



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DO PARÁ**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS - PPGBIOC**

**JÉSSICA OLIVEIRA PIRES**

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA TÓPICA DE  
ÓLEOS DE *Carapa guianensis* Aubl. (Meliaceae) ORIUNDOS DE ÁREAS  
ALAGADAS E DE TERRA-FIRME EM ORIXIMINÁ, OESTE DO PARÁ.**

**Oriximiná-Pará**

**2023**

**JÉSSICA OLIVEIRA PIRES**

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA TÓPICA DE  
ÓLEOS DE *Carapa guianensis* Aubl. (Meliaceae) ORIUNDOS DE ÁREAS  
ALAGADAS E DE TERRA-FIRME EM ORIXIMINÁ, OESTE DO PARÁ.**

Dissertação de mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Biociências  
como requisito fundamental para obtenção de  
título de mestre em Biociências.

**Área:** Fisiologia Ambiental

**Orientador(a):** Dra. Dávia Marciana Talgatti

**Coorientador(a):** Dr. Rafael Matos Ximenes

**Oriximiná-Pará**

**2023**

**JÉSSICA OLIVEIRA PIRES**

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA TÓPICA DE  
ÓLEOS DE *Carapa guianensis* Aubl. (Meliaceae) ORIUNDOS DE ÁREAS  
ALAGADAS E DE TERRA-FIRME EM ORIXIMINÁ, OESTE DO PARÁ.**

Conceito: APROVADA

Aprovado em: 19/12/2023

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente  
**DAVIA MARCIANA TALGATTI**  
Data: 20/12/2023 10:29:49-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

---

Prof.(a) Dra. Dávia Marciana Talgatti- Orientadora  
Universidade Federal do Oeste do Pará



Documento assinado digitalmente  
**PAULO SERGIO TAUBE JUNIOR**  
Data: 20/12/2023 09:50:48-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

---

Dr. PAULO SERGIO TAUBE JUNIOR (Membro 1)  
Universidade Federal do Oeste do Pará



Documento assinado digitalmente  
**BRUNO OLIVEIRA DE VERAS**  
Data: 20/12/2023 10:47:30-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

---

Dr. BRUNO OLIVEIRA DE VERAS (Membro 2)  
Universidade Federal de Pernambuco

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**  
**Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/UFOPA**

---

- P667c      Pires, Jéssica Oliveira  
                Caracterização química e atividade anti-inflamatória tópica de óleos de *Carapa guianensis* Aubl. (Meliaceae) oriundos de áreas alagadas e de terra-firme em Oriximiná, Oeste do Pará./ Jéssica Oliveira Pires. -Santarém, 2023.  
                49 p. : il.  
                Inclui bibliografias.
- Orientadora: Dávia Marciana Talgatti.  
                Coorientador: Rafael Matos Ximenes.  
                Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Oeste do Pará, Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação Tecnológica, Programa de Pós-Graduação em Biociências.
1. Meliaceae. 2. Amazônia. 3. Indústria de cosméticos. 4. Recursos florestais não-madeireiros. I. Talgatti, Dávia Marciana, *orient.* II. Ximenes, Rafael Matos, *coorient.* III. Título.

---

CDD: 23 ed. 615.321098115

Bibliotecária - Documentalista: Cátia Alvarez – CRB/2 843

*Dedico ao meu grande pai de coração, Paulo Léda.*

## **AGRADECIMENTOS**

Sou grata Primeiramente a agradeço a Deus pela força que colocou no meu coração para concluir esta etapa de minha vida.

Sou grata Aos meus Orientadores e a todas as pessoas que contribuíram para elaboração desta pesquisa.

Sou grata ao meu eterno Professor Paulo Léda por sempre me incentivar a continuar no mestrado mesmo eu querendo desistir.

Sou grata a UFPE por ter me acolhido, durante a minha pesquisa. A equipe do laboratório do departamento de antibiótico, em especial ao Raudiney pelo apoio nos experimentos biológicos.

Sou grata imensamente ao seu Lázaro, morador da comunidade ascessão que me ajudou incansavelmente nas idas ao andirobal, em prol as coletas das sementes de andiroba.

Sou grata ao Laboratório de pesquisa LAPAM e aos colegas de laboratório pela troca de conhecimentos, especialmente a Ediane Santos e Janaína Tavares pelo incentivo e companheirismo nessa jornada.

Sou grata à Universidade Federal do Oeste do Pará pela oportunidade de ingresso, pela formação e todo aprendizado.

Sou grata ao Programa de Pós-graduação em Biociências pela oportunidade de ingresso e pela dedicação dos professores deste programa.

Sou grata a FAPESPA pela concessão de bolsa de pesquisa.

Por fim, agradeço a todos os amigos que de alguma forma fizeram parte dessa jornada eu agradeço com um forte abraço.

## RESUMO

Conhecida como andiroba na região amazônica, a espécie *Carapa guianensis* Aublet. é uma planta tipicamente brasileira dotada de relevante importância econômica e valor na indústria madeireira. O óleo é muito conhecido pelas suas propriedades medicinais, sendo extraído das sementes da planta, e proporciona diversos benefícios para as populações que residem na Amazônia. Este estudo teve como objetivo avaliar as características químicas e o potencial anti-inflamatório tópico do óleo de sementes de andiroba (*Carapa guianensis* Aubl., Meliaceae), oriundos de diferentes áreas produtivas, uma alagada (várzea) e outra de terra firme, ambas no oeste do Pará, Amazônia Oriental. As sementes foram coletadas entre março e abril de 2022. Realizou-se análises físico-químicas dos óleos das sementes de andiroba obtidas por prensagem manual a frio, utilizando uma prensa tipo *oil-expeller*, e por extração tradicional. A composição química dos óleos foi realizada por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas. A atividade anti-inflamatória foi testada em camundongos no modelo de edema de orelha induzido por múltiplas aplicações de óleo de cróton. Observou-se diferença significativa nos valores no índice de acidez de ambos os óleos extraídos por prensagem e pelo método tradicional, este último com acidez mais elevada. A composição química do óleo não sofreu alteração em decorrência das áreas de coleta das sementes. O método de extração por prensagem a frio apresentou um óleo de melhor qualidade quando comparado ao obtido pelo método tradicional. O óleo prensado apresentou atividade anti-inflamatória tópica no modelo de edema da orelha induzido por óleo de cróton, diminuindo resposta inflamatória e o edema na derme. Os resultados indicam que a prensagem manual das sementes pode ser uma alternativa à obtenção do óleo pelo método tradicional, o qual possui maior valor agregado por atender aos critérios de qualidade para a indústria cosmética e farmacêutica.

**Palavras-chaves:** Meliaceae; Amazônia; Indústria de cosméticos; Recursos florestais não-madeireiros.

## ABSTRACT

Known as andiroba in the Amazon region, the species *Carapa guianensis* Aublet. is a typically Brazilian plant with significant economic importance and value in the timber industry. The oil is well known for its medicinal properties, being extracted from the seeds of the plant, and provides various benefits for the people who live in the Amazon. This study aimed to evaluate the chemical characteristics and topical anti-inflammatory potential of andiroba seed oil (*Carapa guianensis* Aubl., Meliaceae) from different productive areas, one being a flooded area and the other on firm ground, both in Western Pará, Eastern Amazon. The seeds were collected between March and April 2022. Physical-chemical analyses of andiroba seed oils obtained by cold manual pressing, using an oil-expeller press, and traditional extraction were carried out. The chemical composition of the oils was determined by gas chromatography coupled with mass spectrometry. The anti-inflammatory activity was tested in mice on the ear edema induced by multiple applications of croton oil. A significant difference was observed in the acidity index values of both oils extracted by pressing and the traditional method, with the latter having higher acidity. The chemical composition of the oil did not change due to the seed collection areas. The cold pressing extraction method yielded higher quality oil compared to the traditional method. The pressed oil showed topical anti-inflammatory activity in the croton oil-induced ear edema model, reducing inflammatory response and dermal edema. The results suggest that manual pressing of the seeds could be an alternative to obtaining oil by the traditional method, which has higher added value as it meets the quality criteria for the cosmetic and pharmaceutical industries.

**Keywords:** Meliaceae; Amazon; Cosmetics industry; Non-timber forest resources

## SUMÁRIO

|                                                                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Introdução.....</b>                                                                                           | <b>13</b> |
| <b>2. Objetivos.....</b>                                                                                            | <b>17</b> |
| <b>2.1 Geral.....</b>                                                                                               | <b>17</b> |
| <b>2.2 Específicos .....</b>                                                                                        | <b>17</b> |
| <b>3. Fundamentação teórica.....</b>                                                                                | <b>18</b> |
| <b>3.1 Propriedades biológicas das plantas medicinais .....</b>                                                     | <b>18</b> |
| <b>3.2 Definição de inflamação.....</b>                                                                             | <b>19</b> |
| <b>3.3 Inflamação aguda.....</b>                                                                                    | <b>20</b> |
| <b>3.4 Inflamação crônica .....</b>                                                                                 | <b>21</b> |
| <b>3.5 <i>Carapa guianensis</i> Aublet. - Considerações gerais.....</b>                                             | <b>22</b> |
| <b>3.6 Metabólitos secundários .....</b>                                                                            | <b>23</b> |
| <b>3.7 Composição química da <i>Carapa guianensis</i> .....</b>                                                     | <b>24</b> |
| <b>3.8 Mediadores químicos da inflamação.....</b>                                                                   | <b>25</b> |
| <b>3.9 Doenças Inflamatórias.....</b>                                                                               | <b>26</b> |
| <b>3.10 Medicamentos anti-inflamatórios .....</b>                                                                   | <b>27</b> |
| <b>4. Materiais e métodos.....</b>                                                                                  | <b>29</b> |
| <b>4.1 Material vegetal .....</b>                                                                                   | <b>29</b> |
| <b>4.2 Beneficiamento das sementes e obtenção dos óleos de <i>C. guianensis</i>..</b>                               | <b>30</b> |
| <b>4.3 Caracterização físico-química .....</b>                                                                      | <b>30</b> |
| 4.3.1 Determinação da densidade relativa .....                                                                      | 30        |
| 4.3.2 Índice de refração .....                                                                                      | 30        |
| 4.3.3 Índice de acidez.....                                                                                         | 31        |
| 4.3.4 Índice de peróxidos.....                                                                                      | 31        |
| 4.3.5 Reação de Kreiss (Rancidez) .....                                                                             | 31        |
| <b>4.4 Caracterização química por cromatografia gasosa acoplada a<br/>    espectrometria de massas (GC-MS).....</b> | <b>31</b> |
| <b>4.5 Animais e aspectos éticos .....</b>                                                                          | <b>32</b> |
| <b>4.6 Edema de orelha induzido por múltiplas aplicações de óleo de cróton ..</b>                                   | <b>32</b> |
| <b>4.7 Análise histológica .....</b>                                                                                | <b>33</b> |
| <b>4.8 Análise estatística.....</b>                                                                                 | <b>33</b> |
| <b>5. Resultados e discussão .....</b>                                                                              | <b>34</b> |
| <b>6. Conclusão.....</b>                                                                                            | <b>43</b> |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| <b>7. Referências .....</b> | <b>44</b> |
|-----------------------------|-----------|

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela I</b> - Grupos experimentais.....                                                                                                     | 33 |
| <b>Tabela II</b> - Parâmetros físico-químicos dos óleos <i>Carapa guianensis</i> extraídos por prensagem a frio e pelo método tradicional. .... | 36 |
| <b>Tabela III</b> - Composição química dos óleos de andiroba analisada por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas. ....       | 37 |
| <b>Tabela IV</b> - Análise morfométrica da pele de orelha dos grupos experimentais. ....                                                        | 40 |

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Áreas de coletas das sementes de *C. guianensis* às margens do lago Sapucaá, Oriximiná, Pará, Brasil. 01 - área alagada; 02 - área de terra-firme..... 29
- Figura 2** - Efeito no óleo de andiroba no edema de orelha induzido por múltiplas aplicações do óleo de cróton. A. Evolução da espessura das orelhas (mm) durante 9 dias; B. Área sobre a curva. .... 40
- Figura 3** - Fotomicrografias representativas das orelhas com edema induzido por múltiplas aplicações de óleo de cróton e tratadas com: A. Sham; B. Acetona (20 µL/orelha); C. Clobetasol (0,01 mg/orelha); D. e E. Óleo de andiroba (1 e 3 mg/orelha, respectivamente). Na coluna 1 (40X) está mostrada a espessura total das orelhas, enquanto na coluna 2 (400X) pode-se proliferação epitelial (seta) com acantose (cabeça de seta), além da presença de vasos congestos com adesão leucocitária (estrela) e infiltrado inflamatório (asterisco). .... 41

## 1. Introdução

*Carapa guianensis* (Aublet) é uma árvore de grande porte com habitat na região neotropical, sendo classificada como pertencente à família Meliaceae. Sua distribuição abrange o norte da América do Sul, América Central, Caribe e África Subsaariana. No Brasil, é popularmente conhecida como andiroba e é encontrada principalmente em áreas de terras baixas e regiões alagadas da Amazônia (Lima et al., 2018).

É uma árvore de folhagem perene, que prefere áreas abertas e ensolaradas na mata primária, sendo comum em várzeas úmidas e inundáveis. Demonstra boa capacidade de regeneração natural em áreas de vegetação secundária nessas regiões. A altura da árvore varia de 20 a 30 metros, com um tronco que pode atingir de 50 a 120 centímetros de diâmetro. Seus frutos são grandes cápsulas espessas, contendo várias sementes volumosas.

Cada árvore pode produzir até 200 kg de sementes por ano. A andirobeira é uma espécie que tolera sombra em suas fases iniciais de desenvolvimento, mas requer alta luminosidade para passar pelas fases intermediárias até atingir a maturidade. Se houver abertura no dossel, seu crescimento é favorecido. Essa espécie cresce rapidamente, tanto em áreas degradadas como em locais com exposição solar direta ou sombra (Costa & Moraes, 2013).

A andirobeira é uma espécie florestal de uso diversificado, aproveitando-se seu óleo com fins medicinais, além de sua madeira, que tem valor na fabricação de móveis, construção civil, laminação e produção de compensados (BRITO et al., 2023).

O óleo proveniente da andiroba tem uma demanda global e é utilizado em diversas áreas, como iluminação (lâmparas), fabricação de sabão e velas, indústria de cosméticos e medicina popular (Alencar, 2023). Entre as suas aplicações destacam-se o tratamento de febre e reumatismo, ação antialérgica, analgésica, quimioterápica e anti-inflamatória, além de sua eficácia como agente acaricida e repelente de insetos. Também é reconhecido por seus efeitos benéficos no combate ao reumatismo e artrite. Adicionalmente, uma infusão preparada com a casca e flores de *C. guianensis* é utilizada como agente anti-helmíntico e cicatrizante em seres humanos (Lima et al., 2018).

A andiroba desempenha um papel importante como recurso medicinal nas comunidades tradicionais da Amazônia. Além disso, possui ação acaricida e é utilizada no controle de pragas como o ácaro vermelho, mosca-das-frutas e insetos. O óleo de andiroba também possui um uso ritualístico, como no caso dos índios da etnia Munduruku, que tradicionalmente o utilizavam na mumificação de cabeças humanas, que eram tomadas como troféus de guerra (Alencar, 2023).

Atualmente, não há um consenso estabelecido quanto à melhor forma de obter o óleo de semente de *C. guianensis*. As técnicas tradicionais empregadas são demoradas e podem envolver processos como cozimento, secagem ao sol e permitir ação enzimática e fermentação. Além disso, a extração mecânica de sementes trituradas, seguida de secagem e prensagem em temperaturas em torno de 90°C, também tem sido utilizada (Lima et al., 2018).

O processo industrial, mundialmente utilizado, de obtenção do óleo de andiroba é realizado por prensagem a frio das sementes, incluindo as amêndoas e cascas, sem o uso de solventes orgânicos. Essa extração é contínua, limpa e livre de aditivos químicos, resultando em um subproduto sólido. A qualidade desse subproduto está diretamente relacionada à característica principal do óleo de andiroba (Dias et al., 2023).

A indústria de cosméticos tem demonstrado um interesse crescente no óleo de andiroba. Um exemplo de produtos comerciais amplamente conhecidos à base de andiroba é a linha Ekos Andiroba da Natura, que inclui hidratantes, óleos de banho e essências derivadas dessa espécie amazônica. As velas feitas com bagaço de andiroba, utilizadas como repelentes de insetos, são outro exemplo de produto bastante vendido em supermercados e comércios regionais, assim como o sabão e o xampu (Alencar, 2023).

O processo de prensagem das sementes permite uma extração mais eficiente dos metabólitos lipídicos. No entanto, muitos desses metabólitos permanecem retidos na parede celular das sementes, especialmente substâncias de maior massa molecular, como polissacarídeos, compostos fenólicos, proteínas e lipídeos ligados (Dias et al., 2023).

Durante a prensagem a frio, aproximadamente 34% em peso do óleo extra virgem é removido, enquanto cerca de 66% em peso da torta residual permanece.

Uma pequena porção dessa torta residual é utilizada na produção de velas repelentes, enquanto o restante é descartado, queimado, utilizado para compostagem ou, ocasionalmente, como suplemento na alimentação de suínos (SILVA;NUNOMURA, 2012).

Os processos mencionados resultam na geração de uma quantidade significativa de resíduos de sementes como subproduto, os quais contêm diversos constituintes bioativos, como os limonóides ou tetranortriterpenóides. Os componentes químicos das sementes de *C. guianensis* têm sido amplamente estudados ao longo dos anos, principalmente os limonóides do tipo gedunin, que contêm o 4,4,8-trimetil-17-furanilesteróide. Os limonóides apresentam diversas atividades biológicas, incluindo propriedades antifúngicas e bactericidas, além de uma variedade de efeitos medicinais em animais e seres humanos (Lima et al., 2018).

Os óleos vegetais brutos, também conhecidos como óleos fixos, consistem principalmente de triacilgliceróis, que representam cerca de 95% de sua composição, juntamente com ácidos graxos livres, monoacilgliceróis e diacilgliceróis. Além disso, esses óleos contêm quantidades variáveis de outros componentes, como fosfolipídios, esteróis livres e esterificados, álcoois triterpênicos, tocoferóis e tocotrienóis, compostos fenólicos, carotenos, clorofilas, hidrocarbonetos, compostos de oxidação, metais e compostos menores e traços. A presença e quantidade desses compostos dependem dos processos de extração e refinamento do óleo (Lima et al., 2018).

A atividade biológica dos óleos fixos tem sido associada aos ácidos graxos ou seus glicerídeos, bem como a diferentes classes lipídicas, como fosfolipídios e glicolipídios, além de uma ampla variedade de compostos minoritários presentes nesses óleos (Lima et al., 2018).

O óleo de andiroba passa por mudanças significativas em sua temperatura de fusão, dependendo da época em que as sementes são coletadas e da temperatura de extração. Nos climas tropicais, o óleo é sempre líquido à temperatura ambiente. Sua cor varia de amarelo a marrom, e possui um odor característico e sabor amargo. Contém uma combinação única e uma quantidade significativa de ácidos graxos (Alencar, 2023).

O óleo de andiroba se solidifica em temperaturas inferiores a 25° C, adquirindo uma aparência de gordura esbranquiçada. De acordo com Brasil et al. (2011), as características dos óleos vegetais dependem de diversos fatores, como o tipo de processamento, método de armazenamento, exposição à luz, oxigênio, calor e umidade. Todos esses fatores podem causar degradação das propriedades do óleo de andiroba, limitando sua conservação (Alencar, 2023).

Comparado à exploração madeireira, a coleta das sementes requer um investimento mínimo e, ao contrário dessa prática, não causa danos ambientais significativos. A produção de óleo a partir das sementes pode garantir um retorno econômico anual para as comunidades rurais. O óleo e seus subprodutos, como sabonetes e velas, geralmente são encontrados em feiras locais e também são comercializados em outras regiões do país, além de serem exportados, principalmente para a indústria de cosméticos da França, Alemanha e Estados Unidos (Costa & Moraes, 2013).

A árvore *Carapa guianensis* Aubl. (Andirobeira) em sistemas agroflorestais pode proporcionar um lucro anual para o produtor a partir do décimo ano, antes mesmo de estar pronta para a produção de madeira. No entanto, é necessário considerar cuidadosamente as vantagens e desvantagens em relação ao interesse em obter um ou outro produto (Brito et al., 2013).

No atual cenário amazônico, a extração do óleo de andiroba é feita por moradores de comunidades locais pelo método tradicional. Entretanto, sabe-se que esse óleo não interessa à indústria cosmética por dificilmente atingir os requisitos de qualidade necessários, incluindo um baixo índice de acidez e estabilidade oxidativa. Isso faz com que as comunidades sejam meramente fornecedoras de sementes, um produto com menor valor agregado.

Diante disso, foram reformuladas as seguintes hipóteses:

1. Tem diferença nas composições dos óleos de andiroba de área de terra firme e alagada?
2. A prensa Manual de bancada é capaz de gerar um óleo de melhor qualidade aceitável para as indústrias de cosméticos, em comparação com o óleo extraído pelo método tradicional?

## **2. Objetivos**

### **2.1 Geral**

Comparar as características químicas e o potencial anti-inflamatório tópico dos óleos das sementes *Carapa guianensis* de áreas de alagada e de terra firme localizadas no Oeste do Pará, região de Oriximiná-PA

### **2.2 Específicos**

- Realizar a identificação botânica, coletar e estabilizar as sementes de andiroba de áreas de alagada e de terra firme.
- Extrair os óleos das sementes por prensagem a frio.
- Determinar as características químicas e físico-química dos óleos obtidos.
- Avaliar a atividade anti-inflamatória tópica dos óleos em camundongos.

### **3. Fundamentação teórica**

#### **3.1 Propriedades biológicas das plantas medicinais**

Dentro do seu ciclo de vida as plantas medicinais demonstram-se de grande importância devido a produção de compostos químicos que podem ser classificados como metabólitos secundários e primários. O uso das plantas pela população devido aos fins terapêuticos está relacionado a essas substâncias químicas. No que se relaciona aos metabólitos secundários apresentam-se como restritos em sua distribuição, são responsáveis pela perpetuação e sobrevivência da espécie para aquelas plantas que os produzem. Ademais, esses compostos são divididos em alcalóides, terpenóides e os compostos fenólicos sendo armazenados, principalmente nos vacúolos (Araújo, Lima, 2019, Alves, et al. 2022).

O conjunto de processos que são responsáveis pelas funções essenciais de sobrevivência das espécies vegetais é denominado metabolismo primário, nesse participam os carboidratos, as proteínas, os aminoácidos e os ácidos nucleicos, que são considerados como metabólitos primários. Esses compostos são responsáveis pela regulação da respiração, atividade biológica, o transporte de solutos e a fotossíntese.

No tangente, aos metabólitos secundários eles são responsáveis pela defesa contra ataques dos predadores, como os herbívoros, patógenos e competição entre as plantas e os organismos benéficos da planta tais quais os dispersores e os de polinização. Tais produtos estão relacionados com a adaptação das plantas ao ambiente possibilitando uma boa interação com os ecossistemas, a sua síntese está ligada a sazonalidade, disponibilidade hídrica, altitude, temperatura, desenvolvimento e nutrientes (Menezes, 2020).

Os metabólitos produzidos apresentam efeitos farmacológicos com grande importância de propriedades terapêuticas para as doenças humanas. Além disso, existe uma forte correlação entre pessoas e plantas seguindo as necessidades presentes. As plantas medicinais eram usadas em pandemias como forma de combate, atualmente, são uma importante fonte para a descoberta de alimentos, além de que tem fins variados para remédios e para a alimentação (Khadka, et al. 2021).

No tangente aos metabólitos secundários, são classificados de acordo com os seus grupos funcionais e estrutura química, são eles terpenos, polissacarídeos,

fitoalexinas, compostos fenólicos, flavonóides, alcalóides e hidrocarbonetos. E esses em quase toda a sua totalidade contribuem para a defesa dos microrganismos e estresses ambientais (Reshi, et al. 2023).

No Brasil, existe a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) que é a lista de espécies vegetais que são seguros, eficazes e que são de interesse ao SUS, mas a finalidade da RENISUS é servir como fonte de desenvolvimento de pesquisas com plantas medicinais para produção de tecnologias como fitoterápicos ou em sua forma primitiva (Santos, Carvalho, 2018).

Cabe ressaltar que mesmo as plantas serem produtos naturais ainda sim podem trazer riscos aos seus usuários, devido a isso, sua eficácia e terapêutica devem ser evidenciadas, os produtos originários dos espécimes vegetais devem ser usados da maneira correta, já que, os efeitos colaterais ou adversos provocados por elas acabam sendo não elucidados ou lembrado. Ademais, a identificação da planta é um fator crucial para o seu uso pois algumas podem ter o mesmo nome popular com finalidades diferentes e, com isso, gerar uma intoxicação (Pedroso, Andrade, Pires, 2021).

### **3.2 Definição de inflamação**

O significado da palavra inflamação é “incendiar”, esse fenômeno é um processo natural do organismo frente a patógenos e estímulos nocivos que podem ocorrer em dois estágios que são agudos ou crônicos. Necessariamente, a inflamação é uma resposta do sistema imune contra infecções e/ou lesões que ajuda no controle da homeostase corporal sob injúrias. Ademais, a inflamação participa do processo de cicatrização, reconhece e elimina patógenos, ela é caracterizada por seus quatro pilares: edema, febre, rubor e dor e, um quinto aspecto foi adicionado sendo este a perda de funções orgânicas (Kunnumakkara, et al. 2018).

A resposta causada pela inflamação caracteriza-se pela ativação de várias vias de sinalização, mediadores inflamatórios produzidos durante esse processo e da quimiotaxia de células inflamatórias sanguíneas para o local da lesão ou injúria. Todavia, os processos inflamatórios são característicos para cada subtipo, a fisiologia da resposta inflamatória em si é genérica. Resumidamente, o reconhecimento dos estímulos pelos receptores da superfície celular são o primeiro passo, após vem a ativação das vias inflamatórias e liberação dos mediadores da inflamação e por fim a

quimiotaxia das células inflamatórias para o foco da infecção.(Hajj, Khatib, Volpert, 2023)

Outrossim, com a ocorrência de estímulos inflamatórios, citocinas, fatores de promoção tumoral, carcinógenos, luz UV, radicais livres e raios X, as subunidades p50 e p 65 do heterotrímero Nf-Kb direcionam-se ao núcleo, ligam-se a região promotora e ativam os genes envolvidos na resposta inflamatória. No tangente ao fator de transcrição Nf-Kb ele é considerado o principal mediador inflamatório pois modula esses genes que são responsáveis pela produção das citocinas, seus receptores e moléculas de adesão celular que também participam do processo de inflamação. (Kunnumakkara, et al. 2018).

No decorrer de uma inflamação, os macrófagos são ativados por duas vias: a clássica e a alternativa. Na primeira ocorre por indução das endotoxinas, quando a lesão ocorre por patógenos (vírus, fungos, bactérias). A partir da sua ativação, os macrófagos sintetizam a NADPH-oxidase que é uma enzima lisossomal, com isso aumentam o seu poder de destruição por fagocitose dos microrganismos e secretam citocinas que induzem a inflamação. A ativação pela via alternativa ocorre por citocinas, tais como IL-4 e IL-2 (interleucinas), produzidas pelos linfócitos T. A linhagem dos linfócitos funciona como sinalizadores e são os principais fatores inflamatórios em doenças autoimunes e em doenças crônicas inflamatórias (Etienne, Viegas, Viegas, 2020).

### **3.3 Inflamação aguda**

A inflamação aguda é caracterizada seguindo as características do exsudato, duração, intensidade e de acordo com o tipo, esse tipo faz parte da imunidade inata, inicia-se pelas células imunes e tem um período de tempo curto e limitado, por outro lado, caso a inflamação persista passa-se a considerá-la como crônica (Kunnumakkara, et al. 2018; Etienne, Viegas, Viegas, 2020).

Ademais, a inflamação aguda pode ser considerada como uma resposta corporal a danos inesperados, como cortes ou invasões por microorganismos. Ela apresenta sintomas que duram por alguns dias. Estudos demonstram que podemos considerar a inflamação como aguda de acordo com as células imunes envolvidas, citocinas inflamatórias e quimiocinas (Hajj, Khatib, Volpert, 2023). Ressalta-se que esse tipo de inflamação induz uma resposta orgânica rápida, encaminhando para o

foco os tipos celulares que participam do processo e proteínas do plasma, para que ocorra a remoção do dano (Araújo, Santana, Arisawa, 20).

Nessa perspectiva, ainda há dois tipos de eventos que determinam a inflamação aguda, o primeiro, alterações vasculares como vasodilatação, extravasamento intersticial das proteínas do plasma no local da lesão, aumento da permeabilidade dos vasos e , o segundo, eventos celulares como migração leucocitária na microcirculação, principalmente as células polimorfonucleares, acumuladas no foco da infecção induzindo a quimiotaxia, recrutamento e ativação das células (Freitas et al. 2019; Araújo, Santana, Arisawa, 2011).

No tangente aos mediadores liberados, nesse caso eles são liberados pelas células residentes, abrangendo também os mediadores pré-formados tais como histamina, heparina e serotonina e os mediadores pós-formados que são os lipídicos, a espécies reativas de oxigênio e as citocinas. Esses que são responsáveis pelas alterações vasculares, a fim de facilitar o fluxo sanguíneo e migração dos mediadores químicos e celulares (Freitas et al. 2019)

### **3.4 Inflamação crônica**

A inflamação crônica, diferentemente da inflamação aguda, é um processo demorado, como por exemplo, as inflamações associadas a doenças autoimunes, alergias e infecções persistentes. Pode ter duração de meses, anos ou acompanhar a pessoa pelo resto da vida, é caracterizada com as células mononucleares presentes, fibrose, angiogênese e remodelamento dos tecidos. Ademais, pode ser considerada como um fator de risco para neoplasias gastrointestinais, sejam gástricas, esofágica, hepática ou colorretal, devido aos mediadores que são liberados constantemente gerarem um local propício à progressão de tumores (Freitas, et al. 2019).

A perda de função é um sinal específico do processo inflamatório, e é relacionado a cronicidade desse. A constância da inflamação crônica é ocasionada pelo estímulo persistente dos macrófagos, modificando a estrutura dos tecidos envolvidos. Devido a isso, tecidos normais dão lugar aos tecidos fibrosos ou tecidos de granulação através dos mesmos mecanismos que ocorrem na regeneração celular, a exemplo disso as feridas crônicas cujos macrófagos produzem fatores de crescimento e proliferação, com o envolvimento de fibroblastos, angiogênese de

capilares sanguíneos e produção da matriz extracelular (Araujo, Santana, Arisawa, 2011).

Na progressão da inflamação para crônica muitas vezes está relacionada a doenças autoimunes, vasculares, neurodegenerativas, metabólicas e câncer, como supracitado. Alguns estudos tentam elucidar quais os fatores que levam a persistência da inflamação, entre eles, estão a geração de mecanismos que auto-amplificam as respostas da inflamação promovendo um feedback positivo e a diminuição dos mecanismos que têm um feedback negativo impedindo a melhora. Com isso, o recrutamento, transformação fenotípica, ativação e interação sinérgica dos vários tipos celulares mantêm-se constantes promovendo a sinalização dos mediadores da inflamação e dos pró-inflamatórios nos focos desse processo (Yao, Narumiya, 2018).

Por outro lado, a inflamação aguda se torna crônica, porque a imunidade adquirida contra os patógenos produzidos nos locais da inflamação aumenta, e esses são captados pelas células apresentadoras de antígenos, que ativam-se e migram para os linfonodos drenantes apresentando os antígenos aos linfócitos T, que geram uma cascata de sinalização na qual ocorre a produção de citocinas específicas que desencadeiam o processo inflamatório (Yao, Narumiya, 2018).

### **3.5 *Carapa guianensis* Aublet. - Considerações gerais.**

A andiroba ou *Carapa guianensis* Aublet é uma espécie nativa encontrada na região da Amazônia, usada tradicionalmente na medicina local, embora seja encontrada na América do Sul, América Central, Caribe e África Subsaariana. A *C. guianensis* é pertencente à família Meliaceae e é grande árvore neotropical, é encontrada em terras baixas e inundadas pela região da Amazônia. No Brasil além de ser conhecida como Andiroba, é conhecida como andiroba, andirobinha, andiroba-do-igapó, andiroba branca, carape, penaiba, jandiroba. Na América do Sul é conhecida como karapa e na Inglaterra como madeira do caranguejo (Machado, Mendes, 2020; Silva, et al. 2023).

A etimologia da palavra vem do Tupi-Guarani e significa sabor amargo. Aublet foi o primeiro a descrever a *C. guianensis* na Guiana em 1775. O uso da andiroba se estendeu para o Peru, Guatemala, Colômbia, Venezuela, Panamá e no Brasil. No último, foi onde se desenvolveu o primeiro óleo da planta, no estado do Pará, na cidade de Cametá. Pela possibilidade de extração do óleo das sementes e pelo uso

da madeira tornou-se um dos produtos mais relevantes. Ademais o óleo ainda tem uma demanda internacional e por isso é um dos melhores produtos na Amazônia. (Machado, Mendes, 2020)

A andiroba para os nativos da floresta amazônica apresenta diversas finalidades usadas por muitos anos, pois era usada no tratamento de doenças de forma isolada ou em associação com outros medicamentos/remédios. Ademais, o óleo da obtido da *C. guianensis* tem propriedades biológicas seja das sementes, flores, caule e folha em forma de decocto ou infusão (Machado, Mendes, 2020; Ribeiro, et al. 2021) Além disso, esse óleo apresenta potenciais nutracêuticos, medicinais, cosméticos e energéticos (Silva, et al. 2023).

### 3.6 Metabólitos secundários

Na análise fitoquímica feita por Amorim e colaboradores (2020) em três partes da planta, constatou-se o seguinte: nas folhas tivemos a presença de fenóis e taninos, saponinas, esteroides triterpenoides e açúcares redutores, nos caules e na raiz obteve-se os mesmos resultados demonstrando diferenças apenas na presença de fenóis e taninos no caule que se demonstrou com menor intensidade e esteróides e triterpenos na raiz que também teve menor intensidade quando comparados com as folhas. Ademais, a presença de antraquinonas, ácidos orgânicos, flavonóides e alcalóides não foram detectados na amostra. Tais resultados corroboram com os estudos de Silva, et al. (2023).

Os compostos com um anel fenol em sua estrutura, são denominados de compostos fenólicos, que detém uma capacidade antioxidante e com efeitos preventivos em doenças cardiovasculares, neurológicas e cancerígenas. Tais efeitos, são relacionados aos efeitos anti-inflamatórios dessas substâncias devido às suas propriedades redutoras, com isso, impede a ação dos radicais livres e também a agregação plaquetária. No tangente aos taninos, os seus efeitos são atribuídos a: primeiro, seu poder de complexação com outras moléculas sejam proteínas e polissacarídeos, podendo impedir algumas funções; segundo, a capacidade de complexar com íons de metais como manganês, ferro, vanádio, cobre, alumínio e cálcio diminuindo a presença desses elementos e; terceiro, a sua atividade antioxidante e de sequestro dos radicais livres, com isso promovendo suas atividades biológicas (Silva, Almeida, 2014).

No que se refere aos terpenos, eles são precursores de hormônios vegetais, em sua estrutura temos repetições de unidades de isopreno, que é uma unidade com 5 carbonos e são subdivididos de acordo com esse número de atividades. Esses compostos têm inúmeras atividades biológicas tais como: atividade antimicrobiana, anti-câncer, antioxidante, inseticida e anti-malária (Pontes, 2014).

Ademais, o óleo da semente de andiroba tem sesquiterpenos e tetranortriterpenóides (limonóides), andirobina, 6 $\alpha$ -acetoxigedunina, angolensato de metila, genudina e 7-deacetoxi-7-oxo-gedunina, essa fração para alguns autores é a responsável pelos efeitos terapêuticos anti-inflamatórios, cicatrizante e anti-sépticos da planta (Ferreira, Ueta, 2022; Silva, et al. 2023).

### 3.7 Composição química da *Carapa guianensis*

A composição das sementes de *C. guianensis* são estudados amplamente ao passar dos anos, especialmente, os limonóides do tipo gedunina, pois apresentam potenciais efeitos biológicos, em animais e humanos, entre eles estão o 4,4,8-trimetil-17-furanilesteróide. Os óleos vegetais brutos obtidos são constituídos de triacilgliceróis em sua maior parte e por ácidos livres, diacilgliceróis e monoacilgliceróis. Entretanto, temos outros componentes como esteróis esterificados e livres, fosfolipídios, álcoois triterpênicos, tocotrienóis, tocoferóis, carotenóides, hidrocarbonetos, compostos fenólicos, clorofilas, metais, compostos de oxidação e outros vestigiais. Cabe ressaltar que a quantidade e presença desses está relacionada com a forma de extração e a refinaria do óleo (Araújo-Lima, et al, 2018).

No tangente a presença dos ácidos graxos, aqueles que se apresentaram em maior quantidade foram ácido oléico, ácido linoléico, ácido palmítico e esteárico. Ademais, os efeitos terapêuticos dos óleos na literatura estão associados aos ácidos graxos, as classes de lipídeos e os glicerídeos dos ácidos e a outros compostos que também estão presentes (Araújo-Lima, et al, 2018; Silva, et al, 2021).

No estudo de Oliveira et al. (2018) o óleo na análise cromatográfica em coluna de gel de sílica os limonóides encontrados foram divididos em 6 frações sendo: 7-desacetoxi-7-hidroxigedunina, desacetildihidroxigedunina, desoxigedunina, andirobina, gedunina, 11  $\beta$  -hidroxigedunina, 17-glicolildesoxigedunina, 6  $\alpha$  -acetoxigedunina e 6  $\alpha$  , 11  $\beta$  -diacetoxigedunina. Ademais, a porção 6 lipídica obtida do óleo fracionado foi

a que demonstrou uma quantidade maior de limonóides e o composto com maior intensidade foi a andiroba e o 17-glicolildesoxigedunina.

### **3.8 Mediadores químicos da inflamação**

Os mediadores químicos da inflamação estão expressos naturalmente no organismo e atuam conforme a forma de dano e da lesão, entre esses mediadores temos: mediadores lipídicos, aminas vasoativas, mediadores protéicos, quimiocinas, cininas e citocinas (Chamusca, et al. 2010).

Os mediadores lipídicos são os derivados do ácido araquidônico, são os prostanoídes e leucotrienos que tem participação no processo inflamatório. Alguns desses compostos provocam a vasodilatação dos vasos sanguíneos ajudam na potencialização da quimiotaxia e aumentam a permeabilidade vascular para outros mediadores, além disso algumas prostaglandinas exacerbam os sinais de edema, a febre e participam da sensibilização da dor periférica ou central. Os leucotrienos, também demonstram efeitos quimiotáticos celulares no foco da injúria, participam da permeabilidade dos vasos, instigam células de defesa para a desgranulação e produção de superóxidos e cooperam para os danos da inflamação (Chamusca, et al. 2010).

O ácido araquidônico (AA) é um composto de 20 carbonos com a presença de duplas ligações, que são produzidos a partir dos fosfolipídios de membrana por meio da ação da enzima fosfolipase C e diacilglicerol-lipase, ou a partir da ação direta de outro tipo de fosfolipase a A2. A partir da sua liberação, o AA pode ser usado como substrato das ciclooxygenases e lipoxigenases e produzir as prostaglandinas e leucotrienos, respectivamente, anteriormente abordados (Chamusca, et al. 2010; Yao, Narumiya, 2019).

As cininas, como a bradicinina é um dos mediadores que participam do processo pois são as responsáveis pelo aumento da permeabilidade dos vasos, são encontrados inicialmente no local da lesão pois exercem efeitos diretos nas alterações vasculares como vasodilatação, migração das células, hiperalgesia e dor. Ademais, também provocam o aumento da migração leucocitária e de edema tecidual (Araújo, Santana, Arisawa, 2011; Chamusca, et al. 2010).

As aminas vasoativas, histamina e serotonina são liberadas pelos mastócitos e basófilos e atuam com o efeito de vasodilatação e aumento da permeabilidade do endotélio, permitindo o extravasamento do líquido para o espaço intersticial e a migração dos leucócitos para esse. Nesse processo, tem-se as atividades das quimiocinas que atraem as moléculas para o foco e ajudam na migração leucocitária, juntamente com as citocinas (Chamusca, et al. 2010; Freitas, et al. 2019).

O óxido nítrico é produzido pelas células do endotélio é um gás radical livre, de curta duração e solúvel, no momento da lesão é produzido pelo tecido lesionado e atua como mediador da inflamação como vasodilatador, regulador da exocitose dos neurotransmissores e antagonista de ativação plaquetária (Araújo, Santana, Arisawa, 2011; Chamusca, et al. 2010; Freitas, et al. 2019).

### **3.9 Doenças Inflamatórias**

Algumas doenças são associadas a inflamação como as doenças crônicas artrite, câncer, doenças cardiovasculares, diabetes e doenças neurológicas, isso ocorre devido à desregulação de vias de sinalização como o NF- $\kappa$ B. Ademais, outros tipos de doenças como a artrite reumatóide também é caracterizada como doenças inflamatórias, pois em sua fisiopatologia está a produção de citocina pró-inflamatória IL-17 (Kunnumakkara, et al. 2018).

As doenças inflamatórias sistêmicas são classificadas como autoimunes, pois tem a participação do sistema imunológico, geralmente no componente adaptativo, pois ocorre a perda da tolerância imune dos linfócitos, por consequência, há a formação de autoanticorpos com destruição dos tecidos, tais ocorrências estão atreladas às doenças imunes, um outro tipo de classificação de doença imune tem sido empregado também, a auto inflamatória na qual é gerada pela desregulação da imunidade inata (Mendonça, et al. 2017)

Nas doenças inflamatórias intestinais, têm-se um grupo de doenças nas quais as mais prevalentes são Crohn e a colite ulcerosa, nesse tipo de doença há o envolvimento de mediadores inflamatórios como as citocinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 TNF- $\alpha$  e IL-21) eicosanóides e as espécies reativas de oxigênio gerando a inflamação. Entretanto, por serem complexas têm suas causas desconhecidas sabe-se somente que ocorrem em pessoas predispostas, à ocorrência de sua inflamação é

descontínua, transmural e envolve todas as camadas do TGI, da boca ao ânus (Ferreira, Deus, Junior, 2021; Kunnumakkara, et al. 2018).

As doenças pulmonares inflamatórias podem ter causas sistêmicas ou específicas dos pulmões devido a sua exposição aos agentes ambientais. As suas causas não são bem elucidadas, mas ocorre a participação de citocinas efetoras do sistema imune Th17 que por alguma irregularidade pode perder sua eficácia e gerar danos ao órgão, além de demonstrar que a sinalização pela via de IL-17 pode participar em alguns tipos de doenças pulmonares (Weaver, et al. 2012).

Em tese, sobre as doenças inflamatórias, cada tipo tem suas fisiopatologias e acabam se diferenciando entre si devido às suas particularidades, suas formas de respostas e seus quadros clínicos como pode ser observado acima com os tipos de doenças nas quais todas são inflamatórias com localidades diferentes demonstram também respostas diferentes.

### **3.10 Medicamentos anti-inflamatórios**

Os medicamentos anti-inflamatórios agem sobre a ação dos mediadores químicos da inflamação, de forma que inibem os seus efeitos no processo inflamatório. Esse processo ocorre como resposta fisiológica ao organismo onde temos a ação da enzima Fosfolipase A2 que transforma os fosfolípidos de membrana ácido araquidônico que é utilizado como substrato pela ciclooxigenase (COX) e lipoxigenase, produzindo as prostaglandinas e leucotrienos. Essa classe de medicamentos pode ser dividida em dois grupos: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) que têm ação na enzima nas COXs (COX-1 e COX-2) e os anti-inflamatórios esteroidais (AIES) ou corticoides que inativam a fosfolipase A2 e sua ação (Pacheco, et al. 2022).

Os corticoides agem por ação intracelular ligando-se aos receptores e inativando a fosfolipase A2, e esta perde a afinidade pela ligação dos compostos membranares, com isso, diminuindo a produção e oferta do ácido araquidônico, diminuindo assim a resposta em cascata da inflamação (Tavares, et al. 2021). Essa classe de medicamentos é usada em várias situações como doenças inflamatórias, doenças autoimunes, câncer e transplantes dos tecidos.

No que diz respeito aos AINES eles são os responsáveis pela inibição da enzima ciclo-oxigenase de forma que não permitam a síntese das prostaglandinas, no caso dos AINES não seletivos, já os seletivos também conhecidos como coxibes inibem a COX-2, isoforma da cox, que é induzida pela inflamação e têm sua expressão ampliada nesse momentos (Marques, et al. 2022).

Nessa perspectiva, o propionato clobetasol é um medicamento da classe dos corticosteroides, usado em doenças úlceras mucocutâneas na dermatologia, nas formas de pomada e creme emoliente (Ferreira, et al. 2022). Esse medicamento é considerado de muita alta potência e é considerado mais eficaz do que fármacos de alta potência (Menter, et al. 2008). Ademais, o clobetasol é um corticóide tópico usado em espaço curto de tempo e assim como os outros corticoides agem por alterações na expressão de genes nos núcleos (Flower, R. J., Gavins, F. 2008).

## 4. Materiais e métodos

### 4.1 Material vegetal

As sementes de andiroba foram coletadas, entre março e abril de 2022 em duas regiões: uma região alagada próxima à comunidade de Conuri (área 01), e em uma região de terra-firme na comunidade de Ascensão (área 02), ambas localizadas às margens do lago Sapucúá, no município de Oriximiná situado no Baixo Amazonas, oeste do Pará, Brasil (Figura 1).

**Figura 1** - Áreas de coletas das sementes de *C. guianensis* às margens do lago Sapucúá, Oriximiná, Pará, Brasil. 01 - área alagada; 02 - área de terra-firme.



**Fonte:** Am3 consultoria e soluções ambientais (2022).

Amostras botânicas do material utilizado foram fotografadas, herborizadas e identificadas através de chave taxonômica, e em consulta em herbários virtuais (Missouri Botanical Garden e Flora Brasil 2020). Posteriormente, o material testemunho foi depositado no Herbário da Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), sob os nº HSTM 16014 e 16015.

## 4.2 Beneficiamento das sementes e obtenção dos óleos de *C. guianensis*

As sementes foram separadas conforme as áreas de coleta (alagada e terra-firme), selecionadas e secas em estufa a 40 °C até o peso constante. Posteriormente, as cascas das sementes foram removidas e os cotilédones submetidos à prensagem por extrusão a frio utilizando uma prensa manual de bancada, tipo *oil-expeller* (Piteba®, Holanda). O óleo obtido foi centrifugado para remoção de partículas e armazenado ao abrigo da luz. Uma amostra de óleo de *C. guianensis* obtido pelo método tradicional e comercializado pela Cooperativa Mista dos Povos e Comunidades Tradicionais da Calha Norte (Coopaflora) foi utilizada para fins de comparação.

## 4.3 Caracterização físico-química

A caracterização físico-química dos óleos de *C. guianensis* foi realizada seguindo os protocolos oficiais dos Métodos Físico-Químicos para Análise de Alimentos publicados pelo Instituto Adolfo Lutz (2005). Foram realizados ensaios para determinação da densidade relativa e dos seguintes índices: refração, acidez, peróxidos e rancidez conforme descrito a seguir.

### 4.3.1 Determinação da densidade relativa

As amostras foram filtradas com papel de filtro para remover as impurezas e traços de umidade. Logo depois foram aquecidas à temperatura de 20-23°C. O recipiente do picnômetro foi enchido, adicionando a amostra, e em seguida tampado e colocado em banho-maria na temperatura de  $25,0 \pm 0,1$  °C por 30 minutos. Após este tempo, o picnômetro foi retirado do banho, seco, pesado e calculado a densidade (Instituto Adolfo Lutz, 2005).

### 4.3.2 Índice de refração

Inicialmente, o refratômetro de Abbé foi ajustado com água destilada a 40 °C. Após estabilização à temperatura adequada de  $\pm 0,1$ °C, foram colocadas gotas da amostra entre os prismas, os quais foram fechados e focalizados. A leitura foi realizada na escala que fornece diretamente o índice de refração absoluto a 40 °C (Instituto Adolfo Lutz, 2005).

#### 4.3.3 Índice de acidez

Com as amostras dos óleos completamente homogêneas, foram pesadas 2 g da amostra em frasco Erlenmeyer de 125 ml. Foi adicionado 25 ml de solução de éter-álcool (2:1) neutra, seguida de duas gotas do indicador fenolftaleína. Titulou-se com solução de hidróxido de sódio 0,01 N até o aparecimento da coloração rósea, a qual deverá persistir por 30 segundos. Feito este procedimento, foram realizados os cálculos necessários para determinação da acidez (Instituto Adolfo Lutz, 2005).

#### 4.3.4 Índice de peróxidos

Pesou-se 5 g dos óleos em um frasco Erlenmeyer de 125 ml e foram adicionados 30 ml da solução de ácido acético-clorofórmio (3:2) e agitado até a dissolução completa da amostra. Após a dissolução, foi adicionada 0,5 ml de uma solução saturada de iodeto de potássio (KI) e deixado em repouso ao abrigo da luz por exatamente um minuto. Em seguida, foram acrescentados 30 ml de água e a mistura titulada com solução de tiosulfato de sódio 0,1 N, sob constante agitação (Instituto Adolfo Lutz, 2005).

#### 4.3.5 Reação de Kreiss (Rancidez)

Para analisar o teor de rancidez presente no óleo, foi realizada uma reação com floroglucina, a qual reage em meio ácido com os triglicerídeos oxidados, produzindo uma coloração rósea ou vermelha, cuja intensidade aumenta com a deterioração, devido, provavelmente, à presença de aldeído malônico ou de aldeído epidrínico (Instituto Adolfo Lutz, 2005).

### **4.4 Caracterização química por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS)**

A composição química dos óleos de *C. guianensis* foi analisada utilizando um cromatógrafo a gás 6890N acoplado a um espectrômetro de massas 5973N (Agilent Technologies, EUA) e equipado com uma coluna capilar apolar SLB-5ms (33,21 m × 250 µm i.d. x 0,25 µm de espessura do filme). O forno foi inicialmente mantido a 70 °C por 2 minutos, aumentado para 400 °C a uma taxa de aquecimento de 5,75 °C/min. A temperatura final foi mantida por 5,61 min. Hélio foi utilizado como gás de arraste a um fluxo constante de 1,6 ml/min.

Alíquotas de 1 µl foram injetadas no modo splitless com injetor a temperatura de 300 °C. O detector de massas foi operado em modo Scan entre 40 e 700 Da. Temperatura da fonte de íons a 300 °C e do quadrupolo a 200 °C. Os componentes dos óleos foram identificados com base nos espectros de massas utilizando a base de dados NIST 20 e artigos da literatura (Borrull et al., 2015, Ruiz-Samblás et al., 2010, Tappin, 2007).

#### **4.5 Animais e aspectos éticos**

Foram utilizados camundongos Swiss, machos, entre 8 e 10 semanas de idade, oriundos do Biotério de Criação do Instituto Aggeu Magalhães (Fiocruz/PE) e mantidos no Biotério de Experimentação do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais foram mantidos em ambiente com temperatura controlada ( $22 \pm 2$  °C) e ciclo claro/escuro de 12 h, com livre acesso a comida e água.

Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com as leis brasileiras para experimentação com animais e foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso Animal da Universidade Federal de Pernambuco (protocolo nº 0073/2022).

#### **4.6 Edema de orelha induzido por múltiplas aplicações de óleo de cróton**

Para analisar o efeito anti-inflamatório do óleo de *C. guianensis* em um processo inflamatório já estabelecido, foi utilizado um modelo de edema de orelha crônico induzido por múltiplas aplicações de óleo de cróton. Os animais foram divididos aleatoriamente em cinco grupos experimentais, conforme detalhado na Tabela I.

A inflamação foi induzida pela aplicação de 20 µl de óleo de cróton 5% (v/v) diluído em acetona, em dias alternados, durante 9 dias. Acetona (20 µl/orelha, controle negativo), óleo de *C. guianensis* (1 e 3 µl/orelha, grupo tratado 1 e 2) e propionato de clobetasol (0,01 mg/orelha, controle positivo) foram utilizados como tratamentos e administrados diariamente, por via tópica, a partir do 5º dia de experimento.

A espessura das orelhas foi mensurada diariamente com auxílio de um paquímetro digital. No 9º dia de experimento, os animais foram eutanasiados por sobredosagem com isoflurano. Amostras de 6 mm de diâmetro das orelhas foram

coletadas com auxílio de um *punch* de biópsia, pesadas e fixadas em formalina tamponada 10%, para análise histológica, ou armazenadas a -80 °C, para análises bioquímicas (Stanley et al., 1991).

**Tabela I** - Grupos experimentais.

| Grupos            | Descrição dos tratamentos                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sham              | Recebeu acetona (20 µL/orelha) durante os 9 dias                                                          |
| Controle negativo | Recebeu óleo de cróton 5% (20 µL/orelha) + acetona (20 µL/orelha) a partir do 5º dia.                     |
| Controle positivo | Recebeu óleo de cróton 5% (20 µL/orelha) + propionato de clobetasol (0,01 µg/orelha) a partir do 5º dia.  |
| Tratado 1         | Recebeu óleo de cróton 5% (20 µL/orelha) + óleo de <i>C. guianensis</i> (1 µL/orelha) a partir do 5º dia. |
| Tratado 2         | Recebeu óleo de cróton 5% (20 µL/orelha) + óleo de <i>C. guianensis</i> (3 µL/orelha) a partir do 5º dia. |

**Fonte:** a autora (2023).

#### 4.7 Análise histológica

As orelhas foram fixadas em formalina 10% tamponada (pH 7,4) por 24 h, desidratadas, diafanizadas e emblocadas em parafina. Em seguida, foram realizados cortes perpendiculares de 5 µm de espessura, os quais foram corados com hematoxilina-eosina e observadas em microscópio óptico Nikon Eclipse E200 e fotografadas para medição da espessura da epiderme e da derme utilizando o programa Image J versão 1.52r (Schneider et al., 2012).

#### 4.8 Análise estatística

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão e analisados por ANOVA, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Tukey, sendo considerados significativos valores de  $p > 0,05$ . Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa Prism 9.0 (GraphPad, EUA).

## 5. Resultados e discussão

O óleo de *Carapa guianensis* proporciona diversos benefícios para as populações que residem na Amazônia. Além do uso para os fins medicinais, o óleo extraído também possui alto valor econômico no mercado local e serve de insumo para indústria cosmética (Costa & Marengo, 2007). No atual cenário Amazônico, as sementes de andiroba são um produto de extrativismo não-madeireiro de baixo valor agregado para as comunidades ribeirinhas locais, que vendem as sementes de andiroba *in natura* ou secas para atravessadores que as revendem para indústria cosmética, deixando de extrair o óleo que possui valor agregado mais alto (Santana, et al., 2010).

O óleo extraído pelo método tradicional nas comunidades amazônicas serve para uso próprio e abastecimento dos mercados locais. E a extração desse óleo possui várias etapas: coleta, seleção, cozimento, fermentação, retirada das polpas das sementes e recolhimento do óleo. Um processo que demora vários dias, mas que não exige equipamentos. Embora seja amplamente comercializado em feiras e mercados populares, o óleo obtido deste modo não atende aos parâmetros de qualidade exigidos pela indústria, em especial a cosmética. Como consequência, as comunidades ribeirinhas comercializam as sementes sem nenhum beneficiamento, o que reduz o potencial de ganhos financeiros (Vidal et al., 2021).

Assim, buscando solucionar tal problema, este estudo procurou agregar valor a este produto de extrativismo não-madeireiro, através da extração do óleo por prensa manual, do tipo *oil-expeller*, visando garantir os requisitos de qualidade esperados pela indústria cosmética para aumentar a renda das comunidades que comercializam a andiroba.

As sementes coletadas em área alagada tiveram massa de  $11,1 \pm 1,9$  g, enquanto aquelas coletadas em área de terra-firme apresentaram massa de  $12,7 \pm 1,3$  g, com perdas de dissecação de  $47,3 \pm 11,4\%$  e  $44,0 \pm 17,5\%$ , respectivamente.

Foi possível extrair o óleo de andiroba pelo processo de prensagem a frio utilizando uma prensa manual, do tipo *oil-expeller*, a partir das sementes secas e fragmentadas, com rendimentos de 75% e 50% para as sementes oriundas de área alagada e terra-firme, respectivamente.

Não foram observadas diferenças significativas nos parâmetros físico-químicos dos dois óleos obtidos por prensagem a frio, independente das áreas em que as sementes foram coletadas. Quando comparados ao óleo obtido pelo método tradicional, comercializado pela Coopaflores, este apresentou índice de acidez significativamente mais elevado (Tabela II).

A priori, o índice de acidez avalia as alterações da amostra, ou seja, degradações hidrolíticas, térmicas ou oxidativas, consequentemente, ocorre a alteração das cadeias orgânicas desagradáveis pela variação na concentração dos íons  $H^+$ , além de que também representa a quantidade de ácidos graxos livres presentes, produzidos pela hidrólise de triglicerídeos. Em relação ao índice de peróxido ele avalia o grau de oxidação em óleos e gorduras, ele quantifica os hidroperóxidos (primeiros produtos da rancidez oxidativa) (Silva, Marsiglia, Freire, 2016; Silva, 2007; Sousa, et al. 2019).

Nessa mesma perspectiva, os índices de peroxidação, acidez e refração possibilitam a avaliação de adulteração, Cabe ressaltar que a qualidade dos óleos está atrelada a vários fatores como o processamento, transporte, armazenagem, exposição ao oxigênio, umidade, quantidade de antioxidantes naturais, exposição à luz, umidade e calor que podem todos esses aspectos podem causar a degradação do óleo (Alencar, 2023).

Outrossim, um dos fatores que contribuem para a degeneração dos óleos é a oxidação lipídica, pois como supracitado os ácidos graxos do óleo são oxidados a hidroperóxidos e esses em aldeídos não saturados e saturados, álcoois, entre outros. Os resultados dessa reação de oxidação provocam a perda nutricional, alterando as características organolépticas do produto (cor, sabor e aroma), devido a isso a estabilidade oxidativa torna-se um indicador de qualidade do óleo. No tangente ao índice de refração, é determinado pelo comprimento da cadeia, quantidade de insaturações e os tipos, se relaciona mais com a pureza servindo como parâmetro para os óleos (Santos, 2019).

Os óleos obtidos por prensagem manual possuem na sua composição menos acidez livre, sendo este um critério favorável para a indústria, apresentando boa qualidade e bom estado de conservação, corroborando outros trabalhos descritos na literatura (Mendonça et al., 2020), enquanto o óleo extraído pelo método tradicional

apresentou teor de acidez mais alto, conforme relatado por Lozano-Garzón et al. (2023), indicando degradação dos óleos e hidrólise dos triglicerídeos. Vale ressaltar que todas as amostras analisadas apresentaram valores de índice de peróxido e rancidez dentro dos parâmetros, indicando uma boa qualidade oxidativa dos óleos (Brasil, 2005; Silva, 2018).

Dessa forma, o método de extração interfere na acidez e, consequentemente, na qualidade do óleo. Por isso, a extração por prensagem a frio é mais recomendada e utilizada pelas indústrias cosmética e farmacêutica para obtenção do óleo de *C. guianensis* (Leal et al., 2023). Por sua vez, do ponto de vista científico, é importante avaliar as propriedades terapêuticas do óleo obtido da forma tradicional, pois diante do propalado uso dele na terapêutica indica que o processo de fermentação pode influenciar na composição do produto e, portanto, na capacidade terapêutica (Biasi & Deschamps, 2009).

**Tabela II** - Parâmetros físico-químicos dos óleos *Carapa guianensis* extraídos por prensagem a frio e pelo método tradicional.

| Parâmetros físico-químicos           | Óleo da área Alagada         | Óleo da área terra firme     | Coopaflora                   | Valores da literatura |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------|
| Índice de Refração a 40°             | 1,470 ± 0,0 <sup>a</sup>     | 1,470 ± 0,0 <sup>a</sup>     | 1,469 ± 0,3 <sup>a</sup>     | 1,466 - 1,470         |
| Índice de acidez (% em ácido oleico) | 0,53 ± 0,3 <sup>a</sup>      | 2,29 ± 0,2 <sup>a</sup>      | 31,63 ± 7,1 <sup>b</sup>     | 2,2 - 19,3            |
| Índice de peróxidos (mEq/kg)         | 0,00 ± 0,0 <sup>a</sup>      | 0,00 ± 0,0 <sup>a</sup>      | 0,00 ± 0,0 <sup>a</sup>      | 1,96 ± 0,39           |
| Índice de Densidade 25 °C (g/mL)     | 0,9176 ± 0,0013 <sup>a</sup> | 0,9167 ± 0,0012 <sup>a</sup> | 0,9186 ± 0,0027 <sup>a</sup> | 0,9054 ± 0,0001       |
| Rancidez                             | Ausente                      | Ausente                      | Ausente                      | Ausente               |

Fonte: a autora (2023).

Quando analisada a composição dos óleos, buscando encontrar se áreas de coleta interferiram na composição dos óleos, onde na análise química por GC-MS mostrou que os óleos de andiroba são compostos principalmente por triacilgliceróis (TAG), correspondendo a 90,9% do óleo obtido de sementes de área alagada, 82,2% do óleo de terra-firme e 54,4% do óleo comercializado pela Coopaflora (Tabela III) ou seja, os óleos têm a mesma composição, independente da área de coleta. Além de TAG, foram identificados diacilgliceróis (DAG), monoacilgliceróis (MAG) e ácidos

graxos livres, os dois últimos presentes unicamente no óleo comercializado pela Coopaflores. Observando que os óleos de área alagada e terra firme apresentaram mais triacilgliceróis em comparação ao coopaflores, onde neste foram identificados diacilgliceróis, monoacilgliceróis e ácidos graxos livres que é um indicativo da hidrólise do óleo (Reinehr, 2015).

A reação de hidrólise ocorre em estágios simultâneos no qual os triacilgliceróis são convertidos em diacilgliceróis, em monoacilgliceróis e finalmente em ácidos graxos livres e glicerol. O processo em si pode ser ocasionado por uma via química ou enzimática, com a presença de lipases. Esse processo pode ocorrer tanto em sementes quanto nos frutos em condições nas quais a umidade demonstra-se alta, e essa reação está relacionado a acidez do óleo e a presença de ácidos graxos livres (Santos & Rezende, 2012; Machado, Chaves & Antoniassi, 2006; Silva, 2018). Estes resultados corroboram com os resultados de índice de acidez apresentados anteriormente.

Além dos lipídeos, também são encontrados nos óleos de andiroba, limonóides (tetranortriterpenóides). Os três óleos analisados (alagado, terra-firme e coopaflores) apresentaram teores de limonóides de 0,75%, 2,78% e 1,33%, respectivamente. Nestas amostras, foram detectados os limonóides angolensato de metila, gedunina, 7-desacetoxi-7-oxogedunina e 6 $\alpha$ -acetoxi-gedunina, esta última não detectada no óleo de área alagada.

Respalando a presente pesquisa, o estudo de Tappin (2014) também demonstrou a presença dos tetranortriterpenóides (limonóides) em sua composição quando comparadas em sua estrutura, demonstrando que os compostos presentes os limonóides da *C. guianensis* são gedunina, 7-desacetóxi-7-oxogedunina e 6 $\alpha$ -acetoxigedunina. Ademais, os estudos de Silva, Oliveira & Figueiredo (2008) e Silva et al. (2023) também demonstraram as mesmas composições em seu óleo, o primeiro por uma análise cromatográfica.

Tabela III - Composição química dos óleos de andiroba analisada por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas.

| Pico | Tempo de retenção (min) | Área (%) | Identificação |
|------|-------------------------|----------|---------------|
|------|-------------------------|----------|---------------|

|    |        | Alagada         | Terra-firme     | Coopaflora      |                              |
|----|--------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------------|
| 1  | 25,220 | -               | -               | $1,18 \pm 0,13$ | Ácido palmítico              |
| 2  | 28,167 | -               | -               | $6,86 \pm 0,83$ | Ácido oleico                 |
| 4  | 35,665 | -               | -               | $0,41 \pm 0,03$ | Monoleína                    |
| 5  | 41,621 | -               | $0,07 \pm 0,02$ | -               | NI                           |
| 6  | 42,860 | $0,10 \pm 0,01$ | $0,11 \pm 0,02$ | $0,08 \pm 0,00$ | NI                           |
| 7  | 44,268 | $0,26 \pm 0,00$ | $0,14 \pm 0,02$ | $0,08 \pm 0,00$ | NI                           |
| 8  | 45,087 | -               | $0,08 \pm 0,01$ | -               | NI                           |
| 9  | 45,250 | $0,09 \pm 0,01$ | $0,08 \pm 0,01$ | $0,07 \pm 0,01$ | NI                           |
| 10 | 45,327 | $0,36 \pm 0,01$ | $0,82 \pm 0,08$ | $0,50 \pm 0,12$ | Angolensato de metila        |
| 11 | 45,513 | -               | $0,11 \pm 0,02$ | -               | NI                           |
| 12 | 46,578 | $0,19 \pm 0,01$ | $0,37 \pm 0,10$ | $0,26 \pm 0,00$ | Gedunina                     |
| 13 | 46,960 | $0,20 \pm 0,01$ | $0,54 \pm 0,08$ | $0,33 \pm 0,01$ | 7-desacetoxi-7-oxogedunina   |
| 14 | 47,339 | $0,16 \pm 0,03$ | $0,13 \pm 0,10$ | $0,06 \pm 0,00$ | NI                           |
| 15 | 47,507 | -               | $0,19 \pm 0,04$ | $0,16 \pm 0,01$ | NI                           |
| 16 | 47,757 | -               | $0,30 \pm 0,03$ | $0,24 \pm 0,02$ | 6 $\alpha$ -acetoxi-gedunina |
| 17 | 47,944 | $0,19 \pm 0,00$ | $0,54 \pm 0,06$ | $0,37 \pm 0,01$ | NI                           |
| 18 | 48,088 | $0,33 \pm 0,01$ | $0,19 \pm 0,12$ | $0,23 \pm 0,04$ | NI                           |
| 19 | 48,191 | $0,14 \pm 0,02$ | -               | -               | NI                           |
| 20 | 48,585 | -               | $0,18 \pm 0,02$ | -               | NI                           |
| 21 | 48,670 | -               | $0,30 \pm 0,02$ | $0,49 \pm 0,18$ | NI                           |
| 22 | 48,883 | -               | $0,34 \pm 0,10$ | $0,35 \pm 0,14$ | NI                           |
| 23 | 48,967 | -               | -               | $0,47 \pm 0,06$ | NI                           |
| 24 | 49,106 | -               | -               | $0,18 \pm 0,12$ | NI                           |
| 25 | 49,627 | -               | -               | $0,12 \pm 0,00$ | NI                           |
| 26 | 50,239 | $2,25 \pm 0,08$ | $4,91 \pm 1,55$ | $9,34 \pm 2,14$ | DAG (OP)                     |
| 27 | 50,521 | -               | -               | $3,27 \pm 2,55$ | NI                           |
| 28 | 50,633 | -               | -               | $0,21 \pm 0,05$ | NI                           |
| 29 | 51,745 | $4,47 \pm 0,15$ | $7,90 \pm 1,24$ | $9,99 \pm 2,42$ | DAG (OO)                     |
| 30 | 51,844 | -               | -               | $8,45 \pm 1,43$ | DAG (StSt)                   |
| 31 | 53,315 | -               | -               | $2,71 \pm 0,11$ | NI                           |

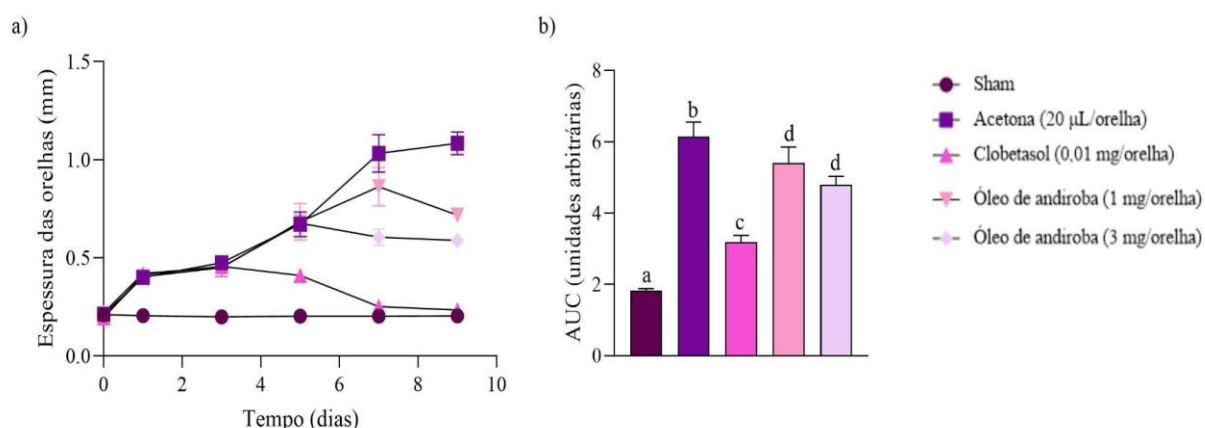
|                               |        |                     |                     |                     |            |
|-------------------------------|--------|---------------------|---------------------|---------------------|------------|
| 32                            | 56,933 | -                   | -                   | 0,20 ± 0,06         | NI         |
| 33                            | 57,073 | 0,12 ± 0,03         | 1,09 ± 1,61         | -                   | TAG (POO)  |
| 34                            | 58,001 | 0,36 ± 0,08         | 0,39 ± 0,08         | 0,41 ± 0,02         | TAG (POO)  |
| 35                            | 59,298 | 18,33 ± 0,50        | 20,37 ± 0,55        | 12,54 ± 0,47        | TAG (PPO)  |
| 36                            | 60,638 | 44,56 ± 0,25        | 26,41 ± 0,24        | 17,48 ± 0,59        | TAG (PPO)  |
| 37                            | 60,740 | -                   | 13,28 ± 0,87        | 9,67 ± 1,99         | TAG (StPO) |
| 38                            | 62,157 | 27,56 ± 0,99        | 20,64 ± 0,11        | 14,29 ± 0,30        | TAG (OOO)  |
| <b>Total (%)</b>              |        | <b>99,69 ± 0,41</b> | <b>99,49 ± 0,44</b> | <b>99,18 ± 0,76</b> |            |
| <b>Total identificado (%)</b> |        | <b>98,41 ± 0,44</b> | <b>97,03 ± 0,50</b> | <b>91,60 ± 4,60</b> |            |

Nota: DAG - diacilglicerol; TAG - triacilglicerol; P - palmitato; O - oleato; St - estearato; NI - não identificado.

Em virtude do maior rendimento de extração, das características físico-químicas adequadas e da predileção da população local pela coleta das sementes em áreas alagadas, esse óleo foi escolhido para avaliação da atividade anti-inflamatória tópica no modelo de edema de orelha induzido por múltiplas aplicações de óleo de cróton 5%. Como pode-se observar na Figura 2A, as aplicações sucessivas do óleo de cróton induziram um aumento na espessura das orelhas até o nono dia. A partir do quinto dia, os animais começaram o tratamento com clobetasol (0,01 mg/orelha) e com o óleo de andiroba (1 e 3 mg/orelha).

Foi observada diminuição da espessura das orelhas em todos os grupos tratados, destacando-se o grupo tratado com clobetasol, utilizado como controle positivo. As áreas sobre a curva (AUC) foram calculadas para facilitar a comparação entre os grupos. A indução com óleo de cróton aumentou a AUC em 336% em comparação ao grupo Sham. O tratamento com clobetasol reduziu o edema em 48%, enquanto os grupos tratados com 1 e 3 mg/orelha do óleo de andiroba apresentaram reduções de 12% e 22%, respectivamente, não diferindo entre si (Figura 2B).

**Figura 2** - Efeito no óleo de andiroba no edema de orelha induzido por múltiplas aplicações do óleo de cróton. A. Evolução da espessura das orelhas (mm) durante 9 dias; B. Área sobre a curva.



Fonte: a autora (2023).

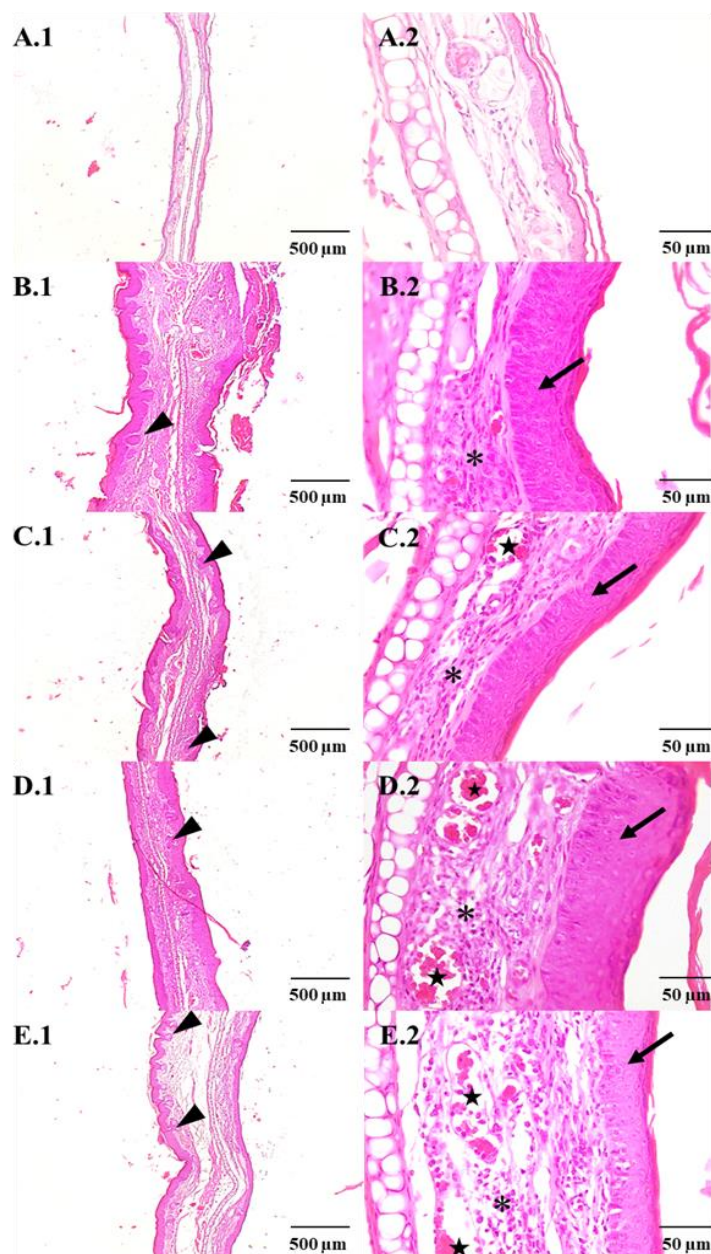
No intuito de avaliar o dano tecidual e o efeito terapêutico do óleo de andiroba, foi realizada a análise morfométrica das orelhas. Como mostrado na Tabela IV, o óleo de cróton induziu a proliferação da epiderme associada ao edema da derme. O tratamento com clobetasol reverteu ambos com parâmetros, sendo capaz de restaurar os valores de espessura da derme aos níveis basais (Sham). Ambas as doses do óleo de andiroba foram capazes de reduzir os dois valores em níveis significativos, exceto a dose de 3 mg/orelha, a qual não foi capaz de reverter o edema observado na derme.

Tabela IV - Análise morfométrica da pele de orelha dos grupos experimentais.

| Parâmetros                 | Grupos experimentais    |                           |                         |                                |                                |
|----------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                            | Sham                    | Controle negativo         | Controle positivo       | Óleo de andiroba (1 mg/orelha) | Óleo de andiroba (3 mg/orelha) |
| Espessura da epiderme (µm) | 20,7 ± 1,1 <sup>a</sup> | 117,6 ± 5,0 <sup>b</sup>  | 51,2 ± 2,7 <sup>c</sup> | 75,0 ± 2,7 <sup>d</sup>        | 80,6 ± 3,3 <sup>d</sup>        |
| Espessura da derme (µm)    | 64,7 ± 3,7 <sup>a</sup> | 241,0 ± 15,3 <sup>b</sup> | 68,2 ± 2,9 <sup>a</sup> | 119,4 ± 4,7 <sup>c</sup>       | 225,6 ± 7,7 <sup>b</sup>       |

Fonte: a autora (2023).

**Figura 3** - Fotomicrografias representativas das orelhas com edema induzido por múltiplas aplicações de óleo de cróton e tratadas com: A. Sham; B. Acetona (20  $\mu$ L/orelha); C. Clobetasol (0,01 mg/orelha); D. e E. Óleo de andiroba (1 e 3 mg/orelha, respectivamente). Na coluna 1 (40X) está mostrada a espessura total das orelhas, enquanto na coluna 2 (400X) pode-se proliferção epitelial (seta) com acantose (cabeça de seta), além da presença de vasos congestos com adesão leucocitária (estrela) e infiltrado inflamatório (asterisco).



**Fonte:** a autora (2023)

Na análise qualitativa das lâminas histológicas, foi observado que as orelhas dos animais do grupo Sham apresentaram estrutura normal, sem quaisquer sinais de inflamação (Figura 3A). O óleo de cróton induziu proliferação da epiderme com acantose e intenso infiltrado inflamatório na derme, incluindo a presença de vasos

congestos com leucócitos aderidos ao endotélio (Figura 3B). Tanto os animais tratados com clobetasol, quanto os que receberam óleo de andiroba, apresentaram os mesmos sinais de inflamação (proliferação da epiderme, vasos congestos e infiltrado inflamatório), porém em menor intensidade (Figuras 3C-E).

Como principal uso etnomedicinal destacamos o uso da andiroba em atividades anti-inflamatórias (Sousa et al., 2017), analgésica em casos de reumatismo e artrite, antifúngica, antiparasitária e bactericida (Jesus et al., 2017), auxilia no tratamento de pele, febre em doenças reumáticas e em inflamações (Brasil, 2021). Respalhando a literatura, os resultados da pesquisa confirmam o efeito anti-inflamatório demonstrado no modelo animal na inflamação tópica/cutânea onde foi observado que o óleo de andiroba realmente tem efeito anti-inflamatório, mas não é capaz de reverter a proliferação da derme.

No estudo de Ferraris (2012) demonstrou que o pré-tratamento com gedunina reduziu a inflamação pulmonar causada por ovalbumina por intermédio do bloqueio do influxo dos eosinófilos e linfócitos T. Em um modelo de inflamação induzido por venenos de serpentes, o tratamento com o óleo de andiroba reduziu o processo inflamatório local com redução do edema da pata dos camundongos (Sposina, 2005). No modelo de inflamação induzida por carragenina, os óleos da *C. guianensis* também demonstraram redução da inflamação por supressão de citocinas inflamatórias e indução de IL-10. (Oliveira et al., 2017).

## 6. Conclusão

Os resultados da presente pesquisa mostram que os óleos, obtidos em ambas as áreas (alagada e terra firme), possuem composição química semelhante, ou seja, as áreas de produção das sementes não influenciaram na qualidade dos óleos. Por sua vez, o método de extração possui capacidade de interferir na qualidade do óleo produzido. A prensagem das sementes gera um óleo com características físico-químicas apropriadas para indústria, diferente do óleo obtido pelo método tradicional, o qual é amplamente comercializado em feiras e mercados populares para fins medicinais. Os ensaios biológicos realizados demonstraram que o óleo, obtido pelo método de prensagem a frio, possui capacidade de reduzir o processo inflamatório induzido por óleo de cróton em orelha de camundongo.

## 7. Referências

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 270, de 22 de setembro de 2005. Aprova o regulamento técnico para óleos vegetais, gorduras vegetais e creme vegetal. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 23 set 2005.

ALENCAR, F. DE, L. Óleo de andiroba (*Carapa guianensis* Aublet): das características botânicas da espécie à extração do óleo. 2023. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura Plena em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara (AM), 2023.

ALVES, M. B. N. et al. Uso empírico de plantas medicinais no tratamento de doenças / Empirical use of medicinal plants in the treatment of diseases. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 4, p. 31491–31503, 27 abr. 2022.

AMORIM, S. L. Prospecção fitoquímica da *Carapa guianensis* (Meliaceae) e *Uncaria guianensis* (Rubiaceae) com vista a atividade anti-helmíntica sobre nematódeos gastrintestinais de pequenos ruminantes. Scientia Naturalis. v.2, n.1. 2020.

ARAÚJO, E. C. C.; SANTANA, R. J.; ARISAWA, E. A. L. S. Mecanismos da Inflamação: Análise dos processos fisiopatológicos. XIII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. 2011.

ARAÚJO, M. D. S.; LIMA, M. M. D. O. O uso de plantas medicinais para fins terapêuticos: os conhecimentos etnobotânicos de alunos de escolas pública e privada em Floriano, Piauí, Brasil. Amazônia: Revista de Educação em Ciências e Matemáticas, v. 15, n. 33, p. 235, 30 jun. 2019.

ARAUJO-LIMA, C. F. et al. Antioxidant Activity and Genotoxic Assessment of Crabwood (Andiroba, *Carapa guianensis* Aublet) Seed Oils. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v. 2018, p. 1–11, 2018.

ARAÚJO-LIMA, C. F.; FERNANDES, A. S.; GOMES, E. M.; OLIVEIRA, L. L.; MACEDO, A. F.; ANTONIASSI, R.; WILHELM, A. E.; AIUB, C. A. F.; FELZENSZWALB, I. Antioxidant Activity and Genotoxic Assessment of Crabwood (Andiroba, *Carapa guianensis* Aublet) Seed Oils. Oxidative medicine and Cellular Longevity, vol. 2018, Article ID 3246719, 11 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3246719>.

BORRULL, A.; LÓPEZ-MARTÍNEZ, G.; POBLET, M.; CORDERO-OTERO, R.; ROZÉS, N. A simple method for the separation and quantification of neutral lipid species using GC-MS. European journal of lipid Science and technology, Volume 117, Issue 3, pág. 274-280, 2015. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201400064>.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC No 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 5 de abril de 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Carapa guianensis* Aubl. Meliaceae – Andiroba. Brasília, Ministério da Saúde. 2021.

BREITBACH, U. B.; NIEHUES, M.; LOPES, N. P.; FARIA, J. E. Q.; BRANDÃO, M. G. L. Amazonian Brazilian medicinal plants described by CFP von Martius in the 19th century. *Journal of ethnopharmacology*, v. 147, n. 1, p. 180-189, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.02.030>.

CHAMUSCA, F. V. Mediadores do efeito sistêmico do processo inflamatório e terapias fotobiomoduladoras: uma revisão de literatura. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. v.11, n.1, p.70-78. 2012.

COSTA, G. F.; MARENCO R. A. Fotossíntese, condutância estomática e potencial hídrico foliar em arvores jovens de andiroba (*Carapa guianensis*). *Acta amazônica*, v. 37, no. 2, pp. 229-234, 2007.

COSTA, J. R.; DE MORAIS, R. R. *Carapa guianensis* Aubl. (andirobeira) em sistemas agroflorestais. Manaus: Embrapa Amazônia Ocidental, 28 p. 2013.

DA SILVA, V. P.; BRITO, L. DE C.; MARQUES, A. M.; CAMILLA, F. DA C.; FIGUEIREDO, M. R. Bioactive limonoids from *Carapa guianensis* seeds oil and the sustainable use of its by-products. *Current Research in Toxicology* v. 4, p. 100104, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crttox.2023.100104>.

DE SOUZA, B. A. A.; BRAGA, L. A.; LOPES, L. R. O.; JUNIOR, R. F. G. R.; DO NASCIMENTO, L. N. S.; CAVALCANTE, L. C. DA C.; MONTEIRO, A. M.; COUTEIRO, R. P.; YASOJIMA, E. Y.; HAMOY, M. Effects of Andiroba oil (*Carapa guianensis*) on wound healing in alloxan-diabetic rats. *Int. Arch. Med*, v. 10, no. 263. 2017. DOI: 10.3823/2533.

DIAS, K. K. B.; CARDOSO, A. L.; DA COSTA, A. A. F.; PASSOS, M. F.; DA COSTA, C. E. F.; FILHO, G. N. DA R.; ANDRADE, E. H. DE A.; LUQUE, R.; DO NASCIMENTO, L. A. S.; NORONHA, R. C. R. Biological activities from andiroba (*Carapa guianensis* Aublet.) and its biotechnological applications: A systematic review. *Arabian Journal of Chemistry*. Vol. 16, Issue 4, April 2023, 104629. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.104629>.

EL HAJJ, W.; EL KHATIB, N.; VOLPERT, V. Inflammation propagation modeled as a reaction–diffusion wave. *Mathematical Biosciences*, v. 365, p. 109074, 1 nov. 2023. FERRARIS, F. K. Estudo da atividade antialérgica e anti-inflamatória de tetranortriterpenóides de *Carapa Guianensis* Aublet. Tese de doutorado. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. p. 117. 2012.

FERREIRA, G. S.; DE DEUS, M. H. A.; ANTONACCI JUNIOR, E. Fisiopatologia e etiologias das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura / Pathophysiology and etiologies of the inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 4, p. 17061–17076, 11 ago. 2021.

FERREIRA, S. M. B.; UETA, A. Y. Análise do potencial terapêutico do óleo das sementes de andiroba - *Carapa guianensis* Aublet. Portal TUC. 2022. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/biblioteca-digital/analise-do-potencial-terapeutico-do-oleo-das-sementes-de-andiroba-carapa-guianensis-aublet.htm>.

FLOWER, R. J.; GAVINS, E. Clobetasol. **Elsevier eBooks**, p. 1–4, 1 jan. 2008.  
FREITAS, P. R. et al. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS: UMA REVISÃO. Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia, v. 7, n. 2, p. 318–324, 30 set. 2019.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz. Métodos físico – químicos para análise de alimentos. 4 ed. São Paulo, 2005.

JESUS, F. L.; DE ALMEIDA, F. B.; DUARTE, J. L.; OLIVEIRA, A. E.; CRUZ, R. A.; SOUTO, R. N.; FERNANDES, C. P. Preparation of a nanoemulsion with *Carapa guianensis* Aublet (Meliaceae) oil by a low-energy/solvent-free method and evaluation of its preliminary residual larvicidal activity. Evid Based Compl Alt Med. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6756793>.

KUNNUMAKKARA, A. B. et al. Chronic diseases, inflammation, and spices: how are they linked? Journal of Translational Medicine, v. 16, n. 1, 25 jan. 2018.

LEAL, A. DE B.; HACKBART, H. C. DOS S.; MACUEIA, F. B. E. D.; ROMBALDI, C. V. Andiroba oil (*Carapa guianensis*): Descriptive analysis and applicability. Industrial Crops and Products, vol. 202. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.117004>.

LIRA, G. B. et al. Processos de extração e usos industriais de óleos de andiroba e açaí: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e229101220227, 18 set. 2021.

LOZANO-GARZÓN, K.; ORDUZ-DÍAZ, L. L.; GUERRERO-PERILLA, C.; QUINTERO-MENDOZA, W.; CARRILLO, M. P.; CARDONA-JARAMILLO, J. E. C. Comprehensive Characterization of Oils and Fats of Six Species from the Colombian Amazon Region with Industrial Potential. Biomolecules. 2023; 13(6):985. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13060985>.

MACHADO, G.; CHAVES, J. B. P.; ANTONIASSI, R. Physical and chemical characterization and fatty acid composition of babassu oil. v. 53, n. 308, p. 463–470, 2006.

MACHADO, I. R.; MENDES, K. R. Ethnobotanical, Medical, Therapeutical and Pharmacological Study of *Carapa guianensis* Aublet - A review. Revista Científica de Biodiversidade Brasileira. v. 11, n. 1, p. 1-24. 2021.

MARQUES, A. A. et al. Impactos do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na saúde cardiovascular: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 11, p. e11189, 1 nov. 2022.

MENDONÇA, A. P.; ALMEIDA, F. A. C.; OLIVEIRA, A. S.; ROSA, J. C.; ARAÚJO, M. E. R.; & SAMPAIO, P. T. B. Extração de óleo de andiroba por prensa: rendimento e qualidade de óleo de sementes submetidas a diferentes teores de água e temperaturas de secagem. *Scientia Forestalis*, 48 (125), e 2995. 2020. DOI: <https://doi.org/10.18671/scifor.v48n125.09>.

MENDONÇA, L. O. et al. Uma nova classe de doenças: doenças autoinflamatórias. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 1, n. 3, 2017.

MENEZES, S. L. M. Plantas e metabólitos secundários: uma proposta para o ensino de química orgânica. Dissertação de Mestrado. universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira. p.127. 2020.

MENTER, A., A. Gottlieb, et al. (2008). "Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics." **J Am Acad Dermatol** 58(5): 826-50.

NOVELLO, Z.; SCAPINELLO, J.; MAGRO, J. DAL.; ZIN, G.; LUCCIO, M. DI.; TRES, M. V.; OLIVEIRA, J. V. Extraction, chemical characterization and antioxidant activity of andiroba seeds oil obtained from pressurized *n*-butane. *Industrial Crops and Products*. Vol. 76, 15. Pages 697-701. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.07.075>.

OLIVEIRA, I. D. S. DA S. et al. Carapa guianensis Aublet (Andiroba) Seed Oil: Chemical Composition and Antileishmanial Activity of Limonoid-Rich Fractions. *BioMed Research International*, v. 2018, p. 5032816, 2018.

OLIVEIRA, V. S.; BORGES, Q. I.; SILVA, F. F.; FERRARI, M.; DAMAZO, A. S. Carapa guianensis Aublet oil: potentiation of anti-inflammatory effects in mice skin by emulsion formulation. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*. São Paulo. v. 19, n. 4, p. 565-576, 2017.

PACHECO, A. F. C. et al. Análise sobre a utilização indiscriminada de anti-inflamatórios pelos pacientes da Atenção Básica à Saúde do município de Itaperuna/RJ / Analysis of the indiscriminate use of anti-inflammatory drugs by patients in Primary Health Care in the city of Itaperuna / RJ. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 640–649, 13 jan. 2022.

PONTES, S. R. L. Avaliação das atividades angiogênica, genotóxica e antigenotóxica do óleo da *Carapa guianensis* (Andiroba). Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica de Goiás. p. 101. 2014.

REINEHR, T. O. Study of enzymatic hidrolisis of soy oil: effects of ultrasound use on reaction rate. 2015. 84 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento de Processos) - Universidade Estadual do Oeste do Parana, Toledo, 2015.

RESHI, Z. A. et al. From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches. *Metabolites*, v. 13, n. 8, p. 895–895, 28 jul. 2023.

RIBEIRO, C. D. B. et al. O uso medicinal de *Carapa guianensis* Aubl. (Andiroba). Research, Society and Development, v. 10, n. 15, p. e391101522815, 28 nov. 2021.

RUIZ-SAMBLÁS, C.; GONZÁLEZ-CASADO, A.; CUADROS-RODRÍGUEZ, L.; RODRÍGUEZ GARCIA, F. P. Application of selected ion monitoring to the analysis of triacylglycerols in olive oil by high temperature-gas chromatography/mass spectrometry. Talanta, v. 1, pág. 255-260, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.04.030>.

SANTANA, A. C. S. DE; CARVALHO, D. F.; MENDES, F. A. T.; FILGUEIRAS, G. C.; BOTELHO, M. DO N.; KITABAYASHI, R. T. Identificação e caracterização de arranjos produtivos locais nos Estados do Pará e do Amapá, no período 2000 a 2005: orientações para políticas de desenvolvimento local. Belém: UNAMA, 171p. 2010.

SANTOS, M. G.; CARVALHO, A. C. B. Plantas medicinais: saberes tradicionais e o sistema de saúde. Saberes tradicionais e locais: reflexões etnobiológicas, p. 72–99, 2018.

SANTOS, N. B. L. DOS; REZENDE, M. J. C. Monoacylglycerols Production: Routes and Catalysts. Revista Virtual de Química, v. 4, n. 2, 2012.

SANTOS, S. M.. Atividade atividade anti-inflamatória tópica dos óleos de babaçu e licuri. Tese de Pós-Graduação. Universidade Federal de Pernambuco. Recife. p. 92. 2019.

SCHNEIDER, C. A.; RASBAND, W. S.; & ELICEIRI, K. W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nature Methods, 9 (7), 671–675. 2012. Doi:10.1038/nmeth.2089.

SILVA et al. Bioactive limonoids from *Carapa guianensis* seeds oil and the sustainable use of its by-products. v. 4, p. 100104–100104, 1 mar. 2023.

SILVA, D. F. et al. PCL/Andiroba Oil (*Carapa guianensis* Aubl.) Hybrid Film for Wound Healing Applications. Polymers, v. 13, n. 10, p. 1591, 14 maio 2021.

SILVA, D. S.; MARSIGLIA, W. I. M. L.; FREIRE, V. A.; Análise de acidez e índice de peróxido do óleo de soja utilizado em frutas. 2016. Disponível em: <[https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2016/TRABALHO\\_EV058\\_MD4\\_SA86\\_ID484\\_12042016200928.pdf](https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2016/TRABALHO_EV058_MD4_SA86_ID484_12042016200928.pdf)>.

SILVA, F. R. P.; ALMEIDA, S. S. M. S. Análise Fitoquímica e Microbiológica da Atividade do Extrato Bruto Etanólico da Andiroba, *Carapa guianensis* Aubl. Biota Amazônia, v. 4, n. 4, p. 10–14, 30 dez. 2014.

SILVA, L. R. Propriedades físico-químicas e perfil dos ácidos graxos do óleo da andiroba. Nativa, v. 6, n. 2, p. 147, 26 mar. 2018.

SILVA, S. G.; NUNOMURA, R. DE C. S.; NUNOMURA, S. M. Limonoides isolados dos frutos de *Carapa guianensis* Aublet (Meliaceae). Química Nova, v. 35, p. 1936-1939, 2012.

SILVA, T. O. Estudo da emissão de aldeídos e outros COV por óleos de dendê e soja em diferentes condições, sob aquecimento a temperatura de processos de fritura. Universidade Federal da Bahia. Salvador. p. 123. 2007.

SILVA, V. P.; OLIVEIRA, R. R.; FIGUEIREDO, M. R. Isolation of Limonoids from seeds of *Carapa guianensis Aublet* (Meliaceae) by high-speed countercurrent chromatography. *Phytochemical Analysis*, v. 20, n. 1, p. 77–81, jan. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1002/pca.1100>.

SPOSINA, W. V. F. K. A. Avaliação da atividade do óleo de andiroba (*Carapa guianensis Aublet*, 1775 na inflamação local induzida por venenos de serpentes Amazônicas. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Amazonas. Manaus. p. 108. 2005.

STANLEY, P. L.; STEINER, E.; HAVENS, M.; TRAMPOSCH, K. M. Mouse Skin Inflammation Induced by Multiple Topical Applications of 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-Acetate. *Skin Pharmacology and Physiology*, v.4, n. 4, p. 262. 1991. DOI: <https://doi.org/10.1159/000210960>.

TAPPIN, M. R. R. Proposta de protocolo para a certificação de material de referência para derivados de plantas medicinais. Tese de Doutorado. 2012. 237 f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

TAVARES, F. R. S. et al. Efeitos deletérios do uso crônico de corticoides: uma abordagem do desenvolvimento da Síndrome de Cushing. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e12310413487, 2 abr. 2021.

VIDAL, T. DO C. S.; SIMÃO, M. O. DE A. R.; ALMEIDA, V. F. DE. The sustainability of vegetable oils and butters production in na amazonian community – RESEX Médio Juruá. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 3, p. e32710313478, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13478>.

WEAVER, C. T. et al. The Th17 Pathway and Inflammatory Diseases of the Intestines, Lungs, and Skin. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, v. 8, n. 1, p. 477–512, 24 jan. 2013.

YAO, C.; NARUMIYA, S. Prostaglandin-cytokine crosstalk in chronic inflammation. *British Journal of Pharmacology*, v. 176, n. 3, p. 337–354, 1 fev. 2019.