

Amburana cearensis (Cumaru): Efeitos Farmacológicos e Toxicidade

Fabiana Pereira Soares

<https://orcid.org/0000-0002-6495-9793>

Professora do Curso de Farmácia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Contato: e-mail: fabiana@unifor.br

O cumaru (*Amburana cearensis* (Allemão) A. C. Smith, Fabaceae) (Figura 1), também denominado imburana, imburana-de-cheiro, cerejeira, é uma árvore de até 20 m de altura, com tronco de casca espessa, com manchas vermelho-pardas, amareladas e esverdeadas, e frutos contendo uma semente alada. Ocorre no nordeste e sudoeste brasileiro, sendo empregada na carpintaria e para finalidades farmacêuticas (Lorenzi; Matos, 2008). Está presente na Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME) pela Portaria SESA nº 275/2012 (Ceará, 2012), todavia, não consta nas publicações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), como o Memento Fitoterápico, Formulário de Fitoterápicos e monografias da sexta edição da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2016, 2021, 2023).



Na medicina popular, o decocto das cascas e sementes é utilizado no tratamento de bronquite, asma, gripe e resfriado (Lorenzi; Matos, 2008). O Guia Fitoterápico do município de Fortaleza (Fortaleza, 1998) contém, em seu rol de produtos, o xarope de cumaru, fitoterápico indicado como broncodilatador e expectorante. Revisões bibliográficas (Silveira *et al.*, 2022; Pereira; Silva, 2024) relataram a presença, nas cascas de cumaru, de cumarina, flavonoides, ácidos fenólicos, fenóis glicosilados, derivados fenilpropanoides e triterpenoides, bem como as seguintes atividades farmacológicas *in vitro* e *in vivo*: antimicrobiana, antinociceptiva, antiedematogênica, anti-inflamatória, miorelaxante e antioxidante.

Figura 1 - Cumaru (*Amburana cearensis*)
Fonte: Autora (19/09/2024)

Levantamento realizado nas bases de dados da Ebsco, Scielo, Science Direct, Scholar e Capes, no período entre janeiro de 2000 a setembro de 2024, sobre efeitos adversos, toxicidade e propriedades farmacológicas das cascas de *A. cearensis*, após avaliação de títulos e resumos, resultou em 12 trabalhos, sendo a metade de revisões bibliográficas.

Carvalho et al. (2012) realizaram estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do xarope de cumaru como terapia complementar na asma persistente leve. Os resultados mostraram que no grupo cumaru, a proporção de pacientes que apresentaram melhora global dos sintomas de asma foi significativamente maior (61,90%) do que no grupo placebo (9,52%). Eventos adversos foram relatados por três pacientes (14,29%) no grupo cumaru e três pacientes (14,29%) no grupo placebo, sendo considerados não graves e leves.

Soares et al. (2007) realizaram estudo toxicológico clínico que investigou a administração de 20 mL de xarope de cumaru duas vezes ao dia, durante 28 dias, em 24 voluntários saudáveis do sexo masculino. O fitoterápico foi bem tolerado pelos voluntários, no entanto, alguns eventos adversos foram relatados e relacionados ao medicamento, como tontura (dois voluntários) e náusea (um voluntário). Variações em exames laboratoriais, incluindo hemoglobina, hematócrito, contagem de plaquetas, sódio, bilirrubina e ureia foram observadas, porém dentro dos limites normais estabelecidos para cada parâmetro, e todas essas alterações laboratoriais retornaram aos níveis normais durante ou após o estudo, não mostrando nenhuma evidência de sinais tóxicos nos vários órgãos e sistemas estudados.

Leal et al. (2003) demonstraram que o extrato hidroalcoólico das cascas de *A. cearensis* na dose de 500 mg/kg por até 50 dias não apresentou teratogenicidade em ratos e apenas alterou os níveis da enzima hepática alanina-aminotransferase entre todos os parâmetros bioquímicos medidos; também reduziu a contagem de neutrófilos em ratos machos e a concentração de creatinina em ratas fêmeas. No geral, estudos indicam que os extratos de *A. cearensis* são atóxicos, apresentando poucos efeitos colaterais (Silva et al., 2020).

O cumaru, juntamente com o guaco (*Mikania glomerata*) e o chambá (*Justicia pectoralis*), formam o trio de plantas cumarínicas da REPLAME-CE. O Formulário Fitoterápico (Brasil, 2021) adverte que o uso contínuo de preparações à base de guaco e chambá não devem, respectivamente, ultrapassar de 15 a 30 dias, podendo repetir o tratamento, se necessário, após intervalo de 5 a 15 dias; não devem ser utilizados em pessoas com distúrbios de coagulação e em caso de tratamento com anticoagulantes, pois as cumarinas podem potencializar esses efeitos e antagonizar a atividade da vitamina K. O Guia Fitoterápico do município de Fortaleza (Fortaleza, 1998) menciona que o xarope de cumaru pode causar hepatotoxicidade e aumentar o tempo de coagulação, principalmente em pacientes com discrasias sanguíneas.

Devido à abundância de compostos cumarínicos na natureza e à alta probabilidade de exposição alimentar, extensas pesquisas foram realizadas sobre seus efeitos toxicológicos. Nos modelos animais testados, a cumarina apresentou-se como uma molécula hepatotóxica e com potencial toxicidade gastrointestinal. Embora a toxicidade humana seja rara, as apresentações clínicas são frequentemente associadas a efeitos hepatotóxicos, e isso em grande parte devido ao metabólito tóxico da cumarina, o-hidroxifenilacetaldeído (o-HPA). O metabolismo da cumarina, que ocorre predominantemente através de enzimas do citocromo P450, é fundamental para compreensão dos casos de toxicidade (Britza et al., 2022).

Com relação ao efeito anticoagulante, trabalhos de revisão descrevem que nem todas as plantas ricas em derivados cumarínicos apresentam este efeito. As condições necessárias para que uma cumarina exerça efeito anticoagulante dependem, essencialmente, da presença de um grupo 4-hidroxi na molécula (Pitaro *et al.*, 2022; Suroowan; Abdallah; Mahomodally, 2022). Plantas dessecadas de forma inadequada e contaminadas por fungos podem gerar hemorragias, devido a transformação das cumarinas em dicumarol (Brasil, 2021). Um trabalho realizado por Lei *et al.* (2015) mostrou que um análogo de 7-hidroxycumarina, diferente do derivado 4-hidroxi cumarínico, apresentou atividade anticoagulante potente e sem toxicidade hepática e renal significativa, quando comparado à varfarina na mesma dose em ratos Wistar, sendo considerado um agente promissor para avaliação pré-clínica adicional para a prevenção de coagulação sanguínea anormal.

Diante do exposto, as cascas de cumaru possuem um complexo de bioativos, cujos estudos clínicos e não-clínicos realizados com preparações fitoterápicas e extratos revelam que a planta é bem tolerada, com poucos eventos adversos, sendo estes considerados não graves e leves. No entanto, é importante atentar que, para segurança e usufruto do benefício terapêutico, o cumaru deve ser utilizado nas doses e tempo recomendado. E se os sintomas da doença persistirem, ou caso surjam eventos adversos, deve-se suspender seu uso e consultar um farmacêutico ou médico.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Farmacopeia Brasileira**. 6.ed. 2023. v. 1. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>. Acesso em: 15 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2.ed. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/plantas-medicinais-e-fitoterapicos/arquivos/2022/formulario-de-fitoterapicos-da-farmacopeia-brasileira-2a-edicao.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. 2016. Disponível em: http://www.farmacia.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/memento_fitoterapico.pdf. Acesso em: 15 jul. 2024.

BRITZA, S. M. *et al.* Intestinal epithelial damage due to herbal compounds – an in vitro study. **Drug and Chemical Toxicology**, [S.l.], v. 46, n. 2, p. 247-255, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/01480545.2021.2021929>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01480545.2021.2021929>. Acesso em: 21 set. 2024.

CARVALHO, E. M. *et al.* Efficacy and safety of cumaru syrup as complementary therapy in mild persistent asthma: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [S.l.], v. 48, n. 4, p. 629–637, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502012000400006>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/8YQ8qHqJZt9JvkcrYJxgSVy/?lang=en>. Acesso em: 21 set. 2024

CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado. Portaria SESA n. 275, de 20 de março de 2012. Promulga a Relação Estadual de Plantas Medicinais e dá outras providências. **Diário Oficial do Estado do Ceará**. 29 mar. 2012. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=239806>. Acesso em: 15 jul. 2024.

LEI, L. *et al.* Coumarin derivatives from *Ainsliaea fragrans* and their anticoagulant activity. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 28, n. 5, p. 13544, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep13544>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep13544>. Acesso em: 21 set. 2024.

FORTALEZA. Secretaria Municipal de Desenvolvimento Social. Coordenadoria de Saúde, Núcleo de Assistência Farmacêutica, Prefeitura Municipal de Fortaleza, Ceará. **Guia Fitoterápico**. 1998.

LEAL, L. K. A. M. et al. Toxicological study of the hydroalcoholic extract from *Amburana cearensis* in rats. **Pharmaceutical Biology**, [S.l.], v. 41, p. 308-314, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1076/phbi.41.4.308.15674>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/phbi.41.4.308.15674>. Acesso em: 21 set. 2024.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais do Brasil**: nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

PEREIRA, D. M.; SILVA, I. J. G. Uma breve revisão sobre a utilização da amburana (*Amburana cearensis*) como planta medicinal. **Revista Princípiã - Divulgação Científica e Tecnológica do IFPB**, João Pessoa, 2024. Disponível em: <https://periodicos.ifpb.edu.br/index.php/principia/article/view/8143>. Acesso em: 21 set. 2024.

PITARO, M. et al. Coumarin-Induced Hepatotoxicity: A Narrative Review. **Molecules**, [S.l.], v. 27, n. 24, p. 9063, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27249063>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/24/9063>. Acesso em: 21 set. 2024.

SILVA, J. H. C. et al. *Amburana cearensis*: Pharmacological and Neuroprotective Effects of Its Compounds. **Molecules**, [S.l.], v. 25, n. 15, p. 3394, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25153394>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/15/3394>. Acesso em: 21 set. 2024.

SILVEIRA, Z. S. et al. Phytochemistry and Biological Activities of *Amburana cearensis* (Allemão) ACSm. **Molecules**, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 505, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27020505>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/2/505>. Acesso em: 21 set. 2024.

SOARES, A. K. A. et al. Clinical toxicology study of a herbal medicine formulation of *Torresea cearensis* in healthy volunteers. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [S.l.], v. 9, n. 2, p. 55-60, 2007. Disponível em: https://www1.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMedicinais/artigo5_v9n2_55-60.pdf. Acesso em: 21 set. 2024.

SUROOWAN, S.; ABDALLAH, H. H.; MAHOMOODALLY, M. F. Herb-drug interactions and toxicity: Underscoring potential mechanisms and forecasting clinically relevant interactions induced by common phytoconstituents via data mining and computational approaches. **Food and Chemical Toxicology**, [S.l.], v. 156, p. 112432, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112432>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691521004658?via%3Dihub>. Acesso em: 21 set. 2024.