

Avaliação macroscópica da cicatrização de lesões experimentalmente provocadas na pele de coelhos e tratadas com pomada à base da folha do pequizeiro (*Caryocar brasiliense*)

Macroscopic evaluation of the cicatrization of injuries experimentally caused in the skin of rabbits and treated with ointment based on the leaf of the pequizeiro (*Caryocar brasiliense*)

DOI:10.34117/bjdv6n12-621

Recebimento dos originais:12/11/2020

Aceitação para publicação:23/12/2020

Daniela Lemes Martins

Medica Veterinária pela Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde-GO, Brasil
E-mail: danielamartinsvet@gmail.com

José Eduardo de Oliveira

Graduando em Medicina Veterinária da Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde-GO, Brasil

Thacianna Martins de Souza Ferreira

Graduanda em Medicina Veterinária da Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde-GO, Brasil

Gustavo Sena Lopes

Graduando em Medicina Veterinária da Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde-GO, Brasil

Tiago Luis Eilers Treichel

Professor Doutor do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde-GO, Brasil

Tales Dias do Prado

Professor Doutor do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde-GO, Brasil

Endereço para correspondência dos autores: Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Rio Verde, Fazenda Fontes do Saber Caixa Postal 104, Rio Verde - GO, 75901-970

E-mail: talesprado@yahoo.com.br

RESUMO

O pequizeiro (*Caryocar brasiliense*) é uma espécie arbórea de ampla distribuição nacional e típica do cerrado brasileiro, pertence à família *cariocaraceae*. Seus frutos são bastante apreciados na culinária do país. No óleo de pequi há presença de vitamina A e de diversos tipos de ácidos graxos. O pequi tem sido explorado no tratamento de enfermidades pela medicina popular. A cicatrização de feridas é um processo fisiológico complexo que visa repara o tecido lesado. Porém, ainda é necessário oferecer condições para que esse tecido se recupere de forma eficiente e satisfatória. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito da pomada à base da folha do pequizeiro na cicatrização de feridas cutâneas provocadas experimentalmente em coelhos. Foram utilizados seis animais, nos quais foram produzidas feridas cirúrgicas no dorso e tratadas com pomada à base da folha do pequizeiro, enquanto

que o grupo controle foi tratado, com a pomada apenas como veículo à base de glicerina. As análises macroscópicas das feridas foram realizadas no 7° e 14° dia após o procedimento cirúrgico. De acordo com os resultados observou-se menor frequência de hiperemia nos animais tratados, com pomada à base da folha do pequi. Contudo constatou-se que não houve redução significativa da área quando comparadas às feridas tratadas com pomada à base de glicerina. Vale ressaltar a necessidade de mais estudos sobre as características do pequi, visto que é uma planta com alta disponibilidade e amplo consumo de seus frutos, buscando avaliar com mais precisão sua possível atividade anti-inflamatória e/ou antibiótica.

Palavras-Chave: Cerrado, Cirurgia, Feridas, Pequi, Pesquisa.

ABSTRACT

The pequi (*Caryocar brasiliense*) is a tree species with wide national distribution and typical of the Brazilian cerrado, belonging to the *cariocaraceae* family. Its fruits are quite appreciated in the country's cuisine. In pequi oil there is the presence of vitamin A and several types of fatty acids. Pequi was explored in the treatment of illnesses by popular medicine. Wound healing is a complex physiological process that aims to repair injured tissue. However, it is still necessary to offer conditions for this tissue to recover efficiently and satisfactorily. Thus, the aim of this study was to verify the effect of the ointment on the base of the pequi leaf on the healing of skin wounds caused experimentally in rabbits. Six animals were used, in which untreated surgical wounds were produced and treated with pequi leaf-based ointment, while the control group was treated, with ointment only as a glycerin-based vehicle. Macroscopic analyzes of the wounds were performed on days 7 and 14 after the surgical procedure. According to the results, if the lowest frequency of hyperemia in the animals is applied, based on the pequi leaf. However, it was found that there was no significant reduction in the area when comparing wounds treated with glycerin-based ointment. It is worth mentioning the need for further studies on the characteristics of the pequi, since it is a plant with high availability and wide consumption of its fruits, seeking to more accurately assess its possible anti-inflammatory and/or antibiotic activity.

Keywords: Cerrado, Surgery, Wounds, Pequi, Research.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a exploração de antioxidantes naturais tem se tornado cada vez mais importante (ROESLER *et al.*, 2007). O Brasil tem uma forte tradição de fitoterapia e, como a maioria dos países em desenvolvimento, sua população rural e tradicional ainda depende principalmente do sistema tradicional de medicina para suas questões relacionadas à saúde. Medicamentos à base de plantas são frequentemente usados para tratar uma grande variedade de doenças e sintomas, como febre, inflamação e dor (ROESLER *et al.*, 2010).

O pequi (*Caryocar brasiliense*) é uma espécie arbórea nativa do cerrado brasileiro e pertence à família *Caryocaraceae* (OLIVEIRA e SCARIOT, 2010). É encontrado em quase todos os agroecossistemas do país e tem os seus frutos apreciados e utilizados na culinária da região Centro-Oeste, Norte e parte do Nordeste (BATISTA *et al.*, 2010).

Na composição do óleo de pequi há a presença de vitamina A e de diversos ácidos graxos, os quais são fundamentais na pele para manutenção e hidratação cutânea, da barreira cutânea (PIANOVSKI *et al.*, 2008). O óleo da polpa e da semente da fruta são utilizados como um anti-inflamatório cicatrizante e para doenças do trato respiratório. Além disso, atua como antisséptico externo para feridas e também é aplicado ao inchaço, contusões, e para promover cicatrização (PASSOS *et al.*, 2002).

A ferida é uma interrupção da integridade de um tecido corporal, que é desencadeada por um estado clínico, ou por qualquer tipo de trauma, sendo físico, químico ou mecânico, estimulando o organismo e assim dando início ao processo de reparo tecidual. A cicatrização das injúrias acontece de forma eficaz e dinâmica, visando a recuperação do tecido e manutenção da sua funcionalidade, independentemente da perda de tecido que ocorre no início do processo (CARVALHO *et al.*, 2010).

Segundo Mendonça e Coutinho Netto (2009), a cicatrização de feridas envolve organização celular, sinais químicos e matriz extracelular que buscam a reparação tecidual. Portanto, o tratamento de feridas objetiva o fechamento da lesão de forma rápida e que se obtenha uma cicatriz esteticamente satisfatória e funcional. Quando ocorre uma injúria tecidual nos animais vertebrais, instantaneamente se inicia o mecanismo de reparo do tecido, o qual envolve uma série de eventos moleculares buscando reparar o tecido lesado.

O valor terapêutico do pequizeiro associado à medicina popular é pesquisado, e uma ampla variedade de experimentos científicos comprovam a sua eficácia, por exemplo, o extrato da cera epicuricular extraído das folhas do pequizeiro demonstrou atividade antifúngica, por inibir o crescimento de *Cryptococcus neoformans* (PASSOS *et al.*, 2002).

O presente estudo teve como objetivo verificar o efeito da pomada a base da folha do pequizeiro na cicatrização de feridas cutâneas provocadas experimentalmente, em coelhos, e também se a mesma é capaz de induzir melhor cicatrização nas lesões.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Rio Verde (UniRV), sob o protocolo N° 09/17.

2.1 MATERIAL VEGETAL E PREPARAÇÃO DA POMADA

Foram realizadas coletas da folha de pequi previamente desidratadas. Procedeu-se então a trituração das folhas de pequi e, então, levado o material para farmácia de manipulação, em recipientes de 200g, na concentração de 10%.

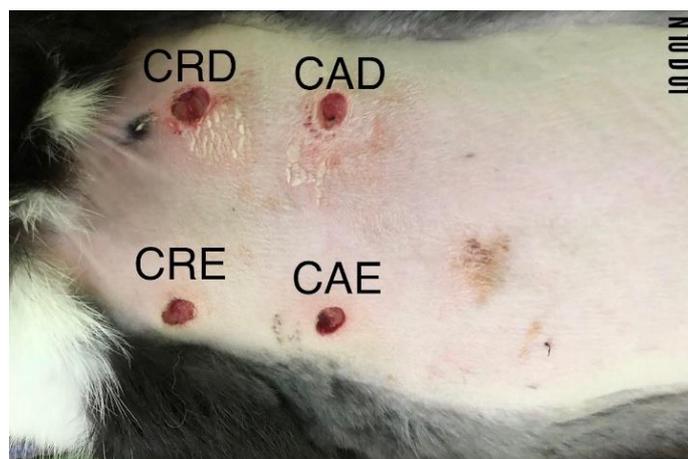
2.2 ANIMAIS

Foram utilizados 6 (seis) coelhos mestiços, pesando aproximadamente 2 kg, com idade entre quatro e seis meses, machos e fêmeas. Os animais foram obtidos no Setor de Cunicultura da UniRV e submetidos a um período de quarentena em que foram desverminados e observados quanto ao estado de saúde geral. Só então foram destinados à realização dos experimentos. Foram separados e mantidos em gaiolas individuais sob condições adequadas de higiene, luz e temperatura, recebendo ração comercial e água *ad libitum*. Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com as normas de experimentação animal do Colégio Brasileiro. Não houve necessidade de eutanásia dos animais após o término do experimento.

2.3 INDUÇÃO E TRATAMENTO DAS LESÕES EXPERIMENTAIS

Os coelhos foram anestesiados por via intramuscular na região do quadríceps, utilizando-se a associação de cloridrato de cetamina (22mg/kg), acepromazina (0,04 mg/kg), midazolam (0,4 mg/kg) e cloridrato de tramadol (2mg/kg). Foram produzidas quatro lesões no dorso de cada animal, sendo duas de cada lado, paralelamente à coluna vertebral a 3 cm de distância, entre a escápula e a tuberosidade ilíaca com um *punch* 8 mm (técnica modificada), incluindo lesionamento da pele, tecido celular subcutâneo e músculo cutâneo do tronco. As identificações das feridas seguiram sua localização, portanto, denominadas cranial direita (CRD), cranial esquerda (CRE), caudal direita (CAD) e caudal esquerda (CAE). Em cada ferida foi aplicada topicamente de forma padronizada (Figura 1): CRE e CAE (pomada a base de *Caryocar* – Grupo Pequi), CRD e CAD (pomada apenas com veículo a base de glicerina – Grupo Controle).

FIGURA 1 – Lesões cutâneas preparadas para o início do tratamento. CRE e CAE, grupo Pequi. CRD e CAD, grupo Controle.



Fonte: Arquivo próprio.

Cada tratamento foi administrado a cada 12 horas, no mesmo horário. As lesões craniais foram tratadas por 07 dias e as caudais por 14 dias. No D7 e no D14, as lesões foram seccionadas e encaminhadas, para análise histológica, para posterior análise.

2.4 AVALIAÇÃO DAS LESÕES

As lesões foram submetidas às avaliações macroscópicas diárias, verificando-se os seguintes parâmetros: edema, hiperemia e presença de exsudato. Foi, também, realizado um estudo morfométrico visando à mensuração do halo das feridas nos dias 1°, 4°, 7°, 12° e 14° pós-indução, através da colocação de plástico transparente sobre a ferida e demarcação com caneta de retroprojeto, submetendo-se esse traçado à mensuração com paquímetro. A área da ferida foi determinada através da medida de seu diâmetro, em sentido longitudinal.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise de variância (ANOVA) foi realizada para todas as medidas obtidas relativas à área da ferida (mm), sendo os dados posteriormente submetidos ao teste t Student, aceitando-se 5% ($P < 0,05$) como nível de significância para interpretação dos resultados. A presença ou ausência das alterações cutâneas (edema, eritema, secreção serosa e secreção purulenta) foram analisadas pelo teste Mann-Whitney (FICHER *et al.*, 1935).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As avaliações macroscópicas das feridas cirúrgicas permitiram observar que a presença de secreção serosa, secreção purulenta ou edema nos animais tratados, em ambos os grupos ocorreu de forma pontual e sem diferença estatística. Dorneles *et al.* (2003), também observaram ausência de quaisquer tipos de exsudatos em um experimento de cicatrização de feridas cutâneas em coelhos, corroborando os achados deste estudo.

A alteração clínica mais observada nos animais, em ambos os grupos, foi a hiperemia, constatada durante os 07 dias iniciais da avaliação, tanto nas feridas craniais, quanto nas caudais. As porcentagens dos animais acometidos por esta alteração encontram-se expressas na tabela 1.

TABELA 1 - Incidência de hiperemia nas feridas cirúrgicas de coelhos. UniRV, 2019

Hiperemia							
Grupos	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
Controle	50%	83,33% ^A	83,33% ^A	75% ^A	58,33% ^A	66,66% ^A	75% ^A
Pequi	33,33%	33,33% ^B	33,33% ^B	0% ^B	0% ^B	25% ^B	0% ^B

As porcentagens de ocorrência de hiperemia marcadas nas colunas indicam que, mediante aplicação do teste Mann Whitney, houve diferença significativa entre os grupos, com $p < 0,05$.

Observou-se diferença significativa entre os grupos analisados entre os dias 2 e 7. Tal manifestação é esperada em função da instauração do processo inflamatório, contudo o grupo cujas feridas foram tratadas com pomada à base das folhas de pequi apresentou menor ocorrência de hiperemia, na maioria dos dias. Vasconcelos *et al.* (2007), inferem que os sinais de inflamação como edema, hiperemia e presença de exsudato constituem achados esperados após a realização de uma lesão e são minimizados por agentes que favoreçam a cicatrização. Neste sentido, acredita-se que a pomada à base das folhas do pequi atenuou o processo inflamatório local.

De acordo com estudos recentes, o extrato etanólico do pequi possui elevado teor fenólico total e uma atividade antioxidante excelente (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2014). Segundo Montalvão *et al.* (2016) o efeito antioxidante do óleo de pequi em pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso sistêmico mostrou que houve redução significativa dos processos inflamatórios.

Recentemente foi realizada uma pesquisa que buscou avaliar o efeito antioxidante do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) sobre o tecido hepático de ratos treinados por exercícios de natação exaustivos. Os experimentos envolveram 20 ratos Wistar adultos (*Rattus norvegicus*), pesando de 200 a 250g. Foram divididos em quatro grupos experimentais com 5 (cinco) animais: G1) grupo controle sedentário; G2) grupo controle de exercício; G3) grupo sedentário suplementado com óleo de pequi; G4) grupo exercício suplementado com óleo de pequi.

Oliveira *et al.*, (2020) conduziram um estudo sobre a cicatrização de feridas experimentalmente produzidas em coelhos e observaram que as feridas cutâneas tratadas com solução aquosa à base da folha do pequi (*Caryocar brasiliense*) não apresentaram maior redução de sua área quando comparadas às feridas tratadas com o grupo controle.

De acordo com os resultados foi confirmado, que a suplementação com óleo de pequi foi efetiva na proteção do fígado e contra danos causados pelos radicais livres, uma vez que os grupos de exercício suplementado, sedentário e controle não apresentaram diferença estatística significativa, ao contrário do grupo de exercício não suplementado (G2), que apresentou valor de $p < 0,5$ em relação aos demais, indicando dano celular nesse grupo. Segundo análise dos resultados deste estudo, revelou-se que a suplementação com óleo de pequi tem efeito protetor no tecido hepático e que o óleo de pequi é usado com sucesso, como antioxidante e protetor do fígado (VALE *et al.*, 2018).

Aguilar *et al.* (2012) analisaram o efeito de uma dieta rica em óleo de pequi no desenvolvimento da aterosclerose, através de um balanço energético dentre propriedades antioxidantes e hiperglicêmicas. Na dieta suplementada com óleo de pequi, a fonte lipídica da dieta padrão (óleo de soja) foi substituída pela mesma quantidade de óleo de pequi. Os resultados obtidos sugeriram que uma dieta rica em colesterol suplementada com óleo de pequi confere um importante efeito antioxidante, reduzindo assim

o estresse oxidativo, porém, sugeriu-se a partir deste estudo o desenvolvimento de novas pesquisas para avaliar a relevância clínica de tais efeitos do óleo de pequi.

Moura *et al.* (2017) relataram que além de capacidade antioxidante foi comprovado que o extrato etanólico da casca do pequi é eficiente em minimizar os efeitos da cardiotoxicidade crônica induzida pela DOX (doxorubicina) no miocárdio de ratos.

As feridas cirúrgicas foram medidas nos dias 7 e 14 após os procedimentos cirúrgicos, conforme expresso na tabela 2. Os resultados inferem que, em ambos os dias, não houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos, indicando que os animais tratados com o extrato da folha do pequizeiro de forma tópica não apresentaram feridas menores que os do grupo controle (não tratados) nos dias avaliados. Vale ressaltar que no 14º dia três animais de cada grupo (não tratados e tratados) já apresentavam as feridas completamente cicatrizadas.

TABELA 2 - Médias dos tamanhos das feridas cirúrgicas, em centímetros, no 7º e no 14º dias após as cirurgias. UniRV, 2019

Tamanho da ferida (cm)	Dia 07		Dia 14	
	Média	DP	Média	DP
Grupo Controle	1,08	0,20	0,43	0,16
Grupo Pequi	1,12	0,20	0,47	0,16

Análise de Variância complementada pelo Teste t ($p > 0,05$)

A ausência de diferença significativa entre grupos indica que possivelmente não ocorra efeito cicatrizante atribuído, ao uso da planta em estudo, destoando de Azevedo-Meleiro; Rodriguez-Amaya (2004), que reportam o efeito anti-inflamatório da planta quanto utilizada em forma de chá. Eurides *et al.* (1988) e Oliveira e Scariot (2010), também acreditam que o uso de plantas da família do pequizeiro pode promover efeitos similares aos agentes anti-inflamatórios.

Com relação à aplicação medicinal do pequi em estudos *in vivo*, há relato de influência positiva da polpa do fruto, na cicatrização de feridas cutâneas provocadas experimentalmente, em ratos. Além de que também foi relatado de acordo com pesquisa a ação neuroprotetora do extrato etanólico da casca de pequi em cérebro de ratos submetidos à isquemia e reperfusão (MIGUEL *et al.*, 2012).

De acordo com uma pesquisa feita objetivando analisar o efeito do óleo de pequi no processo cicatricial de lesões cutâneas em ratos concluiu-se que o uso do óleo do pequi desempenhou papel benéfico, no reparo tecidual, pois aumentou a velocidade da restauração, uma vez que ocorreu o fechamento mais rápido das feridas e pela observação da redução de características inflamatórias no grupo tratado com o óleo (BEZERRA *et al.*, 2015).

Um estudo desenvolvido por Nascimento *et al.* (2015), demonstrou que o óleo da *Caryocar* interferiu no processo de cicatrização de peles de ratos incisionadas e suturadas, produzindo mais

resistência mecânica, devido ao aumento da síntese de colágeno tipo I, provocando, assim, a aceleração do reparo tecidual. Foram estudados os efeitos do tratamento tópico do creme à base de óleo de pequi (*Caryocar coriaceum* Wittm) utilizando 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem Wistar. Observou-se a aceleração do processo cicatricial no grupo que foi tratado com creme à base de óleo de pequi. As feridas dos animais tratados com creme à base de óleo de pequi apresentaram redução significativa a partir do décimo quarto dia de pós-operatório, além de achados histológicos característicos da etapa final de cicatrização: acentuada quantidade de fibroblastos, fibras colágenas e completo processo de reepitelização, comprovando assim, a eficácia do óleo de pequi no processo de cicatrização (BATISTA *et al.*, 2010).

Rodrigues *et al.* (2017), conduziram um estudo que avaliou o processo de cicatrização de feridas de coelhos com extrato de barbatimão (*S. adstringens*) associado às células mononucleares autólogas da medula óssea. Concluiu-se que na fase inicial da cicatrização, o barbatimão estimulou a produção de fibras colágenas e promoveu a formação de crostas mais espessas, na superfície da ferida, e na fase de remodelação, favoreceu a organização das fibras colágenas. Porém, a associação do extrato de barbatimão com células mononucleares autólogas da medula óssea não influenciou no processo de cicatrização.

4 CONCLUSÃO

As feridas cutâneas tratadas com pomada à base da folha do pequi (*Caryocar brasiliense*) não apresentaram maior redução de sua área quando comparadas às feridas tratadas com pomada à base de glicerina. Contudo, observou-se que durante o processo inicial de cicatrização houve menor ocorrência de hiperemia no grupo tratado com a planta, fator possivelmente indicador de certa atividade anti-inflamatória.

Sendo assim, acredita-se que estudos mais detalhados acerca do pequi serão conduzidos para elucidar os possíveis efeitos desta planta, sobre o processo de cicatrização de feridas.

REFERÊNCIAS

- AGUILAR, E. C.; JASCOLKA, T. L.; TEIXIERA, L. G.; LAGES, P. C.; RIBEIRO, A. C. C.; *et al.* Paradoxal effect of a pequi oil-rich diet on the development of atherosclerosis: balance between antioxidant and hyperlipidemic properties. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 45, n. 7, p. 601- 609, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-879X2012000700006&script=sci_arttext>. Acesso em: 06 ago. 2020.
- MELEIRO, C. H. A.; AMAYA, D. B. R. Confirmation of the identity of the carotenoids of tropical fruits by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Journal of food composition and analysis*, v. 117, p. 385- 396, 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889157504000298>>. Acesso em: 20 jul. 2020.
- BATISTA, J. S.; Avaliação da atividade cicatrizante do óleo de pequi (*Caryocar coriaceum Wittm*) em feridas cutâneas produzidas experimentalmente em ratos. *Arquivo do Instituto Biológico, São Paulo*, v. 77, n. 3, p. 441-447, 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Roberio_Olinda/publication/228334951_EVALUATION_OF_THE_HEALING_ACTIVITY_OF_PEQUI_CARYOCAR_CORIACEUM_WITTM_OIL_IN_CUTANEOUS_WOUNDS_INDUCED_EXPERIMENTALLY_IN_RATS/links/09e414ffacc519259e000000/EVALUATION-OF-THE-HEALING-ACTIVITY-OF-PEQUI-CARYOCAR-CORIACEUM-WITTM-OIL-IN-CUTANEOUS-WOUNDS-INDUCED-EXPERIMENTALLY-IN-RATS.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2020.
- BEZERRA, N. K. M. S.; BARROS, T. L.; COELHO, N. P. M. F. A ação do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) no processo cicatricial de lesões cutâneas em ratos. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 17, n. 4, p. 875- 880, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722015000600875&script=sci_arttext>. Acesso em: 12 ago. 2020.
- CARVALHO, K. C.; NICOLAU, R. A.; MAIA-FILHO, A. L. M.; BARJA, P. R.; SÁ, H. P.; *et al.* Estudo da resistência cicatricial cutânea de ratos tratados com fototerapia a laser. *ConScientiae Saúde*, v. 9, n. 2, p. 179- 186, 2010. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/929/92915260003.pdf>>. Acesso em: 17 jul. 2020.
- DORNELES, D.; WOUK, A. F.; PONTAROLO, R.; OLIVEIRA, A. B. Efeito de aloe vera linné sobre a cicatrização de feridas de pele em coelhos. *Visão Acadêmica*, V. 4, N. 1, P. 39- 46, Jan.- Jun./2003. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/viewFile/521/434>>. Acesso em: 27 mai. 2020.
- EURIDES, D.; MAZZANTI, A.; GONÇALVES, G. F.; BELLETI, M. E.; SILVA, L. A. F.; *ET AL.* Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaíba (*Copaifera langsdorfii*). *Vet notícias*, v. 4, n. 1, 1988.
- MENDONÇA, R. J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 84, n. 3, p. 257-262, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962009000300007&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 17 jul. 2020.
- MIGUEL, M. P.; MENEZES, L. B.; ARAÚJO, E. G. Fisiopatologia do estresse oxidativo após isquemia e reperfusão cerebral e potencial neuroproteção do pequi (*Caryocar brasiliense*). *Enciclopédia Biosfera*, v. 8, n. 15, p. 1960- 1976, 2012. Disponível em: <<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2012b/ciencias%20da%20saude/Fisiopatologia.pdf>>. Acesso em: 11 mai. 2020.

VILELA, A. L. M.; GRISÓLIA, C. K.; LONGO, J. P. F.; PEIXOTO, R. C. A.; ALMEIDA, M. C.; *et al.* Oil rich in carotenoids instead of vitamins C and E as a better option to reduce doxorubicin-induced damage to normal cells of Ehrlich tumor-bearing mice: hematological, toxicological and histopathological evaluations. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 25, n. 11, p. 1161- 1176, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955286314001375>>. Acesso em: 02 mai. 2020.

MONTALVÃO, T. M.; VILELA, A. L. M.; GRISOLIA, C. K.; SANTOS-NETO, L. L. Anti-inflammatory Effect of Antioxidant Pequi (*Caryocar Brasiliense*) Oil Capsules and Antioxidant Effect of Vitamin D and Physical Activity on Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Journal of Rheumatic Diseases and Treatment*, v. 2, n. 1, p. 1- 7, 2016. Disponível em: <<https://clinmedjournals.org/articles/jrdt/journal-of-rheumatic-diseases-and-treatment-jrdt-2-029.php?jid=jrdt>>. Acesso em: 16 set. 2020.

MOURA, L. R.; ORPINELLI, S. R. T.; SOUSA, J. H.; FALEIRO, M. B. R.; CONCEIÇÃO, E. C.; *et al.* Ação do extrato etanólico da casca do pequi (*Caryocar brasiliense*) na cardiotoxicidade crônica induzida por doxorubicina em ratos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 7, p. 713- 724, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017000700713&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 06 jul. 2020.

NASCIMENTO, W. M.; MAIS FILHO, A. L.; COSTA, C. L. S.; MARTINS, M.; ARAÚJO, K. S. Estudo da resistência cicatricial cutânea de ratos tratados com óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*). *ConScientiae Saúde*, v. 14, n. 3, p. 449- 455, 2015. Disponível em: <<https://periodicos.uninove.br/saude/article/view/5467/0>>. Acesso em: 04 jul. 2020.

OLIVEIRA, L.E.; MARTINS, D.L.; RODRIGUES, M.P.; TREICHEK, T.L.E.; PRADO, T.D. Avaliação macroscópica da cicatrização de feridas de pele tratadas com extrato da folha de pequi (*Caryocar brasiliense*). *Braz. J. of Develop.*, Curitiba, v. 6, n. 4, p.17649-17659, apr. 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/8472>>. Acesso em: 05 jul. 2020.

OLIVEIRA, W. L.; SCARIOT, A. Boas práticas de manejo para o extrativismo sustentável de pequi. Brasília: Embrapa recursos genéticos e biotecnologia, 2010. 85p. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/890521/boas-praticas-de-manejo-para-o-extrativismo-sustentavel-do-pequi>>. Acesso em: 11 ago. 2020.

PASSOS, X. S.; CASTRO, A. C. M.; PIRES, J. S.; GARCIA, A. C. F.; CAMPOS, F. C.; *et al.* Composition and Antifungal Activity of the Essential Oils of *Caryocar brasiliensis*. *Pharmaceutical Biology*, v. 41, n. 5, p. 319- 324, 2002. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1076/phbi.41.5.319.15936>>. Acesso em: 19 ago. 2020.

PASSOS, X. S.; SANTOS, S. C.; FERRI, P. H.; FERNANDES, O. F. L.; PAULA, T. F.; *et al.* Atividade antifúngica de *Caryocar brasiliensis* (Caryocaraceae) sobre *Cryptococcus neoformans*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 35, n. 6, p. 623- 627, nov./dez., 2002. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/bitstream/ri/15567/5/Artigo%20-%20Xisto%20Sena%20Passos%20-%202002.pdf>>. Acesso em: 03 set. 2020.

PIANOVSKI, A. R.; VILELA, A. F. G.; SILVA, A. A. S.; LIMA, C. G.; SILVA, K. K.; *et al.* Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliensis*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, n. 2, p.249- 259, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322008000200010&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 08 set. 2020.

RODRIGUES, D. F.; MENDES, F. F.; MENEZES, L. B.; CARVALHO, W. L.; SÁ.; SILVA, J. A.; *et al.* Tratamento de feridas excisionais de coelhos com extrato de barbatimão associado a células mononucleares autólogas da medula óssea. *Arquivo Brasileiro de Medicina e Zootecnia*, v. 69, n. 5, p. 1243- 1250, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352017000501243&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 14 jun. 2020.

ROESLER, R.; LORENCINNI, M.; PASTORE, G. Fontes brasileiras de antioxidantes do cerrado: citotoxicidade e fototoxicidade in vitro. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 30, n. 1, p 814- 821, 2010. Disponível em: <<http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/90894/1/2-s2.0-78649421313.pdf>>. Acesso em: 18 jun. 2020.

ROESLER, R.; MALTA, L. G.; CARRASCO, L. C.; HOLANDA, R. B.; SOUSA, C. A. S.; *et al.* Atividade antioxidante de frutas do cerrado. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 27, n. 1, p. 53- 60, jan./mar. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-20612007000100010&script=sci_arttext>. Acesso em: 27 jul. 2020.

VALE, A. F.; FERREIRA, H. H.; BENETTI, E. J.; REBELO, A. C. S.; FIGUEIREDO, A. C. R.; *et al.* Antioxidant effect of the pequi oil (*Caryocar brasiliense*) on the hepatic tissue of rats trained by exhaustive swimming exercises. *Brazilian Journal of Biology*, v.79, n.2, p. 1- 6, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-69842019000200257>. Acesso em: 12 jul. 2020.

VASCONCELOS, A. K. P.; TOMÉ, A. R.; PEREIRA, A. S.; PINHEIRO, A. S. N. Avaliação dos unguentos à base de extratos hexânico ou etanólico das folhas de *Momordica charantia* L. sobre as lesões cutâneas experimentais em coelhos. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 35, n. 1, p. 59- 65, 2007. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/15815>>. Acesso em: 21 jul. 2020.