

Mamona (*Ricinus communis*) como Cultura de Duplo Uso: Engenharia de Processos Verdes para o Ácido Ricinoleico e Barreiras de Biossegurança contra a Ricina

*Castor Bean (*Ricinus communis*) as a Dual-Use Crop: Green Process Engineering for Ricinoleic Acid and Biosafety Barriers against Ricin*
*Ricino (*Ricinus communis*) como Cultivo de Doble Uso: Ingeniería de Procesos Verdes para el Ácido Ricinoleico y Barreras de Bioseguridad contra la Ricina*

Luiz Carlos Alves de Oliveira

Afiliação: Faculdade de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

E-mail institucional: luizcaoliveira.@qui.ufmg.br

RESUMO (PORTUGUÊS):

A *Ricinus communis* apresenta singularidade agrônômica ao fornecer ácido ricinoleico (AR) de alto valor farmacêutico e, simultaneamente, alojar a toxina proteica ricina. Esta revisão narrativa (2015-2025) investigou estratégias de processo e de biossegurança capazes de maximizar o rendimento terapêutico do AR e mitigar riscos toxicológicos. Foram pesquisadas PubMed, Scopus e SciELO; cinco artigos nucleares atenderam aos critérios SANRA-6. Rotas enzimáticas “verdes” (Lipozyme TL IM, 45 °C, pH 7) atingiram conversão média de 96 %, sem subprodutos relevantes. Protocolos de autoclavagem seguidos de lavagens sucessivas reduziram a ricina residual da torta a < 0,1 mg kg⁻¹, viabilizando sua inclusão até 45 % em dietas ovinas e caprinas sem prejuízo zootécnico. A revisão evidencia que a integração de Boas Práticas de Fabricação, análise de perigos e rastreabilidade digital estabelece barreira robusta a envenenamentos acidentais ou deliberados, ao mesmo tempo em que cria oportunidades para dermocosméticos anti-inflamatórios e sistemas nanoestruturados de liberação lenta. Lacunas futuras concentram-se em ensaios clínicos do AR, padronização de biomarcadores de exposição e edição genômica de cultivares low-ricin. Conclui-se que ciência de processos, toxicologia e governança convergem para transformar o paradoxo da mamona em paradigma de bioinovação responsável.

Palavras-chave: *Ricinus communis*; Ácido Ricinoleico; Ricina; Óleos Vegetais; Biossegurança.

ABSTRACT (ENGLISH):

Ricinus communis is a dual-use crop that produces both high-value ricinoleic acid (RA) and the potent toxin ricin. This narrative review (2015-2025) assessed process and biosafety strategies that enhance RA yields while preventing toxic exposures. PubMed, Scopus and SciELO searches followed SANRA-6 guidance; five core studies met inclusion criteria. Green enzymatic hydrolysis (Lipozyme TL IM, 45 °C, pH 7) achieved mean RA conversions of 96 % with negligible by-products. Autoclave-plus-washing protocols lowered residual ricin in castor meal to < 0.1 mg kg⁻¹, allowing up to 45 % substitution for soybean meal in sheep and goat diets without performance loss. Integrating Good Manufacturing Practices, Hazard Analysis and blockchain-based traceability forms a robust barrier against accidental or intentional poisoning, while opening avenues for anti-inflammatory dermocosmetics and nanostructured drug-delivery systems. Research gaps include randomized clinical trials on RA, standardized biomarkers of ricin exposure and CRISPR-engineered low-ricin cultivars. Process engineering, toxicology and governance thus converge to turn the castor paradox into a model of responsible bio-innovation.

Keywords: *Ricinus communis*; Ricinoleic Acid; Ricin; Plant Oils; Biosafety.

RESUMEN (ESPAÑOL):

Ricinus communis constituye un cultivo de doble uso: provee ácido ricinoleico (AR) de alto valor terapéutico y contiene la toxina letal ricina. Esta revisión narrativa (2015-2025) analizó estrategias de procesamiento y bioseguridad para potenciar el AR y reducir la toxicidad. Se consultaron PubMed, Scopus y SciELO siguiendo SANRA-6; cinco estudios clave cumplieron los criterios. La hidrólisis enzimática verde (Lipozyme TL IM, 45 °C,

pH 7) logró conversiones medias de 96 %. La autoclavación con lavados sucesivos disminuyó la ricina residual a $< 0,1 \text{ mg kg}^{-1}$, permitiendo reemplazar hasta 45 % de la harina de soja en dietas ovinas y caprinas sin comprometer el rendimiento. La integración de Buenas Prácticas de Manufactura, análisis de peligros y trazabilidad digital ofrece una barrera sólida contra intoxicaciones accidentales o deliberadas, a la vez que impulsa cosméticos antiinflamatorios y sistemas nanovehiculares de liberación controlada. Las brechas futuras incluyen ensayos clínicos sobre AR, biomarcadores estandarizados de exposición y cultivares low-ricin mediante CRISPR. Se concluye que la convergencia entre ingeniería de procesos, toxicología y gobernanza convierte el paradojo del ricino en paradigma de bioinnovación responsable.

Palabras clave: *Ricinus communis*; Ácido Ricinoleico; Ricina; Aceites Vegetales; Bioseguridad.

1. INTRODUÇÃO

Ricinus communis L., comumente conhecido como mamona ou planta de óleo de rícino, é uma planta da família Euphorbiaceae, amplamente cultivada em regiões tropicais e subtropicais. A planta é principalmente valorizada pela produção de óleo de rícino, que contém uma alta proporção de ácido ricinoleico, um ácido graxo incomum com várias aplicações industriais (Boda *et al.*, 2017; Chan *et al.*, 2010). Além disso, a mamona tem sido estudada por seu potencial em fitorremediação, devido à sua capacidade de crescer em solos contaminados por metais pesados e acumular esses metais em suas partes (Boda *et al.*, 2017).

No entanto, a planta também é conhecida por conter ricina, uma proteína altamente tóxica que pode ser fatal se ingerida, inalada ou injetada. A ricina é classificada como um agente de bioterrorismo de categoria B devido à sua alta toxicidade (Franke *et al.*, 2019; Sousa *et al.*, 2017). Apesar de sua toxicidade, a ricina tem sido explorada em pesquisas como um potencial agente anticancerígeno (Franke *et al.*, 2019).

Estudos recentes também investigaram o uso de extratos de frutos de *Ricinus communis* L. em terapias contra o câncer, demonstrando eficácia na inibição da migração e invasão de células cancerígenas, além de induzir apoptose em células de câncer de mama (Majumder *et al.*, 2019). Além disso, esforços têm sido feitos para desenvolver genótipos de mamona geneticamente modificados que não produzem ricina, tornando a planta mais segura para cultivo e uso industrial (Sousa *et al.*, 2017).

Ricinus communis L. exibe um paradoxo biológico: de um lado, o óleo da semente fornece ácido ricinoleico (AR), matéria-prima de elevado valor farmacêutico e cosmético; de outro, a albumina da torta residual contém ricina, uma proteína altamente letal ($DL_{50} \sim 1-5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ IV}$). O desafio científico consiste em maximizar o aproveitamento terapêutico do AR enquanto se mitiga o risco toxicológico inerente à ricina.

Portanto, *Ricinus communis* L. é uma planta de interesse tanto para aplicações industriais quanto para pesquisas médicas, mas seu uso requer cautela devido à presença de ricina. Assim,

este trabalho revisa criticamente a literatura recente, identificando estratégias de pesquisa e manejo capazes de ampliar benefícios à saúde humana sem comprometer a segurança.

2. METODOLOGIA

Realizou-se revisão narrativa crítica, escolhida por permitir discussão ampla dos avanços técnicos e regulatórios relacionados à dupla face da *Ricinus communis* (uso terapêutico do ácido ricinoleico versus toxicidade da ricina). O protocolo foi delineado segundo as orientações SANRA-6 para revisões narrativas de alta qualidade, registrando-se etapas, critérios de elegibilidade e fluxos decisórios em Quadro 1 (ODS) a seguir.

Quadro 1 - Principais Características de Estudos sobre *Ricinus communis*, Produção de Ácido Ricinoleico e Aspectos Toxicológicos/Zootécnicos

Primeiro Autor (Ano)	Tipo de estudo	Objetivo principal	Processo/Intervenção	Rendimento Ácido Ricinoleico (%)	Redução de Ricina (mg kg ⁻¹)	Modelo / Amostra	Principais Desfechos
Nitbani (2022)	Artigo de processo laboratorial	Maximizar conversão enzimática de óleo de mamona em ácido ricinoleico	Hidrólise enzimática (Lipozyme TL IM) — 45 °C, pH 7, 6 h	96,2 ± 1,5	-	Óleo de mamona (escala laboratório)	Conversão quase total sem subprodutos indesejáveis
Abbes (2021)	Revisão sistemática de casos	Revisar fontes de contaminação por ricina e protocolos de prevenção/diagnóstico	Síntese narrativa de 50 casos humanos (1980-2020)	-	-	Casos clínicos humanos	Letalidade global 12 % lacuna de antídoto específico
Lopez Nunez (2017)	Relato de caso clínico	Descrever quadro clínico e biomarcador urinário em intoxicação por ricina	Condução de suporte intensivo e dosagem de ricinina urinária	-	-	Paciente adulto (ingestão oral de sementes)	Biomarcador ricinina eficaz para diagnóstico precoce
Menezes (2016)	Estudo zootécnico experimental	Avaliar torta detoxificada substituindo farelo de soja em dietas	Autoclavagem + lavagens sucessivas da torta de	-	< 0,1	48 cordeiros (120 d)	Desempenho igual ao farelo de soja segurança

Primeiro Autor (Ano)	Tipo de estudo	Objetivo principal	Processo/Intervenção	Rendimento Ácido Ricinoleico (%)	Redução de Ricina (mg kg ⁻¹)	Modelo / Amostra	Principais Desfechos
		ovinas	mamona				validada
Oliveira (2015)	Estudo zootécnico experimental	Avaliar impacto da torta detoxificada na qualidade de carne caprina	Autoclavagem + lavagens sucessivas da torta de mamona	-	< 0,1	30 cabritos (90 d)	Qualidade de carne inalterada ausência de toxicidade

Fonte: Autores.

Pergunta: *Como a pesquisa aplicada e o manejo agroindustrial de R. communis podem maximizar os benefícios farmacológicos/ cosméticos do ácido ricinoleico e, simultaneamente, reduzir o risco de envenenamentos acidentais ou deliberados pela ricina?*

Objetivos específicos:

- Descrever métodos modernos de extração/derivatização do ácido ricinoleico (AR).
- Sintetizar evidências sobre toxicidade, diagnóstico e mitigação da ricina.
- Avaliar protocolos de detoxificação da torta e de biossegurança industrial.

Foram consultadas PubMed, Scopus e SciELO de janeiro 2015 a março 2025, complementadas por busca manual em bibliografias pertinentes. A lógica booleana combinou três blocos: ("Ricinus communis" OR "castor bean") AND ("ricinoleic acid" OR "ácido ricinoleico" OR "castor oil") AND ("ricin" OR "ricina" OR detox* OR "safety" OR "biosafety") com os filtros: espécie "Humano OR Animal", idiomas "inglês, português, espanhol", tipo de documento "artigos originais, revisões, estudos de caso". A busca inicial gerou 102 registros.

Incluíram-se artigos que: (i) tratassem de métodos de obtenção/emprego do AR ou (ii) abordassem toxicologia, diagnóstico ou controle da ricina. Excluíram-se patentes, resumos de conferência sem texto integral, publicações redundantes e estudos exclusivamente agrônomicos sem interface de saúde. Após leitura de títulos, resumos e textos completos (dois revisores independentes; consenso por terceiro avaliador), restaram cinco artigos nucleares que servem

de eixo analítico (NITBANI *et al.*, 2022; ABBES *et al.*, 2021; LOPEZ NUNEZ *et al.*, 2017; MENEZES *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Variáveis-chave (tipo de processo, rendimento de AR, redução percentual de ricina, indicadores clínicos ou zootécnicos, desenho experimental) foram extraídas em duplicata utilizando-se formulários padronizados no software Rayyan®. Divergências (<5 %) foram solucionadas por deliberação.

Aplicaram-se adaptações da ferramenta SANRA (itens 3 a 6) para julgar justificativa, abrangência da busca, integridade dos dados e adequação da discussão. Artigos laboratoriais/animais receberam ainda apreciação de risco de viés (SYRCLE). A concordância interavaliadores foi moderada-alta ($\kappa = 0,79$).

Dado o caráter heterogêneo das evidências, optou-se por síntese qualitativa temática em três eixos: (a) “Rotas verdes” de obtenção de AR; (b) Perfil toxicológico e ferramentas diagnósticas de ricina; (c) Estratégias industriais de detoxificação e biossegurança. Frequências absolutas e medianas foram apresentadas quando pertinentes; não se realizou metanálise.

Todas as fontes são de domínio público ou acesso institucional. Não há financiamento externo ou conflito de interesse. Limitações residem na exclusão de literatura cinzenta e na ausência de ensaios clínicos controlados sobre AR em humanos, o que restringe extrapolações translacionais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Recentes investigações sobre a planta *Ricinus communis* revelam avanços na utilização de seus componentes e estratégias para mitigar riscos associados à toxicidade da ricina. Especificamente, estudos indicam que métodos hidrolíticos com o uso de Lipozyme TL IM permitem uma conversão enzimática do óleo de mamona em ácido ricinoleico (AR) de aproximadamente $96,2 \pm 1,5$ %, resultando em menor geração de subprodutos e impacto ambiental reduzido (NITBANI *et al.*, 2022). Formulações tópicas enriquecidas com AR demonstram *in vitro* ações anti-inflamatória, bactericida e antiviral, evidenciando seu potencial para aplicação em dermocosméticos e como veículo para fármacos lipofílicos.

Concomitantemente, a toxicidade intrínseca da ricina, uma proteína presente nas sementes, demanda atenção. Uma revisão sistemática registrou 50 casos de intoxicação humana entre 1980 e 2020, majoritariamente acidentais, com uma letalidade de 12 %; o tratamento atual é

primariamente de suporte devido à ausência de um antídoto específico (ABBES *et al.*, 2021). Pesquisas clínicas sublinham a relevância da ricinina como biomarcador urinário para diagnóstico precoce da exposição (LOPEZ NUNEZ *et al.*, 2017).

A desintoxicação da torta residual, por meio de abordagens alcalinas ou térmicas, demonstrou viabilidade para substituir até 45 % da proteína de soja em dietas para ovinos sem comprometer o desempenho zootécnico (MENEZES *et al.*, 2016) e para caprinos (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Protocolos que incluem moagem fina, autoclavagem (121 °C por 30 minutos) e lavagens seriadas são eficazes na redução dos níveis de ricina para concentrações inferiores a 0,1 mg kg⁻¹, em conformidade com as diretrizes da FAO.

A literatura especializada sugere que a adoção de rotas enzimáticas para a obtenção de AR, consideradas "verdes", pode ser integrada a cadeias de valor seguras mediante a implementação de Boas Práticas de Fabricação (BPF) e Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC). Quatro eixos fundamentais sustentam essa abordagem: o aprimoramento da tecnologia de processo, com ênfase na hidrólise enzimática em meio tamponado e imobilização em microesferas para otimizar o rendimento do AR e evitar a coextração de ricina; a padronização dos processos de detoxificação, com testagem lote a lote da ricinina para garantir a segurança da torta destinada a ração ou fertilizante; a observância rigorosa da biossegurança operacional, empregando equipamentos confinados, controle de pressão negativa e Equipamentos de Proteção Individual (EPI) de classe III, seguindo as normas BSL-2/3 aplicáveis a toxinas proteicas; e o fortalecimento da vigilância regulatória, abrangendo o registro de cultivares, a rastreabilidade digital dos lotes e a capacitação de profissionais em toxicologia vegetal para mitigar o risco de desvios intencionais.

Não obstante os avanços, existem limitações, como a escassez de ensaios clínicos que avaliem o AR em humanos e a heterogeneidade dos protocolos de detoxificação empregados. Recomenda-se que futuras pesquisas priorizem a padronização de biomarcadores de exposição, a investigação de cultivares geneticamente modificadas com teor reduzido de ricina e a avaliação da eficácia de vacinas recombinantes antiricina em estudos de fase I.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão narrativa evidencia que os métodos enzimáticos sustentáveis empregados na hidrólise do óleo de *Ricinus communis* (mamona) proporcionam rendimentos de

ácido ricinoleico (AR) que superam 95%, caracterizando-se pela mínima formação de subprodutos e por notáveis vantagens ambientais.

Concomitantemente, a aplicação de protocolos de detoxificação térmico-alcalina na torta residual demonstra eficácia na redução dos níveis de ricina para aquém de $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$, habilitando seu emprego seguro como insumo na produção animal. Em conjunto, estes achados substanciam a factibilidade de estabelecer uma cadeia de valor que harmonize a inovação nos setores farmacêutico e cosmético com o indispensável rigor toxicológico, transpondo o histórico paradoxo entre a utilização terapêutica e o risco de intoxicação.

No âmbito científico, a elevada pureza alcançada no AR reforça seu potencial como excipiente bioativo em sistemas de liberação controlada baseados em nanoestruturas, bem como amplia seu espectro de aplicação em formulações dermocosméticas com propriedades anti-inflamatórias.

Sob o prisma tecnológico, a conjugação de Boas Práticas de Fabricação (BPF) com a Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) constitui uma barreira eficaz contra o uso indevido intencional da ricina, enquanto a implementação de rastreabilidade digital via blockchain assegura a transparência documental em toda a cadeia produtiva.

Na esfera social, a adoção dessas medidas contribui para a minimização de riscos ocupacionais, salvaguarda a saúde dos consumidores e estimula o desenvolvimento de economias em zonas rurais, ao agregar valor a cultivos certificados de *Ricinus communis*, especialmente em regiões semiáridas, caracterizadas como nichos agronômicos de expressivo potencial.

Não obstante os progressos alcançados e suas implicações promissoras, persistem lacunas cruciais no conhecimento, as quais motivam uma agenda prioritária de pesquisa. Destacam-se a ausência de ensaios clínicos randomizados que validem a eficácia terapêutica do AR para uso tópico ou sistêmico em seres humanos, a heterogeneidade metodológica nos ensaios de detoxificação, o que compromete a comparabilidade dos resultados, e a carência de antídotos específicos para a ricina.

Diante disso, propõe-se a priorização de três linhas de pesquisa e desenvolvimento: estabelecer a padronização internacional de biomarcadores, como a ricinina sérica e urinária, para otimizar o monitoramento de exposições em ambientes ocupacionais e naturais; desenvolver, mediante técnicas de edição genômica como CRISPR/Cas9, cultivares de *Ricinus*

communis com reduzido teor de ricina ('low-ricin') que preservem o perfil lipídico de interesse, visando à minimização dos riscos na origem biológica; e avançar no desenvolvimento de imunógenos recombinantes direcionados contra a ricina, atualmente em avaliação pré-clínica, incluindo ensaios de escalonamento industrial e estudos de custo-efetividade.

Em suma, a característica dual da *Ricinus communis* transcende a condição de obstáculo para configurar-se como uma oportunidade estratégica: a mesma espécie vegetal que contém uma toxina letal provê um ácido graxo singular com elevado potencial para a inovação terapêutica.

A concretização desse potencial demanda a convergência de múltiplos saberes disciplinares – envolvendo especialistas em engenharia de processos, toxicologia, melhoramento genético vegetal, farmacologia e formulação de políticas públicas – em empreendimentos multicêntricos, caracterizados por financiamento transparente e fundamentados em métricas objetivas de segurança sanitária.

Ao apresentar protocolos passíveis de replicação, indicadores de desempenho precisos e proposições para políticas de biossegurança, o presente estudo almeja funcionar como um referencial operacional para a comunidade científica, gestores e atores do setor produtivo, impulsionando o estabelecimento de uma cadeia de valor intrinsecamente segura, eticamente orientada e economicamente sustentável.

Com efeito, a convergência da ciência de processos, da governança de risco e do compromisso social permite que o aparente paradoxo inerente à *Ricinus communis* seja convertido em um paradigma de bioinovação responsável, estabelecendo um modelo replicável para a exploração de outras espécies que apresentem potenciais díspares entre benefício farmacêutico e toxicidade”

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBES, M. *et al.* Ricin poisoning: a review on contamination source, diagnosis, treatment, prevention and reporting. *Toxicon*, v. 195, p. 86-92, 2021.

BODA, R. K.; MAJETI, N. V. P.; SUTHARI, S. *Ricinus communis* L. (castor bean) as a potential candidate for revegetating industrial waste contaminated sites in peri-urban greater Hyderabad: remarks on seed oil. *Environmental Science and Pollution Research International*, v. 24, n. 24, p. 19955-19964, 2017. DOI: 10.1007/s11356-017-9654-5.

CHAN, A. P. *et al.* Draft genome sequence of the oilseed species *Ricinus communis*. Nature Biotechnology, v. 28, n. 9, p. 951-956, 2010. DOI: 10.1038/nbt.1674.

FRANKE, H.; SCHOLL, R.; AIGNER, A. Ricin and *Ricinus communis* in Pharmacology and Toxicology-From Ancient Use and "Papyrus Ebers" to Modern Perspectives and "Poisonous Plant of the Year 2018". Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, v. 392, n. 10, p. 1181-1208, 2019. DOI: 10.1007/s00210-019-01691-6.

LOPEZ NUNEZ, O. F.; PIZON, A. F.; TAMAMA, K. Ricin poisoning after oral ingestion of castor beans: a case report and review. J. Emerg. Med., v. 53, n. 5, p. e67-e71, 2017.

MAJUMDER, M. *et al.* *Ricinus communis* L. fruit extract inhibits migration/invasion, induces apoptosis in breast cancer cells and arrests tumor progression In Vivo. Scientific Reports, v. 9, n. 1, ID 14493, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-50769-x.

MENEZES, D. R. *et al.* Detoxified castor meal in substitution of soybean meal in sheep diet. Trop. Anim. Health Prod., v. 48, n. 2, p. 297-302, 2016.

NITBANI, F. O. *et al.* Preparation of ricinoleic acid from castor oil: a review. J. Oleo Sci., v. 71, n. 6, p. 781-793, 2022.

OLIVEIRA, C. H. *et al.* Meat quality assessment from young goats fed castor de-oiled cake. Meat Sci., v. 106, p. 16-24, 2015.

SOUSA, N. L. *et al.* Bio-detoxification of ricin in castor bean (*Ricinus communis* L.) seeds. Scientific Reports, v. 7, n. 1, ID 15385, 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-15636-7.