

**Sara dos Santos Martins
Clara Botelho Magalhães
Julia Mendes do Carmo
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur**

Recebido em 13 de setembro, 2023 aceito em 02 de outubro, 2023

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol16ed3.551>



RESUMO

O gênero *Aconitum* (Ranunculaceae) possui mais de 300 espécies em todo o mundo, sendo plantas conhecidas por possuírem poderosos compostos alcaloides e utilizadas, principalmente, na medicina chinesa, para diversos fins terapêuticos. No entanto, o uso de aconitum para fins medicinais deve ser feito com extrema cautela sob supervisão médica, devido à sua toxicidade. O objetivo do presente estudo foi revisar a literatura científica a fim de elucidar os efeitos da toxicidade por acônito, evidenciando os mecanismos fisiopatológicos que desencadeiam esses efeitos. Para tal, foi conduzida uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS, Web of Science e EMBASE. Após seleção dos estudos publicados entre 2009 e 2022 foram incluídos 14 artigos na presente revisão. Os trabalhos analisados indicam que os principais danos causados por acônito estão associados à cardiotoxicidade e a neurotoxicidade.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade. Neurotoxicidade. Envenenamento.

ABSTRACT

The genus *Aconitum* (Ranunculaceae) comprises over 300 species of plants worldwide. These plants are known for containing powerful alkaloid compounds and have been traditionally used in herbal medicine, particularly in Chinese medicine, for various therapeutic purposes. However, the use of aconitum for medicinal purposes must be approached with extreme caution and under medical supervision due to its toxicity. The objective of this study was to review the scientific literature in order to elucidate the effects of aconite poisoning on the nervous and cardiac systems, highlighting the physiopathological mechanisms that trigger these effects. A bibliographic research was conducted in the MEDLINE, LILACS, Web of Science and EMBASE databases. After selecting studies published between 2009 and 2022, 14 articles were included in the present review. The results of the analyzed studies indicate that the main damages of aconite poisoning are associated with cardiotoxicity and neurotoxicity.

Keywords: Cardiotoxicity. Neurotoxicity. Poisoning.



1 INTRODUÇÃO

Aconitum é um gênero vegetal pertencente à família Ranunculaceae com mais de 300 espécies descritas, sendo encontradas, só na China, mais de 200 espécies dessa planta, sendo as espécies *Aconitum napellus* e *Aconitum carmichaeli* as mais popularizadas (ADAMI et al., 2018). São plantas conhecidas por possuírem poderosos compostos alcaloides, sendo utilizadas tradicionalmente na medicina herbal, principalmente, na medicina chinesa, para diversos fins terapêuticos. Na Ásia, as raízes de acônito são usadas como agentes analgésicos, anti-inflamatórios e cardiotônicos. Na Índia, as raízes são usadas na medicina tradicional e homeopatia para tratar várias condições, incluindo febre, artrite e tosse (CHAN, 2015).

Embora os alcaloides sejam responsáveis pelas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias do acônito, eles também têm efeitos tóxicos no coração, neurônios e células musculares (BONANNO et al., 2019). Os alcaloides de acônito são cardiotoxinas e neurotoxinas altamente tóxicas, com ações nos canais de sódio sensíveis à voltagem das membranas celulares de tecidos excitáveis, incluindo miocárdio, nervos e músculos. O envenenamento grave por acônito pode ser complicado por arritmias ventriculares fatais e assistolia (CHAN, 2015).

A aconitina – alcaloide presente no acônito – é um componente altamente tóxico pode causar envenenamento em adultos com dose oral de 0,2 mg, podendo ser fatal em doses de 2-4 mg (ZHANG et al., 2022). A toxicidade resulta do bloqueio da aconitina nos canais de sódio nos tecidos cardíaco, nervoso e muscular, produzindo desconforto gastrointestinal, neurotoxicidade, bloqueio da condução cardíaca e arritmias ventriculares. O início é rápido e frequentemente fatal (HURLEY et al., 2013).

A cardiotoxicidade e neurotoxicidade da aconitina e alcaloides relacionados, são causadas por sua interação com os canais de sódio sensíveis à voltagem em tecidos excitáveis, como o coração, nervos e músculos. Essas substâncias se ligam aos canais de sódio, levando a uma ativação persistente e refratária à excitação, resultando em arritmias cardíacas devido a despolarização tardia e precoce. A aconitina também possui efeitos anticolinérgicos mediados pelo nervo vago, afetando a entrada de sódio durante o potencial de ação, o que causa efeitos inotrópicos, hipotensão e bradicardia (CHAN, 2009).

Neste contexto, este estudo teve como objetivo revisar a literatura científica vigente acerca dos efeitos tóxicos do acônito no sistema nervoso e cardíaco,

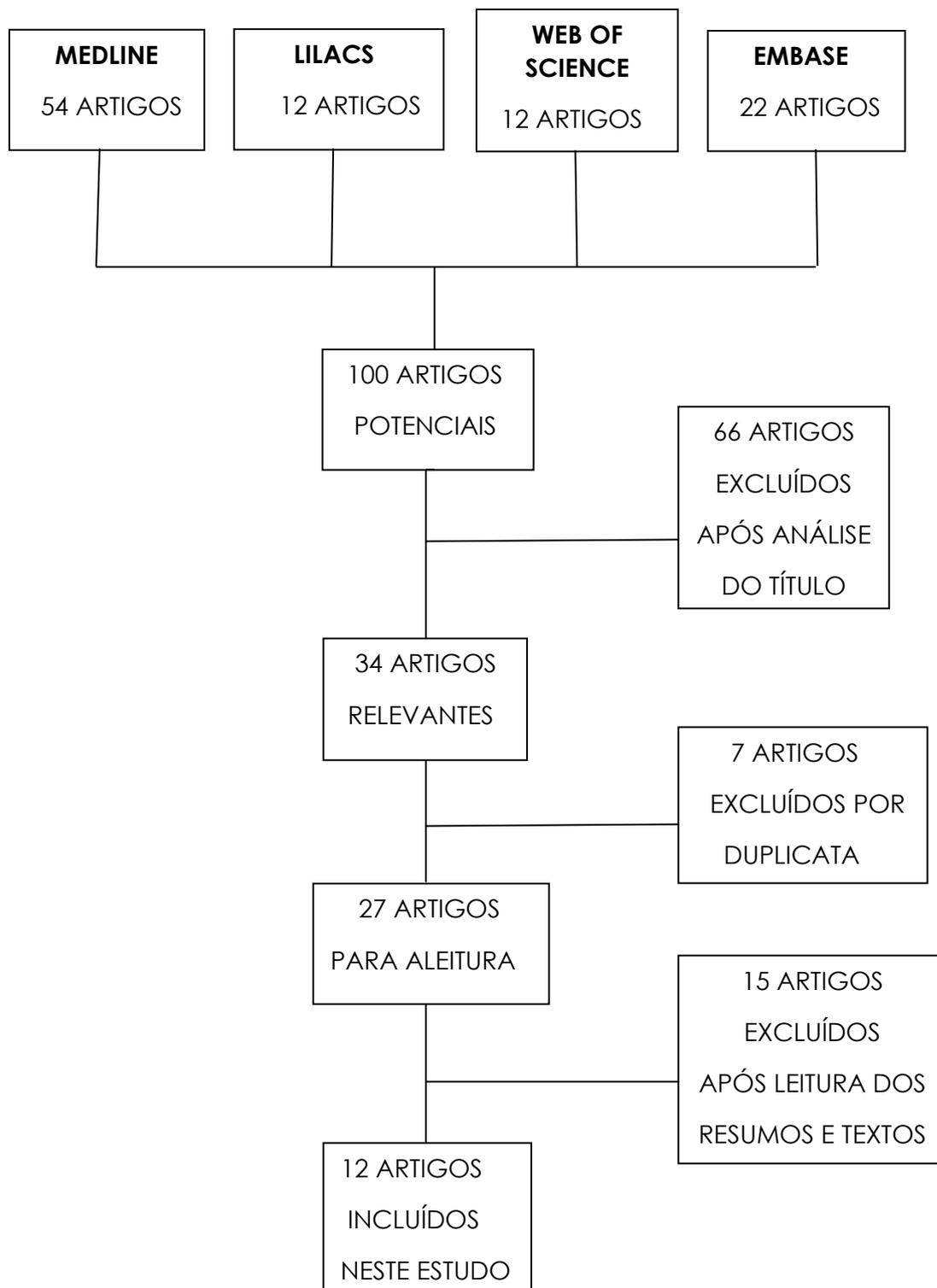


analisando os mecanismos fisiopatológicos que desencadeiam tais danos, a fim de elucidar como esse fitoterápico pode trazer prejuízos à saúde.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma pesquisa bibliográfica com de natureza qualitativa apresentada na forma de revisão narrativa. Esta abordagem tem como intuito a análise do material obtido através da organização e pela interpretação em relação ao seu atendimento ao objetivo da investigação (TAQUETTE; MINAYO, 2015). As fontes utilizadas para a pesquisa foram as bases de dados bibliográficas: MEDLINE via Pubmed; LILACS via Portal BVS; Web of Science e EMBASE, via Portal Periódicos CAPES, tendo sido usados os seguintes descritores MeSH (*Medicinal Subject Headings*) e seus correspondentes DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) combinados através do operador booleano AND: "Aconitum Poisoning", "Aconitum Cardiotoxicity", "Aconitum Neurotoxicity". Na Embase, foram utilizados os seguintes descritores Emtree também combinados através do operador AND: "*Aconitum napellus* Cardiotoxicity", "*Aconitum napellus* Neurotoxicity".

Foram incluídos artigos originais, de revisão e relatos de caso publicados entre 2009 e 2022 nos idiomas português, inglês e espanhol, com temática pertinente ao objeto de estudo, tendo sido selecionados 12 estudos para compor esta revisão. A Figura 1 demonstra o fluxo de seleção que levou à inclusão dos quinze artigos utilizados na presente revisão.

**Figura 1:** Fluxograma referente ao processo de seleção bibliográfica

Fonte: Autoria Própria, 2023



3 RESULTADOS

Os principais achados presentes nos estudos incluídos nesta revisão estão sumarizados no Quadro 1.

QUADRO 1. Principais achados obtidos por meio dos artigos analisados

AUTORES/ ANO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO E AMOSTRA	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
ADAMI et al., 2018.	Relato de caso	Paciente do sexo masculino, de 63 anos.	Relatar o caso de um paciente que ingeriu, voluntariamente, 30 flores de <i>Aconitum napellus</i> .	Após 2 horas após a ingestão, o paciente apresentou hipersalivação acentuada, pressão arterial 120/70 mmHg, frequência cardíaca 70 bpm e respiração eupneica, além de relatar parestesia e dormência nos quatro membros. Um eletrocardiograma inicial mostrou ritmo sinusal com contrações ventriculares prematuras.	Qualquer vítima envenenada por acônito deve receber, imediatamente, cuidados médicos, dado o risco de arritmias potencialmente fatais. Não existe antídoto para o envenenamento por aconitina; o tratamento direcionado para inibir a absorção adicional de toxinas e terapias de suporte.



BONANNO et al., 2019	Relato de caso	Paciente de 54 anos, sexo masculino, procedente e residente na China.	Descrever o caso clínico de paciente previamente hígido que evoluiu com parada cardíaca, necessitando de desfibrilação, após a ingestão acidental de infusão caseira de acônito, o qual era utilizado pelo paciente como analgésico tópico.	O quadro clínico relatado deveu-se a ingestão da infusão de acônito, que possui diversos alcaloides neurotóxicos e cardiotoxicos, relacionados a danos no miocárdio, neurônios e células musculares.	A automedicação com tratamentos alternativos, pode dificultar a identificação precoce e o manejo correto de casos clínicos. São necessárias campanhas educacionais para a prevenção de eventos adversos relacionados à medicina alternativa.
CHAN et al., 2009.	Revisão de literatura	Ampla pesquisa bibliográfica na base de dados Medline incluindo artigos publicados de 1963 a fevereiro de 2009.	Demonstrar os mecanismos de cardiotoxicidade e neurotoxicidade relacionados ao envenenamento por acônito.	A aconitina, têm alta afinidade pelos canais de sódio, o que leva à ativação persistente desses canais, por meio do bloqueio de sua inativação. Os efeitos neurotóxicos da aconitina são mediados por sua ação nos canais de sódio sensíveis à voltagem nos axônios, bloqueando assim a transmissão neuromuscular ao diminuir a liberação de acetilcolina.	As raízes de plantas do gênero <i>Aconitum</i> contêm substâncias tóxicas para o coração e o sistema nervoso. São usadas na medicina tradicional após processamento para reduzir sua toxicidade. O consumo de raízes de aconitum selvagem, inadequadamente processadas, em overdose ou em preparações concentradas pode causar graves arritmias ventriculares.



CHAN, 2011.	Revisão de literatura	Pesquisa de relatos, conduzida na Medline, sobre envenenamento por <i>Aconitum</i> na Ásia ao longo dos anos.	Discutir as razões para a ocorrência contínua de intoxicações por acônito na Ásia.	Hong Kong: de 2000 a 2005, foram descritos 15 casos de intoxicação por Aconitum. Taiwan: entre 1990 e 1999, notificou-se 17 casos de intoxicação pela planta. China: de 1989 a 2008, um total de 2.017 casos foram contabilizados. Coreia: entre 1995 e 2006, foram descritos 11-14 casos de intoxicação por Aconitum	Processamento defeituoso, uso de raízes de Aconitum brutas, falta de padronização no processamento, uso não supervisionado de raízes de acônito e contaminação ou mistura com raízes de acônito, constituem as principais causas de envenenamento por essa planta na Ásia. Necessitando informatizar a população acerca da cardiotoxicidade grave provocada pelo envenenamento por Aconitum.
CHAN, 2015.	Revisão de literatura	Revisão de 508 casos de reações adversas ao Fuzi (<i>Aconitum carmichaeli</i>) entre 1953 e 2017.	Demonstrar os mecanismos moleculares de cardiotonicidade e cardiotoxicidade do Fuzi, incluindo também seus componentes.	o Fuzi contém alcaloides (diéster-diterpenoides) que podem causar efeitos cardiotóxicos, como superativação dos canais de íons Na ⁺ e Ca ²⁺ , superativação da via inflamatória NLRP3/ASC/caspase-3 e via de apoptose mediada por mitocôndrias. A maioria dos casos relatados de reações adversas ao Fuzi tiveram ocorrência até 3 horas após a administração da planta, incluindo arritmia cardíaca,	O Fuzi tem efeitos terapêuticos e tóxicos sobre o coração, por ação de compostos bioativos como alcaloides totais, polissacarídeos e alcaloides hidrossolúveis, atuando em várias vias de sinalização.



				taquicardia ventricular e, em casos extremos, parada cardíaca.	
CHEN et al., 2012.	Estudo retrospectivo	Revisão de 52 casos de envenenamento por <i>Aconitum</i> atendidos em um laboratório de toxicologia clínica de Hong Kong entre abril de 2004 e julho de 2009.	Resumir as características clínicas e elucidar os fatores causadores e contributivos que levam ao envenenamento por acônito.	Foram observadas toxicidade neurológica, cardiovascular e gastrointestinal em 49 (94,2%), 46 (88,5%) e 31 (59,6%) pacientes, respectivamente. A intoxicação foi grave em 6 (11,5%) pacientes, moderada em 17 (32,7%) pacientes e leve em 29 (55,8%) pacientes.	Na maioria dos casos revisados, as causas de envenenamento foram atribuídas a ervas de baixa qualidade, má qualidade da prática de prescrição ou erros de dispensação.
GAO et al., 2020	Revisão bibliográfica	Análise sistemática de artigos publicados entre 1990-2020.	Revisar à farmacocinética, os processos fisiológicos e patológicos da aconitina, e discutir medidas de desintoxicação.	Descrição de efeitos farmacológicos da aconitina, incluindo ação anticancerígena, anti-inflamatória, antiviral, imunorreguladora, analgésica, inseticida e inibição da síntese de andrógenos, além de aspectos farmacocinético da substância. Também foram evidenciados os efeitos cardiotoxicos e neurotóxicos da aconitina.	A aconitina apresenta diversos efeitos farmacológicos, embora sua toxicidade, especialmente relacionada às doses utilizadas, devem ser consideradas.
HURLEY et al., 2013	Relato de caso	Paciente mulher russa, sexo feminino, 74 anos.	Paciente apresentou confusão mental e agitação após ingestão acidental de	A paciente apresentou ansiedade e sudorese, frequência cardíaca de 146 bpm e pressão arterial de 143/99 mmHg. O	A toxicidade do acônito ocorre devido ao bloqueio da aconitina nos canais de sódio, resultando em vários efeitos adversos, como



			uma medicação tradicional russa - tintura da raiz de Issyk Kul (<i>Aconitum soongáricum</i>) suspensa em vodka.	eletrocardiograma mostrou taquicardia de complexo largo e regular, com uma frequência de 150 bpm e duração prolongada do complexo QRS de 134 milissegundos, com complexo QRS alargado e perda de pulso, necessitando de ressuscitação para recuperação de circulação espontânea.	desconforto gastrointestinal, neurotoxicidade, bloqueio na condução cardíaca e arritmias ventriculares.
JIANG et al., 2022.	Metanálise	Revisão de 32 artigos publicados em diferentes bases de dados.	Demonstrar como uso indevido de espécies do gênero <i>Aconitum</i> produz cardiotoxicidade e neurotoxicidade	A cardiotoxicidade induzida por aconitina foi associada a características eletrofisiológicas alteradas de cardiomiócitos, se deve ao influxo de Ca ²⁺ e K ⁺ , interações com canais de Na ⁺ , disfunção mitocondrial, indução de apoptose e autofagia, bem como ativação de vias de sinalização relacionadas a NLRP3.	A aconitina compromete a viabilidade celular, provoca danos ao DNA, estimula a apoptose excessiva. Também tem causa frequência cardíaca anormal e concentração intracelular elevada de Ca ²⁺ .
LIN et al., 2011.	Relato de caso	Paciente, de 60 anos, sexo feminino, previamente hígido	Relatar o caso de um paciente que ingeriu uma colher de chá) de pó de extrato de Chuanwu (extrato derivado de <i>Aconitum carmichaelii</i>)	O paciente evoluiu com paralisia dos membros e desmaio. Os sinais vitais iniciais eram pressão arterial de 190/102 mmHg e pulso de 170bpm; também foi registrado um episódio de convulsão. Apresentou bloqueio	A intoxicação por aconitina pode simular infarto agudo do miocárdio com aperto no peito e enzimas cardíacas elevadas. Marcadores cardíacos aumentados e insulto miocárdico observados neste paciente



			<p>processado, obtido de um herbalista, para tratar dor de cabeça. Dentro de 30 minutos, desenvolveu náuseas, vômitos, palpitação, sensação de aperto no peito, sudorese, tremores e dormência nos lábios, apresentando elevação de enzimas cardíacas e achados cintilográficos de lesão miocárdica.</p>	<p>atrioventricular de primeiro grau, níveis de troponina I e CK-MB elevados após 13 horas da ingestão; a cintilografia revelou hipercaptação difusa no miocárdio, sugerindo a presença de necrose miocárdica ou miocardite.</p>	<p>provavelmente foram relacionados com a toxicidade da aconitina</p>
YA et al., 2021.	Relato de caso	Paciente, sexo masculino, 65 anos que evoluiu com óbito após a ingestão de uma garrafa de vinho medicinal chinês.	Destacar os perigos da ingestão de <i>Aconitum</i> .	Realizou-se a autópsia dos órgãos e tecidos do paciente, não apresentando alterações patológicas evidentes. O corpo não apresenta sinais de lesão exceto pelos leitos ungueais cianóticos, houve pequenos derrames pleurais bilaterais; os órgãos internos estavam congestionados, incluindo os pulmões. Na análise toxicológica	A causa da morte do paciente foi envenenamento por <i>Aconitum</i> , sendo os sintomas de envenenamento por aconitina disfunção cardíaca, arritmias cardíacas e anormalidades na frequência cardíaca, além de paralisia bulbar central. Os autores sugerem a importância de investigar a presença de substâncias menos conhecidas, como a aconitina, especialmente



				verificou-se elevado nível de aconitina.	em pacientes que tenham consumido preparações orais não decoctadas de aconitum, pois envenenamento por aconitina são facilmente confundidos com outras doenças, sendo a causa da morte induzida pelo envenenamento por aconitina facilmente negligenciada.
ZHOU et al., 2018.	Série de casos	Relato de 15 pacientes com intoxicação por <i>Aconitum</i> ocorrendo cinco óbitos.	Descrever o envenenamento de 15 pacientes após a ingestão de uma bebida alcoólica contendo <i>Aconitum</i> .	Todos os 15 pacientes relataram dormência na língua ou extremidades, 14 relataram vômitos, nove relataram palpitações cardíacas e nove relataram tonturas. Além disso, dos 14 pacientes internados, 11 apresentaram acometimento cardíaco.	A intoxicação em massa foi causada pela ingestão de um licor medicinal caseiro contendo <i>Aconitum</i> . Os alcaloides presentes no <i>Aconitum</i> afetam principalmente o sistema nervoso central, o coração e as células musculares, sendo o dano cardíaco a consequência mais séria.



4 DISCUSSÃO

O *Aconitum* é um gênero da família Ranunculaceae que possui centenas de espécies. Embora seja usado para fins terapêuticos, essa planta possui diversos componentes tóxicos capazes de provocar danos neurológicos e cardíacos. Sua toxicidade resulta do bloqueio dos canais de sódio nos tecidos cardíaco, nervoso e muscular, produzindo desconforto gastrointestinal, neurotoxicidade, bloqueio da condução cardíaca e arritmias ventriculares. O início é rápido e frequentemente fatal. Os sintomas podem durar de 2 a 3 dias (HURLEY et al., 2013).

Os alcaloides são os principais ativos envolvidos na toxicidade do acônito; O teor do alcaloide pode variar com a espécie, local de origem, época de colheita e, mais importante, o método e adequação do processamento. A toxicidade das diferentes partes da planta segue a mesma ordem do teor de alcaloides, ou seja, raízes e tubérculos radiculares > flores > folhas e caules (CHAN, 2009). O uso de raízes de acônito não processadas, processamento defeituoso após a colheita e decocção inadequada aumentam o risco de envenenamento; já o processamento pós-colheita reduz o conteúdo do alcaloide acônito em até 90% (CHAN et al., 2011).

A aconitina possui margem de segurança estreita entre as dosagens terapêutica e tóxica, mas as doses precisas não estão bem definidas; apenas um estudo estimou 2 mg de aconitina como dose letal. Após ser ingerida oralmente, o metabolismo da aconitina é rápido, tornando difícil detectar sua presença; ademais, os sintomas de envenenamento por aconitina são facilmente confundidos com outras doenças (YA et al., 2021). A intoxicação aguda por acônito inclui sintomas como parestesia perioral e dos membros, fraqueza, palpitações, arritmias, hipotensão e sintomas gastrointestinais (CHEN et al., 2012).

Os efeitos neurológicos e cardiológicos decorrentes do uso de acônito se devem aos alcaloides aconitina, mesaconitina, hipoaconitina (ADAMI et al., 2018a). Esses compostos se ligam aos canais de sódio abertos, levando a uma ativação persistente e refratária à excitação, o que resulta em arritmias cardíacas devido a despolarização tardia e precoce. Ademais, a aconitina possui efeitos anticolinérgicos mediados pelo nervo vago, e afeta a entrada de sódio durante o potencial de ação, o que causa efeitos inotrópicos, hipotensão e bradicardia.

Acerca dos mecanismos envolvidos na cardiotoxicidade tem-se que os alcaloides interagem com os canais de sódio, receptores opioides e receptores de serotonina. A aconitina, em particular, atinge a subunidade α dos receptores de



canal de sódio através da parte lipofílica da membrana e se liga ao sítio de ligação da neurotoxina 2, causando despolarização celular e ativação permanente dos canais. O excesso de sódio nas células cardíacas pode desencadear arritmias ventriculares graves, como torsades de pointes ou taquicardia ventricular bidirecional, podendo provocar sintomas como náuseas, vômitos, tonturas, palpitações, hipotensão, arritmias, choque e coma (BONANNO et al., 2019).

A ação nos canais de sódio nos axônios bloqueia a transmissão neuromuscular, reduzindo a liberação de acetilcolina, causando danos ao sistema nervoso (CHAN, 2009). Especula-se que os mecanismos subjacentes do bloqueio estejam relacionados à falha na liberação do neurotransmissor, podendo deprimir as respostas de contração à estimulação nervosa sem afetar as contrações musculares direta (GAO et al., 2020). Os sintomas envolvendo o sistema nervoso incluem parestesia perioral, nos membros ou generalizada e fraqueza nos membros/generalizada (CHAN, 2015).

O tratamento do envenenamento pelo acônito consiste no suporte do paciente, sendo a taxa de mortalidade intra-hospitalar em torno de 5,5% (CHEN et al., 2012). O mecanismo de morte no envenenamento por aconitina é geralmente atribuído a uma arritmia do tipo ventricular que causa falha no sistema cardiopulmonar (YA et al., 2021).

O curto período de latência - em torno de 1h - entre o consumo da erva e o início dos sintomas indica uma rápida absorção e distribuição dos alcaloides tóxicos do acônito. O envolvimento predominantemente neurológico e cardiovascular nos está presente e é descrito diferentes estudos. Embora o comprometimento neurológico pareça limitado, os danos cardiovasculares demonstraram-se fatais, sendo necessários desfibrilação e cuidados intensivos aos pacientes (YA et al., 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos revisados, os quais analisaram os mecanismos fisiopatológicos da intoxicação por plantas do gênero *Aconitum*, o comprometimento neurológico e cardiovascular se mostrou em destaque.

Há, portanto, ocorrência de danos neurológicos e cardíacos provocados pela intoxicação por acônito, apontando para a necessidade de maiores estudos sobre



o uso do gênero *Aconitum* como fitoterápico, especialmente, em relação a sua toxicidade, sendo relevantes para elucidar os reais benefícios que o uso destas plantas possa trazer, em detrimento dos diversos danos, muitas vezes fatais, que a intoxicação por acônito produz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMI, Francesco et al. Recurrent ventricular arrhythmia caused by ingestion of aconitum (monkshood) flowers. *Waste Management*, v. 76, p. 411- 416, 2018. DOI:10.1016/j.wem.2018.05.001
2. BONANNO, Giuseppe; IPPOLITO, Mariachiara; GIARRATANO, Antônio. Accidental poisoning with Aconitum: case report and review of the literature. *Clinical Case Reports*, v. 8, n. 4, p. 696, 2019. DOI: 10.1002/ccr3.2699
3. CHAN, Thomas Y. K. Causes and prevention of herb-induced aconite poisonings in Asia. *Human and Experimental Toxicology*, v. 12, p. 2023-2026, 2011. DOI: 10.1177/0960327111407224
4. CHAN, Thomas Y. K. Aconitum alkaloid poisoning because of contamination of herbs by aconite roots. *Phytotherapy Research*, v. 30, n.1, p. 3-8, 2015. DOI: 10.1002/ptr.5495
5. CHAN, Thomas Y.K. Aconite poisoning. *Clinical Toxicology*, v. 47, n. 4, p. 279-285, 2009. DOI: 10.1080/15563650902904407
6. CHEN, Sammy Pak Lam et al. Aconite poisoning over 5 years a case series in Hong Kong and lessons towards herbal safety. *Drug Saf*, v. 35, n. 7, p. 575-587. DOI: 10.2165/11597470-000000000-00000
7. GAO, Yabin et al. Aconitine: a review of its pharmacokinetics, pharmacology, toxicology and detoxification. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 293, p. 115270, 2022. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115270
8. HURLEY, William; CHEWM, Adriene; HRADIL, Marina. Aconitum foisonig From Issyk Kul – a russian root. *Clinical Toxicology* v.51, n. 7, p. 658, 2013. DOI: 10.3109/15563650.2013.817658
9. JIANG, Hong et al. An updated meta-analysis based on the preclinical evidence of mechanism of aconitine-induced cardiotoxicity. *Frontiers in Pharmacology*, v.13, p. 900842, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.900842
10. LIN, Chun-Chi et al. Aconitine intoxication mimicking acute myocardial infarction. *Human and Experimental Toxicology*, v. 30, n. 7, p. 782-785, 2011. DOI: 10.1177/0960327110385960



11. YA, Yang et al. Reflections on the aconitine poisoning. *Journal of Forensic Sciences* v. 66, n. 5, p. 2035-2039, 2021. DOI: 10.1111/1556-4029.14766
12. ZHANG, Jing et al. Processed lateral root of *Aconitum carmichaelii* Debx.: a review of cardiotoxic effects and cardiotoxicity on molecular mechanisms. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 1026219, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.1026219
13. ZHOU, Chumbei et al. Poisoning associated with consumption of a homemade medicinal liquor - Chongqing, China, 2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 71, n.16, p. 569-573, 2022. DOI: 10.15585/mmwr.mm7116a2