REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.1 - N.1 – 2021

CARAMBOLEIRA: Caracterização do potencial tóxico e terapêutico

CARAMBOLEIRA: Characterization of toxic and therapeutic potential

Cristiana Araújo Lacerda
Bacharel em Farmácia. Alfa - Faculdade de Almenara, Almenara-MG
E-mail: cris.araujo@outlook.com.br

Dryelle dos Santos Borborema
Bacharel em Farmácia. Alfa - Faculdade de Almenara, Almenara-MG
E-mail: dryelleborborema@hotmail.com

Viviane Amaral Toledo Coelho
Doutora; Docente da Faculdade de Almenara - ALFA de Almenara - Minas Gerais.
E-mail: vivianeatc@yahoo.com.br

Luiza Gobira Lacerda
Especialista; Docente da Faculdade de Almenara - ALFA de Almenara - Minas Gerais. E-mail: lugobila@hotmail.com

Lucas Rodrigues de Figueiredo E. Souza
Especialista; Docente da Faculdade de Almenara - ALFA de Almenara - Minas Gerais. E-mail: dsl.almenara@hotmail.com

RESUMO

REVISTA
SAÚDE DOS VALES

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 Principle.

REVISTA
SAÚDE DOS VALES

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 toxico 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 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 toxico. 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 arvore frutífera e orientar quanto às suas propriedades tóxicas e terapêuticas.

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 norteada pelas bases de dados eletrônicos: Scientific Eletronic 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.

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 ºC.

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 insulinomiméticos 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)

Fitoterápico

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, aminas 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).

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).

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 acumulo 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-propiônico (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).

Substâncias Terapêuticas da Caramboleira

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).

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).

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).

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 toxidade 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 feito 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, paresia, dor de cabeça, insônia. Crises epiléticas.

Dos 16 pacientes que apresentaram crises epiléticas, 12 morreram.

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 à 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.

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 sí-ntese 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 hidroalcóolico 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 cientifica. **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 hidroalcóolico 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*. Caracteristicas biométricas e fisico-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). <b> 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.

REVISTA
SAÚDE DOS VALES

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.