

FACULDADES NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ (FACENE/RN)

BENEDITO BEZERRA DE GOUVEIA

**DESENVOLVIMENTO, AVALIAÇÃO E APRESENTAÇÃO DE FITOTERÁPICO
OBTIDO A PARTIR DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA CASCA DE *Anacardium
occidentale* Linn “CAJUEIRO”**

MOSSORÓ/RN

2019

BENEDITO BEZERRA DE GOUVEIA

**DESENVOLVIMENTO, AVALIAÇÃO E APRESENTAÇÃO DE FITOTERÁPICO
OBTIDO A PARTIR DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA CASCA DE *Anacardium
occidentale* Linn “CAJUEIRO”**

Monografia apresentada a Faculdade Nova
Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como
exigência para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Prof.^a: Dra. Andréa Raquel Fernandes
Carlos da Costa

Coorientador: Prof.: Esp. Rodrigo Dias Alves

MOSSORÓ/RN

2019

G719d Gouveia, Benedito Bezerra de.
Desenvolvimento, avaliação e apresentação de
fitoterápico obtido a partir do extrato hidroalcolólico da casca
de *Anacardium Occidentale* Linn "cajueiro" / Benedito
Bezerra de Gouveia. – Mossoró, 2019.
74f. : il.

Orientador: Profa. Dra. Andréa Raquel Fernandes
Carlos da Costa.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade
Nova Esperança de Mossoró.

1. Cajueiro. 2. Cicatrização. 3. Fitoterápico. I. Costa,
Andréa Raquel Fernandes Carlos da. II. Título.

CDU: 634.573

BENEDITO BEZERRA DE GOUVEIA

**DESENVOLVIMENTO, AVALIAÇÃO E APRESENTAÇÃO DE FITOTERÁPICO
OBTIDO A PARTIR DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA CASCA DE *Anacardium
occidentale* Linn “CAJUEIRO”**

Monografia apresentada a Faculdade Nova
Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como
exigência para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Andréa Raquel Fernandes Carlos da Costa (FACENE/RN)

Orientadora

Prof^a Dra. Luanne Eugênia Nunes (FACENE/RN)

Membro

Prof .Esp. Lorena Dias Alves (FACENE/RN)

Membro

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Disseminação do <i>Anacardium occidentale</i>	21
Figura 2.	Flores e folhas do <i>Anacardium occidentale</i> .	22
Figura 3.	Partes do cajueiro	23
Figura 4.	Estruturas da pele	29
Figura 5.	Cicatriz fibrótica, após processo de cicatrização da pele	34
Figura 6.	Correlação esquemática de células com diferentes fases do processo de cicatrização.	35
Figura 7.	Ajustamento de eventos durante o processo de reparo tecidual	35
Figura 8.	Local da coleta	39
Figura 9.	Coleta das cascas	40
Figura 10.	Material coletado	40
Figura 11.	Material rasurado	40
Figura 12.	Pesagem do material vegetal	41
Figura 13.	Umedecimento das cascas com solvente hidro alcoólico	41
Figura 14.	Material acondicionado para a extração	42
Figura 15.	Processos de filtrações das cascas do cajueiro	42
Figura 16.	Material filtrado	42
Figura 17.	Processo de manipulação	44
Figura 18.	Pomada do extrato da casca do caule do cajueiro	49
Figura 19.	Tubo de pomada metálica	50
Figura 20.	Avaliação do pH	51
Figura 21.	Teste de espalhabilidade	53
Figura 22.	Testes de centrifugação	54
Figura 23.	<i>Escherichia coli</i> , pomada	55
Figura 24.	<i>Escherichia coli</i> , controle	55
Figura 25.	<i>Shigella flexneri</i> , pomada	55
Figura 26.	<i>Shigella flexneri</i> , controle	55
Figura 27.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , pomada	56
Figura 28.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , controle	56
Figura 29.	<i>Staphylococcus aureus</i> , pomada	56
Figura 30.	<i>Staphylococcus aureus</i> , controle	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 01.	Classificação taxômica da espécie <i>Anacardium occidentale</i>	20
Tabela 02.	Principais atividades biológicas da espécie <i>Anacardium occidentale</i>	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 01.	Descrição dos constituintes químicos encontrados na espécie <i>Anacardium occidentale</i>	28
Quadro 02.	Fases da cicatrização da ferida e os nutrientes – chaves envolvidas	36
Quadro 03.	Papel dos nutrientes chaves na cicatrização e viabilidades do tecido	37
Quadro 04.	Formulação da pomada contendo extrato de anacardium occidentale.	43
Quadro 05.	Amostragem de Ph	50
Quadro 06.	Resultados obtidos da análise da viscosidade	52

DEDICATÓRIA

Dedico esta monografia a minha mãe, Joana Dárc mulher guerreira e justa, e que com muito carinho me ensinou o caminho correto, aos meus queridos irmãos, a minha esposa, pela paciência e dedicação, as minhas filhas que sentiram minha ausência, a todos os meus colegas e professores do curso que contribuíram para o meu crescimento e aprendizagem.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, que me deu força e coragem para vencer todos os obstáculos e dificuldades enfrentadas durante o curso, que me socorreu espiritualmente, dando-me serenidade e forças para continuar.

A professora Dra Andrea Raquel Fernandes Carlos da Costa, minha orientadora, que aceitou esse desafio a professora Dra Ana Claudia Galvão Freire Gouveia, que encaminhou as amostras para análises no laboratório de farmácia da UFRN, ao Professor Dr Francisco Marlon Carneiro Feijó da UFERSA e em especial ao professor esp. Rodrigo Dias Alves, por ter acreditado na possibilidade da realização deste trabalho, pelo seu incansável e permanente encorajamento, pela disponibilidade dispensada e sugestões que foram preciosas para a concretização desta monografia.

A minha mãe, minhas filhas, esposa e irmãos e irmãs, com eles compartilho a realização deste trabalho que é um dos momentos mais importante da minha vida.

A todos da instituição FACENE-RN que permitiram que eu chegasse onde estou. Meus colegas de classe que foram verdadeiros e companheiros e especialmente aos professores, que me incentivaram a continuar lutando com garra e coragem.

RESUMO

Tendo em vista o crescente interesse da população por tratamentos com fitoterápicos e considerando o potencial terapêutico demonstrado pela planta *Anacardium occidentale*, torna-se importante o desenvolvimento de uma formulação com ação cicatrizante contendo o extrato da planta. Assim, objetivou-se a partir do presente pesquisa, o desenvolvimento de uma pomada cicatrizante a partir do extrato da casca do caule do cajueiro (*Anacardium occidentale* Linn). Assim, foi produzida em laboratório uma formulação de gel-creme hidratante utilizando-se como matéria-prima o cajueiro. As cascas do caule do cajueiro foram coletadas na Vila Maranhão, município de Serra do Mel-RN para obtenção do extrato e preparação da pomada. Os extratos glicólicos de *Anacardium occidentale* L., foram preparados procedendo-se o umedecimento do pó com propilenoglicol, álcool e água, acondicionamento do pó nos percolados e adição do solvente, realizando-se assim a percolação fracionada propriamente dita. Na formulação da pomada foram utilizadas as seguintes matérias-primas: mistura de álcool cetosteárico + cetilesteáril sulfato de sódio, lanolina anidra, vaselina líquida, propilparabeno, butilhidroxitolueno, metilparabeno, imidazolidinil ureia, polisorbato 20 e extrato hidroalcolico de *Anacardium officinale* L. As características avaliadas foram: aspecto, consistência e cor, odor, pH, foi avaliada também a densidade, espalhabilidade, viscosidade da pomada, na sequênciaa foi feito o teste de estabilidade através da centrifugação, nos laboratório da UFERSA, foram feito ensaios microbiológicos *in vitro*, tendo como resultados satisfatórios em todos os quesitos mencionados. A proposta de formulação do cajueiro, demonstra ser uma solução viável tanto economicamente como na eficácia de sua aplicação.

Palavras-chave: Cajueiro. Cicatrização. Fitoterápico.

ABSTRACT

The growing interest of the population for herbal treatments and the therapeutic potential demonstrated by plant *Anacardium occidentale*, its is important to develop a healing action formulation containig the plant extract. Thus, the objective of this resarch was to the develop a healing ointment from the extract of the cashey bark stem *Anacardium occidentale L.* Thus, was produced in the laboratory a formulation of moisturizing gel-cream using raw materials where physical-chemical analytical methods will be applied. The bark of the cashew stem will be collected in Vila Maranhão, Serra do Mel-RN municipality to obtain the extract and preparation of the ointment. The glycolic extracts of *Anacardium occidentaleL.* willbe prepared by moistening the powder with propylene glycol, alcohol and water, conditioning the powder in the percolates and adding the solvent, thus performing the fractional percolation itself. In the ointment formulation the following raw materials will be used: mixture of cetostearyl alcohol + sodium cetylstearyl sulfate, anhydrous lanolin, liquid petroleum jelly, propylparaben, butylhydroxytoluene, methylparaben, imidazolidinyl urea, polysorbate 20 and *Anacardium occidentale* hydroalcoholic extract. evaluated will be: appearance, consistency and color, odor, pH, will also be evaluated the density, spreadability and viscosity of the ointment. This research will provide information on the quality, efficacy and safety of the elaboration of a semi-solid herbal remedy from the cashew stem extract. The characteristics evaluated were: appearance, consistency and color, odor, pH, was also evaluated the density, spreadability, viscosity of the ointment, followed by the stability test by centrifugation, in the UFERSA laboratory, *in vitro* microbiological test were perfomed, having as satisfactory results in all the measured items. The proposal of cashew formulation, proves to be a viable solution both economically and in the effectiveness of its application.

Keywords: Cashew tree. Healing. Herbal medicine.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Problematização e Justificativa	14
1.2 Hipótese	15
1.3 Objetivos	15
1.3.1 Objetivo geral.....	15
1.3.1 Objetivos específicos	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1.1 Histórico do uso de plantas medicinais	16
2.2 <i>Anacardium occidentale</i>	19
2.2.1 Etnofarmacologia de <i>Anacardium occidentale</i> L.	23
2.2.2 Atividade biológicas da casca de <i>Anacardium occidentale</i> Linn.....	24
2.2.3 Dados físico-químico das partes do <i>Anacardium occidentale</i>	25
3. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	39
3.1 Local da pesquisa.....	39
3.2 Preparação do material vegetal e elaboração dos extratos.....	39
3.3 Manipulação das pomadas.....	43
3.4 Formulação da pomada.....	43
3.5 Estudo da estabilidade da pomada.....	45
3.5.1 Características organolépticas.....	46
3.6 Atividades antimicrobianas do extrato da casca do cajueiro.....	46
3.6.1 Teste in vitro.....	46
3.6.2 Técnica de difusão em Agar.....	46
3.6.2.1 Perfuração.....	46
3.6.3 Semeadura dos micro-organismo em Agar Muller-Hinton.....	47
3.6.4 Incubação das placas.....	47
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
4.1 Desenvolvimento da pomada.....	48
4.2 Estabilidade da pomada a base da casca do cajueiro.....	49
4.3 Análise da espalhabilidade.....	51
4.4 Análise da viscosidade.....	52
4.5 Teste da centrifugação.....	53
4.6 Atividade antimicrobiana do extrato da casca do cajueiro.....	54
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
REFERÊNCIAS	58

1 INTRODUÇÃO

A natureza é uma fonte de agentes medicinais importantes no tratamento e prevenção de enfermidades. Assim, plantas, insetos, fungos, bactérias e organismos marinhos possuem substâncias biologicamente ativas, usadas muitas vezes na fabricação da maioria dos fármacos em uso clínico (BAKER, 2007).

O uso popular de plantas medicinais, por exemplo, na medicina tradicional, é uma valiosa fonte para a descoberta de novos recursos terapêuticos. No entanto, o conhecimento popular deve estar associado a pesquisas científicas, a fim de garantir a eficácia e segurança para sua utilização na forma de medicamento.

No Nordeste brasileiro, mais precisamente no Rio Grande do Norte, diversas espécies vegetais são utilizadas com finalidades medicinais. A planta *Anacardium occidentale* Linn, pertencente à família Anacardiaceae, conhecida popularmente como cajueiro, por exemplo, é uma planta originária do Brasil, e utilizada na medicina tradicional, com finalidades terapêuticas, sendo muito encontrado nos tabuleiros sedimentares litorâneos, principalmente nos estados do Rio Grande do Norte, Piauí, Ceará, Pernambuco e Bahia (ARAÚJO et al., 2009). Diversas propriedades farmacológicas são atribuídas ao *Anacardium occidentale*, tais como: antidiabético, anti-inflamatório, antitussígeno, antisifilítico, diurético, cicatrizante, antioxidante e antiulcerogênico. A casca do tronco do cajueiro é adstringente e rica em taninos, o que possivelmente sustenta o seu uso popular como cicatrizante (VANDERLINDE et al., 2009). Estudos em animais e em seres humanos demonstraram a ação anti-inflamatória e cicatrizante da *Anacardium occidentale*, em que as lesões foram reduzidas até a cura total, sem qualquer evidência de efeitos colaterais ou reações adversas (SCHIRATO, 2003).

A política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos no Brasil e a aprovação do Projeto de Lei nº 7.735/2014, que prevê acesso ao patrimônio genético para fins de pesquisa científica, fomenta o desenvolvimento tecnológico e a inovação em toda a cadeia produtiva de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, facilitando desta forma, a descoberta de novas alternativas de tratamento. Neste contexto, o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos se apresenta na atualidade como bastante promissor.

Torna-se importante ressaltar que o medicamento fitoterápico deve conter como ingredientes ativos apenas substâncias de origem vegetal, desde que em formas extrativas brutas, ou seja, sem a presença de compostos ativos isolados ou de origem animal e mineral, como propõe a Farmacopeia Brasileira. Inserido neste contexto, o uso de produtos naturais para auxiliar o

processo de cicatrização de feridas tem crescido nos últimos anos, como alternativa às disponíveis no mercado.

As lesões cutâneas ocorrem no cotidiano de várias pessoas, nas mais variadas extensões e gravidades. Desta maneira, é imprescindível a busca de novas técnicas e intervenções a fim de minimizar ou abreviar o tempo do processo cicatricial, bem como atuar contra possíveis danos estéticos às pessoas. Sendo assim, qualquer substância ou método que vise melhorar tais condições é de fundamental importância no bem-estar de uma população.

Medicamentos obtidos de matérias-primas de origem vegetal, possuem princípios ativos com propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes, tornando-se uma alternativa mais econômica no tratamento de doenças para países em desenvolvimento (RIELLA et al., 2012).

Em um país de território continental, onde há diferentes classes sociais e até mesmo cultural, onde o poder econômico nem sempre consegue comparecer, pois além de mal distribuída essa renda as demandas por insumos farmacêuticos são enormes, ver se brecha para implantar um produto de uso regional, onde a abundância de uma planta nativa, o Cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) cuja casca é usada desde muitas décadas através do conhecimento empírico, com isso se transformaria em uma proposta de uma pomada de baixo custo, inclusive para ser implantado no SUS.

Na área de produtos cicatrizantes, as poucas alternativas industrializadas de tratamento são caras e de difícil acesso e as alternativas mais populares, muitas vezes, são baseadas apenas em conhecimentos empíricos, o que requer maior cuidado e orientação profissional durante o preparo e utilização, fazendo com que esta área de novas descobertas tenha a necessidade de novos produtos alternativos, porém com preços acessíveis.

Tendo em vista o crescente interesse da população por tratamentos com fitoterápicos e considerando o potencial terapêutico demonstrado pela planta *Anacardium occidentale*, torna-se importante o desenvolvimento de uma formulação com ação cicatrizante contendo o extrato da planta.

Os extratos são obtidos por meio da infusão de matérias-primas naturais, ervas, folhas, frutas e nesse caso, o caule do Cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), em um solvente. Esses extratos possuem altas concentrações de polifenóis, muito apreciados na indústria cosmética e farmacêutica.

Dentre as diversas formas farmacêuticas existentes para veicular princípios ativos cicatrizantes contidos nos extratos, destacam-se as pomadas, as quais podem ser definidas como preparações semissólidas destinadas a aplicação externa na pele ou membranas mucosas (THOMPSON; SILVEIRA, 2006). As bases de pomadas são utilizadas por seus efeitos físicos como protetoras, emolientes ou lubrificantes, ou como veículo para pomadas medicamentosas.

Portanto, tais bases são úteis para incorporar ativos cicatrizantes, assim, além do princípio ativo auxiliar no processo de cicatrização, a base tem função protetora e emoliente, protegendo o local, o qual geralmente é sensível por estar agredido (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2007).

Tendo em vista o crescente interesse da população por tratamentos com fitoterápicos e considerando o potencial terapêutico demonstrado pela planta *Anacardium occidentale*, torna-se importante o desenvolvimento de uma formulação com ação cicatrizante contendo o extrato da planta.

1.1 Problematização e justificativa

A utilização de plantas medicinais e a fitoterapia encontram-se em expansão em todo o mundo, constituindo um mercado farmacêutico altamente promissor. Levantamentos realizados em diferentes países evidenciaram que a utilização das plantas medicinais vem se tornando cada vez mais popular.

Na área de produtos cicatrizantes, as poucas alternativas industrializadas de tratamento são caras e de difícil acesso e as alternativas mais populares são apenas baseadas em conhecimentos empíricos, requerendo maior cuidado e orientação profissional durante o preparo e utilização, fazendo com que esta área de novas descobertas tenha a necessidade de novos produtos alternativos, porém com preços acessíveis.

Quando se trabalha com o extrato de uma planta com o objetivo de incorporá-lo à uma formulação, o primeiro passo é colocá-lo em uma formulação compatível com seus constituintes, para que dessa forma, o produto final, além de ter uma boa aparência e atrair o consumidor, possua também estabilidade e que consiga auxiliar, se possível, na ação do extrato e assim obter um produto completo.

Pensando nisso, dentre as diversas formas farmacêuticas existentes para veicular princípios ativos, foi escolhida a pomada, por fazer uma barreira oclusiva e protetora sobre a pele, o que permite que os ingredientes ativos penetrem melhor, assim por sua consistência e elevada viscosidade e são ideais para ser aplicada em pequenas áreas.

Nesse sentido, este trabalho foi realizado diante desta realidade e se justifica pela busca de uma descrição da utilização das propriedades cicatrizantes da espécie, *Anacardium occidentale* Linn.

1.2 Hipóteses

A pomada obtida do extrato da casca do cajueiro possui em sua composição diversos princípios ativos, entre estes, os taninos, que ajuda na cicatrização de feridas, queimaduras e inflamações nos tecidos, sendo uma alternativa ao tratamento convencional, pois age de forma menos danosa à saúde e é mais acessível financeiramente.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Desenvolver um fitoterápico semissólido (pomada) a partir do extrato da casca do caule do cajueiro (*Anacardium occidentale* Linn)

1.3.1 Objetivos específicos

- Desenvolver formulação de uso tópico incorporando o extrato glicólico da casca de *Anacardium occidentale* Linn.
- Caracterizar a fórmula farmacêutica delineada, quanto a composição qualitativa e aspectos organolépticos.
- Realizar ensaios físico-químicos, descrevendo os parâmetros de pH .
- Determinar espalhabilidade e viscosidade da fórmula farmacêutica.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Histórico do uso de plantas medicinais

A utilização de plantas no tratamento de doenças é considerada tão antiga quanto a própria humanidade. Os primeiros habitantes do planeta queimavam plantas de odor agradável para pedir proteção aos bons deuses, às de perfume desagradáveis, como um meio de afugentar os animais ou para afastar os deuses maléficos. Além destas, outras utilidades, como: o uso na fabricação de ferramentas, confecção de roupas, armas de caça e ainda, o uso alimentício (BEVILACQUA, 2010; MCCURDY; SCULLY, 2005).

De acordo com Rates (2001), com o tempo, o homem primitivo aprendeu com os animais a distinguir as plantas comestíveis daquelas que podiam ajudá-lo na cura de suas doenças e, assim, já usavam a fitoterapia. Chineses, babilônios e egípcios já cultivavam diversas ervas que eram utilizadas como purgantes, vermífugos, diuréticos, antissépticos e cosméticos. Portanto, o registro mais antigo que se conhece sobre esta utilização foi encontrado em um túmulo do Período Neolítico (entre 5000 e 2500 anos a.C.), no qual encontraram vestígios de uma múmia envolvida com plantas aromáticas, identificadas pela presença de restos de grãos de pólen (HAMBURGER; HOSTETTMANN, 1991).

Os primeiros registros do uso das plantas na medicina estão nos papiros egípcios, nos escritos chineses, nas folhas de bambu e nas tábuas de argila dos sumérios. Também foram encontrados documentos na Índia e na Grécia antiga, que descrevem diversas plantas e suas respectivas finalidades curativas (BELTRAN, 1996; STOCKWELL, 1988). No século XVI a.C., já eram utilizadas cerca de 700 drogas, incluindo a babosa, o absinto, a hortelã, a mirra e o cânhamo no Egito Antigo (BEVILACQUA, 2010).

Segundo Beltran (1996) e Bevilacqua (2010), já no século XVIII a.C., o médico grego Galeno foi o pioneiro em experimentos com animais, desenvolvendo as primeiras teorias médicas baseadas em experimentações científicas, revolucionando o estudo da medicina, e sendo importante posteriormente para a compreensão da atuação dos medicamentos no organismo humano. Paracelso, foi o primeiro a defender a importância da química na preparação de medicamentos, além de ser considerado o primeiro a propor a cura através de princípios homeopáticos.

O primeiro isolamento de princípios ativos oriundos de produtos naturais (alcalóides como a morfina, estriçnina e quinina) ocorreu no século XIX e reacendeu as pesquisas do uso de plantas

medicinais (HAMBURGER; HOSTETTMANN, 1991). Nos últimos anos houve um grande avanço científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos de plantas medicinais, os quais visam obter novos compostos com propriedades terapêuticas (CECHINEL FILHO; YUNES, 1998; CALIXTO et al., 2003).

No Brasil, a utilização de produtos naturais foi descrita pelos portugueses desde a sua chegada em 1500, onde diversas espécies vegetais foram citadas a partir de observações da cultura indígena, como é o exemplo da *Carapa guianensis* (andiroba) e *Bixa orellana* (urucum), utilizadas como produtoras de corantes. Outras espécies, como é o caso da *Hymenaea coubaril* (jatobá), produtora de resina, e *Strychnos guianensis* (erva-besteira), do qual isolou-se o “curare”, também foram bastante procuradas por exploradores europeus, ainda antes do século XVIII (PINTO, 1995). No século XIX, mais precisamente no ano 1847, chega ao Brasil um farmacêutico, Theodoro Peckolt, que por suas extensas pesquisas, é considerado o pai da fitoquímica brasileira. A partir de então, vários grupos de pesquisas foram modificando seu foco, que outrora se restringia à fitoquímica tradicional (isolamento e determinação estrutural) ampliando seus trabalhos para práticas que envolvam: atividades biológicas, ecologia química, biossíntese de micromoléculas de plantas, microrganismos e organismos marinhos (PINTO et al., 2002; VIZZOTO et al., 2010).

O extenso consumo e uso de plantas para fins terapêuticos no Brasil deve-se ao fato de que a maioria dos medicamentos possui um elevado custo, mesmo os fabricados no país. O desenvolvimento de compostos sintéticos é bastante prejudicado, pois suas matérias-primas são normalmente importadas, assim elevam o custo da produção e, conseqüentemente, o preço final ao consumidor. Vale salientar que a utilização de plantas traz inúmeras vantagens ambientais, já que são produtos biodegradáveis, seu suprimento é autossustentável devido à diversidade da flora e com uma utilização de maior valor econômico (CLARDY; WALSH, 2004; HAMMOND et al., 1997; KOEHN; CARTER, 2005; SILVA JUNIOR; VIZZOTTO, 1996).

Uma das grandes barreiras na utilização das plantas medicinais pelas indústrias farmacêuticas é o fato da maioria delas ser derivada do extrativismo, podendo acarretar dessa maneira a extinção da espécie. Além disso, o extrativismo não garante a qualidade da matéria-prima. Por outro lado, o aumento na demanda de matéria-prima para produtos naturais e os preços atrativos, quando comparados com os demais produtos agrícolas, acordou o interesse de produtores rurais no cultivo de plantas medicinais (YAMAMOTO, 2006).

A dificuldade da qualidade das plantas medicinais tem início na identificação correta da espécie e, em seguida, no seu plantio, colheita e beneficiamento e no preparo dos medicamentos ou extratos vegetais (CASTRO et al., 2004). As etapas de colheita, beneficiamento e armazenagem merecem especial atenção, pois o manejo adequado destas pode evitar perdas de princípios ativos

e cooperar para a preservação do produto. Estudos a respeito da natureza e intensidade dos processos pós-colheita em plantas medicinais e aromáticas ainda são escassos.

Vários fatores influenciam na qualidade final do produto, como: características genéticas da planta, variações climáticas, solo, época de plantio, condições de secagem, tempo de armazenamento, entre outros (KAMADA et al., 1999; CASTRO et al., 2004). De acordo com FENNELL et al (2004), as mudanças químicas são as mais importantes na pós-colheita de plantas medicinal, podendo ser influenciadas pela secagem.

Portanto, a segurança e a qualidade das plantas medicinais e produtos acabados se tornaram uma grande preocupação para as autoridades de saúde das indústrias farmacêuticas e ao público (WHO, 2007). O uso correto de plantas para fins terapêuticos pelos serviços de saúde pública promove o uso de plantas medicinais escolhidas por sua eficácia e segurança terapêutica (MATOS, 2000), já que a atributo do fitoterápico é influenciada pela qualidade do material vegetal obtido (WHO, 2007).

O Nordeste brasileiro envolve uma diversidade de espécies vegetais conhecidas por suas propriedades terapêuticas na medicina popular (ARRIGONI-BLACK, 2005). Aproximadamente 75% das substâncias ativas agregadas na formulação de fitoterápicos ou fármacos são isolados seguindo informações e utilizações populares. O primeiro passo para se analisar uma planta medicinal baseia-se, portanto, nos conhecimentos adquiridos de gerações sucessivas sobre a espécie que se quer estudar (CECHINEL FILHO; YUNES, 1998; PINTO et al., 2006).

Segundo Vizzoto et al. 2010, as plantas podem sintetizar dois tipos de metabólitos: primários e secundários. Denomina-se como metabolismo primário o conjunto de reações participantes de processos essenciais à vida, desenvolvimento e manutenção celular, sendo comuns aos seres vivos. Os metabólitos primários tais como: os ácidos nucleicos, aminoácidos, clorofila, proteínas, monossacarídeos, ácidos carboxílicos do ciclo de Krebs, lipídeos, glicerídeos e glicólise.

Segundo Moraes (2008), a maioria dos vegetais, micro-organismos e, em menor escala os animais, possuem um arsenal metabólico (enzimas, coenzimas e organelas) que são usados como precursores na síntese de outros compostos, originando os metabólitos secundários.

O conteúdo do óleo essencial e sua composição química podem alterar consideravelmente de espécie para espécie, em função de parâmetros climáticos e de fatores agrônômicos como fertilização, irrigação, colheita e fase de desenvolvimento da planta na época de colheita. Segundo MAIA (1998), plantas que se desenvolvem sob diferentes condições de cultivo contêm óleos essenciais com diferentes características.

GOBBO-NETO e LOPES (2007) incluem os principais fatores que podem coordenar ou alterar a taxa de produção de metabólitos secundários: sazonalidade, ritmo circadiano, temperatura,

disponibilidade hídrica, radiação ultravioleta, nutrientes, altitude, poluição atmosférica e indução por estímulos mecânicos ou ataque de patógenos.

2.2 *Anacardium occidentale*

Anacardium. Occidentale L., popularmente conhecida como cajueiro, é uma espécie nativa do Brasil, com ampla distribuição na região nordeste do país (CORREIA et al., 2006; CHAVES et al., 2010).

Tabela 01. Classificação taxonômica da espécie *A. occidentale*
CLASSIFICAÇÃO TAXONÔMICA

REINO	Plantae
DIVISÃO	Magnoliophyta
CLASSE	Magnoliopsida
ORDEM	Sapindales
FAMÍLIA	Anacardiaceae
GÊNERO	<i>Anacardium</i>
ESPÉCIE	<i>Anacardium occidentale</i> L.

Fonte: (VIRBOGA, 2005)

Anacardiaceae é uma família constituída por cerca de 82 gêneros e mais de 700 espécies. Seus gêneros são subdivididos em cinco tribos (Anacardieae, Dobineae, Rhoae, Semecarpeae e Spondiadeae). São mais abundantemente representados no Sudeste Asiático, onde existe quase metade de todas as espécies da família, mas há ocorrência também em países tropicais e temperados.

São geralmente árvores ou arbustos (não há ervas nessa família), sua madeira possui canais resinosos que estão localizados no córtex primário ou na casca regular e esta é característica de muitas das espécies, estes quando expostos por injúrias, têm um cheiro característico (BANDYOPADHYAY et al., 1985; LINDLEY, 1831; SOLEREDER, 1908).

As folhas são alternadas, simples ou imparipenadas, às vezes ternadas, sempre sem estípulas. Suas flores crescem na extremidade de um ramo ou tronco ou num ângulo a partir de onde a folha se une à haste e tem brácteas (MITCHELL; MORI, 1987). Há algumas plantas com flores bissexuais e masculinas ou flores bissexuais e femininas e às vezes flores com ambos os estames e pistilos (BRITTON; LORD; HON. 1897; LINDLEY, 1831). Os Frutos raramente

possuem uma abertura na maturidade e são na maioria das vezes drupas. A diversidade morfológica da fruta é extremamente alta, com uma miríade de tipos encontrados na família. Embora a maioria da família tenha frutos drupaceos, muitos destes são variadamente modificados para diferentes mecanismos de dispersão (LORENZI, 2002). As sementes possuem um fino revestimento com pouco ou nenhum endosperma e cotilédones carnosos (BRITTON; LORD; HON, 1897; LINDLEY, 1831).

Aproximadamente 25% das plantas dos gêneros dessa família são caracterizadas como tóxicas e causadoras de dermatite de contato. Nos últimos anos, a origem dos lipídios fenólicos e derivados também foi objeto de investigação; além disso, espécies da família Anacardiaceae têm se mostrado promissoras na busca de substâncias bioativas (KATO; AKISUE, 2002; EVAN; SCHMIDT, 1980; JUDD et al., 1999; KATO; LAMB; BIRCHLER, 2004; YI; LOWRY; PLUNKETT, 2004).

Do ponto de vista químico, os gêneros mais estudados nesta família são *Mangifera*, *Rhus* (*Toxicodendron*), *Anacardium*, *Spondias*, *Lanea*, *Semecarpus*, *Schinus*, *Pistacia*, *Lithaea*, *Tapirira*, *Melanorrhoea* e *Rhus*, destacam-se pelo número de investigações relativas à composição química de suas espécies e atividades biológicas de seus extratos e metabólitos. Embora as famílias desta ordem tenham constituintes quimicamente diversos, muitas vezes produzindo compostos resinosos ou substâncias amargas como triterpenóides e alcalóides, estudos destas espécies possibilitaram verificar a ocorrência de flavonóides, terpenos, esteróides, xantonas e, principalmente, dos lipídios fenólicos e derivados como o Urushiol, presente na casca de quase toda a família (MESESAME et al., 2000; SHARMA; ALI, 1995; TYMAN, 1979). O Urushiol é o nome dado a uma mistura de compostos fenólicos isolados de plantas da família Anacardiaceae (ADWADKAR; ELSOHLY, 1986; BILLETS et al., 1976; GROSS; BAER; FALES, 1975; LEE et al., 1999; LU et al., 2004). A função destas substâncias na planta é de proteção contra invasões de fungos ou vírus, além de funcionarem como unidades iniciadoras de outras substâncias vegetais, como os flavonoides (VICKERY; VICKERY, 1981).

A família Anacardiaceae está representada principalmente pelos gêneros *Anacardium*, *Lithaea*, *Schinus* e *Tapirira*. Na América Tropical o gênero *Tapirira* é representado por *Tapirira guianensis*, que produz um óleo aromático (WATSON; DALLWITZ, 1992). No Brasil conhecem-se aproximadamente 40 espécies (CRONQUIST, 1981; RAVEN; EVERT; EICHHORN, 2004). O gênero *Anacardium* apresenta um pequeno número de espécies, todas elas originárias da América Central e do Sul, à exceção de *Anacardium encardium*, provavelmente procedente da Malásia. A espécie mais importante é *Anacardium occidentale*, por ser a única cultivada em escala comercial e apresentar o maior grau de dispersão em todo o mundo (WATSON; DALLWITZ,

1992).

O cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) é uma árvore de aparência singular, troncos tortuosos, folhas glabras, flores masculinas e hermafroditas e fruto reniforme representando uma cultura perene. Da árvore pode ser obtido um conjunto de produtos, dentre os quais o principal é a castanha de caju, de onde se extrai a amêndoa da castanha de caju, utilizada como alimento humano em formas variadas.

Ainda da casca dos galhos podados da árvore, da folha, da película da amêndoa da castanha de caju, ou mesmo do bagaço do pedúnculo, podem ser extraídos polifenóis de origem vegetal, composto químico com vastas aplicações industriais, como na substituição do cromo no curtimento de couro. Porém, a sua tecnologia de extração não é amplamente acessível. Historicamente é uma planta nativa do Brasil, isto de acordo com a mais antiga referência conhecida sobre a planta, à ilustração feita pelo monge naturalista francês André Thevet (1502-1590) em seu livro intitulado “Singularidades da França Antártica” (*Les singularitez de la France Antartique*), em 1557, escrito após sua passagem pela costa do Nordeste e Norte do Brasil (ALVES, 2013; THEVET, 1557).

Atualmente, a planta está disseminada em diversos países como Índia, Moçambique, Tanzânia, Quênia e mais recentemente Vietnã, Indonésia e Tailândia. No Brasil, ocorre um amplo domínio dos Estados do Nordeste, que concentram praticamente 100% da produção da castanha de caju, com destaque para o Ceará, Piauí e Rio Grande do Norte, de acordo com o IBGE (Figura 01).



Figura 01. Disseminação do *Anacardium occidentale*.

Fonte: ORWA (2009)

Há dois tipos de *Anacardium occidentale*, o chamado cajueiro comum e o cajueiro-anão-precoce (PAIVA et al., 2003). O cajueiro comum é uma árvore de aparência exótica, com copa

baixa e altura entre 5 e 10 m. O caule, às vezes, um pouco reto e alto, porém geralmente, é tortuoso e baixo, conforme a natureza do terreno; apresenta ramos contorcidos. As folhas são simples, inteiras, oblongas, alternas, pecioladas, obtusas, subconvexas, onduladas e glabras. As flores são róseas, pálidas, dispostas em panículas terminais ramificadas, masculinas e hermafroditas e o fruto é reniforme, conectado ao pedúnculo ou pseudofruto comestível (CORRÊA, 1984; MAZZETTO et al., 2009) (Figura 02).



Figura 02. Flores e folhas de *Anacardium occidentale* L.

Fonte: Do Desngn-s

Seu pedúnculo superdesenvolvido e muito apreciado pela suculência é frequentemente confundido com o fruto, quando na verdade se trata do pseudofruto, cientificamente denominado de pedúnculo floral, com coloração variante entre o amarelo e o vermelho. Este proporciona a obtenção de inúmeros produtos. No ramo de bebidas, por exemplo, destacam-se a cajúína, o suco integral, néctares, vinhos, licores, refrigerantes, aguardente, champanha, entre outros. No fabrico de doces, diferentes modalidades são produzidas: em massa, em calda, seco, tipo ameixa, etc (DANTAS; LEAL; OLIVEIRA, 2015).



Figura 03. Partes do Cajueiro

Fonte: Wikipédia

2.2.1 Etnofarmacologia de *Anacardium occidentale* L.

Todas as partes do cajueiro são popularmente utilizadas para tratamento de doenças, em decocção, infusão, extratos, entre outras formulações (CORRÊA, 1984, CARTAXO et al., 2010; AISWARYA et al., 2011a).

A casca do cajueiro é utilizada como adstringente, tônico em diversas astenias, estimulante do apetite, abortiva, contraceptiva, antisséptica vaginal e útil para cura de aftas, asma, bronquite, cólica intestinal, debilidade muscular, diabetes, diarreia, disenteria, doenças da pele, esterilidade, febre, hipertensão, inflamações da garganta, leishmaniose, malária, queimadura, sífilis, tosse, úlcera péptica, impotência, problemas genitais entre outras (LEWIS, 1980; CORRÊA, 1984; GILL; AKINWUMI, 1986; BARRETT, 1994; COE; ANDERSON, 1996; LUZ, 2001; BRAGA et al, 2007; RODRIGUES, 2007; MUSA et al., 2010).

As folhas são utilizadas para curar diarreias, estomatites, aftas, bronquite, cólicas intestinais, debilidade muscular, diabetes, doenças venéreas, doenças de pele, dor de dente, estomatites, fraqueza, inflamações, leishmaniose, psoríases, tosse, verrugas, entre outras (CORRÊA, 1984; GILL; AKINWUMI, 1986; CHHABRA et al., 1987; FLORES; RICALDER, 1996; FRANÇA et al. 1996; LUZ, 2001; MOREIRA et al., 2002; BORBA; MACEDO, 2006).

O fruto é considerado tônico-excitante, digestível, afrodisíaco, anti-helmíntico e útil contra

calos, debilidade em geral, diarreia, disenteria, dor de dente, eczemas, febre, impotência, lepra, perda de apetite, psoríases, úlceras, verrugas, entre outras (CORRÊA, 1984; BORBA; MACEDO, 2006). As flores, muito visitadas pelas abelhas são tônicas e afrodisíacas (CORRÊA, 1984).

O pseudofruto é empregado como excitante, sudorífero, diurético, depurativo, antissifilítico, cicatrizante, útil contra catarros crônicos, diarreia, dispepsias, icterícia, inflamações, entre outras (CORRÊA, 1984; GIRÓN et al., 1994; LUZ, 2001). A goma do cajueiro é considerada expectorante, útil contra afecções pulmonares e tosses rebeldes (CORREA, 1984). A raiz é considerada purgativa e fortalecedora do útero, útil contra doenças estomacais (CORRÊA, 1984; GIRÓN et al., 1994).

2.2.2. Atividades biológicas de *Anacardium occidentale* L.

Uma variedade de propriedades biológicas já foi detectada em extratos e compostos isolados das partes aéreas de *A. occidentale*.

As atividades descritas bem como as referências a elas relacionadas estão listadas na Tabela 02.

Tabela 02. Principais atividades biológicas da espécie *Anacardium occidentale*

ATIVIDADE	REFERÊNCIAS
Antiacne	(Kubo et al. 1994)
Antidiabética	(Kamtchouing et al., 1998; Ojewole, 2003; Alexander-Lindo et al., 2004; Olatunji et al., 2005; Sokeng et al., 2007; Tedong et al., 2006; 2007; Borges et al., 2008; Silva; Guerra, 2009)
Antigenotóxica	(Barcelos et al., 2007a)
Anti-inflamatória	(Mota et al., 1985; Patil et al., 2003; Olajide et al., 2004; Vanderlinde et al., 2009)
Anti-helmíntica	(Aiswarya et al., 2011b)
Antileishmania	(França et al., 1993; Braga et al., 2007)
Antimicrobiana	(Laurens et al., 1982; Kubo et al., 1999; Akinpelu, 2001; Araújo et al., 2005, Dahake et al., 2009)
Antimutagênica	(Barcelos et al., 2007b; Melo-Cavalcante et al., 2003; 2005; 2008).
Antiofídica	(Ushanandini et al., 2009)
Antioxidante	(Melo-Cavalcante et al., 2003; Kubo et al., 2006; Rodrigues et al., 2006; Sajilata; Singhal, 2006; Trevisan et al., 2006; Kamath; Rajini, 2007; Broinizi et al., 2007; 2008; Razali et al., 2008;

	Chavesetal.,2010;Jaiswaletal.,2010,Andradeetal.,2011,Oliveira et al., 2011; Santos, 2011)
Antitumoral	(Kubo et al., 1993a; Florêncio et al., 2007)
Antiulcerogênica	(Konan; Bacchi, 2007)
Antiviral	(Kudi; Myint, 1999; Gonçalves et al., 2005a)
Gastroprotetora	(Morais et al., 2010)
Inseticida	(Marques et al., 1992; Laurens et al., 1997; Mendonça et al.,2005; Oparaeke; Bunmi, 2006; Farias et al., 2009; Lomonaco et al., 2009; Mukhopadhyay et al., 2010; Oliveira et al., 2011)
Moluscicida	(Sullivan et al., 1982; Casadei et al., 1984; Kubo et al., 1986; Laurens et al., 1987; Souza et al., 1992)

Os estudos quanto às propriedades biológicas de *A. occidentale* têm sido realizados com extratos preparados com o fruto (HIMEJIMA; KUBO, 1991; LIMA et al., 2000; KASEMURA et al.,2002;GAITÁNNetal.,2003;KUBOetal.,2003;GONÇALVESetal.,2005b;KANNANetal., 2009), pseudofruto (MUROI et al., 1993; MUROI; KUBO, 1993; KUBO et al., 1999), folhas (LAURENSetal.,1982;MACKEENetal.,1997;KUDIetal.,1999;SCHMOURLOetal.,2005;PEREIRA et al., 2006a; MUSTAPHA; HAFSAT, 2007; DAHAKE et al., 2009), casca (LAURENS et al., 1982; KUDI et al., 1999; AKINPELU, 2001; GONTIJO et al., 2004; ARAÚJO et al., 2005; MELO et al., 2006; PEREIRA et al., 2006b; BRAGA et al., 2007; SANTOS et al., 2007b; SILVA et al., 2007; ANJOS et al., 2009; ARAÚJO et al., 2009; SILVA et al., 2009) e com a goma (exsudato do cajueiro) (MARQUES et al., 1992; TORQUATO et al., 2004). Não foram localizados estudos realizados com as flores.

2.2.3 Dados físico-químicos das partes de *Anacardium occidentale* L.

Do cajueiro, em geral, casca do caule, folhas, flores, frutos, pseudofruto, goma (exsudato do cajueiro) tem sido isolados diversos compostos químicos.

Dos frutos e pseudofrutos de *A. occidentale* foram isolados compostos fenólicos como os ácidos anacárdicos, cardanóis e cardóis (KUBO et al., 1986; TOYOMIZU et al., 1993; PARAMASHIVAPPA et al., 2001; TREVISAN et al., 2006, SETIANTO et al, 2009; OLIVEIRA etal., 2011; ANDRADE et al., 2011) e fitosteróis (ANDRADE et al., 2011).

No líquido da casca da castanha do caju (LCC) foram identificados compostos fenólicos, triterpenoides, óleos voláteis, xantoproteína e carboidratos (KANNAN et al., 2009). Do fruto

ainda foram isolados antocianinas e flavonoides glicosilados (BRITO et al., 2007), β - caroteno, luteína, xantina, α -tocoferol, γ -tocoferol, tiamina, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, lipídios, sitosterol, estigmasterol, lupeol, β -amirina, catequina e epicatequina (CHAVES et al., 2010; TROX et al., 2010) e minerais tais como potássio, cálcio, magnésio, sódio, fósforo, zinco e ferro (AKINHANMI et al., 2008).

As características físico-químicas da farinha e do óleo da castanha também foram investigadas. Os valores médios dos parâmetros para a composição centesimal da farinha foram: 6% umidade; 4% cinzas; 37% extrato etéreo; 25% proteína bruta; 1% fibra bruta e 27% de carboidratos. O teor de ácidos graxos foi de 29%, com energia de 2242.8 KJ / 100 g. Em relação a composição em minerais (mg/100g) foram encontrados: Na, K, Ca, Mg, Mn, Cu, Zn, Fe e P. Os parâmetros para o óleo foram: cor amarela; índice de refração 1.465; gravidade específica 0.964; acidez 1 ± 4 mg KOH/g; índice de saponificação $168 \pm 0,3$ mg KOH/g; concentração de iodo $44 \pm 0,1$ mg/iodo/g; índice de peróxido $3 \pm 0,2$ e concentração de ácidos graxos livres $28 \pm 0,1$ mg/g (AREMU et al., 2006).

A análise de aminoácidos revelou que a farinha de castanha de caju contém quantidades nutricionamente relevantes da maioria dos aminoácidos essenciais (AREMU et al., 2006). Melo et al. (1998) realizaram a caracterização físico-química da amêndoa da castanha crua e da tostada para identificarem alterações provocadas pelo processo de cozimento. As amêndoas cruas apresentam pH próximo à neutralidade e composição centesimal com os seguintes teores: umidade - 5%, cinzas - 2%, proteínas - 22,11%, lipídios - 46,28%, açúcares totais - 7,93 % e amido - 16,07%. As tostadas: umidade - 1,18%, cinzas - 2,43%, proteínas - 21,76%, lipídios - 48,35%, açúcares totais - 8,23 % e amido - 17,30%. Observaram diferenças significantes entre os teores de lipídios, açúcares totais e amido, possivelmente devido à perda de água durante o processo de tostagem.

A caracterização dos compostos fenólicos nos pedúnculos de *A. occidentale* detectou a presença de antocianidinas, taninos condensados e ácidos anacárdicos. Entre os flavonoides, a delphinidina foi o composto mais abundante (AGOSTINI-COSTA et al., 2000).

Maciel et al. (1986) identificaram no suco de caju, por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa - CG/EM, compostos voláteis, na maioria ésteres, além de aldeídos, cetonas, ácidos, terpenos e enxofre. Os mesmos compostos voláteis foram detectados nos pseudofrutos de uma variedade de caju (*A. occidentale* L. var. *nanum*). Do pedúnculo do caju foram isolados componentes glicosilados, álcoois conjugados e ácidos cinâmicos, detectados pela primeira vez nesta espécie (BICALHO et al., 2000; BICALHO; REZENDE, 2001). O pedúnculo apresenta em sua composição potássio, enxofre, fósforo, magnésio, silício e alumínio (SANTOS

et al., 2007a).

Michodjehoun-Mestres et al. (2009) extraíram fenóis monoméricos de peles e polpas do pseudofruto, de quatro genótipos de cajueiros do Brasil e da África ocidental, que foram purificados e submetidos a análise cromatográfica por HPLC-DAD/ESI-MS. Observaram que as peles dos pseudofrutos são mais ricas em compostos fenólicos simples do que as polpas, com predominância da miricetina e quercetina. As antocinidinas foram detectadas em peles dos dois genótipos pigmentados dos pseudofrutos (vermelho e laranja) como peonidina, petunidina e cianidina 3-0-hexosídeos, mas estavam ausentes nas polpas desses pseudofrutos.

A abordagem fitoquímica das folhas detectou a presença de flavonoides, saponinas, compostos fenólicos e óleos essenciais (JORGE et al., 1996). Outros estudos fitoquímicos detectaram na casca do caule de *A. occidentale* a presença de carboidratos, taninos, fenóis, catequinas, glicosídeos, saponinas, resinas, flavonoides e alcaloides (ABULUDE et al. 2009; ABULUDE et al., 2010; SANTOS, 2011). Nas folhas foram detectados: carboidratos, taninos, fenóis, catequinas, glicosídeos, saponinas, resinas, flavonoides, alcaloides e esteróis (OMOJASOLA et al., 2004; ABULUDE et al. 2009; ABULUDE et al., 2010; SANTOS, 2011).

Óleos essenciais de folhas, pseudofrutos e flores de cajueiro da variedade vermelha e óleos essenciais de pseudofrutos da variedade amarela foram obtidos por hidrodestilação e analisados por cromatografia gasosa associada à espectrometria de massa (CG/EM). Das folhas de cajueiro vermelho foram identificados os constituintes: (e)- α -ocimeno (29%), α -copaeno (14%), e δ -cadinene (9%), do óleo dos pseudofrutos desta variedade foram identificados: ácido palmítico e ácido oleico e nas flores os seguintes compostos: β -cariofileno (26 %), salicilato de metila (13 %) e tiglate benzílico (11%). No óleo do pseudofruto da variedade amarela foram identificados os seguintes compostos: ácido palmítico (11%), furfural (10%), ácido 4-hidroxidodecanoico e lactona (8%), (e)-hex-2-enal (7%), (z)-hex-3-en-1-ol (6%), e 1-hexadecanol (6%) (MAIA et al., 2000).

A goma, exsudato do cajueiro, contém em sua composição açúcares: galactose, arabinose, glicose, raminose, manose, xilose, ácido glucurônico; proteína; minerais: nitrogênio, zinco, níquel, manganês, cobre, ferro, cádmio, potássio, alumínio e silício (PINTO et al. 1995; PAULA; RODRIGUES, 1995; MENESTRINA et al. 1998; GUERRERO et al. 2003; OFORI-KWAKYE et al. 2010; OKOJIE et al. 2010).

Compostos químicos isolados do cajueiro e as referências, a eles relacionados, estão listados no Quadro 01.

Quadro 01. Descrição dos constituintes químicos encontrados na espécie *Anacardium occidentale*

Localização	Substância química
Óleo essencial	<p>Monoterpenos:</p> <p>1,8-cineol, 6-metil-5-hepten-2-ona, 1-octen-3-ol, 2-udecanona, acetato de citronelli, acetato de citronelol, acetato de isobornil, acetato de bornil, acetato de geranil, butirato de geranil, isobutirato de geranil, 2-metil-propionato de geranil, acetato de linalil, acetato de linalol, α-cubeno, α-felandreno, α-pineno, pineno, d-α-pineno, α-terpineol, α-tujeno, β-felandreno, β-pineneno, β-pineno, borneol, isoborneol, canfeno, cânfora, carvona, d-l-hidrocarvona, (\pm)-dihidrocarvona, isocarvona, cimeno, p-cimeno, citral, citronelal, citronelol, cubernol, β-3-careno, dipenteno, D-limoneno, limoneno, eucarvona, (E)-β-α-terpineno, eugenol, metil eugenol, γ-terpineno, (E)-β-ocimeno, (Z)-β-ocimeno, ocimeno, (E)-metil-cinamato, geranial, geraniol, hidrato de trans-sabineno, linalol, mirceno, neral, nerol, óxido de piperitenona, óxido de piperitona, piperitona, sabineno, sabineno hidratado, sesquifelandreno, terpineol, terpinen-4-ol, terpinoleno, trans-ocimeno.</p>
	<p>Sesquiterpenos</p> <p>α-bergamoteno (E), α-bergamoteno (Z), α-cadinol, T-cadinol, α-copaeno, copaeno, α-cubebeno, α-cedreno, α-farneseno, α-gurjuneno, α-humuleno, α-muroleno, allo-aromadendreno, romadendreno, ar-curcumenolemol, biciclogermancreno, β-bisaboleno, cis-α-bisaboleno, Z-α-bisaloleno, β-bourboreno, β-cariofileno, cariofileno, óxido de cariofileno, β-cubebeno, β-elemeno, γ-elemeno, γ-cadineno, β-cadineno, cubenol, E-nerolidol, germancreno-A, germancreo-B, Germancreno-D, γ-muuroleno, muurolol, nerolidol viridifloreno.</p>
	<p>Fenilpropanóides: (E)-anetol, car-3-eno, eugenol, metil-eugenol</p>
	<p>Cetonas:</p> <p>Metildecilcetona, metilheptenona, 6-metil-5-hepten-2-ona, metiloctil-cetona, undecaona, 2-undecanona</p>
	<p>Derivados do acetato: Acetato de hexenila, 3-hexen-1-ol-acetato (Z)</p>
	<p>Outros:</p> <p>Cimol, dihidrolipiona, metil chavicol (estragol), (Z)-3-hexenol, isopinocanfona, lipiona, 1-octen-3-ol, óxido de cariofileno, alcaloides</p>

Demais extratos	Presença de ácidos fixos, compostos aminados, compostos fenólicos, esteróides, flavonóides, heterosídeosantociânicos, saponinas, taninos, terpênicos
	Tevesídeo, teviridosídeo

Fonte: Soares (2001)

2.3 Sistema Tegumentar

Segundo CEDERJ (2004), o tegumento é constituído pela pele e seus anexos (folículos pilosos, unhas, glândulas sebáceas e sudoríparas). A pele é o único, maior e extraordinário órgão de revestimento externo do corpo humano, representando 15% do peso corporal sendo embriologicamente originada dos folhetos ectodérmico e mesodérmico que vão formar suas três camadas (Figura 04): epiderme, derme e hipoderme ou tecido celular subcutâneo (AVELAR, 2005; JUNQUEIRA; CARNEIRO., 1999; PROKSCH et al., 2008).

Conforme CEDERJ (2004), a pele, o constituinte mais expressivo, além de ser responsável por recepcionar a maioria dos estímulos nervosos vindos do ambiente, possui importante função fisiológica, inclusive no que diz respeito a indicação de condição patológica, como, a coloração amarelada para indicar icterícia, ou a cor cianótica (cinza-azulada) para indicar problemas de natureza respiratória e cardiovascular. A pele possui ainda função protetora contra infecções, lesões ou traumas, raios solares e possui importante função na manutenção da temperatura corpórea (CUNHA, 2006).

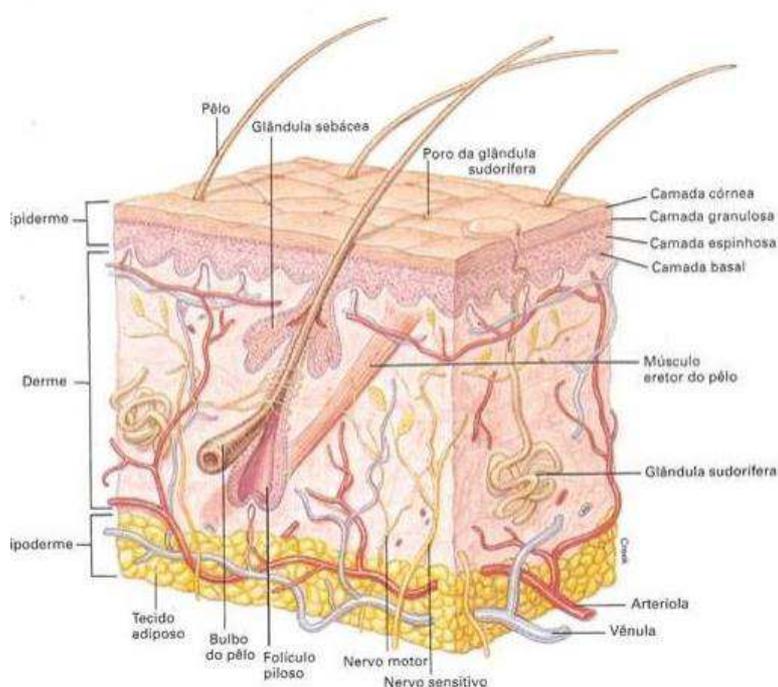


Figura 04. Estrutura da pele. Pele e tecidos subjacentes podem ser divididos em três grandes divisões: epiderme, derme, tecido subcutâneo

A epiderme, porção de origem ectodérmica, é a camada superior da pele. Glândulas sudoríparas e os folículos pilosos presentes nessa camada, que está em contato com o ambiente

externo, têm a função de proteger a pele contra ressecamento e estão envolvidos também no mecanismo da termorregulação. Derme e hipoderme são de origem mesodérmica e caracterizam a porção conjuntiva servindo de suporte e união entre a pele e órgãos subjacentes respectivamente. A mais importante função da pele é formar uma barreira efetiva entre o interior e o exterior do organismo (AVELAR, 2005; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; PROKSCH et al., 2008).

Segundo Proksch et al (2008), na epiderme encontram-se barreiras físicas, química/bioquímica (antimicrobiana, imunidade inata) e imunológico adaptativas. A barreira física consiste do extrato córneo, em particular as junções célula-célula e proteínas associadas ao citoesqueleto, são componentes importantes. A barreira química/bioquímica (antimicrobiana, imunidade inata) consiste de lipídios, ácidos, enzimas hidrolíticas, peptídeos antimicrobianos e macrófagos. A barreira imunológica (adaptativa) é composta de constituintes celular e humoral do sistema imune. Sendo um complexo sistema formado por um número de componentes inter-relacionados, qualquer modificação nestes componentes resulta em alteração funcional da barreira sendo um evento central na patofisiologia de várias alterações e doenças da pele como dermatites, queimaduras, alergias, úlceras, lesões cutâneas inflamatórias, etc.

A resposta inflamatória, envolvida em diversas patologias inclusive cutâneas, é uma resposta do organismo frente a uma infecção ou a uma injúria tecidual, caracterizada, a nível clínico, por quatro sinais clássicos, que incluem calor, eritema, edema e dor (CONTRAN et al., 2001). Este rápido e agudo processo resulta em aumentos significativos de níveis de mediadores inflamatórios circulantes produzidos a partir do plasma e das células (GABAY; KUSHNER, 1999; KPLB-BACHOFEN, 1991). Dentre os mediadores da inflamação, encontram-se histamina, metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos), fator de ativação plaquetária, bradicinina, óxido nítrico, neuropeptídeos e citocinas (CONTRAN et al., 2001; RANG et al., 2007).

O processo inflamatório compreende mecanismos imunes de defesa como: resposta inata (resposta inespecífica), responsável pelas características da região inflamada dividida em eventos vasculares e celulares e resposta adquirida (resposta específica), na qual há produção de anticorpos específicos contra um determinado agente agressor (COUTINHO et al., 2009). Se a resposta inflamatória é exacerbada pode promover uma descompensação fisiológica, levando a perda de função do tecido e/ou órgão (RANG et al., 2007; SERHAN; SAVILL, 2005).

A indução química da inflamação, em modelos animais, é feita por meio da administração de agente exógeno. O xileno é um agente químico flogístico, promotor da inflamação neurogênica que atua sobre as células-alvo da periferia como mastócitos, células do sistema imunológico, e do músculo liso vascular produzindo inflamação. O resultado dos sintomas inflamatórios deriva da

liberação de substâncias de terminações nervosas sensoriais primárias (RICHARDSON; VASKO, 2002).

Substâncias de origem vegetal, pertencentes às mais diversas classes químicas, possuem atividade anti-inflamatória comprovada cientificamente. Dentre elas, destacam-se taninos e flavonóides (SIMÕES et al., 2004; VEITCHNC; GRAYER, 2008). Os flavonóides tem a capacidade de agir sobre a inflamação e sobre o sistema imunológico, representando uma alternativa promissora frente aos processos inflamatórios (COUTINHO et al., 2009; SIMÕES et al., 2004).

2.3.1 Aspectos envolvidos na cicatrização de lesões cutâneas

Conforme Cunha (2006) as feridas são modificações da pele ocasionadas por: traumas, processos inflamatórios, degenerativos, circulatórios, por distúrbios do metabolismo ou por defeitos formativos. Trata-se, portanto, do rompimento da estrutura e do funcionamento da estrutura anatômica normal, resultante de um processo patológico que se iniciou interna ou externamente no(s) órgãos envolvidos.

“A ferida é uma lesão que resulta no rompimento da continuidade normal das estruturas da pele”, podendo atingir desde a epiderme, até estruturas mais profundas como fâscias, músculos, aponeuroses e órgãos cavitários. A sua classificação constitui uma importante forma de sistematização, necessária para o processo de avaliação e registro. (SOUSA et al. 2009)

As principais causas das feridas agudas são os traumatismos. Segundo Santos e colaboradores (2011) em um Manual de que trata sobre a avaliação e tratamento de feridas, estas podem ser classificadas sob diferentes critérios:

Quanta à causa, as feridas podem ser:

- **Cirúrgicas**, feridas provocadas intencionalmente, mediante:
 - Incisão: quando não há perda de tecido e as bordas são fechadas por sutura;
 - Excisão: quando há remoção de uma área da pele; Punção: quando resultam de procedimentos terapêuticos diagnósticos.
- **Traumáticas**, feridas provocadas acidentalmente por agentes:
 - Mecânico: contenção, perfuração ou corte;
 - Químico: iodo, cosméticos, ácidos, etc.; Físico: frio, calor ou radiação;
- **Ulcerativas**, feridas escavadas, circunscritas na pele, resultantes de traumas ou doenças relacionadas com o impedimento de suprimento de sangue para a área

Quanto à presença de microrganismos, as feridas podem ser:

- **Limpas**, em condições assépticas adequadas, sem a presença de microrganismos patógenos;
- **Limpas contaminadas**, feridas que num prazo de 6 horas entre o trauma e a intervenção, não apresentem contaminação significativa;
- **Contaminadas**, feridas com mais de 6 horas entre o trauma e a intervenção, sem sinais de infecção;
- **Infectadas**, ferida com presença de agente infeccioso local, com evidência de reação inflamatória e destruição de tecido, podendo haver pus.

Quanto ao grau de abertura, as feridas podem ser:

- **Abertas**, feridas em que as bordas estão afastadas;
- **Fechadas**, feridas em que as bordas estão justapostas.

Quanto ao tempo de duração:

- **Agudas**, quando são feridas recentes;
- **Crônicas**, feridas que apresentam um tempo de cicatrização maior que o esperado devido a sua etiologia.

Quanto a espessura, as feridas podem ser:

- **Ferida de espessura parcial** (derme incompleta) ocorre após muitos procedimentos dermatológicos como a dermoabrasão, o resurfacing por laser ou peelings químicos; pode também ser causada por traumatismos. A reparação dá pela re-epitelização dos anexos epiteliais ou epitélio derivado da pele adjacente não acometida. Como resultado final tem-se uma cicatriz praticamente imperceptível (MANDELBAUM et al., 2003, parte I).
- **Feridas de espessura total** (derme completa ou estendida ao tecido celular subcutâneo) necessitam da formação de um novo tecido, o tecido de granulação; a epitelização, base da cicatrização nas feridas de espessura parcial, acontece apenas nas margens da ferida. Nesse caso, a cicatriz é totalmente perceptível e, muitas vezes, pronunciada (FAZIO et al., 2000).

Quanto ao tipo de cicatrização, as feridas podem ser:

- **1ª intenção**, situação ideal para fechamento das lesões e está associada à ferida limpa, portanto com perda mínima de tecido, reduzido potencial de infecção e possibilidade de aproximação dos bordos da lesão por suturas. O processo cicatricial ocorre no tempo fisiológico esperado e a cicatriz é mínima.
- **2ª intenção**, está relacionada a ferimentos infectados e a lesões com perda acentuada de tecido, na qual não é possível juntar os bordos, acarretando em um desvio da sequência esperada de reparo tecidual. Este processo envolve uma produção mais extensa de tecido de granulação, maior tempo para a contração e epitelização da ferida. Ocorre ainda a deformação da cicatriz. □ **3ª intenção** ou primeira retardada, quando há fatores que retardam a cicatrização da lesão, inicialmente submetida a fechamento por primeira intenção. Isto ocorre quando a incisão é deixada aberta para drenagem de exsudato e só então é fechada.

No processo de cicatrização humano, as curas morfológicas são aquelas realizadas na epiderme e derme. Eventos epidérmicos são os de migração celular e proliferação de células epiteliais. Eventos cutâneos são infiltrado celular, formação de tecido de granulação e a produção de colágeno (WOOLF, 1998).

O reparo de tecidos pode se dar de duas formas: (1) pela regeneração com a recomposição da atividade funcional do tecido ou (2) pela cicatrização com restabelecimento da homeostasia do tecido com perda da sua atividade funcional pela formação de cicatriz fibrótica (Figura 05). A primeira envolve a reconstituição dos componentes teciduais de forma idêntica àqueles destruídos, como nos ferimentos superficiais cutâneos que somente danifica o epitélio. A cicatrização, pelo contrário, é uma resposta fibroproliferativa, na qual os anexos epidérmicos não se regeneram e mantém uma cicatriz de tecido conjuntivo em lugar da rede mecanicamente eficiente de colágeno na derme não ferida. Danos tissulares de qualquer natureza física, química ou biológica) desencadeiam de imediato uma série de eventos e sinais que ativam células envolvidas no reparo tissular (COTRAN et al, 2001).

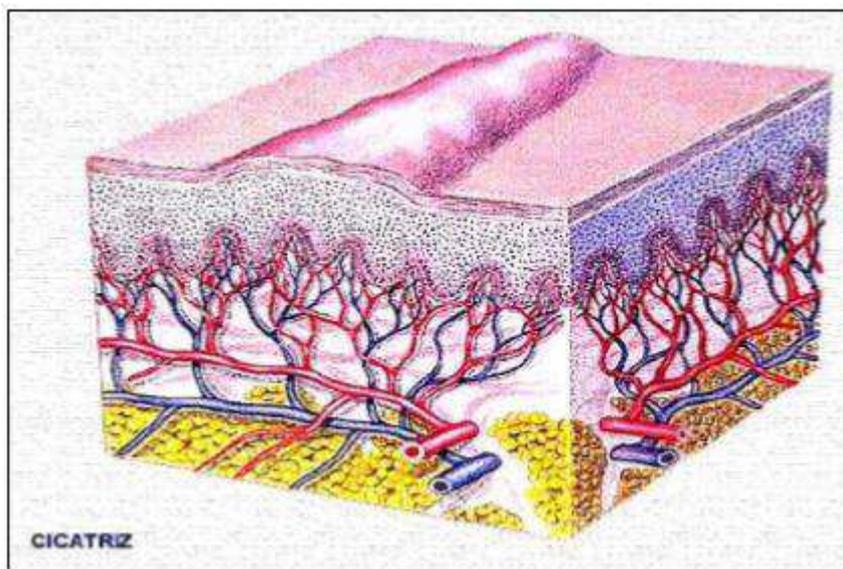


Figura 05. Cicatriz fibrótica após processo de cicatrização da pele.

Fonte: SINGER; CLARK, 1999.

A cicatrização de feridas é um dinâmico processo envolvendo eventos celulares complexos dentro de fenômenos fisiológicos, imunológicos e bioquímicos que requerem um equilíbrio harmonioso em ordem para garantir a restauração da função e da continuidade anatômica do tecido (JORGE et al., 2008). O processo de cicatrização pode ser dividido didaticamente em quatro diferentes fases não excludentes entre si, mas superpostas, como observado na Figura 06: (i) hemostasia ou coagulação, a qual previne a perda de sangue, (ii) inflamação e debridamento da ferida, que inicia imediatamente após a injúria com vasoconstrição que favorece a homeostase e liberação de mediadores inflamatórios além de recrutamento de células do sistema imune, (iii) migração, reparo ou fase de proliferação, caracterizada pela proliferação celular de tecido de granulação formado e mantido por fibroblastos e o processo angiogênico, (iv) maturação ou fase de remodelagem, que inclui remodelamento de tecido com suprimento de componentes das fibras colágenas pela deposição de colágeno, que aumentam a força tensil (JORGE et al., 2008; KOKANE et al., 2009).

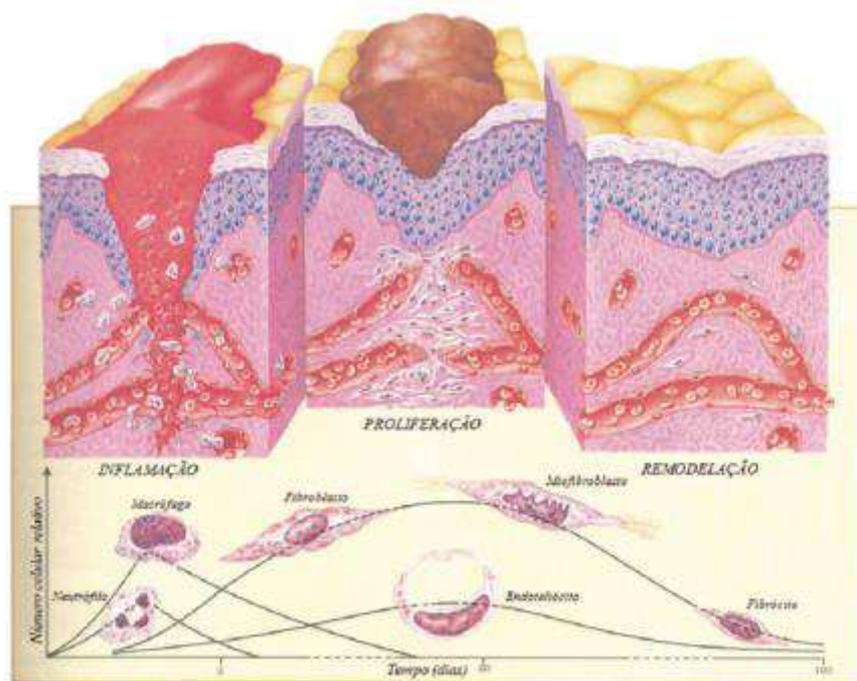


Figura 06. Correlação esquemática de células com as diferentes fases do processo de cicatrização.

Fonte adaptada: Park & Barbul, 2004.

O ajuste de eventos e tipos celulares é mostrado na Figura 07, em uma linha do tempo de cicatrização de feridas. Há deposição de três tipos matriz extra celular (MEC), com a chegada de diferentes tipos celulares e ocorrência dos maiores eventos. Observa-se que dois tipos de fibronectinas estão presentes no sítio de injúria, plasmática (p) oriunda do sangue e celular (c) expressa por células no tecido (BRADSHAW; SAGE, 2001; CLARK, 1996; WOODS, 2001).



Figura 07. Ajustamento de eventos durante o processo de reparo tecidual.

Fonte adaptada de MIDWOOD et al., 2004.

O sistema imune desempenha um papel fundamental no processo da cicatrização de lesões cutâneas, pois além de participar da função inflamatória e de defesa do hospedeiro, as células deste sistema liberam citocinas, linfocinas e fatores de crescimento indispensáveis pela continuidade do processo (PARK ; BARBUL, 2004). O reparo completo de tecidos têm os leucócitos como um de seus mais importantes protagonistas pois essas células, além de suas conhecidas atividades imunes, estão intimamente envolvidas com as reações catabólicas de degradação de tecidos pela produção de proteases e espécies reativas de oxigênio e nitrogênio e também com as reações anabólicas de formação de tecidos pela produção de fatores de crescimento (RICHERS, 1996) responsáveis pela recomposição da celularidade regional ou restabelecimento da sua homeostasia pela formação da cicatriz (CURI et al, 2005).

O processo de reparo tecidual depende, obviamente, de substratos nutricionais disponíveis e pode ser inibido ou negativamente influenciado por muitos fatores que podem ser divididos em fatores sistêmicos e fatores locais como: queimaduras, físico e químico, tratamento com corticosteroides ou drogas imunossupressoras e o estado nutricional por exemplo (THOMAS et al, 2010). O início da resposta de defesa é caracterizado pela infiltração de neutrófilos e liberação de vários mediadores pró-inflamatórios, os quais iniciam o processo inflamatório. Se esta resposta inflamatória não é apropriadamente regulada, uma doença inflamatória da pele pode ser desencadeada (PIETROVSKI et al, 2008). O princípio de uma ótima cicatrização é minimizar o dano no tecido e provê uma adequada perfusão e oxigenação tecidual, além de nutrição apropriada e um ambiente úmido no ambiente de cicatrização da ferida para restaurar continuidade anatômica e função da parte afetada (PIERCE; MUSTOE, 1995). O efeito da suplementação de nutrientes na cicatrização de tecidos em adultos saudáveis é uma área de importância clínica, mas há pouca informação disponível (SPENCER et al, 2004). Quando se desenvolve uma ferida, cada fase do processo de cura exigirá uma série de nutrientes na quantidade correta para evitar o retardo na cicatrização (GRAY; COOPER, 2001, THOMPSON; FURHAM, 2005). No Quadro 02 observa-se as fases de cicatrização da ferida e os nutrientes-chaves necessários.

Quadro 02. Fases de cicatrização da ferida e os nutrientes-chaves envolvidos

Fases da cicatrização	Nutrientes
-----------------------	------------

Hemostasia: vasoconstrição levando a redução do fluxo sanguíneo. Hemorragia controlada	Energia, proteína e vitamina K.
Inflamação: glóbulos brancos e macrófagos removem bactérias e tecidos necróticos (morto). Síntese de colágeno iniciado.	Energia, proteína, vitamina A, C, E, selênio e antioxidantes.
Proliferação: novos tecidos e vasos sanguíneos em crescimento. Os fibroblastos produzem colágeno.	Energia, proteína, cobre, ferro, vitaminas C, B6, A e zinco.
Remodelação: contínua ligação cruzada do colágeno aumentando a força tensil ou resistência a tração da ferida. Contração e fechamento da ferida. Maturação do tecido fibroso.	Energia, zinco, proteínas, ferro, proteínas e vitamina C.

Fonte: JOHNSTON, 2007.

A maioria dos pacientes com feridas crônicas da pele sofre alterações no status nutricional relacionada à deficiência de micronutrientes, assim, terapias nutricionais atuais são destinadas a corrigir as deficiências nutricionais responsáveis pelo retardo na cicatrização (STECHMILLER, 2010).

Quadro 03. Papel dos nutrientes chaves na cicatrização e viabilidade do tecido

Nutriente	Função
Carboidratos	Energia para o funcionamento de macrófagos, fibroblastos e leucócitos, através da quebra de glicose que provê energia para atividade celular.
Proteínas	Necessária para a síntese e reparo do tecido, resposta imunológica, fagocitose, angiogênese, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e remodelação da ferida
Lipídios	Importante fonte de energia, componente de membranas celulares, envolvida na formação de mediadores inflamatórios e componentes da coagulação e formação de novas células.
Vitaminas do complexo B	Resposta imunológica, ligação cruzada de colágeno, resistência da ferida a tração.
Vitamina A	Aumento das resposta imune, antioxidante, promove síntese da ligação cruzada do colágeno, resistência da ferida epitelização.

Vitamina C	Antioxidante, promove síntese do colágeno, angiogênese, otimiza a absorção de ferro, resistência a ferida a tração, promove função imune (neutrófilos e imigração dos macrófagos).
Vitamina E	Antioxidante, neutralização de radicais livres, redução da lesão tecidual e aumento da resposta imune.
Zinco	Amplificação da proliferação de células, aumento da epitelização e melhora da resistência do colágeno
Cobre	Síntese de ligação cruzada do colágeno e formação de leucócitos
Ferro	Promove síntese de colágeno, aumenta liberação de oxigênio tecidual e componente de muitos sistemas enzimáticos.
Vitamina K	Coagulação sanguínea

Fonte adaptada: JONHSTON,2007; CUKIER, te al.,2005.

No Brasil cerca de 70 plantas relacionadas pelo Ministério da Saúde que apresentam potencialidades medicinais, são estudadas quanto às suas propriedades farmacológicas, das quais cerca de 18 espécies são indicadas na medicina popular para o tratamento de feridas (SCHEFFER et al. 1999; SILVA, 2006). A pesquisa de produtos naturais, no tratamento de feridas, tem-se intensificado para auxiliar na cicatrização, como o óleo de copaíba (CORRÊA, 1984; EURIDES; MAZZANTI, 1995), papaína (SANCHEZ NETO et al., 1993), colágeno (ABRAMO, 1990), vitamina A (BONDI, 1989). Desta forma as propriedades farmacodinâmica, antiinflamatória e imuno-reguladora dos produtos naturais têm sido testadas em diversos tecidos, com o intuito de se buscar auxílio no processo de reparação tecidual (KILIÇ, 2005; REYNOLDS; DWECK, 1999).

Considerando o uso popular de espécies potencialmente importantes e a recomendação para o desenvolvimento de pesquisas visando a utilização de plantas com finalidades terapêuticas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), se faz necessário a identificação e estudos de plantas que possuam comprovada ação farmacológica e (ou) substâncias biologicamente ativas (SCHEFFER et al., 1999).

A forte tendência mundial ao aproveitamento de recursos naturais no tratamento de feridas inclusive aqueles já utilizados há muito tempo pela medicina tradicional, faz da fitoterapia uma opção disponível, com as vantagens de não apresentar efeitos colaterais; facilidade no cultivo e manipulação; fácil aquisição e baixo custo (TIAGO, 1997)

3. METODOLOGIA

3.1 Local da pesquisa

O experimento foi realizado no laboratório de controle de qualidade de medicamento, departamento de farmácia e laboratório de segurança e eficácia de produtos cosméticos UFRN, no laboratório de microbiologia veterinária da UFERSA, no laboratório de dermatologia da MEDICAL PHORMULAS FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO.

3.2 Preparação do material vegetal e elaboração dos extratos

As cascas do caule de *Anacardium occidentale* L., foram coletadas na Vila Maranhão, município de Serra do Mel-RN, onde foi escolhido um cajueiro vigoroso sem problemas aparentes, e feito uma incisão vertical retirando fatias intercaladas do tronco da árvore, após a retirada das cascas, estas foram selecionadas e higienizadas em solução de hipoclorito de sódio a 2,5%.



Figura 08. Local da coleta

Fonte: Autor



Figura 09. Coleta de cascas de cajueiro .



Figura 10. Material coletado



Figura11. Material rasurado



Figura 12. Pesagem do material vegetal

Fonte: Autor

As cascas do cajueiro coletadas foram secas em estufas à temperatura de circulação forçada mantida em cerca de 40°C. A moagem do material foi realizada em moinhos de facas e martelos do tipo Willey, obtendo-se um pó grosso, que foi conservado ao abrigo de umidade, luz e calor (SIMÕES et al., 2007). Através do processo C (Farmacopéia dos Estados Unidos, 1926), os extratos hidroalcoólicos de *Anacardium occidentale* L., foram preparados procedendo-se o umedecimento das cascas com solução hidro alcóolica a 70%, o material foi encaminhado para processo de maturação do dia 19 de julho de 2019 até o dia 07 de agosto de 2019, perfazendo 20 dias e realizando-se assim a percolação fracionada propriamente dita (SIMÕES et al., 2007).



Figura13. Umedecimento das cascas com solvente hidro alcóolico

Fonte: Autor



Figura14. Material sendo acondicionado para extração

Fonte: Autor



Figura 15. Processo de filtragem das cascas do cajueiro

Fonte: Autor



Figura 16. Material filtrado

Fonte: Autor

3.3 Manipulação da pomada

Os materiais utilizados na manipulação da pomada foram balança analítica (Bel Engineering), banho-maria (LogenScientific), e vidrarias de uso comum em laboratório, como béqueres, gral, pistilo, espátulas, provetas, entre outros. Na formulação da pomada foram utilizadas as seguintes matérias-primas: mistura de álcool cetosteárilico + cetilesteáril sulfato de sódio (Lanette N^a- Pharma Special), lanolina anidra (VOLP indústria e comércio LTDA), vaselina líquida (Pharma Special), propilparabeno (Nipasol^a - Pharma Special), butilhidroxitolueno (BHT - Pharma Special), metilparabeno (Nipagimã - Pharma Special), imidazolidiniluréia (Germall 115 – AllChemistry), polisorbato 20 (Tween 20^â - Pharma Special) e extrato hidro alcóolico de *Anacardium officinale* L.

3.4 Formulação da Pomada

A pomada foi manipulada em 4 fases, seguindo a formulação demonstrada no Quadro 04.

Quadro 04. Formulação da pomada contendo extrato de *Anacardium occidentale* L .

Fase	Componentes	Quantidade	Função
1	Lanette N ^a	15g	Auto-emulsionante
1	Lanolina Anidra	45g	emoliente e doador de consistência
1	Vaselina Líquida	20g	Emoliente
1	Propilparabeno	0,15g	conservante da fase oleosa
1	BHT	0,1g	Antioxidante

2	Metilparabeno	0,05g	conservante da fase aquosa
2	Água Destilada	q.s.p 100g	Veículo
3	Imidazolidiniluréia	0,1g	Conservante
4	Extrato hidroalcoólico de <i>Anacardium occidentale</i> L.	5g	princípio ativo
4	Polisorbato 20 (Tween 20 ^a)	5mL	tensoativa e emoliente

Para o preparo da base da pomada, foram aquecidos separadamente os componentes da fase oleosa (fase 1) e fase aquosa (fase 2) à 75°C. Em seguida, verteu-se a fase aquosa sobre a fase oleosa e agitou-se moderadamente até a completa homogeneização. Após, diminuiu-se a velocidade da agitação para lenta até a mistura alcançar a temperatura de 40°C e adquirir a consistência adequada. O extrato hidroalcoólico de *Anacardium occidentale* L. foi misturado com Tween 20 para posterior incorporação na base da pomada. A pomada foi acondicionada em bisnaga de alumínio/plástico para que o produto permanecesse protegido da luminosidade e não sofresse degradação.



Figura 17. Processo de manipulação da pomada

Fonte: Autor

As bases de pomadas foram utilizadas por suas propriedades físicas, como emolientes, protetoras e oclusivas. Foram utilizadas também por serem veículos anidrosos, ou seja, não contêm grande quantidade de água e possuem altas concentrações de ceras e outros espessantes gordurosos, o que leva a formação de um filme espesso sobre a pele, protegendo a mesma de agentes externos agressivos, como sujidades (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2007; SANTOS; VIANNA; GAMBA, 2007).

Em geral, as pomadas proporcionam uma boa hidratação da pele e subsequentemente aumentam a penetração cutânea de princípios ativos veiculados nas pomadas. Assim sendo, essas bases são úteis para incorporar ativos cicatrizantes, pois seu uso pode auxiliar na ação do ativo cicatrizante. Além disso, a base possui função protetora e emoliente, protegendo o local, o qual

normalmente é sensível por estar agredido; e ainda, por proporcionar uma maior hidratação da pele, facilita a absorção do ativo. E por fim, a matéria-prima lanolina, presente na base da pomada, por ser de origem animal, auxilia na penetração do ativo na pele (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2007).

3.5 Estudo da Estabilidade da Pomada

Foi realizado o controle de qualidade da pomada desenvolvida avaliando-se os itens aspecto, consistência e cor, os quais serão analisados visualmente, além do odor e pH, o qual foi avaliado através de fita indicadora Merck® escala 0-14. Além disso, foi realizado o estudo de estabilidade preliminar, no qual as amostras do produto foram armazenadas em estufa (40°C), na geladeira (5°C) e em temperatura ambiente durante 75 dias, sendo avaliadas nos tempos zero, 24 horas e após 7, 15, 30, 45, 60 e 75 dias, quanto aos mesmos itens que foram verificados no controle de qualidade.

Controle de qualidade é um conjunto de operações (programação, coordenação e execução) com o objetivo de verificar a conformidade das matérias primas e do produto acabado, com as especificações estabelecidas (BRASIL, 2007).

Dessa forma, a pomada desenvolvida com o extrato hidroalcoólico das cascas de *Anacardium officinale* L foi submetida aos testes de controle de qualidade, os quais mostraram resultados satisfatórios, uma vez que a pomada apresentou consistência e aspecto adequados, cor e odor característicos do extrato e pH compatível com a pele, ou seja, apresentando um valor igual a 6, que é um pH levemente ácido. Os elementos solúveis em água (substâncias minerais e orgânicas) que se encontram na película cutânea de superfície da pele foram responsáveis por sua acidez. Já a manutenção do pH ácido se dá por meio de aminoácidos presentes (BARATA, 2003; PEYREFITTE et al., 1998).

Durante o desenvolvimento de novas formulações, torna-se imprescindível a realização de testes de estabilidade. Estes testes devem ser conduzidos sob condições que permitam fornecer informações sobre a estabilidade do produto em menos tempo possível. Para isso, amostras devem ser armazenadas em condições que acelerem mudanças passíveis de ocorrer durante o prazo de validade. Um dos testes de estabilidade é o teste chamado de estabilidade preliminar, que tem como objetivo auxiliar e orientar a escolha das formulações. Para isso, empregam-se condições extremas de temperaturas com o objetivo de acelerar possíveis reações entre os componentes da

formulação e o surgimento de sinais que devem ser observados e analisados conforme as características específicas de cada produto (BRASIL, 2004).

A temperatura é um fator relevante na instabilidade de emulsões e pomadas, pois, quando há um aumento na temperatura, quebram-se as pontes de hidrogênio e os tensoativos perdem suas propriedades hidrofílicas, levando a instabilidade. Assim, as pomadas devem ser armazenadas em locais frescos para evitar a separação do produto por calor (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2007; SINGH; CHAVES, 2006). Dessa forma, as informações obtidas no estudo de estabilidade são particularmente importantes para os produtos, pois quando estocados podem fornecer sinais de desestabilização como, por exemplo, separação das fases, inativação de substâncias ativas e ineficácia do produto (BABY et al., 2008; SINGH; CHAVES, 2006).

3.5.1 Características organolépticas

Os ensaios organolépticos são procedimentos utilizados para avaliar as características de um produto e de aceitação desse produto pelo consumidor. Neste estudo foram avaliados os parâmetros de aspecto, cor, odor, sabor e sensação ao tato (BRASIL, 2008). A análise organoléptica é feita através da utilização dos sentidos humanos: Visão, olfato e sensibilidade cutânea (TEIXEIRA, 1987).

3.6 Atividade antimicrobiana do extrato de casca do caule do cajueiro

3.6.1 Teste *in vitro*

O inóculo padrão de cada micro-organismo cultivado para teste de difusão em Ágar Mueller-Hinton que foi obtido através da semeadura em caldo BHI na fase log (crescimento exponencial) na concentração 0,5 da escala de MacFarland, durante 18-24 horas.

3.6.2 Técnica De Difusão Em Ágar

A metodologia do teste de sensibilidade aos extratos por difusão em ágar foi baseada na metodologia do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão seguindo as recomendações do National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (Wayne, PA, 2000), descrita a seguir.

3.6.2.1 Perfuração

Foi depositado em placas com ágar Muller-Hinton 20 ml de ágar por placa. Após 24 horas, foram preparados, assepticamente, com aparelho perfurante, poços de diâmetro de 2 mm no ágar em cada placa. O ágar retirado dos poços foi descartado e os fundos dos poços foram cobertos com uma camada fina de Ágar Muller-Hinton ainda líquido, retirado de uma placa de ágar aquecida sobre o bico de Bunsen, a temperatura de 300 °C, com a ajuda de uma pipeta Pasteur de vidro estéril acoplada a uma pêra de borracha pequena.

3.6.3 Semeadura dos Micro-Organismos em Ágar Muller-Hinton

Um suabe de algodão estéril foi introduzido na suspensão com o inóculo, o qual foi girado cinco vezes seguidas em sentido horário, apertando-o firmemente contra a parede interna do tubo, acima do nível do líquido, de forma a retirar qualquer excesso de inóculo no suabe. Na placa de Ágar Mueller-Hinton foi distribuído o micro-organismo, pressionando o suabe em toda a superfície estéril do Ágar de forma a assegurar a distribuição uniforme do inóculo. A distribuição foi feita passando o suabe por toda a superfície que contém o ágar, distribuindo igualmente o inóculo. Cada cepa bacteriana foi depositada em duas placas com o ágar.

3.6.4 Incubação das Placas

As placas utilizadas na técnica de ágar difusão foram acondicionadas em estufa bacteriológica à temperatura de 37° C durante 24 horas e em seguida foi feito a medição dos halos produzidos.

A atividade antimicrobiana do extrato da casca do cajueiro foi realizada utilizando os microorganismo *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri* em 5mg/mL de extrato hidroalcoólico de casca do cajueiro, no meio Agar Mueller Hinton.

Foi então comparado com um Controle Negativo - MH (Sem nada), um Controle Positivo – MH + Antib. (na presença de um antibiótico de amplo espectro a Cefalotina – uma cefalosporinas de quarta geração com atividade contra Gram-negativas e Gram-positivas).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desenvolvimento da pomada

Quando se trabalha com o extrato de produto natural com o objetivo de incorporá-lo a uma formulação, o primeiro passo é colocá-lo em uma formulação compatível com seus constituintes, para que dessa forma, o produto final, além de ter uma boa aparência e atrair o consumidor, possua também estabilidade e que consiga também auxiliar na ação do extrato e assim obter um produto completo. Pensando nisso, dentre as diversas formas farmacêuticas existentes para veicular ativos cicatrizantes foi escolhida uma pomada. As bases de pomadas são utilizadas por seus efeitos físicos como protetoras, emolientes ou lubrificantes (ANSEL, 2007), assim além do ativo auxiliar no processo de cicatrização, a base tem função protetora e emoliente, protegendo o local da cicatrização, o qual geralmente é sensível por estar agredido (ANSEL, 2007; DEALEY, 1996; YAMADA, 1999).

A pomada a base de extrato da casca do caule do cajueiro foi desenvolvida utilizando 5% do extrato da casca do cajueiro, 45% de lanolina anidra, que é um emoliente e doador de consistência, 20% de vaselina que permite a lubricidade na aplicação sobre a pele, glicerina que é um agente de levigação e 0,01% de BHT como agente antioxidante e conservante. Conforme observado na Figura 18, o extrato da casca do caule do cajueiro, incorporou de forma adequada à formulação obtendo resultados satisfatórios no desenvolvimento desta formulação.



Figura 18. Pomada do extrato da casca do caule do Cajueiro (*Annarcadium occidentale*)

Fonte: Autor

4.2 Estabilidade da pomada à base da casca do caule do cajueiro

Os caracteres organolépticos constituem o indicativo mais fácil e acessível para avaliação da qualidade de uma preparação semissólida e para detectar alguma eventual alteração e determinar os parâmetros de aceitação do produto pelo consumidor. Um simples exame visual pode funcionar como um indicativo, da homogeneidade da preparação (NOGUEIRA PRISTA, et al., 2008). São propriedades organolépticas às características que podem ser percebidas pelos sentidos humanos, como a cor, o brilho, o paladar, o odor e a textura. Qualquer indivíduo, após a aplicação de uma pomada na pele, submete-o, involuntariamente a uma análise visual, olfativa e tátil. A cor e o aroma são dois índices seguros para elucidar quanto ao estado de conservação da preparação, pois uma mudança da cor ou um cheiro diferente, mais ou menos pronunciado, podem ser indícios de que houve alteração na preparação (NOGUEIRA PRISTA, et al., 2008)

Neste trabalho foi realizado o acompanhamento da pomada desenvolvida a base do extrato da casca do caule do cajueiro para verificar se a formulação mantém suas características físicas. A estabilidade de produtos farmacêuticos depende de fatores ambientais como temperatura, umidade e luz, e de outros relacionados ao próprio produto como propriedades físicas e químicas de substâncias ativas e excipientes farmacêuticos, forma farmacêutica e sua composição, processo de fabricação, tipo e propriedades dos materiais de embalagem (RE 1 de 29.07.2005 Guia para realização de estudos de estabilidade).

Para garantir a qualidade da formulação desenvolvida e posterior aplicação em modelo *in vivo* de cicatrização verificou-se na literatura (CAMILO, 2006; FIORENTINO, 2008; FORCINO, 2001; TWEDE, GODDARD, 2010) a importância de um material de acondicionamento adequado e dessa forma foram efetuados testes de compatibilidade entre o material de acondicionamento e a formulação desenvolvida, a fim de determinar a melhor relação entre eles. Sendo assim, foi verificado que no tubo metálico de embalagem de pomada (Figura 19) as características de estabilidade do produto foram asseguradas e a oxidação do extrato incorporado à formulação foi evitada.



Figura 19. Tubo de pomada metálico

Fonte: Desconhecida

As amostras da pomada com extrato o hidroalcoólico da casca do Cajueiro (*Anacardium officinale* L.) nas condições ambientais não sofreram modificações significativas em relação à aparência, cor, odor e brilho; porém amostras acondicionadas na geladeira sofreram uma leve modificação a partir do 7º dia na aparência e cor.

A estabilidade de fitomedicamentos é definida como o tempo no qual esta se mantém dentro dos limites especificados, ou seja, que durante o período de estocagem e uso, apresentem as mesmas características que possuía quando da época de sua fabricação.

Os valores de pH, não apresentaram alterações acentuadas no decorrer do tempo em análise, sugerindo comportamento relativamente estável de pH frente às condições testadas em ambas as análises. As amostras permaneceram em pH levemente ácido, com leves alterações no decorrer do tempo. Indicando que a base é ideal para a estabilidade dos componentes ácidos, como os presentes no extrato hidro alcoólico de *Anacardium officinale* L.

O pH foi medido em dispersão de 1:10 em água destilada. Pesou-se 1g da pomada e ela foi dispersa em 10mL de água destilada. A medida foi executada após a calibração do pHmetro. O pH foi determinado nas dispersões das amostras em água recém-destilada na proporção de 1:10 em réplicas de três e à temperatura ambiente ($20,0 \pm 5^\circ\text{C}$).

Os valores das medidas do pH da pomada base com extrato hidro alcoólico de *Anacardium occidentale* estão descritos no quadro 05 abaixo.

AMOSTRAS	PH
01	6,71
02	6,73
03	6,69

Quadro 05. Amostragem de pH



Figura 20. Avaliação do pH

Fonte: UFRN

Um dos fatores que afeta a estabilidade das pomadas é o pH, pois ele determina pontos onde ocorre ou não a formação precoce de processos de oxidação e hidrólise do material oleoso, formando o ranço e outros materiais (ATKINS, 1999). Portanto a avaliação do pH é um parâmetro essencial na estabilidade das pomadas.

O pH também é essencial para manter a estabilidade dos metabólitos secundários presentes nos extratos vegetais, utilizados como matéria-prima na obtenção de pomadas fitoterápicas. A degradação de muitos metabólitos secundários é catalisada pelo pH extremo, ou seja, muito ácido (pH menor que 2,0) ou muito básico (pH maior que 8,0). A maioria dos metabólitos secundários é estável na faixa de pH entre 4,0 a 8,0 (AULTON, 2006), no qual encontra-se a pomada em estudo com pH 6,7. Realizado no laboratório de controle de qualidade, departamento de farmácia da UFRN (Universidade Federal do Rio Grande do Norte), sob supervisão do Professor Drº Fernando Henrique Andrade Nogueira.

4.3 Análise de espalhabilidade

Na Figura 21 verifica-se a análise de avaliação da espalhabilidade da formulação com relação ao diferente peso adicionado.

A espalhabilidade é definida como a expansão de uma formulação semissólida sobre uma superfície após um determinado período de tempo (FELTKAMP, FUCKS, SUCKER, 1983).

O teste de espalhabilidade faculta determinar a capacidade que uma formulação apresenta de se espalhar quando for submetida a uma determinada força, procurando reproduzir as condições de esforço necessárias para aplicação na pele (SPELLMEIER, 2005). Os valores obtidos no teste de espalhabilidade estão abaixo dos encontrados na literatura por Spellmeier (2005) que obteve valores de aproximadamente 1600 mm²até 5000 mm²e por Lange, Herbele e Milão (2009), que obtiveram valores de 1500 mm²até 4500 mm² tanto para emulsões aniônicas como para não-iônicas, apesar de ter uma carga oleosa muito mais elevada por ser destinado à pele seca.

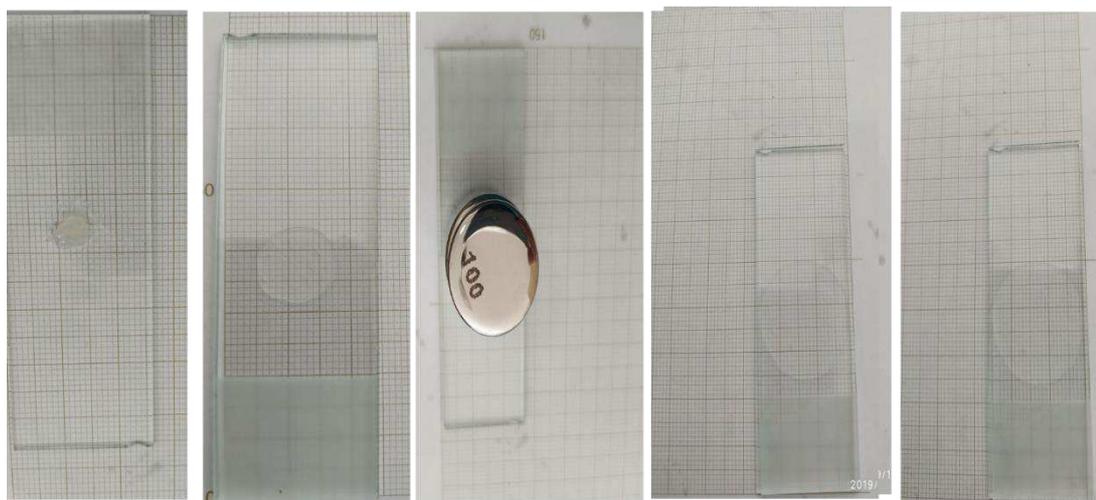


Figura 21. Teste de Espalhabilidade

Fonte: Autor

4.4 Análise de viscosidade

A viscosidade é a resistência apresentada por um fluido à alteração de sua forma, ou aos movimentos internos de suas moléculas umas em relação às outras. A viscosidade de um fluido indica sua resistência ao escoamento, sendo o inverso da viscosidade, a fluidez (VIERA, 1971).

Os fluidos são divididos em duas categorias gerais, dependendo de suas características de fluxo: newtonianos e não newtonianos. Os newtonianos é a relação linear entre o valor da tensão de cisalhamento aplicada e a velocidade de deformação, ou seja, a viscosidade não altera. Já os fluidos não newtonianos a viscosidade varia com a força aplicada, podendo aumentar ou diminuir a viscosidade (SCHARAMM, 2000).

Para realização da análise de viscosidade foi realizada uma homogeneização preliminar das formulações em temperatura de 25 °C, para manter um padrão de aspecto das amostras.

No quadro 06 observa-se os resultados obtidos para a análise de viscosidade.

Quadro 06. Resultados obtidos da análise de viscosidade

LEITURAS	ÍNDICE DE CONSTÂNCIA	ÍNDICE DE FLUXO	VISCOSIDADE APARENTE
1- LEITURA	56735 CP	0,15	4623,65 CP
2- LEITURA	77221 CP	0,02	4306,15 CP
3- LEITURA	85365 CP	0,10	5744,61 CP

Fonte: PROFESSORA MESTRE ANA CLAUDIA GALVÃO ABBOT GOUVEIA

A viscosidade foi feita em três medidas, onde não se encontrou resultados precisos, por não ser um corpo Newtoniano. Realizado no laboratório de segurança e eficácia em produtos

cosméticos, departamento de Farmácia dea, UFRN (Universidade Federal do Rio Grande do Norte), sob supervisão do Professor Drº Marcos Ferrari.

4.5 Teste de centrifugação

A centrifugação foi realizada como análise preliminar, a fim de determinar qualquer sinal de instabilidade indicativa de necessidade de reformulação (BRASIL,2004). Para Firmino e colaboradores (2011) o teste de centrifugação é utilizado para avaliar a estabilidade física Das pomadas, assim, quando submetidos à centrifugação, caso a pomada não tenha boa estabilidade, haverá a tendência de separação dos componentes.

Na Figura 22 observa-se o aspecto das amostras após a realização do teste de centrifugação.

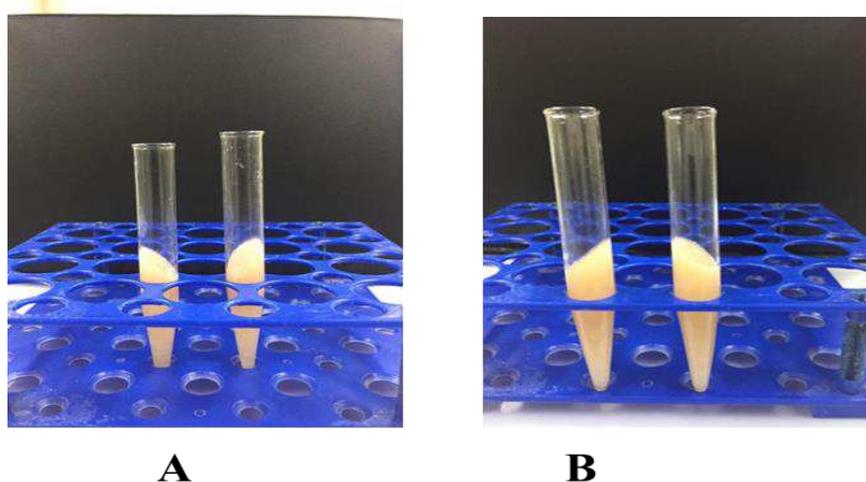


Figura 22. Testes de Centrifugação.

Fonte: UFERSA (2019)

Nas análises acima, na figura (a) houve centrifugação por 980 rpm durante 15 minutos, não houve separação de fases. Já na figura (b), houve centrifugação por 1800 rpm durante 15 minutos, também não ocorreu separação de fases.

De acordo com Spellmeier (2005) o teste de centrifugação possui finalidade de acelerar a floculação da fase interna, sendo possível verificar os fenômenos de cremeação, sedimentação ou coalescência. A coalescência pode ser ocasionada pela seleção inadequada dos componentes da formulação, ou ainda, reações químicas como hidrólise, óxido-redução, processos fotoquímicos, entre outras, podem causar a instabilidade.

Realizado no laboratório de microbiologia veterinária, UFERSA (Universidade Federal Rural do Semi-Árido), sob supervisão do Professor Drº Francisco Marlon Carneiro Feijo.

4.6. Atividade antimicrobiana do extrato da casca do caule do cajueiro

O extrato da casca do caule do cajueiro (5mg/mL) foi testado em quatro tipos diferentes de microorganismos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Shigella flexneri*) e comparado com um Controle Negativo - MH (Sem nada), um Controle Positivo – MH + Antib. (na presença de um antibiótico de amplo espectro a Cefalotina – uma cefalosporina com atividade contra Gram-negativas e Gram-positivas). Foi possível concluir, dentro das condições experimentais, que extrato da casca do cajueiro na concentração de 5% possui ação antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*, um coco gram positivo, considerado um patógeno oportunista que costuma colonizar a pele e frequentemente está associada a infecções adquiridas.

O *Staphylococcus aureus* é responsável por vários tipos de infecção em nosso organismo, sendo as de pele as mais comuns, e qualquer porta de entrada, como por exemplo, uma ferida não cicatrizada, pode ser suficiente para o desenvolvimento de infecções graves (ARBUTHNOTT, 1990). Sendo assim, o resultado antimicrobiano positivo obtido neste trabalho justifica a utilização do extrato da casca do cajueiro como princípio ativo de uma pomada com possível ação cicatrizante.

As infecções de pele mais comumente causadas pelo *Staphylococcus aureus* são o impetigo, foliculite, terçol, furúnculo, síndrome de pele escaldada estafilocócica, mastite puerperal e a celulite. O *Staphylococcus aureus*, após a entrada no organismo, pode não ficar restrito a pele, invadindo o sangue e levando a infecções graves, sepse e choque séptico (BULL, et al., 2000; COLWELL, 1997).

Escherichia coli é um bacilo Gram-negativo, pertence à família Enterobacteriaceae, encontrado no trato intestinal, faz parte da microbiota normal, embora esteja relacionada a diversas infecções (KONEMAN et al., 2008; MIMS et al., 1999) e *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo e é um micro-organismo natural da microbiota do intestino e da pele, embora se comporte como oportunista em pacientes imunocomprometidos, em queimaduras extensas, em indivíduos que tenham passado por processos invasivos e em ambiente hospitalar (SOUZA O. C., et al., 2007; TORTORA et al., 2005).

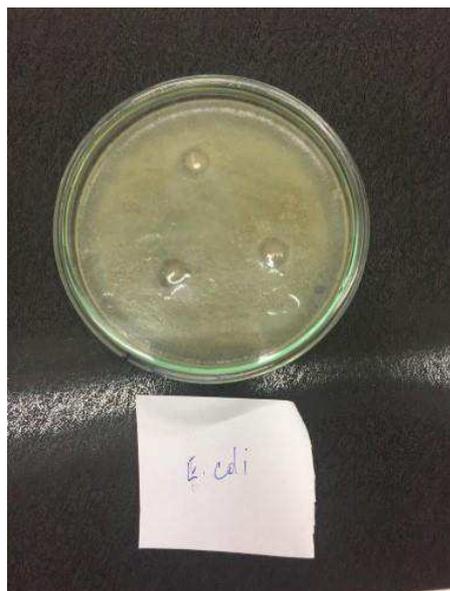


Figura 23. *Escherichia coli*- Positivo

Fonte: UFERSA



Figura 24. *Escherichia coli*-Positivo

Fonte: UFERSA

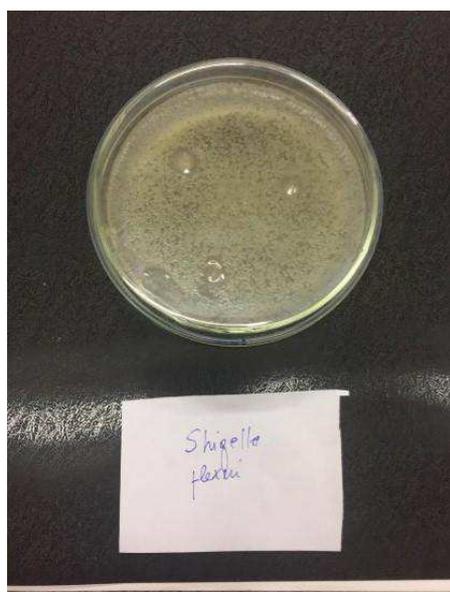


Figura 25. *Shigella flexneri*- Negativo

Fonte: UFERSA



Figura 26. *Shigella flexneri* - Positivo

Fonte: UFERSA

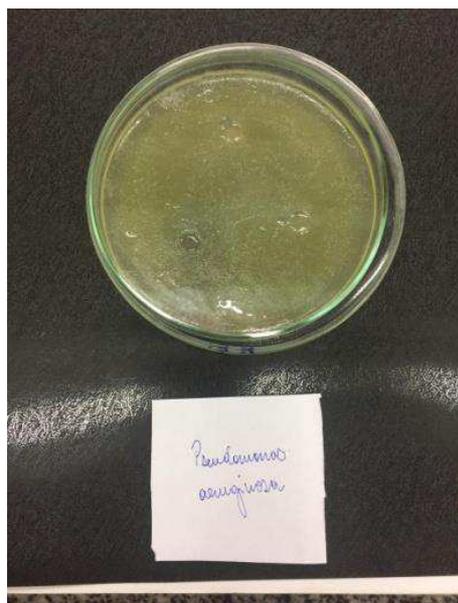


Figura 27. *Pseudomonas aeruginosa*- Negativo

Fonte: UFERSA

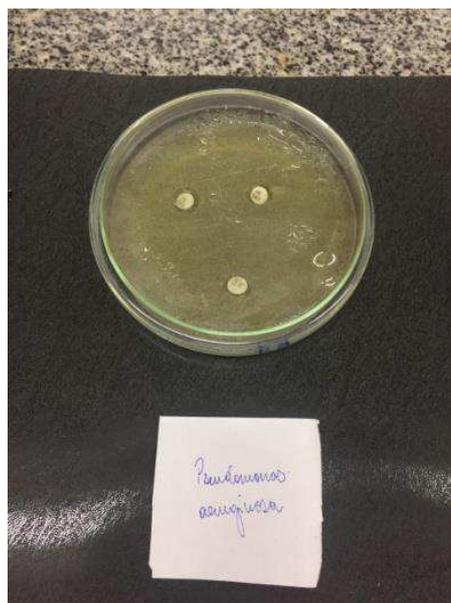


Figura 28. *Pseudomonas aeruginosa*- Positivo

Fonte: UFERSA

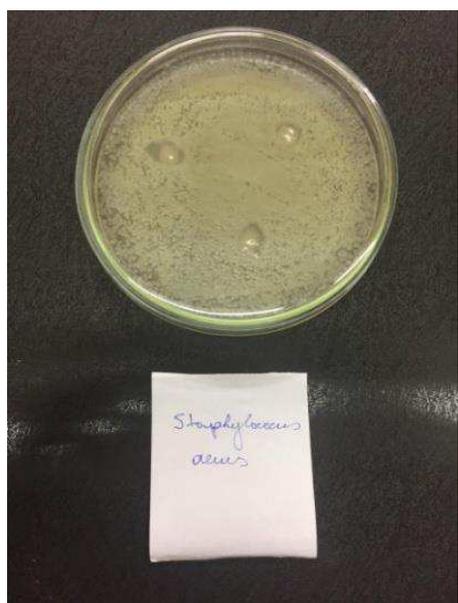


Figura 29. *Staphylococcus aureus* – Positivo

Fonte: UFERSA

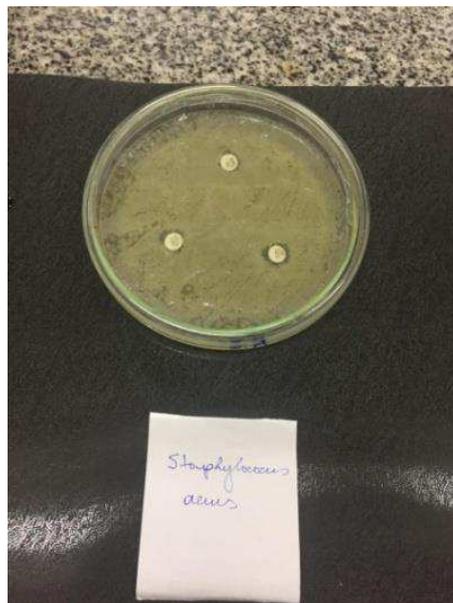


Figura 30. *Staphylococcus aureus* - Positivo

Fonte: UFERSA

Realizado no laboratório de microbiologia veterinária, UFERSA (Universidade Federal Rural do Semi-Árido), sob supervisão do Professor Drº Francisco Marlon Carneiro Feijo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como a utilização de plantas no tratamento de doenças é uma prática muito comum, principalmente nos países subdesenvolvidos como o Brasil, onde a população de baixa renda acaba não tendo acesso imediato ao serviço de saúde pública, a atividade antibacteriana do extrato da casca do caule do cajueiro descrita neste trabalho tem grande importância socioeconômica.

Com os nossos resultados preliminares foi possível concluir que: (i) é possível desenvolver uma formulação tópica (pomada) estável incorporada com extrato da casca do caule do cajueiro até na concentração de 5%; (ii) que a embalagem influencia nas condições de estabilidade do produto, como mostrado com a oxidação da pomada em embalagens não próprias; (iii) que o extrato da casca do caule do cajueiro possui concentrações significativas de polifenóis e poder antimicrobiano devido a inibição do crescimento de bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherihia cole* na concentração de 5mg/ml; e (iv) que a pomada a base de extrato da casca do caule do cajueiro pode ter algum efeito cicatrizante devido aos resultados preliminares obtidos.

Assim, seria interessante que mais testes de estabilidade sejam desenvolvidos para garantir uma melhor qualidade, segurança e eficácia da pomada.

Portanto, este trabalho revelou novos e importantes dados que poderão contribuir para estudos futuros, contribuindo para obtenção de forma racional de medicamentos fitoterápicos. Entretanto, estudos mais abrangentes são necessários para avaliar o real poder cicatrizante da pomada a base de extrato da casca do caule do cajueiro.

REFERÊNCIAS

ABRAMO, A. C. Análise biológica da atuação da lâmina esponjosa de colágeno heterólogo sobre o tecido de granulação. São Paulo, 1990. 130p. Tese (Doutorado). Disciplina de Cirurgia Plástica, Escola Paulista de Medicina.

ABULUDE, F. O.; OGUNKOYA, M. O.; AKINJAGUNLA, Y. S. Phytochemical screening of leaves and stem of cashew tree (*Anacardium occidentale*). **Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry**, v.9, p.815-819, 2010.

ABULUDE, F. O.; OGUNKOYA, M. O.; ADEBOTE, V. T. Phytochemical and antibacterial investigations of crude extracts of leaves and stem barks of *Anacardium occidentale*. **Continental Journal of Biological Sciences**, v.2, p.12-16, 2009.

ADWADKARM P. D. ELSOHLY, M. A.; *Phytochemistry* 1983, 22, 1280.

ALLEN Jr, L.V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 8a ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2007.

AISWARYA, G.; REZA, K. H.; RADHIKA, G.; FAROOK, S. M. Study for antibacterial activity of cashew apple (*Anacardium occidentale*) extracts. **Der Pharmacia Lettre**, v.3, p.193-200, 2011a.

ANDRADE, T. J. A. S.; ARAÚJO, B. Q.; CITÓ, A. M. G. L.; SILVA, J.; SAFFI, J.; RICHTER, M. F.; FERAZ, A. B. F. Antioxidant, properties and chemical composition of technical cashew nut shell liquid (tCNSL). **Foodchemistry**, v.126, p.1044-1048, 2011.

AGOSTINI-COSTA, T. S.; SANTOS, J. R.; GARRUTI, D. S.; FEITOSA, T. Caracterização, por cromatografia em camada delgada, dos compostos fenólicos presentes em pedúnculos de caju (*Anacardium occidentale* L.) **Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, v.18, p.129-137, 2000.

ANSEL, H. C., ALLEN Jr, L. V., POPOVICH, N. G.; Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 8. Ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2007.

AKINHANMI, T. F.; ATASIE, V. N.; AKINTOKUN, P. O. Chemical composition and physicochemical properties of cashew nut (*Anacardium occidentale*) oil and cashew nut shell liquid. **Agricultural, Food, and Environmental Sciences**, v.2, p. 1-10, 2008.

AKINPELU, D. A. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. **Fitoterapia**, v.72, p.286-287, 2001.

ANJOS, G. C.; FELIPE, M. B. M. C.; MEDEIROS, S. R. B.; SILVA, D. R.; MACIEL, M. A. M. Efeito antibacteriano do extrato metanólico de *Anacardium occidentale*. Fortaleza. 2009.

ARAUJO, C.R.; PEREIRA, J.V. Concentração Mínima Bactericida do Extrato do Cajueiro sobre Bactérias do Biofilme Dental. **PesquBrasOdontopedCliniInt** 2009; 9(2): 187-91.

ARAÚJO, C. R. F.; PEREIRA, M. S. V.; HIGINO, J. S.; PEREIRA, J. V.; MARTINS, A. B. Atividade antifúngica *in vitro* da casca do *Anacardium occidentale* Linn. sobre leveduras do gênero *Candida*. **ArquioseemOdontologia**, v.41, p.263-270, 2005.

ARBUTHNOTT, J. P.; Staphylococcal toxins in human disease. *J. of Appl. Bacteriol. SymposiumSuplement*, p. 101-107, 1990.

AREMU, M. O.; OLONISAKIN, D. A.; BAKO, D. A.; MADU, P. C. Composition studies and physicochemical characteristics of cashew nut (*Anacardium occidentale*) flour. **PakistanJournalofNutrition**, v.5, p.328-333, 2006.

AVELAR, J. M. Fisiologia da Pele e Cicatrização: In Cukier, C. Magnoni, D. Alvarez, T. Nutrição baseada na fisiologia dos órgãos e sistemas. São Paulo: SARVIER, 2005.

BLANK AF; FONTES SM; OLIVEIRA AS; MENDONÇA MC; SILVA-MANN R; ARRIGONI-BLANK MF. 2005b. Produção de mudas, altura e intervalo de corte em melissa. *Horticultura Brasileira* 23: 780-784.

BABY, A. R. et al. Estabilidade e estudo de penetração cutânea *in vitro* da rutina veiculada em uma emulsão cosmética através de um modelo de biomembrana alternativo. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 233-248, jun. 2008.

BANDYOPADHYAY, C.; GHOLAP, A.S; MAMDAPUR, V.R. Characterisation of alkenyl resorcinol in mango (*Mangifera indica*) latex. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.33, p.377-379, 1985

BAKER,D.D; Chu, M.; Oza, U.; Raigarhia,; V.;*Nat.Prod..Rep.* 2007,24,1225

BARATA, E. A. F. A cosmetologia: princípios básicos. São Paulo, SP: Tecnopress, 2003.

BARBOSA, Maria Helena et al . Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. *Acta paul. enferm.*, São Paulo, v. 22, n. 3, jun. 2009 .

BARDAL, D. **Atividade antimicrobiana de barbatimão *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville em agentes causadores da mastite**. 2011. 180 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) - Instituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais, Montes Claros. 2011.

BARRETT, B. Medical plants of Nicaragua's Atlantic Coast. **Economic Botany**, v.48, p.8-20, 1994.

BATISTUZZO, José Antonio de Oliveira; ETO, Yukiko; ITAYA, Masayuki. Formulário médico-farmacêutico. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006. 670 p.

BELTRAN, M.H.R. Destilação: a arte de extrair virtudes. **Química Nova na Escola**, n.4, p.24-27, 1996

BICALHO, B.; REZENDE, C. M. Volatile compounds of cashew apple (*Anacardium occidentale* L.). **Zeitschrift für Naturforschung**, v.56, p.35-39, 2001.

BICALHO, B.; PEREIRA, A. S.; AQUINO NETO, F. R.; PINTO, A. C.; REZENDE, C. M. Application of high temperature gas chromatography-mass spectrometry to the investigation of glycosidically bound components related to cashew apple (*Anacardium occidentale* L. var. *Nanum*) volatiles. **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v.48, n.4, p.1167-1174, 2000.

BONDI, F. E. Topical tretinoin therapy. *Am. Fam. Physician*, v. 39, n. 1, p. 269-272, 1989.

BORBA, A. M.; MACEDO, M. Plantas medicinais usadas para a saúde bucal pela comunidade do bairro Santa Cruz, Chapada dos Guimarães, MT, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**, v.20, p.771-782, 2006.

BEVILACQUA, H.E.C.R. Histórico das plantas medicinais . In: Haraguchi, L.M.M.; CARVALHO, O.B. Divisão Técnica Escola Municipal de Jardinagem. Plantas medicinais, v.2, p.33 -40, 2010.

BILLETTS, S.; CRAIG, J.C.; CORBETT, M. D.; VICKERY, J.F. Component analysis of the urushiol content of poison ivy and poison oak. **Phytochemistry**, v.15, n.4, p.533-535, 1976.

BRAGA, F. G.; BOUZADA, M. L. M.; FABRI, R. L.; MATOS, M. O.; MOREIRA, F.O.; SCIO, E.; COIMBRA, E. S. Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v.111, p.396-402, 2007.

BRASIL. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Anvisa. Brasília: Anvisa, 2004. v.1, p.52.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 67, 08 outubro 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial [da] União, Brasília, 2007.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos/ Uma Abordagem sobre os Ensaio Físicos e Químicos. 2ª edição, revista – Brasília: ANVISA, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Brasília, 2004.

BRITO, E. S.; ARAÚJO, M. C. P.; LIN, L. Z.; HARNLY, J. Determination of the flavonoid components of cashew apple (*Anacardium occidentale* L.) by LC-DAD-ESI/MS. **Food Chemistry**, v.105, p.1112-1118, 2007.

BRITTON, D.; LORD, N.; HON, B. **Illustrated Flora of the Northern United States, Canada and the British Possessions From Newfoundland to the Parallel of the Southern Boundary of Virginia, and from the Atlantic Ocean Westward to the 102D Meridian.** Portulacaceae to Menyanthaceae. Charles Scribner's Sons, 1897.

BULL, A. T., WARD, A. C., GOODFELLOW, M.; Search and discovery strategies for biotechnology: the paradigm shift. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v. 64, n. 3, p. 573–606, 2000.

CALIXTO, J.B.; CAMPOS, M.M.; OTUKI, M.F.; SANTOS, A.R.S. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part II. Modulation of pro-inflammatory cytokines, chemokines and adhesion molecules. **PlantaMed**, v. 69, p. 973–983, 2003.

CAMILO, A. N.; Tendências e Inovações em Embalagens. *Revista Fármacos e Medicamentos*, São Paulo, Ano VII, n. 42, p. 14-21, 2006.

CARVALHO, A. C. B.; NUNES, D. S. G.; BARATELLI, T. G.; SHUQAIR, N. S. M. S. A. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. **Revista de T & C Amazônia**, Manaus, v. 5, n. 11, p. 26-32, 2007.

CASTRO, R. D. ; BRADFORD, K. J.; HILHORST, H. W. M. Desenvolvimento de sementes e conteúdo de água. In: FERREIRA, A. G.; BORGHETTI, F. *Germinação: do básico ao aplicado*. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap. 3, p. 51- 67.

CARTAXO, S. L.; SOUZA, M. M. A., ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v.131, p.326-342, 2010.

CECHINEL FILHO, VALDIR and YUNES, ROSENDO A. **Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade.** *Quím. Nova* [online]. 1998, vol.21, n.1, pp.99-105. ISSN 0100-4042.

CLARDY, J.; WALSH, C. Lessons from natural molecules. **Nature**. v. 432, p. 729–837, 2004.

CLARK, R. A. F. (1996). *The molecular and cellular biology of wound repair*. New York, London: Plenum Press.

CHAVES, M. H.; CITÓ, A. M. G. L.; LOPES, J. A. D.; COSTA, D. A.; OLIVEIRA, C. A. A.; COSTA, A. F.; BRITO-JÚNIOR, F. E. M. Total phenolics, antioxidant activity and chemical constituents from extracts of *Anacardium occidentale* L., Anacardiaceae. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.20, p.106-112, 2010

COELHO, J. M.; ANTONIOLLI, A. B.; SILVA, D. N.; CARVALHO, T. M. M.; PONTES, E. R. J. C.; ODASHIRO, A. N. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 45-51, 2010.

CARTAXO, S. L.; SOUZA, M. M. A., ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v.131, p.326-342, 2010.

COE, F.; ANDERSON, G. J. Ethnobotany of the Garifuna of Eastern Nicaragua. **Economic Botany**, v. 50, p.71-107, 1996.

CHHABRA, S. C.; MAHUNNAH, R. L. MSHIU, E. N. Plants used in traditional medicine in eastern Tanzania. I. Pteridophytes and angiosperms (Acanthaceae to Canellaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v.21, p.253-277, 1987

CORRÊA, A.D.; SIQUEIRA-BATISTA, R.; QUINTAS, L.E. **Plantas Medicinais: Do Cultivo à Terapêutica**. 4. ed. Vozes: Rio de Janeiro, 2012. 264 p.

CORREIA, S. J.; DAVID, J. J.; DAVID, J. M. Metabólitos secundários de espécies de Anacardiaceae. **Química Nova**, v.29, p.1287-1300, 2006.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 196/96: Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, **Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília/DF, 10 de outubro de 1996**.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 251/97: Normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos, **Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília/DF, 07 de agosto de 1997**.

COLWELL, R.; Microbial diversity: the importance of exploration and conservation. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 18, n. 5, p. 302-307, 1997.

CONTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. Robbins: Patologia estrutural e funcional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 44-100.

Cronquist A 1981. *An integrated system of classification of flowering plants*. New York: Columbia University Press.

COUTINHO, M. A. S., MUZITANO, M. F., COSTA, S. S. Flavonoids: Potential therapeutic agents for the inflammatory process. **Revista Virtual de Química**, v.3, p. 2009.

CUNHA, N. A.; Sistematização da assistência de enfermagem no tratamento de feridas crônicas. Fundação de Ensino Superior de Olinda. Olinda, 2006.

CURI, R., PEREIRA, L. M., BALBINO, C. A. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, 2005.

DAHAKA, A. P.; JOSHI, V. D.; JOSHI, A. B. Antimicrobial screening of different extract of *Anacardium occidentale* Linn. Leaves. **International Journal of Chem Tech Research**, v.1, p.856-858, 2009.

DANTAS; OLIVEIRA, N.F.; LEAL, R.S., T.N.C. The importance of the cashew nut (*Anacardium occidentale L.*) coat: a review. *American international Journal of contemporary Scientific Research*, v.8, p.9-41, 2015.

DEALEY, C.; *Cuidando de feridas: um guia para enfermeiras*. São Paulo: Atheneu; p.1-21, 1996.

EURIDES, D.; MAZZANTI, A. Aspectos morfológicos, morfométricos e histológicos da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com óleo de copaíba (*Copaifera langsdorffii*). *Estudo Experimental*. Uberlândia: Curso de Medicina Veterinária. 1995. 11p. Trabalho (Graduação em Medicina Veterinária).

EVANS, F.J.; SCHMIDT, R.J.. Plants and plant products that induce contact dermatitis. ***Planta Medica***, v.38, p.289–316, 1980.

FAZIO M. J., ZITELLI J. A., GOSLEN J. B. Cicatrização de feridas. In: Coleman III WP, Hanke CW, Alt TH, Asken S. *Cirurgia Cosmética - Princípios e Técnicas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 18-23. 2000.

FIORENTINO, F. A. M.; *Análise microbiológica de embalagens para acondicionamento de medicamentos e cosméticos*. *Latin American Journal of Pharmacy*, n. 27, 2008.

FLORES, J. S.; RICALDER, R. V. The secretion and exudates of plants used in Mayan traditional medicine. ***Journal Herbs Spices and Medicinal Plants***, v.4, p.53-59, 1996.

FORCINO, H.; *O futuro da embalagem farmacêutica*. *Revista Pharmaceutical Technology*, São Paulo: v. 4, n. 1, p. 08-10, 2001.

FRANÇA, F.; LAGO, E. L.; MARSDEN, P. D. Plants used in the treatment of leishmanial ulcers due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in an endemic area of Bahia, Brazil. ***Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical***, v.29, p.229–232, 1996.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*, V. 340; P. 448-454, 1999.

Leonardo Gobbo-Neto e Norberto P. Lopes* Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. do Café, s/n, 14040-903 Ribeirão Preto – SP, Brasil

GAITÁN, S.; RICO, Y.; MEDINA, R.; SEGURA, R. Efecto de la temperatura de industrialización de la nuez de marañón en la actividad antibacteriana en *S. mutans* del líquido de la cáscara (LCNM). ***Revista Colombiana de Química***, v.32, p.103-112, 2003.

GILL, L. S.; AKINWUMI, C. Nigerian folk medicine: practices and beliefs of the Ondo people. ***Journal of Ethnopharmacology***, v.18, p.257-266, 1986.

GIRÓN, L. M.; FREIRE, V.; ALONZO, A.; CÁCERES, A. Ethnobotanical survey of the medicinal flora used by the Caribs of Guatemala. ***Journal of Ethnopharmacology***, v.48, p.8-20, 1994.

GÓMEZ-CARAVACA, A. M.; VERARDO, V.; CABONI, M. F. Chromatographic techniques for the determination of alkyl-phenols, tocopherols and other minor compounds in raw and roasted cold pressed cashew. **Journal of Chromatography A**, v.1217, p.7411-7417, 2010.

GONÇALVES, A. L.; ALVES FILHO, A.; MENEZES, H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.72, p.353-358, 2005b.

GONTIJO, F. A.; BALDASSI, L.; BACH, E. E. Efeito do extrato de *Anacardium occidentale* sobre o desenvolvimento de *Listeria monocytogenes*. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.71 (Supl), p.1-749, 2004.

GUERRERO, R.; RINCÓN F.; CLAMENS, C.; PINTO, G. L. Parámetros analíticos de La goma de *Anacardium occidentale* L. y su potencial industrial. **Boletín del Centro de Investigaciones Biológicas**, v.37, p.44-55, 2003.

HAMMOND, J.A.; FIELDING, D.; BISHOP, S.C. Prospects for plant anthelmintics in tropical veterinary medicine. **Veterinary Research Communication**, v.21, p.213-28, 1997.

HARMON, S. M., GOEPFERT, J. M., BENNETT, R. W. ; *Bacillus cereus*. In: VANDERZANT C., SPLITTSTOESSER F.; Compendium of methods for the microbiological examination of foods. 3. Ed. Washington DC: American Public Health Association. p. 593-604, 1992.

HIMEJIMA, M.; KUBO, I. Antibacterial agents from the cashew *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) nut shell oil. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.39, p.418-421, 1991.

IDSON, B. **Stability testing of *Anacardium occidentale* emulsions**. *Drug Cosmet Ind* 1988; 103(12):35-8.

JAWETZ E., MELNICK J., ADELBERG E.; *Microbiologia Médica*. 22. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2005, p. 653.

JORGE, M. P., MADJAROF, C., RUIZ, A. L.T. G., FERNANDES, A. T., RODRIGUES, R. A. F., SOUSA, I. M. O., FOGGIO, M. A., CARVALHO, J. E. Evaluation of wound healing properties of *Arrabidaea chica* Verlot extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 118, p. 361-366, 2008

JUDD, W.S.; CAMPBELL, C.S.; KELLOGG, E.A.; STEVENS, P.F. **Plant Systematics: A phylogenetic approach**. Sunderland & Sinauer, p. 464, 1999.

JUNQUEIRA LC, CARNEIRO J. Pele e anexos. In: Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.303-14.

KAMADA, T. et al. Plasticidade fenotípica do óleo essencial em acessos de manjeriço (*Ocimum* spp.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.1, n.2, p.13-22, 1999.

KASEMURA, K.; NOMURA, M.; TADA, T.; FUJIHARA, Y.; SHIMOMURA, K. Antimicrobial and tyrosinase inhibitory activities of 6-[(8Z)-8-Pentadecenyl] salicylic acid derivatives. **Journal of Oleo Science**, v.51, p.637-642, 2002.

KATO, E.T.M.; AKISUE, G. Estudo farmacognóstico de cascas *Myracrodruon urundeuva* Fr. **Acta Lacta-USF**, v. 20, n. 1, p. 69-76, 2002.

KATO, A.; LAMB, J.C.; BIRCHLER, J.A. Chromosome painting using repetitive DNA sequences as probes for somatic chromosome identification in maize. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.101, n.37, p.13554-13559, 2004.

KANNAN, V. R.; SUMATHI, C. S.; BALASUBRAMANIAN, V.; RAMESH, N. Elementary chemical profiling and antifungal properties of cashew (*Anacardium occidentale* L.) nuts. **Botany Research International**, v.2, p.253-257, 2009.

KILIÇ, N. (2005): The effect of Aloe vera gel on experimentally induced peritoneal adhesions in rats. *Rev. Med. Vet.* 156, 409-413.

KOLB-BACHOFEN V. A review on the biological properties of C-reactive protein. *Immunobiology*, v. 183, p. 133-145, 1991

KNORST, M.T; BORGHETTI, G.S. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtro solares. **Rev Bras Ciênc Farm** 2006; 42(4):531-7.

KONEMAN, E. W., ALLEN, S. D., JANDA, W. M., SCHRECKENBERGER, P. C., WINN JR, M. W. C.; *Diagnóstico Microbiológico*. 6. Ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2008, p. 1465.

KOEHN, F.E.; CARTER, G.T. The evolving role of natural products in drug discovery. **Nature Reviews Drug Discovery - England**, v. 4, n. 3, p. 206-220, 2005.

KUBO, I.; NIHEI, K.; TSUJIMOTO, K. Antibacterial action of anacardic against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.51, p.7624-7628, 2003.

KUBO, I.; KOMATSU, S.; OCHI, M. Molluscicides from the cashew *Anacardium occidentale* and their large-scale isolation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.34, p.970-973, 1986.

KUDI, A. C.; UMOH, J. U.; EDUVIE, L. O.; GEFU, J. Screening of some Nigerian medicinal plants for antibacterial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v.67, p.225-228, 1999.

LEWIS, R. A. Herbal medicine in West Africa. **Trends Pharmacological Sciences**, v.1, p.7-8, 1980.

LAURENS, A.; MBOUP, S.; GIONO-BARBER, P.; SYLLA, O.; DAVID-PRINCE, M. Étude de l'action antibactérienne des extraits de *Anacardium occidentale* L. **Annales Pharmaceutiques Françaises**, v. 40, p.143-146, 1982.

LEONARDI, Gislaïne Ricci; GASPAR, Lorena Rigo; CAMPOS, Patrícia M. B. G. Maia. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v. 77, n. 5, out. 2002.

LIMA, V. P. M. S.; A cultura do cajueiro no Nordeste do Brasil, Banco do Nordeste do Brasil – ETENE: Fortaleza, 1988.

LIMA, C.A.A.; PASTORE, G.M.; LIMA, E.D.P.A.; Estudo da atividade antimicrobiana dos ácidos anacárdicos do óleo da castanha de caju (CNSL) dos clones de cajueiro-anão-precoce CCP-76 e CCP-09 em cinco estágios de maturação sobre microrganismo da cavidade bucal. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v.20, p.358-362, 2000.

LINDLEY, J. An introduction to the natural system of Botany: or, a systematic view of the organization, natural affinities, and geographical distribution of the whole vegetable kingdom; together with the uses of the most important species in medicine, the arts and rural or domestic economy. London: Logman, Rees, Orme, Brown, and Green. 1831.

LUZ, F.J.F. Plantas medicinais de uso popular em Boa Vista, Roraima, Brasil. **Horticultura Brasileira**, v.19, p.88-96, 2001.

MACKEEN, M. M.; ALI, A. M.; EL-SHARKAWY, S. H.; MANAP, M. Y.; SALLEH, K. M.; LAJIS, N. H.; KAWAZU, K. Antimicrobial and cytotoxic properties of some Malaysian traditional vegetables (Ulam). **International Journal of Pharmacognosy**, v.35, p.174-178, 1997.

MAIA, José Maria Ayres et al. Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos com e sem a utilização de extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. intraperitoneal. *Acta Cir. Bras.*, v. 21, Supl 02, p. 23-30, 2006.

MANDELBAUM, S. H.; SANTIS, E. P. D.; MANDELBAUM, M. H. S.: Cicatrização, conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v.78, n.4, p.393-410, 2003.

MARQUES, M. R.; ALBUQUERQUE, L. M. B.; XAVIER-FILHO, J. Antimicrobial and insecticidal activities of cashew tree gum exudate. **Annals Applied Biology**, v.121, p.371-377, 1992.

MCCURDY, C.R.; SCULLY, S.S. Analgesic substances derived from natural products (natureceuticals) *Life Sciences*, v. 78, p. 476 – 484, 2005

MAIA NB. 1998. Efeito da nutrição mineral na qualidade do óleo essencial da menta (*Mentha arvensis*) Cultivada em solução nutritiva. In MING LC. *Plantas medicinais aromáticas e condimentares: avanços na pesquisa agrônômica*. Botucatu: UNESP. p. 81-96.

MELO, A.F.M. Ensaios toxicológicos pré-clínicos com a casca do caule de *Anacardium occidentale* Linn, [Tese de Doutorado]. João Pessoa: Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal da Paraíba; 2005.

MELO DINIZ, M.F. F. Memento Fitoterápico, João Pessoa: **Editora Universitária/ UFPB**, 1997, 205.

MELO DINIZ, A.F.M. Estudo Galênico de forma plástica (gel e creme) do extrato bruto de *Anacardium occidentale* L., [**Dissertação de Mestrado**]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2002. 103p.

MELO, A. F. M.; SANTOS, E. J. V.; SOUZA, L. F. C.; CARVALHO, A. A.T.; PEREIRA, M. S. V.; HIGINO, J. S. *In vitro* antimicrobial activity of an extract of *Anacardium occidentale* L. against *Streptococcus* species. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.16, p.202-205, 2006.

MELO, A.F.M.; MELO DINIZ, M.F.F.; SANTOS, H.B, SILVA, M.V.B.; MEDEIROS, I.A. Ensaio toxicológico pré-clínicos agudos do extrato bruto da casca do caule de *Anacardium occidentale* L. em Ratos. **Rev. Bras. Cienc. Saúde**, 8 (3): 217-222, 2004.

MENESTRINA, J. M.; IACOMINI, M.; JONES, C.; GORIN, P. A. J. Similarity of monosaccharide, oligosaccharide, and polysaccharide structures in gum exudate of *Anacardium occidentale*. **Phytochemistry**, v.47, p.715-721, 1998.

MESESAME, I. B.; Yeboah, S. O.; Liebscher, J.; Mügge, C.; Abegaz, B. M.; *Phytochemistry* **2000**, 53, 1005.

MOREIRA, R.C.R.; RABELO, J. M. M.; GAMA, M. L. A.; COSTA, J. M. L. Nível de Conhecimentos sobre leishmaniose tegumentar americana (LTL) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, p.187-195, 2002.

MITCHELL, J.D.; MORI, S.A. **The Cashew and Its Relatives (*Anacardium: Anacardiaceae*)**. New York Botanical Garden; Bronx; New York, 1987.

MIMS, C. C., PLAYFAIR, J., ROITT., WAKELIN, D., WILLIAMS, R.; *Microbiologia Médica*. 2. Ed. São Paulo: Manole, 1999.

MUROI, H.; KUBO, I. Bactericidal activity of anacardic acids against *Streptococcus mutans* and their potentiation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.41, p.1780-1783, 1993.

MUROI, H.; KUBO, A.; KUBO, I. Antimicrobial activity of cashew apple flavor compounds. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.41, p.1106-1109, 1993.

MUSA, D. A.; YUSULF, G.O.; OJOGBANE, E. B.; NWODO, F. O. C. Screening of eight used in folkloric medicine for the treatment of typhoid fever. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 2, p.7-15, 2010.

MUSTAPHA, Y.; HAFSAT, S. Antibacterial activities of *Anacardium occidentale* (L.) leaf extract against some selected bacterial isolates. **International Journal of Pure and Applied Sciences**, v.1, p.40-43, 2007.

NOGUEIRA-PRISTA, L., ALVES, A. C., MORGADO, R.; Tecnologia Farmacêutica. II Volume. 6. Ed. Lisboa:FundaçãoCalousteGulbenkian. 2008.

OLIVEIRA, S.T.; LEME, M.C.; PIPPI, N.L.; RAISER, A.G.; MANFRON, M.P. Formulações de confrei (*Symphytumofficinale* L.) na cicatrização de feridas cutâneas de ratos **Rev. Fac. Zootec. Vet. Agro.**, v.7/8. n. 1. p. 65-74, 2000.

OLIVEIRA, M. S. C.; MORAIS, S. M.; MAGALHÃES, D. V.; BATISTA, W. P.; VIEIRA, I. G. P.; CRAVEIRO, A. A.; MENEZES, J. E. S. A.; CARVALHO, A. F. U.; LIMA, G. P. G.Antioxidant, larvicidalandantiacetylcholinesteraseactivitiesofcashewnutshellliquidconstituents. **ActaTropica**, v.117, p.165-170, 2011.

OFORIK-WAKYE, K.; ASANTEWAA, Y.; KIPO, S. L. Physicochemical and binding properties of cashew tree gum in metronidazole tablet formulations. **InternationalJournalofPharmacyandPharmaceuticalSciences**, v.2, p.105-109, 2010.

OKOJIE, V. U.; OSUIDE, M. O.; AIGBOKHIAN, A. A study of some physico-chemical characteristic of cashew tree exudate *Anacardiumoccidentale*. **Advances in Natural andApplied Science Research**, v.8, p.259-263, 2010.

OMOJASOLA, P. F.; AWE, S. The antibacterial activity of the leaf extracts of *Anacardiumoccidentale*and*Gossypiumhirsutum*against some selected microorganisms.**BioscienceResearch Communications**, v.16, p. 25-28, 2004.

PAIVA, J. R. de. et al. Recursos Genéticos do Cajueiro: Coleta, Conservação, Características e Utilização. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical. p. 43, 2003.

PARAMASHIVAPPA, R.; KUMAR, P. P.; VITHAYATHIL, P. J.; RAO, A. S. Novel method for isolationof major phenolicconstituentsfromcashew (*Anacardiumoccidentale* L.) nutshellliquid. **JournalofAgriculturalandFoodChemistry**, v.49, p.2548-2551, 2001.

PARK, J.E.; BARBUL, A.B. Understanding the role of immune regulation in wound healing. *Am. J. Surg.*, v. 187, p. 11S-16S, 2004.

PAULA, R. C. M.; RODRIGUES, J. F. Composition and rheological properties of cashew gum, the exudate polysaccharide from *Anacardiumoccidentale*. **CarbohydratePolymer**, v.26, p.177–181, 1995.

PEREIRA, M. S. V.; RODRIGUES, O. G.; FEIJÓ, F. M.; ATHAYDE, A. C. R.; LIMA, E. Q.; SOUSA, M. R. Q. Atividade antimicrobiana de extratos de plantas no semi-árido paraibano.**Agropecuária Científica no Semi-árido**, v.2 p.37-43, 2006a.

PEREIRA, J. V.; SAMPAIO, F. C.; PEREIRA, M. S.V.; MELO, A. F. M.; HIGINO, J. S.; CARVALHO, A. A. T.*In vitro*antimicrobialactivityofanextractfrom*Anacardiumoccidentale*Linn. on*Streptococcusmitis*,*Streptococcusmutans*and*Streptococcusanguis*.**Odontologia Clínica-Científica**, v.5, p.137-141, 2006b

PINTO, A.C. O Brasil dos viajantes e exploradores e a química dos produtos naturais brasileira. **Química Nova**, v.10, p.174-188, 1995.

PINTO, A.C. et al. Produtos naturais : atualidades, desafios e perspectivas. **Química Nova**, v.25, n.1, p.45-61, 2002.

PINTO, G. L.; MARTINEZ, M.; MENDOZA, J. A.; OCANDO, E.; RIVAST, C. Comparison of three anacardiaceae gum exudates. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.23, p.151-156, 1995

PIETROVSKI, E. et al. Habitats de Inovação Tecnológica, Paraná

PEYREFITTE, G. et al. Cosmetologia, biologia geral, biologia da pele. São Paulo, SP: Andrei, 1998.

PROKSCH, E., BRANDNER, J. M., JENSEN, J-M. The skin: an indispensable barrier. *Experimental Dermatology*, v. 17, p. 1063-1072, 2008.

RANG, H. P.; DALE, M.M; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J. Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 6 ed., 2007.

REYNOLDS, T., A. DWECK (1999): Aloe vera leaf gel: a review update. *J. Ethnopharmacol.* 68, 3-37

RICHARDSON, J.D., VASKO, M.R. Cellular mechanisms of neurogenic inflammation. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v.302, p.839-845, 2002.

RICHES, D. W. Macrophage involvement in wound repair, remodeling and fibrosis. In: CLARK, R. A. F., (Ed.) *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2. ed. New York: Plenum, 1996, p. 143-168

RIELLA, K.R.; MARINHO, R.R.; SANTOS, J.S.; et al. Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of these essential oil from *Lippiagracilis* in rodents. **J Ethnopharmacol**; 143:656-63, 2012.

RODRIGUES, E. Plants of restricted use indicated by three cultures in Brazil (Caboclo-river Dweller, Indian and Quilombola). **Journal of Ethnopharmacology**, v.111, p.295-302, 2007.

SANCHEZ NETO, R.; BARONE, B.; TEVES, D. C.; et al. Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2%. *Acta. Cir. Bras.*, v. 8, n. 1, p. 18-23, 1993

SANTOS, M. J.; VIANNA, L. A. C.; GAMBA, M. A. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. *Acta paul. enferm.*, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 199-204, jun. 2007.

SANTOS, F. O.; Atividades biológicas de *Anacardium occidentale* (Linn). 2011. 57f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia – Sistema Agrossilvipastoris no Semi-Árido) - Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2011.

SANTOS, R. P.; SANTIAGO, A. A. X.; GADELHA, C. A. A.; CAJAZEIRAS, J. B.; SANTOS, R. P.; FREIRE, V. N. Production and characterization of the cashew (*Anacardium occidentale* L.) peduncle bagasse ashes. **Journal of Food Engineering**, v.79, p.1432-1437, 2007a.

SANTOS, E. B.; SLUSARZ, P. A. A.; KOZLOWSKI JUNIOR, V. A.; SCHWARTZ, J. P. Eficácia antimicrobiana de produtos naturais frente a microrganismos causadores da endocardite bacteriana. **Publicatio UEPG Ciências Biológicas e da saúde**, v.13, p.67-72, 2007b.

SCHARAMM, G. A practical approach to rheology and rheometry. 2a edição, Karlsruhe, Alemanha, 2000.

SCHIEFFER, M.C.; MING, L.C.; ARAÚJO, A.J. Conservação de recursos genéticos de plantas medicinais. In: QUEIROZ M.A., GOEDERT C.O., RAMOS S.R.R. Recursos genéticos e melhoramento de plantas para o Nordeste brasileiro [serial on-line]. EmprapaCPATSA; 1999.

SCHIRATO, G.V. Application of the polysaccharide from cashew gum in the rehabilitation of experimental cutaneous lesions in mice. In: Reuniao Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular; 2003; Caxambu, Minas Gerais. Anais. **São Paulo: Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular**; 2003. p.100.

SCHMOURLO, G.; MENDONÇA-FILHO, R. R.; ALVIANO, C. S.; COSTA, S. S. Screening of antifungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal and food plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v.96, p.563-568, 2005.

SERHAN, N.C. e SAVIL, J. Resolution of Inflammation: The beginning programs the end. *Nature Immunology*, v. 6 (12), p.1191-1197, 2005.

SETIANTO, W. B.; YOSHIKAWA, S.; SMITH JR, R. L.; INOMATA, H.; FLORUSSE, L. J., PETERS, C. J. Pressure profile separation of phenolic liquid compounds from cashew (*Anacardium occidentale*) shell with supercritical carbon dioxide and aspects of its phase equilibria. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 48, p.203-210, 2009.

SILVA JUNIOR, A.A.; VIZZOTTO, V.J. Plantas medicinais, aromáticas e fitoprotetoras. **Agropecuária Catarinense**, Florianópolis, v.9, n.1, p.5-8, 1996.

SILVA, A. B.; TEIXEIRA, L. M.; GALDINO, R. M. N. Atividade antibacteriana *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Anacardium occidentale* Linn

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: Ed. UFSC, 2007. p. 232 - 235, 263 - 288, 289.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira; SCHENKEL, Eloir Paulo; GOSMANN, Grace; MELLO, João Carlos Palazzo; MENTZ, Auler Lilian; PETROVICK, Pedro Ros. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Florianópolis: UFSC, 2007. 1102 p.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R.; *Farmacognosia - da Planta ao Medicamento*, 5ª ed., Editora da UFSC: Santa Catarina, 2004.

SINGH, M. V.; CHAVES, F. M. S. Avaliação da estabilidade físico-química de emulsões tópicas magistradas com hidroquinina, adicionadas ou não de 10% de ácido glicólico. *Bio Farma – Rev. Téc. Cient. Farm. Bioquím. Análi. Clín. Toxicol.*, v. 1, n. 2, p. 89-95, 2006.

SHARMA, S.K.; ALI, M. Phytochemical investigation of stem bark of *Mangifera indica*. *Journal of Indian Chemical Society*, v.72, n.5, p.339–342, 1995.

SOLEREDER, H. 1908. **Systematic anatomy of the dicotyledons**. Oxford Univ. Press, London. v.2, p.645–1182, 1908.

SOUSA, D. L. S.; SILVA, V. C. L.; M. SOUZA; COELHO, M. C. O. C.; RIOS, T. M. M.; RODRIGUES, U. V. Atividade cicatrizante da colagenase e cloranfenicol em ferida cutânea em cão: relato de caso. In: IX Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFRPE, Recife, 2009

SOUZA, O. C., MARTINS, D. D., BARBOSA, S. C. C., RODRIGUES, N. S., YOSHIDA. S. P.; Antimicrobial resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in feces of patients infected with human immunodeficiency virus. *Caderno Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro: v. 15, n. 3, p. 392-379, 2007.

STOCKWELL, C. **Nature's pharmacy**. Centuryhutchinson ltd., London, United Kingdom. 1988.

TEIXEIRA E.; MEINERT, E.M.; BARBETA, PA *Análise sensorial dos alimentos*. Florianópolis: UFSC, 1987 (Série Didática).

THOMPSON, J.; SILVEIRA, A. M. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Porto Alegre: Artmed, 2006.

TIAGO, F. Feridas: etiologia e tratamento. 4ªed. Ribeirão Preto: Fundação de Apoio ao Ensino Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo; 1997. p.65-136.

TOYOMIZU, M.; SUGIYAMA, S.; JIN, R. L.; NAKATSU, T. α -Glucosidase and aldose reductase inhibitors: constituents of cashew, *Anacardium occidentale*, nut shell liquids. **Phytotherapy Research**, v.7, p.252-257, 1993.

TORTORA, G. J., FUNKE, B. R., CASE, C. L.; *Microbiologia*. 8. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 920.

TORQUATO, D. S.; FERREIRA, M. L.; SÁ, G. C.; BRITO, E. S.; PINTO, G. A. S; AZEVEDO E. H. F. Evaluation of antimicrobial activity of cashew tree gum. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**, v.20, p.505-507, 2004.

TRABULSI, L. R., ALTERTHUM, F.; *Microbiologia*. 4. Ed. São Paulo: Atheneu, 2004

- TREVISAN, M. T. S.; PFUNDSTEIN, B.; HAUBNER, R.; WÜRTELE, G.; SPIEGELHALDER, B.; BARTSCH, H.; OWEN, R. W. Characterization of alkyl phenols in cashew (*Anacardium occidentale*) products and assay of their antioxidant capacity. **Food and Chemical Toxicology**, v.44, p.188-197, 2006.
- TROX, J.; VADIVEL, V.; VETTER, W.; STUETZ, W.; SCHERBAUM, V.; GOLA, U.; NOHR, D.; BIESALSKI, H. K. Bioactive compounds in cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) kernels: effect of different shelling methods. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 58, p.5341-5346., 2010.
- TWEDE, D., GODDARD. R.; Materiais para embalagens. Tradução da 2ª Edição Americana: SEBASTIÃO, V. CANEVAROLO JR. São Paulo: Editora Blucher, 2010.
- TYMAN, J.H.P. Non-isoprenoid long chain phenols. **Chemical Society Reviews**, v.8, p.499-537, 1979.
- VANDERLINE, F.A.; LANDIM, H.F. Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale* L. **Braz J PharmacSci** 2009; 45(3).
- VICKERY, M.L. & VICKERY, B. 1981. Secondary plant metabolism. The McMillan Press Ltd, London.
- VIERA, R. C. C.; Atlas de mecânica dos fluidos e fluidodinâmica. Editora Edgard Blucher. 1971
- VEITCHNC, GRAYER RJ. Flavonoids and their glycosides, including anthocyanins. *Nat Prod Rep.*, v.25, n. 3, p.555-611, 2008
- VIZZOTO, M., KROLOW, A.C.; WEBER, E.B. Metabólitos secundários encontrados em plantas e sua importância. 16f. Pelotas: **Embrapa Clima Temperado**, 2010.
- WAATSON, L., and DALLWITZ, M.J. 1992 onwards. The families of flowering plants: descriptions, illustrations, identification and information retrieval
- WAYNE, PA, 2000. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*. Approved standards M7-A5.
- WOODS, A. SYNDECANS: Transmembrane modulators of adhesion and matrix assembly. *The Journal of Clinical Investigation*, v.107, n. 8, p. 935-941, 2001.
- WOOLF, N.: Basic and Systemic Pathology. W.B. Saunders Company, Chap.8 the natural history of inflammation II: Wound healing, p 75-83. 1998.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines. France: WHO Press, 2007. 92 p.
- YAMADA, B. F. A.; Terapia tópica de feridas: limpeza e desbridamento. *Rev Esc Enf. USP*, v.33

33,p. 133-40, 1999.

YI, T.; LOWRY, P. P.; PLUNKETT, G. M..Cromosomal evolution in Araliaceae and close relatives. *Taxon*, v.53, n.4, p.987-1005, 2004.