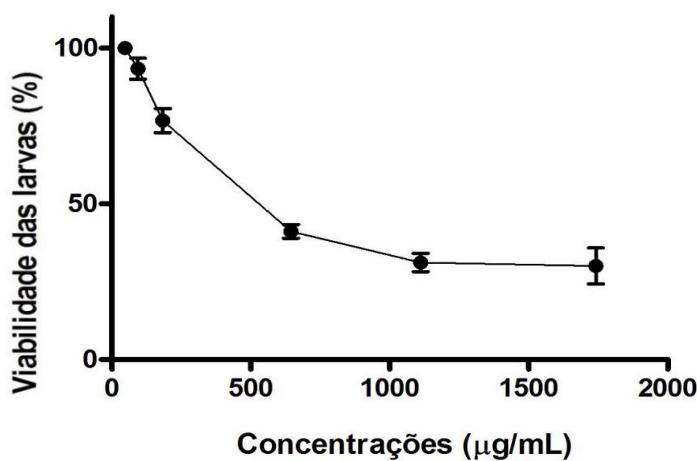


Figura 2. Curva concentração-resposta de diferentes concentrações da fase hexânica do EEBSSs no bioensaio com *A. salina* Leach.

Para a fase diclorometânica, foi possível calcular uma CL_{50} de 123,7 (77,9-196,4) µg/mL. Os dados para essa fase estão representados na figura 3.

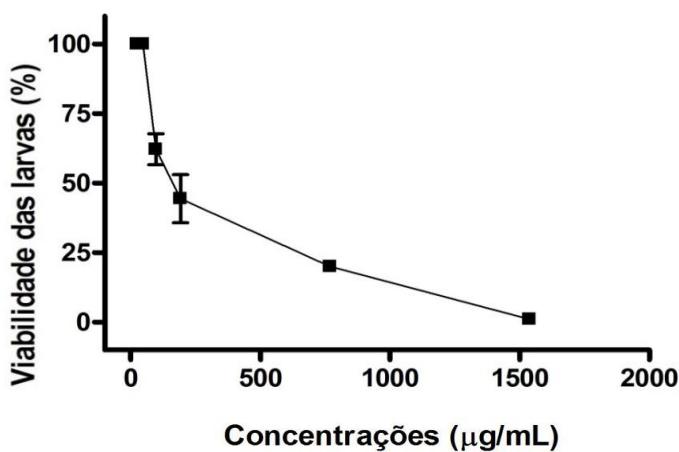


Figura 3. Curva concentração-resposta de diferentes concentrações da fase diclorometânica do EEBSs no bioensaio com *A. salina* Leach.

Na figura 4, pode-se notar o perfil de letalidade da fase acetato de etila para *A. Salina*. Para essa fase, registrou-se uma CL₅₀ com o valor de 100,0 (93,0-107,6) µg/mL.

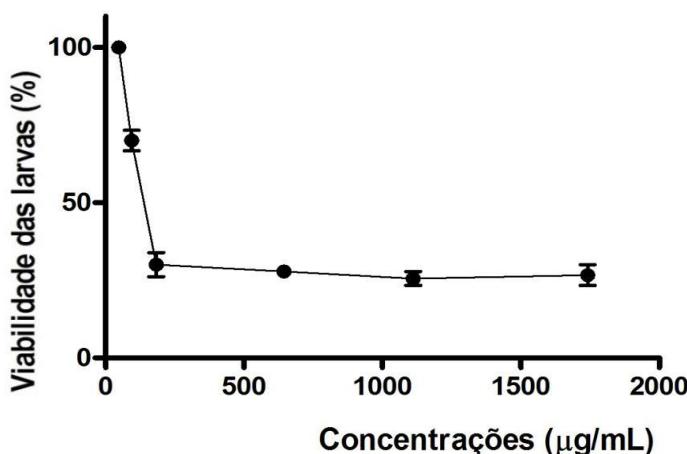


Figura 4. Curva concentração-resposta de diferentes concentrações da fase acetato de etila do EEBSs no bioensaio com *A. salina* Leach.

A CL₅₀ para a fase hidroalcóolica de EEBSs foi determinada em 566,0 µg/mL com variação de 509,4 a 629,0 µg/mL. A curva concentração-resposta está representada na figura 5.

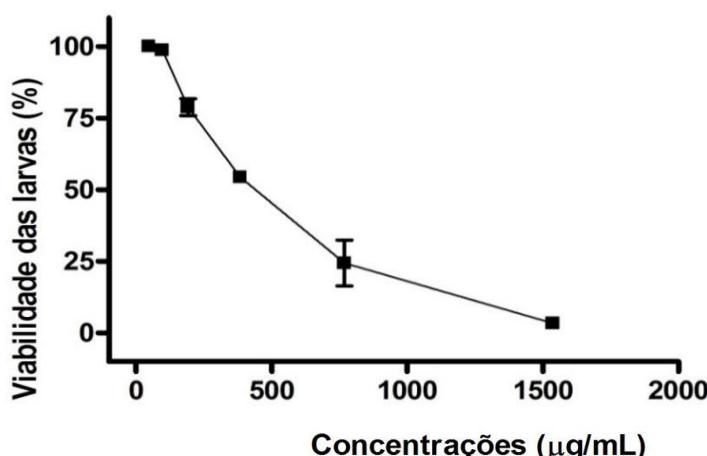


Figura 5. Curva concentração-resposta de diferentes concentrações da fase hidroalcoólica do EEBSs no bioensaio com *A. salina* Leach.

4. DISCUSSÃO

As plantas medicinais são utilizadas de forma isolada ou como matéria prima para síntese de fármacos ou formulação de fitoterápicos, com finalidade de tratamento, cura e prevenção de doenças. O consumo nacional de produtos à base de plantas medicinais atinge cerca de 82% da população brasileira. Com um alto consumo de medicamentos à base de plantas, o uso descontrolado pode representar um risco grave para a saúde da população, pois as plantas medicinais e fitoterápicos representam misturas complexas de substâncias que podem muitas vezes interagir com outras e ter efeito indesejável [9].

Os compostos, incluindo os de origem vegetal, para serem estudados sobre suas potencialidades terapêuticas, necessitam ser avaliados por ensaios de segurança. Para avaliação da toxicidade, tem-se, como exemplo, o teste da *A. salina* que consiste de uma triagem inicial para a avaliação do potencial tóxico de inúmeras substâncias [10]. No presente estudo, utilizou-se esse bioensaio para determinar a toxicidade das fases do EEBSs.

A análise dos resultados obtidos no bioensaio com *A. salina* mostrou a eficiência desse teste, uma vez que, pode-se determinar a toxicidade aguda das fases testadas, semelhante a determinação da toxicidade de outras espécies vegetais e até substâncias sintéticas [11, 12].

A relação entre o grau de toxicidade e a CL_{50} apresentada por extratos de plantas sobre náuplios de *A. salina*, tanto extratos orgânicos, quanto extratos aquosos são bastante aceitos por pesquisadores. Os extratos com valores de CL_{50} acima de 1000 $\mu\text{g/mL}$, são considerados sem toxicidade significativa, de baixa toxicidade quando a CL_{50} for superior a 500 $\mu\text{g/mL}$, toxicidade moderada para CL_{50} entre 100 a 500 $\mu\text{g/mL}$ e muito tóxico para valores inferiores a 100 $\mu\text{g/mL}$ [13].

No caso de extratos e substâncias, naturais ou sintéticas, que em concentração de 1000 $\mu\text{g/mL}$ não causam letalidade em nenhum dos 10 náuplios transferidos por tubo, não há necessidade de se calcular a CL_{50} , por serem considerados isentos de toxicidade relevante para *A. salina*. Sendo assim, calculou-se a CL_{50} das fases do EEBSs, já que nas concentrações testadas foi observada morte de náuplios do microcrustáceo.

O EEBSs foi considerado bastante tóxico, com uma CL_{50} classificada como bastante alta, com um valor inferior a 100 $\mu\text{g/mL}$. A *A. salina* tem a característica de apresentar reduzida tolerância a alterações ambientais e alta especificidade a interferências externas, garantindo a

expressão de resultados nítidos em face de pequenas variações de qualidade do ambiente. Desta forma, foi possível determinar a CL_{50} , observando a sensibilidade do microcrustáceo ao EEBs, utilizando um teste de letalidade que é considerado essencial como bioensaio preliminar no estudo de compostos com potencial atividade biológica [14].

No tocante as fases de EEBs, essas foram analisadas seguindo a ordem crescente de polaridade, ou seja, do extrator menos polar para o que apresentava maior polaridade. Assim, seguiu-se a sequência partindo-se da fase hexânica, diclorometânica, acetato de etila e, por fim, a hidroalcóolica. Os solventes mais apolares, como o hexano e diclorometano, apresentam a propriedade de extrair constituintes mais lipofílicos. Por outro lado, solventes polares, a exemplo do acetato de etila, removem constituintes com características mais hidrofílicas, que geralmente são constituídos de um núcleo aglicona acompanhado de um ou mais resíduos de açúcar.

As fases hexânica, diclorometânica e acetato de etila exibiram uma toxicidade considerada moderada, de acordo com os valores de CL_{50} . Por conseguinte, extratos e substâncias com toxicidade moderada, podem ser considerados com uma interessante bioatividade, já que a toxicidade para *A. salina* tem demonstrado uma boa correlação com outras atividades biológicas, como a citotóxica contra tumores humanos, leishmanicida e larvicida [15]. Além disso, permite ainda um direcionamento para outros estudos, de maneira que, substâncias tóxicas de extratos vegetais para o microcrustáceo podem ser testadas para outros fins como: herbicidas e inseticidas [16].

Para a fase hidroalcóolica, obteve-se uma CL_{50} acima de 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Isto posto, essa fase é considerada de baixa toxicidade para *A. salina*, de acordo com a literatura. Os compostos que demonstram ausência de toxicidade devem prosseguir para estudos farmacológicos e toxicológicos *in vivo* para comprovação da sua eficácia e segurança, bem como, baixa toxicidade demonstra o potencial para futuros estudos de identificação de compostos e de determinação de outras atividades biológicas [16]. Essa informação permite inferir que a fase hidroalcóolica é a mais indicada para estudos posteriores com finalidade farmacológica *in vivo*, por ter demonstrado o menor potencial tóxico. Nos grupos controles, não foi observada letalidade, incluindo os grupos que continham Cremofor®, demonstrando que este agente solubilizante não interferiu nos testes.

Os resultados quando convertidos em gráficos demonstraram melhor que o aumento da concentração das fases, provocava crescimento da letalidade em *A. salina* de forma concentração-resposta, indicando toxicidade dependente da concentração [17].

A mortalidade de *A. salina* pelas fases pode estar diretamente ligada a dois fatores: as concentrações testadas, como também a presença de metabólitos prejudiciais à *A. salina* [18].

É provável que o EEBs, por possuir a totalidade de constituintes extraídos pelo etanol, e que, em seguida, foram divididos nas diferentes fases, tenha provocado uma maior letalidade de *A. salina*, levando a ponderar que esse efeito esteja ocorrendo por sinergismo entre seus metabólitos secundários. O EEBs, ao ser tratado com soluções extrativas de diferentes polaridades, teve seus constituintes separados nas diversas fases avaliadas nesse estudo. Destarte, cada fase possui constituintes de acordo com a capacidade extrativa de suas características químicas, principalmente, a polaridade. É conhecido que solventes de característica apolar extraem constituintes como esteroides e terpenos de natureza química mais lipofílica. Entretanto, solventes mais polares removem constituintes a exemplo de flavonoides, taninos e substâncias glicosiladas em geral.

Desse modo, na obtenção da fase hidroalcoólica, é possível que os componentes mais tóxicos do EEBSS para *A. salina*, não estejam presentes, visto que essa fase causou menos letalidade, assim como, os constituintes mais polares sejam menos tóxicos para *A. salina*.

Embora a atividade toxicológica de uma planta dependa diretamente dos seus metabólicos contidos em sua composição química, a toxicidade dos compostos sofre influência de outros fatores, como: quantidade a ser ingerida, tolerância, condições de caráter ambiental e a própria intolerância do organismo intoxicado [19]. Por conseguinte, *S. santaremmensis* teve seu perfil fitoquímico estudado e até o momento foram isolados uma mistura de saponinas esteroidais, um flavonoide aglica e um flavonoide glicosilado [20, 5]. Porém, relacionar a toxicidade de cada fase diretamente a constituintes específicos ainda é temerário, pois requerem estudos mais detalhados.

É importante destacar que esses dados demonstram que, apesar de serem produtos naturais, os extratos e fases vegetais apresentam toxicidade e, por esse motivo, necessitam ser testados, para que sejam utilizados sem riscos [7].

Adicionalmente, o bioensaio também contribui para o monitoramento dos fracionamentos cromatográficos fitoquímicos, ou seja, determinar a fase obtida do EEBSS mais viável para dar continuidade a determinados estudos [21].

Esse trabalho permitiu avaliar a toxicidade e/ou bioatividade de fases do EEBSS, por meio de uma metodologia simples e confiável, sem a prática de utilizar animais vertebrados superiores, proporcionando mais confiança para estudos farmacológicos seguintes.

5. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados que permitiram a determinação das CL₅₀ das fases do EEBSS por meio do bioensaio com *A. salina*, pode-se concluir que as fases hexânica, diclorometânica e acetato de etila apresentaram toxicidade moderada com potencial bioatividade para estudos específicos. A fase hidroalcoólica apresentou baixa toxicidade, sendo a mais recomendada para estudos farmacológicos que não requeiram atividade tóxica. A toxicidade das fases demonstrou propriedades do tipo concentração-resposta.

Pode-se sugerir uma relação entre a toxicidade e/ou bioatividade das fases com suas propriedades de polaridade. É notória a importância de estudos mais detalhados sobre *S. santaremmensis*, que avaliem o potencial farmacológico e tóxico, não só de seus extratos e fases, mas também de compostos isolados, para uma melhor distinção de suas propriedades químicas e biológicas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, por meio do PIBIC – Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

REFERÊNCIAS

1. L.M. Silva & F.J. Silva. Toxicidade aguda do extrato aquoso de *Curcuma longa* L. em *Artemia salina* L. *Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, **17**(2), 05–15 (2024). Doi: <https://doi.org/10.22280/revintervol17ed2.549>
2. G.A.S. Guinho, I.P.A. Torres, E.R.D. Melo, P.A.M. Farias, G.H. Silva, K.C. Maciel, M.H.A. Alves, M.G. Silva, R.P. Cordeiro & A.C.S. Monteiro. Análise toxicológica do extrato bruto seco das folhas de *Alpinia speciosa* K. Shum. (Colônia). *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, **4**(1), 01–10 (2024). Doi: <https://doi.org/10.61164/rmnm.v4i1.2245>
3. A.J.D.M. Dantas-Terceiro & M.A.S. Oliveira. Avaliação da toxicidade, citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade do infuso das folhas de *Lippia sidoides* (Verbenaceae). *Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina*, **1**(12), 71–82 (2020). URL: <https://periodicos.unemat.br/index.php/revisitamedicina/article/view/4265>. Acesso em: 28 jun. 2024.
4. F.M.F.C. Lemos, L.H.F. Quintella, F.D.S. Seraphin, I.S.L. Fernandes & G.N.L. Nascimento. Plantas medicinais em residências de uma capital da Amazônia Legal - um olhar da etnofarmacologia, *Revista Cereus*, **15**(3), 55–62 (2023). Doi: <https://doi.org/10.18605/2175-7275/cereus.v15n3p55-62>
5. A.E.F. Marques, T.M. Monteiro, C.R.B. Santos, M.R. Piuzevam, M.F.V. Souza, G.T. Mororó, M.M.M. Alves, F.A.A. Carvalho, D.D.R. Arcanjo, J.C.R. Gonçalves & D.A. Costa. Flavonoids isolated from *Sida santarennensis* H. Monteiro (“Guanxuma”) and evaluation of biological activities. *Ciência e Natura*, **43**(1), e58 (2021). Doi: <https://doi.org/10.5902/2179460X64361>
6. W.R.A. Moura, J.V.S. Lindoso, F.V. Silva, C.R.S. Reis, C.M.S. Soares, A.E.F. Marques, K.A.F. Rodrigues, I.C.P.S. Moraes, S.A.F. Baêta, F.A.A. Carvalho, M.J.S. Soares, D.A. Costa, R.C.M. Oliveira, R.M. Fernandes & D.D.R. Arcanjo. Avaliação toxicológica aguda e anti-inflamatória de *Sida santarennensis* H. Monteiro (Malvaceae). *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*, **12**(1), 3975–3987 (2024). Doi: <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v12.e1.a2024.pp3975-3987>
7. F.G.C. Tchemra, M.M. Pontes, A.R. Melo, J.L. Geus, V.A. Kozlowski Júnior & M. Rezende. Avaliação da toxicidade de diferentes concentrações de tinturas de malva e calêndula através do bioensaio com *Artemia salina*. *Research, Society and Development*, **11**(3), e20511326255 (2022). Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26255>
8. B.N. Meyer, N.R. Ferrigni, J.E. Putnam, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols & J.L. McLaughlin. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*, **45**(5), 31–34 (1982). Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>
9. D.A. Moysés & J.S. Santos. Toxicidade da *Uncaria tomentosa* (Unha-de-Gato): uma revisão. *Research, Society and Development*, **11**(17), e206111738878 (2022). Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i17.38878>
10. M.C.B Oliveira, C.K.S. Cruz, G.M.M. Rocha, M.G.A. Brito & G.A.L. Oliveira. Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, **9**(9), e244997169 (2020). Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7169>
11. A.R.S. Santos, H.I.R. Medeiros, J.A.M. Santos, F.S. Oliveira & J.C. Rufino. Avaliação toxicológica frente às larvas da *Artemia salina* Leach do 1,2:3,4-di-o-isopropilideno-alfa-d-galactopiranose. *Educação, Ciência e Saúde*, **5**(1), 1-14 (2018). Doi: <http://doi.org/10.20438/ecs.v5i1.141>
12. G.F. Marques, T.A.M. Brito, A.L.C. Sobreira, D.A. Costa & F.S. Oliveira. Avaliação de extratos de *Sida planicaulis* Cav. por meio do bioensaio com *Artemia salina* Leach. *Educação, Ciência e Saúde*, **7**(1), 132–44 (2020). Doi: <http://doi.org/10.20438/ecs.v7i1.256>
13. A.C.R. Martins, J.K.N. Costa, A. Herbert, F.R.S. Farias, M. Rezende, V.A. Kozlowski Júnior & J.L. Geus. Avaliação da toxicidade das tinturas de aroeira e de romã através do bioensaio com *Artemia salina*. *Research, Society and Development*, **10**(3), e52010313751 (2021). Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13751>
14. M.F.F. Lima, J.W.S.A. Silva, J.K. Silva, A.H.N. Moura, R.L.F. Lopes, B.A. Cordeiro, R.P. Cordeiro & A.F.M. Melo. Avaliação toxicológica através do bioensaio com *Artemia salina* Leach de espécimes

- vegetais pertencentes à caatinga. *Brazilian Journal of Health Review*, **2**(6), 5950–5963 (2019). Doi: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n6-088>
15. J.A.C. Lima, J.F. Silva, R.R.A. Caiana, R.O. Silva, T.S.S. Araújo, H.I.R. Medeiros, C.S. Santos & R.J. Oliveira. Síntese, caracterização estrutural e bioensaio toxicológico frente às larvas de *Artemia salina* do 4-Bromobenzamidoxima. *Brazilian Journal of Development*, **6**(8), 55520–55533 (2020). URL: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/14626/12126>
 16. L. Dalarmi, E.B. Sartor, C.A. Anjos, K.A. Fladzinski, I.C. Fernandes, D.P. Montruccchio, J.F.G. Dias & M.D. Miguel. Toxicidade preliminar dos extratos e frações obtidas das folhas e das cascas do caule da *Dalbergia brasiliensis*. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, **7**(14), e14896 (2024). Doi: <https://doi.org/10.55892/jrg.v7i14.896>
 17. J.S. Siqueira, L.R.D. Ferreira, V.S. Lima, R.C. Santos, A.M. Oliveira, L.A.L. Soares & G.C. Silva. Prospecção fitoquímica e avaliação dos potenciais citotóxico e antioxidante do extrato das folhas de *Microgramma vaccinifolia*. *Brazilian Journal of Development*, **6**(4), 20318–20331 (2020). Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n4-271>
 18. C.E.L. Rolim, A.C.S.Q. Quaresma, C.K.S. Chagas, J.O.C. Silva Júnior, P.R.S. Melo & M.F. Dolabela. Estudo farmacognóstico, fitoquímico e avaliação de toxicidade de *Justicia secunda* vahl. *Research, Society and Development*, **11**(12), e240111234344 (2022). Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34344>
 19. B.L.S. Pinho, B.M. Sousa, J.V.M. Tavares, W.F.S. Souza, S.V.S. Almeida, S.S. Silveira, F.M. Negreiros & J.W.G. Castro. Atividade citotóxica do extrato etanólico das folhas secas de *Turnera subulata* (charles plumier) em hemácias e *Artemia salina*. *Conexões Interdisciplinares*, **1**(3), 144–152 (2024). URL: <https://www.conexoesinterdisciplinares.com/rci/index.php/ojs/article/view/29/29>. Acesso em 30 jun. 2024.
 20. E.B. Assis, *Isolamento de saponinas esteroidais da fase hexânica e avaliação antifúngica de Sida santarennensis (H. Monteiro)*, Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, Brasil, 2016; 49 p. URL: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/7998>. Acesso em 30 jun. 2024.
 21. R.L.C. Senigalia, A.L.S. Ferreira, D. Kratz, M.F.B. Coelho, A.S.R.M. Santos & D.A. Castro. Toxicidade de extratos vegetais de plantas do cerrado de uso medicina. *Brazilian Journal of Development*, **6**(8), 55308–55317 (2020). URL: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/14570/12086> Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-088>

COMO CITAR ESTE ARTIGO

J. Dantas-Alves, D. Albuquerque da Costa & F. de Sousa-Oliveira. Determinação da toxicidade aguda de diferentes fases do extrato etanólico de *Sida santarennensis* frente à *Artemia salina* Leach. *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, **54**(2), 406–417 (2025). Doi: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v54n2.115906>