



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DO PARÁ
ISCO - INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

MATHEUS PEREIRA MARTINS

**A ANDIROBA E OS DESAFIOS PARA PRODUÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO
BRASIL – UMA REVISÃO**

**SANTARÉM – PARÁ
2022**

MATHEUS PEREIRA MARTINS

**A ANDIROBA E OS DESAFIOS PARA PRODUÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO
BRASIL – UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Programa de Graduação em Farmácia, para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.
Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de
Saúde Coletiva.

Orientador: Dr. Waldiney Pires Moraes.

**SANTARÉM – PARÁ
2022**

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

M386a Martins, Matheus Pereira

A andiroba e os desafios para produção de fitoterápicos no Brasil – uma revisão / Matheus Pereira Martins – Santarém, 2022.

17 f.: il.

Orientador: Waldiney Pires Moraes

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de Saúde Coletiva, Bacharelado em Farmácia.

1. Produtos naturais. 2. Fitoterápicos. 3. Carapa guianensis. I. Moraes, Waldiney Pires, *orient.* II. Título.

CDD: 23 ed. 581.634

Bibliotecário-Documentalista: Ronne Clayton de Castro Gonçalves – CRB-2/1410

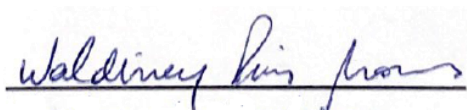
MATHEUS PEREIRA MARTINS

**A ANDIROBA E OS DESAFIOS PARA PRODUÇÃO DE FITOTERÁPICOS NO
BRASIL – UMA REVISÃO**

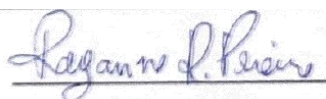
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Programa de Graduação em Farmácia, para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.
Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de
Saúde Coletiva.

Conceito: 9,58

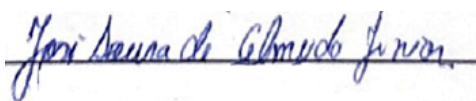
Data de Aprovação 06 / 02 / 2023



Prof. Dr. Waldiney Pires Moraes - Orientador
Universidade Federal do Oeste do Pará



Profa. Dra. Rayanne Rocha Pereira
Universidade Federal do Oeste do Pará



Prof. Msc. José Sousa de Almeida Júnior
Universidade Federal do Oeste do Pará

RESUMO

Objetivo: Abordar os aspectos botânicos, químicos, toxicológicos e farmacológicos da *Carapa guianensis* acenando para a ausência de um fitoterápico em circulação tendo em vista o vasto conhecimento a respeito desse produto natural na literatura. **Revisão Bibliográfica:** As espécies do gênero *Carapa* são conhecidas popularmente como andiroba, andirobinha, andiroba branca, andiroba-do-igapó etc. A etimologia do nome “andiroba” deve-se a origem tupi-guarani que possui o significado de gosto amargo. São plantas endêmicas em áreas de várzeas e alagados da região amazônica. Seu óleo puro é tratado como especiaria e tem relevância na exportação, apresentando uma composição rica em ácidos graxos, especialmente o ácido mirístico, palmítico, ômega 6, ômega 9, vitaminas e minerais. O óleo da andiroba é conhecido por possuir propriedades cicatrizantes, anti-inflamatórias, antissépticas e antipiréticas, sendo utilizado na indústria cosmética e medicinal. Na atualidade, é crescente o interesse por produtos vegetais com atividades terapêuticas que ajudam a combater os problemas de saúde, em relação ao consumo de produtos industrializados. **Considerações finais:** Avaliando a importância econômica do óleo vegetal da andiroba e seus usos etnofarmacológicos, se faz oportuno o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de diversas doenças, levando em consideração o potencial farmacológico dos compostos encontrados na planta.

Palavras-chave: Produtos Naturais, Fitoterápicos, *Carapa guianensis*.

ABSTRACT

Objective: To address the botanical, chemical, toxicological and pharmacological aspects of *Carapa guianensis* pointing to the absence of a phytotherapeutic in circulation in view of the vast knowledge about this natural product in the literature. **Bibliographic Review:** The species of the genus *Carapa* are popularly known as andiroba, andirobinha, white andiroba, andiroba-do-igapó etc. The etiology of the name “andiroba” is due to the Tupi-Guarani origin, which has the meaning of bitter taste. They are endemic plants in floodplains and wetlands in the Amazon region. It’s pure oil is treated as a spice and is relevant for export, with a composition rich in fatty acids, especially myristic and palmitic acids, omega 6, omega 9, vitamins and minerals. Andiroba oil is known to have healing, anti-inflammatory, antiseptic and antipyretic properties, being used in the cosmetic and medicinal industries. Currently, there is a growing interest in plant products with therapeutic activities that help combat health problems, in relation to the consumption of industrialized products. **Final considerations:** Evaluating the economic importance of andiroba vegetable oil and its ethnopharmacological uses, it’s opportune to develop new drugs for the treatment of various diseases, taking into account the pharmacological potential of the compounds found in the plant.

Keywords: Natural Products, Herbal Medicines, *Carapa guianensis*.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
Etnofarmácia e o desenvolvimento de fitoterápicos no Brasil	10
Aspectos botânicos	11
Aspectos do óleo	11
Aspectos químicos	12
Toxicidade relacionada à andiroba	13
Aspectos anti-inflamatórios	15
Aspectos antimicrobianos	16
CONSIDERAÇÕES FINAIS	17
REFERÊNCIAS	17

A andiroba e os desafios para produção de fitoterápicos no Brasil – uma revisão

Andiroba and the challenges for the production of herbal medicine in Brazil – a review

Andiroba y los desafíos para la producción de medicina herbal en Brasil – una revisión

Matheus Pereira Martins^{1*}, José Sousa de Almeida Júnior¹, Daniela Castro Macambira¹, Tânia Mara Pires Moraes¹, Waldiney Pires de Moraes¹, Lauro Euclides Soares Barata¹.

RESUMO

Objetivo: Abordar os aspectos botânicos, químicos, toxicológicos e farmacológicos da *Carapa guianensis* acenando para a ausência de um fitoterápico em circulação tendo em vista o vasto conhecimento a respeito desse produto natural na literatura. **Revisão Bibliográfica:** As espécies do gênero *Carapa* são conhecidas popularmente como andiroba, andirobinha, andiroba branca, andiroba-do-igapó etc. A etiologia do nome “andiroba” deve-se a origem tupi-guarani que possui o significado de gosto amargo. São plantas endêmicas em áreas de várzeas e alagados da região amazônica. Seu óleo puro é tratado como especiaria e tem relevância na exportação, apresentando uma composição rica em ácidos graxos, especialmente o ácido mirístico, palmítico, ômega 6, ômega 9, vitaminas e minerais. O óleo da andiroba é conhecido por possuir propriedades cicatrizantes, anti-inflamatórias, antissépticas e antipiréticas, sendo utilizado na indústria cosmética e medicinal. Na atualidade, é crescente o interesse por produtos vegetais com atividades terapêuticas que ajudam a combater os problemas de saúde, em relação ao consumo de produtos industrializados. **Considerações finais:** Avaliando a importância econômica do óleo vegetal da andiroba e seus usos etnofarmacológicos, se faz oportuno o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de diversas doenças, levando em consideração o potencial farmacológico dos compostos encontrados na planta.

Palavras-chave: Produtos Naturais, Fitoterápicos, *Carapa guianensis*.

ABSTRACT

Objective: To address the botanical, chemical, toxicological and pharmacological aspects of *Carapa guianensis* pointing to the absence of a phytotherapeutic in circulation in view of the vast knowledge about this natural product in the literature. **Bibliographic Review:** The species of the genus *Carapa* are popularly known as andiroba, andirobinha, white andiroba, andiroba-do-igapó etc. The etiology of the name “andiroba” is due to the Tupi-Guarani origin, which has the meaning of bitter taste. They are endemic plants in floodplains and wetlands in the Amazon region. It's pure oil is treated as a spice and is relevant for export, with a composition rich in fatty acids, especially myristic and palmitic acids, omega 6, omega 9, vitamins and minerals. Andiroba oil is known to have healing, anti-inflammatory, antiseptic and antipyretic properties, being used in the cosmetic and medicinal industries. Currently,

¹ Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), Santarém, PA.

there is a growing interest in plant products with therapeutic activities that help combat health problems, in relation to the consumption of industrialized products. **Final considerations:** Evaluating the economic importance of andiroba vegetable oil and its ethnopharmacological uses, it's opportune to develop new drugs for the treatment of various diseases, taking into account the pharmacological potential of the compounds found in the plant.

Keywords: Natural Products, Herbal Medicines, *Carapa guianensis*.

RESUMEN

Objetivo: Abordar los aspectos botánicos, químicos, toxicológicos y farmacológicos de *Carapa guianensis* señalando la ausencia de un fitoterapéutico en circulación ante el vasto conocimiento sobre este producto natural en la literatura. **Reseña bibliográfica:** Las especies del género *Carapa* son conocidas popularmente como andiroba, andirobinha, andiroba blanca, andiroba-do-igapó, etc. La etiología del nombre “andiroba” se debe al origen tupí-guaraní, que tiene el significado de sabor amargo. Son plantas endémicas de llanuras aluviales y humedales de la región amazónica. Su aceite puro tiene el tratamiento de especia y es relevante para la exportación, con una composición rica en ácidos grasos, especialmente mirístico y palmítico, omega 6, omega 9, vitaminas y minerales. Se sabe que el aceite de andiroba tiene propiedades curativas, antiinflamatorias, antisépticas y antipiréticas, siendo utilizado en la industria cosmética y medicinal. Actualmente, existe un creciente interés por los productos vegetales con actividades terapéuticas que ayuden a combatir problemas de salud, en relación al consumo de productos industrializados. **Consideraciones finales:** Evaluando la importancia económica del aceite vegetal de andiroba y sus usos etnofarmacológicos, es oportuno desarrollar nuevos fármacos para el tratamiento de diversas enfermedades, teniendo en cuenta el potencial farmacológico de los compuestos que se encuentran en la planta.

Palabras clave: Productos Naturales, Medicamentos Herbolarios, *Carapa guianensis*.

INTRODUÇÃO

A andiroba é uma planta com vasto uso, não só na terapêutica, mas como constituinte na fabricação de diversos produtos. Este vegetal é bastante cobiçado e muito importante para a bioeconomia, visto que, tem mais valor a árvore em pé e produzindo, do que cortada e utilizada em outras finalidades. As folhas são usadas nas preparações de chás para tratar doenças renais, da bexiga e como anti-inflamatório e cicatrizante. Praticamente tudo da andiroba é aproveitada, inclusive a massa que sobra da extração do seu óleo é utilizada para fazer sabão, vela e sabonete (RIBEIRO CDB, et al., 2021).

Diversas pesquisas descrevem as inúmeras propriedades farmacológicas dos diferentes produtos adquiridos através da flor da andirobeira, do extrato etanólico de suas folhas de andiroba, e, sobretudo produtos originados do óleo da semente desta árvore. Este óleo é indispensável no tratamento para inúmeras doenças na medicina popular amazônica (SAKAMOTO A, et al., 2013). Apesar de seu uso ser comum na população, existem poucos dados científicos que avaliam a toxicidade desta espécie, sendo estes dados imprescindíveis, visto que, testes de toxicidade aguda, reprodutiva e crônica são fundamentais para a avaliação da segurança de produtos de origem vegetal (MILHOMEM-PAIXÃO SSR, et al., 2017; PAUMGARTTEN FJR e DELGADO IF, 2016).

Na fitoterapia tradicional da Amazônia para o tratamento de doenças de pele, o óleo bruto de andiroba (*Carapa guianensis*) é recomendado devido às propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias. Ele é aplicado terapêutica e profilaticamente misturado com mel e copaíba para combater inúmeras enfermidades. Além de ser considerado extremamente amargo, ainda é usado como combustível na iluminação, no preparo de sabonetes, cremes, óleos corporais, batons, outros cosméticos e fitoterápicos no Brasil (COSTA RST e MARTINS D, 2017).

O óleo de andiroba é um líquido viscoso com coloração amarelo-marrom característica e pode se tornar turvo em baixas temperaturas. Apresenta diversos grupos de moléculas lipídicas, principalmente componentes saponificáveis, ácidos graxos (maioria), e uma fração insaponificável composta por triterpenos e principalmente por tetranortriterpenos ou limonoides, substâncias amargas, além de taninos e alcaloides (SANTOS KIP, et al., 2021; IHA OK, et al., 2014; WANZELER AMV, et al., 2018).

Neste contexto, a espécie *Carapa guianensis* (Andiroba) se destaca dentre os produtos de origem vegetal que são muito difundidos popularmente pelo seu potencial biológico. Entretanto, ainda não existe nenhum medicamento fitoterápico no Brasil a base desse produto natural da medicina tradicional da Amazônia. Com base no uso de bioprodutos para o tratamento de diversas enfermidades e o conhecimento popular bastante difundido desse produto natural citado, este trabalho faz uma revisão do estudo botânico, químico, toxicológico e da importância farmacológica da andiroba problematizando a ausência de um fitoterápico em circulação considerando o amplo conhecimento a respeito do vegetal.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Etnofarmácia e o desenvolvimento de fitoterápicos no Brasil

Devido à extensa aplicabilidade farmacológica dos produtos de origem vegetal, surgiram interesses da indústria farmacêutica para o desenvolvimento de novos fármacos mais especializados, no entanto se tornam necessárias cada vez mais pesquisas para a avaliação da sua eficácia e segurança (LOURENÇO ACS, et al., 2009). De acordo com Lautié E, et al. (2020) os laboratórios de pesquisa espalhados pelo mundo estão preocupados com estudos, triagem e teste de diversos extratos contra diversas patologias a fim de usufruir da extensa diversidade química que a natureza nos proporciona e aprimorá-las. Através desta procura, vários foram os sucessos já alcançados como a descoberta de novas drogas terapêuticas (LAUTIÉ E, et al., 2020).

Apesar desse cenário global de avanços, segundo Mioto R (2010) a França, o Japão e a Alemanha arrecadam muito mais que o Brasil quando o tema é comercialização de produtos fitoterápicos. Cifras acima de US\$ 5 bilhões ao ano é o que o brasileiro deixa de produzir por não ter a transformação da biodiversidade em remédios. Essa comparação torna-se discrepante visto que o país sul-americano com maior potencial biotecnológico mundial não acompanha grandes economias, essas, que por sua vez, não se destacam com a presença de grande biodiversidade comparadamente (MIOTO R, 2010).

Mesmo diante de inúmeros estudos envolvendo as plantas medicinais, a fitoterapia e ação farmacológica, ainda são escassos os trabalhos que comprovem as ações terapêuticas dos vegetais existentes no Brasil, em especial a Amazônia. Mais incentivos se tornam necessários para a confirmação das formas farmacêuticas, doses, tempo de estabilidade e de armazenamento, forma de preparo, possíveis interações medicamentosas e efeitos toxicológicos no que remete a esses produtos (PÁSCOA JÚNIOR JG e SOUZA CLL, 2021).

Aspectos botânicos

A grande diversidade da floresta amazônica abriga a maior e mais rica cobertura vegetal do planeta, contendo cerca de 14.003 diferentes espécies (CARDOSO D, et al., 2017). Várias dessas espécies são produtoras de sementes oleaginosas de onde são extraídos óleos vegetais de grande potencial físico-químico, apresentando capacidade nutricional, econômica e tecnológica, gerando interesse para muitas pesquisas (SARQUIS IR, et al., 2020; SILVA DF, et al., 2018).

Como uma das famílias botânicas que possuem espécies e apresentam estas características tem-se a família *Meliaceae*. Essa família possui cerca de 51 gêneros e 550 espécies e é de origem nativa e endêmica no Brasil (BRASIL, 2021). Possui distribuição global, sendo encontrada na América Central até ao norte da América do Sul, na Nova Zelândia, Ásia, costa oriental da Austrália e na África Central (KENFACK D, 2011).

No Brasil, esta família é constituída por 7 gêneros sendo eles *Cabralea*, *Guarea*, *Carapa*, *Trichilia*, *Swietenia*, *Khaya* e *Cedrela*. Na região amazônica somente duas espécies de andiroba são utilizadas pelos povos tradicionais, a *Carapa guianensis* e *Carapa procera*. De acordo com Brasil (2021), ambas podem ser encontradas nos estados do Pará, Acre, Amazonas, Amapá e Maranhão. Seu habitat está relacionado em florestas temporariamente alagadas, várzeas, matas ciliares, podendo ocorrer também em terra firme, ao longo dos rios, córregos, manguezais, normalmente em pequenas populações agrupadas por toda bacia (COSTA RST e MARTINS D, 2017).

Aspectos do óleo

O óleo da andiroba é um produto típico da região amazônica e já atingiu reconhecimento mundial. Apesar de alguns de seus subprodutos possuírem um bom valor agregado e serem fabricados por todo o Brasil, geralmente o seu beneficiamento acontece em áreas descentralizadas do foco de onde é extraído o azeite, como em comunidades da Amazônia (GILBERT B, 2006).

Os extrativistas, índios e ribeirinhos o aplicam como produtos terapêuticos com uso para diversos fins, sendo esses: febre, analgésicos, picadas de cobra, escorpiões e abelhas, no combate a vermes e protozoários, artrite, tétano, reumatismo, infecção renal, hepatite, icterícia e outras infecções hepáticas, dispepsia, fadiga muscular, dores nos pés, resfriados, gripes, tosse, psoríase, sarna, micose, hanseníase, malária, tétano, herpes e úlceras graves, caxumba, repelente, bem como para tratar infecções do trato respiratório superior, dermatites, abrasões (COSTA RST e MARTINS D, 2017; MACHADO IR e MENDES KR, et al., 2021).

Segundo Melo KM, et al. (2018), o óleo de andiroba é composto de ácidos graxos (oleico, palmítico, linoleico, esteárico, palmitoleico, mirístico e láurico), monoglicerídeos (monopalmitina e monooleína), esteroides e triterpenoides (alfa-sitosterol, trihidroxilcolano 3,7,12-etil-24-oato, desoxi-cericea-lactona, gedunina, 7-oxogedunina, efusanina A e desacetil-gedunina).

A extração do óleo em si, dá-se em caráter artesanal ou industrial e pode levar de 30 a 90 dias todo o protocolo, dependendo do mecanismo extrativo. No entanto, num estudo comparando as técnicas, pesquisadores já encontraram substâncias ativas no óleo que foi submetido ao processo tradicional de extração e que não apareceu no óleo extraído por outros métodos. A forma rudimentar de extrair o óleo é dividida em quatro etapas consecutivas: coleta das sementes; cozimento e repouso das sementes; preparação de descasque e preparo da massa; e coleta de óleo. O repouso das sementes e a coleta do óleo são as etapas mais demoradas (NARDI M, et al., 2016).

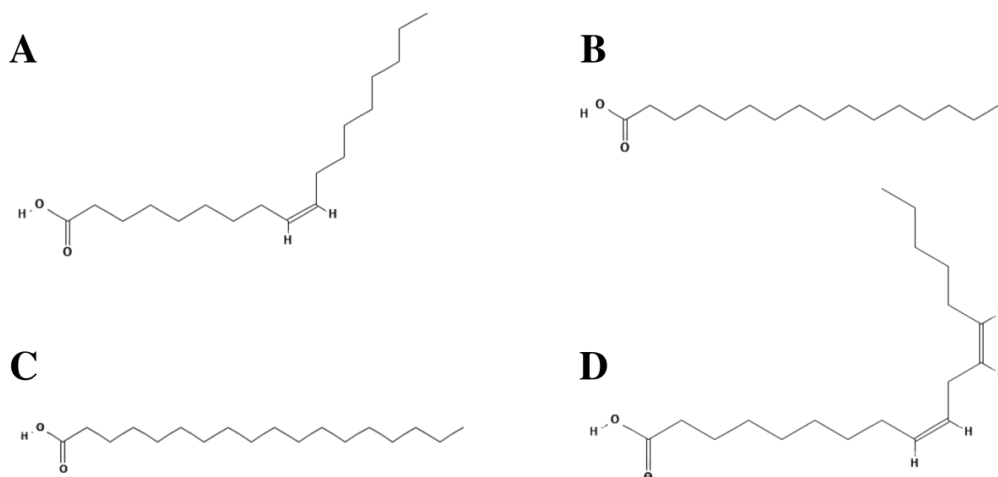
Geralmente, uma andirobeira tem capacidade produtiva de 50 quilogramas anual de sementes, podendo chegar até o montante de 120 quilos. Já um extrativista com boa praticidade é capaz de juntar entre 200 e 300 kg diariamente (FERRAZ IDK, et al., 2002; NARDI M, et al., 2016).

Aspectos químicos

Ao caracterizarem o perfil químico de amostras do óleo bruto de sementes de *C. guianensis* Reis AS, et al. (2021) relataram que o óleo apresenta três classes principais de metabólitos: ácidos graxos, triterpenóides e esteroides; em paralelo, também foram observados glicerol, esqualeno e substâncias não identificadas.

Os principais ácidos graxos (Figura 1) presentes nos triglicerídeos do óleo das sementes de andiroba são os ácidos oleico, palmítico, esteárico e linoleico (ARAÚJO AL, et al., 2017; IHA OK, et al., 2014; NOVELLO Z, et al., 2015). A composição de limonoides do óleo varia entre na literatura, entretanto o 7-deacetoxi-7-hidroxigedunina, gedunina, 6 α -acetoxigedunina, 17-glicolildesoxigedunina, 7-deacetoxi-7-oxogedunina são comuns nos resultados de estudos (NINOMIYA K, et al., 2016; SARRIA ALF, et al., 2011).

Figura 1. Ácidos Graxos Majoritários do Óleo das Sementes de Andiroba.



(A) Ácido oleico, (B) Ácido palmítico, (C) Ácido esteárico, (D) Ácido linoleico.

Fonte: Martins MP, et al., 2023.

Iha OK, et al. (2014) avaliaram a composição de dois ácidos graxos de *C. guianensis* e identificaram os ácidos: oleico (57,8%), palmítico (25,3%), linoleico (5,9%), esteárico (10 0,5%) e mirístico (0,5%), observando-se 36,3% de ácidos graxos saturados e 63,7% de ácidos graxos insaturados. Esses autores relatam que esses resultados diferem de outros estudos publicados na literatura (CABRAL EC, et al., 2013), devido a variações nas condições de cultivo, como clima, apenas e variedades de sementes.

A temperatura é um fator que influencia diretamente na qualidade de óleos, podendo afetar suas propriedades físico-químicas, levar à rancificação de gorduras e alterar pigmentos quando submetidos a altas temperaturas durante a extração (MENDONÇA IR e MENDES KR, et al., 2020). Araújo AL, et al. (2017) atribuíram à ação antioxidante do óleo das sementes da *C. guianensis* a temperatura usada na extração. Os autores comentam que a ausência de alta temperatura para extração associada ao menor tempo de processamento impediu a possível degradação de componentes ativos no extrato, o que levou a maiores atividades de eliminação de radicais livres.

Outro fator que pode causar variabilidade do óleo de *C. guianensis*, é a forma de armazenamento. Araújo AL, et al. (2017) em seu estudo sobre a composição química e antioxidante do óleo, citam que as sementes foram coletadas e congeladas antes da secagem, seguida do processo de extração do óleo, o que evitou a atividade enzimática relacionada à hidrólise do triacilglicerol e ao processo oxidativo, mantendo as propriedades do óleo.

Toxicidade relacionada à andiroba

O óleo vegetal extraído da semente da *Carapa guianensis* (andiroba) é um produto muito utilizado pela população devido suas propriedades fitoterápicas. Apesar de seu uso ser comum na

população, existem poucos dados científicos que avaliam a toxicidade desta espécie (MILHOMEM-PAIXÃO SSR, et al., 2017; PAUMGARTTEN FJR e DELGADO IF, 2016).

Os lipídios desempenham um papel importante na toxicidade dos óleos naturais, e a investigação da composição lipídica pode fornecer informações sobre sua contribuição para a atividade biológica. O óleo de andiroba é composto em grande parte por ácidos graxos, que possuem importantes propriedades antioxidantes. Por outro lado, alguns ácidos graxos têm altos níveis de toxicidade, como o ácido palmítico que ocorre em grandes quantidades no óleo de *C. guianensis* (NOVELLO Z, et al., 2015; SILVA DF, et al., 2021).

Melo KM, et al. (2018) testaram o potencial genotóxico e antigenotóxico do óleo extraído das sementes de *C. guianensis* e relataram que, apesar da grande quantidade de ácido palmítico na amostra, não foi observada qualquer evidência de genotoxicidade nas dosagens utilizadas. As dosagens utilizadas neste estudo foram baseadas na dose máxima sem efeito tóxico observado (nível de efeito adverso não observado), obtida anteriormente em estudo publicado por Milhomem-Paixão SSR, et al. (2017) onde foi escolhida a maior dose utilizada por esses autores que não apresentou genotoxicidade e, portanto, poderia ser utilizada para investigar com segurança possível antigenotoxicidade. Os mesmos ainda citam a ausência de mortalidade e sinais de toxicidade e mutagenicidade nos animais testados.

Milhomem-Paixão SSR, et al. (2017) realizaram um comparativo para testar a citotoxicidade da nanoemulsão e do óleo natural de andiroba *in vitro* (fibroblastos) e *in vivo* (camundongos suíços). Nas condições experimentais *in vivo* (0,5, 1,0 e 2,0 g/kg/dia por 14 dias), não foram encontrados efeitos genotóxicos, citotóxicos ou mutagênicos, enquanto nos testes *in vitro* apresentou citotoxicidade nas maiores concentrações. Os autores atribuíram essa diferença às formas de absorção, pois *in vitro*, não há barreira para a absorção dos compostos pelas células, enquanto *in vivo* o processo é complexo, envolvendo a interação dos compostos com o trato gastrointestinal, transporte para os órgãos, passagem hepática e outros eventos. Esse processo pode ter impedido ou dificultado a entrega dos compostos da andiroba às células do sangue.

Wanzeler AMV, et al. (2018) investigaram a atividade do óleo *C. guianensis* no tratamento da mucosite oral (MO) em hamsters sírios dourados e concluíram que os tratamentos com óleo (10%, natural a 100% e refinado 10%) não geraram citotoxicidade na medula óssea dos hamsters. No entanto, o uso deste óleo na concentração de 100% por 15 dias consecutivos demonstrou potencial genotóxico.

O perfil lipídico do óleo original (natural) extraído das sementes e o perfil do óleo produzido após a fermentação das sementes devem ser comparados para determinar se existem diferenças significativas. Esse pode ser um fator que causa variabilidade dos resultados além das concentrações utilizadas e da forma de aplicação. Desta forma, ensaios toxicológicos, de genotoxicidade e análises químicas são necessários para avaliar a segurança de produtos naturais usados pela população (MILHOMEM-PAIXÃO SSR, et al., 2017).

Aspectos anti-inflamatórios

O óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) é conhecido por possuir propriedades cicatrizantes, anti-inflamatórias, antissépticas e antipiréticas, sendo utilizado na indústria cosmética e medicinal (FERRAZ IDK, et al., 2002).

As propriedades medicinais do óleo podem ser atribuídas a sua composição. A fração saponificável, em sua maioria, é composta de ácidos graxos que desempenham um papel fundamental no cuidado de feridas por suas propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes. O ácido oleico e palmítico são encontrados em maior abundância, mas também encontram-se o ácido linoleico, entre outros, em menores proporções (NOVELLO Z, et al., 2015; SILVA DF, et al., 2021; WANZELER AMV, et al., 2018).

O ácido oleico é o ácido graxo que ocorre em maior quantidade no óleo de andiroba (SILVA DF, et al., 2021). O ácido age na atividade de reparo de feridas devido à sua capacidade de modular as respostas inflamatórias e imunológicas em lesões de pele (KOSHAK AE, et al., 2021).

O ácido palmítico ativa a sinalização inflamatória para produzir inúmeras citocinas inflamatórias em macrófagos (SHI H, et al., 2006). Os macrófagos desempenham papéis importantes durante a cicatrização de feridas, pois regulam a regeneração das células pela modulação do microambiente inflamatório local. Wu D, et al. (2014) mostraram que o ácido palmítico estimulou significativamente a expressão das citocinas inflamatórias: proteína C reativa (PCR), TNF- α e óxido nítrico sintase induzível (iNOS).

O ácido linoleico desempenha um papel no crescimento, reprodução e saúde da pele, sendo o ácido graxo mais rico da camada epidérmica e também um mensageiro para a síntese de ceramidas, o que ajuda no processo anti-inflamatório e de cicatrização (MIRMOHAMMADSADEGH N, et al., 2022). Além disso, seu efeito também pode estar relacionado a capacidade de aumentar a produção de óxido nítrico (NO), que desempenha um papel importante na ativação de macrófagos e fibroblastos, bem como na disposição da matriz extracelular, acelerando assim a reepitelização (KOSHAK AE, et al., 2021).

A fração insaponificável do óleo de andiroba consiste principalmente de substâncias amargas chamadas limonoides (tetranortriterpenoides), que também são responsáveis pelas atividades antissépticas, anti-inflamatórias e curativas (SOARES AS, et al., 2021). Efeitos protetores relacionados a três limonoides obtidos do óleo da flor de *C. guianensis* foram observados contra lesão hepática induzida em camundongos (NINOMIYA K, et al., 2016). Higuchi K, et al. (2017) realizaram cromatografia do óleo da semente de andiroba e identificaram nove tipos de limonoides e concluíram que três deles têm grande potencial como agentes de doenças anti-inflamatórias: Carapanosina C, Swietephragmin D e 17- β -hidroxiazadiradiona.

Vários ensaios experimentais relatam as atividades cicatrizantes e anti-inflamatórias do óleo de andiroba para diversas enfermidades. Wanzeler AMV, et al. (2018) relataram que a aplicação do

óleo de andiroba natural (100%), acelerou o processo de cicatrização de mucosite oral (MO), uma inflamação bucal, induzidas em ratos. No entanto, o uso deste óleo por 15 dias consecutivos demonstrou potencial genotóxico. Soares AS, et al. (2021) apontaram que a andiroba pode ser eficaz na redução da gravidade dos sintomas dolorosos de mucosite oral (MO) em crianças. Os mesmos autores ainda comparam a utilização do gel de andiroba (3%) com o uso do laser de baixa potência, empregado no tratamento da enfermidade, e relataram que o gel apresentou melhores resultados. Assim, o óleo de andiroba pode ser empregado como um tratamento conveniente e alternativo da MO, com as vantagens de ser mais acessível, econômico e fácil de usar.

Souza BAA, et al. (2017) também estudaram a cicatrização de feridas em ratos diabéticos e mostraram que óleo de andiroba reduziu a intensidade inflamatória da lesão. O modelo experimental demonstrou maior eficácia da aplicação tópica do óleo na formação dos tecidos, epitelização, angiogênese e deposição de colágeno na lesão cutânea.

A composição do óleo de *C. guianensis* com substâncias de ação anti-inflamatória e cicatrizante garantem sua utilização para fins medicinais. No entanto, os estudos referentes a sua eficácia e aos fatores relacionados a ela apresentam algumas variabilidades, que podem estar associadas às condições experimentais utilizadas, método de extração, concentração e a forma de aplicação do óleo.

Aspectos antimicrobianos

Os ácidos graxos que compõem o óleo da andiroba têm ações antimicrobianas sob uma variedade de organismos, incluindo bactérias, fungos e uma variedade de parasitas (DAS UN, 2018).

Huang CB, et al. (2011) mencionaram que os ácidos: linoleico, oleico (OA), entre outros, apresentaram atividades antimicrobianas contra vários microrganismos orais, incluindo *S. mutans* (ATCC 25175), *A. actinomycetemcomitans* JP2, *C. albicans* (ATCC 2091), *P. gingivalis* (ATCC 33277), *F. nucleatum* (ATCC 25586) e *S. gordonii* (ATCC 10558). O ácido oleico também pode ser usado terapeuticamente sozinho ou em combinação com antibióticos para tratar eficazmente infecções por *P. aeruginosa* (ATCC 27853). Também foi registrado que o ácido linolênico pode matar rapidamente *Staphylococcus aureus* (DAS UN, 2018).

Conde NCO, et al. (2015) realizaram avaliaram a ação de espécies amazônicas quanto à sua ação antimicrobiana contra microrganismos formadores de biofilme dental, dentre eles a andiroba. Os resultados mostraram que o óleo de *C. guianensis* apresenta características que promovem ação anti-inflamatória, entretanto não apresentou atividade antimicrobiana contra *Streptococcus sobrinus* (ATCC 27609), *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), *Streptococcus mitis* (ATCC 9811), *Streptococcus sanguis* (ATCC 10556); *Lactobacillus casei* (ATCC 7469) (CONDE NCO, et al., 2015).

Apesar da presença de compostos com propriedades biológicas da *C. guianensis*, os estudos apresentam grande diversidade de resultados. Deste modo, pesquisas envolvendo o uso do óleo

desta espécie contra micro-organismos podem ajudar a avaliar sua eficácia e elucidar os fatores que a influenciam.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda existem entraves para a produção de fitoterápicos no Brasil, o que contrasta com a realidade de um país detentor de aproximadamente um terço da flora mundial. Além de ter a Amazônia, como principal celeiro de matéria-prima para o mercado global de fitoterápicos. Dentre essas matérias-primas a *C. guianensis* que ocorre em boa grande da região norte do Brasil e no estado do Maranhão. Grande parte dos estudos já existe na literatura quando se trata da andiroba, com abordagens para segurança e eficácia do produto. Estas informações científicas já justificam a elaboração e produção efetiva de um medicamento fitoterápico a base de andiroba para serem testados na segunda fase de ensaios clínicos, conforme determinam os órgãos reguladores.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO AL, et al. Effects of topical application of pure and ozonized andiroba oil on experimentally induced wounds in horses. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, 2017; 24(1): 1678-4456.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Carapa guianensis* Aubl. Meliaceae – Andiroba. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/componentes-da-assistencia-farmaceutica-no-sus/cbaf/arquivos/arquivos-plantas-medicinais-e-fitoterapicos/carapa_guianensis.pdf. Acessado em: 20 de setembro de 2022.
3. CABRAL EC, et al. Typification and quality control of the andiroba (*Carapa guianensis*) oil via mass spectrometry fingerprinting. Analytical Methods, 2013; 5(6): 1385-1391.
4. CARDOSO D, et al. Amazon plant diversity revealed by a taxonomically verified species list. PNAS, 2017; 114(1): 0595-700.
5. CONDE NCO, et al. In vitro antimicrobial activity of plants of the Amazon on oral biofilm micro-organisms. Revista Odonto Ciência, 2015; 30(4): 1980-6523.
6. COSTA RST, MARTINS D. Uma revisão bibliográfica das atividades farmacológicas e substâncias isoladas da *Carapa procera*. Scientia Amazonia, 2017. 6(1): 54-60.
7. DAS UN. Arachidonic acid and other unsaturated fatty acids and some of their metabolites function as endogenous antimicrobial molecules: A review. Journal of advanced research, 2018; 11: 2090-1232.
8. FERRAZ IDK, CAMARGO JLC, SAMPAIO PTB. Sementes e plântulas de andiroba (*Carapa guianensis* Aubl. e *Carapa procera* D. C.): Aspectos botânicos, ecológicos e tecnológicos. Acta amazônica, 2002; 32(4): 647-661.
9. GILBERT B. Produtos Naturais Industrializáveis da Amazônia. Revista Fitos, 2006; 2(3): 30-38.
10. HIGUCHI K, et al. Carapanosins A–C from seeds of andiroba (*Carapa guianensis*, Meliaceae) and their effects on LPS-activated NO production. Molecules, 2017; 22(3): 502.
11. HUANG CB, et al. Short-and medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms. Archives of oral biology, 2011; 56(7): 650-654.

112. IHA OK, et al. Potential application of *Terminalia catappa* L. and *Carapa guianensis* oils for biofuel production: Physical-chemical properties of neat vegetable oils, their methyl-esters and bio-oils (hydrocarbons). *Industrial Crops and Products*, 2014; 52: 95-98.
13. KENFACK D. Resurrection in *Carapa* (Meliaceae): a reassessment of morphological variation and species boundaries using multivariate methods in a phylogenetic context. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 2011; 165(2):186–221.
14. KOSHAK AE, et al. Wound Healing Activity of *Opuntia ficus-indica* Fixed Oil Formulated in a Self-Nanoemulsifying Formulation. *International Journal of Nanomedicine*, 2021; 16: 3889.
15. LAUTIÉ E, RUSSO O, DUCROT P, BOUTIN J. A. Unraveling plant natural chemical diversity for drug discovery purposes. *Frontiers in Pharmacology*, 2020; 11: 397.
16. LOURENÇO ACS, MIGUEL LK, GUARIDO KL, SENSIAE LA, SALLES MJS. Óleo de copaíba (*Copaifera langsdorfii* Desf.) em padrões reprodutivos de camundongos e no desenvolvimento embrionário. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 2009; 11(4): 407-413.
17. MACHADO IR, MENDES KR. Estudo Etnobotânico, Médico, Terapêutico e Farmacológico de *Carapa guianensis* Aublet—uma Revisão. *Biodiversidade Brasileira-BioBrasil*, 2021. (1): 2236-2886.
18. MELO KM, et al. Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic effects of andiroba (*Carapa guianensis* Aublet) oil and nanoemulsion on swiss mice. *Journal of Nanomaterials*, 2018; 2018: 4706057.
19. MENDONÇA AP, FERRAZ IDK. Óleo de andiroba: processo tradicional da extração, uso e aspectos sociais no estado do Amazonas, Brasil. *Acta Amazonica*, 2007; 37(3): 353-364.
20. MILHOMEM-PAIXÃO SSR, et al. Andiroba oil (*Carapa guianensis* Aublet) nanoemulsions: development and assessment of cytotoxicity, genotoxicity, and hematotoxicity. *Journal of Nanomaterials*, 2017; 2017: 4362046.
21. MIOTO R. País deixa de gerar US \$5 bi por ano com fitoterápicos. *Folha de São Paulo*, 2010. Disponível em: https://ppmac.org/sites/default/files/erva_baleeira.pdf. Acessado em: 03/01/2023.
22. MIRMOHAMMADSADEGH N, et al. Wound healing and anti-inflammatory effects of bacterial cellulose coated with *Pistacia atlantica* fruit oil. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2021; 30(1): 1-10.
23. NARDI M, LIRA-GUEDES AC, ALBUQUERQUE CUNHA HF, GUEDES MC, MUSTIN K, GOMES SCP. Artisanal extraction and traditional knowledge associated with medicinal use of crabwood oil (*Carapa guianensis* Aublet.) in a Peri-Urban Várzea environment in the Amazon estuary. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2016; 2016: 5828021.
24. NINOMIYA K, et al. Hepatoprotective limonoids from andiroba (*Carapa guianensis*). *International journal of molecular sciences*, 2016; 17(4): 591.
25. NOVELLO Z, et al. Extraction, chemical characterization and antioxidant activity of andiroba seeds oil obtained from pressurized n-butane. *Industrial Crops and Products*, 2015; 76: 697-701.
26. PÁSCOA JÚNIOR JG, DE SOUZA CLL. Plantas medicinais utilizadas na região amazônica: uma revisão sistemática. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2021; 10(14): e163101419965-e163101419965.
27. PAUMGARTTEN FJR, DELGADO IF. Repelentes de mosquitos, eficácia para prevenção de doenças e segurança do uso na gravidez. *Vigilância Sanitária em Debate*, 2016; 4(2): 97-104.
28. REIS AS, SANTOS AS, DE CARVALHO GONÇALVES JF. Ultrasound-assisted lipid extractions, enriched with sterols and tetranortriterpenoids, from *Carapa guianensis* seeds and the application of lipidomics using GC/MS. *RSC Advances*, 2021; 11(52): 33160-33168.

29. RIBEIRO CDB, DA COSTA PA, DE LIMA SRV, DA SILVA MT. O uso medicinal de *Carapa guianensis* Aubl.(Andiroba). Research, Society and Development, 2021; 10(15): e391101522815-e391101522815.
30. SAKAMOTO A, TANAKA Y, INOUE T, KIKUCHI T, KAJIMOTO T, MURAOKA O, TANAKA R. Andiolides Q–V from the flower of andiroba (*Carapa guianensis*, Meliaceae). Fitoterapia, 2013; 90: 20-29.
31. SANTOS KIP, et al. Metabolomics techniques applied in the investigation of phenolic acids from the agro-industrial by-product of *Carapa guianensis* Aubl. Arabian Journal of Chemistry, 2021; 14(11): 103421.
32. SARQUIS IR, SARQUIS RS, MARINHO VH, NEVES FB, ARAÚJO IF, DAMASCENO LF, FERREIRA IM. *Carapa guianensis* Aubl.(Meliaceae) oil associated with silk fibroin, as alternative to traditional surfactants, and active against larvae of the vector *Aedes aegypti*. Industrial Crops and Products, 2020; 157: 112931.
33. SARRIA, ALF, et al. Effect of triterpenoids and limonoids isolated from *Cabralea canjerana* and *Carapa guianensis* (Meliaceae) against *Spodoptera frugiperda* (JE Smith). Zeitschrift für Naturforschung, 2011; 66(5-6): 245-250.
34. SILVA DF, et al. PCL/Andiroba Oil (*Carapa guianensis* Aubl.) Hybrid Film for Wound Healing Applications. Polymers, 2021; 13(10): 1591.
35. SHI H, et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid–induced insulin resistance. The Journal of clinical investigation, 2006; 116(11) 3015-3025.
36. SILVA LR. Propriedades físico-químicas e perfil dos ácidos graxos do óleo da andiroba. Nativa, 2018; 6(2): 147-152.
37. SOARES AS, et al. Therapeutic effects of andiroba (*Carapa guianensis* Aubl) oil, compared to low power laser, on oral mucositis in children underwent chemotherapy: A clinical study. Journal of Ethnopharmacology, 2021; 264: 113365.
38. SOUZA BAA, et al. Effects of andiroba oil (*Carapa guianensis*) on wound healing in alloxandiabetic rats. Int Arch Med, 2017; 10:. 1-6.
39. WANZELER AMV, et al. Therapeutic effect of andiroba oil (*Carapa guianensis* Aubl.) against oral mucositis: an experimental study in golden Syrian hamsters. Clinical Oral Investigations, 2018; 22(5): 2069-2079.
40. WU D, et al. Palmitic acid exerts pro-inflammatory effects on vascular smooth muscle cells by inducing the expression of C-reactive protein, inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor- α . International journal of molecular medicine, 2014; 34(6): 1706-1712.