

Uma análise sobre o potencial da cumarina e a sua utilização como fármaco natural

An analysis of the potential of coumarin and its use as a natural pharmaceutical

Un análisis del potencial de la cumarina y su uso como farmacéutico natural

Recebido: 12/11/2022 | Revisado: 29/11/2022 | Aceitado: 30/11/2022 | Publicado: 07/12/2022

Sâmalla Rávilla Pereira Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1530-4624>

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

E-mail: samallaravilla02@gmail.com

Hermogenes Brito Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4814-2780>

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

E-mail: hermogenesbrito576@gmail.com

Jânio Sousa Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2180-1109>

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

E-mail: santosjs.food@gmail.com

Resumo

O objetivo do presente estudo foi analisar a vasta variedade de atributos presente na Cumarina, uma planta abundante da região. *Amburana cearensis*, conhecida popularmente por cumaru ou imburana-de-cheiro, é uma árvore de importância econômica, típica da região Norte e Nordeste, onde é utilizada em diversas áreas, como em carpintaria, perfumaria e para diversos fins farmacêuticos. As Cumarinas são estudadas desde o século XIX, e apresentaram capacidade de interações, prevenção e tratamento de doenças. As cascas e sementes do Cumaru tem sido utilizada pela medicina popular e são atribuídas propriedades terapêuticas, como: anti-inflamatória, antiespasmódica, emenagoga, sendo principalmente empregadas nas afecções do trato respiratório incluindo tosse laringo-tráqueo-bronquite e como expectorante. As cascas do caule e as sementes são empregadas na medicina caseira, utilizadas na forma de lambedor ou chá, no tratamento de resfriados, bronquites, gripes e asma. As sementes também são utilizadas na forma de decocto e infuso como contra espasmos musculares (antiespasmódicas) e para o tratamento de doenças reumáticas. Diante do tema proposto, espera-se que por meio das produções científicas que serão utilizadas para realização deste estudo mostrar como se dá a utilização da planta *Amburana Cearensis* e seus benefícios medicinais.

Palavras-chave: *Amburana cearensis*; Cumarinas; Plantas medicinais; Fármaco.

Abstract

The objective of this study was to analyze the wide variety of attributes present in coumarin, an abundant plant in the region. *Amburana cearensis*, popularly known as cumaru or imburana-de-cheiro, is a tree of economic importance, typical of the North and Northeast region, where it is used in several areas, such as in carpentry, perfumery, and for various pharmaceutical purposes. The Coumarins have been studied since the nineteenth century, and have shown the ability to interact, prevent and treat diseases. The Cumaru barks and seeds have been used in folk medicine and are attributed therapeutic properties such as anti-inflammatory, antispasmodic, and emmenagogue, being mainly used in respiratory tract ailments including laryngotracheal-bronchitis cough and as an expectorant. The bark of the stem and the seeds are employed in home medicine, used in the form of lick or tea, in the treatment of colds, bronchitis, flu, and asthma. The seeds are also used in the form of decoct and infusion as a remedy against muscle spasms (antispasmodic) and to treat rheumatic diseases. Given the proposed theme, it is expected that, utilizing the scientific productions that will be used to carry out this study, we can show how the use of the *Amburana cearensis* plant and its medicinal benefits occurs.

Keywords: *Amburana cearensis*; Coumarins; Medicinal plants; Drug.

Resumen

El objetivo de este estudio ha sido el de analizar los diversos atributos del Roble Criollo, una planta abundante en la región. *Amburana cearensis*, conocida popularmente como ishpingo en algunos países hispanoamericanos. Es un árbol de importancia económica típica de la región norte y noroeste, donde es utilizada en diversas áreas como la carpintería, la perfumería y para diversos fines farmacológicos. Los Robles Criollos son estudiados desde el siglo XIX y presentan gran capacidad de interacción, prevención y tratamiento de enfermedades. Las cáscaras y las semillas han sido utilizadas en la medicina popular y le son atribuidas propiedades terapéuticas como antiinflamatorios, antiespasmódico, emenagogo, expectorante pero sobre todo en tratamientos de enfermedades respiratorias ,como la laringotraqueobronquitis. Las cáscaras del tallo y las semillas son empleadas en la medicina casera utilizadas en té,

para el tratamiento de resfriados, bronquitis y asma. Las semillas se usan en la decocción para espasmos musculares (antiespasmódico) y para reumatismos. Al finalizar este estudio, se espera que las anotaciones científicas que son utilizadas para el mismo demuestren los usos que se da a la planta *Amburana cearensis* y sus beneficios medicinales.

Palabras clave: *Amburana cearensis*; Cumarinas; Plantas medicinales; Droga.

1. Introdução

De acordo com Oliveira et al., (2018), 80% da população de países em desenvolvimento usam a medicina tradicional de forma exclusivamente ou em conjunto com outras técnicas como prática na atenção primária à saúde e, deste total, 85% fazem uso de plantas medicinais e de extratos vegetais. Esses produtos são utilizados para várias finalidades, sob diversas combinações (com medicamentos alopáticos, homeopáticos, entre outros) baseados em evidências históricas ou pessoais. O uso dessas plantas medicinais geralmente não é atribuído nenhum evento adverso (Silveira, Bandeira & Arrais, 2008).

Amburana cearensis A. C. Smith (Fabaceae), conhecida popularmente por cumaru ou imburana-de-cheiro, é uma árvore de importância econômica, típica do sertão nordestino, onde é muito utilizada em carpintaria, perfumaria e para fins farmacêuticos. A casca de seu caule, indicada para o tratamento de afecções respiratórias, é largamente utilizada na medicina popular no preparo de uma formulação caseira, chamada de lambedor, e também na produção industrial do fitoterápico xarope de cumaru (Canuto et al., 2010).

Embora considerada nativa do sertão nordestino, a existência de *A. cearensis* pode ser observada em quase toda América do Sul (do Peru à Argentina) (Carvalho, 1994) apresentando-se como uma árvore frondosa, com dimensões que podem atingir até 15 m de altura, com flores brancas, vagem achatada e casca do caule vermelho-pardacenta cujo odor é atribuído à cumarina. As sementes se apresentam na coloração preta, aladas e exalam forte cheiro de cumarina (semelhante à baunilha) (PIO CORREA, 1984).

As Cumarinas são estudadas desde o século XIX, e apresentaram capacidade de interações, prevenção e tratamento de doenças, revelou-se similar com a Varfarina, um fármaco utilizado desde a década de 50 como agente anticoagulante para tratamento e prevenção de doenças tromboembólicas (Murray, 1995; Peng et al., 2013; Brasil, 2018).

A eficácia do uso popular de *A. cearensis* é comprovada por estudos farmacológicos a partir do extrato hidroalcoólico da casca do caule e de alguns de seus constituintes químicos, os quais demonstraram atividades analgésica, broncodilatadora e anti-inflamatória. Quimicamente, a casca do caule é basicamente constituída de cumarina, responsável pelo seu odor peculiar, dos flavonoides isocampferídio, campferol e afrormosina, pelos glicosídeos fenólicos amburosídeos, dos ácidos fenólicos ácido vanílico e ácido protocatecuico, além de grandes quantidades de sacarose. Estudos recentes revelaram que a cumarina, o isocampferídio e o amburosídeo possuem efeitos anti-inflamatório, antioxidante e broncodilatador, sendo indicados como princípios ativos da planta (Canuto et al., 2010).

Como exposto anteriormente, a *A. cearensis* A.C. Smith, também conhecida como Cumaru está entre as plantas que apresentam grandes benefícios para tratamento de enfermidades (Gomes et al., 2020). E a presente pesquisa tem por objetivo apresentar como se dá a utilização da planta *Amburana cearensis* A.C. Smith e seus benefícios medicinais. Apresentando ao leitor os benefícios provindos desta planta, o método correto para utilização e as moléstias para as quais a mesma é recomendada. Desta forma o objetivo do presente estudo foi avaliar utilização na medicina popular do cumaru *Amburana cearensis*.

2. Metodologia

O presente artigo apresenta uma abordagem qualitativa, por meio de uma pesquisa bibliográfica para discussão e análise da efetividade do Cumaru sobre a perspectiva popular e dos profissionais relatados no mundo científico. Para a

pesquisa bibliográfica utilizou-se as seguintes fontes: Google Acadêmico, revista do Conselho Nacional de farmácia e SciELO. Um recorte temporal de 1984 até 2022. Nos idiomas português, inglês espanhol (Lima et al., 2021).

Com a finalidade de analisar as propriedades do fruto Cumaru e a sua utilização através da medicina natural pelos habitantes de um pequeno município no estado do Pará. O estudo abordou as propriedades do fruto bem como a sua utilização na medicina popular dentre os habitantes de um município. E o trabalho foi realizado com pesquisa por meio de questionário eletrônico através do aplicativo de gerenciamento Google Formes, pretendemos aplica-lo a comunidade entre agosto e setembro de 2022.

3. Resultados e Discussão

Plantas medicinais

O uso de plantas que apresentam funcionalidades, conhecidas popularmente como plantas medicinais são usadas há muitos anos no combate de determinadas patologias. O uso das plantas ou de derivados da mesma fez parte da evolução humana. O uso de extratos naturais para curar doenças vem sendo relatado desde quando existe relato dos primórdios das civilizações. Há relatos que o primeiro registro em relação ao uso de plantas com característica curativa data de 1500 antes de cristo. Esse documento é um manuscrito Egípcio nomeado como *Ebers Papyrus* sendo o mesmo o tratado médico mais antigo conhecido até o momento. No *Ebers Papyrus* foi relatado cerca de 700 drogas com mais de 800 prescrições. Outros registros foram encontrados no ano 500 a. C. esse relato foi encontrado em um texto chinês no qual foi descrito nomes, indicações e até as doses que eram administradas para determinadas patologias (Firmo, et al., 2011).

A prática do uso de plantas medicinais é milenar, a qual envolve os saberes populares alinhado com o conhecimento científico. Porém essa prática é realidade na atualidade. Como observado no recente estudo etnobotânico de Ferreira, Lebuino e Santos (2021) no qual constataram que aproximadamente 85% dos entrevistados afirmaram que fazem uso de plantas medicinais, tanto como agente de prevenção ou até mesmo para tratamentos de algumas patologias. Os mesmos autores ainda relatam que a principal forma de discriminação das indicações terapêuticas ainda é de forma empírica. Na sua grande maioria repassada entre membros da família e amigos.

Ao passar dos anos mesmo com os avanços da indústria farmacêutica, como já reatado os vegetais que apresentam funcionalidades continuam a contribuir para o tratamento de patologias em todo o mundo (Silva, et al., 2017). O foco atualmente das investigações com plantas medicinais é a otimização das formas de extrações, isolamento e identificação de substâncias ativas a partir de vegetais. O uso de distintos solventes ou de combinações de solventes, assim como a variação de temperatura de extração e técnicas de isolamento tem permitido a identificações de substâncias inéditas em determinadas plantas medicinais (Santos et al., 2020; Cruz et al., 2021).

Metabólitos das plantas medicinais

De acordo com Ascensão (2007) os vegetais são capazes de produzir uma grande variedade de secreções. Dentre essas, existe soluções aquosas ricas em minerais, aminoácidos e açúcares. Porém há possibilidade da produção de secreções com mistura de substâncias mais complexas. As quais podem ser constituídas de proteínas e polissacarídeos advindos do metabolismo primeiro dos vegetais. Ou podem conter quantidades de terpenos, compostos fenólicos e alcaloides produzidos pelo metabolismo secundário.

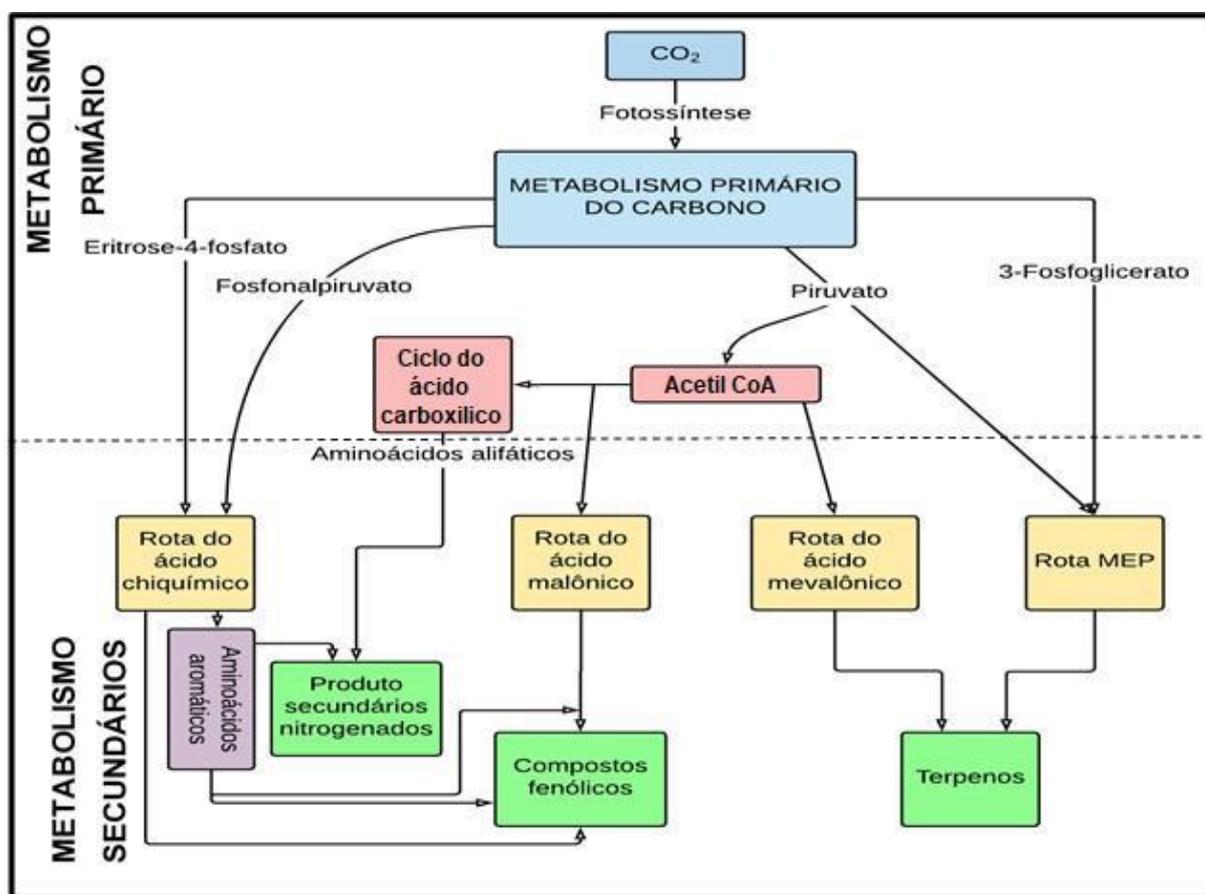
O que diferencia os metabólitos secundários é que eles não apresentam funções vitais nos processos fisiológicos do vegetal. Além disso, a formação de determinadas substâncias não é padrão em todos as plantas. Plantas distintas produzem metabólitos particulares, ou seja, cada vegetal tem capacidade de produzir metabólitos específicos. Além disso há a

possibilidade de que o mesmo vegetal tenha produção de quantidades diferente com interferência direta do ambiente (García & Carril, 2009).

Os mesmos autores ainda afirmam que esses metabolitos secundários são sintetizados em pequenas quantidades. A sua produção está diretamente ligada a fatores externos como incidência de luz, exposição a água e contato com pragas. Alguns metabolitos são restritos de algumas espécies tornando desta forma a apresenta de determinada substância um indicador de autenticidade da espécie.

No que tange a classificação dos metabolitos secundários, eles podem ser divididos em três grandes classes: Os terpenos, compostos fenólicos e os compostos nitrogenados como apresentados na Figura 1. Na mesma figura e possível observar as principais rotas de forma simplificada da biossíntese dos metabólicos secundários em uma planta medicinal.

Figura 1 - Rota metabólica simplificada dos metabolitos secundários em vegetais.



Fonte: Adaptado de Taiz e Zeiger (2009).

Dentre esses três grandes grupos os compostos fenólicos é um dos mais importante classe. A qual é amplamente distribuída no reino vegetal com mais de 8000 estruturas identificadas. Os termos compostos fenólicos, fenólicos ou polifenol são quimicamente definidos como uma substância que apresente pelo menos um grupo hidroxila ligado diretamente ao um anel aromático. Essas substâncias podem ser encontradas como moléculas simples como é o caso dos ácidos fenólicos até estruturas complexas com vários anéis, grupos hidroxilas e outros grupos funcionais como são as proantocianidinas (Cutrim & Cortez, 2018).

Características do cumaru (*Amburana cearenses*)

Cientificamente identificado como *Amburana cearenses*, por sua sinonímia científica *Torresea cearensis* Fr. All. Cumaru assim nomeado popularmente, tendo como possibilidades de identificação popular os nomes de cumaru do Ceará, imburana de cheiro e/ou cumaru de cheiro é pertencente à família Leguminosae Papilionoideae (Fabaceae). Esse vegetal tem suas cascas e sementes como as principais partes da planta a seu utilizada. Esse vegetal tem sua origem registrada no nordeste do Brasil tendo a caatinga como com ambiente mais propício para seu crescimento (Porto, 2009). O mesmo autor ainda relata que a partir do cumaru, já foram identificados e isolado os ácidos vinílico e protocatecuico assim como alguns flavonoides como afrormosina isocampferídio, campferol, quercetina, 4'-metoxi- fisetina.

Sucessivos tratamentos cromatográficos em gel de sílica, e/ou sobre dextrana da fração acetato de etila, obtida por partição H₂O/solvente orgânico (Hexano, AcOEt) do extrato etanólico das cascas do caule de *A. cearensis*, resultaram no isolamento e na identificação de 11 constituintes químicos: cumarina, dois ácidos fenólicos [ácido vanílico (4) e ácido protocatecuico (6)], um heterosídeo fenólico (amburosídeo A), a mistura de β-sitosterol e estigmasterol glicosilados (8 e 9) e cinco flavonóides [afrormosina (3), isocampferídio, campferol (7), quercetina (12), 4'-metoxi-fisetina (13)], dos quais quatro são flavonóis, sendo o isocampferídio um derivado do campferol metilado na posição 3, isômero da 4'-metoxifisetina. Além disso, a partir do extrato etanólico ainda se obteve sacarose (2) por precipitação, após resfriamento da solução etanólica (Canuto & Silveira, 2006 p. 1241).

Resultados terapêuticos mediante o uso da cumarina

A utilização de plantas medicinais no tratamento da asma tem assumido, historicamente, papel de destaque. Quatro das cinco classes de fármacos atualmente empregadas no tratamento da asma, tais como, agentes agonistas- β₂, anticolinérgicos, metilxantinas e cromonas tem origem na fitoterapia há pelo menos 5000 anos (Bielory & Lupoly, 1999).

Conforme Porto (2009) o Brasil é reconhecido em todo o mundo como possuidor de uma das maiores biodiversidades do planeta. Infelizmente, ainda não existe uma política governamental direcionada para a exploração desse enorme manancial de riquezas biológicas e, muito menos voltada para a sua utilização como instrumento de acesso social. Apesar disso, as plantas brasileiras e mesmo as aclimatadas, vem demonstrando de forma bastante convincente o seu valor medicamentoso, quer seja através do seu uso in natura, quer seja como fitoterápico ou através da extração de moléculas com potencial terapêutico”.

As cascas e sementes do Cumaru, que tem sido utilizadas pela medicina popular, são atribuídas propriedades terapêuticas, como: anti-inflamatória, antiespasmódica, emenagoga, sendo principalmente empregadas nas afecções do trato respiratório incluindo tosse, laringo-tráqueo-bronquite e como expectorante (Braga, 1976; Pio Correa, 1984).

O potencial tóxico

Soares *et al.*, (2007), em estudo realizado na Unidade de Farmacologia Clínica da Universidade Federal do Ceará (UNIFAC), avaliou o grau de toxicidade do Cumaru, através de variações nos exames laboratoriais e surgimento de efeitos adversos antes e após a administração crônica do fitoterápico em voluntários sadios do sexo masculino. Os resultados desse estudo demonstraram que a formulação foi bem tolerada pelos voluntários, entretanto alguns eventos adversos foram relatados como tontura, e náusea, provavelmente relacionada à presença de álcool utilizada na fase de elaboração do extrato.

Nenhum sinal clínico de toxicidade renal ou hepática foi observado durante o período de avaliação. Também não foram detectadas alterações eletrocardiográficas significantes durante o estudo quando comparadas aos achados pré-estudo. Os autores concluíram, portanto que administração de Cumaru (20 mL por dose) mostrou-se segura não causando efeitos tóxicos relevantes em voluntários sadios (Soares, 2007).

A sua utilização entre habitantes de um município como medicina alternativa

As cascas do caule e as sementes são empregadas na medicina caseira, utilizadas na forma de lambedor ou chá, no tratamento de resfriados, bronquites, gripes e asma. A casca do caule na forma de banho é empregada contra dores reumáticas, enquanto as sementes são utilizadas no alívio sintomático da dor-de-dente (Silveira & Pessoa, 2005).

As sementes são utilizadas na forma de decocto e infuso como contra espasmos musculares (antiespasmódicas), como emenagogas e para o tratamento de doenças reumáticas (Almeida et al., 2010)

Almeida et al. (2005), observaram que na região do Vale do São Francisco, nos municípios de Petrolina-PE e Juazeiro-BA, as sementes são indicadas, popularmente, como antiinflamatória, antidiarréica e analgésica e o decocto da entrecasca no tratamento do reumatismo e da artrose.

4. Considerações Finais

Diante do tema proposto, espera-se que por meio das produções científicas que serão utilizadas para realização deste estudo mostrar como se dá a utilização da planta *Amburana cearensis* e seus benefícios medicinais, expondo quais as partes da planta são mais utilizadas na confecção de remédios e como se dá a extração de suas propriedades, apresentar as vias da utilização das medicações assim como suas doses, e apontar quais os malefícios advindos de sua utilização incorreta, e os efeitos colaterais.

Referências

- Almeida, J. G. S., Moraes, A. C. A., Ribeiro, R. L., Góis, R. M. O., & Quintans, J. L. J. (2005). *Plantas medicinais comercializadas por raizeiros no Vale do São Francisco. Anais da 1ª Reunião Regional da Sociedade Brasileira de Plantas Medicinais*, Fortaleza: Gráfica Universitária – UFC, 1.
- Almeida, J. R. G. S., Guimarães, A. G., Guintans, J. D. S. S., Santos, M. R. V. D., Lima, J. T. D., Nunes, X. P., & Quintans-Júnior, L. J. (2010). *Amburana cearensis: uma revisão química e farmacológica. Scientia Plena*, 6(11), 1 – 6. <https://scientiaplena.org.br/sp/article/view/106>
- Ascensão, L. (2007). *Estruturas secretoras em plantas: uma abordagem morfoanatômica. Potencialidades e Aplicações das Plantas Aromáticas e Medicinais*, 19-28.
- Bielory, L., & Lupoli, K. (1999). *Herbal interventions in asthma and allergy. Journal of Asthma*, 36(1), 1-65. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/02770909909065150?needAccess=true>
- Braga, R. (1976). *Plantas do nordeste, especialmente do Ceará*. Ed. 3, Editora Fortaleza: Escola Superior de Agricultura de Mossoró. <https://www.worldcat.org/title/plantas-do-nordeste-especialmente-doceara/oclc/683407631/editions?referer=di&editionsView=true>
- Canuto, K. M., Silveira, E. R., & Bezerra, A. M. E. (2010). Estudo fitoquímico de espécimens cultivados de cumaru (*Amburana cearensis* AC Smith). *Química Nova*, 33, 662-666. <https://www.scielo.br/j/qn/a/x6H68r7zMMGm9zZNzWddVwt/?lang=pt>
- Carvalho, P. E. R. (1994) *Espécies Florestais Brasileiras: Recomendações Silviculturais, Potencialidades e Uso da Madeira*, EMBRAPA: Brasília.
- Corrêa, M. P. (1984). *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Imprensa Nacional.
- Cruz, T. M., Santos, J. S., do Carmo, M. A. V., Hellström, J., Pihlava, J. M., Azevedo, L., ... & Marques, M. B. (2021). *Extraction optimization of bioactive compounds from ora-pro-nobis (Pereskia aculeata Miller) leaves and their in vitro antioxidant and antihemolytic activities. Food Chemistry*, 361, 130078. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814621010840>
- Cutrim, C. S., & Cortez, M. A. S. (2018). *A review on polyphenols: Classification, beneficial effects and their application in dairy products. International Journal of Dairy Technology*, 71(3), 564-578. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0307.12515>
- Ferreira, M. V., Lebuino, L. P., & Santos, J. S. (2021). *Plantas medicinais de uso tradicional na região sul paraense: um estudo etnobotânico. Research, Society and Development*, 10(12), e592101220778-e592101220778. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20778>
- Firmo, W. D. C. A., de Menezes, V. D. J. M., de Castro Passos, C. E., Dias, C. N., Alves, L. P. L., Dias, I. C. L., ... & Olea, R. S. G. (2011). *Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. 8(especial)*. <https://periodicoselétronicos.ufma.br/index.php/cadernosdepesquisa/article/view/746/2578>
- García, A. Á., & Carril, E. P. U. (2011). *Metabolismo secundario de plantas. Reduca (biología)*, 2(3). <http://www.revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/798>
- Gomes, M. J. F.; Nogueira, P. C. N.; Dias, F. G. B.; Silva, L. M. R.; Silveira, E. R.; Figueiredo, E. A. T. (2020) Atividade antimicrobiana e caracterização química da decoção da casca do caule do cumaru. *Ciência Rural*, 50(3).

Lima, A. A. de, Alexandre, U. C., & Santos, J. S. (2021). O uso da maconha (*Cannabis sativa* L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. *Research, Society and Development*, 10(12), e46101219829. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.19829>

Oliveira, V. B. D., Mezzomo, T. R., & Moraes, E. F. D. (2018). *Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR*. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 22(1), 57-64.

Porto, E. de C. (2009). *Xarope de cumaru como terapia complementar na asma persistente leve*. (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/2716>.

Santos, J. S., Escher, G. B., do Carmo, M. V., Azevedo, L., Marques, M. B., Daguer, H., ... & Granato, D. (2020). *A new analytical concept based on chemistry and toxicology for herbal extracts analysis: From phenolic composition to bioactivity*. *Food Research International*, 132, 109090. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996920301150>

Silva, N. C. S., Vítor, A. M., da Silva Bessa, H. H., & Barros, R. M. S. (2017). *A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde*. *Única cadernos acadêmicos*, 3(1). <http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/56>

Silveira, E. R., & Pessoa, O. D. L. (2005). *Constituintes micromoleculares de plantas do nordeste com potencial farmacológico: com dados de RMN 13C*. In *Constituintes micromoleculares de plantas do nordeste com potencial farmacológico: com dados de RMN 13C* (pp. 213-213). <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-20650>.

Silveira, P. F. D., Bandeira, M. A. M., & Arrais, P. S. D. (2008). *Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 618-626. <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/dFRCmfPT94rZmrgLy3y4wYH/?format=html&lang=pt>

Taiz, L.; Zeiger, E. (2009). *Fisiologia vegetal*. Artmed, 2009.