

**ALFA – FACULDADE DE ALMENARA
CURSO DE FARMÁCIA**

**CRISTIANA ARAÚJO LACERDA
DRYELLE DOS SANTOS BORBOREMA**

**CARAMBOLEIRA:
CARACTERIZAÇÃO DO POTENCIAL TÓXICO E TERAPÊUTICO**

**ALMENARA – MG
NOVEMBRO – 2020**

**CRISTIANA ARAÚJO LACERDA
DRYELLE DOS SANTOS BORBOREMA**

**CARAMBOLEIRA:
CARACTERIZAÇÃO DO POTENCIAL TÓXICO E TERAPÊUTICO**

Tcc apresentado ao curso de Graduação em Farmácia da ALFA - Faculdade de Almenara, como requisito parcial para obtenção de nota na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC II).

Orientador: Prof.º Lucas Rodrigues de Figueiredo e Souza

Professor: Me. Ednardo de Souza Nascimento.

**ALMENARA – MG
NOVEMBRO– 2020**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 METODOLOGIA.....	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
3.1 Plantas medicinais	13
3.2 Princípios ativos vegetais	15
3.3 Caramboleira	16
3.4 Descrição Caramboleira	17
3.5 Potencial terapêutico da caramboleira.....	18
3.5.1 Atividade hipoglicemiante e anti-hiperglicemiante.....	18
3.5.2 Fitotarápico.....	19
3.5.3 Toxicidade vegetal.....	20
3.6 Potencial tóxico da caramboleira.....	21
3.7 Substâncias tóxicas encontradas	22
3.7.1 Sinais e Sintomas da Intoxicação	24
3.8 Substâncias Terapêuticas Encontradas	25
3.8.1 Flavonoides e Taninos.....	25
3.8.2 Óleos essenciais.....	26
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

“Dedico este trabalho a Deus; aos meus amados pais, Marcos e Piedade, pelo exemplo de carácter e amor dedicado a mim; ao meu querido irmão, Dimas Eduardo e, em especial, à minha avó, Augusta, pelas orações, não medindo esforços para me ajudar; aos meus amigos e familiares, pelo companheirismo ao longo dessa jornada; e ao meu primo Marcelo, pelo incentivo e amor. Gratidão”.

Cristiana Araújo Lacerda

“Dedico este trabalho aos meus pais, Rosemeri e Marcelo, por todo o esforço, confiança e amor dedicados a mim; à minha avó Leontina, por todo apoio e orações; à todos os meus familiares, pelo incentivo e por acreditarem no meu potencial; aos meus amigos, por estarem comigo sempre me apoiando mesmo que à distância, e à todos os colegas que, direta ou indiretamente, me ajudaram ou torceram por mim”.

Dryelle dos Santos Borborema

AGRADECIMENTOS

A princípio, agradecemos a Deus por ter nos guiado, concretamente, e ter nos dado condições de realizar este trabalho.

Aos nossos amados pais, pelo incentivo, ajuda e apoio todas as vezes em que pensamos em desistir diante aos percalços da vida; e pelo carinho e cuidado destinados a nós, mesmo quando perdiam seu sono à espera da nossa chegada em casa.

Aos nossos Professores, do curso de Farmácia, que nos auxiliaram nessa jornada e compartilharam seus conhecimentos conosco.

Ao nosso querido professor e orientador, Lucas Rodrigues de Figueiredo e Souza, que nos auxiliou com seriedade e nos acalmou nos momentos de apreensão, nos guiando com destreza e competência.

Ao nosso revisor e coordenador do TCC II Ednardo de Souza Nascimento por nos ajudar na árdua batalha de reestruturação desse projeto.

A todos os nossos amigos e colegas que nos ajudaram e torceram para que chegássemos até aqui, e que tornaram essa jornada um pouco menos pesada e mais divertida. Ao nosso sexteto, Eletícia, Jéssica, Lucas e Sivael, pelos momentos de amizade, sorrisos, união, companheirismo e irmandade.

Honramos o fechamento deste ciclo dedicando nosso trabalho, aos familiares, amigos e a todos aqueles que sempre estiveram ao nosso lado compartilhando sua experiência de forma construtiva. Gratidão.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DeCS - Ciências da Saúde

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DEX - Desametadona

MSG - Monoglutamato de Sódio

OMS - Organização Mundial da Saúde

GV - Glico-Vitae

DRC - Doença Renal Crônica

SNC - Sistema Nervoso Central

AMPA - Ácido-Amino-3- -Hidroxi-5-Metil-Isoxazol-4-Propiônico

GABA - Ácido Gama-Aminobutírico

NMDA - NMetil-D-Aspartato

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana.

RESUMO

Nos últimos anos, a caramboleira, utilizada, no passado, apenas como planta de arborização e ornamental, tem ganhado muita visibilidade. Essa árvore frutífera de pequeno porte vem sendo empregada no tratamento de algumas patologias, na fabricação de fitoterápicos e os seus princípios ativos têm sido alvos de diversos estudos. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo fazer uma revisão bibliográfica integrativa dos diversos efeitos tóxicos e terapêuticos da *Averrhoa carambola* utilizando como fonte artigos publicados entre os anos 2000 a 2019. Entre as propriedades da caramboleira que vêm sendo exploradas destacam-se a diurética, a anti-hipertensiva, a antidiabética, e a estimuladora do apetite. Vários são os princípios ativos descritos, tóxicos ou não, que podem ser utilizados para os mais diversos fins, como também a quantidade da fruta considerada segura para o consumo. O fruto da caramboleira possui uma neurotoxina conhecida por caramboxina, capaz de provocar alterações nas funções renais de pacientes com histórico de doença renal crônica. Até mesmo em pacientes considerados saudáveis, a caramboxina pode sobrecarregar a função renal. Além disso, essa toxina aparenta inibir o sistema GABAérgico. Os sintomas após a ingestão do fruto podem iniciar com soluço, mal-estar, náuseas, vômito, até mesmo o óbito.

Palavras – chave: Caramboleira. Toxicidade. Potencial Terapêutico. Estudos. Princípios Ativos.

ABSTRACT

In recent years, caramboleira, used in the past only as a tree and ornamental plant, has gained a lot of visibility. This small fruit tree has been used in the treatment of some pathologies, in the manufacture of herbal medicines and its active ingredients have been the target of several studies. In this context, this study aimed to carry out an integrative bibliographic review of the various toxic and therapeutic effects of *Averrhoa carambola* using articles, published between the years 2000 to 2019, as a research source. Among the properties of the caramboleira that have been explored, diuretics, antihypertensive, anti-diabetic, and appetite stimulant stand out. There are several active ingredients described, toxic or not, that can be used for the most diverse purposes, as well as the amount of fruit considered safe for consumption. The caramboleira fruit has a neurotoxin known as caramboxin, capable of causing changes in the renal functions of patients with a history of chronic kidney disease. Even in patients considered healthy, caramboxin can overload kidney function. In addition, this toxin appears to inhibit the GABAergic system. Symptoms after eating the fruit can start with hiccups, malaise, nausea, vomiting, even death.

Keywords: Starfruit, Toxicity, Therapeutic Potential, Studies, Active Principles.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Ruiz (2018), a carambola é caracterizada como fruto da caramboleira, uma árvore frutífera e ornamental de pequeno porte. Antigamente era utilizada como planta de arborização de jardins e quintais. Mas o seu potencial tóxico e terapêutico tem ganhado muita visibilidade com o passar dos anos. A carambola é considerada uma fruta febrífuga (que serve para combater a febre), antiescorbútica (que serve para combater a doença escorbuto, causada pela carência de vitamina C) e, devido à grande quantidade de ácido oxálico, estimuladora do apetite. Tem sido empregada como diurética, anti-hipertensiva, como antidiabética e utilizada no tratamento de outras patologias.

Apesar de haver poucos estudos mostrando suas propriedades farmacológicas, a caramboleira tem sido amplamente utilizada na medicina popular. Como todas as plantas medicinais a Caramboleira possui seu potencial terapêutico e tóxico. Uma vez que ela pode ser utilizada para o tratamento de algumas patologias, mas também pode agravar e gerar muitas doenças. Na literatura, são encontrados estudos mostrando os efeitos tóxicos da carambola. Oliveira (2015).

Em pessoas portadoras de insuficiência renal crônica não é indicado o consumo da carambola, pois a fruta da caramboleira possui uma toxina natural, a caramboxina, a qual não é filtrada pelos rins, fazendo com que se sobrecarreguem uma vez que permanece retida no organismo e pode atingir o cérebro, causando consequências danosas à saúde. O tratamento de doentes renais crônicos deve partir de um diagnóstico precoce da doença, seguido de medidas para preservar a função renal e encaminhamento imediato para terapias renais substitutivas. Vanelli (2015)

Foi realizada uma criteriosa pesquisa acerca dos diversos efeitos tóxicos e terapêuticos da caramboleira. Tanto o fruto quanto as folhas em infusão, possuem substâncias eficazes no tratamento de algumas patologias. Uma delas é o diabetes mellitus, doença crônica muito comum em idosos e obesos, que se não controlada pode causar cegueira, amputação de membros entre outros. As folhas da caramboleira são utilizadas na preparação de um fitoterápico para o tratamento do diabetes mellitus. As folhas das plantas também são amplamente empregadas como antidiabética (PROVASI *et al.*, 2001).

A caramboxina, enzima presente no fruto da caramboleira, é causadora de efeitos adversos e cálculos renais. Seu consumo exacerbado dificulta sua excreção pela urina, sobrecarregando os rins, órgão que tem como função filtrar substâncias do sangue. Entretanto, novos estudos têm sido realizados a fim de esclarecer o mecanismo pelo qual a carambola torna-se tóxica para indivíduos com DRC. Oliveira (2015).

Este estudo possui como proposta descrever os aspectos tóxicos e o potencial terapêutico da caramboleira, desvendar essa árvore frutífera e orientar quanto às suas propriedades tóxicas e terapêuticas.

2 METODOLOGIA

O presente estudo baseou-se em uma pesquisa bibliográfica, a qual consiste no levantamento e análises de referências teóricas já publicadas por meios impressos e eletrônicos, onde no decorrer das pesquisas são observados e discutidos métodos, resultados e conclusões gerais sobre o determinado tema escolhido Fonseca (2005).

Logo após definição do tema e o tipo de pesquisa a ser desenvolvida, foi formulada à seguinte pergunta norteadora: por que a caramboleira possui curiosidades em relação ao seu potencial terapêutico e a sua toxicidade?

Diante da pergunta, foi executado o levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados entre os anos de 2000 a 2019.

A pesquisa foi norteadada pelas bases de dados eletrônicos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e Biblioteca Digital de Teses e Dissertações. Para critérios de inclusão dos artigos resultantes foram adotados parâmetros como; relevância ao tema, artigos científicos e estudos escritos em português, atualidade das informações e conteúdo de anos anteriores se pertinentes. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “carambola”; “toxicidade”; “toxicidade renal”; “diabete mellitus”; “neurotoxicidade” e “potencial terapêutico”.

Na escrita da presente revisão foi apresentado um cronograma com duração de quatro meses, dentre eles a escolha do tema, o levantamento bibliográfico, a elaboração do pré-projeto, a apresentação do projeto, a coleta dos dados, a análise dos dados, a organização do roteiro e suas partes, a redação do trabalho e a revisão da redação até a entrega do projeto final. O projeto teve início em Março à Novembro de 2020, com duração de oito meses

Desta forma, abrangeu-se um total de 30 conteúdos estudados, onde através de uma leitura seletiva e minuciosa foram antepostos 27 artigos que apresentassem em seu conteúdo especificações sobre as características da carambola, seu potencial tóxico e terapêutico.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Plantas medicinais

As plantas medicinais são as espécies vegetais, cultivadas ou não, em geral, tradicionalmente utilizadas com o propósito de aliviar sintomas e promover a cura de afecções. Normalmente, a população faz uso por meio de infusões, decocções, macerados, tinturas, constituindo exemplos derivados de vegetais (MACIEL *et. al.*, 2005).

As plantas possuem muitas substâncias químicas. Algumas podem ser muito úteis no alívio de enfermidades, outras podem ser perigosas. Dependendo de qual parte da planta está sendo utilizada, o tipo e a quantidade dessas substâncias químicas variam. Assim, por exemplo, o conteúdo das folhas não é necessariamente o mesmo das raízes, de modo que uma parte da planta pode trazer benefício terapêutico e a outra parte causar algum tipo de dano (ANVISA, 2015).

As plantas constituem uma forma de terapia medicinal que vem crescendo nesses últimos anos. Existe no Brasil um grupo de pesquisa que contribui consideravelmente para o desenvolvimento da química, da filogenética e da farmacologia de produtos naturais das plantas e suas áreas associadas. No Brasil não se tem uma atuação destacada no mercado mundial de fitoterápicos, o qual fica muito atrás de países menos desenvolvidos tecnologicamente. Em virtude dessa situação, será apresentado nesse projeto a viabilidade e importância dos remédios naturais usados na terapêutica médica (PINTO *et al.*, 2002)

No cotidiano das práticas de saúde, a aplicação de princípios científicos desencadeou a descoberta de terapêuticas que melhoraram a qualidade de vida das pessoas. Segundo Panizza (2005), os seres humanos são formados de matéria e os seus vários sistemas energéticos interagem entre si e com o meio, formando um todo que deve sempre estar harmonizado. O todo só estará harmônico se o complexo mente-corpo-meio ambiente estiver em equilíbrio.

É necessário que se tenha consciência de como as plantas possuem potencial sob a biodiversidade brasileira. Grande parte dos medicamentos que estão no mercado deriva de produtos naturais, em especial, de plantas. As plantas medicinais possuem atividade biológica e princípio ativo útil a saúde humana. A sociedade conhecida como “onda verde” está ampliando significativamente o interesse em produtos terapêuticos derivados de

plantas como uma alternativa “natural” aos medicamentos sintéticos com sua costumeira lista de efeitos colaterais (JUNIOR *et al.*, 2005).

O consumo de fitoterápicos e de plantas medicinais tem sido estimulado com base no mito “se é natural não faz mal”. Porém, ao contrário da crença popular, eles podem causar diversas reações como intoxicações, enjoos, irritações, edemas (inchaços) e até a morte, como qualquer outro medicamento (ANVISA, 2015).

Em um futuro próximo, o desenvolvimento de medicamentos a partir de plantas medicinais será a única solução, já que cada dia mais as pessoas estão adquirindo resistência aos medicamentos convencionais. Para isso é preciso que se criem mecanismos reguladores para facilitar o processo, conscientizando as pessoas em relação as práticas de educação ambiental (PINTO *et al.*, 2002).

3.2 Princípios ativos vegetais

As plantas produzem uma grande variedade de substâncias químicas que podem apresentar diversas atividades biológicas e constituem ainda hoje um recurso terapêutico relevante para uma parcela significativa da população mundial que, não tem acesso aos medicamentos industrializados (CAMPOS *et al.*, 2016). Segundo FERREIRA (2004, p.15). “As plantas produzem uma grande variedade de metabólitos secundários, dentre eles destacam-se alcaloides, saponinas, flavonoides, cumarinas, taninos, glicosídeos, ácido oxálico, enxofre, ácido fórmico, ácidos orgânicos, vitamina C e outros.”

Espécies consideradas tóxicas produzem metabólitos secundários que pela inalação, ingestão ou contato podem causar alterações patológicas em homens, animais e em alguns casos, pode levar a sérios distúrbios no organismo e até mesmo o óbito (CAMPOS *et al.*, 2016). Desde épocas remotas as plantas tóxicas são utilizadas pelo homem, seja para uso em casos de envenenamentos intencionais, tais como, homicídio e suicídio, uso recreativo, utilização indígena para caça ou ainda, como recurso terapêutico e desenvolvimento de novos fármacos (CAMPOS *et al.*, 2016).

O número de intoxicações causadas por plantas no Brasil em 2012 foi de 1026 casos, o que correspondente a 1,2% dos casos de intoxicação humana ocorridos. As plantas ocupam o 13º lugar, em número de casos de intoxicação com 1185 casos registrados (CAMPOS *et al.*, 2016). Apesar de intoxicações humanas fatais causadas por plantas serem raras e o número total de ocorrências registradas ser baixo, os dados estatísticos devem ser analisados com cautela, pois muitos casos não são registrados (OLIVEIRA *et al.*, 2003) ou são notificados como exposição a agente tóxico desconhecido (CAMPOS *et al.*, 2016).

Infelizmente, a maior parte dos fitoterápicos e das plantas medicinais que são utilizados pela população não tem os seus perfis toxicológicos e farmacodinâmicos bem conhecidos (VEIGA *et al.*, 2005). A utilização de plantas na terapêutica e na alimentação deve ser restrita a plantas conhecidas ou corretamente identificadas. As substâncias presentes nas plantas que podem apresentar toxicidade variam amplamente em estrutura e propriedades químicas (CAMPOS *et al.*, 2016).

3.3 Caramboleira

A caramboleira, frutífera originária da Ásia, pertencente ao reino Plantae, é da classe Magnoliopsida ou dicotiledôneas (plantas com flor) pertence à família Oxalidaceae. É típica das regiões tropicais e foi introduzida no Brasil no início do século XVIII, sendo cultivada em todo o país, especialmente nas regiões mais quentes e sem ocorrência de geadas. Pode ser consumida como fruta fresca ou na forma de sucos, geleias, compotas, doces caseiros e saladas (ANDRADE *et al.*, 2007).

A arvore é da divisão *Magnoliophyta*, subclasse Rosidae, ordem Geraniales, família Oxalidacea (*Averrhoacea Hutch Geraniaceae*), gênero *Averrhoa* e da espécie *Averrhoa carambola*. Fatias cortadas transversalmente possuem a forma de estrela, que lhe dá o nome na literatura inglesa de “star fruit”. (OLIVEIRA, 2015).

A planta tem crescimento lento e é relativamente pequena, raramente excedendo 8 a 9 metros de altura, embora alguns exemplares mais vigorosos possam atingir 12 a 15 metros. As alturas máximas são atingidas aos 25 anos de idade, que é considerado o período de vida útil para esta espécie (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Adepta a climas tropicais, com floração o ano todo com flores brancas e púrpuras. Possui frutos comestíveis, pode alcançar até 7 metros de altura com duração média entre 50 e 70 anos (OLIVEIRA, 2015).

As variedades cultivadas de caramboleira só foram selecionadas a partir das décadas de 30 a 40, pois até então não havia variedades, sendo a carambola classificada em dois grupos: doce e ácida. As principais características para seleção varietal são a alta produção, aparência atrativa, boa qualidade interna, resistência ao estresse da colheita, manuseio e transporte dos frutos (ANDRADE *et al.*, 2007).

A planta é perene, de crescimento lento, com tronco encurtado, torcido e áspero, ramos flexíveis, com porte piramidal, quando jovem, a copa é densa e arredondada, quando adulta, com 6 a 7 m de diâmetro. O fruto é muito valorizado devido à sua aparência e formato pouco usuais, geralmente com cinco saliências longitudinais, raramente quatro ou seis (FERREIRA *et al.*, 2004).

Em toda a parte da planta podem ser encontrados princípios ativos importantes, sintetizados pelo metabolismo secundário das plantas e que dão origem a uma série de substâncias classificadas como: alcaloides, flavonoides, cumarinas, saponinas, óleos essenciais entre outras (GURGEL, 2014).

3.4 Descrição da Caramboleira

A carambola, fruto exótico da caramboleira de sabor agridoce, cor verde para amarelo, possui sementes pequenas em seu interior e formato estrelar quando fatiado verticalmente, muito usado para decoração de pratos, drinks, bolos. É rica em sais minerais, vitaminas A, C, complexo B e ácido oxálico. É susceptível ao escurecimento, pelo alto teor oxidativo dos compostos fenólicos. A fruta é pouco explorada, pode ser consumida *in natura*, geleias, suco, compotas etc. (CAIRES, 2019).

Na classificação taxonômica atual, a caramboleira pertence à divisão Magnoliophyta, classe Magnoliopsida, subclasse Rosidae, ordem Geraniales, família Oxalidaceae. É uma planta considerada originária do continente asiático. No entanto, por não haver relatos sobre a existência de plantas em estado selvagem, ainda há dúvidas sobre o local preciso de sua origem na Ásia: alguns autores indicam a Malásia e a Indonésia, mais precisamente as Ilhas Molucas, como centros de origem, outros citam a Índia e o Sri Lanka. Acredita-se que a caramboleira tenha sido introduzida no Brasil com a chegada, em 1811, do agrônomo francês Paul Germain, que as trouxe de cultivos na Guiana Francesa para o extinto Jardim da Aclimação em Olinda, em Pernambuco, de onde se espalhou para todo o litoral do país (OLIVEIRA, 2007).

O conhecimento das estruturas da semente é relevante para a obtenção de informações sobre o armazenamento, viabilidade e métodos de semeadura. Taxonomicamente, a semente pode e deve ser utilizada para caracterização da família. As sementes de carambola são anátropas, de coloração marrom, comprimento de 1,3 cm, alongadas, sendo observadas duas em cada lóculo. Elas perdem rapidamente a viabilidade depois de extraídas dos frutos (FERREIRA *et al.*, 2004). Segundo OLIVEIRA, 2009, as sementes de carambola com teor de água entre 6 e 8% podem manter seu percentual de germinação por até 180 dias, quando armazenadas a 10 °C.

3.5 Potencial terapêutico da caramboleira

3.5.1 Atividade hipoglicemiante e anti-hiperglicemiante

A *A. carambola*, uma espécie vegetal conhecida popularmente como carambola, foi introduzida no Brasil em 1817. Apesar de haver poucos estudos mostrando suas propriedades farmacológicas, a carambola tem sido amplamente utilizada na medicina popular. No Brasil, a carambola tem sido empregada como diurética, no tratamento de eczemas, como sedante, anti-hipertensiva, como febrífugo, estimulante de apetite e como antidiarreico. Também foram descritas ações como vermífugas. A decocção das sementes é usada como sedativa em casos de asma e cólica. As folhas da planta vêm sendo utilizadas como antidiabética, seu uso normaliza a taxa glicêmica sanguínea (PROVASI *et al.*, 2001).

A avaliação das atividades hipoglicemiante e anti-hiperglicemiante do extrato bruto das folhas da *A. carambola* foi realizada através da administração de dose única em três modelos experimentais de hiperglicemia: diabetes tipo 1, intolerância à glicose e resistência aguda à insulina induzida pela dexametasona (DEX) e o da obesidade induzida pelo monoglutamato de sódio (MSG) (BARONI *et al.*, 2005).

A partir do extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *A. carambola* foram identificados flavonóides, os quais estão ligados à estimulação da captação e metabolismo da glicose. Regulam a atividade de enzimas do metabolismo de carboidratos, atuando como protetores das células betas. Dessa forma, podem contribuir para melhorar o estado diabético, atuando como insulínomiméticos e, provavelmente, influenciando mecanismos pleiotrópicos da sinalização insulínica intracelular. Já os extratos aquosos, liofilizados e semipurificados apresentaram efeito anti-hiperglicemiante. (RODRIGUES *et al.*, 2008).

Estudos recentes trazem perspectivas de uso das folhas de *A. carambola* no tratamento da diabetes, uma vez que os resultados dos tratamentos se relacionaram com funções fisiologicamente importantes na regulação do metabolismo de carboidratos. (RODRIGUES *et al.*, 2008)

3.5.2 Fitotarápico

Para grande parte da população o uso de plantas medicinais é visto como uma integrativa histórica à utilização de medicamentos sintéticos, visto que os últimos são considerados mais caros e agressivos ao organismo. A disseminação do uso de plantas medicinais, assim como a automedicação deve-se principalmente ao baixo custo e fácil acesso à grande parcela da população (SANTOS *et al.*, 2011).

Os tratamentos medicinais de origem vegetal são amplamente utilizados no Brasil como integrativa terapêutica, principalmente por aqueles que estão em tratamento de doenças crônicas e fazendo uso de outros medicamentos (ALEXANDRE *et al.*, 2008).

As folhas de carambola são utilizadas na fabricação do fitoterápico Glico-Vitae (GV), indicado no tratamento do diabetes mellitus não-insulino dependente. Como a carambola vem sendo consumida pela população, através do Glico-Vitae, após uma investigação no produto comercial nos aspectos toxicológico (toxicidade aguda) e farmacológico (potencial antidiabético), foi realizado um estudo físico-químico da droga utilizada na preparação do Glico-Vitae e uma análise do produto acabado. (PROVASI *et al.*, 2001).

A partir das folhas de carambola utilizadas na fabricação do Glico-Vitae, foram realizados ensaios físicos e químicos, servindo de parâmetros para uma padronização desse fitoterápico. Este é o primeiro feito a partir da carambola com venda no mercado após testes da sua comprovação de eficácia. A cromatografia de camada delgada do Glico-Vitae indicou a presença de taninos, aminoácidos, amins biogênicas e uma quantidade majoritária de triterpenos, permitindo a padronização do GV. Portanto, os resultados demonstram que o extrato GV apresenta efeito anti-hiperglicemiante. (PROVASI *et al.*, 2001).

3.5.3 Toxicidade vegetal

As plantas podem causar reações diversas, desde alergias na pele e mucosas, até distúrbios cardiovasculares, respiratórios, metabólicos, gastrintestinais, neurológicos e, em alguns casos, o óbito (VASCONCELOS *et al.*, 2009).

O estudo das plantas tóxicas vem ganhando importância, pois, além de esclarecer diferentes aspectos dos casos de intoxicações pode ainda fornecer compostos líderes para o desenvolvimento de fármacos (CAMPOS *et al.*, 2016).

A toxicidade apresentada por uma espécie vegetal pode ser dependente de fatores relacionados às plantas e ao indivíduo. No primeiro caso, fatores como estocagem do material vegetal, a dose utilizada, a forma de uso, as interações entre plantas medicinais utilizadas conjuntamente (Rates, 2001) e, ainda, problemas relacionados à contaminação das plantas por toxinas fúngicas, pesticidas e metais pesados contribuem para a toxicidade da planta (EFFERTH; KAINA, 2011).

O extrato bruto e frações foram avaliados pelo teste de toxicidade frente a salina segundo a metodologia de Meyer *et al.*, (1982) com modificações. Estes foram dissolvidos em etanol, a fim de se obter uma concentração de $10.000 \mu\text{g.mL}^{-1}$ que foi diluído nas concentrações desejadas para o teste (100, 200, 500, 700 e $1000 \mu\text{g.mL}^{-1}$). A toxicidade do extrato bruto e frações foi medida em solução de água marinha com 1% de Tween 80 (v/v). Cada concentração é feita em triplicata e estas foram acompanhadas do controle positivo ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), cuja toxicidade está entre 20 e 40 ppm segundo a literatura (SAM, 1993), e controle negativo (etanol). Entre seis a dez larvas foram usadas em cada teste, sendo os sobreviventes contados após 24 horas em contato com os extratos.

3.6 Potencial tóxico da caramboleira

Toxicidade é a medida do potencial tóxico de uma substância. Não existem substâncias químicas sem toxicidade. Não existem substâncias químicas seguras, que não tenham efeitos lesivos ao organismo. Para se avaliar a toxicidade de uma substância química, é necessário conhecer: que tipo de efeito ela produz, a dose para produzir o efeito, informações sobre as características ou propriedades da substância, informações sobre a exposição e o indivíduo. Casos de intoxicação foram observados após a ingestão do suco de fruta de carambola em pacientes portadores de insuficiência renal crônica. Essa intoxicação foi atribuída à presença de uma hipotética neurotoxina encontrada nos frutos (NETO *et al.*, 1998; CHANG *et al.*, 2000).

O fruto da caramboleira pode ser extremamente tóxico e causar sintomas moderado à grave, causando complicações danosas à saúde. Segundo OLIVEIRA *et al* (2015), novos estudos têm mostrado o mecanismo pelo qual a carambola torna-se tóxica para indivíduos com doença renal crônica (DRC).

A toxina presente no fruto da caramboleira, é capaz de provocar sintomas, principalmente em pacientes com qualquer tipo de patologia renal. Em 2001, Fang *et al.* correlacionaram o alto nível de oxalato na carambola com o desenvolvimento de nefropatia aguda em ratos. Em 2008, eles reproduziram as alterações neurológicas encontradas em pacientes intoxicados pela carambola em ratos nefrectomizados alimentados com extrato dessa fruta, contendo naturalmente 0,2 M de oxalato, e grupos alimentados com 0,2 M ou 0,4 M de solução de oxalato sendo administradas por gavagem, a uma dose de 2 mL/100 g de peso corporal (AGUIAR. *et al.*, 2015).

3.7 Substâncias tóxicas encontradas

O fruto da Caramboleira, possui ácido oxálico (oxalato), composto químico inorgânico formador de cristais em diversas quantidades nos seres vivos. Há relatos de que a neurotoxicidade ocorre devido à presença de oxalato na carambola; porém, achados recentes mostram que o efeito neurotóxico se dá pela caramboxina, que parece inibir o sistema GABAérgico, que é o principal sistema inibitório do sistema nervoso central (SNC), envolvendo alterações como soluços e confusão mental, até quadros mais sérios como convulsões e morte. É importante a ação multiprofissional para alertar os pacientes com DRC quanto à proibição do consumo da carambola (AGUIAR. *et al.*, 2015).

O oxalato de cálcio, é causador de cálculos renais, popularmente conhecido como pedras nos rins, que são formadas pelo acúmulo de ácido oxálico (oxalato). A neurotoxina parece apresentar especificamente inibição sobre o sistema de condução GABAérgico, o qual está envolto em várias funções fisiológicas, alterações neurológicas e psiquiátricas (MOREIRA *et al.*, 2010). O GABA, um aminoácido neuroativo, atua como principal neurotransmissor inibitório no SNC dos mamíferos. Os receptores de GABA atuam diminuindo a excitabilidade neuronal. É importante a ação multiprofissional para alertar os pacientes com DRC quanto à proibição do consumo da carambola. Oliveira (2015)

A ingestão de carambola pode ser fatal para pacientes com DRC, pois ela contém uma neurotoxina que não é devidamente eliminada pela via renal. Em indivíduos sem nefropatias, a neurotoxina presente na carambola é absorvida, distribuída e excretada pela via renal, sem comprometimentos ao organismo. Já em pacientes com DRC, a neurotoxina não é devidamente excretada, ocorrendo elevação de seus níveis séricos, o que permitiria sua passagem pela barreira hematoencefálica e consequente ação sobre o SNC 2,3,17. Alguns estudos demonstram que a neurotoxicidade da fruta é decorrente da ação do oxalato, porém, achados recentes mostram que o efeito neurotóxico não está relacionado somente ao alto conteúdo de oxalato, mas sim à caramboxina, descartando a hipótese de que o causador da neurotoxicidade é exclusivamente o oxalato presente na fruta. (AGUIAR. *et al.*, 2015).

A caramboxina atua sobre os principais receptores glutamatérgicos envolvidos no mecanismo da excitotoxicidade neuronal, o ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico (AMPA) e o NMetil-D-Aspartato (NMDA), sendo capaz de ativá-lo. A

ativação do receptor AMPA determina a entrada de íons sódio no neurônio pós-sináptico, facilitando a despolarização neuronal. Esta facilita a entrada de íons cálcio no neurônio pós-sináptico, através de canais específicos, e também pela atuação do glutamato no receptor NMDA. Concentrações excessivas de glutamato na fenda sináptica resultam na superestimulação de seus receptores e entrada excessiva de íons cálcio no terminal pós-sináptico, ativando os mecanismos intracelulares de excitotoxicidade, que culminam na morte neuronal. (OLIVEIRA. *et al.*, 2015).

Oxalato de cálcio também é o princípio ativo de plantas como *Anthurium*, copo-de-leite. Também podemos encontrar a substância em alguns alimentos como: amendoim, espinafre, beterraba, chocolate, chá preto, batata doce, café e refrigerantes à base de cola, sal e alimentos ricos em sódio, como temperos em cubos, molho de soja, molho inglês, fast food e comida pronta congelada.

Nas frutas maduras da caramboleira, pode-se obter 0,5 g/100 ml de ácido oxálico, a maior parte em estado livre (FANG *et al.*, 2001). Foi demonstrado por meio de ensaio experimental que a ingestão do suco de fruta ou fruta *in natura* é dose dependente. Um volume de 300 ml de suco puro ou 12 frutas inteiras é suficiente para produzir depósitos de oxalato de cálcio. O ácido oxálico associa-se ao cálcio no lúmen intestinal, formando oxalato de cálcio, de difícil dissolução no sistema digestivo (SCARANELLO *et al.*, 2014).

A caramboxina também age no sistema nervoso central provocando uma hiperexcitabilidade do cérebro, motivo pelo qual muitos pacientes ficam agitados e podem até ter convulsões. Nesse estudo, ficou claro o importante papel do oxalato no surgimento da neurotoxicidade, ao se observar que esses dois grupos apresentaram lesão renal aguda, devido ao efeito obstrutivo de cristais de oxalato de cálcio, e indução de apoptose de células epiteliais renais (AGUIAR. *et al.*, 2015).

A carambola é especialmente problemática para os pacientes com insuficiência renal porque a caramboxina costuma ser eliminada do organismo pelos rins através da urina. Daí que pessoas com disfunção renal sejam mais propensas a acumular essa neurotoxina no sangue e a desenvolver sintomas de intoxicação. Em pacientes urêmicos, o primeiro surto da neurotoxicidade da carambola foi descrito em 1993, em que oito pacientes em hemodiálise desenvolveram soluços após a ingestão da fruta, mas sem

apresentar sintomas neurológicos. Sugere-se que as alterações da consciência estão associadas a um pior prognóstico (NETO *et al.*, 2003).

O primeiro relato da neurotoxicidade da carambola apareceu na década de 80, na Malásia, sendo descrito por Muir e Lam (1980), os quais verificaram um efeito depressor da fruta sobre o SNC a partir de um extrato da carambola que foi injetado por via intraperitoneal em camundongos normais, resultando em convulsões. Acredita-se que uma neurotoxina excitatória seja a responsável, sendo proposto o oxalato como um possível candidato para a ação depressora e toxicidade neurológica da fruta (RUIZ *et al.*, 2018).

3.7.1 Sinais e Sintomas da Intoxicação

A toxina apresenta excreção renal e, diante do comprometimento da função deste órgão, a mesma não será excretada adequadamente, podendo ocorrer elevação do nível sérico dessa neurotoxina, aumentando sua passagem pela barreira hematoencefálica e sua ação no SNC, levando a manifestações neurológicas, tais como, soluços incoercíveis, vômitos, fraqueza muscular, paresias, insônia, distúrbios de consciência, agitação, convulsão e até morte (SCARANELLO. *et al.*, 2014).

Outro efeito é a ação direta do oxalato de cálcio nas células epiteliais tubulares induzindo a apoptose celular. Ambos os mecanismos se correlacionaram ao alto nível de oxalato na carambola. Quanto ao tratamento, a nefropatia aguda por hiperoxalúria e cristais de oxalato de cálcio necessitam de fluidoterapia agressiva e terapia diurética (SCARANELLO. *et al.* 2014).

Manifestações como insônia, soluços, agitação psicomotora e morte, foi consolidada a hipótese de que os efeitos da carambola sobre esses pacientes fossem de natureza neurotóxica. (BARETTI, 2015). A maioria dos estudos clínicos, em pacientes com problemas renais crônicos, apresentaram quadro de toxicidade, após o consumo do fruto da caramboleira.

Após os soluços, os sintomas que costumam surgir, não necessariamente nessa ordem, são: vômitos, dor lombar, fraqueza muscular, formigamento e perda da sensibilidade nos membros, insônia, agitação psicomotora, confusão mental, crise convulsiva, hipotensão arterial, insuficiência respiratória, coma, morte. Dentre as alterações provocadas por este alimento pode ser observado desde quadros leves, como

soluços e confusão mental, até quadros mais sérios, como convulsões ou mesmo o óbito do paciente. O intervalo de tempo para o início dos sintomas é variável, podendo chegar a 8 horas pós-ingestão do alimento (CHEN *et al.*, 2001; MOREIRA *et al.*, 2010).

Apenas a hemodiálise é capaz de reverter quadros de intoxicação em portadores de doenças renais crônicas. Um volume de 200 ml de suco, ou menos da metade da fruta da caramboleira, já é suficiente para o início da intoxicação. Portanto, os portadores de doença renal crônica são orientados a não ingerirem a fruta, seja *in natura* ou em sucos, chás, geleias entre outros. A hemodiálise diária, com duração de 5 a 10 horas, parece ser a melhor opção de tratamento. Nos casos mais graves, a diálise contínua tem melhores resultados, principalmente porque o efeito rebote é comum (WU *et al.*, 2007).

3.8 Substâncias Terapêuticas Encontradas

Foram identificados flavonoides, vitamina C, aminoácidos, aminas biogênicas, taninos, triterpenos e óleos essenciais no extrato hidroalcoólico das folhas desta planta. A presença dessas substâncias ativas na carambola tem justificado a sua utilização na medicina popular no tratamento de diversas doenças (GONÇALVES *et al.*, 2005).

3.8.1 Flavonoides e Taninos

A polpa da carambola contém compostos químicos com propriedades antioxidantes importantes à saúde humana, contra o envelhecimento celular e a prevenção de doenças.

Os flavonoides representam um dos grupos fenólicos mais importantes e diversificados entre os produtos de origem natural. Essa classe de metabólitos secundários é amplamente distribuída no reino vegetal. São encontrados em frutas, sementes, cascas de árvores, raízes, e em seus produtos de preparação, tais como os chás. A diversidade estrutural dos flavonoides pode ser atribuída ao nível de oxidação. Diversas atividades biológicas são atribuídas a essa classe de polifenóis, tais como atividade antitumoral, antioxidante, antiviral e anti-inflamatória, dentre outras, o que lhe confere significativa importância farmacológica (COUTINHO *et al.*, 2009).

Os taninos são compostos fenólicos de grande interesse econômico e ecológico. Apresentam solubilidade em água e possui a habilidade de formar complexos insolúveis

em água com proteínas, gelatinas e alcaloides. A ingestão de chá e de dietas ricas em frutas que contêm taninos, por exemplo, tem sido associada com atividade anti-carcinogênica. Além disso, podem agir como anti-inflamatórios e cicatrizantes, e até como inibidores de transcriptase reversa em HIV. Muitas espécies produtoras de taninos são usadas na medicina popular para diferentes finalidades e poucos estudos têm avaliado o potencial medicinal de tais substâncias. Pois a grande diversidade de estruturas dos compostos tânicos que são encontradas em plantas com reconhecidas atividades terapêuticas, associada a sua capacidade de complexação com diferentes compostos, torna o trabalho de elucidação estrutural difícil (MONTEIRO *et al.*, 2005).

3.8.2 Óleos essenciais

A maioria dos relatos encontrados apresenta a análise do extrato das folhas, ou do fruto da carambola, no entanto, não existe menção sobre a caracterização ou atividade biológica do seu óleo essencial. Os óleos essenciais são compostos extraídos de plantas aromáticas, e seus compostos podem ser classificados, na maioria, como terpenoides devido à rota metabólica que os originam. Os constituintes dos óleos essenciais podem variar muito e também a concentração de cada composto, conforme a espécie, variabilidade genética, fatores ambientais, sendo normalmente específico para um determinado órgão e característico para estágio de desenvolvimento da planta. Esta classe de metabólico secundário pode ser produzido nas folhas, flores, cascas, rizomas, e frutos das plantas (CRUZ, 2014).

A extração do óleo essencial é feita por hidrodestilação. Após a extração é recolhido o hidrolato, uma mistura de água e óleo. Na sequência, é obtido o óleo essencial por meio da partição líquido-líquido deste hidrolato, utilizando diclorometano, separando a fase aquosa da orgânica. Na fase orgânica, será adicionado sulfato de sódio anidro, em pequena quantidade, para retirada de moléculas de água, e a fase aquosa, descartada. A extração do óleo essencial das folhas de carambola fornece um óleo amarelado e de forte odor. Nos quais são identificados cinco compostos, o (E)Nerolidol, o Dihidro aromadendreno, o (E)-beta damascenona a (E)-beta ionona e o Dihidro eugenol, totalizando 43,43 % do óleo essencial (MENDES,2014).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A carambola é uma boa fonte natural de antioxidantes e pode efetivamente capturar radicais livres. O fruto é rico em vitamina C, que é um bom antioxidante, porém este composto contribui somente com uma pequena parte para a atividade antioxidante total. Alguns estudos concluíram que, no fruto da caramboleira, a atividade antioxidante é atribuída principalmente aos compostos fenólicos presentes (FERREIRA, 2004).

Em estudos realizados evidenciaram, através de alguns testes *in vitro*, que as frações insolúveis ricas em fibras da carambola possuem um potencial efeito hipoglicêmico, e este efeito se deve ao fato destas fibras adsorverem a glicose, retardar a difusão e adiar a liberação da glicose a partir do amido e inibir a atividade da alfa amilase (FERREIRA, 2004).

As folhas da caramboleira após a coleta são secas à sombra, trituradas e extraídas por maceração em solução hidroetanólica, por 15 dias. Posteriormente, o extrato bruto é concentrado sob pressão reduzida e à temperatura controlada (50 °C), até 1/3 de seu volume, gerando o extrato bruto das folhas de *A. carambola*, o qual é utilizado nos testes. Empregando o extrato bruto hidro alcoólico liofilizado de *A. carambola* em ratos, observaram atividade anti-hiperglicemiante, advindas de frações isoladas do bagaço da carambola utilizando métodos *in vitro* (GONÇALVES *et al.*, 2005).

Ratos foram induzidos a diabetes. A indução foi feita com injetáveis de solução salina e dexametasona. Os animais foram submetidos aos testes para caracterização da intolerância à glicose e resistência à insulina. Como droga de referência foi utilizada a metformina. A avaliação das atividades hipoglicemiante do extrato bruto da carambola foi realizada em dois modelos experimentais de hiperglicemia em ratos: diabetes tipo 1, intolerância à glicose e resistência aguda à insulina induzida pela dexametasona (GONÇALVES *et al.*, 2005).

Foram considerados animais diabéticos aqueles que apresentaram glicemia 300 mg/dL. Os animais diabéticos foram tratados por sete dias com extrato bruto de *A. carambola*, 800 mg/Kg, administrado uma vez ao dia, via intragástrica. Nos animais normoglicêmicos e diabéticos, foi administrada solução salina. Como controle positivo um

grupo de animais diabéticos foram tratados com insulina NPH, 1 UI/rato, 1h antes do GTT (PROVASI *et al.*, 2001).

Para avaliação da atividade hipoglicemiante do extrato no modelo de intolerância à glicose e de resistência à insulina, os animais foram separados em cinco grupos e tratados, uma vez ao dia, durante quatro dias, com: extrato bruto de *A. carambola* 800 mg/Kg via intragástrica; dexametasona 0,1 mg/Kg via subcutânea; dexametasona e extrato de carambola; dexametasona e metformina 300 mg/Kg via intragástrica; solução salina 0,9% (grupo controle). Vinte e quatro horas após a última dose, os animais em jejum de 12 horas foram submetidos ao GTT e a determinação da glicemia antes e após a administração intravenosa de glicose 0,5 g/Kg (GONÇALVES *et al.*, 2005).

Como resultados, os animais diabéticos (tratados) apresentaram aumento do volume urinário quando comparado aos animais controles. O volume urinário de 24 horas dos animais diabéticos tratados ou não com o extrato bruto de *A. carambola* foi de aproximadamente 12 vezes maior que o do controle. Após a injeção intravenosa de glicose, os valores médios da glicemia foram significativamente maiores nos ratos diabéticos e diabéticos tratados com extrato bruto de *A. carambola* quando comparados aos ratos controles. O tratamento de ratos diabéticos com insulina promoveu uma diminuição significativa da glicemia (GONÇALVES *et al.*, 2005).

A carambola vem sendo consumida pela população, através de um produto comercializado com o nome de Glico-Vitae. E foi elaborada uma pesquisa para verificar os aspectos toxicológico, farmacológicos e realizar um estudo físico-químico da droga utilizada na preparação do Glico-Vitae e uma análise por cromatografia em camada delgada do produto. Foram utilizados o extrato hidroalcoólico das folhas de carambola, e o próprio fitoterápico (PROVASI *et al.*, 2001).

A partir das folhas de carambola, utilizadas na fabricação do Glico-Vitae, foram realizados ensaios físicos e químicos, servindo de parâmetros para uma padronização desse fitoterápico. A análise em cromatografia de camada delgada do Glico-Vitae, utilizando-se como reveladores LB (Reagente de Liebermann-Burchard), FE (Reagente com cloreto férrico), NIH (Reagente de ninidrina) e VS (Reagente de vanilina-ácido sulfúrico), indicou a presença de taninos, aminoácidos, aminas biogênicas e uma quantidade majoritária de triterpenos, permitindo a padronização do GV (PROVASI *et al.*, 2001).

Com base nos testes realizados o Glico-Vitae mostrou ausência de toxicidade aguda, visto que os humanos ingerem o extrato de *A. carambola* em doses e volumes bem mais reduzidos, por isso a possibilidade de observarmos a ocorrência de toxicidade aguda em nossa espécie é pouco provável. Por outro lado, se aconselha que o produto seja contraindicado a pacientes portadores de nefropatias (PROVASI *et al.*,2001).

A ingestão da carambola pode ser fatal para pacientes portadores de Doença Renal Crônica, a fruta possui uma neurotoxina que não é totalmente eliminada pela via renal. Em pacientes que não possuem qualquer tipo de nefropatia, a neurotoxina é eliminada totalmente sem comprometer a função renal do indivíduo (AGUIAR,2015).

Em portadores de DRC, após a ingestão do fruto carambola, há comprometimento durante a excreção da neurotoxina, ocorrendo a elevação dos níveis séricos, abrangendo a entrada pela barreira hematoencefálica permitindo ação no SNC.

Pesquisas apontam que a neurotoxicidade da fruta é decorrente do oxalato, mas, estudos recentes apontam que o efeito neurotóxico, não está somente relacionado ao oxalato e sim em uma toxina chamada caramboxina.

O oxalato está presente em vegetais como espinafre (180-730 mg/100 g) e em alguns tipos de cereais, dentre eles o farelo de trigo (457,4 mg/100 g) (AGUIAR, 2015).

A toxina causa um poder excitatório, convulsivante e neurodegenerativo. Aparentemente, contribui inibindo sobre o sistema de condução GABAérgico. Das duas classes principais de aminoácidos neuroativos, o GABA é o principal aminoácido inibitório do SNC, enquanto o glutamato é o principal aminoácido excitatório. As membranas celulares da maioria dos neurônios e astrócitos do 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 (AGUIAR,2015).

Foi feita uma pesquisa entre os anos de 1993 e 2001, com 35 pacientes de idades distintas, com o objetivo de demonstrar relatos de casos de intoxicação por carambola e discutir evidências da neurotoxina (Tse *et al.*, 2003).

Não houve relato sobre a quantidade exata de suco ou fruta que cada pessoa ingeriu, mas, após a ingestão os primeiros sintomas foram surgindo, entre eles: soluço, vômito, confusão, fraqueza, dispneia e insônia.

Houve a necessidade do tratamento dialítico para 34 pacientes e apenas 1 não houve necessidade. Dos 35 pacientes, 9 faleceram.

Já entre os anos de 1967 e 2005, 53 pacientes entre 39 e 84 anos, participaram de uma pesquisa com o objetivo de elucidar a relação de convulsões e neurotoxicidade da carambola, fruto da caramboleira. Para verificar se a taxa de mortalidade está associada com a ocorrência de convulsões (Tsai *et al.*, 2005).

Foi ingerido 300ml de suco de 4 frutas. Após a ingestão pôde-se observar confusão, agitação, soluço, vômitos, parestesia, dor de cabeça, insônia. Crises epiléticas.

Dos 16 pacientes que apresentaram crises epiléticas, 12 morreram.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A caramboleira é considerada uma planta medicinal, que auxilia no controle de algumas doenças como a diabetes mellitus. Suas folhas possuem propriedades terapêuticas que auxiliam no controle da doença, que afeta milhares de pessoas de diversas idades e classes sociais.

A mesma possui o fruto, a carambola, popularmente conhecida pelo sabor e aparência exótica.

A caramboleira possui riscos e benefícios para a saúde. Não há um vasto estudo sobre a árvore frutífera, mas, há comprovação de que o fruto possui o ácido oxálico, que afeta as funções renais e a caramboxina, neurotoxina que afeta o SNC. É extremamente tóxico à pacientes com DRC, e se consumido em excesso pode afetar a função renal dos pacientes que não possuem doença renal crônica, causando de um simples mal-estar à óbito. Após a intoxicação, o recomendado é a hemodiálise.

A falta de conhecimento acerca da caramboleira favorece intoxicações não intencionais, agudas ou crônicas, por essa planta. O pilar principal para o conhecimento empírico é a orientação. A importância de se conhecer a fundo os riscos e benefícios desta árvore pode evitar futuras intoxicações e melhorar a aceitação do seu fruto, muitas vezes discriminado por sua toxicidade.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC Nº 15, de 15 de março de 2015.
- ANDRADE, R.; A. B. G. Martins. Aspectos morfológicos de folhas na diferenciação de variedades de carambola. **Rev. Bras. Frutic.** vol.29, p. 386-388, Aug. 2007no.2 Jaboticabal Aug. 2007
- BARETTI, Pascoal. Intoxicação por carambola em pacientes com doença renal crônica: da primeira descrição clínica à caramboxina. **J. Bras. Nefrol.** vol.37 no.4 p. 429-430, São Paulo Oct./Dec. 2015.
- CAIRES, Franco Jazon. Estudos visando a síntese da caramboxina, uma toxina isolada de Averrhoa carambola. Ribeirão Preto, 2019
- CAMPOS, S.C.1; *et.al.* Toxicidade de espécies vegetais. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.18, n.1, supl. I, p.373-382, 2016.
- COUTINHO, M. A. S.; *et. al.*. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Rev. Virtual Quim.**, 2009, 1 (3), 241-256. 26 de junho de 2009.
- CRUZ, H. C. G. Caracterização do óleo essencial de folhas de averrhoa carambola. São João del-Rei 2014.
- FERREIRA, E. B. *et.al.* Efeito hipoglicemiante do extrato hidroalcoólico de folhas de averrhoa carambola l. (Oxilidaceae). **Rev. bras. farmacogn.**. 2008, vol.18, n.3, pp.339-343.
- FERREIRA, F. C.S. Estudo fitoquímico de averrhoa carambola monitorado por bioensaios simples. Trabalho de conclusão de curso. Florianópolis. Novembro,2004, p.14-17.
- FONSECA, João José Saraiva. Metodologia da pesquisa científica. **Quím. Nova** vol.28 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2005.
- GONÇALVES, S. T., B. *et. al.*. (2008). Avaliação das atividades hipoglicemiante e anti-hiperglicemiante do extrato hidroalcoólico das folhas da averrhoa carambola l. (Oxilidaceae) em modelos experimentais de hiperglicemia. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, 27(1), 49-55.
- JUNIOR, V. F. *et. al.* Plantas medicinais: cura segura? **Quím. Nova** v.28 n.3 pág. 519-528. São Paulo maio/jun. 2005.
- MACHADO, H.; *et.al.* Flavonóides e seu potencial terapêutico. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, Juiz de Fora, v. 27, n. 1/2, p. 33-39, 2008.

- MACIEL, Maria Aparecida M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quím. Nova** . 2002, vol.25, n.3, pp.429-438.
- MONTEIRO, Julio Marcelino; *et. al.* Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Quím. Nova** vol.28 no.5, p. 892-896, São Paulo Sept./Oct. 2005.
- MOREIRA, FG. Intoxicação por carambola em paciente com insuficiência renal crônica: relato de caso: **Rev. bras. ter. Intensiva**. vol.22 no.4, p. 395-398, São Paulo Oct./Dec. 2010.
- OLIVEIRA, Eduarda Savino Moreira de and AGUIAR, Aline Silva de. Por que a ingestão de carambola é proibida para pacientes com doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol.** 2015, vol.37, n.2, pp.241-247.
- OLIVEIRA, M. T. R. O. *et.al.* Características biométricas e físico-químicas do fruto, morfologia da semente e da plântula da averrhoa carambola l. (Oxalidaceae). **Rev. bras. sementes** vol.33. p, 251-260. no.2 Londrina 2011.
- PROVASI, M., Oliveira, *et. al.* (2008). Efeito do extrato bruto hidroalcoólico e de frações de folhas da Averrhoa carambola L. (Oxalidaceae) no metabolismo glicêmico de ratos Wistar. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, 27(1), p.45-48.
- RUIZ, Sandra S. D. OLIVEIRA, JOZANI A. M. Intoxicação Por Carambola Na Insuficiência Renal Crônica. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 03, Ed. 12, Vol. 04, pp. 194-204 dezembro de 2018.
- SÁ, Rafaela Damasceno. Caracterização quali-quantitativa de ácido oxálico em espécies medicinais utilizadas no tratamento de diabetes. 7-Mar-2018.
- SANTOS, CT, *et. al.* (2010). Cinética e modelagem de carambola (Averrhoa carambola L.) secando em um secador de bandejas </ b & gt; - doi: 10.4025 / actascitechnol. v32i3.6048. **Acta Scientiarum. Tecnologia**, 32 (3), 209-313.
- SANTOS, R.L. *et. al.* Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. **Rev. bras. Plantas med.** vol.13 no.4 Botucatu 2011.
- SCARANELLO, K. L. *et. al.* Carambola como causa de lesão renal aguda. **J. Bras. Nefrol.** 2014, vol.36, n.2, pp.246-249.
- VANELLI, C.P; CORREA, T.H. CORREA, J.O.A. Carambola (averrhoa carambola): sua neurotoxicidade e abordagens terapêuticas. **Hu rev.** 20º de agosto de 2015.
- VEIGA JUNIOR, Valdir F .; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M .. Plantas medicinais: cura segura ?. **Quím. Nova** , São Paulo, v. 28, n. 3, pág. 519-528, 2005.

YUNES, Rosendo A.; PEDROSA, Rozangela C. e CECHINEL F., Valdir. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Quím. Nova.** 2001, vol.24, n.1, pp.147-152.