



PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DO PEQUIZEIRO DE INTERESSE PARA A SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO NARRATIVA

 <https://doi.org/10.56238/levv15n43-078>

Data de submissão: 20/11/2024

Data de publicação: 20/12/2024

Caroline Alves Mota

Graduanda em Medicina
Universidade Estadual de Montes Claros
E-mail: carolinne.mota@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3852-6211>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8431347184011159>

Esther Alves Marinho

Graduanda em Medicina
Universidade Estadual de Montes Claros
E-mail: alvesmarinhoesther@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9633-5151>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8097119665063878>

Gustavo Rocha Ramos

Graduando em Medicina
Universidade Estadual de Montes Claros
E-mail: gustavorramos.gr@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7652-1543>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6167493897399931>

Luan Gabriel Souza Martins

Graduando em Medicina
Universidade Estadual de Montes Claros
E-mail: luangabribig@outlook.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7876-2561>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3074685571149240>

Rebecca Alves Marinho

Graduanda em Medicina
Universidade Estadual de Montes Claros
E-mail: rebeccaalvesmarinho@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8751-7172>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0954725982792195>

Brendha de Almeida

Graduanda em Medicina
Universidade Estadual de Montes Claros
E-mail: brendhadealmeida19@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8313-6646>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0778429150693568>



Davi Lopes Schmidt

Graduando em Medicina

Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: schmidtlavi@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1963-4603>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0681301595988001>

Eduarda Lessa Lopes Barbosa

Graduanda em Medicina

Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: eduardalessalb@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0036-4726>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1737283828604733>

Natália Alves Almeida Mendes

Graduanda em Medicina

Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: natalialalmendes@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4118-6890>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2081955304588770>

Robson Rosa Egêa

Graduando em Medicina

Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: robson.egea@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0817-7247>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9152006235032613>

Stella Andrade Damasceno

Graduanda em Medicina

Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: stelladamasceno25@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6002-9820>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0222961043889192>

Vinicius Bérgamo Dias

Graduando em Medicina

Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: dias.viniciusbergamo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7580-1169>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6845365418503114>

João Afonso Mendes Moreira

Graduando em Medicina

Universidade Estadual de Montes Claros

E-mail: contato.joaoafonso@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9775-8082>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0052246599630447>

Laissa Geovana Cardoso Pereira

Graduanda em Medicina

FIP Guanambi AFYA



E-mail: laissagcardosop@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6888-4926>
LATTEs: <http://lattes.cnpq.br/5517360948705802>

Waldemar de Paula-Júnior

Doutorado em Ciências Farmacêuticas

Universidade Federal de Ouro Preto

E-mail: waldemar.junior@unimontes.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7300-2638>

LATTEs: <http://lattes.cnpq.br/9467770538683733>

RESUMO

Objetivo: Descrever os impactos imunológicos, anti-inflamatórios, analgésicos, antifúngicos, antibióticos e no controle de doenças decorrentes da utilização do Caryocar brasiliense nos campos da ciência e da medicina. **Método:** Estudo qualitativo de revisão narrativa realizado a partir de buscas em seis bases de indexação, tendo como período de referência os últimos 24 anos. Foram considerados estudos desenvolvidos em seres humanos, animais ou em cultura celular, publicados nos idiomas espanhol, inglês ou português. Foram encontrados 281 artigos e, após excluir trabalhos duplicados, triplicados ou constantes, restaram 164. Após análise de títulos e resumos, os trabalhos considerados não relevantes para o tema abordado foram excluídos, restando um total de 18 artigos. **Resultados:** Dos 18 artigos analisados, 44,44% apontam sobre os impactos do Caryocar brasiliense na atividade anti-inflamatória e analgésica, 22,22% na atividade antibiótica, 16,67% destacam os efeitos no controle de doenças e 11,11% os efeitos antifúngicos. No que se refere às implicações imunológicas do C. brasiliense, somente 1 artigo apontou sobre tal ação. **Conclusão:** Este estudo aborda os vários benefícios que o uso fitoterápico dos componentes derivados do pequi pode proporcionar à saúde humana. Todavia, ainda há escassez de ensaios clínicos para avaliar melhor os impactos desses compostos vegetais, necessitando de futuras pesquisas que explorem seus mecanismos de ação e aplicações terapêuticas.

Palavras-chave: Saúde Humana. Fitoterapia. Medicamento Fitoterápico. Extratos Vegetais. Produto Natural.

1 INTRODUÇÃO

O *Caryocar coriaceum* Wittm, ou *Caryocar brasiliense*, é uma planta típica do cerrado brasileiro e de países vizinhos do Brasil (SARAIVA et al., 2015). Popularmente conhecida como pequizeiro, essa espécie constitui uma das plantas mais bem aproveitadas pelo homem, especialmente pelos habitantes locais que vivem em regiões povoadas por essa espécie, como as regiões do Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste do Brasil (COSTA; ARAÚJO; LIMA-VERDE, 2004). Isso se justifica pelo fato de que o *Caryocar brasiliense* se destaca pelas inúmeras utilidades na culinária, uma vez que possui fruto comestível, o pequi, do tipo oleaginoso (NETO et al., 2017), mas também potenciais usos na medicina moderna.

Nesse sentido, há registros de que derivados do pequizeiro, como casca, folhas, raiz e fruto, são explorados há séculos pelos povos autóctones do Brasil, com o intuito de proporcionar alívio contra diversas enfermidades (OLIVEIRA et al., 2016). O óleo extraído da polpa e da semente do pequi, cuja alta concentração de ácidos graxos, gorduras insaturadas e vitaminas antioxidantes proporciona efeitos anti-inflamatórios e anestésicos, principalmente, é muito explorado atualmente tanto pelo “saber popular” quanto pelos parâmetros científicos mais inovadores da indústria farmacêutica (FIGUEIREDO et al., 2016).

Por ser rico em ácido oleico, o *C. brasiliense* é uma importante fonte natural de atributos de potencial exploratório no âmbito da saúde, pois este composto, além de outras substâncias presentes no fruto e em outras composições da planta, é uma gordura insaturada cujo uso se estabelece como coadjuvante no tratamento antimicrobiano, anti-inflamatório, cicatrizante e em outras frentes de uso terapêutico.

No contexto da saúde pública, o aumento das doenças infecciosas e dos processos inflamatórios nas últimas décadas ressalta a necessidade de explorar alternativas naturais e acessíveis para o controle de doenças, prevenção e tratamento. Nesse sentido, sendo uma planta nativa e amplamente disponível no Brasil, o pequi possui potencial terapêutico ainda não completamente explorado. Ademais, com o avanço da demanda por manejos mais sustentáveis de matérias-primas para a produção de formulações terapêuticas, o uso de medicamentos e cosméticos fitoterápicos se tornou uma necessidade emergente no meio farmacêutico e medicinal, o que permitiria também valorizar a biodiversidade do cerrado brasileiro.

Além disso, apesar de existirem muitos estudos na literatura que demonstram os efeitos benéficos do *C. brasiliense*, principalmente sobre seu potencial antioxidante (AGUILAR et al., 2012; FONSECA et al., 2016; NASCIMENTO-SILVA; NAVES, 2019), os dados sobre seus mecanismos antibióticos, antifúngicos, anti-inflamatórios e imunológicos ainda são limitados e dispersos. Assim, a integração dos principais resultados de estudos existentes na literatura científica acerca do tema

contribuiria para incentivar o uso sustentável do pequi e sua conservação, além de responder a uma lacuna na literatura, reunindo e analisando integralmente os efeitos medicinais dessa espécie.

Nesse sentido, este trabalho teve como objetivo produzir uma revisão narrativa da literatura acerca das ações biológicas dos derivados do *C. brasiliense* nos efeitos imunológicos, anti-inflamatórios, analgésicos, antifúngicos, antibióticos, além do seu uso para o controle de doenças, buscando a investigação e a compilação de achados que visem a composição de produtos naturais com os potenciais medicinais dessa planta nativa.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa da literatura. Foram realizadas pesquisas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane, Google Acadêmico, LILACS, PubMed e Scielo, utilizando os seguintes descritores: *Caryocar brasiliense cambess*, *Caryocar brasiliensis*, Pequi e Pequizeiro - associados ao operador booleano AND. No estudo foram incluídos ensaios clínicos desenvolvidos em cultura celular, animais ou seres humanos, publicados de forma gratuita nos idiomas português, inglês ou espanhol escritos nos últimos 24 anos. Foram excluídos artigos de opinião, artigos de revisão, capítulos de livros, cartas ao editor, comentários, dissertações, estudos pilotos, resenhas, teses, monografias, relatórios metodológicos e resumos de eventos científicos. De início, foram encontrados 281 artigos, aqueles que se repetiram em mais de uma base de dados tiveram a repetição desconsiderada, restando, então, 164. Após análise de títulos e resumos, os trabalhos considerados não relevantes para o tema proposto foram excluídos, restando, por fim, 18 artigos. Estes foram, portanto, avaliados na íntegra para compor a presente revisão.

3 RESULTADOS

3.1 EFEITOS IMUNOLÓGICOS

Dos 18 artigos selecionados para análise integral, apenas 1 estudou as possíveis ações imunológicas do *Caryocar brasiliensis*, sendo esse pertencente à literatura brasileira e publicado em 2022 (Quadro 1). O único constituinte avaliado foi o óleo da polpa de pequi, em formulação farmacêutica nanoencapsulada. O trabalho obteve resultados positivos quanto aos efeitos imunológicos do pequi.

Quadro 1: Efeitos imunológicos do *Caryocar brasiliense*

Autores/Ano	Objetivo	Principais achados
SILVA et al., 2022	Demonstrar o efeito do óleo de pequi em mulheres com osteoartrite de joelho por meio do desenvolvimento de uma formulação farmacêutica contendo óleo de polpa de pequi nanoencapsulado (PeONC) e avaliar seus efeitos na dor e na funcionalidade dessas pacientes.	O PeONC se apresentou como uma formulação estável, segura e sem irritabilidade ou toxicidade quanto ao uso tópico em humanos. Em 21 dias em tratamento com o PeONC houve aumento da força e da amplitude total do joelho, do equilíbrio corporal e da qualidade de vida, além de reduzir o risco de quedas, provavelmente relacionado aos principais ácidos graxos presentes no óleo de pequi e seus

		efeitos imunomoduladores associados. O tratamento com PeONC aumentou a força dos músculos flexores e extensores do joelho, sua amplitude total de movimento, e reduziu a instabilidade, a dor, o inchaço e o travamento do joelho.
--	--	--

Fonte: elaborado pelos autores

3.2 EFEITOS DE CONTROLE DE DOENÇAS

De todos artigos analisados neste trabalho (18), 16,67% (3) expressam sobre os efeitos no controle de doenças do *Caryocar brasiliense*. Todos esses estudos são brasileiros e foram publicados de 2020 a 2023 (Quadro 2).

Quadro 2: Efeitos para o controle de doenças do *Caryocar brasiliense*

Autores/Ano	Objetivo	Principais achados
MORAIS et al., 2020	Avaliar os efeitos biológicos do extrato hidroalcoólico das folhas de <i>Caryocar brasiliense</i> no desenvolvimento dos estágios imaturos aquáticos de <i>A. aegypti</i> .	O extrato hidroalcoólico das folhas de <i>Caryocar brasiliense</i> tem um efeito negativo no desenvolvimento das larvas de <i>Aedes aegypti</i> , especialmente em concentrações mais altas, atrasando o desenvolvimento larval e diminuindo o número de adultos emergentes de forma dose-dependente. A inibição do crescimento foi dose-dependente, com um aumento nas concentrações resultando em uma diminuição no número de adultos.
LIMA et al., 2022	Analizar o efeito larvicida do extrato aquoso de pequi (<i>Caryocar brasiliense</i>) sobre o <i>Aedes aegypti</i> .	Os resultados obtidos sugerem que o extrato aquoso de <i>Caryocar brasiliense</i> , sobretudo das diluições 40:10 e 20:30, são promissores na busca por compostos naturais com atividade larvicida sobre <i>Aedes aegypti</i> .
AZEVEDO et al., 2023	O objetivo desta pesquisa foi avaliar, em condições de laboratório, o efeito larvicida de óleos essenciais obtidos de plantas da FLONA como alecrim do campo, copaíba, louro, caju e pequi, no controle de <i>Ae. aegypti</i> .	O óleo de pequi foi testado em larvas de <i>Culex quinquefasciatus</i> em diferentes concentrações e apresentou mortalidade de 25 a 55% das larvas nas doses de 12,5 mg/L e 100 mg/L, respectivamente. O óleo essencial de pequi teve eficiência de mortalidade igual ao do alecrim do campo (10.3), sendo inferior ao caju (10.7), copaíba (11.0) e folha de louro (16.2).

Fonte: elaborado pelos autores

3.3 EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIOS E ANALGÉSICOS

Dos trabalhos analisados, oito (44,44%) tiveram como foco a atividade anti-inflamatória de derivados do pequi, com dois deles ressaltando sobretudo a atividade analgésica associada (Quadro 3). Os estudos foram publicados entre os anos de 2008 e 2023. Todos os artigos trouxeram resultados positivos ao avaliar o potencial anti-inflamatório do fruto do *C. brasiliense*, associando-o principalmente ao teor de compostos fenólicos e ácidos graxos encontrados no pequi.

Quadro 3: Efeitos anti-inflamatórios e analgésicos do *Caryocar brasiliense*

Autores/Ano	Objetivo	Principais achados
LOPES et al., 2008.	Determinar in vitro o potencial da papaína e do óleo de pequi como promotores de penetração aberta para o diclofenaco de sódio (DS) através da pele humana.	A combinação de óleo de pequi e papaína apresentou desempenho potenciador em intensificar a penetração de diclofenaco sódico através da pele.

ROLL, 2018	O objetivo foi investigar in vivo os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios do óleo de pequi no hemograma e nos danos ao DNA em camundongos adultos jovens saudáveis e idosos de meia-idade, de ambos os sexos. Os animais, com idades entre 6-7 e 11-12 meses, foram tratados por via oral durante 15 dias com óleo de pequi na dose de 30 mg/dia.	Observou-se que o tratamento influenciou significativamente os parâmetros hematológicos. O óleo de pequi aumentou significativamente os linfócitos e diminuiu os neutrófilos + monócitos.
BEZERRA et al., 2020	Avaliar os efeitos da suplementação dos óleos de pequi (<i>Caryocar brasiliense</i>) e girassol (<i>Helianthus annus</i>) sobre parâmetros fisiológicos em leitões na fase de creche. Foram utilizados 180 leitões alojados em granja comercial, distribuídos em três grupos (n=60) conforme suplementação alimentar: óleo de pequi, óleo de girassol e controle negativo.	Os resultados desse estudo indicam que a suplementação com óleos vegetais, especificamente óleo de pequi e óleo de girassol, teve impacto significativo em parâmetros inflamatórios dos leitões na fase de creche.
COUTINHO et al., 2020	Avaliar os efeitos do óleo de pequi, na forma livre ou carregada em nanoemulsões na modulação da inflamação na lesão pulmonar aguda	O tratamento com pequi-nanoemulsão aboliu completamente o aumento das células inflamatórias. A provação do LPS aumentou citocinas TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, MCP-1 e KC e o tratamento oral com pequi-NE reduziu os níveis dessas citocinas no tecido pulmonar. A estimulação com LPS também reduziu os níveis de catalase pulmonar, o tratamento com pequi-NE e ácido oleico-NE restaurou a atividade da catalase.
JUNIOR et al., 2020	Determinar a composição e o uso seguro do óleo de Pequi do Cerrado de Campo Grande, e as atividades anti-inflamatórias e antinociceptivas desse óleo de Pequi foram investigadas em modelos in vivo.	O óleo de pequi, principalmente na dose mais alta (1.000 mg/kg), pode reduzir a migração de leucócitos na pleurisia induzida por carragenina, similarmente ao efeito da dexametasona. Além disso, o óleo de pequi apresentou atividade anti-hiperalgésica e bloqueou quase completamente a alodinia.
SILVA et al., 2022	Demonstrar o efeito do óleo de pequi em mulheres com osteoartrite de joelho por meio do desenvolvimento de uma formulação farmacêutica contendo óleo de pequi nanoencapsulado (PeONC) e avaliar seus efeitos na dor e na funcionalidade dessas pacientes.	No estudo, houve redução das queixas relacionadas ao joelho acometido após o tratamento, o que pode estar relacionado aos principais ácidos graxos presentes no óleo de pequi e seus efeitos antiinflamatórios e imunomoduladores associados. Além disso, o tratamento reduziu a instabilidade, a dor, o inchaço e o travamento do joelho.
PINHEIRO et al., 2022	Formular e caracterizar a nanoemulsão de óleo de pequi (PeNE) para investigar seus efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos, bem como sua biocompatibilidade em modelos in vitro e in vivo.	Foi demonstrado o efeito antinociceptivo do óleo de pequi transportado por um sistema nanoemulsionado. PeNE (100 ou 400 mg/kg) reduziu a hipernocicepção em 27 e 40%, respectivamente, já o óleo de pequi livre (100 ou 400 mg/kg) reduziu em 40 e 52%, respectivamente. Os tratamentos controle com dipirona e dexametasona, potente anti-inflamatório, apresentaram redução da hipernocicepção em 79 e 96%, respectivamente
FRACASSO et al., 2023	Analizar a toxicidade e a atividade anti-inflamatória de um extrato do resíduo da polpa do pequi (ERPP), após a extração mecânica do óleo de sua polpa.	Inibição da fagocitose de macrófagos de forma semelhante à dexametasona (efeito anti-inflamatório). Quando administrado em doses altas, não foi observado morbidade ou alterações significativas de comportamento - apenas uma hiperexcitabilidade e hipnose nos animais.

Fonte: elaborado pelos autores

3.4 EFEITOS ANTIFÚNGICOS

Dentre os artigos selecionados para análise, 11,11% estão relacionados aos efeitos antifúngicos do *Caryocar brasiliense*, publicados em 2015 e 2016, sendo todos de origem brasileira (Quadro 4). Os estudos, em sua totalidade, revelaram a significativa atividade antifúngica decorrente de compostos presentes nos óleos extraídos das sementes e amêndoas e na folha do pequi – como o extrato bruto etanólico, a fração acetato de etila e a cera epicuticular.

Quadro 4: Efeitos antifúngicos do *Caryocar brasiliense*

Autores/Ano	Objetivo	Principais achados
PASSOS et al., 2002	Descrever a atividade antifúngica das folhas, dos principais componentes do óleo essencial das sementes e dos óleos fixos da amêndoa e da semente de <i>C. brasiliensis</i> sobre isolados de <i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i> e de <i>C. neoformans</i> var <i>gattii</i> .	As porções da folha, do óleo fixo da semente e da amêndoa e dos óleos essenciais apresentaram significativas ações de inibição da atividade fúngica.
BREDA et al., 2016	Avaliar a atividade de três espécies do cerrado brasileiro, sendo uma delas <i>Caryocar brasiliense</i> , contra fungos fitopatogênicos.	Os extratos etanólicos de cascas e folhas de <i>Caryocar brasiliense</i> (pequi) mostraram atividade significativa contra o crescimento de fungos fitopatogênicos.

Fonte: elaborado pelos autores

3.5 EFEITOS ANTIBIÓTICOS

Os efeitos antibióticos foram revelados em 22,22% dos artigos selecionados para análise, publicados entre os anos de 2006 a 2022, sendo todos de origem brasileira (Quadro 5). Os trabalhos avaliaram a ação antibiótica dos extratos aquosos e etanólicos extraídos da folha do *Caryocar brasiliense* contra os micro-organismos *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, comprovando, em 100% dos artigos, o efeito bacteriostático dessas substâncias.

Quadro 5: Efeitos antibióticos do *Caryocar brasiliense*

Autores/Ano	Objetivo	Principais achados
DE PAULA-JU et al., 2006	Testar os efeitos do extrato hidroetanólico das folhas de pequi contra promastigotas de <i>Leishmania amazonensis</i> e algumas espécies de bactérias e fungos patogênicos e investigar a propriedade antioxidante deste extrato em comparação à vitamina C e à rutina.	Os extratos inibiram <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i> , entretanto não teve o desempenho apresentado pelos antibióticos recomendados.
AMARAL et al., 2014.	Avaliar as atividades antimicrobiana e antioxidante de um extrato de <i>C. brasiliense</i> (Pequi) obtido por extração supercrítica com CO ₂ .	O extrato supercrítico de CO ₂ de <i>C. brasiliense</i> apresenta atividade antimicrobiana contra todas as bactérias testadas.
RIBEIRO et al., 2018	Caracterizar os extratos de folhas do Cerrado quanto aos efeitos inibitórios contra <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus spp.</i> do gado.	Os extratos aquosos e etanólicos de <i>Caryocar brasiliense</i> apresentaram efeitos inibitórios contra <i>E. coli</i> e todos os <i>Staphylococcus spp.</i>

ROYO et al., 2022	Realizar análises físico-químicas, obter contagem polínica para classificação da floração, obter o perfil cromatográfico e verificar as atividades antioxidante e antimicrobiana em méis de diferentes localidades de Minas Gerais.	Os extratos do Pequi apresentaram efeitos antibióticos apenas contra algumas bactérias, como <i>S. salivarius</i> e <i>S.sanguinis</i> .
-------------------	---	--

Fonte: elaborado pelos autores

Os componentes flavonóides, antraquinas, esteróides, alcalóides, saponinas e taninos são identificados como os principais responsáveis por essa atividade, ao interagir com a membrana e com a parede celular dos patógenos e inibir, portanto, o seu crescimento. De forma semelhante, a partir do extrato etanólico advindo das folhas de *Berberis vulgaris*, foi demonstrada efetiva ação contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus enteritis*, em decorrência da presença de componentes fenólicos, o que comprova sua função de tornar instáveis as estruturas celulares do patógeno, inibindo a síntese de proteínas, de RNA e de DNA (EL-ZAHAR et al., 2021).

O estudo realizado por Royo et al. (2022) analisou a atividade antibiótica do mel produzido a partir do néctar do Pequi, em que foram determinadas a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (CBM) das cepas *S. salivarius*, *S.sanguinis*, questão que ocorre devido à maior acidez do Pequi, acarretando a formação do ácido glucônico, um eficaz antibacteriano. Entretanto, há escassez de estudos na literatura que analisam a eficácia específica do mel contra uma maior diversidade de cepas bacterianas, o que dificulta a análise desse composto.

Apenas De Paula-Ju et al. (2006) relacionam os efeitos do *Caryocar brasiliense* aos fármacos antibióticos, revelando que os extratos etanólicos não atingem o mesmo nível de eficácia dos medicamentos. Assim, conforme estudado também através das folhas de *Rhodomyrtus tomentosa*, apesar de significativa atividade bacteriostática, ainda não há estudos suficientes capazes de confirmar essa possibilidade de substituição dos antibióticos, apesar de o uso simultâneo com os medicamentos reduzir, consideravelmente, a concentração inibitória mínima (CIM) dos fármacos (MORDMUANG et al., 2019).

4 DISCUSSÃO

Com relação aos efeitos imunológicos, Silva et al. (2022) demonstraram que o óleo de pequi nanoencapsulado (PeONC) promoveu o aumento da força e da amplitude total do joelho, reduziu a instabilidade, a dor, o inchaço e o travamento do joelho, além de reduzir o risco de quedas. A redução das queixas pode estar relacionada aos principais ácidos graxos presentes no óleo de pequi e seus efeitos imunomoduladores associados. O grupo amostral envolveu mulheres com osteoartrite, doença de base autoimune, cujo tratamento com maiores evidências científicas se baseia no objetivo de retardar o avanço da doença (CLEGG et al., 2006). Para atingir esse fim, um grupo de drogas amplamente utilizado e com resultados consideravelmente eficientes são os imunomoduladores, como o metotrexato (WEINBLATT et al., 1985). Segundo Waitzberg (2009), os ácidos graxos

poliinsaturados estão presentes no grupo de nutrientes capazes de modular a resposta imunológica e inflamatória sistêmica e estão associados, principalmente, com diminuição da intensidade da resposta inflamatória. O que reforça a ação imunomoduladora do pequi é o fato de os principais ácidos nele presentes são os ácidos graxos insaturados, principalmente ácido oleico e ácido palmítico, que, como demonstrado por (AFONSO et al., 2016) podem regular a expressão de alguns marcadores macrófagos pró e anti-inflamatórios que modulam o processo inflamatório e reduzem a dor. Assim, apesar de a presente revisão ter analisado apenas um artigo que abordasse os efeitos imunomoduladores do pequi, foi evidenciado que a capacidade desse fruto pode sugerir potencial uso em uma variedade de condições, especialmente doenças autoimunes e inflamatórias, destacando a necessidade de pesquisas interdisciplinares para explorar essas possibilidades.

Com relação à análise dos artigos cujo foco estabelecido foi o controle de doenças, houve clara demonstração de que o extrato aquoso de pequi (*Caryocar brasiliense*) possui notável capacidade de atuar como larvicida, principalmente nas diluições de 40:10 e 20:30, que apresentaram letalidade superior a 90% em 24 horas (LIMA et al., 2022). Essa atuação foi evidenciada contra a larva do *Aedes aegypti*, mosquito responsável pela transmissão do vírus da Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela ao homem (VIEIRA et al., 2023). O extrato hidroalcoólico das folhas do pequi age inibindo o desenvolvimento larval quando em concentrações de 400 e 500 ppm, reduzindo o número de larvas que se desenvolvem em pupas e a população de mosquitos adultos (MORAIS et al., 2020). O óleo do *Caryocar brasiliense* apresenta-se como uma forma alternativa aos inseticidas comumente utilizados, que podem perder a eficácia quando ocorre o surgimento de resistência pelos mosquitos, evidenciando mortalidade de mais de 50% das larvas do *Culex quinquefasciatus* em concentração de 100 mg/L (AZEVEDO et al., 2023). O óleo essencial da citronela de java (*Cymbopogon Winterianus*), uma planta nativa da Indonésia, também apresentou efeito sobre o controle de doenças ao atuar de maneira semelhante ao extrato de pequi sobre as larvas do mosquito vetor da Dengue, apresentando atividade inibitória significativa sobre a progressão das larvas até a forma de insetos adultos (CANSIAN et al., 2023). Além disso, a *C. Winterianus* tem a capacidade de agir como repelente, afastando mosquitos e evitando doenças carreadas por esses vetores (ÉDEN et al., 2020).

O potencial dos compostos do pequi no tratamento de doenças inflamatórias foi avaliado a partir da capacidade de seu óleo em reduzir o nível de citocinas como TNF-alfa, IL-1beta, IL-6 e MCP-1, como o fruto foi capaz de modular os níveis de mediadores pró-inflamatórios, destaca-se sua possível ação no tratamento dessas afecções em diferentes focos. A sua riqueza em compostos como ácidos graxos palmítico e oleico, que podem regular a expressão de marcadores, especialmente IL-6, TNF- α e fator de transcrição NF-kB, foi um achado que demonstrou sua favorável ação antagônica ao processo inflamatório (COUTINHO et al., 2020). Como exemplo atribuído a esse potencial, o tratamento com óleo de pequi foi eficaz em aumentar a força e amplitude articular e reduzir sintomas

da osteoartrite de joelho ao minimizar o nível de substâncias pró-inflamatórias relacionadas a esse acometimento articular (SILVA et al., 2022). Esses resultados equiparam-se com a avaliação da fórmula fitoterápica Danggui-Shaoyao-San (DSS) - conhecida na medicina tradicional chinesa -, que também demonstrou benefício no tratamento da osteoartrite de joelho a partir da modulação da via de sinalização NF-κB com consequente supressão de IL-6 (CHEN et al., 2024).

Além disso, a resposta de tipos celulares envolvidos com a inflamação, como neutrófilos, linfócitos e monócitos, foi investigada após a administração de óleo de pequi. Percebeu-se a diminuição de neutrófilos e monócitos em grupos de camundongos em razão do teor fenólico - sabidamente relacionado com a inibição de compostos pró-inflamatórios - da polpa do pequi (ROLL et al., 2018). Foram encontrados resultados compatíveis ao avaliar uma pomada de extrato aquoso da planta *Ocimum basilicum*, que reduziu em feridas a contagem total de células e de neutrófilos, achado que também foi relacionado a fitoquímicos fenólicos presentes na sua composição (ZHAKIPBEKOV et al., 2024).

No grupo de artigos analisados também houveram testes que mensuraram a eficácia do pequi em auxiliar na regressão de sintomas da inflamação. Com relação à sensação álgica - um dos sinais cardinais da inflamação -, dois dos artigos indicaram impacto significativo do fruto do *Caryocar brasiliense* na redução da dor. A atividade analgésica e o bloqueio quase completo da alodinia após administração do óleo de pequi em modelos in vivo foram destacados (ARMANDO et al., 2020). Fato que também foi identificado após o uso de nanoemulsão de óleo de pequi e óleo livre em um segundo estudo, que expôs a ação antinociceptiva do fruto, a qual propiciou redução da dor entre 27 e 52% a depender da dosagem dos derivados do pequi, com maior eficácia relativa associada ao óleo livre. Esse impacto foi menor do que a redução da hipernocicepção da dipirona e da dexametasona, que corresponderam a 79% e 96%, respectivamente, mas ainda foi considerado significativo (PINHEIRO et al., 2022). De maneira análoga a ambas análises, o efeito redutor da dor foi investigado em humanos após a administração do azeite de cominho preto ou *Nigella sativa* e os resultados também foram positivos, o que estaria ligado à composição do óleo, rico em ácido linoleico e ácido oleico (FILI et al., 2024), compostos que também foram identificados nos estudos realizados com o óleo de pequi (ARMANDO et al., 2020; PINHEIRO et al., 2022), ratificando seu potencial nas sucessivas etapas resolutivas da inflamação.

Por fim, dois estudos destacaram a relação do pequi com anti-inflamatórios já conhecidos, o primeiro dos artigos discutiu a interação entre o pequi e a administração de diclofenaco e o segundo estabeleceu uma comparação entre o potencial do fruto com a dexametasona. O óleo de pequi, associado à enzima papaína, foi capaz de aumentar o coeficiente de penetração do diclofenaco sódico via transdérmica, inclusive de forma mais eficaz do que o óleo de pequi puro, o que pode favorecer a diminuição de efeitos colaterais e do metabolismo de primeira passagem hepático da droga (LOPES

et al., 2008), portanto, além do poder anti-inflamatório, o pequi também poderia auxiliar na ação de medicamentos já conhecidos na farmacologia. Com relação às comparações entre o efeito anti-inflamatório do fruto do *Caryocar brasiliense* e a dexametasona, foi identificado que o óleo de pequi inibiu a fagocitose de macrófagos de forma semelhante ao anti-inflamatório comercial, promoveu estabilização de membranas celulares de forma significativa e também foi bem sucedido em mitigar a expressão de IL-6, o que também foi atribuído a compostos fenólicos identificados na polpa e amêndoas do pequi (FRACASSO et al., 2023). De maneira semelhante, as propriedades fitoterápicas do extrato de botão de rosa Pretty Velvet (PVRE) também foram comparadas com a dexametasona, obtendo resultados semelhantes ao atenuar o eritema tecidual, o edema e a infiltração de células inflamatórias, fato atribuído ao alto teor de polifenóis do extrato (WANG et al., 2023).

As substâncias fenólicas presentes no *Caryocar brasiliense* foram apresentadas como uma das mais importantes funções de proteção do vegetal, favorecendo, assim, seus efeitos contra fungos patogênicos. O extrato bruto etanólico, quando estudado nas flores de *Woodfordia fruticosa*, também apresentou ação antifúngica ao romper a estrutura de seus componentes celulares (NADJA et al., 2021). Na planta *P. granatum*, a fração acetato de etila foi determinada como significativamente favorável ao combate de fungos, devido aos componentes fenólicos presentes em sua estrutura (MENDONÇA et al., 2022). Já a cera epicuticular, no cereal *Sorghum bicolor*, resultou em uma notável redução do crescimento do micélio da antracnose, ao inibir as enzimas hidrolíticas do patógeno (XIONG, et al., 2023).

A eficácia dos óleos extraídos das sementes e amêndoas de *C. brasiliense* contra *C. neoformans* foi significativa, com todos os isolados sendo inibidos por esses compostos. Em comparação a isso, foi analisada a ação contra fungos do óleo de amêndoas de *Armenia sibirica*, que comprovou não apenas uma atividade de moderada a alta em todas as situações, como também um amplo espectro de ação antifúngica (GENG et al., 2016).

Os componentes flavonóides, antraquinas, esteróides, alcalóides, saponinas e taninos do *Caryocar brasiliense* são identificados como os principais responsáveis pela sua atividade antibiótica, ao interagir com a membrana e com a parede celular dos patógenos e inibir, portanto, o seu crescimento. De forma semelhante, a partir do extrato etanólico advindo das folhas de *Berberis vulgaris*, foi demonstrada efetiva ação contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus enteritis*, em decorrência da presença de componentes fenólicos, o que comprova sua função de tornar instáveis as estruturas celulares do patógeno, inibindo a síntese de proteínas, de RNA e de DNA (EL-ZAHAR et al., 2021).

O estudo realizado por Royo et al. (2022) analisou a atividade antibiótica do mel produzido a partir do néctar do Pequi, em que foram determinadas a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (CBM) das cepas *S. salivarius*, *S. sanguinis*, questão que ocorre

devido à maior acidez do Pequi, acarretando a formação do ácido glucônico, um eficaz antibacteriano. Entretanto, há escassez de estudos na literatura que analisam a eficácia específica do mel contra uma maior diversidade de cepas bacterianas, o que dificulta a análise desse composto.

Apenas De Paula-Ju et al. (2006) relacionam os efeitos do *Caryocar brasiliense* aos fármacos antibióticos, revelando que os extratos etanólicos não atingem o mesmo nível de eficácia dos medicamentos. Assim, conforme estudado também através das folhas de *Rhodomyrtus tomentosa*, apesar de significativa atividade bacteriostática, ainda não há estudos suficientes capazes de confirmar essa possibilidade de substituição dos antibióticos, apesar de o uso simultâneo com os medicamentos reduzir, consideravelmente, a concentração inibitória mínima (CIM) dos fármacos (MORDMUANG et al., 2019).

5 CONCLUSÃO

O objetivo desta revisão narrativa foi explorar os impactos biológicos e as propriedades medicinais associadas ao *Caryocar brasiliense*, com foco em efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antifúngicos, antibióticos, bem como na sua eficácia para controle de doenças. Entre os principais resultados relevantes, 44,4% dos trabalhos selecionados destacaram o intenso caráter anti-inflamatório e analgésico do pequi, com potente ação sobre citocinas, leucócitos e mediadores inflamatórios, além da ênfase em seu efeito antinociceptivo. Entre os demais artigos analisados, foram evidenciados ações antibióticas (22,2%), controle de vetores, com destaque para funções larvicidas (16,67%), antifúngicos (11,11%) e imunológicos (5,56%). Os efeitos na prática clínica do *Caryocar brasiliense* foram comparados com fármacos utilizados e disponíveis no mercado, ressaltando uma eficácia semelhante aos anti-inflamatórios, entretanto as ações bacteriostática e bactericida dos compostos do pequi não atingiram o mesmo nível de eficácia medicamentosa.

O presente trabalho permitiu reunir dados teóricos e práticos sobre uma ampla diversidade de efeitos do *Caryocar brasiliense*, reunindo evidências robustas sobre esses benefícios, como as propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, e destacando áreas que carecem de investigações, como efeitos imunológicos, antifúngicos e de controle de doenças. Assim, a revisão de literatura enfatiza o impacto dos compostos do pequi para uso alternativo medicinal, sintetizando pesquisas existentes e sugerindo novos caminhos investigativos, com a necessidade de desenvolvimento de novos trabalhos, com ampla amostragem e que analisem os efeitos deste na clínica de pacientes.

REFERÊNCIAS

AGUILAR, E.C. et al. Paradoxical effect of a pequi oil-rich diet on the development of atherosclerosis: balance between antioxidant and hyperlipidemic properties. *Braz J Med Biol Res*, v. 45, n. 7, p. 601-609, 2012.

AFONSO, Milessa Silva et al. Dietary interesterified fat enriched with palmitic acid induces atherosclerosis by impairing macrophage cholesterol efflux and eliciting inflammation. *Journal of Nutritional Biochemistry*, Amsterdã, v. 32, p. 91–100, mar. 2016.

AMARAL, Lilian FB et al. *Caryocar brasiliense* Supercritical CO₂ Extract Possesses Antimicrobial and Antioxidant Properties Useful for Personal Care Products. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, Londres, v. 14, n. 1, fev. 2014.

AZEVEDO, F. R. et al. Use of essential oils from plants of Araripe National Forest against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Brazilian Journal of Biology*, São Carlos, v. 83, n. 2, e275062, dez. 2023.

BEZERRA, B. M. O. et al. Suplementação com óleos ricos em ácidos graxos poli-insaturados na dieta de leitões na fase de creche: efeitos no desempenho, na resposta inflamatória, no perfil lipídico e no “status” oxidativo. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* (Online), Belo Horizonte, v.72, n.3, p. 1009–1016, jun. 2020.

BREDA, Caroline Alves et al. Phytochemical Analysis and Antifungal Activity of Extracts from Leaves and Fruit Residues of Brazilian Savanna Plants Aiming Its Use as Safe Fungicides. *Natural Products and Bioprospecting*, Luodong, v. 19, n. 5, e0302161, ago. 2024.

CANSIAN, R. L. et al. Toxicity and larvicidal activity on *Aedes aegypti* of citronella essential oil submitted to enzymatic esterification. *Brazilian Journal of Biology*, São José dos Pinhais, v. 83, e244647, mar. 2023.

CHEN, Shuai et al. Danggui-Shaoyao-San (DSS) ameliorates the progression of osteoarthritis via suppressing the NF-κB signaling pathway: an in vitro and in vivo study combined with bioinformatics analysis. *Aging*, Nova Iorque, v. 16, n. 1, p. 648–664, jan. 2024.

CLEGG, Daneil O. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *NEngl J Med*, Boston, v. 354, n.8, p. 795-808, fev. 2006.

COSTA, Itayguara Ribeiro da; ARAÚJO, Francisca Soares de; LIMA-VERDE, Luiz Wilson. Aspectos florísticos e autotecológicos de um cerrado disjuntivo no planalto do Araripe, Nordeste do Brasil. *Acta Botânica Brasileira*, v. 18, p. 759-770, 2004.

COUTINHO, Diego de Sá et al. Pequi (*Caryocar brasiliense* Cambess)-Loaded Nanoemulsion, Orally Delivered, Modulates Inflammation in LPS-Induced Acute Lung Injury in Mice. *Pharmaceutics*, Basileia, v. 12, n. 11, p. 1075, nov. 2020.

DE PAULA-JU, Waldemar. Leishmanicidal, antibacterial, and antioxidant activities of *Caryocar brasiliense* Cambess leaves hydroethanolic extract. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Rio de Janeiro, v. 16 (suplemento), p. 625-630, dez. 2006.

EL-ZAHAR, Khaled Meghawry et al. Antioxidant, Antibacterial, and Antifungal Activities of the Ethanolic Extract Obtained from *Berberis vulgaris* Roots and Leaves. *Molecules*, Basileia, v. 27, n. 18, p. 6114, set. 2022.

EDEN, Willy Tirza et al. The Mosquito Repellent Activity of the Active Component of Air Freshener Gel from Java Citronella Oil (*Cymbopogon winterianus*). *Journal of Parasitology Research*, v. 2020, v. 1, n.1, p. 1–5, jan. 2020.

FIGUEIREDO, Patrícia Rosane Leite et al. *Caryocar coriaceum* Wittm. (Pequi) fixed oil presents hypolipemic and anti-inflammatory effects in vivo and in vitro. *J Ethnopharmacol.* Amsterdā, v. 191, p. 87-94, 2016.

FILI, Romina et al. Randomized controlled trial of the effectiveness of olive and black seed oil combination on pain intensity and episiotomy wound healing in primiparous women: A study protocol. *Plos one*, San Francisco, v. 19, n. 5, p. e0302161, maio 2024.

FONSECA, Leydiana Duarte et al. Effects of Aqueous Extracts of *Caryocar brasiliense* in Mice. *Acta Scientiae Veterinariae*. Porto Alegre, v. 44, n. 1, p.1359, 2016.

FRACASSO, Júlia Amanda Rodrigues et al. Anti-Inflammatory Effect and Toxicological Profile of Pulp Residue from the *Caryocar brasiliense*, a Sustainable Raw Material. *Gels*, Basileia, v. 9, n. 3, p. 234, mar. 2023.

GENG, Huiling et al. Extraction, Chemical Composition, and Antifungal Activity of Essential Oil of Bitter Almond. *International journal of molecular sciences*, Basileia, v. 17, n. 9, p. 1421, ago. 2016,

JUNIOR, Armando Jorge et al. Analgesic and Anti-inflammatory Effects of *Caryocar brasiliense*. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, v. 19, n. 3, p. 313–322, abril 2020.

LIMA, Ayanda Ferreira Nascimento et al. Efeito larvicida do extrato da folha de pequi (*Caryocar brasiliense*) sobre o mosquito *Aedes aegypti*. *Brazilian Journal of Health Review*, São José dos Pinhais, v. 5, n. 4, p. 14598–14615 ago. 2022.

LOPES, Patrícia Santos et al. Evaluation of in vitro percutaneous enhancement effect of papain and pequi oil on diclofenac sodium permeation through human skin. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 44, n. 2, jun. 2008.

MENDONÇA, Aline Michelle Silva. et al. Ethyl Acetate Fraction of *Punica granatum* and Its Galloyl-HDHP-Glucose Compound, Alone or in Combination with Fluconazole, Have Antifungal and Antivirulence Properties against *Candida* spp. *Antibiotics*, Basileia, v. 11, n. 2, p. 265–265, fev. 2022.

MORAIS, Hevilem Letícia Moura do Nascimento et al. Hydroalcoholic extract of *Caryocar brasiliense* Cambess. leaves affect the development of *Aedes aegypti* mosquitoes. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro, v. 53, n. 7, p-1-7, set. 2020.

MORDMUANG, Auemphon et al. Evaluation of a *Rhodomyrtus tomentosa* ethanolic extract for its therapeutic potential on *Staphylococcus aureus* infections using in vitro and in vivo models of mastitis. *Veterinary Research*, Heidelberg, v. 50, n. 1, jun. 2019.

NADJA Agnieszka et al. Assessment of Anti-Inflammatory and Antimicrobial Potential of Ethanolic Extract of *Woodfordia fruticosa* Flowers: GC-MS Analysis. *Molecules*, Basileia, v. 26, n. 23, p. 7193, nov. 2021.

NASCIMENTO-SILVA, Nara Rúbia Rodrigues do; NAVES, Maria Margareth Veloso. Potential of Whole Pequi (*Caryocar* spp.) Fruit-Pulp, Almond, Oil, and Shell-as a Medicinal Food. *Journal of medicinal food*, v. 22, n. 9, p. 952-962, 2019.

NETO, Luis Jardelino de Lacerda et al. Gastroprotective and ulcer healing effects of hydroethanolic extract of leaves of *Caryocar coriaceum*: Mechanisms involved in the gastroprotective activity. *Chimico-Biological Interactions*. Amsterdã, v. 26, p. 56-62, 2017.

OLIVEIRA, Francisco Barro Bezerra et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of the fixed ethyl acetate extract of the pulp of the fruit of *Caryocar coriaceum* Wittm on zymosan-induced arthritis in rats. *J Ethnopharmacol*. Amsterdã, v. 174, n. 4, p. 452-463, 2015.

PASSOS, Xisto Sena et al. Atividade antifúngica de *Caryocar brasiliensis* (Caryocaraceae) sobre *Cryptococcus neoformans*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, p. 623-627, dez. 2002.

PINHEIRO, Andreia C. et al. Evaluation of Biocompatibility, Anti-Inflammatory, and Antinociceptive Activities of Pequi Oil-Based Nanoemulsions in In Vitro and In Vivo Models. *Nanomaterials*, v. 12, n. 23, p. 4260, Basileia, nov. 2022.

RIBEIRO, Izabella Carolina de O et al. Plants of the Cerrado with antimicrobial effects against *Staphylococcus* spp. and *Escherichia coli* from cattle. *BMC Veterinary Research*, v. 14, n. 1, p. 32. jan. 2018.

ROLL, Mariana Matos et al. The pequi pulp oil (*Caryocar brasiliense Camb.*) provides protection against aging-related anemia, inflammation and oxidative stress in Swiss mice, especially in females. *Genetics and Molecular Biology*, Brasília, v. 41, n. 4, p. 858–869, dez. 2018.

ROYO, Vanessa de A et al. Physicochemical Profile, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Honeys Produced in Minas Gerais (Brazil). *Antibiotics*, Basileia, v. 11, n. 10, p. 1429, out. 2022.

SARAIVA, Manuele Eufrasio. Plant species as a therapeutic resource in areas of the savanna in the state of Pernambuco, Northeast Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*. Amsterdã, v. 17, p. 141-153, 2015.

SILVA. Rodrigo de Faro et al. Enhancement of the functionality of women with knee osteoarthritis by a gel formulation with *Caryocar coriaceum* Wittm (“Pequi”) nanoencapsulated pulp fixed oil. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Amsterdã, v. 150, 112938, jun. 2022.

VIEIRA, R. S. et al. Plantas do Cerrado com atividade larvicida contra *Aedes aegypti*. *Ensaios e Ciência*, São José dos Campos, v. 27, n. 2, p. 222–230, set. 2023.

XIONG, Wangdan. et al. The Effects of Epicuticular Wax on Anthracnose Resistance of Sorghum bicolor. *International journal of molecular sciences*, Basileia, v. 24, n. 4, p. 3070–3070, fev. 2023.

WANG, C. et al. Antioxidative and Anti-Inflammatory Activities of Rosebud Extracts of Newly Crossbred Roses. *Nutrients*, v. 15, n. 10, p. 2376, 1 jan. 2023.

WAITZBERG, Dan Linetzky. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica v.2 / Oral nutrition, enteral and parenteral therapy in clinical practice. Atheneu, São Paulo, v. 4, n. 2, p. 1290-2488, 2009.

WEINBLATT, Michael E. et al. Efficacy of Low-Dose Methotrexate in Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*, Boston v. 312, n. 13, p. 818–822, mar. 1985.

ZHAKIPBEKOV, Kairat et al. Antimicrobial and Other Pharmacological Properties of *Ocimum basilicum*, Lamiaceae. *Molecules*, Basileia, v. 29, n. 2, p. 388–388, dez. 2024.