



Biomedicina e Farmácia: Aproximações

Fabício Loreni da Silva Cerutti

Cristiane Rickli Barbosa

Lais Daiene Cosmoski

(Organizadores)

 **Atena**
Editora

Ano 2018

Fabrcio Loreni da Silva Cerutti
Cristiane Rickli Barbosa
Lais Daiene Cosmoski
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações

**Atena Editora
2018**

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B615	Biomedicina e farmácia: aproximações / Organizadores Fabrício Loreni da Silva Cerutti, Cristiane Rickli Barbosa, Lais Daiene Cosmoski. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. Inclui bibliografia ISBN 978-85-85107-20-8 DOI 10.22533/at.ed.208182808 1. Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Cerutti, Fabrício Loreni da Silva. II. Barbosa, Cristiane Rickli. III. Cosmoski, Lais Daiene. CDD 610
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

O conteúdo do livro e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

E-mail: contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Em ciências da saúde destacam-se as áreas de Farmácia e Biomedicina. Desta forma, torna-se imprescindível o conhecimento acerca de análise clínicas e biotecnologia de fármacos.

A Coletânea Nacional “A Biomedicina e Farmácia Aproximações” é um e-book composto por 21 artigos científicos que abordam assuntos atuais, como a análise de produtos naturais, biotecnologia de fármacos, processos de isolamento, purificação caracterização de elementos biotecnológicos de fontes naturais, avaliação da utilização de novas tecnologias para fins farmacêuticos, avanços em análises clínicas, entre outros.

Mediante a importância, necessidade de atualização e de acesso a informações de qualidade, os artigos elencados neste e-book contribuirão efetivamente para disseminação do conhecimento a respeito das diversas áreas da farmácia e da biomedicina, proporcionando uma visão ampla sobre esta área de conhecimento.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Prof. MSc. Fabrício Loreni da Silva Cerutti

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO AÇAÍ (<i>EUTERPE OLERACEA</i>)	
<i>Maria Gabrielle de Oliveira Tabosa</i>	
<i>Jamicelly Rayanna Gomes da Silva</i>	
<i>Yasmim Dayane Leal Paixão</i>	
<i>Alane Alexandra da Silva Oliveira</i>	
<i>Maria Adriana Ferreira Farias</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	
CAPÍTULO 2	9
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE EXTRATOS DE <i>CYMBOPOGON CITRATUS</i> PARA PRODUÇÃO DE XAROPE COM ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	
<i>Marília Gomes dos Santos</i>	
<i>Mayludson Moreira de Andrade</i>	
<i>Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
CAPÍTULO 3	19
EFEITOS TERAPÊUTICOS DO FRUTO DA ACEROLEIRA (<i>MALPIGHIA GLABRA L.</i>)	
<i>Brunna Larissa de Souza Melo Ferreira</i>	
<i>Maria Eduarda Silva Amorim</i>	
<i>Joice Luiza Pereira da Silva</i>	
<i>Maria Fernanda Ferreira de Lima</i>	
<i>Yago Eudvan Neves</i>	
<i>Vanessa Camylla Bernardo de Oliveira</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	
CAPÍTULO 4	27
ESTUDO DO EFEITO CITOTÓXICO DA CURCUMINA EM PRESENÇA DE ANTIOXIDANTES SOBRE LINHAGEM DE CÉLULAS TUMORAIS HRT-18	
<i>Daniel Brustolin Ludwig</i>	
<i>Thaysa Ksiaskiewicz Karam</i>	
<i>Katia Sabrina Paludo</i>	
<i>Rubiana Mara Mainardes</i>	
<i>Najeh Maissar Khalil</i>	
CAPÍTULO 5	38
NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELA CARAMBOLA (<i>AVERRHOA CARAMBOLA L.</i>) EM PACIENTES QUE APRESENTAM LESÃO RENAL	
<i>Yasmim Dayane Leal Paixão</i>	
<i>Jamicelly Rayanna Gomes da Silva</i>	
<i>Maria Eduarda Silva Amorim</i>	
<i>Joice Luiza Pereira da Silva</i>	
<i>Izabella Cinthia Tôrres de Vasconcelos</i>	
<i>Risonildo Pereira Cordeiro</i>	
<i>Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo</i>	

CAPÍTULO 6	45
TOXICIDADE DE <i>ECHINACEA PURPUREA</i> FRENTE À <i>ARTEMIA SALINA</i>	
<i>Denise Michelle Indras</i>	
<i>Julio Cezar dos Santos</i>	
<i>Priscila da Caz</i>	
<i>Victor Mateus Prasniewski</i>	
<i>Fernanda Coleraus Silva</i>	
<i>Ana Maria Itinose</i>	
CAPÍTULO 7	53
CARACTERIZAÇÃO DE INFECÇÃO PULMONAR EXPERIMENTAL POR <i>PAECILOMYCES VARIOTII</i> EM ANIMAIS NORMAIS E IMUNOCOMPROMETIDOS	
<i>Isaac Loreiro Cabral</i>	
<i>Izabela Virgínia Staffen</i>	
<i>José Henrique Fermino Ferreira dos Santos</i>	
<i>Thiago Oliveira dos Santos</i>	
<i>Eduardo Alexandre Loth</i>	
<i>Rafael Andrade Menolli</i>	
CAPÍTULO 8	63
LECTINAS VEGETAIS COMO FERRAMENTAS TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO	
<i>Juliete Lira de Souza Lima</i>	
<i>Isabella Coimbra Vila Nova</i>	
<i>Welton Aaron de Almeida</i>	
<i>Jeine Emanuele Santos da Silva</i>	
<i>Emmanuel Viana Pontual</i>	
<i>Joaquim Evêncio Neto</i>	
CAPÍTULO 9	79
ABORDAGENS DAS DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS	
<i>Suelem Leite da Silva</i>	
<i>Dagoberto Riva</i>	
<i>Simona Renz Baldin</i>	
<i>Sônia de Lucena Mioranza</i>	
CAPÍTULO 10	90
AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE FERRITINA E COLESTEROL LDL EM PACIENTES ATENDIDOS PELO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO OESTE DO PARANÁ	
<i>Fernanda Weyand Banhuk</i>	
<i>Dayane Bassotto da Costa</i>	
<i>Taimara Brustolin</i>	
<i>Taise Regina Ficagna</i>	
<i>Thiago Luiz Fucuta de Moraes</i>	
CAPÍTULO 11	98
OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO DE ELLMAN PARA A DETERMINAÇÃO DA ACETILCOLINESTERASE EM ERITRÓCITOS	
<i>Fabiana Sari Ferreira</i>	
<i>Fernanda Coleraus Silva</i>	
<i>Ana Maria Itinose</i>	
<i>Carla Brugin Marek</i>	

CAPÍTULO 12 104

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A STABILITY INDICATING HPLC METHOD FOR DETERMINATION OF DAPAGLIFLOZIN IN TABLETS

Rafaela Zielinski Carvalho de Meira

Larissa Sakis Bernardi

Paulo Renato de Oliveira

CAPÍTULO 13 105

O EMPREGO DA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE) NA DETERMINAÇÃO DE AMINOÁCIDOS PARA RASTREAMENTO DE DOENÇAS

Irthylla Nayalle da Silva Muniz

Alane Alexandra da Silva Oliveira

Izabella Cinthia Tôrres Vasconcelos

Júlia Samara Ferreira da Silva

Layza Fernanda Gomes Bezerra

Raíssa Ferreira Soares

José Carlos Bernardo da Silva Filho

Carlos Eduardo Miranda de Sousa

CAPÍTULO 14 110

EFICIÊNCIA DA MICROENCAPSULAÇÃO DE PROBIÓTICOS ATRAVÉS DA TÉCNICA DE *SPRAY DRYING*

Rosane Vaniski

Cristiane Canan

Deisy Alessandra Drunkler

CAPÍTULO 15 123

ANÁLISE DA QUALIDADE DE CÁPSULAS DE AMOXICILINA, COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE PALMARES –PE.

Letícia Emanuele de Farias Barros

Ádila Priscila Felix do Nascimento

Stephanny de Fátima Alves da Silva

Ana Catarina Simonetti

Risonildo Pereira Cordeiro

CAPÍTULO 16 132

ANÁLISE DA ROTULAGEM DE PRODUTOS NUTRACÊUTICOS CONTENDO ÔMEGA-3 COMERCIALIZADOS EM CELEIROS DA CIDADE DE CASCAVEL-PR

Simona Renz Baldin

Gabrielle Racoski Custódio

Jaqueline Franciele Caetano de Oliveira

Luciana Oliveira de Fariña

CAPÍTULO 17 143

INATIVAÇÃO DE CONSERVANTES DE CREMES COMERCIAIS CONTENDO PROBIÓTICOS PARA AVALIAÇÃO E DETERMINAÇÃO DE SUA VIABILIDADE

Ana Caroline da Costa

Luciana Oliveira de Fariña

Suzana Bender

Helena Teru Takahashi Mizuta

CAPÍTULO 18	148
FORMAÇÃO DE BIOFILMES POR LEVEDURAS PATOGÊNICAS	
<i>Izabel Almeida Alves</i>	
<i>Luciana Teresinha Adams Langer</i>	
<i>Raiza Lima do Carmo</i>	
<i>Keli Jaqueline Staudt</i>	
CAPÍTULO 19	169
BIOSSEGURANÇA NOS CENTROS DE EMBELEZAMENTO E ESTÉTICA DO MUNICÍPIO DE CASCAVEL- PR	
<i>Vanessa Bordin</i>	
<i>Débora Cristina Ignácio Alves</i>	
<i>Leda Aparecida Vanelli Nabuco de Gouvêa</i>	
<i>Maristela Salete Maraschin</i>	
CAPÍTULO 20	180
DESENVOLVIMENTO DE PLANO OPERATIVO PARA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS NA FARMÁCIA BÁSICA DE UM MUNICÍPIO DO MARANHÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA	
<i>Nágila Caroline Fialho Sousa</i>	
<i>Isabella Fernandes da Silva Figueiredo</i>	
<i>Mizael Calácio Araújo</i>	
<i>Saulo José Figueiredo Mendes</i>	
CAPÍTULO 21	190
AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE DESINFECÇÃO DE ARTIGOS SEMICRÍTICOS EM UM HOSPITAL ESCOLA	
<i>Jéssica Rosin</i>	
<i>Fabiana Gonçalves de Oliveira Azevedo Matos</i>	
<i>Debora Cristina Ignácio Alves</i>	
<i>Fabiana Severino Kupka</i>	
<i>Jéssica Martins Valter</i>	
<i>Adriana Souza</i>	
SOBRE OS ORGANIZADORES	201

NEUROTOXICIDADE INDUZIDA PELA CARAMBOLA (*AVERRHOA CARAMBOLA L.*) EM PACIENTES QUE APRESENTAM LESÃO RENAL

Yasmim Dayane Leal Paixão

Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru - Pernambuco

Jamicelly Rayanna Gomes da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru - Pernambuco

Maria Eduarda Silva Amorim

Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru - Pernambuco

Joice Luiza Pereira da Silva

Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru - Pernambuco

Izabella Cinthia Tôrres de Vasconcelos

Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru - Pernambuco

Risonildo Pereira Cordeiro

Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru - Pernambuco

Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo

Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru - Pernambuco

RESUMO: Tendo em vista estudos e relatos da existência de neurotoxicidade induzida pela espécie *Averrhoa carambola* L. em pacientes com lesão renal, a pesquisa teve como objetivo utilizar-se de literatura científica para realizar um estudo retrospectivo sobre o assunto. As publicações estudadas foram selecionadas através de bases de dados como SCIELO e

Portal CAPES, além dos artigos referenciados em monografias desenvolvidas pelo Centro de Informações sobre Plantas Medicinais (CIPLAM), localizado no Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita). Evidenciou-se que a carambola apresenta em sua composição uma neurotoxina que apresenta relação com a inibição sobre o sistema GABAérgico, principalmente em pacientes acometidos por lesões renais. Estes, não excretam-na adequadamente levando a uma elevação da mesma no organismo, o que aumenta sua passagem pela barreira hematoencefálica e como consequência, observamos os resultados de sua ação no Sistema Nervoso Central.

PALAVRAS-CHAVE: Doença renal. *Averrhoa*. Carambola. Neurotoxina.

ABSTRACT: Given the studies and reports on the existence of neurotoxicity induced by the species *Averrhoa carambola* L. in patients with renal injury, the research aimed to carry out a retrospective study on this subject by means of scientific literature. The studied publications were selected through databases, such as SCIELO and CAPES portal, in addition to papers referenced in monographs developed by the Medicinal Plants Information Center (CIPLAM), located at the Tabosa de Almeida University Center (Asces-Unita). It has become evident that the star fruit has in its composition

a neurotoxin which is related to the inhibition of the GABAergic system, mainly in patients affected by renal injuries. These patients do not excrete it properly leading to an increase in its concentration on the organism, which intensifies its passage through the blood-brain barrier and as a result the consequences of its action in the Central Nervous System can be observed.

KEYWORDS: Renal disease. *Averrhoa*. Star Fruit. Neurotoxin.

1 | INTRODUÇÃO

Uma das lesões renais mais estudadas é a Doença Renal Crônica (DRC), que de acordo com De Oliveira, Guerra e Dias (2010) trata-se da perda progressiva e irreversível das funções renais: glomerular, tubular e endócrina. Ela é clinicamente dividida em seis estágios, que incorporam desde a fase zero, até a fase cinco. A fase zero considera indivíduos que não possuem lesão renal, mantém sua função renal normal, mas estão presentes no grupo de risco; enquanto a fase cinco abrange os indivíduos que apresentam lesão renal e insuficiência renal terminal ou dialítica (BRASIL apud DE OLIVEIRA, GUERRA e DIAS, 2010).

A ingestão da espécie *Averrhoa carambola* L. por pacientes portadores de DRC está relacionada ao aparecimento de sintomas neurológicos (NETO, et al., 2004). A espécie cujo nome popular é carambola, pertence à família oxalidaceae e é encontrada nas regiões tropicais, sendo originária da Ásia (CUPPARI, AVESANI e KAMIMURA apud DE OLIVEIRA e DE AGUIAR, 2015). Recebe o nome de *star fruit* na literatura inglesa graças ao formato de estrela que apresenta quando cortada transversalmente. É aclimatada em diversos países tropicais e apresenta 5 ou 6 proeminências longitudinais além de chegar a medir entre 6 e 13 centímetros (NETO, et al., 2004).

A publicação de Martin et al., em 1993 no Jornal Brasileiro de Nefrologia, relata que em agosto de 1990 carambolas foram oferecidas indevidamente a 18 pacientes renais crônicos em tratamento dialítico no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP e à equipe de saúde (BARRETTI, 2015). Nas primeiras 12 horas após a ingestão, 80% dos pacientes desenvolveram soluço. Os 20% que não apresentaram o sintoma, haviam passado pelo processo de hemodiálise antes da ingestão. Aqueles que recusaram a fruta (8 pacientes), não apresentaram sintomatologia, bem como os integrantes da equipe de saúde. E desta forma foi feita a primeira descrição clínica dos efeitos tóxicos da ingestão de *Averrhoa carambola* L. em pacientes com doença renal crônica (BARRETTI, 2015).

2 | METODOLOGIA

O presente trabalho foi baseado em pesquisa descritiva bibliográfica. Apresentou-se com intuito de realizar um estudo retrospectivo através de literatura científica sobre a neurotoxina produzida pela *Averrhoa carambola* L. em pacientes com lesão renal.

Os trabalhos científicos foram selecionados através de bases de dados como Scielo e Portal CAPES, e foram utilizados também artigos referenciados em monografias desenvolvidas pelo Centro de Informações sobre Plantas Mediciniais (CIPLAM), localizado no Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

Apresentando como critérios de inclusão artigos originais, revisões de literatura, relatos de caso, dissertações e teses, nas línguas inglesa e portuguesa, datados de 1980 a 2017. Publicações estas que referiam-se somente a espécie, a espécie relacionada a lesões renais e/ou que descrevessem as lesões. Assim como periódicos que falassem sobre a neurotoxina. Como critério de exclusão, quaisquer periódicos que não apresentassem informações necessárias ou relevantes para o estudo.

3 | AVERRHUA CARAMBOLA L. (CARAMBOLA)

Dasgupta, Chakraborty e Bala (2013) afirmam que a fitoterapia é a forma mais antiga de cuidados com a saúde conhecidos pela humanidade. É perceptível o aumento do número de pesquisas voltadas para a área de plantas medicinais, seja para analisar as atividades farmacológicas já descritas na literatura ou descobrir novas. Além de estudos voltados para compostos específicos, sejam eles tóxicos ou não. Dessa mesma forma, a espécie *Averrhoa carambola* L. foi e ainda é bastante estudada. São existentes as pesquisas sobre o seu uso medicinal, principalmente ligados a cultura indiana e chinesa.

Dasgupta, Chakraborty e Bala (2013) afirmam que:

Na Índia, as frutas maduras ou seu suco, são usados como antipirético, laxante, estimulante de apetite, sialogogo e adstringente. No Brasil, a fruta é recomendada como diurético e para problemas relacionados com a bexiga. Na matéria médica chinesa, é usada para saciar a sede e aumentar a secreção de saliva.

Segundo Bastos (2004) o suco da carambola pode ser utilizado como febrífugo, anti escorbútico e antidisentérico. Usos como agente digestivo, tônico, para tratamento de inflamação de garganta, úlcera bucal e dor de dente também são descritos. Além de ser usada para aliviar estomatite aftosa, soluços, diarreia, esplenomegalia malárica, erupções cutâneas e prurido. Para remoção de manchas diversas, é utilizado o sumo de suas sementes; enquanto suas flores são consumidas em pratos exóticos, e as folhas fazem parte da farmacopéia indiana (BASTOS, 2004).

Seu potencial anti hiperglicemiante tem sido um dos mais pesquisados atualmente, já que suas folhas são utilizadas na fabricação do fitoterápico Glico-Vitae® (PROVASI et al., 2001). Vários estudos fitoquímicos têm sido relatados ao longo dos anos, contudo, autores como Dasgupta, Chakraborty e Bala (2013), concluíram ao fim de suas pesquisas que mais investigações são necessárias para explorar os compostos bioativos da *A. carambola* L. Afinal, bem como todas as plantas, drogas e substâncias utilizadas na terapêutica, a espécie apresenta seus efeitos adversos e tóxicos.

4 | A DOENÇA RENAL CRÔNICA E A CARAMBOLA

A morbimortalidade em estágio terminal da Doença Renal Crônica (DRC) tem aumentado progressivamente a cada ano (VANELLI, DO AMARAL CORRÊA e DO AMARAL CORRÊA, 2014). Sua prevalência e sua evolução para estágios mais graves tem crescido, visto que trata-se de um processo insidioso que evolui sem grande sintomatologia durante anos até atingir fases finais (RIELLA apud DE OLIVEIRA, GUERRA e DIAS, 2010). A DRC é uma lesão caracterizada por alterações estruturais ou funcionais nos rins, podendo se manifestar por alterações patológicas ou indícios de lesão renal em exames diagnósticos, ocasionando ou não redução da taxa de filtração glomerular (SOARES et al., 2017). A incidência e a prevalência desta doença, no Brasil, apresentou um crescimento de 2,3 vezes no período de 2000 a 2012 (PEREIRA et al., 2015).

A deficiência na filtração, conseqüentemente levando à não eliminação completa ou correta de metabólitos excretados via renal, fez com que alguns pesquisadores passassem a sugerir que, na carambola, devesse existir alguma substância de excreção renal responsável pelos sintomas apresentados e descritos no Brasil, pela primeira vez, através da publicação de Martin et al., (1993). Anterior a este relato, o único resultado existente publicado sobre a observação era o de Muir e Lam (1980), referente a um estudo experimental, onde ratos normais foram submetidos a aplicação intraperitoneal de extrato da espécie. De acordo com os autores, o periódico escrito descrevia na verdade uma tentativa de determinar se a *star fruit* continha qualquer agente com ação farmacológica depressora.

A ideia surgiu já que os herbalistas chineses utilizavam preparações com a espécie *A. carambola* na tentativa de tratar males como dores de cabeça, vômito, tosse e inquietação (WOEI apud MUIR e LAM, 1980). Porém, eles descreveram parte de seus resultados da seguinte maneira:

Observações brutas: Em qualquer dose, o extrato de carambola nunca causou inconsciência recuperável de camundongos. Doses acima de 8 g/kg causaram convulsões seguidas de morte após um ou dois minutos, o tempo entre a administração intraperitoneal e morte foi de 10-15 minutos. Até a morte, os animais permaneceram conscientes e, embora exibindo ataxia, foram capazes de movimentar-se. Eles também responderam normalmente a estímulos dolorosos, como beliscar a cauda. Assim o extrato de carambola não produziu anestesia ou analgesia.

Em 1998 os pesquisadores Neto, Robl e Netto descreveram insônia, soluços, agitação psicomotora e morte a partir de seis casos de intoxicação por carambola. Os seis pacientes encontravam-se estáveis e participando de um programa regular de diálise, quando ingeriram de 2 à 3 frutas ou 150 à 200 ml de suco da fruta (NETO, ROBL e NETTO, 1998). A partir daí consolidou-se a hipótese de que a espécie apresentava uma substância de natureza neurotóxica (BARRETTI, 2015). Apesar disto, ainda não haviam explicações concretas sobre o motivo pelo qual o consumo de *Averrhoa carambola* causava efeitos tóxicos (DE OLIVEIRA e DE AGUIAR, 2015).

5 | CARAMBOXINA

O termo caramboxina é conhecido por ser a denominação dada a neurotoxina encontrada na espécie *Averrhoa carambola* L. Carolino et al., (2005) acredita que ela é um metabólito secundário presente em uma fração de aminoácido que foi chamada AcTx, e é o metabólito responsável pelo envenenamento de pacientes com insuficiência renal crônica após a ingestão de *star fruit*. Seria ela uma substância hidrossolúvel, e, portanto, excretada pela urina em indivíduos saudáveis (QUINTILIANO, 2010).

Segundo Bozzini (2015), no ano de 2002 o ácido oxálico foi indicado como um dos possíveis responsáveis pela toxicidade da fruta. O envenenamento em humanos hipoteticamente seria resultado do sequestro de cálcio pelo ácido oxálico, formando oxalato de cálcio. Este, sendo um cristal insolúvel, se acumula no rins provocando obstrução dos túbulos renais. Os sintomas seriam explicados já que a diminuição dos níveis séricos de cálcio ocasiona problemas de contração muscular e coagulação sanguínea (BOZZINI, 2015). Contudo, Moyses-Neto citado por Bozzini (2015), botou em questão que alimentos que apresentam níveis de ácido oxálico similares ou até superiores ao da carambola, não induzem este tipo de intoxicação em pacientes urêmicos. Um exemplo destes alimentos é o espinafre.

A publicação de Martin et al., em 1993, sugeriu que a neurotoxina, na época ainda não nomeada, apresentava inibição sobre o sistema GABAérgico, que é formado por neurônios que contém ácido gama-aminobutírico (GABA). Forman et al., citado por De Oliveira e De Aguiar (2015) citam que:

As membranas celulares da maioria dos neurônios e astrócitos do Sistema Nervoso Central (SNC) expressam receptores de GABA, que diminuem a excitabilidade neuronal através de vários tipos de mecanismos. Em virtude de sua distribuição disseminada, os receptores de GABA influenciam muitos circuitos e funções neurais.

Estudos farmacológicos comprovaram a afirmativa e acrescentaram ainda que existe a interferência em sistemas glutamatérgicos. A interferência em ambos os sistemas pode explicar a indução de convulsões em ratos e camundongos, posto que o glutamato é o principal neurotransmissor excitatório e o ácido gama-aminobutírico é o principal neurotransmissor inibitório no córtex dos mamíferos (BOZZINI, 2015). É provável que a toxina atue como antagonista do GABA ou agonista do glutamato, resultando em estimulação intensa, que se manifesta na forma de convulsões (CAROLINO et al., 2005).

A intoxicação é observada em pacientes que apresentam DRC graças a hidrossolubilidade da caramboxina. Sendo ela excretada por via renal, fica evidente a ausência de sua total excreção em pacientes acometidos por doença renal crônica. O mau funcionamento dos rins ocasiona o acúmulo da molécula no sangue, a níveis suficientes para ultrapassagem da mesma pela barreira hematoencefálica (CAROLINO et al., 2005). Por esta razão, enxergamos seus efeitos no SNC (soluços, convulsões, confusão mental, agitação psicomotora) e a denominamos de neurotoxina.

Todos os estudos já realizados descrevem e afirmam toxicidade existente na espécie carambola, mesmo aqueles que não citam a caramboxina propriamente dita, fornecendo evidências que sugerem a recomendação contra o consumo desta fruta por pacientes com doença renal crônica (TSE et al. apud ARANGUREN, VERGARA e ROSSELLI, 2017). Aranguren, Vergara e Rosselli (2017) afirmam ainda que:

Dado o aumento da disponibilidade de carambola e observado o crescimento de sua popularidade em todo o mundo, é importante levantar consciencialização dos efeitos nocivos que o seu consumo pode ter na função renal, não só em doentes com insuficiência renal mas também em pessoas aparentemente saudáveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda que diversas pesquisas tenham sido desenvolvidas para chegar ao real culpado pelos envenenamentos, foi necessário que diversos pacientes consumissem a espécie, sabendo ou não dos riscos, sofressem os efeitos da intoxicação e muitas vezes chegassem a óbito, para permitir o avanço científico sobre uma neurotoxina não completamente compreendida como tantas outras existentes. É através de casos e situações como essas que se enxerga o valor de estudos toxicológicos e fitoquímicos em torno de espécies ditas medicinais, mesmo aquelas de uso obsoleto, na maioria das vezes por conhecimento empírico.

Fica claro mais uma vez que o uso de plantas medicinais é uma forma terapêutica que pode ser não eficaz, eficaz ou fatal, a depender de como utilizada. Forma terapêutica esta que precisa ser mais estudada, para permitir que os profissionais da área da saúde estejam cada vez mais aptos a orientar a população sobre o seu uso racional, bem como o uso dos demais medicamentos.

REFERÊNCIAS

ARANGUREN, C.; VERGARA, C.; ROSSELLI, D. **Toxicity of star fruit (Averrhoa carambola) in renal patients: A systematic review of the literature.** Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, v. 28, n. 4, p. 709, 2017.

BARRETTI, P. **Intoxicação por carambola em pacientes com doença renal crônica: da primeira descrição clínica à caramboxina.** CEP, v. 18618, p. 000, 2015.

BASTOS, D. C. **A cultura da carambola.** Rev. Bras. Frutic., Jaboticabal, v. 26, n. 2, Aug. 2004.

BOZZINI, Leandro Alves. **Estudos sintéticos visando à preparação da caramboxina, um alfa-aminoácido com potencial atividade biológica.** Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2015.

CAROLINO, R. O. G. et al. **Convulsant activity and neurochemical alterations induced by a fraction obtained from fruit Averrhoa carambola (Oxalidaceae: Geraniales).** Neurochemistry international, v. 46, n. 7, p. 523-531, 2005.

DASGUPTA, P.; CHAKRABORTY, P.; BALA, N. N. **Averrhoa carambola: an updated review**. International Journal of Pharma Research & Review, v. 2, n. 7, p. 54-63, 2013.

DE OLIVEIRA, D. G.; GUERRA, W. L.; DIAS, S. B. **Percepção do portador de insuficiência renal crônica acerca da prevenção da doença**. Revista Enfermagem Integrada – Ipatinga: Unileste-MG - V.3 - N.2 - Nov./Dez. 2010.

DE OLIVEIRA, E. S. M.; DE AGUIAR, A. S. **Por que a ingestão de carambola é proibida para pacientes com doença renal crônica?**. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 37, n. 2, p. 241-247, 2015.

MARTIN, L. C. et al. **Solução intratável desencadeado por ingestão de carambola (“Averrhoa carambola”) em portadores de insuficiência renal crônica**. J Bras Nefrol, v. 15, p. 92-4, 1993.

MUIR, C. K.; LAM, C. K. **Depressant action of Averrhoa carambola**. Med J Malaysia, v. 34, n. 3, p. 279-80, 1980.

NETO, M. M.; ROBL, F.; NETTO, J. C. **Intoxication by star fruit (Averrhoa carambola) in six dialysis patients? (Preliminary report)**. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, v. 13, n. 3, p. 570-572, 1998.

NETO, M. M. et al. **Intoxicação por carambola (averrhoa carambola) em quatro pacientes renais crônicos pré-dialíticos e revisão da literatura**. J Bras Nefrol, v. 4, p. 228-232, 2004.

PEREIRA, E. R. S. et al. **Prevalência de doença renal crônica em adultos atendidos na Estratégia de Saúde da Família**. Jornal Brasileiro de Nefrologia, v. 38, n. 1, p. 22-30, 2015.

PROVASI, M. et al. **Avaliação da toxicidade e do potencial antihiperlicemiante da Averrhoa carambola L.(Oxalidaceae)**. Acta Scientiarum. Health Sciences, v. 23, p. 665-669, 2001.

QUINTILIANO, Samir Augusto Pino. **Reação de álcoois homoalíficos com tálio (III), iodo e iodo hipervalente, dicloração de cetonas e estudos visando à síntese total da caramboxina**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2010.

SOARES, F. C. et al. **Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doença renal crônica em tratamento conservador do serviço ubaense de nefrologia**. Revista Científica FAGOC-Saúde, v. 2, n. 2, p. 21-26, 2017.

VANELLI, C. P.; DO AMARAL CORREA, T. H.; DO AMARAL CORREA, J. O. **Carambola (Averrhoa carambola): sua neurotoxicidade e abordagens terapêuticas**. HU Revista, v. 40, n. 3 e 4, 2014.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Fabício Loreni da Silva Cerutti Coordenador de Curso do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE). Professor adjunto do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO). Tecnólogo em Radiologia pela Universidade Tecnologia Federal do Paraná (UTFPR). Mestre e doutorando em Engenharia Biomédica pelo programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial (CPGEI) da UTFPR. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de diagnóstico por imagem, física nuclear, controle de qualidade e simulação computacional.

Cristiane Rickli Barbosa Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Fisioterapia. Professora adjunta da Unicesumar (Unidade Ponta Grossa), no curso de Bacharelado em Biomedicina. Bacharel em Biomedicina pela Unicesumar (Unidade Maringá). Mestre e Doutoranda em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Possui experiência no desenvolvimento de pesquisas na área de análises clínicas e avaliação de processos fisiopatológicos.

Lais Daiene Cosmoski Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Farmácia. Analista clínica no Laboratório do Hospital Geral da Unimed (HGU). Bacharel em Biomedicina pelas Universidades Integradas do Brasil (UniBrasil). Especialista em Circulação Extracorpórea pelo Centro Brasileiro de Ensinos Médicos (Cebramed) Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UEPG. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de avaliação clínico/laboratorial de processos fisiopatológicos.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-85107-20-8



9 788585 107208