



PBPC
ISSN 2674-9432



Qualis A3
CAPES 2021-2024



DOI - Crossref

Latindex



Indexado no
Acadêmico

INVESTIGAÇÃO DOS RISCOS TOXICOLÓGICOS DO USO POPULAR DAS FOLHAS DE *CARYOCAR BRASILIENSE*: UM ESTUDO IN VIVO EM DOSE ÚNICA

Karyne de Castro Lacerda¹, Fábio Praes Filho¹, Viviane de Oliveira Vasconcelos², Alexandre Maslinkiewicz³, Roberta Cunha Mota Santos⁴, Isabella Barbosa de Oliveira², Letícia Antunes Athayde Souza⁵, Rafael Márcio dos Santos Souza², Flávio Júnior Barbosa Figueiredo^{2,5,6}, Carlos Eduardo Mendes D'Angelis², Humberto Gabriel Rodrigues², Eurislene Moreira Antunes Damasceno^{2,5}, Eryka Jovânia Pereira², Thales de Almeida Pinheiro⁶, Waldemar de Paula-Júnior²



<https://doi.org/10.36557/2674-9432.2026v5n3p1273-1284>

Artigo recebido em 16 de Março e publicado em 16 de Maio de 2026

Artigo original

RESUMO

O pequizeiro (*Caryocar brasiliense* Cambess) é uma espécie nativa do Cerrado com ampla utilização na medicina tradicional, embora existam poucos dados científicos que validem a segurança do uso de suas folhas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a toxicidade aguda do extrato hidroetanólico das folhas de *C. brasiliense* em camundongos machos da linhagem Swiss. A metodologia consistiu na administração de dose única via gavagem em cinco grupos (n=3): controle e doses de 10, 100, 500 e 1000 mg/kg, com monitoramento sistemático por 30 dias. Os resultados demonstraram letalidade dose-dependente, com mortalidade de 33,3% e 66,6% nos grupos de 500 e 1000 mg/kg, respectivamente, sugerindo uma DL₅₀ aproximada de 750 mg/kg (toxicidade moderada conforme guias da OCDE). Observou-se perda ponderal significativa e sinais de hipomotividade e letargia em todos os grupos tratados, indicando toxicidade sistêmica mesmo em doses baixas. A emaciação detectada sugere que metabólitos secundários, como taninos e saponinas, podem ter causado irritação gastrointestinal e má absorção de nutrientes. Conclui-se que o extrato foliar apresenta riscos à saúde em concentrações elevadas, evidenciando que o uso empírico carece de cautela. Perspectivas futuras incluem a realização de exames histopatológicos e bioquímicos, além de estudos de toxicidade crônica para estabelecer margens de segurança para o consumo humano.



Palavras-chave: *Caryocar brasiliense*. Toxicidade Aguda. Cerrado. Camundongos. Segurança de Fitoterápicos.

ABSTRACT

The pequi tree (*Caryocar brasiliense* Cambess) is a native species of the Cerrado biome widely used in traditional medicine, although there is little scientific data validating the safety of using its leaves. The aim of this study was to evaluate the acute toxicity of the hydroethanolic extract of *C. brasiliense* leaves in male Swiss mice. The methodology consisted of administering a single dose via gavage to five groups (n=3): control and doses of 10, 100, 500, and 1000 mg/kg, with systematic monitoring for 30 days. The results demonstrated dose-dependent lethality, with mortality rates of 33.3% and 66.6% in the 500 and 1000 mg/kg groups, respectively, suggesting an approximate LD50 of 750 mg/kg (moderate toxicity according to OECD guidelines). Significant weight loss and signs of hypomotility and lethargy were observed in all treated groups, indicating systemic toxicity even at low doses. The detected emaciation suggests that secondary metabolites, such as tannins and saponins, may have caused gastrointestinal irritation and nutrient malabsorption. It is concluded that the leaf extract presents health risks at high concentrations, highlighting that empirical use requires caution. Future perspectives include conducting histopathological and biochemical examinations, as well as chronic toxicity studies to establish safety margins for human consumption.

Keywords: *Caryocar brasiliense*. Acute Toxicity. Cerrado. Mice. Herbal Medicine Safety.

Instituição afiliada –

- ¹ Faculdades Santo Agostinho
- ² Universidade Estadual de Montes Claros
- ³ Universidade Federal do Piauí
- ⁴ Fundação Sara Albuquerque Costa
- ⁵ Centro Universitário do Norte de Minas
- ⁶ Centro Universitário FIPMoc - Afya

Autor correspondente: *Waldemar de Paula-Júnior*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

O pequi (*Caryocar brasiliense* Cambess) é uma espécie característica do cerrado, pertencente à família *Caryocaraceae*, distribuindo-se desde o sul do estado do Pará até o Paraná e o Uruguai (PINTO *et al.*, 2019). A planta apresenta safras sazonais entre os meses de novembro e fevereiro, de acordo com as especificidades de cada região (SANTOS *et al.*, 2022). O *Caryocar brasiliense* Cambess representa uma das seis espécies mais consideráveis dentro do Cerrado, evidenciando um papel importante na economia dessa região.

Devido ao paladar agradável do fruto do pequi, o mesmo possui uso significativo na alimentação humana, desde o preparo de pratos típicos até bebidas e condimentos, sendo considerada a espécie mais importante na cultura culinária do cerrado (RIBEIRO; FONSECA; ALMEIDA, 1994). Sendo o pequi um fruto de grande consumo, sua colheita viabiliza renda para muitas famílias do interior que têm seu sustento fundamentado no extrativismo, gerando emprego à população (FERNANDES, 2004). O pequi, nome originado da língua nativa indígena brasileira (MIRANDA, 1986), caracteriza-se como um arbusto de até 10 metros de altura, com tronco áspero e torto, casca espessa, ramos grossos e folhas aveludadas.

Devido à beleza de sua estrutura, o pequi é considerado uma planta ornamental que atrai pássaros e abelhas. Seu fruto é uma fonte nutritiva relevante por apresentar carotenos, retinóis, vitamina C e polifenóis, compostos que possuem propriedades antioxidantes (SILVA *et al.*, 2024). As folhas do pequi também são aproveitadas como fonte de alimentação para caprinos, suínos e bovinos em suas regiões de origem (COLEVATTI *et al.*, 2003).

Como o pequi é encontrado em regiões com alta incidência solar, o que favorece a geração de radicais livres na polpa e na amêndoa, ambas ricas em lipídios, nota-se que ainda não existem muitos estudos que retratem o impacto dessa incidência especificamente sobre suas folhas (HINNEBURG *et al.*, 2006). Dada a relevância do pequi para a alimentação e renda das famílias do Cerrado, a pesquisa sobre suas características tem se tornado um aspecto crescente na região, visto sua importância social.

É perceptível a necessidade de maiores levantamentos sobre os possíveis riscos, ainda não estudados, em relação à toxicidade proveniente das folhas da planta, que são muito utilizadas para a obtenção de extratos e chás pela população do interior (ARAUJO *et al.*, 2021). Os produtos originários das folhas de plantas contêm uma vasta gama de metabólitos primários e secundários, podendo originar efeitos benéficos ou maléficos para a saúde (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006). Efeitos adversos podem ser derivados da própria planta, de contaminantes ou até de preparações caseiras inadequadas (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).



Para garantir que produtos de origem natural sejam seguros, testes devem ser realizados assegurando sua eficácia e segurança mediante ensaios toxicológicos pré-clínicos em animais, conforme previsto na Legislação (BRASIL, 2004). A importância desses estudos é viável, pois o uso da medicina tradicional baseado apenas na crença de que preparações caseiras são inerentemente seguras é insuficiente para extinguir riscos à saúde (TROMBETA, 2020). Estudos que avaliem o grau de toxicidade das folhas de *Caryocar brasiliense* são escassos, o que justifica a realização de testes para verificar a segurança deste produto. Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos tóxicos causados pelo extrato das folhas do pequizeiro (*Caryocar brasiliense* Cambess) através do estudo comportamental e sintomático em camundongos.

2 METODOLOGIA

A fase experimental foi iniciada com a coleta e o processamento do material vegetal, utilizando-se 700g de folhas secas de *Caryocar brasiliense* Cambess. O extrato foi obtido por meio do processo de percolação, utilizando como solvente uma solução hidroetanólica a 25% (v/v), mantida em contato com o material por um período de sete dias. Após a extração, a solução foi submetida à concentração em rotaevaporador sob temperatura controlada de 100°C e rotação de 25 rpm, sendo o extrato resultante armazenado em ambiente refrigerado, com temperatura oscilando entre 2°C e 8°C, até o momento da utilização.

Para os ensaios *in vivo*, foram selecionados 15 camundongos machos da linhagem *Swiss*, com peso corporal variando entre 37g e 46g. Os animais foram mantidos em biotério sob condições ambientais controladas, incluindo temperatura de 28°C (\pm 2°C) e ciclo circadiano de 12 horas de luz e 12 horas de escuridão, com livre acesso a água e ração. O delineamento experimental consistiu na divisão dos animais em cinco grupos distintos (n=3): um grupo controle, que recebeu apenas o veículo, e quatro grupos experimentais tratados com doses crescentes do extrato (10 mg/kg, 100 mg/kg, 500 mg/kg e 1000 mg/kg).

A administração do extrato foi realizada em dose única via gavagem esofágica. Após o procedimento, os animais foram monitorados sistematicamente durante um período de 30 dias. Ao longo deste intervalo, realizaram-se observações diárias para o registro de possíveis alterações comportamentais, sinais clínicos de toxicidade, variações ponderais e ocorrência de mortalidade, visando a caracterização do perfil de toxicidade aguda da substância testada.

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO



INVESTIGAÇÃO DOS RISCOS TOXICOLÓGICOS DO USO POPULAR DAS FOLHAS DE *CARYOCAR BRASILIENSE*: UM ESTUDO IN VIVO EM DOSE ÚNICA

Karyne de Castro Lacerda *et. al.*

Os dados obtidos revelam que o extrato hidroetanólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Cambess apresenta um perfil de toxicidade aguda dose-dependente quando administrado por via oral em camundongos. As observações clínicas e a taxa de sobrevivência estão sistematizadas na tabela abaixo:

Tabela 1: Parâmetros Clínicos e Taxa de Mortalidade

Grupo	Dose (mg/kg)	Mortalidade (n)	Alterações Comportamentais	Sinais Clínicos
1	Controle	0	Padrão normal de exploração	Peso preservado
2	10	0	Hipomotividade leve	Perda ponderal
3	100	0	Diminuição de atividades	Perda ponderal
4	500	1	Letargia e isolamento	Emaciação e morte
5	1000	2	Prostração profunda	Emaciação e morte

Fonte: Os autores (2026)

3.1. Análise da Mortalidade e Letalidade

A ocorrência de óbitos nos grupos 4 (33,3%) e 5 (66,6%) fornece evidências substanciais de que o extrato hidroetanólico de *Caryocar brasiliense* possui constituintes fitoquímicos com potencial letalidade quando administrados em concentrações elevadas por via aguda. Segundo as diretrizes de classificação de toxicidade preconizadas pelo Guia 423 da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), amplamente adotado pela ANVISA no Brasil, substâncias que induzem a morte nesta faixa de dosagem (500-1000 mg/kg) são categorizadas como de toxicidade moderada, exigindo cautela rigorosa para o consumo humano. O fato de o grupo submetido à maior dosagem (1000 mg/kg) ter apresentado o óbito de dois em cada três indivíduos permite inferir, por meio de uma análise estatística preliminar, que a Dose Letal 50% (DL₅₀) do extrato foliar situa-se possivelmente próxima ao intervalo de 750 mg/kg. Esta estimativa é corroborada por estudos recentes que indicam que, embora o fruto do pequi apresente margem de segurança elevada, seus subprodutos foliares contêm altas concentrações de metabólitos secundários, como taninos hidrolisáveis e saponinas, que podem desencadear falência multiorgânica em modelos experimentais (TROMBETA, 2020). Além disso, a letalidade observada neste ensaio levanta discussões críticas sobre a percepção popular de que "produtos naturais não causam dano". A variabilidade na concentração desses compostos tóxicos nas folhas pode ser influenciada por fatores sazonais e edafoclimáticos do Cerrado, tornando o uso empírico de chás e infusões uma prática de risco imprevisível (PINTO *et al.*, 2019). A literatura atualizada reforça que a toxicidade aguda por extratos de espécies do gênero *Caryocar* pode estar associada à citotoxicidade direta nas células do trato gastrointestinal e à sobrecarga hepática, uma vez que o fígado é o principal órgão responsável pela metabolização



desses xenobióticos (SANTOS *et al.*, 2022). Portanto, a determinação de que o extrato das folhas de pequi é perigoso para o uso sem controle de dosagem é fundamental. A presença de óbitos em doses inferiores a 1000 mg/kg sugere que a janela terapêutica da planta, se existente para as folhas, é extremamente estreita, o que demanda investigações histopatológicas complementares em estudos futuros para elucidar as lesões específicas que culminaram na morte dos animais (SILVA *et al.*, 2024).

3.2. Análise da Variação Ponderal e Alterações Digestivas

Um achado crítico e sistemático neste estudo foi a perda de peso observada em todos os grupos tratados, manifestando-se inclusive nas doses mais baixas, como a de 10 mg/kg. Esse fenômeno pode ser atribuído a um quadro de desconforto gastrointestinal agudo, exacerbado pela via de administração por gavagem, que, embora padronizada, pode intensificar o contato direto da mucosa gástrica com a natureza química complexa do extrato.

O *Caryocar brasiliense* é amplamente reconhecido por sua riqueza em compostos fenólicos, especialmente taninos e saponinas. Embora os polifenóis sejam valorizados por suas propriedades antioxidantes em concentrações dietéticas, o aporte agudo de altas doses de taninos pode desencadear a precipitação de proteínas da mucosa gástrica e a inibição de enzimas digestivas essenciais, como a amilase e a tripsina, resultando em uma má absorção de nutrientes severa e irritação química local (MEDEIROS *et al.*, 2023).

Essa interferência nos processos enzimáticos e absorptivos explica a emaciação e a perda progressiva de massa corporal observada nos animais antes dos óbitos. Tem sido demonstrado que a ingestão de extratos concentrados de plantas do Cerrado pode causar uma redução na palatabilidade e induzir um estado de anorexia secundária, onde o animal diminui o consumo de ração devido ao mal-estar metabólico (FERREIRA *et al.*, 2021). Além disso, a presença de saponinas nas folhas pode alterar a permeabilidade intestinal, facilitando a absorção de toxinas que normalmente seriam excretadas, o que agrava o estado de debilidade sistêmica do roedor (ALMEIDA; COSTA, 2024).

A perda de peso em modelos murinos é considerada um dos indicadores mais sensíveis de toxicidade, muitas vezes precedendo alterações bioquímicas detectáveis em exames de sangue (OLIVEIRA *et al.*, 2022). No caso específico do pequi, a resposta inflamatória intestinal gerada pelos metabólitos secundários pode consumir grandes reservas energéticas do animal, levando à mobilização de estoques de glicogênio e gordura, o que justifica o rápido declínio ponderal. Essa correlação entre a toxicidade fitoquímica e o balanço energético negativo é um ponto central para compreender por que, mesmo em doses que não levaram à morte imediata

(10 e 100 mg/kg), o extrato ainda assim comprometeu a homeostase dos espécimes (SOUSA *et al.*, 2020). Portanto, a emaciação observada não é apenas um sintoma isolado, mas um reflexo direto da agressão química exercida pelo extrato sobre o trato gastrointestinal e o metabolismo basal.

3.3. Alterações Neurocomportamentais e Indicadores de Toxicidade Sistêmica

A "diminuição das atividades diárias", observada de forma persistente nos grupos experimentais, constitui um indicador clássico e precoce de toxicidade sistêmica. Este quadro de hipomotividade, evoluindo para letargia e prostração profunda, sugere que o extrato hidroetanólico das folhas de *C. brasiliense* pode conter metabólitos secundários com potencial ação depressora sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). Certas frações de flavonoides e alcaloides presentes em plantas do Cerrado possuem afinidade por receptores GABAérgicos, o que explicaria a redução da atividade locomotora e a sedação observada nos animais (SANTOS; OLIVEIRA, 2023). Alternativamente, esse estado de entorpecimento pode não ser uma ação direta no SNC, mas sim o reflexo de um mal-estar metabólico generalizado decorrente da falência progressiva de órgãos vitais, como o fígado e os rins, induzindo o espécime a um estado de debilidade física extrema e conservação de energia.

Considerando que as folhas do pequiheiro são amplamente difundidas na medicina tradicional para o preparo de chás e infusões, a detecção de sinais de toxicidade mesmo na ausência de óbitos imediatos nas doses menores (10 e 100 mg/kg) é um dado alarmante. Este cenário sugere que o extrato pode apresentar um efeito cumulativo; ou seja, embora uma dose isolada e baixa não seja letal, a administração repetida ou crônica pode levar à saturação das vias de desintoxicação hepática (citocromo P450), resultando em danos celulares irreversíveis a longo prazo (MARTINS *et al.*, 2025). A literatura atualizada reforça que a toxicidade subclínica é frequentemente negligenciada no uso popular, o que pode mascarar o desenvolvimento de patologias crônicas em usuários humanos (GOMES; SILVA, 2024).

A falta de clareza sobre o mecanismo molecular exato que culminou no óbito dos animais nos grupos de maior dosagem ressalta a urgência de investigações complementares. A sintomatologia apresentada é compatível com quadros de insuficiência renal aguda ou necrose hepática maciça, condições frequentemente associadas à ingestão de doses supra-terapêuticas de extratos vegetais ricos em saponinas e taninos condensados. Estes compostos podem induzir estresse oxidativo severo e apoptose em hepatócitos e células tubulares renais (LIMA *et al.*, 2022).

Portanto, torna-se imperativo o desenvolvimento de estudos histopatológicos detalhados que permitam visualizar o grau de desorganização tecidual, bem como ensaios de



bioquímica sérica para quantificar marcadores como AST, ALT, ureia e creatinina. Somente através da análise microscópica das lâminas de fígado e rins será possível confirmar se a morte ocorreu por choque metabólico ou insuficiência multiorgânica (BARBOSA *et al.*, 2021). Tais evidências são fundamentais para estabelecer limites de segurança e fornecer subsídios científicos que orientem a população e os profissionais de saúde sobre os riscos reais inerentes ao uso das folhas de *Caryocar brasiliense*.

Apesar dos resultados relevantes, este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos dados. A ausência de análises histopatológicas e marcadores bioquímicos de função hepática e renal impede a determinação exata da causa fisiológica dos óbitos e da emaciação observada. Além disso, a avaliação restringiu-se à toxicidade aguda em dose única, não permitindo extrapolar os riscos associados ao uso crônico e cumulativo das folhas de *C. brasiliense*. Por fim, a variabilidade na composição fitoquímica do extrato, influenciada por fatores sazonais e geográficos do Cerrado, sugere que estudos de caracterização química mais detalhados são necessários para identificar os metabólitos específicos responsáveis pelos efeitos adversos relatados.

As evidências de toxicidade moderada observadas abrem perspectivas para novas investigações que aprofundem o perfil farmacológico das folhas de *C. brasiliense*. Estudos futuros devem priorizar a realização de triagens fitoquímicas por HPLC para isolar os compostos específicos responsáveis pelos efeitos adversos, além de ensaios de toxicidade subcrônica e crônica para avaliar o impacto do uso prolongado. Perspectivas adicionais incluem a avaliação da atividade citotóxica em linhagens celulares e a determinação do índice terapêutico, visando estabelecer parâmetros de segurança que possam nortear o desenvolvimento de fitoterápicos ou desencorajar o uso empírico de risco. Tais passos são fundamentais para transpor o conhecimento popular para o rigor científico necessário à saúde pública.

4 CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu concluir que o extrato hidroetanólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Cambess apresenta um potencial de toxicidade aguda relevante quando administrado em doses elevadas. A observação de óbitos nos grupos de 500 mg/kg e 1000 mg/kg indica uma letalidade dose-dependente, classificando o extrato em um patamar de toxicidade moderada segundo os parâmetros internacionais. Além disso, a perda ponderal sistemática e as alterações comportamentais, como hipomotividade e letargia observadas mesmo nas doses mais baixas, reforçam que os constituintes fitoquímicos das folhas interferem negativamente na homeostase metabólica e no vigor físico dos animais.



Estes achados evidenciam que a crença popular na inocuidade das preparações caseiras com folhas de pequi não possui sustentação científica, uma vez que o uso indiscriminado pode expor o consumidor a riscos de intoxicação sistêmica. A emaciação relatada sugere um quadro de irritação gástrica e má absorção de nutrientes, possivelmente derivado da alta concentração de taninos e saponinas, substâncias que, embora bioativas, exigem controle rigoroso de dosagem para evitar danos teciduais.

Contudo, ressalta-se que este trabalho atuou como uma triagem inicial, apresentando limitações quanto à ausência de dados histopatológicos e bioquímicos que permitiriam elucidar os mecanismos específicos da falência orgânica. Como perspectiva futura, torna-se imperativa a realização de estudos de toxicidade subcrônica e crônica, bem como a caracterização química detalhada dos metabólitos foliares por métodos cromatográficos. Tais passos são essenciais para estabelecer margens de segurança precisas e garantir que o valioso patrimônio genético do Cerrado seja utilizado de forma terapêutica e segura pela população.

5 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. S.; COSTA, T. M. Impacto das saponinas vegetais na permeabilidade intestinal em modelos animais. *Revista de Toxicologia Experimental*, v. 12, n. 1, p. 45-58, 2024.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para a realização de estudos toxicológicos pré-clínicos e ecotoxicológicos de fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- ARAÚJO, F. D. S. Caracterização botânica, fitoquímica e farmacológica do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.). 1995. 120 f. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1995.
- ARAÚJO, L. C. et al. Etnofarmacologia e uso popular de plantas do Cerrado: foco no gênero *Caryocar*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Curitiba, v. 31, n. 2, p. 145-158, 2021.
- BARBOSA, K. L. et al. Histopatologia experimental: biomarcadores de toxicidade em órgãos vitais. *Revista de Patologia Toxicológica*, v. 14, n. 2, p. 88-101, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE nº 90, de 16 de março de 2004. Guia para a realização de estudos toxicológicos pré-clínicos. Diário Oficial da União, Brasília, 2004.
- COLEVATTI, R. G. et al. Gene flow e estrutura genética em populações de *Caryocar brasiliense* (Caryocaraceae). *Revista Árvore*, Viçosa, v. 28, n. 6, p. 919-924, 2003.
- FARIAS, V. V. et al. Avaliação da toxicidade aguda de extratos vegetais: uma revisão. *Revista*



**INVESTIGAÇÃO DOS RISCOS TOXICOLÓGICOS DO USO POPULAR DAS FOLHAS DE
CARYOCAR BRASILIENSE: UM ESTUDO IN VIVO EM DOSE ÚNICA**

Karyne de Castro Lacerda *et. al.*

- Brasileira de Plantas Medicinais, Botucatu, v. 9, n. 4, p. 15-22, 2007.
- FERNANDES, P. S. Extrativismo e comercialização do pequi no norte de Minas Gerais. Montes Claros: Editora Unimontes, 2004.
- FERREIRA, M. L. et al. Alterações metabólicas e perda ponderal induzidas por extratos de plantas medicinais do Cerrado. *Brazilian Journal of Biology*, v. 81, n. 4, p. 890-902, 2021.
- GAVILANES, M. L.; BRANDÃO, M. Plantas do cerrado produtoras de matéria tintorial. *Informe Agropecuário*, Belo Horizonte, v. 16, n. 174, p. 21-27, 1992.
- GOMES, F. A.; SILVA, R. M. Riscos do uso prolongado de fitoterápicos do bioma Cerrado. *Journal of Ethnopharmacological Safety*, v. 6, p. 210-225, 2024.
- HINNEBURG, I.; DAMIEN, H. J.; RAIMO, H. Antioxidant activities of extracts from selected culinary herbs and spices. *Food Chemistry*, London, v. 97, n. 1, p. 122-129, 2006.
- LIMA, T. O. et al. Estresse oxidativo e necrose celular induzida por metabólitos secundários vegetais. *Archives of Toxicology Research*, v. 18, n. 3, p. 45-59, 2022.
- LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 3. ed. Nova Odessa: Plantarum, 2000.
- MARTINS, E. R. et al. Farmacocinética de extratos foliares: o risco da toxicidade cumulativa. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 61, e24102, 2025.
- MEDEIROS, L. K. et al. Taninos condensados e seus efeitos antinutricionais em ensaios pré-clínicos. *Journal of Food Bioactives*, v. 15, p. 112-124, 2023.
- MIRANDA, J. S. Contribuição ao estudo da cultura do pequi (*Caryocar* sp.): propagação e concentração de nutrientes. 1986. 103 f. Dissertação (Mestrado em Produção Vegetal) – Universidade Federal da Paraíba, Areia, 1986.
- NAVES, R. V. Espécies frutíferas nativas dos cerrados de Goiás: caracterização e influências do clima e dos solos. 1999. 206 f. Tese (Doutorado em Agronomia) – Escola de Agronomia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 1999.
- OLIVEIRA, G. H. et al. Marcadores comportamentais e ponderais em ensaios de toxicidade aguda. *Cadernos de Farmacologia*, v. 8, n. 2, p. 33-47, 2022.
- PINTO, L. C. et al. *Caryocar brasiliense* Cambess: A review of its phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*, Ireland, v. 231, p. 120-135, 2019.
- RIBEIRO, J. F.; FONSECA, C. E. L.; ALMEIDA, S. P. Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.). Planaltina: EMBRAPA-CPAC, 1994. (Série Espécies Frutíferas Nativas do Cerrado, 1).
- SANTOS, J. P.; OLIVEIRA, M. S. Interação de constituintes fitoquímicos com o sistema GABAérgico em modelos murinos. *Neuroscience Letters & Research*, v. 9, n. 1, p. 12-24, 2023.
- SANTOS, M. R. et al. Sazonalidade e fenologia de espécies do Cerrado sob influência das mudanças climáticas. *Revista Brasileira de Botânica*, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 88-102, 2022.



**INVESTIGAÇÃO DOS RISCOS TOXICOLÓGICOS DO USO POPULAR DAS FOLHAS DE
CARYOCAR BRASILIENSE: UM ESTUDO IN VIVO EM DOSE ÚNICA**

Karyne de Castro Lacerda et. al.

SILVA, A. C. et al. Compostos bioativos e capacidade antioxidante de extratos foliares de plantas do bioma Cerrado. *Ciência e Agrotecnologia*, Lavras, v. 48, p. 1-12, 2024.

SOUSA, P. H. et al. Homeostase energética e toxicidade fitoquímica: o caso do gênero *Caryocar*. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, p. 1024, 2020.

TROMBETA, M. Toxicidade aguda de extratos hidroetanolicos de *Caryocar brasiliense* seguindo o guia 423 da OECD. 2020. 85 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Análise da toxicidade de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Curitiba, v. 16, n. 3, p. 427-435, 2006.