



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade de Ciências da Saúde – FS
Curso de Farmácia

ÓLEO DE PEQUI – UM NUTRACÊUTICO COM PROPRIEDADES ANTIOXIDANTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Aluna: Lizie Martins do Nascimento (Matrícula: 12/0125463)

Orientadora: Vania Maria Moraes Ferreira

Brasília – DF
2018



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade de Ciências da Saúde – FS
Curso de Farmácia

ÓLEO DE PEQUI – UM NUTRACÊUTICO COM PROPRIEDADES ANTIOXIDANTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca examinadora do Curso de Graduação em Farmácia, da Universidade de Brasília como requisito para obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Vania Moraes Ferreira

Brasília – DF

2018

LIZIE MARTINS DO NASCIMENTO

ÓLEO DE PEQUI – UM NUTRACÊUTICO COM PROPRIEDADES ANTIOXIDANTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca examinadora do Curso de Farmácia, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do título de graduado em Farmácia.

Aprovada em 07 de novembro de 2018

BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Profa. Dra. Vania Moraes Ferreira
(Orientadora)
Universidade de Brasília
Departamento de Processos Psicológicos Básicos

Profa. Dra. Adriana Manso Melchiades Nozima
Universidade de Brasília
Departamento de Processos Psicológicos Básicos

Profa. Dra. Sílvia Ribeiro de Souza
Universidade de Brasília
Departamento de Farmácia

"Porque todo o que é nascido de Deus
vence o mundo; e esta é a vitória que vence
o mundo, a nossa fé. "

1 João 5:4

Dedico este trabalho aos meus avós José Martins (*in memoriam*), que foi minha grande inspiração para ingressar no curso de Farmácia, e Josefa Rosa. Pois, apesar das adversidades, sempre foram exemplos de vida. São as pessoas mais fortes e dedicadas que já tive a oportunidade de conhecer e conviver.

AGRADECIMENTOS

- Primeiramente a Deus, autor e criador de todas as coisas, que permitiu que eu chegasse até aqui, me dando forças e me conservando com vida e saúde. A Ele, que é o mestre dos mestres e Senhor, toda honra e toda glória, pelos séculos dos séculos.
- À Universidade de Brasília pelas oportunidades concedidas em termo de ensino e educação, importantes para a condução de minha formação profissional.
- Ao Curso de Farmácia, em especial ao corpo docente, pela transmissão de conhecimentos ao longo de todos esses anos, pelo esforço diário de cada um em enfrentar as dificuldades e, até mesmo, a desunião de nosso departamento, para nos proporcionar os melhores ensinamentos tanto acadêmicos quanto de vida.
- À minha orientadora, professora Vânia Moraes Ferreira, pela dedicação à elaboração deste trabalho, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos.
- Ao meus queridos e amados pais, Vanilson e Sizani por todo amor dedicado, por cada noite não dormida, por cada oração feita, por serem minha base, por sempre me incentivarem, acreditarem e investirem em mim, por nunca me deixarem desistir. A vocês, todo meu amor e carinho, por vocês insisto e tento sempre ser melhor.
- Ao meu marido, Victor, que esteve ao meu lado durante todo meu percurso acadêmico, primeiro como meu namorado e agora como o homem com quem divido minha vida, me amando e se dedicando a mim, me mostrando a cada dia que posso ser melhor, por me incentivar a crescer em todos esses anos, por sua paciência, por ser minha paz em meio a correria e por ser a calma em minhas tempestades. Obrigada.
- Aos meus irmãos Iris e Lucas por me acompanharem, aos demais familiares por todo apoio, em especial, minhas tias Sandra Cláudia e Noélia, por todo incentivo e força desde o ensino médio para que eu me dedicasse a ingressar na Universidade de Brasília, bem como por sempre me encorajarem a permanecer e enfrentar as dificuldades.

- As Lindas da Farmácia: Ana, Kleyslaine, Larissa, Maria Thauanna, Natália (agora da Nutrição) Sophia e Tatiana. Amigas que a Universidade trouxe para minha vida e que nesses 6 anos compartilharam comigo alegrias, tristezas, dificuldades, confidências. Sem vocês, chegar até aqui não teria graça, não faria o menor sentido e não seria dessa forma. Vocês são uma parte importantíssima na minha formação. Obrigada por toda amizade, foi um prazer tê-las ao longo desses anos como parceiras de estudos e de vida e será um prazer continuar a tê-las em minha vida e também colegas de profissão.

- Agradeço ainda aos demais amigos que me acompanharam durante essa jornada, e aos colegas que a Universidade proporcionou que eu compartilhasse nessa trajetória, pessoas que agregaram em conhecimento e aprendizagem.

- A todos vocês minha gratidão de todo o meu coração, pois vocês fazem parte do que sou hoje.

RESUMO

Os radicais livres são espécies reativas produzidas sob condições fisiológicas e patológicas nos organismos aeróbios, que podem causar danos às macromoléculas biológicas e participar do desenvolvimento de diversas patologias. O consumo de antioxidantes naturais, a partir da dieta ou da suplementação com nutracêuticos, tem se mostrado eficaz contra os efeitos deletérios das espécies reativas. O pequi (*Caryocar brasiliense Camb.*) é uma fruta típica do Cerrado Brasileiro, bem conhecido na culinária regional, e usado na medicina popular para tratar várias enfermidades. Acredita-se que muitos dos seus efeitos é em decorrência de suas propriedades antioxidantes. Visando melhor essa investigação, o objetivo desse trabalho foi pesquisar, por meio de uma revisão de literatura, essas propriedades do pequi e suas aplicabilidades como potente nutracêutico. Dentre os resultados de muitas pesquisas, foi possível observar propriedades fitoterápicas e nutracêuticas desse tipo de óleo, devido a presença de diversos antioxidantes naturais como as vitaminas C e E, compostos fenólicos, carotenoides e óleos essenciais, que podem atuar na proteção do DNA, lipídeos e proteínas contra os danos causados por espécies reativas. Em conformidade com esses achados, conclui-se que, o óleo de pequi possui propriedades nutricionais e apresenta efeitos antioxidantes podendo, portanto, ser utilizado como nutracêutico sem a necessidade obrigatória do uso de terapia complementar, pelo menos em relação às propriedades aqui relatadas.

Palavras-chave: Antioxidante; Cerrado; Espécies reativas; Nutracêutico; Óleo de Pequi; Pequi.

ABSTRACT

Free radicals are reactive species produced under physiological and pathological conditions in aerobic organisms, which can cause damage to biological macromolecules and participate in the development of various pathologies. The consumption of natural antioxidants, from diet or nutraceutical supplementation, has been shown to be effective against the deleterious effects of reactive species. The pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) is a typical Brazilian Cerrado fruit, well known in regional cuisine, and used in folk medicine to treat various diseases. It is believed that many of its effects are due to its antioxidant properties. Aiming at this research, the objective of this work was to investigate, through a literature review, these properties of pequi and its applicability as potent nutraceutical. Among the results of many researches, it was possible to observe phytotherapeutic and nutraceutical properties of this type of oil, due to the presence of several natural antioxidants such as vitamins C and E, phenolic compounds, carotenoids and essential oils, which can act in the protection of DNA, lipids and proteins against damage caused by reactive species. According to these findings, it is concluded that pequi oil has nutritional properties and presents antioxidant effects and can therefore be used as a nutraceutical without the obligatory need for the use of complementary therapy, at least in relation to the properties reported here.

Keywords: *Antioxidant; Cerrado; Reactive species; Nutraceutical; Pequi Oil; Pequi.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Biomas brasileiros.....	17
Figura 2 – Fitofisionomia do bioma Cerrado.....	20
Figura 3 – Árvore do pequizeiro.....	21
Figura 4 – Aspecto visual do fruto do pequi e seus componentes.....	22
Figura 5 – Relações entre espécies reativas de oxigênio (EROs), sistemas de defesa antioxidante (incluindo reparação) e estresse oxidativo.....	32
Figura 6 – Mecanismo de ação dos antioxidantes enzimáticos.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -- Composição centesimal da polpa e da amêndoa do pequi.....	25
Tabela 2 – Composição de sais minerais da polpa do pequi.....	26
Tabela 3 -- Composição de vitaminas da polpa e da amêndoa do pequi.....	26
Tabela 4 – Composição de ácidos graxos da polpa e da amêndoa do pequi.....	27
Tabela 5 – Composição de carotenoides na polpa do pequi.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAT	Catalase
ERN.....	Espécie reativa de nitrogênio
EROs.....	Espécie reativa de oxigênio
GPx	Glutathione peroxidase
GRAS	<i>Generally Recognized as Safe</i>
GSH.....	Glutathione reduzida
GSSH	Glutathione dissulfeto
PFNM	Produtos florestais não madeireiros
RL.....	Radicais livres
SOD.....	Superóxido Dismutase

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	14
3. METODOLOGIA.....	14
4. REFERENCIAL TEÓRICO	14
4.1 CERRADO BRASILEIRO.....	17
4.2 PEQUI (<i>CARYOCAR BRASILIENSE</i> CAMB.).....	21
4.2.1 Caracterização botânica	21
4.2.2 Caracterização química	24
4.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	30
4.4 ATIVIDADE NUTRACÊUTICA	39
4.5 USO TERAPÊUTICO DO PEQUI	40
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	45
REFERÊNCIAS	46

1. INTRODUÇÃO

Dentre as plantas do Cerrado com potencial terapêutico, o *Caryocar brasiliense*, o tradicional pequi, é uma espécie bastante promissora, apresentando alta capacidade de neutralização de radicais livres e constituindo uma alternativa viável de nutracêutico com capacidade antioxidante natural. Além disso, ele é considerado uma das espécies nativas do Cerrado de maior interesse econômico, principalmente devido ao uso do seu fruto na culinária, à extração de óleos para a fabricação de cosméticos e suas propriedades terapêuticas (LEMES *et al.*, 2017; ROESLER *et al.*, 2007; 2008).

Do ponto de vista econômico e crescimento da produção, o pequi é uma das frutas mais importantes e úteis do Cerrado (AFONSO; ÂNGELO, 2009; MELO JR. *et al.*, 2012). Na fitomedicina tradicional da população desse bioma, ele tem sido muito usado na culinária principalmente pela riqueza em vitaminas e grande fonte nutricional. Além disso, sua amêndoa também é utilizada com propriedades nutracêuticas, as quais podem ser consumidas *in natura* na alimentação humana e/ou animal, na forma industrializada, na fabricação de licores e xaropes medicinais. O óleo extraído da sua polpa é bastante utilizado no preparo de pratos típicos e também com finalidades medicinais (ALMEIDA *et al.*, 1998; ROESLER *et al.*, 2008).

Atualmente, há uma busca crescente por uma vida mais saudável em todo o mundo. Nessa vertente, os nutracêuticos, que são definidos como alimentos ou parte de alimentos que oferecem benefícios medicinais, revelam-se uma grande alternativa para o tratamento e gerenciamento da saúde (DEFELICE, 1996).

Frente a este contexto, coube aqui nosso interesse em investigar, por meio de uma revisão de literatura, as propriedades do pequi como nutracêutico, considerando suas atividades antioxidantes.

2. OBJETIVOS

GERAL:

Observar as propriedades antioxidantes do pequi, que justifiquem seu uso como nutracêutico

ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre o Bioma Cerrado e suas riquezas naturais, com base nas suas características geográficas;
- Mostrar as características botânicas e fitoquímicas do pequi que justifiquem suas propriedades antioxidantes;
- Relacionar as propriedades previamente encontrada com o uso terapêutico do pequi como nutracêutico.

3. METODOLOGIA

O conhecimento do assunto deu-se por meio dos estudos de Miranda-Vilela et al. 2008; 2009a, b e c; 2010a e b; 2011 e 2014. A partir do contato inicial com o assunto e com a intenção de abordá-lo nesse trabalho, foi feito um levantamento por meio de uma revisão bibliográfica, em material já publicado acerca do Pequi.

A base de pesquisa utilizou as fontes eletrônicas Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Regional de Medicina (Bireme), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde (Lilacs) e publicações como monografias, dissertações e teses disponíveis eletronicamente, especialmente no Repositório UnB. Os descritores utilizados foram: Cerrado, ação antioxidante, espécies reativas, nutracêutico, óleo de pequi, pequi com ação antioxidante, propriedades antioxidantes do pequi, pequi como nutracêutico.

Foram pesquisadas cerca de 130 publicações e realizada a leitura dos resumos, com finalidade de selecionar aqueles que melhor se adequaram ao objetivo da pesquisa, sendo destes selecionados 109.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 CERRADO BRASILEIRO

O Cerrado é o segundo maior bioma da América do Sul, ocupando cerca de 22% de todo o território nacional. A **Figura 1** representa a área contínua com os estados de Goiás, Tocantins, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Bahia, Maranhão, Piauí, Rondônia, Paraná, São Paulo e Distrito Federal, além de incidir no Amapá, Roraima e Amazonas. Neste espaço territorial encontram-se as nascentes das três maiores bacias hidrográficas da América do Sul (Amazônica/Tocantins, São Francisco e Prata), o que resulta em um elevado potencial aquífero e favorece a sua biodiversidade (BRASIL, 2018).



Figura 1- Biomas brasileiros (Fonte: IBGE, 2018).

O bioma Cerrado brasileiro se destaca pela marcante heterogeneidade de *habitats*, que comportam elevado número de elementos endêmicos da fauna e, principalmente, da flora. Sua vegetação compreende verdadeiro mosaico de ambientes, onde estão presentes diversos tipos de ecossistemas, que variam desde formações abertas, subdivididas entre formações campestres e savânicas, até fisionomias florestais (RIBEIRO e WALTER, 2008)

A sua paisagem é predominantemente caracterizada por extensas formações savânicas, interceptadas por matas ciliares ao longo dos rios, nos fundos de vale. As árvores são muito peculiares, com troncos tortos, cobertos por uma casca grossa, cujas folhas são geralmente grandes e rígidas. Muitas plantas herbáceas têm órgãos subterrâneos para armazenar água e nutrientes (INSTITUTO BRASILEIRO DE FLORESTAS, 2018).

Do ponto de vista da diversidade biológica, o Cerrado brasileiro é reconhecido como a savana mais rica do mundo, abrigando 11.627 espécies de plantas nativas já catalogadas. Existe uma grande diversidade de habitats que determinam uma notável alternância de espécies entre diferentes fitofisionomias (BRASIL, 2018).

Apesar do reconhecimento de sua importância biológica, o Cerrado é o bioma que possui a menor porcentagem de áreas sobre proteção integral no mundo, representando apenas 8,21% de seu território legalmente protegido por unidades de conservação. Desse total, 2,85% são unidades de conservação de proteção integral e 5,36% de unidades de conservação de uso sustentável (BRASIL, 2018).

O clima da região, do tipo tropical sazonal, pode ser dividido em duas estações bem definidas: uma seca, que tem início no mês de maio, terminando no mês de setembro; e outra chuvosa, que vai de outubro a abril. Durante o período chuvoso, é comum a ocorrência de verânicos, ou seja, períodos sem chuva. Durante a estação seca, a umidade relativa é baixa e a evaporação alta, sendo que a precipitação pode ser zero em alguns

meses. A temperatura média anual varia entre 21,3 e 27,2°C. As condições climáticas do Bioma contribuem significativamente para o aumento da ocorrência de incêndios florestais, que podem ser de origem natural ou antrópica. (BRASIL, 2011)

Os solos são profundos, conhecidos como Latossolos, sendo que esses representam cerca de 48 % da área do Bioma, apresentando coloração variando do vermelho ao amarelo, em função da presença de ferro. São bem drenados, ácidos e pobres em nutrientes como cálcio, magnésio, potássio e alguns micronutrientes. Além desses, ocorrem em 7,5% da região os solos pedregosos e rasos (Neossolos Litólicos), geralmente de encostas, os arenosos (Neossolos Quartzarênicos), que representam cerca de 15% da área total, os orgânicos (Organossolos) e outros em menor quantidade. O relevo dessa região mencionada previamente varia entre plano e suave ondulado, o que favorece a agricultura mecanizada e a irrigação (REATTO *et al.*, 2008).

O bioma encontra-se dividido em onze tipos fisionômicos gerais (**Figura 2**), enquadrados em formações florestais (Mata Ciliar, Mata de Galeria, Mata Seca e Cerradão); savânicas (Cerrado sensu stricto, Parque de Cerrado, Palmeiral e Vereda) e campestres (Campo Sujo, Campo Limpo e Campo Rupestre). Considerando também os subtipos, neste sistema são reconhecidas 25 fitofisionomias, sendo que cada uma delas apresenta padrão distinto de cobertura e proteção do solo (RIBEIRO e WALTER, 2008).

Em relação ao restante do País, a região central possui altitude elevada e, por isso, é conhecida como Planalto Central Brasileiro – região divisora de bacias hidrográficas, com a presença de inúmeras nascentes e corpos d'água. O bioma abriga seis nascentes das 12 bacias hidrográficas brasileiras: a região hidrográfica do Amazonas, do Tocantins/Araguaia, do Parnaíba, do São Francisco, do Paraná e do Paraguai (BRASIL, 2011).

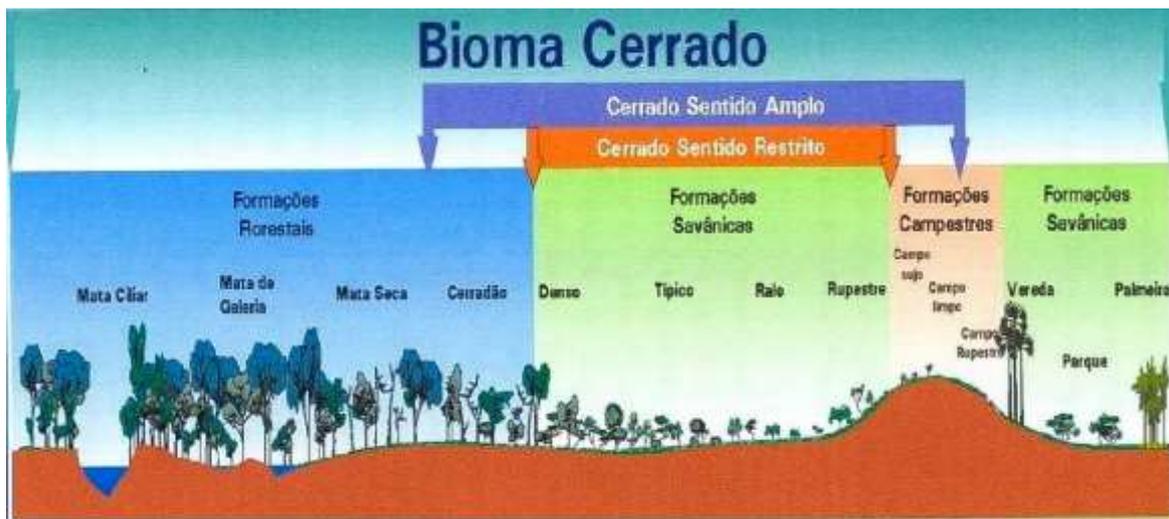


Figura 2- Fitofisionomias do bioma Cerrado- com base na classificação de Ribeiro e Walter (2008). (Fonte: <https://www.embrapa.br/web/rede-ilpf/bioma/cerrado>)

Além dos aspectos ambientais, o Cerrado tem grande importância social sendo que muitas populações sobrevivem de seus recursos naturais, incluindo etnias indígenas, geraizeiros, ribeirinhos, babaçueiras, vazanteiros e comunidades quilombolas que, juntas, fazem parte do patrimônio histórico e cultural brasileiro, e detêm um conhecimento tradicional de sua biodiversidade (BRASIL, 2011 e 2018).

Mais de 220 espécies do Cerrado têm uso medicinal e mais de 416 podem ser usadas na recuperação de solos degradados, como barreiras contra o vento, proteção contra a erosão, ou para criar *habitat* de predadores naturais de pragas. Mais de 10 tipos frutos comestíveis são regularmente consumidos pela população local e vendidos nos centros urbanos, como os frutos do pequi (*Caryocar brasiliense*), buriti (*Mauritia flexuosa*), mangaba (*Hancornia speciosa*), cagaita (*Eugenia dysenterica*), bacupari (*Salacia crassifolia*), cajuzinho do cerrado (*Anacardium humile*), araticum (*Annona crassifolia*) e as sementes do barú (*Dipteryx alata*) (BRASIL, 2018)

Observando essas peculiaridades, nota-se que o Cerrado é um ambiente bem propício ao crescimento e desenvolvimento da produção do pequi, com base no clima e solo favoráveis à sua produção.

4.2 PEQUI (*CARYOCAR BRASILIENSE* CAMB.)

4.2.1 Caracterização botânica

O pequizeiro, cujo nome científico é *Caryocar brasiliense*, é uma árvore de médio porte, típica do Cerrado, representado na **Figura 3**, cujos frutos são chamados de pequi ou piqui. As suas folhas são facilmente reconhecidas com três “dedos” no final do ramo, são grandes e com pequenos pelos nos dois lados da folha, e possuem as bordas recortadas. As flores de cor branco-amarelada também são grandes e reunidas em cachos de até 30 flores, o que chama atenção de diversos animais (EMBRAPA, 2009; OLIVEIRA et. al 2010).

Nesse bioma é comum se observar em média 25 pequizeiros por hectares, podendo chegar a 100 em locais com vegetações mais fechadas. Ele atinge de 7 a 12 m de altura, os troncos são retorcidos e podem crescer para os lados e, às vezes, próximos ao chão. O tamanho dessa árvore varia muito entre as regiões. Em alguns lugares existem variedades de pequizeiros interessantes, como o anão encontrado na região sul de Minas Gerais, que forma moitas ou pequenas arvoretas de até 1,5 m de altura (OLIVEIRA et. al., 2010).



Figura 3 - Pequizeiro com tronco retorcido, casca grossa, flores brancas (Fonte: VANILSON CARLOS, 2018).

O pequi ocorre no cerradão distrófico (solos mais pobres) e mesotrófico (solos mais ricos ou com fertilidade mediana), e nos Cerrados denso, sentido restrito e ralo. Esta planta floresce durante os meses de agosto a novembro, com os frutos iniciando a maturação em meados desse último mês, podendo serem encontrados até início de fevereiro (ALMEIDA *et al.*, 1998).

Quando se observa os frutos (**Figura 4**), algumas características chamam a atenção, tendo em vista que o pequi é drupóide, de cor verde, depresso-globoso, com epicarpo coriáceo-carnoso, contendo de um a quatro putâmens (CORREA *et al.*, 2008), envolvidos pelo mesocarpo amarelo-claro e carnoso (BERNARDES *et al.*, 2008). O endocarpo é constituído por espinhos, alojando uma semente (amêndoa) composta por dois cotilédones de massa branca, oleosa e adocicada (CORREA *et al.*, 2008). A espécie apresenta deiscência com elevada heterogeneidade em relação ao número de frutos produzidos por planta (SILVA *et al.*, 2001).

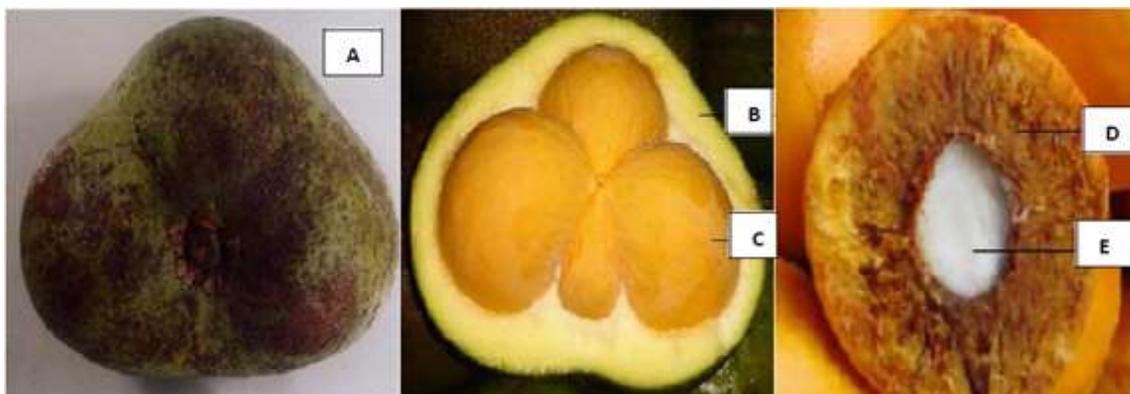


Figura 4 - Aspecto visual do fruto do pequi e seus componente-(A) Fruto inteiro - Epicarpo; (B) Mesocarpo externo; (C) Putâmens ou pirênios - mesocarpo interno; (D) Endocarpo - espinhos; (E) Amêndoa- semente (Fonte: SILVA *et al.*, 2001).

Sob os pontos de vista econômico, ecológico e social, as informações sobre a produção e a comercialização dos produtos provenientes do pequi são dispersas e parciais, principalmente quanto aos seus potenciais agrícola e industrial (AQUINO *et al.*, 2008; ROCHA *et al.*, 2008). O pequi, piqui ou piqui-do-cerrado, assim como outros recursos

naturais (flora e fauna) que são de interesse socioeconômico para as populações, estão sendo gradativamente reduzidos para dar lugar ao estabelecimento de extensas áreas de produção agropecuária, sem estudo mais intensivo do emprego de suas potencialidades (OLIVEIRA *et al.*, 2005).

A sua utilização vai muito além da culinária, considerado como ouro do cerrado, podendo dele ser extraídos essências e óleos. Isso deve-se ao fato de sua produção não ser controlada, uma vez que seus frutos vêm de uma colheita extrativista, sendo comercializado, em sua maioria, por pequenos produtores rurais e ambulantes, que o colhem na sua época de produção (AFONSO; ÂNGELO, 2009; AFONSO, 2012; (PAULA-JUNIOR *et al.*, 2006; ROESLER *et al.*, 2008).

A casca, após maceração, libera um pigmento que é utilizado principalmente por geraizeiros como tingimentos artesanais. Além disso, é empregada também na alimentação de bovinos e na indústria do curtume; já as folhas são utilizadas na alimentação de animais, são conhecidas também como reguladoras menstruais (ALMEIDA e SILVA, 1994).

O fruto é a parte mais explorada da árvore. Dele se extrai a polpa, que é amplamente consumida pela população, por ser altamente calórica, apresenta potencial fortificante, é estimuladora de apetite atuando como fonte nutricional de vitaminas e lipídeos, além de fornecer óleo comestível, é utilizada no preparo de pratos típicos, licores e doces, Destaca-se aqui seu uso na medicina popular para combater diversos tipos de afecções, principalmente aquelas do sistema respiratório e para sanar problemas oftalmológicos relacionados à deficiência de vitamina A, fato justificado cientificamente pelo seu alto teor de carotenoides com atividade provitamina A (ALMEIDA, 1998; ALMEIDA e SILVA, 1994; OLIVEIRA *et al.*, 2006; RAMOS *et al.*, 2001; SANTOS *et al.*, 2010).

Temos no pequi, uma grande fonte de alimentação, cuja variabilidade funcional na sua casca espessa é composta de 50,94% de carboidratos totais, 39,97% de fibra alimentar, 1,54% de lipídios e 5,76% de proteínas e, totalizando cerca de 84% do peso total do pequi, enquanto que a polpa representa 10% e as sementes aproximadamente 6% do peso (MIRANDA-VILELA, 2009; BARBOSA e AMANTE, 2005).

4.2.2 Caracterização fitoquímica

O fruto do pequi é alvo extenso de pesquisas relacionadas às suas propriedades antioxidantes, dentre outras características nutricionais e etnofarmacológicas (PAULA-JUNIOR *et al.*, 2006; MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009a). A intensa radiação solar, no bioma Cerrado, e a composição basicamente lipídica da sua polpa e da amêndoa favorecem a síntese de metabólitos secundários na planta relacionada à proteção contra os processos oxidativos e a peroxidação lipídica (LIMA *et al.*, 2007; VERA *et al.*, 2005).

Dentre os metabólitos secundários com reconhecida propriedade antioxidante estão os carotenoides e as vitaminas E e C, que estão entre os nutrientes que podem ser adquiridos a partir da dieta. Entre os não nutrientes, citam-se os compostos polifenólicos (LIMA *et al.*, 2008).

O pequi possui altas taxas de carboidratos, fibra alimentar e compostos antioxidantes (KHOURI *et al.*, 2007; LIMA *et al.*, 2007; PAULA JR. *et al.*, 2006; RODRIGUES *et al.*, 2009; ROESLER *et al.*, 2008; ALMEIDA *et al.*, 2008). Seus teores de proteína também merecem destaque, conforme tabela de composição química dos alimentos dos frutos tropicais. O seu teor proteico só está abaixo do coco da Bahia (FRANCO, 1982; OLIVEIRA *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 1994). A composição química desse fruto encontra-se descrita na **Tabela 1**, a seguir, na qual foi feita uma média dos valores encontrados na literatura (LIMA *et al.*, 2007, RIBEIRO, 2011; VERA *et al.*, 2007)

Tabela 1 - Composição centesimal da polpa e da amêndoa do pequi

Componente g. 100g ¹	Polpa	Amêndoa
Umidade	39,36	8,68
Proteína	3,0	25,27
Lipídeos	30,4	51,51
Carboidratos	10,53	8,33
Fibras alimentares	11,27	2,20
Cinzas	0,68	4,01

Com relação à composição mineral, o nitrogênio (1,20 g. 100 g⁻¹), potássio (0,6 g.100 g⁻¹), e fósforo (2,06 g. 100 g⁻¹), constituem os macros minerais (em base seca) mais abundantes na polpa de pequi, enquanto o zinco (2,70 mg. 100 g⁻¹), e o ferro (1,08 mg. 100 g⁻¹), representam seus principais micronutrientes. Contudo, destacam-se os teores de magnésio, manganês e cobre como principal fator relevante para a caracterização do fruto, como fonte alternativa complementar de minerais para alimentação humana (MARIANO-DA-SILVA *et al.*, 2009).

A polpa desse fruto é rica em sais minerais como cálcio, fósforo, magnésio, potássio, sódio, ferro e cobre, sendo também uma boa fonte de vitaminas B1 (tiamina), B2 (riboflavina) e B3 (niacina, ácido nicotínico ou vitamina PP) (ALMEIDA *et al.*, 2008; ARAÚJO, 1995; BARBOSA e AMANTE, 2005). O fruto também se destaca pela vitamina C (RODRIGUES *et al.*, 2009; SANTOS *et al.*, 2010) com teor superior ao encontrado na laranja (FRANCO, 1982). Ele é também rico em riboflavina e tiamina (FACIOLI e GONÇALVES, 1998). Seu teor de provitamina “A” chega a ser vinte vezes superior ao encontrado na cenoura (RIBEIRO, 2000).

As **Tabelas 2 e 3** representam os teores de sais minerais e vitaminas que compõe o pequi, ilustrando seus componentes descritos em vários referenciais teóricos, cujos

resultados considerados representam a média de valores encontrados por diversos pesquisadores, conforme descritos por Miranda-Vilela (2009).

Tabela 2 – Composição de sais minerais da polpa do pequi

Cálcio (mg/100g)	Fósforo (mg/100g)	Magnésio (g/100g)	Potássio (g/100g)	Sódio (g/100g)	Ferro (g/100g)	Cobre (g/100g)
50 a 60	1,7 a 2,1	0,13	1,34	2,1	0,83 a 1,6	0,24 a 0,4

(Fonte: Adaptado de MIRANDA-VILELA, 2009)

Tabela 3 - Composição de vitaminas da polpa e da amêndoa do pequi

Componente(mg/100g)	Polpa	Amêndoa
Provitamina A	6,26-11,5	65,0
Vitamina B1	0,03	0,010
Vitamina B2	0,463	0,360
Vitamina B3	0,388	6,1
Vitamina C	70-105	0,346

(Fonte: Adaptado de MIRANDA-VILELA, 2009)

A elevada proporção de lipídios que compõe o pequi e a intensa incidência de radiação solar na região do Cerrado brasileiro favorecem a formação de radicais livres e a lipoperoxidação. Para tanto, o pequizeiro necessita de meios para inibir a degradação dos lipídios presentes no fruto, sobretudo na polpa. Os teores de lipídios também são altos, comparáveis aos encontrados na macaúba, babaçu e abacate (CARVALHO; BURGER, 1960; CORDEIRO *et al.*, 2013).

Os ácidos graxos insaturados representam a maior proporção de lipídios encontrados na polpa e na amêndoa do pequi (58 a 61,35%) (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009a). Seus principais ácidos graxos são os oleicos e os palmíticos. Na polpa, o ácido oleico encontra-se na maior proporção (53,9 a 55,87%), seguido pelo ácido palmítico (35,17 a 41,78%). Na amêndoa, a proporção desses ácidos graxos é similar, sendo de ácido oleico 43,76% e de ácido palmítico 43,56%. Outros ácidos graxos também são encontrados em menor proporção, conforme demonstrado na **Tabela 4** (FACIOLI e GONÇALVES, 1998; LIMA *et al.*, 2007; MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009a).

Tabela 4- Composição de ácidos graxos da polpa e da amêndoa do pequi

Ácidos graxos	Polpa (%)	Amêndoa
Oléico	54,2	43,59
Palmítico	46,59	43,76
Esteárico	2,11	2,54
Cis-vacênico	1,9	1,38
Linoleico	1,89	5,51
Palmitoleico	1,04	1,23
α - linolênico	0,43	0,09
Gadoleico	0,21	0,04
Araquídico	0,24	0,02
Miriístico	0,11	0,46
Láurico	0,5	----
Docosaexaenóico	---	0,19
Total de saturados	41,82	47,17
Total de insaturados	58,18	52,48

Fonte: Média dos valores encontrados em: FACIOLI e GONÇALVES, 1998; LIMA *et al.*, 2007; MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009a; LOPES, 2012.

O valor médio de carotenoides encontrado na polpa crua é de 231,09 $\mu\text{g}/\text{mg}$, sendo que os seus tipos e suas respectivas porcentagens, estão apresentados na **Tabela 5** (RAMOS *et al.*, 2001). O estudo realizado por Lima *et al.* (2007) revelou que a concentração de carotenoides na polpa é de 7,5 $\text{mg}\cdot 100\text{g}^{-1}$, enquanto na amêndoa é consideravelmente menor (0,295 $\text{mg}\cdot 100\text{g}^{-1}$).

Tabela 5 - Composição de carotenoides na polpa do pequi

Carotenoides	Teor (%)
Anteraxantina	40,54
Zeaxantina	34,24
Criptoflavina	7,70
β-caroteno	6,35
β-criptoxantina	5,25
ζ-caroteno	4,05
Mutatoxantina	1,87

Fonte: Adaptado de RAMOS *et al.*, 2001.

Pesquisadores detectaram altos teores de β -caroteno (11,4 $\text{g}\cdot 100\text{g}^{-1}$) no pequi em relação às demais frutas brasileiras (ALVES *et al.*, 2010; LIMA *et al.*, 2007; MERCADANTE, 2007; OLIVEIRA *et al.*, 2006; RIBEIRO, 2000; RODRIGUES *et al.*, 2009). Outros estudos determinaram que os principais carotenoides encontrados na polpa são violanxantina, luteína e zeaxantina; sendo que em menores quantidades observaram a β -criptoxantina, β -caroteno e neoxantina (AZEVEDO-MELEIRO, 2004; RAMOS *et al.*, 2001; RODRIGUEZ AMAYA 2004) e o licopeno (OLIVEIRA *et al.*, 2006). A importância dos carotenoides na nutrição humana é sua atividade como precursor da vitamina A (ALVES *et al.*, 2010).

Os principais ácidos fenólicos presentes na polpa e na amêndoa do pequi são o ácido elágico em maior concentração, o ácido p-cumarínico, ácido gálico e ácido 4-OH-

benzóico. Na amêndoa, além dos já citados, encontra-se também o flavonoide procianidina B₂ (LIMA, 2008). Outros estudos mostram que o *C. brasiliense* possui alta concentração de fenóis, como flavonóide, quercetina e quercetina 3-O-arabinose e componentes ácidos, como o gálico e o quínico no fruto e na casca, principalmente quando a extração é etanólica (KHOURI *et al.*, 2007; MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009a; ROESLER *et al.*, 2007).

A estrutura dos compostos fenólicos permite a doação de um próton a um radical livre (RL), regenerando, assim, a molécula instável e interrompendo o mecanismo de oxidação por RL. Dessa maneira, os derivados fenólicos transformam-se em radicais livres inertes (RAMALHO e JORGE, 2006).

A polpa do pequi possui 209mg. 100g⁻¹ de fenólicos totais, valores superiores aos encontrados na maioria das polpas de frutas consumidas no Brasil, como açaí (*Euterpe oleracea*), com 136,8mg. 100 g⁻¹; goiaba (*Psidium guayava*) com 83,1 mg.100 g⁻¹ morango (*Fragaria vesca*), com 132,1mg. 100 g⁻¹; abacaxi (*Ananos sativa*), com 21,7mg. 100g⁻¹; graviola (*Anona muricata*), com 84,3mg. 100g⁻¹ e maracujá (*Passiflora indica*), com 20,2mg. 100 g⁻¹. A concentração de fenólicos totais no pequi é inferior apenas à acerola (*Malphigia glabra*), com 580,1mg. 100g⁻¹; e à manga (*Mangifera indica*), com 544mg. 100 g⁻¹ (KUSKOSKI *et al.*, 2005), o que indica que a polpa possui elevada capacidade antioxidante, visto que existe uma correlação direta entre a quantidade de compostos fenólicos totais e a proteção antioxidante (KUSKOSKI *et al.*, 2005; LIMA *et al.*, 2007), (FALLARERO *et al.*, 2003; KUSKOSKI *et al.*, 2005).

O uso popular, por conta dos ensinamentos dos povos antigos, transmitindo conhecimentos entre gerações, mostrou que o óleo do pequi, por sua vez, tem uso tradicional para finalidades medicinais, para cura e tratamento de diversas moléstias. Esse uso motivou diversos estudos e tais aplicações comprova-se pela utilização crescente por atletas de alto rendimento, visto que eles fazem uso desse fruto para reduzir a inflamação

e a pressão sanguínea induzidas pelo exercício e modular a lipídemia pós-prandial (AKIMOTO, 2010; MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009b e c).

Os metabólitos secundários das plantas medicinais, destacando-se principalmente os compostos fenólicos e os carotenoides, e também compostos primários como a vitamina C, apresentam papel crucial na prevenção do estresse oxidativo, pois auxilia as plantas a lidar com os efeitos deletérios provocados pela seca, temperatura, salinidade, ozônio e radiação UV. Por possuir essas propriedades, o uso do pequiheiro como nutracêutico antioxidante vem sendo estudado.

4.3 ATIVIDADES ANTIOXIDANTES: ASPECTOS GERAIS

Os radicais livres (RL) são espécies químicas que apresentam elétrons desemparelhados na camada de valência, tornando-as instáveis e muito reativos. As espécies reativas de oxigênio (EROs) e as espécies reativas de nitrogênio (ERNs) são produzidas sob condições fisiológicas e patológicas e podem ser ou não espécies radicalares (não apresentam número ímpar de elétrons), mas que são capazes de gerar espécies danosas e altamente reativas (FANG *et al.*, 2002; HERMES-LIMA, 2004; VALKO *et al.*, 2006).

A presença dos RL é crítica para a manutenção de várias funções fisiológicas normais dos organismos aeróbicos. No corpo, encontram-se envolvidos na produção de energia, fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e síntese de substâncias biológicas importantes. No entanto, se não controlados, podem provocar danos extensivos altamente prejudiciais, tais como a peroxidação dos lipídios das membranas celulares (levando à lise celular) e a agressão a proteínas, carboidratos e DNA (provocando quebras de fita simples, de fita dupla, além de aberrações cromossômicas) (VALKO *et al.*, 2007).

As EROs são produzidas continuamente pelas células aeróbicas como subprodutos de diversas reações metabólicas principalmente como resultado do metabolismo oxidativo normal nas mitocôndrias e em resposta aos diferentes estímulos (HERMES-LIMA 2004). Sob condições específicas de estresse, os níveis de EROs excedem a capacidade antioxidante da célula, estabelecendo uma condição de desequilíbrio referida como estresse oxidativo, cuja situação pode derivar-se de uma baixa no sistema de defesa antioxidante decorrente da depleção de componentes de tal sistema ou de mutações que comprometam seu funcionamento (FERREIRA, 2007; HERMES-LIMA, 2004).

Entre as EROs mais comuns, pode-se citar o radical hidroxila (HOHO^{\cdot}), o radical superóxido (O_2^{\cdot}) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Após a exposição às espécies reativas, o organismo desenvolve mecanismos com o propósito de se defender dos danos oxidativos, processo denominado sinalização redox. No entanto, quando ocorre um desequilíbrio entre a produção e eliminação dos agentes oxidantes devido ao excesso de oxidantes gerados e/ou a deficiência no sistema antioxidante protetor, a homeostase pode ser comprometida resultando no estresse oxidativo (DRÖGE, 2002; FERREIRA e MATSUBARA, 1997).

Para proteger contra a ação das EROS e do estresse oxidativo, um sistema antioxidante bem organizado trabalha de forma coordenada para resistir ao distúrbio redox. O termo antioxidante é amplamente definido como qualquer substância que atrasa ou evita a oxidação de um substrato. Quando o sistema antioxidante é suficiente para balancear o ataque das EROS, o organismo evita o estresse oxidativo – **Figura 5** (AGUILAR, 2010; FERREIRA, *et. al*, 2007). A fim de manter a homeostase no organismo de defesa antioxidante da célula, esta precisa ser mantida ou estar sob bom funcionamento e, conseqüentemente, ocorrerá o equilíbrio do organismo. (FERREIRA, *et. al*, 2007)

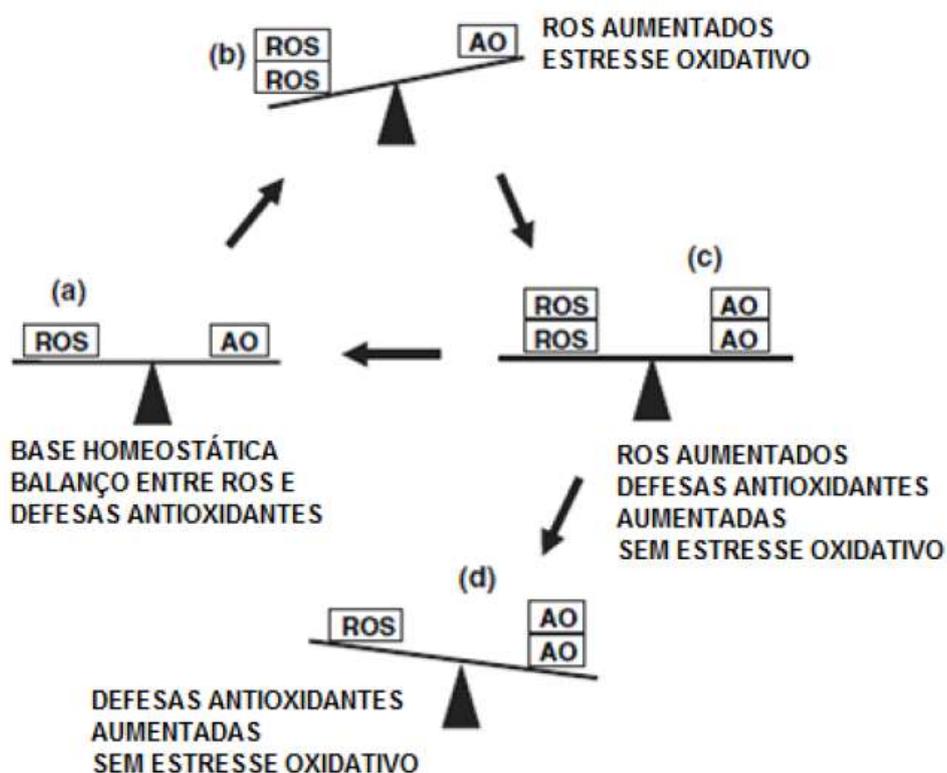


Figura 5 - Relações entre espécies reativas de oxigênio (EROs), defesa antioxidante (AO) (incluindo reparação) sistemas e estresse oxidativo: (a) Na condição basal homeostática, os níveis de EROs e antioxidantes (AO) são baixos, com defesas suficientes para equilibrar a produção de EROs para que não haja estresse oxidativo. (b) Um aumento na produção EROs pode inicialmente exceder a capacidade do sistema antioxidante, levando a um período do estresse oxidativo. (c) Se o aumento de EROs é pequeno, pode ser compensado pelo aumento da utilização de antioxidantes, impedindo ainda mais o estresse oxidativo. Se a elevação de EROs é apenas temporário, haverá, então, um retorno à posição homeostática. (d) a exposição mais prolongada à elevação de EROs pode induzir o organismo permanentemente a aumentar seus níveis basais antioxidante, tornando-o mais apto a lidar com eventos futuros oxidativo. (Fonte: Adaptado de AGUILAR, 2010).

Em circunstâncias normais, as EROs são neutralizadas por um elaborado sistema de defesa antioxidante, que é dividido em sistema enzimático e não-enzimático. (HERMES-LIMA, 2004; FERREIRA, *et al.*, 2007; VASCONCELOS *et al.*, 2007). O sistema antioxidante enzimático (**Figura 6**) é constituído principalmente pelas enzimas: (A) superóxido dismutase (SOD), que catalisa a dismutação do ânion radical superóxido ($O_2^{\bullet-}$) a peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e O_2 ; (B) catalase (CAT), que atua na decomposição de H_2O_2 a H_2O e O_2 ; (a CAT é um enzima particularmente abundante nos eritrócitos, que metaboliza cerca de 90% do peróxido de hidrogênio); e (C) glutathiona peroxidase (GPx),

que atua sobre peróxidos em geral, com utilização de glutathiona reduzida (GSH) como cofator (FERREIRA, *et. al.*, 2007; VASCONCELOS *et al.*, 2007).

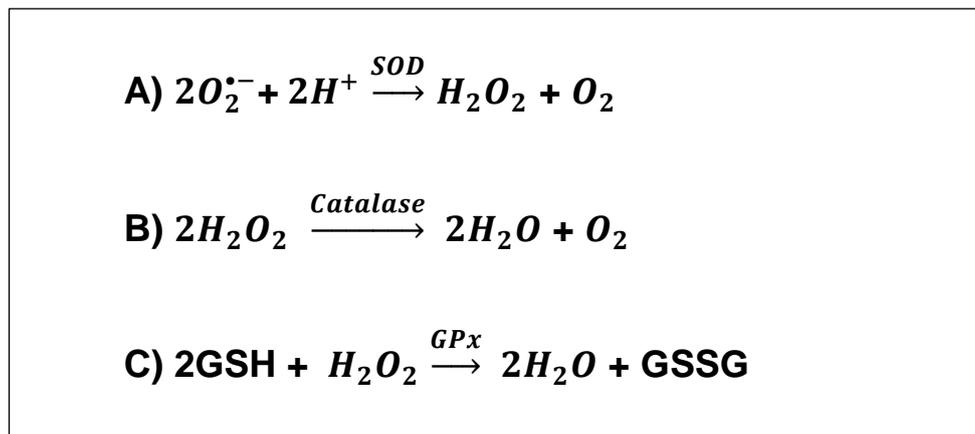


Figura 6- Mecanismo de ação dos antioxidantes enzimáticos SOD, catalase e GPx- A: Reação da enzima do SOD, que catalisa a aniquilação do ânion radical superóxido em peróxido de hidrogênio e água. B: Reação da enzima da CAT, enzima que catalisa a reação do peróxido de hidrogênio à água e oxigênio molecular. C: Reação da enzima GPx: reduz peróxido de hidrogênio à água (Fonte: Adaptado de VASCONCELOS *et al.*, 2007).

O sistema antioxidante não enzimático é formado por muitas substâncias, com destaque para a glutathiona (GSH), principal composto antioxidante intracelular, tocoferóis (vitaminas E), ascorbato, ácido úrico, vitaminas A, ubiquinona, flavonóides e β -caroteno, além de proteínas de transporte de metais de transição, como a transferrina (transporte do ferro) e ceruloplasmina (transporte do cobre e oxidação do ferro para ser captado pela transferrina), entre outras (HERMES-LIMA, 2004; URSO e CLARKSON, 2003).

Os antioxidantes naturais incluem os tocoferóis, vitamina C, carotenoides e compostos fenólicos. Os compostos fenólicos existentes nas plantas atuam protegendo-as contra danos em seus tecidos, contra a ação de subprodutos provenientes da fotossíntese que podem causar-lhe deterioração e também contra plantas herbívoras. Muitos desses compostos têm similaridades quanto à estrutura molecular básica, em que todos possuem pelo menos um anel aromático com um grupo hidroxila ligado a ele, incluindo, principalmente, os ácidos fenólicos e flavonoides, que conferem defesa contra o ataque de radicais livre (SHAHIDI, 1996).

O consumo de antioxidantes naturais está associado à diminuição das lesões oxidativas às macromoléculas biológicas. Devido ao conteúdo de compostos fenólicos, carotenoides e vitaminas na polpa do pequi, acredita-se que a suplementação com os extratos do fruto é capaz de inibir os efeitos deletérios das espécies reativas (ROLL, 2013.)

O ácido ascórbico (Vitamina C) é considerado um dos mais potentes e o menos tóxicos dos antioxidantes naturais. Ele reage com as EROs, oxidando-se a desidroascórbico, e se converte novamente em ácido ascórbico pela ação da enzima dehidroascorbato redutase. É um sequestrador muito eficaz dos radicais ânion superóxido, radical hidroxila e peróxido de hidrogênio (CERQUEIRA *et al.*, 2007). Em pH fisiológico (7,4), a vitamina C (AsCH_2) se encontra, praticamente na sua totalidade, na forma de ascorbato (AsC^-). Ao doar um H^\bullet ou $\text{H}^+ + \text{e}^-$ para o radical o ascorbato atua como antioxidante (VASCONCELOS *et al.*, 2007). A vitamina C protege os componentes hidrossolúveis devido à sua característica hidrofílica, porém atua na reciclagem da vitamina E que interage com compostos lipofílicos (CHOI *et al.*, 2004). O radical ascorbila, que é um dos produtos de oxidação do ascorbato, apesar de apresentar um elétron desemparelhado, é praticamente não reativo. Tal característica confere à vitamina C a capacidade de eliminar radicais extremamente reativos e deletérios, formando um radical de baixa reatividade (CERQUEIRA *et al.*, 2007).

O α -tocoferol (vitamina E) é uma molécula constituída de um núcleo cromanol com uma cadeia alifática e apresenta potencial antioxidante, que tem como mecanismo de ação proposto a reação do α -tocoferol com o radical alquilperoxila (ROO^\bullet), formado durante a oxidação dos ácidos graxos poli-insaturados; dessa forma, o α -tocoferol evita a progressão da peroxidação; isso lhe confere a capacidade de inibir a reação em cadeia da lipoperoxidação prevenindo, inclusive, a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (CERQUEIRA *et al.*, 2007; DOS SANTOS, 2001). Estudos indicam que em algumas situações ele pode agir como pró-oxidante, casos nos quais as concentrações de outros

antioxidantes não são suficientes para reduzir o radical α -tocoferila, formado a partir da reação de eliminação de espécies reativas, a α -tocoferol (CERQUEIRA *et al.*, 2007).

Os carotenoides são pigmentos naturais que possuem importante papel na fisiologia dos vegetais; além de conferir-lhes cor, participa da fotossíntese, conjuntamente com a clorofila. Muitos dos carotenoides presentes nos vegetais apresentam atividade de provitamina A e atividade antioxidante (RODRIGUES-AMAYA e KIMURA, 2004). São importantes sequestradores de oxigênio singlete (1O_2 oxigênio triplete ou no estado excitado), tendo sido reconhecidos pela sua alta capacidade antioxidante, especialmente em condições de baixa tensão de O_2 (FERREIRA e MATSUBARA, 1997; GOMES *et al.*, 2005; HERMES-LIMA, 2004). O oxigênio singlete é uma espécie não radicalar de EROs, que em média possui uma meia vida relativamente longa, capaz de atacar os ácidos graxos poli-insaturados das membranas, resíduos de aminoácidos nas proteínas, DNA e até mesmo os carotenoides: α -caroteno, o β - caroteno, a β -criptoxantina, a luteína e o licopeno, comumente encontrados no plasma humano (GOMES *et al.*, 2005; HERMES-LIMA, 2004). Dentre os diversos carotenoides encontrados na natureza, o β -caroteno, é reconhecido como sequestrador de radicais peroxila, especialmente em condições de baixa tensão de oxigênio; com capacidade de inativar várias espécies de oxigênio singlete antes de ser destruído, além de ser o mais potente precursor de vitamina A (GOMES *et al.*, 2005; RODRIGUES-AMAYA e KIMURA, 2004).

Os compostos fenólicos ou polifenóis são encontrados em todos os órgãos vegetais de plantas comestíveis e não-comestíveis e geralmente estão envolvidos na defesa contra a radiação UV ou agressão de patógenos, parasitas e predadores. Além dessa propriedade protetiva, os compostos fenólicos são responsáveis ainda pelas características organolépticas e coloração dos vegetais (HUDA-FAUJAN *et al.*, 2009; DAI e MUMPER, 2010). Os compostos fenólicos são considerados potentes antioxidantes, e seu potencial antioxidante está relacionado à capacidade aceptora de elétrons da molécula, visto que

interferem com a oxidação de moléculas pela doação de átomos de hidrogênio aos radicais. O radical fenoxi (PO^{\cdot}), intermediário formado após a reação com o radical livre é uma molécula relativamente estável devido à ressonância do grupo fenoxi; impedindo, portanto, que o PO^{\cdot} inicie uma nova cadeia de reações oxidativas (DAI e MUMPER, 2010). Estudos indicam que, *in vitro*, apresentam atividade antioxidante mais proeminente que os carotenoides e as vitaminas C e E. Além disso, o consumo de alimentos de origem vegetal ricos em polifenóis está associado à diminuição do risco de doenças causadas pelo estresse oxidativo como doenças cardiovasculares, câncer ou osteoporose (DAI e MUMPER, 2010).

A vitamina B2, riboflavina, é uma importante precursora de coenzimas que estão envolvidas no ciclo respiratório, no metabolismo de aminoácidos, lipídios e carboidratos, além de atuar como antioxidante. A riboflavina através da sua dupla habilidade de produzir superóxido, pode tanto contribuir quanto inibir o estresse oxidativo e, ao mesmo tempo, poder estar envolvida na redução de Hidroperóxidos (HEGYI *et al.*, 2004).

A niacina, também conhecida como vitamina B3 é uma vitamina hidrossolúvel precursora do NAD^+ (nicotinamida adenina dinucleotídeo) e do $NADP^+$, cofatores de enzimas muito importantes envolvidas em reações de oxirredução no metabolismo energético (HEGYI *et al.*, 2004).

Para ser considerado um bom antioxidante, algumas características são necessárias, por exemplo, ter a presença de substituintes doadores de elétrons ou de hidrogênio ao radical, em função de seu potencial de redução; capacidade de deslocamento do radical formado em sua estrutura; capacidade de quelar metais de transição implicados no processo oxidativo; e acesso ao local de ação, dependendo de sua hidrofília ou lipofília e de seu coeficiente de partição (MANACH *et al.*, 2004).

Diversos estudos têm demonstrado atividades antioxidantes de extratos do pequi, como a capacidade de sequestrar radicais livres 2-difenil-1-picril hidrazil (DPPH), redução da degradação oxidativa de 2-deoxyribose, redução da peroxidação lipídica de microsomas hepáticos de ratos e ação protetora contra danos oxidativos ao DNA: suas características antioxidantes atuam de forma protetiva em relação ao estresse oxidativo. (KHOURI *et al.*, 2007; MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009a; PAULA-JUNIOR, 2006; ROESLER *et al.*, 2007; 2008). Redução de marcadores inflamatórios também tem sido associada à ingestão desse fruto (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009c).

A atividade física regular é reconhecida por aumentar a concentração de enzimas antioxidantes e, conseqüentemente, a resistência ao estresse oxidativo. Entretanto, o esforço demandado por desportistas com exercícios de resistência aumenta o consumo de oxigênio no corpo inteiro de 10 a 20 vezes, durante o treinamento, o que no nível do músculo esquelético aumenta 100 a 200 vezes (FERREIRA *et.al*, 2007; AKIMOTO, 2010; MIRANDA-VILELA, 2011). Esse aumento na utilização de oxigênio pode resultar na produção de EROs em taxas que excedem a capacidade de desintoxicação do corpo, levando a um estado de estresse oxidativo crônico, devido ao desequilíbrio entre as EROs sintetizadas endogenamente e as enzimas antioxidantes; fato este que pode comprometer o desempenho do atleta e possivelmente levar à síndrome de sobretreinamento (*overtraining*). (URSO & CLARKSON, 2003; VALKO, 2006; FERREIRA *et.al*, 2007; MIRANDA-VILELA, 2011). Assim, tem havido um interesse crescente no dano ao DNA induzido pelo exercício devido ao seu potencial envolvimento em várias doenças, uma vez que o DNA danificado por oxidação tem sido implicado na carcinogênese, processo de envelhecimento, doenças relacionadas ao estilo de vida e doenças degenerativas relacionadas à idade (MIRANDA-VILELA, 2009 e 2011). Diversos estudos inferem que a suplementação com agentes antioxidantes é capaz de compensar esse desequilíbrio bioquímico (SCHRÖDER *et al.*, 2000; FERREIRA *et.al*, 2007; MIRANDA-VILELA, 2009; MIRANDA-VILELA, 2011).

As espécies reativas podem causar modificações nas proteínas. Os aminoácidos mais sensíveis ao ataque de EROs são triptofano, tirosina, histidina e cisteína; porém, praticamente todos os aminoácidos são alvos da oxidação por radicais livres (DRÖGE, 2002).

As EROs são capazes de produzir quebras diretamente em fitas simples e duplas de DNA, modificações em purinas, pirimidinas e desoxirriboses, além de ligações cruzadas em sua sequência. Se forem danos persistentes, isso pode resultar na indução ou interrupção da transcrição, indução das vias de transdução de sinais, erros na replicação e instabilidade genômica. Todas as anormalidades decorrentes do dano ao DNA por EROs, estão associadas à carcinogênese (KLAUNIG e KAMENDULIS, 2004). O Sistema Nervoso Central tem uma propensão ao estresse oxidativo e devido à isso, diversas desordens neurodegenerativas estão relacionadas a lesões oxidativas. Entre elas, a doença de Parkinson, o Alzheimer, a doença de Huntington e a Esclerose lateral amiotrófica (FUJITA *et al.*, 2012).

O estresse oxidativo está envolvido ainda na patogênese de diversas doenças cardiovasculares, incluindo a hipercolesterolemia, a aterosclerose, a hipertensão, a diabetes e a insuficiência cardíaca (AGUILAR, 2010).

O processo de envelhecimento está associado aos danos oxidativos por meio de diversos mecanismos: 1) Pela disfunção celular induzida nas macromoléculas do organismo, principal fator causal do processo de envelhecimento (ZHANG *et al.*, 2009); 2) Através de danos ao DNA, inclusive o mitocondrial, de forma que os mecanismos de reparo são insuficientes e contribuem para envelhecimento precoce (MEISSNER, 2007; BERTRAM e HASS, 2008); 3) Através de quebras nas fitas-simples de DNA em locais específicos da região telomérica e mecanismos de reparo ineficazes, induzem ao encurtamento do telômero e, conseqüentemente, ao envelhecimento celular (PASSOS *et al.*, 2007).

4.4 ATIVIDADES NUTRACÊUTICAS: ASPECTOS GERAIS

O termo nutracêutico vem de “nutri”, nutriente e “cêutico” de farmacêutico, ou seja, alimentos que nutrem e promovem a saúde por meio da prevenção e/ou tratamento de doenças, mas não é reconhecido como categoria de alimentos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA, mas vem sendo utilizado por alguns cientistas no sentido de mostrar o alimento com ação de medicamento, ou seja, retornando aos escritos de Hipócrates (460-370 AC) que já afirmava: “Deixe o alimento ser o seu remédio e o remédio seu alimento” (COZZOLINO, 2012).

O nutracêutico é um alimento ou parte de um alimento que proporciona benefícios médicos e de saúde. Tais produtos podem abranger desde os nutrientes isolados, suplementos dietéticos na forma de cápsulas e dietas até os produtos benéficamente projetados, produtos herbais e alimentos processados tais como cereais, sopas e bebidas (ANDLAUER e FÜRST, 2002; KWAK e JUKES, 2001).

Zeisel (1999) definiu nutracêuticos como: suplementos alimentares que contêm a forma concentrada de um composto bioativo de alimento, apresentado separadamente da matriz alimentar e utilizado com a finalidade de melhorar a saúde, em doses que excedem aquelas que poderiam ser obtidas nos alimentos.

Vários nutracêuticos podem ser produzidos através de métodos fermentativos com o uso de microrganismos considerados como GRAS (do inglês *Generally Recognized as Safe*). Os nutracêuticos podem ser classificados como fibras dietéticas, ácidos graxos poli-insaturados, proteínas, peptídeos, aminoácidos ou cetoácidos, minerais, vitaminas

4.5 PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DO PEQUI

Diversos estudos têm demonstrado atividades antioxidantes de extratos do pequi, o que pode ter implicações importantes em relação ao estresse oxidativo devido à sua capacidade de sequestrar radicais livres, redução da degradação oxidativa, redução da peroxidação lipídica de microssomas hepáticos de ratos e ação protetora contra danos oxidativos ao DNA, além da redução de marcadores inflamatórios (KHOURI *et al.*, 2007; MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009b; c; PAULA-JUNIOR, 2006; ROESLER *et al.*, 2007; 2008).

Os carotenoides apresentam alta capacidade antioxidante (HERMES-LIMA, 2004; GOMES *et al.*, 2005), especialmente em condições de baixa tensão de O₂ (FERREIRA e MATSUBARA, 1997; GOMES *et al.*, 2005), a suplementação com óleo de pequi pode prevenir danos oxidativos induzidos por exercícios para aqueles atletas que se exercitam ativamente e ultrapassam suas defesas antioxidantes ou que nasceram geneticamente menos favorecidos para o sistema de defesa antioxidante, uma vez que contém os carotenoides E-caroteno, licopeno, caroteno, criptoflavina, E-criptoxantina, anteraxantina, zeaxantina, mutatoxantina, violanxantina, luteína e neoxantina (AZEVEDO-MELEIRO e RODRIGUEZ-AMAYA, 2004; LIMA *et al.*, 2007; RAMOS *et al.*, 2001).

Esta fonte natural ainda tem seu uso associado a forma nutracêutica, cuja definição ocorre por ser de uma ampla variedade de alimentos e componentes alimentícios, recomendados por orientação médica ou de saúde. Dentre as fontes naturais, destacam-se as fibras dietéticas, ácidos graxos poli-insaturados, proteínas, peptídeos, aminoácidos ou cetoácidos, minerais, vitaminas antioxidantes e outros antioxidantes (glutathiona, selênio) (ANDLAUER e FÜRST, 2002).

O valor nutricional é um dos principais fatores que conduzem ao interesse crescente pelo consumo de frutos e suas polpas. Estas têm sido altamente recomendadas, pela

riqueza em carboidratos, fibras, minerais, vitamina C, carotenoides, substâncias fenólicas, substâncias sulfuradas, dentre outras, e pela ação antioxidante, que contribuem para manter o equilíbrio entre a produção e a eliminação de espécies reativas de oxigênio e outros compostos relacionados, inibindo e reduzindo as lesões causadas pelos radicais livres nas células (MAIA, 2007).

Diferentes partes do *C. brasiliense* foram relatadas apresentando atividade antifúngica. Grupo de pesquisa determinou a atividade antifúngica do óleo essencial da amêndoa do pequi sobre *Cryptococcus neoformans* e *Paracoccidioides brasiliensi*. O mesmo grupo também determinou que o extrato etanólico obtido das folhas do *C. brasiliense* apresentou-se eficaz contra cepas de *C. neoformans*, 89,5% dos isolados foram inibidos em uma concentração menor ou igual a 1.000 µg/mL (PASSOS *et al.*, 2002).

Estudo feito por Paula Junior *et al.*, 2006 mostrou que o extrato hidroetanólico das folhas do pequi foi capaz de inibir a proliferação de formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*. Esse resultado foi considerado promissor, visto que o efeito do extrato foi superior aos efeitos da droga de escolha para o tratamento da leishmaniose (Glucantime).

O óleo essencial do pequi foi capaz de reduzir o crescimento de formas promastigotas de *Leishmania chagasi*, reduzindo a viabilidade do parasita (DANTAS,2015).

O óleo extraído da polpa do *C. brasiliense* apresentou atividade antibacteriana através da técnica de difusão em meio sólido, óleo mostrou-se eficaz contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa* ATTC27853 (FERREIRA *et al.* 2011).

O extrato aquoso da polpa do pequi foi administrado a animais saudáveis e a atividade antioxidante foi avaliada pela quantificação da CAT, SOD, GPx, GR no cérebro e fígado desses animais. Todos os testes apresentaram expressiva atividade antioxidante (LIMA, 2008), que também foi avaliada a partir das folhas pelo método DPPH (PAULA-

JUNIOR *et al.*, 2006) e da polpa por peroxidação lipídica (ROESLER *et al.*, 2008), com resultados satisfatórios.

Em 2008, duas pesquisas avaliaram e comprovaram a eficácia do extrato da polpa do fruto contra a mutagenicidade induzida pelos agentes ciclofosfamida e bleomicina em medula óssea de camundongos (KHOURI *et al.*, 2008) e ratos (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2008). Os resultados de ambos os trabalhos apontam para o potencial antimutagênico do extrato, que protegeu o DNA dos animais pesquisados contra a ação genotóxica das drogas. Os autores relacionaram os resultados às propriedades antioxidantes do fruto.

Quando administrado a atletas, o óleo da polpa do *C. brasiliense* preveniu o aumento da peroxidação lipídica, e diminuiu os danos ao DNA e tecidos, incluindo músculos, diminuiu marcadores de lesão hepática, diminuiu significativamente o colesterol total e colesterol LDL, aumentou o colesterol HDL, diminuiu os valores de pressão arterial e mostrou atividade anti-inflamatória (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009b; 2009c).

Considerando que as EROs podem atuar como sinais que regulam eventos moleculares de adaptação celular ao exercício, a consequência prática é que a administração de antioxidantes pode impedir tais adaptações quando o exercício é moderado, uma vez que este tipo de exercício aumenta a expressão das enzimas antioxidantes e, desta forma, funciona como antioxidante. O consumo de antioxidantes naturais está associado à diminuição dos danos oxidativo às macromoléculas biológicas. Devido ao conteúdo de compostos fenólicos, carotenoides e vitaminas na polpa do pequi, acredita-se que a suplementação com os extratos do fruto é capaz de inibir os efeitos deletérios das espécies reativas (ROLL, 2013).

Extrato etanólico da casca do *C. brasiliense* apresentou ação neuroprotetora. Ratos Wistar foram submetidos à isquemia global transitória e reperfusão cerebral. Sua administração o extrato nas concentrações de 300 mg/Kg e 600 mg/kg nestes animais

reduziu o número de neurônios isquêmicos, principalmente na região do córtex frontal, apontando para uma possível ação neuroprotetora do extrato (MIGUEL *et al.*, 2011).

Aguilar, 2010 em seu estudo, mostrou que óleo de pequi efeito protetor em decorrência da ação anti-oxidante do pequi em estágios mais precoces da aterogênese uma vez que os animais que consumiram óleo de pequi tiveram menor percentual de área de lesão na aorta.

O óleo do *C. brasiliense* promoveu proteção contra danos oxidativos estabelecidos em camundongos através da administração de uretano. A suplementação prévia com o óleo foi capaz de reduzir o estresse oxidativo e efeitos deletérios genéticos induzidos pelo uretano. Assim como se administrado continuamente, aumenta a atividade de enzimas antioxidantes, como a glutathione redutase, glutathione S-transferase, catalase e superóxido dismutase tecidos pulmonares cancerosos impregnados com uretano de ratos. Estes resultados sugerem que a ingestão de pequi reduz o estresse oxidativo, consequentemente inibindo a superexpressão de fatores de transcrição. (COLOMBO *et al.*, 2015).

O óleo do *C. brasiliense* apresentou efeito quimiopreventivo em camundongos que foram submetidos à indução de lesões pré-neoplásicas hepáticas pela administração de dietilnitrosamina cancerígena. A administração do óleo de pequi reduziu o desenvolvimento dessas lesões. Os autores afirmam que o poder antioxidante do óleo tem potencial para ser utilizado na prevenção de câncer hepático (PALMEIRA *et al.*, 2015).

Miranda- Vilela, 2014, observou que a administração antes da inoculação do tumor (PTDX) ou contínua e concorrente com doxorubicina (PTPDX) foi eficaz em conter o crescimento tumoral, além de aumentar a imunidade dependente de linfócitos e reduzir os efeitos adversos associados ao dano oxidativo induzido pela doxorubicina às células normais, tendo, portanto, um efeito protetor. Moura *et al.*, 2017 demonstrou que o extrato etanólico da casca do pequi é eficiente em minimizar os efeitos da cardiotoxicidade crônica induzida pela DOX no miocárdio de ratos; nas doses de 300 e 600mg/kg o extrato atenua

a degeneração vacuolar miocítica e, na dose de 600mg/kg, o mesmo reduz a quantidade de células de Anitschkow e a fragmentação das miofibrilas. Moura sugeriu a possibilidade que tais efeitos se devam às propriedades antioxidantes do referido. Já Miranda-Vilela relaciona o efeito protetor do óleo de pequi não só ao teor de carotenoides, mas também ao fato de apresentar maior concentração de ácido oleico (54,28%) que os ácidos graxos palmítico, esteárico e poliinsaturado (44,93). % no total). Embora o efeito antitumoral do ácido oleico tenha sido relatado (CARRILLO, 2012), os ácidos graxos palmítico, esteárico (saturado) e linolênico (poliinsaturado), também presentes na composição do óleo de pequi, têm sido associados ao risco de câncer de próstata (CROWE, *et al.*, 2008) e à gordura poliinsaturada da dieta. Ácidos com cânceres de mama e colórectum (estimulando um aumento no dano oxidativo ao DNA e níveis de estrogênio livre para o catabolismo hormonal) (BARTSCH, 1999).

Nos últimos anos, pesquisas têm sido realizadas no campo de medicamentos e gêneros alimentícios para o estudo de antioxidantes, principalmente aqueles de origem natural. Inúmeros fatores afetam a qualidade de vida da sociedade moderna e o consumo diário, de antioxidantes naturais podem proteger contra danos oxidativos causados por espécies reativas de oxigênio (EROS), incluindo danos ao DNA, reduzindo o risco de câncer, aterosclerose e outras doenças degenerativas que vêm acometendo a população cada vez mais (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2008; ROESLER *et al.*, 2008).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso tradicional do pequi para além da alimentação, com propósitos medicinais, tanto na prevenção de doenças quanto no tratamento de várias moléstias, apresentam ação antioxidante associadas aos seus princípios ativos. A sua polpa e a amêndoa apresentam quantidades expressivas de ácidos graxos, carotenoides compostos fenólicos e vitaminas, potenciais antioxidantes. Antioxidantes de origem natural têm sido usados com o intuito de proteger o organismo contra danos oxidativos, causados por radicais livres.

No universo farmacêutico, os nutracêuticos vêm ganhando seu espaço, apesar do termo ainda não ser reconhecido pelo órgão de regulação brasileiro, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), como categoria de produto, eles são comercializados como Novos Alimentos. Para tanto, é necessário que mais estudos sejam realizados.

O óleo do pequi já teve sua capacidade alimentar e curativa comprovada por diversos estudos, no entanto, é preciso ampliar o conhecimento e a importância dessa planta para a divulgação e o despertar de novos interesses científicos nesse produto natural de potencial enriquecedor para indústria farmacêutica.

Por fim, conclui-se que a utilização do *Caryocar brasiliense Camb.* como nutracêutico e como suplemento é benéfico para a população, de uma forma geral, por apresentar ação antioxidante, o que diminui os danos oxidativos, podendo retardar o envelhecimento precoce das células e evitar o desenvolvimento das doenças neurodegenerativas, para o aumento da resposta imunológica contra infecções, efeito antifúngico e antiparasitário, efeito quimiopreventivo efeito protetor contra aterosclerose, além de melhorar o desempenho de atletas. No entanto, não se pode afirmar que o uso desse nutracêutico não exige complemento terapêutico.

REFERÊNCIAS

- AFONSO S. R. **A política pública de incentivo à estruturação da cadeia produtiva do pequi (*Caryocar brasiliense*)**. xiv, 162 f. Tese (Doutorado em Ciências Florestais) — Universidade de Brasília, Brasília, 2012.
- AFONSO S.R.; ANGELO H.; ALMEIDA A. N. Caracterização da produção de pequi em Japónvar, MG. **Floresta**; v. 45, n.1, p. 49-56, 2015.
- AFONSO, S. R; ÂNGELO, H. Mercado dos produtos florestais não-madeireiros do Cerrado brasileiro. **Ciência Florestal**, v. 19, n. 3, p. 315-326, 2009.
- AGUILAR, E. C. - **Efeitos do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) sobre a aterogênese e o estresse oxidativo em camundongos LDL receptor knockout alimentados com dieta aterogênica**. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Bioquímica e Imunologia, 2010.
- AKIMOTO, A. K. *et al.* Evaluation of gene polymorphisms in exercise-induced oxidative stress and damage. **Free Radical Research, March**, v. 44, n. 3, p. 322–331, 2010.
- ALMEIDA, S. P. Frutas nativas do cerrado: caracterização físico-química e fonte potencial de nutrientes. In: SANO, S. M.; ALMEIDA, S. P. **Cerrado: Ambiente e Flora**. Planaltina, DF: EMBRAPA-CPAC, p. 247-285, 1998.
- ALMEIDA, S. P.; COSTA, T. S. A.; SILVA, J. A. Frutas nativas do cerrado: caracterização físico-química e fonte potencial de nutrientes. In: SANO, S. M.; ALMEIDA, S. P.; RIBEIRO, J. F. (Ed.). **Cerrado: Ecologia e Flora**. Volume 1. Brasília, DF: EMBRAPA CERRADOS, p.351-381, 2008
- ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F. **Cerrado: espécies úteis**. Planaltina, DF: Embrapa-CPAC, 464 p, 1998.
- ALMEIDA, S. P.; SILVA, J. A. **Piqui e Buriti: importância alimentar para a população dos cerrados**. Planaltina: Embrapa-CPAC, p. 38, 1994.
- ALVES, C. S. O.; RESENDE, J. R.; PRADO, M. E. T.; CRUVINEL, R. S. R. The effects of added sugars and alcohols on the induction of crystallization and the stability of the freeze-dried peki (*Caryocar brasiliense* Camb.) fruit pulps. **Food Science and Technology**, v. 43, p. 934-941, 2010.
- ANDLAUER, W.; FÜRST, P. Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. **Food Research International**. v. 35, p. 171-176, 2002.
- AQUINO G., *et al.* Uso sustentável das plantas nativas do Cerrado: oportunidades e desafios. In: Parron LM. Cerrado: desafios e oportunidades para o desenvolvimento sustentável. Planaltina: **Embrapa Cerrados**; p. 95-123, 2008.

- ARAÚJO, F. D. A review of *Caryocar Brasiliense* (Caryocaraceae) - An economically valuable species of the Central Brazilian Cerrado. **Econ. Bot.** v. 49, n. 1, p. 40-48, 1995.
- AZEVEDO-MELEIRO, C. H.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Confirmation of the identity of the carotenoids of tropical fruits by HPLC-DAD and HPLC-MS. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 17, n. 3, p. 385-396, 2004.
- BARBOSA, R. C. M. V.; AMANTE, E. R. Farinha da Casca de Pequi (*Caryocar brasiliense*), 2005. Disponível em: <http://www.ufpel.tche.br/sbfruti/anais_xvii_cbf/tecnologia_de_alimentos/015.htm> Acesso em: 15 Nov 2018.
- BARTSCH H., NAIR J., OWEN R.W. Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. **Carcinogenesis**. v.20, p. 2209–18, 1999.
- BERNARDES, T. G. *et al.* Propagação sexuada do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) estimulada por ácido giberélico. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 38, n. 2, p. 71-77, 2008.
- BERTRAM, C.; HASS, R. Cellular responses to reactive oxygen species-induced DNA damage and aging. **Biological chemistry**, v. 389, n. 3, p. 211-220, 2008.
- BOLETIM INFORMATIVO UFMG Nº 1511 (01/12/2005). Os frutos da genética. Disponível em: <<http://www.ufmg.br/boletim/bol1511/sexta.shtml>> Acesso em: 15 Nov 2018.
- BOOT, R. G. A. Extraction of non-timber forest products from tropical rain forests. Does diversity come at a price?. **Netherlands Journal of Agricultural Science**, v. 45, p. 439-450, 1997.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Plano de ação para prevenção e controle do desmatamento e das queimadas: cerrado**. Brasília: MMA, 200 p, 2011.
- BRASIL. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. **Portal Eletrônico**. Brasília: disponível em: <<http://www.mma.gov.br/biomas/cerrado>>. Acesso em: 29 out. 2018.
- BRUZINGA, J. S. **Amostragem e predição da produção de frutos de pequi (*Caryocar brasiliense* Cam.)**. 2017. xvii. 146 f., il. Tese (Doutorado em Ciências Florestais) - Universidade de Brasília, Brasília, 2017.
- CARRILLO C, CAVIA M. M., ALONSO-TORRE S. R. Antitumor effect of oleic acid; mechanisms of action: a review. **Nutr Hosp** v. 27, n. 5, p. :1860-1865, 2012.
- CARVALHO, M. C.; BURGER, O. N. **Contribuição ao estudo do pequi de Brasília**. Brasília: SPS, 1960. 15p. (Coleção Estudo e Pesquisa Alimentar, 50)

- CERQUEIRA, F. M.; DE MEDEIROS, M. H. G.; AUGUSTO, O. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 441, 2007.
- CHOI, S. W. *et al.* Vitamins C and E: acute interactive effects on biomarkers of antioxidant defence and oxidative stress. **Mutation research**, v. 551, n. 1-2, p. 109-117, 2004.
- COLOMBO, N.B.R. *et al.* Caryocar brasiliense camb protects against genomic and oxidative damage in urethane-induced lung carcinogenesis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.48, n.9, p.852-862, 2015.
- CORDEIRO, M. W. S.; CAVALLIERI, A. L. F.; FERRI, P. H.; NAVES, M. M. V. Características físicas, composição químico-nutricional e dos óleos essenciais da polpa de Caryocar brasiliense nativo do estado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 35, n. 4, p. 1127-1139, 2013.
- CORREA, G. C. *et al.* Physical determinations in fruit and seeds of baru (*Dipteryx alata* Vog.), cajuzinho (*Anacardium othonia num* Rizz.) and pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) aiming genetic breeding. **Bioscience Journal**, v. 24, n. 4, p. 42-47, 2008.
- COZZOLINO, S. Nutracêuticos: o que significa? **Abeso**, v. 55, p. 5-7, 2012
- CROWE F.L. *et al.* Fatty acid composition of plasma phospholipids and risk of prostate cancer in a case-control analysis nested within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. **Am J Clin Nutr** v. 88, n. 63, p. 1353-63, 2008.
- DAI, J.; MUMPER, R. J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. **Molecules**, v. 15, n. 10, p. 7313-7352, 2010.
- DANTAS, E. P. V. **Avaliação *in vitro* da atividade Leishmanicida do óleo essencial do Caryocar brasiliense.** (Dissertação) Mestrado- Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, p. 40, 2015.
- DEFELICE, S. L. The need for a research-intensive nutraceutical industry: what can congress do? (the claims research connection). In S. Shaw (Ed.), *Functional food, nutraceutical or pharmaceutical?* 15-26 p. London:IBC, 1996.
- DOS SANTOS H. S.; CRUZ, W. S. S. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.47, n.3, p. 303-308, 2001.
- DRÖGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiological reviews**, v. 82, n. 1, p. 47-95, 2002.
- EMBRAPA – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Pequiizeiro (*Caryocar brasiliense*.) - Comunicado Técnico 230. Colombo-PR. Julho de 2009.

FACIOLI, N. L.; GONÇALVES, L. A. G. Modificação por via enzimática da composição triglicéridica do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb). **Química Nova**, v. 21, n. 1, p. 16-19, 1998.

FALLARERO, A.; LOIKKANEN, J.J.; MANNISTO, P.T.; CASTAÑEDA, O.; VIDAL, A. Effects of aqueous extracts of *Halimeda incrassata* (Ellis) Lamouroux and *Bryothamnion trquetrum* (S.G. Gmelim) howe on hydrogen peroxide and methyl mercury-induced oxidative stress in GT1-7 mouse hypothalamic immortalized cells. **Phytomedicine**, v.10, n.1, p.39-47, 2003

FANG, Y.Z. *et al.* Free radicals, antioxidants, and nutrition. **Nutrition**, v. 18, n.10, p. 872-879, 2002.

FERREIRA F.; FERREIRA R. AND DUARTE J. A. Stress oxidativo e dano oxidativo muscular esquelético: Influência do exercício agudo inabitual e do treino físico. **Rev Port Cienc Desp** v.7, n.2, pp.257-275. ISSN 1645-0523. (Abstract in English), 2007

FERREIRA, B.S., *et al.* Comparative properties of Amazonian oils obtained by diferente extraction methods. **Molecules**, v.16, n.7, p.5875-5885, 2011.

FRANCO, G. Nutrição: texto básico e tabela de composição química de alimentos. In: Composição química dos alimentos e valor energético. Rio de Janeiro: In: **Atheneu** (6.ed.), p.180-193, 1982.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 61-68, 1997.

FUJITA, K.*et al.* Therapeutic approach to neurodegenerative diseases by medical gases: focusing on redox signaling and related antioxidant enzymes.**Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2012, 2012.

GOMES, M. M.; SAUNDERS, C.; ACCIOLY, E. Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.** v. 5 n. 3, 275-282, 2005.

HEGYI, J.; SCHWARTZ, R. A.; HEGYI, V. Review Pellagra: dermatitis, dementia, and diarrhea. *International Journal of Dermatology*. Filadélfia, v. 43, 2004.
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em:
<<https://cnae.ibge.gov.br/en/component/content/94-7a12/7a12-vamos-conhecer-o-brasil/nosso-territorio/1465-ecossistemas.html?Itemid=101#cerrado>>. Acesso em: 09 Nov 2018.

HERMES-LIMA, M. Oxygen in biology and biochemistry: Role of free radicals. In: Kenneth B. Storey.(Ed.), **Functional Metabolism: Regulation and Adaptation**. New Jersey: Wiley-Liss, Inc., p. 319-368, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE FLORESTAS. **Bioma Cerrado**. Disponível em: <https://www.ibflorestas.org.br/bioma-cerrado.html> >. Acesso em: 29 Out. 2018.

KHOURI, J. *et al.* Anticlastogenic potential and antioxidant effects of an aqueous extract of pulp from the pequi tree (*Caryocar brasiliense* Camb). **Genetics and Molecular Biology**, v. 30, n. 2, p. 442-448, 2007.

KLAUNIG, J.E.; KAMENDULIS, L.M.; HOCEVAR, B.A. Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis. **Toxicologic pathology**, v. 38, n. 1, p. 96-109, 2010.

KUSKOSKI, E.M.; ASUERO, G.A.; TRONCOSO, A.M.; MANCINI FILHO, J.; FETT, R. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante em pulpa de frutos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.25, n.4, p.726-732, 2005.

KWAK, N.; JUKES, D. J. Functional foods. Part 1: the development of a regulatory concept. **Food Control**. v. 12, p. 99-107, 2001a.

LEMES, E. O., *et al.* Levantamento da Utilização do Pequi (*Caryocar brasiliense* camb.) como Agente Antioxidante na Prevenção de Doenças Neurodegenerativas. **Uniciências**, v. 21, n. 2, p. 110-114, 2017.

LIMA, A. **Caracterização química, avaliação da atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo*, e identificação dos compostos fenólicos presentes no pequi (*Caryocar brasiliense* Camb)**. Tese (Doutorado)- Universidade de São Paulo, 2008.

LIMA, A. *et al.* Chemical composition and bioactive compounds in the pulp and almond of pequi fruit. **Revista Brasileira de Fruticultura**. v. 29, n. 3, p.695–703, 2007.

LOPES, R. M. *et al.* Composição de ácidos graxos em polpa de frutas nativas do cerrado. **Rev. Bras. Frutic., Jaboticabal** - SP, v. 34, n. 2, p. 635-640, 2012.

MAIA, G. A.; SOUSA, P. H. M. S.; LIMA, A. S. **Processamento de sucos de frutas tropicais**. Fortaleza: Editora UFC, p 320, 2007.

MANACH, C. *et al.* Polyphenols: food sources and bioavailability. **Am J Clin Nutr**, v. 79, n. 5, p. 727-747, 2004.

MARIANO-DA-SILVA, S. *et al.* Chemical characteristics of pequi fruits (*Caryocar brasiliense* Camb.) native of three municipalities in the State of Goiás-Brazil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 29, n. 4, p. 771-777, 2009.

MEISSNER, C. Mutations of mitochondrial DNA—cause or consequence of the ageing process? **Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie**, v. 40, n. 5, p. 325-333, 2007.

MELO JR., A. F. *et al.* Spatial genetic structure in natural populations of *Caryoca rbrasiliense* Camb. (Caryocaraceae) in the North of Minas Gerais, Brazil. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 43, p. 205- 209, 2012.

MIGUEL, M.P. *et al.* Avaliação da ação neuroprotetora do extrato etanólico da casca de pequi em ratos submetidos à isquemia e reperfusão. XV Encontro Nacional de Patologia Veterinária e I Congresso Brasileiro de Patologia Veterinária, Goiânia, 2011.

MIRANDA- VILELA, A.L., *et al.* Characterization of the major nutritional components of *Caryocar brasiliense* fruit pulp by NMR spectroscopy. **Quim Nova**. v. 32, p. 2310–2313, 2009a.

MIRANDA- VILELA, A.L. **Avaliação dos efeitos antigenotóxicos, antioxidantes e farmacológicos de extratos da polpa do fruto do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.)**. Tese (Doutorado) Universidade de Brasília, 2009.

MIRANDA- VILELA, A.L. *et al.* Dietary carotenoid-rich pequi oil reduces plasma lipid peroxidation and DNA damage in runners and evidence for an association with MnSOD genetic variant—Val9Ala. **Genet Mol Res**. v. 8, p. 481–1495. 2009b.

MIRANDA- VILELA, A.L. *et al.* Evidence for an association between haptoglobin and MnSOD (Val9Ala) gene polymorphisms in essential hypertension based on a Brazilian case–control study. **Genet Mol Res**. v. 9, p. 2166–2175, 2010a.

MIRANDA- VILELA, A.L. *et al.* Gene polymorphisms against DNA damage induced by hydrogen peroxide in leukocytes of healthy humans through comet assay: a quasi-experimental study. **Environ Health**. v. 9, p. 21, 2010b.

MIRANDA- VILELA, A.L. *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. **Journal of Nutritional Biochemistry**. v. 25, n. 11, p. 1161-1176, 2014.

MIRANDA- VILELA, A.L. *et al.* Pequi fruit (*Caryocar brasiliense* Camb.) pulp oil reduces exercise-induced inflammatory markers and blood pressure of male and female runners. **Nutr Res**. v. 29, p. 850–858. 2009c.

MIRANDA- VILELA, A.L. *et al.* Under Increased Hydrogen Peroxide Conditions, the Antioxidant Effects of Pequi Oil (*Caryocarbrasiliense*Camb.) to Decrease DNA Damage in Runners are Influenced by Sex, Age and Oxidative Stress-related Genetic Polymorphisms. **Free Radicals and Antioxidants**. v.1, Issue 3, Jul-Sep, p. 27-39, 2011.

MIRANDA-VILELA, A. L., RESCK, I. S., GRISOLIA, C. K. Antigenotoxic activity and antioxidant properties of organic and aqueous extracts of pequi fruit (*Caryocar brasiliense* Camb.) pulp. **Genet Mol Biol**. v. 31, n. 4, p. 956–963. 2008

MONAGHAN, P.; METCALFE, N.B.; TORRES, R. Oxidative stress as a mediator of life history trade-offs: mechanisms, measurements and interpretation. **Ecol. Lett.**, v. 12, n. 1, p. 75-92, 2009.

MOURA, L. R. *et al.*, Ação do extrato etanólico da casca do pequi (*Caryocar brasiliense*) na cardiotoxicidade crônica induzida por doxorrubicina em ratos. **Pesq. Vet. Bras.** v. 37, n.7, p. 713-724, 2017.

OLIVEIRA, C. S. *et al.* Aspectos Socioambientais da Comercialização de Pequi em Goiás. *Floresta Ambiental*. v. 24 Seropédica 2017 Epub July 13, 2017

OLIVEIRA, L. M. *et al.* Endothelium-Dependent Vasorelaxant Effect of Butanolic Fraction from *Caryocar brasiliense* Camb. Leaves in Rat Thoracic Aorta. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. Volume 2012. Article ID 934142, p. 9, 2012.

OLIVEIRA, M. N. S. *et al.* Estágio de maturação dos frutos e fatores relacionados aos aspectos nutritivos e de textura da polpa de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.). **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 28, n. 3, p. 380-386, 2006.

OLIVEIRA, W. L., SCARIOT, A. **Boas práticas de manejo para o extrativismo sustentável do Pequi**- Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2010.

PALMEIRA, S. M. *et al.* Chemopreventive effects of pequi oil (*Caryocar brasiliense* Camb.) on preneoplastic lesions in a mouse model of hepatocarcinogenesis. **European Journal of Cancer Prevention**. v. 25, n. 4, p. 299-305, 2015.

PASSOS, J. F.; SARETZKI, G.; VON ZGLINICKI, T. DNA damage in telomeres and mitochondria during cellular senescence: is there a connection? **Nucleic acids research**, v. 35, n. 22, p. 7505-7513, 2007.

PAULA JR. W. *et al.* Leishmanicidal, antibacterial, and antioxidant activities of *Caryocar brasiliense* Cambess leaves hydroethanolic extract. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 16, p. 625–630, 2006.

RAMOS, M. I. L. *et al.* Efeito do cozimento convencional sobre os carotenoides pró vitamínicos “A” da polpa do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb). **Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos (CEPPA)**, Curitiba, v.19, n.1, p.2332, 2001.

REATTO, A. *et al.* **Solos do Bioma Cerrado, aspectos pedológicos**. In: SANO, S. M.; DE ALMEIDA, S. P., RIBEIRO, J. F. (Org.). *Cerrado Ecologia e Flora*. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica. p.107-134. 2008.

RIBEIRO, D. M. **Propriedades físicas, químicas e bioquímicas de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) de diferentes regiões do cerrado**. Dissertação (Mestrado)- Universidade de Brasília, 2011.

RIBEIRO, I. F. **Avaliação das interações entre a suplementação antioxidante com o óleo de pequi (*Caryocar brasiliense* camb.) e os polimorfismos nos genes da α -actinina-3 (ACTN-3), eritropoetina (EPO) e seu receptor (EPOR) nos resultados do hemograma, marcadores bioquímicos e peroxidação lipídica, em corredores de rua.** 2013. 100 f., il. Dissertação (Mestrado em Patologia Molecular) Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

RIBEIRO, J. F.; WALTER, B. M. T. As principais fitofisionomias do bioma Cerrado. In:(SANO, S.M.; ALMEIDA, S.P.; RIBEIRO, J.F.) Cerrado: Ecologia e Flora. Planaltina: **Embrapa Cerrados**; Embrapa Informação Tecnológica. Brasília, v.1, p. 408, 2008.

RIBEIRO, J. F.; WALTER, B. M. T. As Principais Fitofisionomias do Bioma Cerrado. Pp. 151–212. In: SANO, S. M.; ALMEIDA, S. P.; RIBEIRO, J. F. (eds.). Cerrado: Ecologia e Flora. Planaltina: EMBRAPA-CPAC, 1279p 2008a.

RIBEIRO, R. F. Pequi: o rei do Cerrado. Belo Horizonte: **Rede Cerrado**, 2000. 62p

ROCHA M.G., *et al.* **Dinâmica da produção extrativista de pequi no Brasil.** In: **IX Simpósio Nacional do Cerrado e II Simpósio Internacional de Savanas Tropicais [CD-ROM]**; 2008; Brasília. Brasília: Embrapa Cerrados; 2008.

RODRIGUES, L. J.; VILAS-BOAS, E. V. B.; PAULA, N. R. F.; ALCÂNTARA, E. M. Caracterização do desenvolvimento de pequi (*Caryocar brasiliense*) temporão do Sul de Minas Gerais. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 39, n. 3, p. 260-265, 2009.

ROESLER, R. *et al.* Antioxidant activity of *Caryocar brasiliense* (pequi) and characterization of components by electrospray ionization mass spectrometry. **Food Chemistry**, v. 110, n. 1, p. 711-717, 2008.

ROESLER, R. *et al.* Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007.

ROLL, M. M. - **Avaliação hematológica e do potencial genotóxico, antígenotóxico e antioxidante do óleo e dos extratos etanólico, hidroetanólico e aquoso da polpa do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) em camundongos Swiss.** Dissertação (mestrado) Universidade de Brasília, Departamento de Pós-graduação em Patologia Molecular. 2013

SANO, S.M.; ALMEIDA, S.P. **Cerrado: ambiente e flora.** Planaltina. **EMBRAPA CPAC**, p. 556, 1998.

SANTOS, P; PORTO, A. G; SILVA, F. S; FURTADO, G. F. Avaliação físico-química e sensorial do Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) submetido à desidratação. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 12, n. 2, p. 115-123, 2010.

SCHMDLT, I. B.; FIGUEIREDO, I. B.; SCARIOT, A. Ethnobotany and effects of harvesting on the population ecology of *Syngonanthus nitens* (Bong.) Ruhland (Eriocaulaceae), a NTFP from Jalapao Region, Central Brazil. **Economic Botany**, v. 61, n. 1, p.73-85, 2007.

SHAHIDI, F. **Natural Antioxidants: An Overview "in" Natural Antioxidants Chemistry, Health Effects, and Applications**. AOCS Press: Champaign, Illinois, p. 1-11. 1996.

SILVA, D. B.; JUNQUEIRA, N. T. V.; SILVA, J. A.; PEREIRA, A. V.; SALVIANO, A.; JUNQUEIRA, G. D. Avaliação do potencial de produção do "pequizeiro-anão" sob condições naturais na região sul do estado de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.23, n. 3, p. 726-729, 2001.

SILVA, J. A.; SILVA, D. B.; JUNQUEIRA, N. J.; ANDRADE, L. R. M. **Frutas nativas dos Cerrados**. Brasil: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária do Brasil (EMBRAPA), p. 50-149, 1994.

URSO, M. L.; CLARKSON, P. M. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. **Toxicology**, v. 189, n. 1, p. 41-54, 2003.

VALKO, M. *et al.* Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chemico-Biological Interactions**, v.160, p.1- 40, 2006.

VASCONCELOS, S. M. L. *et al.* Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 30, n. 5, 2007.

VERA, R.; NAVES, R. V.; NASCIMENTO, J. L.; CHAVES, L. J.; LEANDRO, W. M.; SOUZA, E. R. B. Caracterização física de frutos do pequizeiro (*Caryocar brasiliense* Camb.) no estado de Goiás. **Pesq. Agropec. Trop.** V. 35, n. 2, p. 71-79, 2005.

ZEISEL, S.H.- Regulation of nutraceuticals. *Science* v. 285:1853-55,1999.

ZHANG, Y. *et al.* Mice deficient in both Mn superoxide dismutase and glutathione peroxidase-1 have increased oxidative damage and a greater incidence of pathology but no reduction in longevity. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 64, n. 12, p. 1212-1220, 2009.