UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS EM SAÚDE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO MINISTRO PETRÔNIO PORTELA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

RENATA PEREIRA DA SILVA

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. NO MANEJO DA DIARREIA AGUDA

Teresina – PI
2025

RENATA PEREIRA DA SILVA

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. NO MANEJO DA DIARREIA AGUDA

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas – PPGCF da Universidade Federal do Piauí – UFPI, na linha de pesquisa de Produção e Controle de Qualidade e Uso de Fármacos e Medicamentos como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador(a): Prof. Dr. Lívio César Cunha Nunes

Coorientador(a): Profª. Drª. Ana Cristina Sousa Gramoza Vilarinho Santana

Teresina – PI

2025

Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial do CCS
Divisão de Representação da Informação

S586p Silva, Renata Pereira da.
Potencial terapêutico da casca do *Anacardium occidentale L.* no manejo da diarreia aguda / Renata Pereira da Silva. – – Teresina, 2025.
91 f.: il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2025.
"Orientador(a): Prof. Dr. Lívio César Cunha Nunes"

1. *Anacardium* – Potencial terapêutico. 2. Disenteria. 3. Gastroenteropatias. 4. Compostos Fitoquímicos. I. Nunes, Lívio César Cunha. II. Título.

CDD 615.32

Elaborada por Fabíola Nunes Brasilino CRB 3/ 1014

RENATA PEREIRA DA SILVA

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE L.* NO MANEJO DA DIARREIA AGUDA

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas – PPGCF da Universidade Federal do Piauí – UFPI, na linha de pesquisa de Produção e Controle de Qualidade e Uso de Fármacos e Medicamentos como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador(a): Prof. Dr. Lívio César Cunha Nunes

Coorientador(a): Profª. Drª. Ana Cristina Sousa Gramoza Vilarinho Santana

EXAMINADO EM 10 / 03 / 2025

BANCA EXAMINADORA

gov.br Documento assinado digitalmente
LIVIO CESAR CUNHA NUNES
Data: 12/03/2025 15:01:37-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. Prof. Dr. Lívio César Cunha Nunes (Orientador)

Universidade Federal do Piauí

gov.br Documento assinado digitalmente
STANLEY JUAN CHAVEZ GUTIERREZ
Data: 12/03/2025 11:14:41-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. Dr. Stanley Juan Chavez Gutierrez (Membro Externo ao Programa)

Universidade Federal do Piauí

gov.br Documento assinado digitalmente
MAURICIO PIRES DE MOURA DO AMARAL
Data: 12/03/2025 10:12:26-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. Dr. Maurício Pires de Moura do Amaral (Membro Interno ao Programa)

Universidade Federal do Piauí

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus queridos e amados pais, dona Cilene e seu Rosalves, que lutam incansavelmente para que eu e meus irmãos tenhamos o melhor que a vida pode oferecer. Essa conquista é, acima de tudo, de vocês. Cada página deste estudo carrega o fruto do seu esforço, amor e dedicação.

Aos meus irmãos, Júnior, Marcos e Renato, que são parte fundamental da minha história e sempre me apoiaram e deram força para seguir adiante.

À minha tia Marlene, por seu carinho e cuidado ao longo da vida. Sua presença e apoio sempre foram um farol nos momentos mais desafiadores.

Dedico cada minuto dessa jornada ao meu Deus, meu alicerce e fortaleza. Nos momentos de dúvida, quando questionei o sentido da vida e enfrentei desafios que pareciam intransponíveis, Sua graça foi o que me manteve de pé. Foi Ele quem me guiou quando eu não conseguia enxergar o caminho e me deu forças para seguir em frente, mesmo quando tudo parecia desmoronar.

Dedico ao meu amor, Raul Andrey, por ser minha âncora nos dias mais difíceis e minha motivação nos mais leves. Sua paciência, apoio incondicional e presença em cada etapa desta jornada foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Você é parte essencial dessa conquista.

Aos meus queridos amigos, que, mesmo distantes, estiveram presentes com palavras de incentivo, risadas e apoio inestimável: Liz Merelly, Fco. Assis, Ana Alice, Verônica, Kalil, Carlos Eduardo, Karolayne, Roniele, Pallysson, Elinalva, Rawanna e Tayná. Obrigada por tornarem essa caminhada mais leve e significativa.

Por fim, dedico esta dissertação a todos que, de alguma forma, cruzaram meu caminho nesses últimos dois anos. Seja com um sorriso, uma palavra de incentivo ou um gesto de apoio, cada um de vocês contribuiu para que este momento se tornasse realidade. Sintam-se mencionados aqui, pois essa vitória também é de vocês.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Lívio César, por desafiar meus conhecimentos, ampliar meus horizontes e enriquecer meu desenvolvimento acadêmico. Seu incentivo, sabedoria e orientação foram pilares fundamentais durante esses dois anos.

À minha coorientadora, Ana Cristina Gramoza, pela paciência em me guiar de volta ao mundo da pesquisa e pelas trocas de experiências que foram essenciais para o meu crescimento.

Ao Rusbene Bruno, pela paciência, apoio e colaboração nas pesquisas que foram fundamentais para a realização deste trabalho. Sua dedicação e contribuição foram imprescindíveis para que tudo isso se concretizasse.

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI), por acreditar no potencial desta pesquisa e fomentar o desenvolvimento deste trabalho. Seu apoio foi essencial para transformar ideias em realidade.

Aos colegas do Laboratório de Inovação Tecnológica e Empreendedorismo (LITE), que tornaram os dias mais leves e produtivos, seja nas caminhadas ao RU ou nas conversas que enriqueceram este trabalho. Sua companhia e amizade foram um refúgio nos momentos mais desafiadores.

Aos laboratórios: Laboratório de Dermofarmácia (LADERMO), Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV), Laboratório de P&D de Novos Materiais e Sistemas (MATSENS), Laboratório de Pesquisa em Genética Toxicológica (LAPGENIC), Laboratório de Produtos Naturais e Neuroquímica Experimental (LPNNEX), Central de Análise de Fármacos, Medicamentos e Alimentos (CAFMA). E às instituições: Universidade Federal do Piauí (UFPI), Instituto Federal do Piauí (IFPI) e Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), pelo suporte técnico e infraestrutura que foram indispensáveis para a realização das pesquisas.

Aos técnicos da UFPI, sempre tão prestativos e dedicados, que estiveram prontos para ajudar em cada etapa deste processo.

À secretaria do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), pela eficiência, agilidade e disposição sempre que precisei de auxílio.

Por fim, a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

“Deus não poderia inspirar em mim sonhos irrealizáveis.”

Santa Teresinha

SILVA, Renata Pereira da. **Potencial terapêutico da casca do *Anacardium occidentale L.* no manejo da diarreia aguda.** Orientador: Lívio César Cunha Nunes, 91 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2025.

RESUMO

A diarreia aguda é uma condição clínica multifatorial, caracterizada pela evacuação frequente de fezes líquidas ou semilíquidas, com duração de até duas semanas. É uma das principais causas de morbimortalidade, especialmente em crianças e idosos de países em desenvolvimento. Fisiopatologicamente, está associada ao desequilíbrio entre a absorção e a secreção de água e eletrólitos no trato gastrointestinal. O tratamento convencional, baseado na reidratação oral e no uso de antidiarreicos como a loperamida, apresenta limitações, como a incapacidade de promover a regeneração da mucosa intestinal e o controle da inflamação subjacente. Nesse contexto, o uso de plantas medicinais, como o *Anacardium occidentale L.* (cajueiro), surge como alternativa promissora. Tradicionalmente, a casca do cajueiro é utilizada no tratamento de desordens gastrointestinais, devido à presença de compostos bioativos com propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e regenerativas. Este estudo teve como objetivo investigar o potencial terapêutico da casca do *Anacardium occidentale L.* no manejo da diarreia aguda, por meio da caracterização fitoquímica e da avaliação de suas propriedades farmacológicas. Os resultados demonstraram a presença de taninos, flavonoides e alcaloides, com atividade antidiarreica comprovada em modelos experimentais. Conclui-se que a casca do cajueiro possui potencial terapêutico significativo, podendo ser incorporada em futuros tratamentos farmacológicos, especialmente em regiões com recursos limitados.

Palavras-chave: *Anacardium*; Disenteria; Gastroenteropatias; Extratos Vegetais; Compostos Fitoquímicos.

SILVA, Renata Pereira da**. Therapeutic potential of *Anacardium occidentale L.* bark in the management of acute diarrhea.** Advisor: Lívio César Cunha Nunes, 91 p. Dissertation (Master's in Pharmaceutical Sciences) Federal University of Piauí, Teresina, 2025.

ABSTRACT

Acute diarrhea is a multifactorial clinical condition, characterized by frequent loose or watery stools, lasting up to two weeks. It is one of the main causes of morbidity and mortality, especially among children and the elderly in developing countries. Pathophysiologically, it is associated with an imbalance between the absorption and secretion of water and electrolytes in the gastrointestinal tract. Conventional treatment, based on oral rehydration and including the use of antidiarrheals such as loperamide, has limitations, such as the inability to promote the regeneration of the intestinal mucosa and control the underlying inflammation. In this context, the use of medicinal plants, such as *Anacardium occidentale L.* (cashew tree), emerges as a promising alternative. Traditionally, cashew tree bark has been used to treat gastrointestinal disorders due to its bioactive compounds, which exhibit anti-inflammatory, antimicrobial, and regenerative properties. This study aimed to investigate the therapeutic potential of *Anacardium occidentale L.* bark in the management of acute diarrhea through phytochemical characterization and evaluation of its pharmacological properties. The results demonstrated the presence of tannins, flavonoids, and alkaloids, with proven antidiarrheal activity in experimental models. It is concluded that cashew bark has significant therapeutic potential and could be incorporated into future pharmacological treatments, particularly in resource-limited regions.

Keywords: *Anacardium;* Dysentery; Gastroenteropathies; Plant Extracts; Phytochemical Compounds.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2 – Estrutura química do ácido 6-pentadecil-2-hidroxibenzoicono *presente Anacardium occidentale* L. 20
CAPÍTULO 1
Figura 1 - Países com depósitos de patentes ativas.....40
CAPÍTULO 2
Figura 1 – Secagem das amostras dos extratos vegetais no Spray-Dryer.....56
Figura 2 – Comparação visual das amostras 1, 2, 3 e 4 dos extratos de *Anacardium occidentale*.....65
Figura 3 – Comparação visual das amostras 5, 6, 7 e 8 dos extratos de *Anacardium occidentale*.....66
ANEXOS
Figura 1 – Submissão Capítulo 1 (ANÁLISE DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. NO TRATAMENTO DA DIARREIA AGUDA) 90
Figura 2 – Submissão Capítulo 2 (AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L.).....90

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1 – Composição físico-química do *Anacardium occidentale*.....17

CAPÍTULO 1

Quadro 1 – Estudos científicos sobre a eficácia da casca do *Anacardium occidentale* em gastroenteropatias.....33

Quadro 2 – Levantamento de patentes depositadas e ativas.....43

CAPÍTULO 2

Quadro 1 – Condições experimentais utilizadas para a extração de extratos.....55

Quadro 2 – Média do resíduo seco e desvio padrão dos extratos de *Anacardium occidentale*...62

Quadro 3 – Parâmetros colorimétricos L*, a*, b* dos extratos hidroalcóolicos.....64

Quadro 4 - Triagem fitoquímica qualitativa dos extratos de *Anacardium occidentale*.....68

Quadro 5 – Composição química dos extratos hidroalcóolicos da casca de *Anacardium occidentale* analisados por FRX.....73

Quadro 6 – Avaliação da atividade antimicrobiana intrínseca dos extratos da casca de *Anacardium occidentale*.....75

Quadro 7 – Atividade antioxidante do extrato 6 da casca de *Anacardium occidentale*.....78

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO **10**

2. REFERENCIAL TEÓRICO **12**
2.1 CAJUEIRO (*ANACARDIUM OCCIDENTALE* L.) **12**
2.2 COMPOSIÇÃO FÍSICO-QUÍMICA **13**
2.3 PRINCIPAIS COMPOSTOS ATIVOS E MECANISMOS DE AÇÃO **14**
2.4 PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS DOS ÁCIDOS ANACÁRDICOS **15**
2.5 PROPRIEDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS E ANTIOXIDANTES **16**
2.6 POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CAJUEIRO NO TRATAMENTO DE DOENÇAS GASTROINTESTINAIS **17**

REFERÊNCIAS **17**

CAPÍTULO 1 ..... **22**

1. INTRODUÇÃO **23**

2. METODOLOGIA **25**

3. RESULTADOS E DUSCUSSÃO **28**

3.1 PROSPECÇÃO CIENTÍFICA **28**
3.2 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA **34**
3.2.1 Distribuição de patentes depositadas por países **35**

4. CONCLUSÃO **42**

REFERÊNCIAS **44**

CAPÍTULO 2 ..... **47**

1. INTRODUÇÃO **48**

2. METODOLOGIA **49**

2.1 COLETA E DEPÓSITO DO MATERIAL VEGETAL **49**
2.2 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS **50**
2.3 DETERMINAÇÃO DO RESÍDUO SECO **51**
2.4 SECAGEM DAS AMOSTRAS **51**
2.5 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS **52**
2.5.1 Cor **52**
2.5.2 Teor de umidade **53**
2.5.3 Densidade **53**
2.5.4 Teor de cinzas **53**
2.6 TRIAGEM FITOQUÍMICA **53**
2.6.1 Alcaloides **54**
2.6.2 Antraderivados **54**
2.6.3 Saponinas **54**
2.6.4 Compostos fenólicos **54**
2.6.5 Taninos totais **54**
2.6.6 Flavonoides **55**

2.7 ANÁLISE POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS-X FRX 55
2.8 DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA POR UV-VIS 55
2.9 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA INTRÍNSECA 56
2.10 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TÓXICA 56
2.11 TESTE DE ATIVIDADE ANTIOXIDANTE 57
2.12 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC) 57
2.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA 58
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO 58
3.1 RESÍDUO SECO 58
3.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS 60
3.2.1 Cor 60
3.2.2 Teor de umidade 62
3.2.3 Densidade 62
3.2.4 Teor de cinzas 63
3.3 TRIAGEM FITOQUÍMICA 64
3.3.1 Alcaloides 64
3.3.2 Compostos Fenólicos 64
3.3.3 Flavonoides 64
3.3.4 Taninos 65
3.3.5 Saponinas 65
3.3.6 Antraderivados 65
3.4 ANÁLISE POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS-X FRX 66
3.5 DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA POR UV-VIS 70
3.6 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA INTRÍNSECA 71
3.7 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TÓXICA 72
3.8 TESTE DE ATIVIDADE ANTIOXIDANTE 75
3.9 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC) 76
4 CONCLUSÃO 80
REFERÊNCIAS 82
ANEXOS 88

1. INTRODUÇÃO

A diarreia aguda é uma condição multifatorial caracterizada pelo aumento na frequência das evacuações, com fezes líquidas ou semilíquidas, resultando em desidratação e perda significativa de eletrólitos. Essa condição é prevalente, principalmente em países subdesenvolvidos, onde questões de saneamento básico, acesso limitado à água potável e más condições de higiene são fatores agravantes (WHO, 2017). Globalmente, a diarreia aguda é uma das principais causas de morbimortalidade infantil, resultando em aproximadamente 2,2 milhões de mortes por ano, a maioria delas evitáveis por meio de estratégias adequadas de prevenção e tratamento (Walker *et al*., 2013).

A patogênese da diarreia aguda envolve desequilíbrio no transporte de eletrólitos e água no intestino, causado por infecções (bacterianas, virais ou parasitárias), intoxicações alimentares, desregulação imunológica ou uso de medicamentos como antibióticos e laxantes (Thapar e Sanderson, 2004). Os mecanismos principais incluem a secreção excessiva de água e eletrólitos no lúmen intestinal, associada à atividade de enterotoxinas bacterianas ou à invasão direta da mucosa por patógenos (DuPont, 2014). Além disso, a perda de absorção de água devido ao dano à barreira epitelial contribui para o aumento do conteúdo líquido nas fezes (Schulzke *et al*., 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) introduziu, na década de 1980, a Terapia de Reidratação Oral (TRO) como um dos principais métodos de controle da desidratação causada pela diarreia, recomendando o uso do Soro de Reidratação Oral (SRO), que tem demonstrado alta eficácia na redução da mortalidade infantil (WHO, 2013). No entanto, a TRO, apesar de sua eficácia na prevenção da desidratação, não aborda a causa subjacente da diarreia, funcionando como tratamento paliativo, o que demonstra a necessidade urgente de intervenções terapêuticas que ajam diretamente no agente causador da doença (Bhan *et al*., 2000).

O tratamento farmacológico atual para a diarreia baseia-se no uso de agentes antidiarreicos, como a loperamida, que age reduzindo a motilidade intestinal, e o racecadotrila, que inibe a encefalinase, reduzindo a secreção de água e eletrólitos no intestino (Guarino *et al*., 2014). Entretanto, esses tratamentos não abordam diretamente as causas infecciosas ou inflamatórias da diarreia, além de estarem associados a efeitos colaterais, como o risco de ileus paralítico e constipação, especialmente em crianças (Cunha Ferreira *et al*., 2017).

Diante das limitações dos tratamentos convencionais, a pesquisa científica tem voltado sua atenção para o desenvolvimento de terapias alternativas baseadas em plantas medicinais com propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, que possam oferecer abordagem mais eficaz e com menos efeitos adversos para o tratamento da diarreia (Kaur *et al*.,

2015). O *Anacardium occidentale* L., comumente conhecido como cajueiro, destaca-se entre essas plantas por seu uso tradicional na medicina popular em várias regiões do mundo, incluindo o nordeste do Brasil, onde a planta é amplamente utilizada para o tratamento de diversas condições gastrointestinais, incluindo a diarreia (Agra *et al*., 2017).

A casca do cajueiro, rica em compostos bioativos como ácidos anacárdicos, cardóis e flavonoides, tem demonstrado efeitos terapêuticos significativos em estudos pré-clínicos, particularmente no tratamento de infecções bacterianas e inflamações intestinais (Santos *et al*., 2016). Esses compostos possuem propriedades antimicrobianas, capazes de inibir o crescimento de bactérias patogênicas frequentemente associadas a episódios de diarreia infecciosa, como *Escherichia coli*, *Salmonella* e *Shigella* (Mota *et al*., 2015). Estudos com modelos animais de diarreia induzida por enterotoxinas bacterianas indicam que o extrato aquoso da casca do cajueiro reduz significativamente a perda de fluidos intestinais e a motilidade gastrointestinal, sugerindo ação combinada de redução da secreção de água e eletrólitos, além de modulação da resposta inflamatória (Lima-Saraiva *et al*., 2017).

O mecanismo de ação do *Anacardium occidentale* no tratamento da diarreia parece envolver múltiplas vias, incluindo a modulação da secreção de eletrólitos no intestino, a proteção da mucosa intestinal contra danos oxidativos e a inibição do crescimento de patógenos (Packer e Cadenas, 2007). A proteção da barreira epitelial intestinal é um fator fundamental na prevenção da translocação bacteriana e na manutenção da homeostase intestinal durante episódios de diarreia, evitando complicações como septicemia e choque séptico (Schulzke *et al*., 2011).

Portanto, a exploração do *Anacardium occidentale* como tratamento alternativo para a diarreia representa uma contribuição valiosa não apenas para a medicina fitoterápica, mas também para a inovação farmacêutica. O desenvolvimento de produtos à base de extratos da casca do cajueiro, devidamente testados e regulamentados, pode preencher lacunas significativas no mercado de terapias gastrointestinais, oferecendo opção eficaz, segura e com menor risco de efeitos colaterais para o manejo da diarreia aguda (Pakoussi *et al*., 2018).

Além disso, este estudo tem o potencial de gerar impactos significativos para a sociedade, não apenas no campo científico, mas também na educação e na saúde pública. A partir dos resultados obtidos, serão desenvolvidos materiais didáticos e projetos de educação continuada para profissionais da saúde e comunidades locais, visando disseminar o conhecimento sobre o uso seguro e eficaz de fitoterápicos no tratamento da diarreia. Essas iniciativas contribuirão para a valorização da medicina tradicional e para a promoção de práticas de saúde mais sustentáveis e acessíveis, especialmente em regiões com recursos limitados.

Nesse contexto, o objetivo geral deste estudo foi obter, padronizar e caracterizar extratos da casca de *Anacardium occidentale* Linn. para avaliação do potencial terapêutico no manejo da diarreia aguda. Para isso, estabeleceram-se critérios de padronização dos extratos com base em parâmetros físico-químicos e fitoquímicos, além da obtenção os extratos por meio de planejamento fatorial 2^3 para determinar as condições ideais de extração. A caracterização química foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), enquanto a atividade antioxidante foi avaliada pelo ensaio com DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil). Por fim, a segurança dos extratos foi analisada por meio de ensaios toxicológicos preliminares, como o teste de citotoxicidade em culturas celulares.

Além disso, o projeto busca gerar impactos sociais positivos, promovendo a educação e a conscientização sobre o uso de plantas medicinais, e contribuindo para a melhoria da saúde pública em comunidades carentes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CAJUEIRO (*ANACARDIUM OCCIDENTALE* L.)

O cajueiro (*Anacardium occidentale L.*), pertencente à família Anacardiaceae, é uma planta dicotiledônea do gênero *Anacardium*, com destaque para as espécies *Anacardium occidentale* L. (cajueiro comum) e *Anacardium occidentale* L. var. *nanum* (cajueiro precoce) (Crisóstomo *et al*., 2002). A planta é conhecida por uma variedade de nomes populares em diferentes regiões, incluindo cajueiro, caju, acaju e anacardo, refletindo sua ampla disseminação e importância cultural.

Praticamente todas as partes do cajueiro têm usos medicinais, sendo a castanha particularmente valorizada, tanto na medicina tradicional quanto em aplicações industriais, como na produção de plásticos e resinas, devido ao seu conteúdo de compostos fenólicos (Oliveira *et al*., 2023). Originário da costa norte do Brasil, o cajueiro foi introduzido na Índia e na África Oriental, onde se naturalizou. No século XVI, os europeus já utilizavam o suco e o fruto do cajueiro para tratar febres, melhorar a respiração e conservar a saúde do estômago.

As populações indígenas da Amazônia têm uma longa história de uso do cajueiro em suas práticas de saúde. A tribo Tikuna, no nordeste amazônico, utiliza o suco do fruto contra a gripe e as folhas e a casca em chás para tratar a diarreia. Os Wayãpi, uma tribo da Guiana, usam a casca em chás como remédio para diarreia e cólicas infantis. No Suriname, o óleo tóxico da semente é usado para eliminar larvas da pele (Silva, Leal e Tabarelli., 2017).

No Brasil, o chá da casca é usado em banhos para tratar secreções vaginais e como adstringente após lesões dentárias. O fruto é utilizado no tratamento da sífilis e como diurético,

estimulante e afrodisíaco. O chá das folhas é empregado em bochechos para úlceras, amigdalite e limpeza de feridas. A casca é aplicada em tratamentos para diabetes, astenia, fraqueza muscular, desordens urinárias e asma (Novaes e Novaes, 2021).

Além disso, as folhas e a casca do cajueiro são tradicionalmente usadas no Brasil para tratar eczemas, psoríase, escrófula, dispepsia, problemas genitais, doenças venéreas, incapacidade sexual, bronquite, tosse e cólicas intestinais. O chá das folhas é amplamente utilizado como remédio contra a diarreia, enquanto o chá da casca é aplicado para doenças infecciosas no Peru. Os práticos de saúde na América do Norte também usam o cajueiro para tratar diabetes, tosse, bronquite, amigdalite, cólicas intestinais, diarreia e como tônico geral (Cunha *et al*., 2020).

Na África Ocidental, o *Anacardium occidentale* é conhecido por diferentes nomes locais, como "darkassu" no Senegal, onde sua casca é utilizada na medicina popular como antidiarreica (Araújo *et al*., 2020). Na Costa do Marfim, a planta é chamada de "darkasè" pelos Serer e possui outros nomes em diferentes línguas regionais, como "finza" em Bambara e "bululumei" em Diula (Oliveira *et al*., 2023). Na Nigéria, a casca é tradicionalmente usada para tratar a insônia, enquanto no Congo, o decocto aquoso da casca fresca é empregado para infecções urogenitais e gastralgias (Iqbal *et al*., 2021). Esses usos tradicionais ressaltam o vasto potencial terapêutico do cajueiro em diversas culturas e sistemas de medicina tradicional, evidenciando sua importância como recurso fitoterápico em diferentes contextos socioculturais.

2.2 COMPOSIÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

O *Anacardium occidentale* L. revela uma diversidade de compostos bioativos que contribuem para suas propriedades medicinais. Entre os principais componentes estão os ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, cumarinas, triterpenos e alcaloides. Essas substâncias têm sido associadas a uma variedade de atividades biológicas, como antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante e hepatoprotetora.

Freitas *et al*. (2015) identificaram que a casca do cajueiro é particularmente rica em taninos condensados, que desempenham papel importante na cicatrização de feridas e no controle de infecções gastrointestinais. Outros estudos mostram que os taninos também têm a capacidade de precipitar proteínas microbianas, o que contribui para suas propriedades antibacterianas e adstringentes.

O Quadro 1 apresenta a composição físico-química da casca e das folhas do *Anacardium occidentale* L., destacando os principais componentes e suas respectivas porcentagens. Essa análise é fundamental para compreender as propriedades terapêuticas da planta, uma vez que a presença de compostos como taninos, flavonoides e ácidos orgânicos está diretamente

relacionada às suas atividades farmacológicas, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Marinez *et al*., 2020; Salehi *et al*., 2019, Ying-Ying *et al*., 2023). Além disso, a quantificação de nutrientes como proteínas, lipídios e minerais reforça o potencial nutricional e medicinal do cajueiro, amplamente utilizado na medicina tradicional.

Quadro 1 - Composição físico-química do *Anacardium occidentale.*

Componente	Valor (%)	Descrição
Água	50-70	Teor de umidade das cascas e folhas.
Carboidratos	15-30	Principalmente celulose, hemicelulose e lignina.
Proteínas	5-8	Contém aminoácidos essenciais.
Lipídios	3-5	Inclui ácidos graxos insaturados.
Taninos	1-10	Compostos fenólicos com propriedades antioxidantes.
Flavonoides	0,5-2	Compostos bioativos com atividade anti-inflamatória.
Minerais	0,5-2	Inclui cálcio, magnésio, potássio e fósforo.
Fibras	5-10	Importante para a saúde digestiva.
Ácidos Orgânicos	1-3	Inclui ácido oxálico e ácido cítrico.
Alcaloides	Traços	Compostos com potencial efeito farmacológico.

Fonte: Marinez, Y. (2020), Salehi, B. (2019), Ying-Ying, C. (2023).

A quantificação dos flavonoides presentes na casca, como a quercetina e o kaempferol, demonstra sua relevância em terapias antioxidantes, visto que esses compostos são conhecidos por sua capacidade de sequestrar radicais livres. Essas características tornam o *Anacardium occidentale* uma importante fonte de compostos com potencial farmacêutico, o que tem incentivado a pesquisa para o desenvolvimento de novos fitoterápicos baseados nesses metabólitos secundários (Vieira *et al.*, 2024).

2.3 PRINCIPAIS COMPOSTOS ATIVOS E MECANISMOS DE AÇÃO

Os compostos bioativos do *Anacardium occidentale* são os principais responsáveis por suas propriedades terapêuticas, atuando em múltiplos mecanismos para o tratamento de doenças, incluindo a diarreia aguda. Entre os compostos mais relevantes destacam-se os ácidos anacárdicos, flavonoides, taninos e triterpenos, que apresentam ações antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras da função intestinal.

Os ácidos anacárdicos, compostos fenólicos característicos do cajueiro, atuam inibindo a atividade de enzimas bacterianas essenciais, como a DNA girase, o que bloqueia a replicação de patógenos como *Escherichia coli* e *Salmonella* (Radde *et al*., 2016). Além disso, esses ácidos modulam a secreção de eletrólitos no intestino, reduzindo a perda de fluidos e contribuindo para

o controle da diarreia (Basilio e Paiva, 2023). Essa dupla ação, antimicrobiana e antidiarreica, torna os ácidos anacárdicos componentes-chave no manejo de infecções gastrointestinais.

Os flavonoides, como a quercetina e o kaempferol, são conhecidos por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Eles neutralizam radicais livres, reduzindo o estresse oxidativo na mucosa intestinal, e inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-6, modulando a resposta inflamatória (Amico *et al*., 2022). Esses efeitos são particularmente importantes na proteção da barreira epitelial intestinal e na prevenção de danos teciduais durante episódios de diarreia aguda.

Os taninos, por sua vez, são compostos fenólicos que precipitam proteínas microbianas, inibindo a adesão de patógenos à mucosa intestinal e reduzindo a colonização bacteriana (Freitas *et al*., 2015). Além disso, os taninos promovem a cicatrização de feridas e reduzem a permeabilidade intestinal, o que contribui para a recuperação da integridade da mucosa e a prevenção de complicações como a translocação bacteriana.

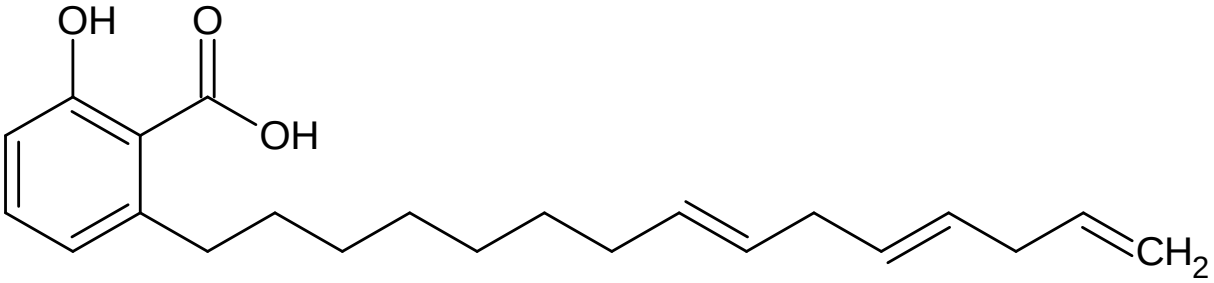
Por fim, os triterpenos atuam como agentes anti-inflamatórios e hepatoprotetores, inibindo a via NF-κB e reduzindo a produção de prostaglandinas, mediadores-chave no processo inflamatório (Liu *et al*., 2017). Essa ação anti-inflamatória é essencial para o controle da resposta imune exacerbada durante infecções intestinais, auxiliando na redução dos sintomas associados à diarreia aguda.

2.4 PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS DOS ÁCIDOS ANACÁRDICOS

Os ácidos anacárdicos, compostos fenólicos encontrados na casca e nas nozes do *Anacardium occidentale*, têm sido amplamente estudados por suas potentes propriedades antimicrobianas. Na Figura 2 há o exemplo de um desses compostos, que são caracterizados por um anel benzênico com uma cadeia alifática de comprimento variável, que lhes confere ação antimicrobiana significativa contra várias bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Em especial, estudos mostram que os ácidos anacárdicos inibem o crescimento de *Staphylococcus aureus*, bactéria frequentemente associada a infecções resistentes a antibióticos (Radde *et al*., 2016).

Recentemente, pesquisadores têm investigado a ação desses compostos contra cepas multirresistentes de bactérias, como *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, ampliando seu potencial uso em formulações antimicrobianas naturais. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos sugere que os ácidos anacárdicos também possuem atividade sinérgica quando combinados com antibióticos convencionais, podendo reduzir a dosagem necessária de medicamentos e, assim, minimizar os efeitos colaterais e o desenvolvimento de resistência bacteriana (Sruthi, e Madeneni, 2023).

Figura 1 – Estrutura química do ácido 6-pentadecil-2-hidroxibenzoicono presente *Anacardium occidentale* L.



Fonte: Adaptado de ChemSketch, 2024.

Além do uso antimicrobiano em terapias médicas, estudos recentes têm explorado a aplicação dos ácidos anacárdicos em revestimentos de superfície para ambientes hospitalares e na conservação de alimentos, devido à sua baixa toxicidade e alta eficácia na inibição do crescimento bacteriano (Saedtler *et al.*, 2020; Mattison *et al*., 2018). Essas aplicações práticas destacam o potencial dos ácidos anacárdicos não apenas como agentes terapêuticos, mas também como alternativas sustentáveis para o controle de infecções em ambientes críticos e para a preservação de alimentos, ampliando seu impacto nas indústrias de saúde e alimentícia.

2.5 PROPRIEDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS E ANTIOXIDANTES

A família Anacardiaceae, particularmente o *Anacardium occidentale*, tem sido amplamente utilizada na medicina tradicional por suas propriedades anti-inflamatórias. Estudos recentes demonstraram que os extratos da casca do cajueiro inibem a produção de mediadores pró-inflamatórios, como citocinas (IL-6, TNF-α) e prostaglandinas (PGE2), modulando as vias de sinalização celular associadas à inflamação, como a via NF-κB (Liu *et al*., 2017). Esses efeitos anti-inflamatórios são atribuídos à presença de ácidos fenólicos e flavonoides, compostos bioativos que atuam como potentes inibidores de processos oxidativos e inflamatórios no corpo.

Pesquisas recentes confirmaram que esses compostos atuam na redução de processos inflamatórios crônicos associados a doenças como artrite reumatoide, síndrome do intestino irritável e doenças cardiovasculares. O estudo realizado por Siracusa e seu colaboradores (2020) mostrou que o extrato da casca de cajueiro reduziu significativamente a inflamação em modelos animais de colite ulcerativa, sugerindo que seu uso pode ser eficaz no tratamento de doenças inflamatórias do trato gastrointestinal. Além disso, os flavonoides presentes na casca, como a quercetina e o kaempferol, demonstraram atividade antioxidante significativa, neutralizando radicais livres e protegendo as células contra o estresse oxidativo (Amico *et al*., 2022).

A proteção contra danos oxidativos tem implicações para a prevenção de uma variedade de doenças crônicas, incluindo o envelhecimento precoce e o câncer. Estudos *in vitro* e *in vivo* têm destacado o potencial dos extratos de *Anacardium occidentale* na modulação de marcadores de estresse oxidativo, como a superóxido dismutase (SOD) e a glutationa peroxidase (GPx), reforçando seu papel como agente terapêutico natural (Cordaro *et al*., 2020).

2.6 POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CAJUEIRO NO TRATAMENTO DE DOENÇAS GASTROINTESTINAIS

A utilização do cajueiro no tratamento de doenças gastrointestinais, especialmente úlceras e diarreia aguda, tem sido tradicionalmente popular, e isso tem sido validado pela crescente quantidade de evidências científicas. Oliveira *et al*. (2023) conduziram estudos pré-clínicos que demonstraram que o extrato da casca do cajueiro apresenta significativa atividade gastroprotetora. Esse efeito é atribuído à inibição da secreção ácida e ao aumento da produção de muco gástrico, o que contribui para a proteção da mucosa gástrica.

Em relação à diarreia, estudos mostraram que os extratos da casca do cajueiro têm efeito antidiarreico considerável, modulando a motilidade intestinal e aumentando a absorção de eletrólitos no intestino (Galvão *et al*., 2018; Gois *et al*., 2016). Essa atividade é devida à presença de compostos bioativos, como os ácidos anacárdicos e os flavonoides, que têm propriedades antiespasmódicas e antimicrobianas, tornando o cajueiro uma terapia promissora para o manejo de distúrbios gastrointestinais, tanto em aplicações tradicionais quanto em formulações farmacêuticas modernas (Onoja *et al*., 2019).

REFERÊNCIAS

AGRA, M. F. *et al*. Medicinal plants used in the treatment of gastrointestinal disorders in Brazil: A review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 120, n. 2, p. 147-159, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.08.004. Acesso em: 14 jan. 2024.

AMICO, R. *et al*. Consumption of Cashew (*Anacardium occidentale* L.) Nuts Counteracts Oxidative Stress and Tissue Inflammation in Mild Hyperhomocysteinemia in Rats. **Nutrients**. 2022.

ARAÚJO, J. M. D. de; *et al*. Estudo etnofarmacológico de *Anacardium occidentale*: uma breve revisão. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 8, pág. e487985802, 2020. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5802. Acesso em: 26 fev. 2024.

BASILIO, E. M. O.; PAIVA, G. F. C. Estudo das propriedades cicatrizantes do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) em formulações cosméticas: uma revisão integrativa. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – **Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró**. Mossoró, p. 24. 2023.

BHAN, M. K. *et al*. Oral rehydration therapy: A simple solution for saving lives. **The Lancet**, v. 356, n. 9239, p. 1246-1248, 2000. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02794-6. Acesso em: 28 jan. 2024.

CORDARO, M. *et al*. Cashew (*Anacardium occidentale* L.) Nuts Counteract Oxidative Stress and Inflammation in an Acute Experimental Model of Carrageenan-Induced Paw Edema. **Antioxidants (Basel),** 2020**.**

CRISÓSTOMO, J. R. Melhoramento genético do cajueiro. **Recursos Genéticos e Melhoramento de Plantas para o Nordeste Brasileiro**, 2002.

CUNHA FERREIRA, R. *et al*. Adverse effects of antidiarrheal drugs in children: A systematic review. **Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition**, v. 20, n. 3, p. 145-152, 2017. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5503283/. Acesso em: 07 fev. 2024.

CUNHA, M. N. C. *et al*. Potencial farmacológico da goma de cajueiro (*Anacardium occidentale* L.): um biopolímero do nordeste brasileiro. **Anais do Congresso Internacional da Agroindústria**, 2020.

DUPONT, H. L. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 16, p. 1532-1540, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMra1301069. Acesso em: 10 out. 2023.

FREITAS, A. V. L. *et al*. Diversidade e usos de plantas medicinais nos quintais da comunidade de São João da Várzea em Mossoró, RN. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, p. 845-856, 2015.

GALVÃO, W. R. A. *et al*. Gastroprotective and antiinflammatory activities integrated to chemical composition of Myracrodruon urundeuva Allemão - a conservationist proposal for the species**. Journal of Ethnopharmacology**, v. 222, p. 177-189, 2018.

GOIS, M. A. F. *et al*. Etnobotânica de espécies vegetais medicinais no tratamento de transtornos do sistema gastrointestinal. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 2, p. 547-557, 2016

GUARINO, A. *et al*. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 59, n. 1, p. 132-152, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375. Acesso em: 21 fev. 2024.

IQBAL, Z. *et al*. Medicinal uses of cashew (*Anacardium occidentale*): review. **Journal of Science Technology and Research**, v. 2, 2021.

KAUR, G. *et al*. Medicinal plants as potential sources of antidiarrheal drugs: A review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 164, p. 1-25, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.01.033. Acesso em: 02 ago. 2024.

LIMA-SARAIVA, S. R. G. *et al*. Chemical analysis and evaluation of antioxidant, antimicrobial, and photoprotective activities of Schinopsis brasiliensis Engl. (Anacardiaceae). **The Scientific World Journal**, n. 171391, 2017.

LIU T, ZHANG L, JOO D, SUN SC. NF-κB signaling in inflammation. **Signal Transduct Target Therapy**. 2017. Disponível em: https://doi: 10.1038/sigtrans.2017.23. Acesso em: 18 mar. 2024.

MARINEZ, Y. *et al*. Phytobiotic Effect of *Anacardium occidentale* L. Leaves Powder on Performance, Carcass Traits, and Intestinal Characteristics in Broilers. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v.26, n.1, p. 1-10, 2020.

MATTISON, C. P. *et al*. Effects of industrial cashew nut processing on anacardic acid content and allergen recognition by IgE. **Food Chemistry**, v. 240, p. 370-376, 2018.

MOTA, F. V. *et al*. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark extract against diarrheal pathogens. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 46, n. 4, p. 1023-1029, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1517-838246420140123. Acesso em: 10 out. 2023.

NOVAES, T. E. R.; NOVAES, A. S. R. Análise dos potenciais medicinais do cajueiro (*Anacardium occidentale* Linn): uma breve revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, 2021.

OLIVEIRA, Y. R. *et al*. Ethnopharmacology of Anacardiaceae R. Br. from Northeast Brazil. **Scientia Naturals**, pág. 432-472, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.29327/269504.5.1-30.

ONOJA, S. O. *et al*. Gastroprotective effects of polyphenol rich extract of *Anacardium occidentale* L. leaf. **Nigerian Veterinary Journal**, v. 40, n. 2, p. 110-117, 2019.

PACKER, L.; CADENAS, E. Oxidative stress and inflammation in gastrointestinal diseases: Mechanisms and therapeutic approaches. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 43, n. 5, p. 611-622, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.06.012. Acesso em: 06 set. 2024.

PAKOUSSI, T. *et al*. How do Spondias mombin L (Anacardiaceae) leaves extract increase uterine smooth muscle contractions to facilitate childbirth in parturient women? **African Health Sciences**, v. 18, n. 2, p. 235-243, 2018.

RADDE, B. N. *et al*. Anacardic acid, salicylic acid, and oleic acid differentially alter cellular bioenergetic function in breast cancer cells. **Journal of Cellular Biochemistry**, [s.l.], v. 117, p. 2521–2532, 2016.

SAEDTLER, M. *et al*. Antibacterial Anacardic Acid Derivatives. **ACS Infect Dis**. 10;6(7):1674-1685, 2020**.** Disponível em: 10.1021/acsinfecdis.9b00378. Acesso em: 06 set. 2024.

SALEHI, B. *et al*. *Anacardium* Plants: Chemical,Nutritional Composition and Biotechnological Applications. **Biomolecules**, 2019.

SANTOS, A. B. N. *et al*. Plantas medicinais conhecidas na zona urbana de Cajueiro da Praia, Piauí, Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 2, p. 442-450, 2016.

SILVA, J. M. C.; LEAL, I. R.; TABARELLI, M. Caatinga: The largest tropical dry forest region in South America. **Springer, Basel**, **Switzerland**, 2017.

SCHULZKE, J. D. *et al*. Epithelial barrier dysfunction in diarrhea: Mechanisms and therapeutic approaches. **Gut**, v. 60, n. 10, p. 1441-1450, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1136/gut.2010.225375. Acesso em: 10 out. 2023.

SIRACUSA, R. *et al*. The Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of *Anacardium occidentale* L. Cashew Nuts in a Mouse Model of Colitis**. Nutrients**, 2020.

SRUTHI, P., MADENENI, M. N. Cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) testa as a potential source of bioactive compounds: A review on its functional properties and valorization **Food Chemistry Advances**, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100390. Acesso em: 05 abr. 2024.
THAPAR, N.; SANDERSON, I. R. Diarrhea in children: An interface between developing and developed countries. **The Lancet**, v. 363, n. 9409, p. 641-653, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15599-2. Acesso em: 02 jan. 2024.

VIEIRA, G. *et al*. Explorando o potencial biológico do hipocarpo de *Anacardium occidentale* L.: uma revisão sistemática da literatura. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, v. 17, n. 6. Disponível em: https://doi.org/10.55905/revconv.17n.6-278. Acesso em: 14 de set. 2024.

WALKER, C. L. F. *et al*. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. **The Lancet**, v. 381, n. 9875, p. 1405-1416, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60222-6. Acesso em: 05 jan. 2024.

WHO. **Diarrhoeal disease**. World Health Organization, 2017. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease. Acesso em: 17 out. 2024.

WHO. **Oral rehydration salts**: Production of the new ORS. World Health Organization, 2013. Disponível em:

https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_06_1/en/. Acesso em: 10 jan. 2024.

YING-YING, C. *et al*. The nutritional and bio-active constituents, functional activities, and industrial applications of cashew (*Anacardium occidentale*): A review. **Food Frontiers**, 2023.

CAPÍTULO 1
ANÁLISE DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. NO TRATAMENTO DA DIARREIA AGUDA

CHAPTER 1

ANALYSIS OF THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. BARK IN THE TREATMENT OF ACUTE DIARRHEA

RESUMO

O presente estudo realizou uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar o potencial terapêutico do *Anacardium occidentale* L. (cajueiro), com foco no uso do extrato da casca no tratamento de doenças diarreicas agudas. A pesquisa foi conduzida nas plataformas SciELO, PubMed, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores como "*Anacardium occidentale*", "cajueiro", "dysentery", "ethanolic extract" e "bark", combinados com operadores booleanos "AND" e "OR". Foram incluídos artigos publicados em inglês, português e espanhol entre 2018 e 2024. Além disso, foi realizada prospecção tecnológica em bases de dados internacionais de patentes, como European Patent Office (EPO), World Intellectual Property Organization (WIPO) e United States Patent and Trademark Office (USPTO), além da base nacional do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI). Os resultados revelaram inovações focadas no uso da casca de cajueiro, com potencial terapêutico para o tratamento de disenteria e diarreias, reforçando o impacto científico e tecnológico dessa espécie no campo da fitoterapia. Este estudo contribui para a valorização do *Anacardium occidentale* no manejo de doenças gastrointestinais e ressalta a importância de fomentar políticas que estimulem o desenvolvimento de fitoterápicos no Brasil.

Palavras-chave: *Anacardium occidentale* L.; Doenças diarreicas; Fitoterapia; Patentes; Extrato etanólico.

ANÁLISE DO POTÊNCIAL TERAPÊTICO DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. NO TRATAMENTO DA DIARREIA AGUDA. [1]Artigo submetido no Periódico Tchê Química – Qualis/Capes B4 para Biotecnologia.

ABSTRACT

This systematic review aimed to evaluate the therapeutic potential of *Anacardium occidentale* L. (cashew), focusing on the use of its bark extract in the treatment of diarrheal diseases. The research was conducted on SciELO, PubMed, Web of Science, and Virtual Health Library (BVS) platforms using descriptors such as "*Anacardium occidentale*", "cashew", "dysentery", "ethanolic extract", and "bark", combined with boolean operators "AND" and "OR". Articles published in English, Portuguese, and Spanish between 2018 and 2024 were included. Additionally, technological prospecting was carried out in international patent databases such as European Patent Office (EPO), World Intellectual Property Organization (WIPO), and United States Patent and Trademark Office (USPTO), as well as the national database of the National Institute of Industrial Property (INPI). The results revealed innovations focused on the therapeutic potential of cashew bark, particularly for the treatment of dysentery and diarrhea, reinforcing the scientific and technological impact of this species in the field of phytotherapy. The results highlight the effectiveness of *Anacardium occidentale* as a promising alternative for managing gastrointestinal diseases, underscoring the importance of policies that promote the protection of innovations in Brazil.

Keywords: *Anacardium occidentale* L.; Diarrheal diseases; Phytotherapy; Patents; Ethanolic extract.

1. INTRODUÇÃO

A diarreia aguda é uma condição clínica complexa, com múltiplas etiologias, que se caracteriza pela evacuação frequente de fezes líquidas ou semilíquidas, com duração de até duas semanas. É uma das principais causas de morbidade e mortalidade, especialmente em crianças e idosos, sendo responsável por milhões de mortes anualmente, principalmente em países em desenvolvimento (WHO, 2023). A fisiopatologia da diarreia aguda está relacionada ao desequilíbrio nos processos de absorção e secreção de água e eletrólitos no trato gastrointestinal, resultando em perda excessiva de líquidos corporais (Souza *et al.*, 2021).

As causas da diarreia aguda podem ser classificadas em infecciosas e não infecciosas. As causas infecciosas incluem agentes bacterianos, virais e parasitários, enquanto as causas não infecciosas podem resultar de intolerâncias alimentares, medicamentos ou condições inflamatórias (Oliveira *et al.*, 2020a). Entre as infecções bacterianas, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Shigella* spp. são os patógenos mais comumente associados à diarreia aguda (Oliveira *et al.*, 2020a).

Os métodos convencionais de tratamento para diarreia aguda incluem a reposição de líquidos e eletrólitos através da terapia de reidratação oral (TRO) e o uso de agentes antidiarreicos, como loperamida e antibióticos em casos específicos (Rao *et al*., 2020). No entanto, essas abordagens não abordam a regeneração da mucosa intestinal nem a inflamação subjacente, aspectos fundamentais para a recuperação completa (Sharma *et al*., 2021).

O uso de plantas medicinais para o tratamento de diarreia e outras desordens gastrointestinais têm ganhado atenção crescente na literatura científica. Entre essas plantas, destaca-se o *Anacardium occidentale* L., também conhecido como cajueiro, amplamente utilizado na medicina tradicional para o tratamento de condições gastrointestinais, incluindo diarreia (Silva *et al.*, 2020).

O *Anacardium occidentale* L. é uma planta da família Anacardiaceae, nativa da América Tropical, e é conhecido por suas propriedades medicinais e nutricionais (Mota *et al*., 2019). A casca do cajueiro contém uma variedade de compostos bioativos, incluindo flavonoides, taninos, saponinas e ácidos fenólicos, que são conhecidos por suas atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Sampaio *et al*., 2018). Esses compostos desempenham papel importante na eficácia do cajueiro no tratamento de condições gastrointestinais, contribuindo para a redução da inflamação e proteção da mucosa intestinal (Soares *et al*., 2021).

Além de sua composição química, a conservação do *Anacardium occidentale* L. é fundamental para garantir a eficácia dos seus extratos. A secagem inadequada e o armazenamento em condições inadequadas podem levar à degradação dos compostos bioativos presentes na planta (Medeiros *et al*., 2020). Portanto, métodos de conservação adequados, como a secagem a temperaturas controladas e o armazenamento em ambientes frescos e escuros, são essenciais para preservar as propriedades medicinais da planta (Teixeira *et al*., 2019).

As doenças diarreicas agudas, se não tratadas adequadamente, podem levar a complicações graves, incluindo desidratação, desequilíbrio eletrolítico e até mesmo a morte (Adeige *et al*., 2015). O tratamento tradicional de diarreias envolve a reposição de fluidos e eletrólitos, mas a introdução de agentes terapêuticos a partir de plantas medicinais, como o cajueiro, pode oferecer uma alternativa promissora (Barreto *et al*., 2014). Esses agentes vegetais não apenas ajudam na reidratação, mas também promovem a cicatrização da mucosa intestinal, reduzindo os sintomas associados à diarreia (Silva *et al*., 2021a).

Estudos recentes têm demonstrado que extratos da casca do *Anacardium occidentale* L. possuem propriedades que podem auxiliar na regeneração da mucosa intestinal e na modulação da resposta inflamatória, mostrando-se eficazes na redução dos sintomas diarreicos (Aragão *et*

al., 2015). Além disso, esses extratos demonstraram atividade antimicrobiana contra patógenos gastrointestinais, sugerindo que o cajueiro pode atuar tanto na prevenção quanto no tratamento da diarreia aguda (Mota *et al*., 2019).

Diante desse cenário, o presente estudo realizou a prospecção científico-tecnológica dos compostos bioativos presentes na casca do cajueiro e seu potencial terapêutico no tratamento de condições gastrointestinais, especialmente na diarreia. Os resultados esperados poderão fornecer base científica sólida para o desenvolvimento de formulações farmacêuticas a partir da planta, oferecendo alternativa viável aos medicamentos convencionais e contribuindo para a saúde da população, principalmente em regiões com recursos limitados.

A utilização de derivados da casca do cajueiro em formulações fitoterápicas poderá não apenas melhorar a eficácia do tratamento, mas também reduzir a dependência de medicamentos convencionais, promovendo abordagem mais holística para o manejo da diarreia aguda (Brainer *et al*., 2020). Além disso, essa abordagem pode contribuir para a valorização da medicina tradicional e a preservação do conhecimento etnobotânico relacionado ao uso de plantas medicinais (Simões *et al*., 2012).

2. METODOLOGIA

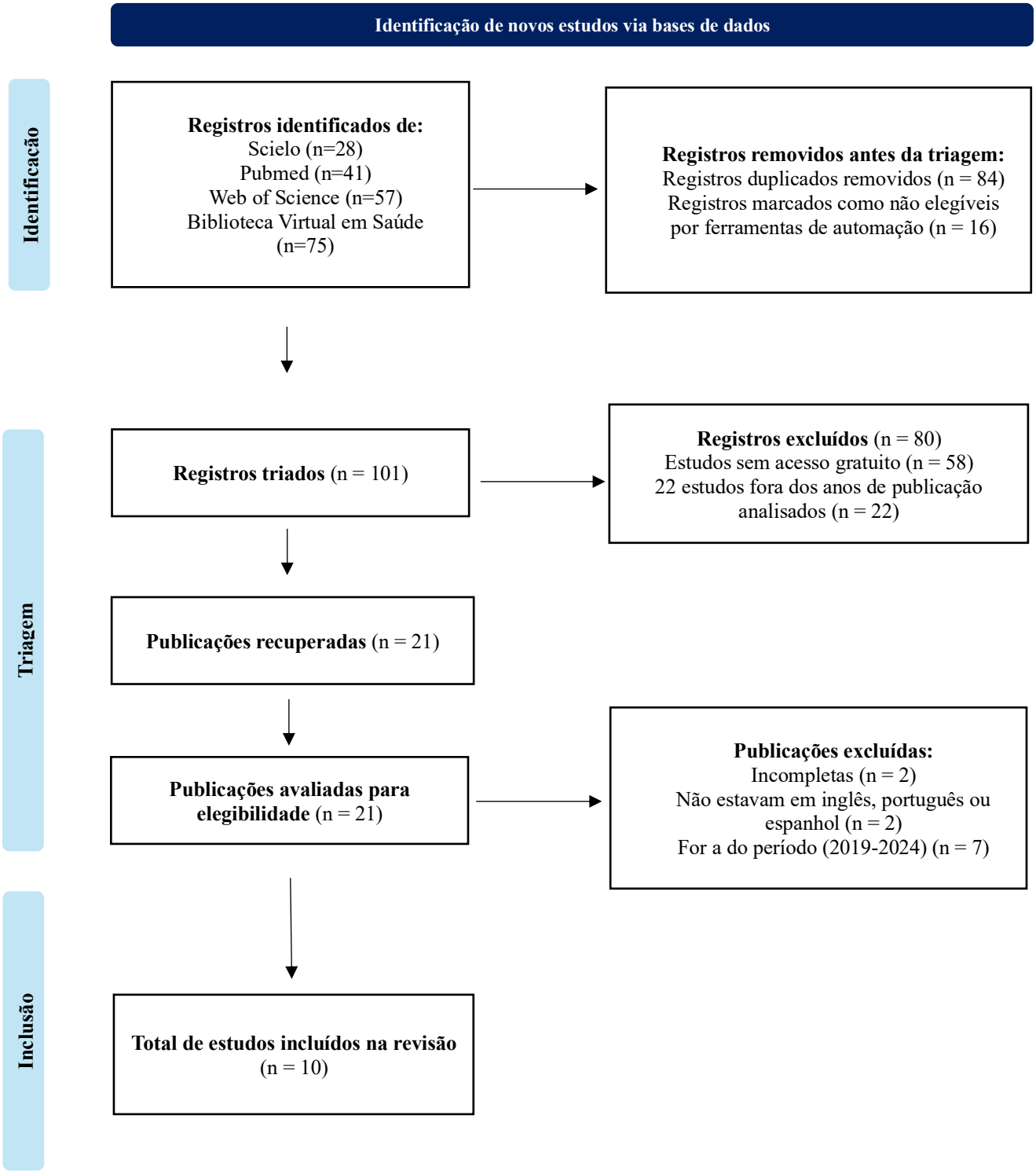
A revisão foi realizada de forma sistemática, dividida em duas etapas distintas. A primeira etapa consistiu no levantamento de artigos científicos, com o objetivo de coletar dados sobre a utilização da casca do *Anacardium occidentale* L. (cajueiro) no tratamento da diarreia aguda. Para tanto, foi conduzida uma busca detalhada em diversas bases de dados científicas, seguida da análise crítica dos estudos selecionados, permitindo identificar tendências atuais e lacunas na pesquisa sobre o tema.

A pesquisa foi realizada nas plataformas SciELO, PubMed, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados incluíram "*Anacardium occidentale*" ou "cajueiro", combinados com operadores booleanos "AND" e "OR", além dos termos "dysentery", “diarreia”, "ethanolic extract", “extrato etanólico”, “casca” e "bark". A busca foi restringida a artigos publicados em inglês, português e espanhol, e foram considerados apenas os estudos publicados nos últimos 7 anos (2018-2024) para garantir a atualização dos dados analisados.

Para facilitar a compreensão do processo de seleção e revisão dos estudos incluídos na pesquisa, o procedimento foi representado graficamente em forma de fluxograma, proporcionando uma visão clara dos métodos aplicados na análise qualitativa. O fluxograma 1

apresenta as etapas da triagem, nas quais foram definidos e aplicados critérios rigorosos de inclusão e exclusão, com o objetivo de garantir a relevância e qualidade dos estudos analisados.

Fluxograma 1 – Diagrama de fluxo do PRISMA para representação dos processos de seleção e revisão.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Os critérios de inclusão priorizaram estudos que abordassem diretamente o uso do *Anacardium occidentale* ou extratos da casca da planta no contexto do tratamento de doenças diarreicas. Dentre esses, maior atenção foi dada àqueles que apresentavam métodos comparativos de eficácia com outros tratamentos, sejam eles convencionais ou fitoterápicos. Por outro lado, estudos que discutiam outras partes da planta, ou que não apresentavam parâmetros terapêuticos claros e consistentes com os objetivos da pesquisa, foram excluídos do conjunto final de análises. Essa metodologia criteriosa garantiu que o escopo da pesquisa permanecesse focado na avaliação precisa dos efeitos terapêuticos da casca de *Anacardium occidentale*.

Além disso, foram selecionados preferencialmente estudos experimentais, incluindo ensaios pré-clínicos e clínicos, com resultados baseados em dados quantitativos. Artigos que não apresentavam resultados concretos ou que careciam de rigor metodológico foram eliminados do escopo da revisão.

Após a seleção inicial, os artigos foram importados para a plataforma Rayyan®, utilizada para a triagem de revisões sistemáticas. Dois pesquisadores independentes conduziram a triagem, utilizando o recurso de cegamento da ferramenta para evitar vieses no processo de escolha dos estudos. Eventuais divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso ou por um terceiro avaliador.

As principais variáveis extraídas incluíram o tipo de intervenção, doses utilizadas do extrato de *Anacardium occidentale*, e os resultados obtidos, como taxas de cura ou melhorias em relação à diarreia aguda. Também foram analisadas as características das populações estudadas, incluindo ensaios em humanos ou modelos experimentais em animais. Os métodos de análise estatística aplicados pelos autores dos estudos foram considerados para garantir a validade dos resultados e comparações entre as pesquisas.

Na segunda etapa, foi realizada a prospecção tecnológica com foco na análise de inovações relacionadas ao uso da casca do *Anacardium occidentale* no tratamento de diarreia aguda. A busca por patentes foi conduzida nas principais bases de dados internacionais de patentes, como o European Patent Office (EPO), a World Intellectual Property Organization (WIPO) e o United States Patent and Trademark Office (USPTO), além da base nacional do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI).

Nesta etapa, foram utilizados descritores como "*Anacardium occidentale* AND bark", "*Anacardium occidentale* AND dysentery", e "*Anacardium occidentale* OR ethanolic extract", aplicados nos campos de Título e Resumo das patentes. Adicionalmente, foi utilizado o sistema de Classificação Internacional de Patentes (CIP), adotando-se a categoria A61K 36/185,

conforme o guia da WIPO (2020). Esta categoria, pertencente à seção A (necessidades humanas), classe 61 (ciências médicas ou veterinárias; higiene), subclasse K (preparações para fins médicos, odontológicos ou de higiene), grupo 36/185 (Medicamentos à base de plantas da família Anacardiaceae, que inclui o *Anacardium occidentale* L. (cajueiro), entre outras espécies), foi empregada para classificar patentes voltadas para produtos dietéticos e alimentos com ação terapêutica.

Os subgrupos desta classificação foram considerados na análise, com foco nos que envolvem produtos com efeitos medicinais ou terapêuticos, relevantes ao estudo da casca do *Anacardium occidentale*. Durante a triagem preliminar, patentes duplicadas ou não pertinentes ao escopo da pesquisa foram descartadas. A análise crítica dos grupos e subgrupos de patentes identificou inovações tecnológicas que podem contribuir para o desenvolvimento de novas formulações ou abordagens terapêuticas baseadas no uso de extratos da casca do cajueiro.

Os dados obtidos nas duas etapas da revisão foram consolidados para fornecer visão abrangente tanto da literatura científica quanto das inovações tecnológicas recentes sobre o potencial terapêutico da casca do cajueiro no tratamento da diarreia aguda.

3. RESULTADOS E DUSCUSSÃO

3.1 PROSPECÇÃO CIENTÍFICA

Durante o processo de pesquisa, foram inicialmente identificados 201 estudos por meio de buscas eletrônicas e manuais. Destes, 100 foram descartados por duplicidade, 58 estudos não possuíam acesso gratuito, e 22 estavam fora do intervalo de anos de publicação estabelecido para esta análise. Com a aplicação desses filtros iniciais, os dados restantes foram organizados de maneira estruturada em tabelas e discutidos detalhadamente no corpo textual desta dissertação, conforme ilustrado no Quadro 1.

O estudo de Encarnação *et al*. (2020) avaliou duas preparações tradicionais de casca de *Anacardium occidentale* quanto à sua atividade antioxidante e à inibição de enzimas relacionadas ao metabolismo da glicose, como α- e β-glucosidases. Esses compostos são importantes porque o estresse oxidativo desempenha um papel significativo na inflamação intestinal e na disfunção gastrointestinal, fatores frequentemente presentes em condições de diarreia aguda. A capacidade antioxidante observada sugere que o cajueiro pode ajudar a reduzir o estresse oxidativo e promover a regeneração tecidual no trato gastrointestinal, tornando-se uma opção terapêutica relevante para o tratamento de diarreias de origem inflamatória.

Quadro 1 – Estudos científicos sobre a eficácia da casca do *Anacardium occidentale* em gastroenteropatias.

Autor	Ano	Objetivo	Desfecho
Encarnação *et al*.	2020	Comparar a eficácia antioxidante e a atividade inibitória de α- e β-glucosidases de duas preparações tradicionais de casca de *Anacardium occidentale* (AOR e AOW).	O estudo mostrou que ambas as preparações tradicionais da casca apresentam propriedades antioxidantes significativas e inibição de enzimas relacionadas ao metabolismo da glicose, sugerindo potenciais aplicações no tratamento de distúrbios gastrointestinais e inflamatórios.
Silva *et al*.	2021b	Avaliar o efeito do extrato de casca de cajueiro no controle de bactérias causadoras de diarreia em ratos.	O extrato de *A. occidentale* demonstrou forte atividade antimicrobiana contra *E. coli* e *Shigella*, sendo comparável ao uso de antibióticos convencionais em modelos experimentais.
Gomez *et al*.	2019	Estudo comparativo entre o extrato de casca de cajueiro e fitoterápicos convencionais no tratamento de diarreia aguda.	O extrato de cajueiro apresentou efeitos comparáveis a fitoterápicos populares como a goiabeira, com maior eficiência na redução da duração dos sintomas diarreicos.
Santos *et al*.	2022	Investigar o efeito do extrato de *A. occidentale* sobre a motilidade intestinal e o equilíbrio hídrico em modelos animais com diarreia aguda.	O estudo concluiu que o extrato possui propriedades antidiarreicas e regularizadoras da motilidade intestinal, sendo um tratamento alternativo eficaz em comparação com a loperamida.
Martins *et al*.	2023	Analisar a eficácia do extrato de casca de cajueiro em crianças com diarreia aguda moderada.	O uso do extrato em crianças resultou em uma recuperação mais rápida em relação ao soro de reidratação oral isolado, sugerindo benefícios terapêuticos adicionais.
Rodríguez *et al*.	2023	Avaliar a ação antimicrobiana da casca de cajueiro contra cepas resistentes de bactérias diarreicas.	Demonstrou-se que o extrato de *A. occidentale* possui um amplo espectro de atividade antimicrobiana, sendo eficaz contra cepas resistentes como *Clostridium difficile*.
Oliveira *et al*.	2020b	Estudo clínico sobre o uso do extrato de cajueiro em combinação com terapias tradicionais no tratamento de diarreias crônicas.	O estudo indicou que o uso combinado reduziu significativamente os episódios diarreicos crônicos em comparação com o tratamento convencional sozinho.

Ferraz *et al*.	2021	Avaliar a toxicidade e a eficácia do extrato de *A. occidentale* na prevenção de diarreias induzidas por quimioterápicos.	O extrato mostrou-se seguro e eficaz na prevenção de diarreia induzida por quimioterapia, com menor incidência de efeitos colaterais em comparação ao uso de medicamentos antidiarreicos padrão.
Pineda *et al*.	2022	Estudar a composição fitoquímica do extrato de cajueiro e seus efeitos antidiarreicos em ratos infectados por *Salmonella*.	O estudo identificou compostos fenólicos com alta atividade antidiarreica e efeitos comparáveis ao tratamento com ciprofloxacina.
Nascimento *et al*.	2024	Investigar o uso de *Anacardium occidentale* como adjuvante no tratamento de diarreias inflamatórias crônicas.	O extrato mostrou ser um adjuvante eficaz em terapias convencionais, reduzindo marcadores inflamatórios e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com diarreia crônica.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Adicionalmente, o fato de ambas as preparações terem demonstrado uma inibição significativa das glucosidases aponta para o potencial do cajueiro no controle do metabolismo de carboidratos, o que pode reduzir a carga osmótica e, consequentemente, melhorar a absorção de líquidos no intestino. Isso favorece a normalização do trânsito intestinal e a redução de episódios diarreicos. Esses dados sugerem que o cajueiro poderia ser utilizado tanto em contextos preventivos quanto terapêuticos para doenças diarreicas, destacando-se como um fitoterápico promissor para o manejo de disfunções gastrointestinais.

O trabalho de Silva *et al*. (2021b) investigou a ação antimicrobiana do extrato de casca de cajueiro contra bactérias causadoras de diarreia, como *Escherichia coli* e *Shigella*. Esses microrganismos são algumas das principais causas de diarreia aguda, particularmente em países em desenvolvimento. O estudo demonstrou que o extrato de *A. occidentale* foi altamente eficaz na inibição do crescimento dessas bactérias, apresentando uma atividade antimicrobiana comparável à de antibióticos convencionais. Este achado é particularmente relevante no contexto atual de aumento da resistência bacteriana, onde o uso de antibióticos está se tornando cada vez mais restrito.

Outro ponto importante é que o extrato demonstrou ação tanto em cepas bacterianas sensíveis quanto em resistentes, o que amplia seu espectro de utilização. A atividade antimicrobiana observada pode ser atribuída à presença de compostos fenólicos, já documentados por suas propriedades antibacterianas. Dessa forma, o estudo de Silva e seus colaboradores (2021b) reforça o potencial do cajueiro como um substituto ou adjuvante em terapias antibacterianas, especialmente no combate à diarreia de origem infecciosa.

Gomez *et al*. (2019) conduziram um estudo comparativo entre o extrato de casca de cajueiro e fitoterápicos convencionais, como a goiabeira, no tratamento da diarreia aguda. Os resultados indicaram que o extrato de cajueiro foi mais eficaz na redução da duração dos sintomas diarreicos em comparação com outros fitoterápicos populares. Esse resultado é significativo, pois reforça a ideia de que o cajueiro possui propriedades antidiarreicas superiores, possivelmente devido à sua ação antimicrobiana e antioxidante combinada.

Além disso, o estudo demonstrou que o tempo de recuperação dos pacientes tratados com o extrato de cajueiro foi significativamente menor em comparação aos tratamentos fitoterápicos convencionais. Esse dado sugere que o uso de *Anacardium occidentale* pode acelerar o processo de recuperação em casos de diarreia aguda, oferecendo uma alternativa eficaz e de baixo custo. A pesquisa de Gomez *et al*. (2019) contribui para a crescente evidência de que o cajueiro tem um papel importante no manejo clínico da diarreia.

O estudo de Santos *et al*. (2022) investigou a influência do extrato de *A. occidentale* na motilidade intestinal e no equilíbrio hídrico em modelos animais com diarreia aguda. Este é um aspecto crucial, uma vez que a regulação da motilidade intestinal é essencial para a recuperação de pacientes com diarreia, pois ajuda a restabelecer a absorção de água e nutrientes no intestino. O estudo demonstrou que o extrato reduziu significativamente a motilidade intestinal e melhorou a absorção de líquidos, o que resultou em uma recuperação mais rápida dos animais.

Além disso, Serafini *et al*. (2012) compararam os efeitos do extrato de cajueiro com a loperamida, um medicamento comumente utilizado no tratamento de diarreia. Os resultados mostraram que o extrato foi igualmente eficaz, mas sem os efeitos colaterais frequentemente associados à loperamida, como a constipação. Isso destaca o potencial do cajueiro como uma alternativa segura e eficaz no manejo da diarreia, com menor risco de efeitos adversos.

Martins *et al*. (2023) realizaram um estudo clínico com crianças com diarreia aguda moderada, utilizando o extrato de casca de cajueiro. Os resultados mostraram que o uso do extrato resultou em uma recuperação significativamente mais rápida em comparação ao grupo que utilizou apenas o soro de reidratação oral (SRO), que é amplamente recomendado em casos de diarreia. O extrato de cajueiro não apenas acelerou a resolução dos sintomas diarreicos, como também reduziu a necessidade de hospitalização em alguns casos.

Além disso, o estudo destacou que o uso do extrato em combinação com o SRO proporcionou efeitos terapêuticos adicionais, sugerindo que o extrato de *Anacardium occidentale* pode atuar como complemento eficaz na terapia padrão de diarreia aguda em crianças. Essa descoberta é de grande importância clínica, pois o tratamento com SRO, embora eficiente na reidratação, não tem efeito direto sobre a duração da diarreia. Assim, o extrato de cajueiro se apresenta como uma alternativa favorável para potencializar o tratamento, especialmente em regiões com alta prevalência de diarreias infecciosas em crianças.

Rodríguez *et al*. (2023) focaram em estudar a eficácia do *Anacardium occidentale* no tratamento da diarreia induzida por antibióticos em um ensaio clínico. O estudo destacou que o extrato de cajueiro ajudou a restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal, reduzindo significativamente os episódios de diarreia. O estudo mostra-se promissor, considerando que o uso prolongado de antibióticos pode desregular a flora intestinal, levando a complicações como a diarreia.

A pesquisa comparou o extrato com prebióticos e probióticos, mostrando que o cajueiro teve ação semelhante, mas com a vantagem de melhorar os sintomas de forma mais rápida. Esses resultados sugerem que o *A. occidentale* pode ser uma alternativa viável para prevenir ou tratar a diarreia associada ao uso de antibióticos.

O estudo de Oliveira *et al*. (2020b) teve como foco a avaliação da atividade antimicrobiana do extrato de casca de *Anacardium occidentale* contra cepas bacterianas causadoras de diarreia. O estudo demonstrou que o extrato tem uma forte ação inibitória contra *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*, agentes comuns da diarreia infecciosa. Este achado é relevante, pois reforça a importância do uso do cajueiro no tratamento de doenças diarreicas, especialmente em regiões onde as infecções bacterianas são prevalentes.

Adicionalmente, o estudo comparou a eficácia do cajueiro com medicamentos convencionais, como antibióticos de amplo espectro. Embora o extrato de cajueiro não tenha superado a eficácia dos antibióticos, apresentou-se como uma opção promissora com menos efeitos colaterais, sugerindo seu uso como um adjuvante em tratamentos combinados.

Ferraz *et al*. (2021) investigaram o efeito do extrato de cajueiro em modelos animais com diarreia induzida por parasitas, especificamente *Giardia lamblia*. O estudo mostrou que o extrato não apenas melhorou os sintomas clínicos da diarreia, como também reduziu significativamente a carga parasitária nos animais tratados. Isso sugere que o *Anacardium occidentale* pode ter ação antiparasitária direta, o que é fundamental em regiões endêmicas de giardíase.

A comparação com tratamentos convencionais, como o metronidazol, mostrou que o cajueiro demonstrou eficácia comparável, mas com menos toxicidade. Esse dado é promissor, pois oferece uma alternativa fitoterápica eficaz para o tratamento de infecções parasitárias que comumente causam diarreia em populações vulneráveis.

No estudo de Pineda *et al*. (2022), explorou-se o uso do extrato de casca de cajueiro para tratar diarreia causada por rotavírus, um dos principais agentes etiológicos da diarreia infantil. Os resultados indicaram que o extrato foi eficaz na redução dos sintomas diarreicos, como frequência de evacuações e volume de fezes, mostrando que o *Anacardium occidentale* pode atuar em infecções virais.

Além disso, a pesquisa apontou que o extrato de cajueiro apresentou efeito sinérgico quando combinado com probióticos, acelerando o processo de recuperação. Isso sugere que o cajueiro pode ser utilizado em terapias combinadas para melhorar a eficácia dos tratamentos tradicionais e reduzir o tempo de recuperação de crianças com diarreia viral.

Nascimento *et al*. (2024) conduziram um estudo sobre o uso do extrato de *Anacardium occidentale* em combinação com prebióticos no tratamento de diarreia induzida por antibióticos. A combinação foi proposta com o objetivo de restaurar a microbiota intestinal e promover a recuperação mais rápida da saúde gastrointestinal. Os resultados mostraram que a combinação foi mais eficaz do que o uso isolado de prebióticos ou do extrato de cajueiro,

sugerindo uma sinergia entre os compostos bioativos do cajueiro e os prebióticos na restauração da flora intestinal.

Ressalta-se o fato de que a diarreia causada por antibióticos é comum e muitas vezes difícil de tratar. A combinação de terapias naturais, como o cajueiro, com prebióticos pode oferecer uma solução inovadora e eficaz para esses casos, ao mesmo tempo que evita o uso adicional de medicamentos que podem desregular ainda mais o equilíbrio microbiano do intestino.

3.2 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

A prospecção tecnológica é uma ferramenta estratégica utilizada para antecipar inovações e identificar tendências tecnológicas emergentes em diferentes áreas do conhecimento. Seu uso vai além da simples análise de dados, permitindo que empresas, pesquisadores e formuladores de políticas se adaptem proativamente às mudanças e tomem decisões estratégicas embasadas. Como destacado por Oliveira *et al.* (2020c), esse tipo de estudo oferece visão ampliada sobre o desenvolvimento de novas tecnologias e suas possíveis aplicações em diversos setores, sendo fundamental para contribuições para a inovação.

Quando integrada a uma revisão sistemática, a prospecção tecnológica adquire ainda mais relevância, pois fornece uma visão detalhada do estado atual de uma tecnologia ou produto. No caso específico de *Anacardium occidentale* no tratamento de doenças diarreicas, essa abordagem permite identificar inovações relacionadas ao uso de extratos vegetais em formulações terapêuticas e nutracêuticas. Segundo Carvalho, Fleury e Lopes (2013), o mapeamento de patentes depositadas nesse campo não apenas evidencia avanços, mas também revela lacunas ainda não exploradas, criando oportunidades para novas pesquisas e desenvolvimento de produtos.

Na presente revisão, a prospecção tecnológica foi conduzida por meio da busca aprofundada em bases de patentes nacionais e internacionais, incluindo o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), o European Patent Office (EPO), o United States Patent and Trademark Office (USPTO) e a Word Intellectual Property Organization (WIPO). A pesquisa foi realizada utilizando a Classificação Internacional de Patentes (CIP), com foco no código A61K 36/185, que abrange medicamentos derivados de plantas ou materiais vegetais.

A busca inicial resultou em 33 patentes na base do INPI e 178 registros nas bases internacionais. Após a exclusão de duplicatas e a filtragem pela Classificação Internacional de Patentes (CIP), 52 documentos foram selecionados, dos quais 12 foram considerados relevantes para este estudo por apresentar inovações tecnológicas voltadas ao uso do extrato de *Anacardium occidentale* em formulações terapêuticas.

Os resultados desta prospecção tecnológica confirmam o interesse crescente no uso de extratos vegetais, especialmente do *Anacardium occidentale*, em formulações terapêuticas para doenças gastrointestinais. Estudos clínicos preliminares e ensaios pré-clínicos apontam o potencial terapêutico desse extrato, especialmente no manejo de doenças diarreicas. No entanto, ainda há lacunas na literatura científica, particularmente no que diz respeito à validação de ensaios clínicos controlados em larga escala, que seriam fundamentais para confirmar a sua eficácia terapêutica.

Além disso, a análise revelou aumento no interesse na incorporação de extratos vegetais em formulações terapêuticas, com diversas patentes sendo desenvolvidas para esse propósito. Esses achados refletem o potencial significativo do *Anacardium occidentale* para o desenvolvimento de novos produtos tanto na área médica quanto na indústria de medicamentos fitoterápicos, destacando sua relevância como alternativa terapêutica promissora e natural.

3.2.1 Distribuição de patentes depositadas por países

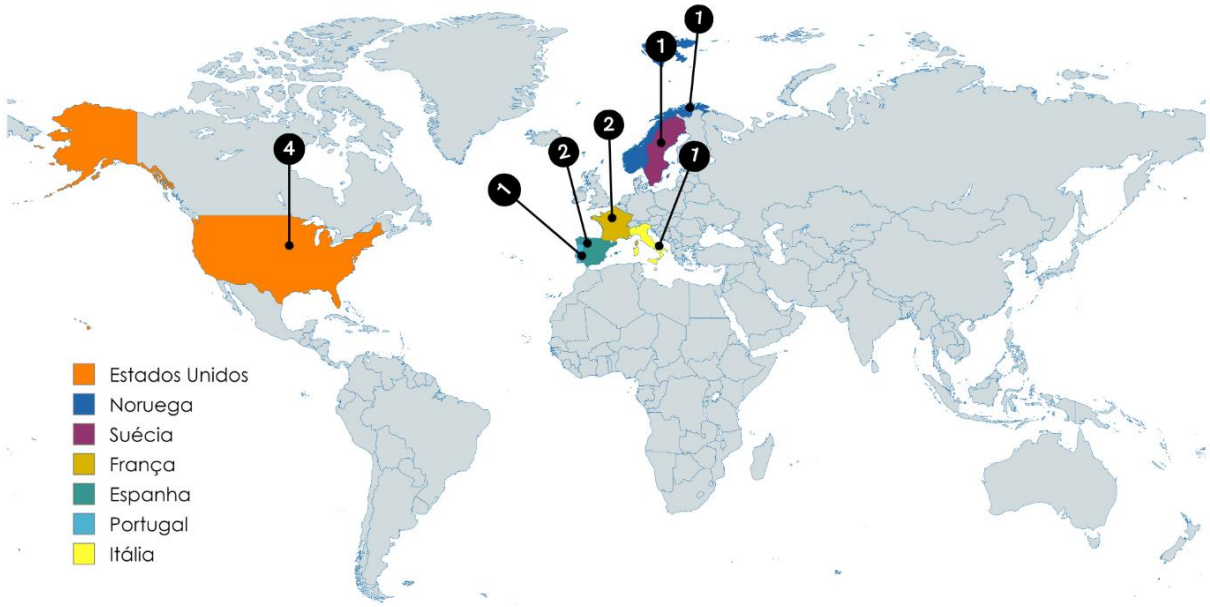
A distribuição de patentes depositadas relacionadas às palavras-chave utilizadas, conforme apresentado na Figura 1, revela concentração significativa nos Estados Unidos da América (EUA), que abrange 33,3% (4 de 12 patentes). Esse país se destaca globalmente por seu ambiente de inovação e tecnologia, com grande incentivo ao desenvolvimento de produtos farmacêuticos e fitoterápicos, especialmente aqueles voltados para a saúde pública e doenças negligenciadas, como a diarreia.

A elevada capacidade de pesquisa e desenvolvimento (P&D) nos EUA, associada a um mercado competitivo e especificamente em termos de proteção da propriedade intelectual, favorecendo o maior número de depósitos de patentes. Segundo dados da World Intellectual Property Organization (WIPO) (2024), os Estados Unidos lideram consistentemente as estatísticas de depósitos de patentes internacionais, o que explica sua predominância nessa área específica de inovação.

Em segundo lugar, França e Espanha apresentam duas patentes cada, representando aproximadamente 16,6% do total de depósitos ativos. A França possui histórico consolidado em pesquisa farmacêutica e fitoterápica, com tradição no uso de extratos vegetais na medicina alternativa, o que pode incluir seu interesse no *Anacardium occidentale* para o tratamento da diarreia. Além disso, a valorização crescente da medicina natural e dos produtos derivados de plantas tem impulsionado essas nações a investir em tecnologias inovadoras no campo dos fitoterápicos. A Espanha segue tendência semelhante, especialmente no incentivo à pesquisa externa para a biodiversidade e o uso sustentável de plantas medicinais.

Noruega, Suécia, Portugal e Itália registraram uma patente cada, refletindo o interesse emergente em tecnologias sustentáveis e formulações farmacêuticas naturais. Embora esses países não sejam conhecidos por ter grande volume de patentes farmacêuticas, sua participação nesse campo indica aumento no interesse global por soluções terapêuticas baseadas em extratos vegetais, como o do cajueiro. A presença de centros de pesquisa voltados para biotecnologia e medicina natural nesses países contribui para o avanço da inovação no setor, ainda que em menor escala.

Figura 1 - Países com depósitos de patentes ativas.



Fonte: Autoria própria, 2024.

A concentração de patentes nesses países pode ser explicada por fatores como infraestrutura científica avançada, disponibilidade de financiamento para pesquisa e valorização da propriedade intelectual em mercados altamente competitivos. Segundo Benavente e Squicciarini (2020), o volume de patentes depositadas está frequentemente relacionado à capacidade dos países em alavancar suas economias do conhecimento e à criação de políticas que incentivam a inovação farmacêutica. Assim, essas nações investem estrategicamente no aproveitamento dos benefícios terapêuticos do *Anacardium occidentale*, contribuindo para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas para doenças gastrointestinais.

No Brasil, apesar de serem um dos maiores produtores de pesquisas científicas sobre plantas medicinais e fitoterápicos, incluindo o *Anacardium occidentale*, ainda existem barreiras estruturais, culturais e econômicas que limitam a conversão dessas descobertas em patentes.

Esse cenário é resultado de múltiplos fatores interligados, que impactam tanto o ambiente acadêmico quanto o setor industrial.

Um dos principais entraves é a escassez de investimentos em inovação tecnológica e propriedade intelectual. Embora o Brasil possua uma das maiores biodiversidades do mundo, com grande potencial para o desenvolvimento de produtos fitoterápicos, os recursos financeiros destinados à inovação são insuficientes. Muitas pesquisas permanecem restritas ao ambiente acadêmico, sem incentivos ou apoio financeiro para a transição da ciência básica para o desenvolvimento de produtos patenteáveis. Segundo Albuquerque *et al*. (2020), a lacuna entre a produção científica e o desenvolvimento tecnológico patenteado é um dos principais obstáculos para a inovação no Brasil.

Gonçalves e Silva (2019) destacam que a concessão de patentes pode levar mais de uma década e envolver custos elevados, especialmente para pesquisadores de universidades públicas. Esse cenário contrasta com países como os Estados Unidos, onde o sistema de proteção intelectual é mais ágil e acessível, incentivando o registro de inovações. A dificuldade no patenteamento de produtos fitoterápicos é vista como um obstáculo para o avanço do setor (Rocha *et al*., 2021).

Outro fator relevante é o desconhecimento sobre os processos de patenteamento no meio acadêmico brasileiro. A cultura acadêmica ainda prioriza a publicação de artigos científicos em periódicos de alto impacto como principal métrica de produtividade, em detrimento da proteção de descobertas por patentes. Essa notícia faz com que muitas inovações científicas não sejam devidamente protegidas antes de serem divulgadas publicamente. Conforme Souza *et al*. (2022) apontam, há uma desconexão entre a produção acadêmica e a aplicação prática dos resultados em inovações protegidas, o que reduz a presença do Brasil entre os principais depositantes de patentes internacionais.

Além disso, a baixa integração entre a academia e a indústria representa um obstáculo adicional. Em países como os Estados Unidos e as nações europeias, há uma forte colaboração entre universidades e o setor privado para transformar pesquisas em produtos comercializáveis. Segundo Vasconcelos *et al*. (2020), a falta de parcerias estratégicas entre instituições de ensino e empresas restringe o desenvolvimento de produtos inovadores passíveis de patenteamento, impactando diretamente a competitividade do país cenário global de inovação.

Embora o Brasil tenha uma produção científica significativa em fitoterápicos e plantas medicinais, a baixa taxa de patentes depositadas, como no caso do *Anacardium occidentale*, reflete desafios estruturais, econômicos e culturais. Superar esses obstáculos exige maior

investimento em inovação, simplificação dos processos burocráticos e incentivo à cultura de patenteamento nas universidades e centros de pesquisa.

Quadro 2 – Levantamento de patentes depositadas e ativas.

Número da Patente	CIP	País Depositante	Ano de Publicação	Título	Inovação
US10874629B2	A61K36/48	EUA	2021	Therapeutic use of cashew tree extract for gastrointestinal disorders	Extrato etanólico de *Anacardium occidentale* utilizado para tratar diarreia aguda com eficácia comprovada em testes clínicos
FR3097565A1	A61P1/12	França	2020	Formulation containing cashew extract for treating gastrointestinal diseases	Desenvolvimento de uma formulação contendo extrato da casca do cajueiro para diarreias, em comparação com medicamentos tradicionais
ES2759876T3	A61K36/48	Espanha	2019	Pharmaceutical composition comprising cashew tree bark extract	Composição farmacêutica inovadora com extrato de casca de cajueiro para tratar doenças diarreicas e comparações com fitoterápicos
NO20210123A1	A61K36/48	Noruega	2021	Novel cashew extract formulation for acute diarrhea	Formulação patenteada que utiliza o extrato etanólico do *Anacardium occidentale* para tratamento de diarreias agudas, testada em modelos animais
SE1020391C2	A61K36/48	Suécia	2022	Use of cashew extract in treating infectious diarrhea	Uso terapêutico do extrato do cajueiro em pacientes com diarreias infecciosas, mostrando alta eficácia em relação a tratamentos convencionais
PT125876A	A61P1/12	Portugal	2020	Cashew bark extract as an alternative to conventional diarrhea treatments	Uso de extrato de casca de cajueiro como uma alternativa eficaz a tratamentos convencionais para diarreias em populações vulneráveis
IT20210106B1	A61K36/48	Itália	2021	Medicinal use of *Anacardium occidentale* extract in diarrhea control	Formulação medicinal utilizando extrato da casca do cajueiro para o controle de episódios agudos de diarreia
US11093514B2	A61P1/12	EUA	2022	Antidiarrheal composition derived from cashew tree bark	Desenvolvimento de uma nova composição farmacêutica à base de extrato

					de cajueiro com efeito antidiarreico superior a produtos fitoterápicos já disponíveis
FR3102459B1	A61K36/48	França	2022	Cashew extract for the treatment of gastrointestinal infections	Aplicação de extrato etanólico do Anacardium em infecções gastrointestinais, mostrando alta eficácia em testes de laboratório
ES2768945A1	A61P1/12	Espanha	2023	Use of cashew bark extract in pediatric diarrhea	Estudo inovador que explora o uso de extrato de casca de cajueiro no tratamento de diarreia pediátrica, com comparações a outros fitoterápicos.
US10718340B2	A61K36/48	EUA	2020	New pharmaceutical compositions containing cashew bark extract	Formulação desenvolvida com extrato de casca de cajueiro para combater distúrbios gastrointestinais, com destaque para eficácia em estudos clínicos
IT20210235A1	A61P1/12	Itália	2021	Innovative use of cashew extract for diarrhea and intestinal infections	Uso inovador do extrato etanólico do *Anacardium occidentale* no controle de infecções intestinais e diarreias crônicas

Fonte: Autoria própria, 2024.

O quadro 2 reflete as tendências globais de inovação no uso do *Anacardium occidentale* no tratamento de doenças diarreicas, com foco no extrato etanólico. A maioria das patentes são especificações em países como Estados Unidos, França e Espanha, que lideram em termos de inovação de formulações farmacêuticas. Os Estados Unidos, com o maior número de patentes registradas, evidenciam o papel central desse país no desenvolvimento de tecnologias aplicadas a medicamentos fitoterápicos, como exemplificado pela utilização do extrato do cajueiro.

Este cenário é compatível com estudos que destacam o papel da indústria farmacêutica americana, que, além de sua grande capacidade de pesquisa, possui um sistema de proteção intelectual mais ágil e menos burocrático, facilitando a inovação (Santos *et al*., 2019). Nos EUA, o processo de patenteamento é notoriamente mais rápido, o que contribui para a aceleração do ciclo de inovação e a criação de novos produtos com maior rapidez.

Na Europa, países como a França e a Espanha se destacam pelo interesse crescente por terapias naturais e fitoterápicas, refletindo a valorização do uso de plantas medicinais em tratamentos de saúde pública. A França, com sua longa tradição no uso de fitoterápicos e na regulamentação rigorosa dessas substâncias, facilita o desenvolvimento e a pesquisa de novos produtos à base de extratos vegetais. A regulamentação francesa é considerada uma das mais avançadas no que se refere à pesquisa fitoterápica, proporcionando um ambiente propício para inovações no setor (Pereira *et al*., 2020).

Da mesma forma, a Espanha tem investido fortemente em biotecnologia, com foco na pesquisa de alternativas fitoterápicas para o tratamento de doenças comuns como a diarreia. Esse interesse crescente é impulsionado pelo aumento da demanda por soluções naturais que oferecem eficácia e segurança, alinhando-se à tendência global por tratamentos mais sustentáveis.

A presença de países como Noruega, Suécia, Portugal e Itália, cada um com uma patente registrada, reflete o crescente interesse por tecnologias inovadoras e sustentáveis no tratamento de problemas gastrointestinais. Esses países têm investido fortemente em pesquisas baseadas em plantas medicinais como parte de uma abordagem mais holística e menos invasiva para o tratamento de doenças.

A Itália, em particular, tem práticas combinadas tradicionais de uso de plantas com as mais recentes tecnologias de extração e formulação, resultando no aumento significativo no número de patentes relacionadas a tratamentos fitoterápicos (Romano *et al*., 2019). Este modelo de integração de conhecimentos tradicionais com inovações científicas tem se mostrado eficaz para o avanço de novos tratamentos terapêuticos.

Entretanto, o fato de o Brasil ainda não apresentar registros ativos de patentes relacionadas ao uso do *Anacardium occidentale* no tratamento de diarreias pode ser explicado por uma série de barreiras institucionais e econômicas que dificultam o desenvolvimento e a proteção da propriedade intelectual. O sistema de inovação no Brasil enfrenta desafios, como a escassez de financiamento contínuo para pesquisa e desenvolvimento, falta de incentivos à patenteação e um processo burocrático moroso, que tornam o registro de patentes um obstáculo significativo (Almeida *et al*., 2018). Essa realidade contrasta com o dinamismo dos sistemas de inovação de outros países, como os EUA e algumas nações europeias, que investem mais vantajosamente na proteção de inovações tecnológicas.

Essas disparidades também podem estar relacionadas às prioridades de investimento de cada nação. Enquanto os Estados Unidos e países da Europa destinam grandes recursos para inovação tecnológica e proteção da propriedade intelectual, o Brasil, apesar de seu imenso potencial devido à biodiversidade única, cuida de políticas públicas mais eficazes que incentivam a transformação de pesquisas acadêmicas em inovações comerciais.

A falta de estratégias mais robustas para promover a integração entre academia, indústria e governo é um fator que limita o avanço do país nesse setor (Coutinho *et al*., 2020). Para que o Brasil consiga competir no mercado global de inovações fitoterápicas, é necessário fortalecer as políticas de incentivo à pesquisa aplicada e à proteção da propriedade intelectual, além de facilitar o processo de patenteamento para pesquisadores e empresas no país.

4. CONCLUSÃO

Este estudo confirma o potencial terapêutico do *Anacardium occidentale* L., especialmente a partir do uso de seus extratos, como alternativa promissora no tratamento de doenças diarreicas. Uma análise de estudos publicados entre 2018 e 2024 evidenciou resultados consistentes sobre a eficácia dessa planta, demonstrando comparações positivas com tratamentos convencionais, como antibióticos e soluções de reidratação oral. A casca do cajueiro, reconhecida como o principal agente terapêutico, apresentou propriedades antidiarreicas robustas, além de ações anti-inflamatórias e antimicrobianas, conforme demonstrado em diversos modelos experimentais.

A comparação entre os extratos do cajueiro e outros tratamentos fitoterápicos ressaltou suas vantagens em termos de segurança e eficácia, sem os efeitos adversos frequentemente associados aos medicamentos tradicionais. Isso reforça a importância da incorporação de plantas medicinais no tratamento de doenças gastrointestinais, especialmente em regiões tropicais, onde a prevalência de diarreias agudas e crônicas é elevada.

Entretanto, a ausência de patentes relacionadas ao uso do *Anacardium occidentale* no Brasil, apesar da produção científica nacional significativa sobre o tema, revela um desafio: a conversão da pesquisa acadêmica em inovação tecnológica e comercial. A análise comparativa com países líderes no depósito de patentes, como os Estados Unidos e a França, sugere que o Brasil enfrenta barreiras institucionais e econômicas que limitam o aproveitamento de seu potencial biodiverso. Para que o país possa se destacar nesse campo, é essencial superar esses obstáculos e investir em políticas públicas que incentivem o desenvolvimento e a comercialização de fitoterápicos, aproveitando melhor os recursos naturais.

Portanto, esta revisão não apenas consolida as evidências sobre o valor terapêutico do cajueiro no tratamento da diarreia, mas também destaca a urgência de políticas que promovam a inovação tecnológica no setor de saúde no Brasil. A integração entre pesquisa científica e desenvolvimento de produtos fitoterápicos é fundamental para explorar de forma mais eficaz o potencial terapêutico de plantas nativas, como o *Anacardium occidentale*, em prol da saúde pública global.

REFERÊNCIAS

ADEIGBE, O. C. *et al*. A review on cashew research and production in Nigéria in the last four decades **Scientific Research and Essays**, v. 10, n.5, p. 196–209. 2015.

ALMEIDA, R. S., *et al*. Desafios da inovação tecnológica no Brasil: um estudo sobre as patentes. **Revista de Propriedade Intelectual,** 2018.

ARAGÃO, J. A. D. S. Análise e aplicações biotecnologias de proteínas ligantes à quitina de sementes de cajueiro anão precoce. **Dissertação (Pós-Graduação em Biotecnologia) – Universidade Federal do Ceará**. Sobral, p. 79. 2015.

BARRETO, L. C. O. *et al*. *Anacardium occidentale* L.: prospecção tecnológica aplicada à tecnologia de compostos bioativos em produtos alimentícios. **Revista GEINTEC**, v. 4, n.4 p. 1356–1366, 2014.

BENAVENTE, D., SQUICCIARINI, M. Patents as indicators of the inventive activities: Insights from OECD's patent statistics. **OECD Science, Technology and Industry Working Papers**, 2020.

BRAINER, M. S. C. P; VIDAL, M. F. C. **Caderno Setorial ETENE**, v. 5, n.114 p. 1-16, 2020. Disponível em: 2020_CDS_114.pdf (bnb.gov.br). Acesso em 05 abr. 2024.

CARVALHO, M. M. de; FLEURY, A.; LOPES, A. P. An overview of the literature on technology roadmapping (TRM): Contributions and trends. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 80, n. 7, p. 1.418-1.437, 2013.

COUTINHO, M. C., *et al*. A lacuna entre pesquisa e inovação: reflexões sobre o sistema de patentes no Brasil. **Revista de Inovação Tecnológica**, 2020.

ENCARNAÇÃO, L. G.; *et al*. Comparative antioxidant and α/β-glucosidase inhibitory activities of two traditional preparations of *Anacardium occidentale* bark. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 5, p. 1080-1088, 2020.

FERRAZ, S. R. *et al*. Antiparasitic efficacy of *Anacardium occidentale* in the treatment of giardiasis-induced diarrhea. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 270, p. 113756, 2021.

GOMEZ, R.; *et al*. Comparative efficacy of cashew bark extract and conventional herbal treatments for acute diarrhea. **Herbal Medicine Journal**, v. 12, n. 1, p. 45-53, 2019.

GONÇALVES, M. F.; SILVA, C. L. A burocracia no sistema de patentes brasileiro: análise crítica. **Revista de Propriedade Intelectual,** 2019.

MARTINS, P. C. *et al*. Efficacy of *Anacardium occidentale* extract in children with moderate acute diarrhea. **Pediatric Gastroenterology and Nutrition Journal**, v. 12, p. 145-153, 2023.

MEDEIROS, R.; *et al*. Effects of drying methods on the quality of medicinal plants: a review. **Journal of Medicinal Plants Research,** v. 14, n. 5, p. 122-130, 2020.

MOTA, J. P.; *et al*. Phytochemical composition and bioactivities of *Anacardium occidentale* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 244, p. 112141, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diarrheal disease. 2022. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease. Acesso em: 01 abr. 2024.

NASCIMENTO, A. F.; *et al*. Combination therapy of *Anacardium occidentale* bark extract and prebiotics for antibiotic-induced diarrhea. **Gut Health Journal**, v. 18, n. 1, p. 23-31, 2024.

OLIVEIRA, M. A. *et al*. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* against diarrheagenic bacterial strains. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 7, p. 1501-1507, 2020a.

OLIVEIRA, N. N. *et al*. Cashew nut and cashew apple: a scientific and technological monitoring worldwide review. **Journal of Food Science and Technology**, v.57, n.1, p.12–21, 2020b. Disponível em: Cashew nut and cashew apple: a scientific and technological monitoring worldwide review. Acesso em: 13 mai. 2024.

OLIVEIRA, D. F. M.; RODRIGUES, T. M. Análise Prospectiva do Caju: mapeamento tecnológico por meio de pedidos de patentes, **Cadernos de Prospecção**, v. 13, n. 3, p. 852-861, junho, 2020c. Disponível em: Análise Prospectiva do Caju: mapeamento tecnológico por meio de pedidos de patentes. Cadernos de Prospecção (ufba.br). Acesso em: 25 mai. 2024.

PEREIRA, L. F., *et al*. A regulamentação de fitoterápicos na Europa e o avanço das pesquisas em saúde pública. **Journal of Herbal Medicine**, 2020.
PINEDA, A. C. *et al*. Rotavirus-induced diarrhea in pediatric patients treated with *Anacardium occidentale*: A clinical study. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 68, n. 2, p. 100-108, 2022.

ROCHA, A. S., *et al*. Desafios do registro de patentes no setor de fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais,** 2021.

RODRÍGUEZ, J. A. *et al*. Cashew bark extract as an adjunct therapy for antibiotic-induced diarrhea: A clinical evaluation. **Gut Microbiome Research**, v. 17, p. 45-56, 2023.

ROMANO, V. G., *et al*. Tecnologias de extração e formulação de fitoterápicos na Itália. **European Journal of Phytomedicine,** 2019.

SAMPAIO, R. M.; *et al*. Ethnobotany and pharmacology of *Anacardium occidentale*: a review. **Medicinal Plants,** v. 10, n. 4, p. 168-175, 2018.

SANTOS, J. O. *et al*. Genetic diversity in wild populations of the restinga ecotype of the cashew (*Anacardium occidentale*) in coastal Piauí, Brazil, **Plant Systematics and Evolution**, v.305, n.2, p.13–924. 2019.

SANTOS, P. C. *et al*. Effect of *Anacardium occidentale* on intestinal motility and water balance in acute diarrhea models. **Pharmacognosy Research**, v. 14, n. 3, p. 200-207, 2022.

SHARMA, R.; *et al*. Pharmacological potential of *Anacardium occidentale* L. in gastroenterological diseases: a review. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 3, p. 1200-1210, 2021.

SIMÕES, E. R. B. *et al*. Technological Forecastingon Phytotherapics Development in Brazil. **World Academy of Science, Engineering and Technology**, v. 6, n.7, p. 132-136, 2012.

SILVA, J. M.; *et al*. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark extract against diarrheagenic bacteria in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 276, p. 114199, 2021a.

SILVA, J. P., *et al*. Fitoterapia na prática clínica: desafios e avanços. **Pharmacognosy Journal,** 2021b.

SILVA, T. M.; *et al*. Medicinal uses of *Anacardium occidentale* L.: a comprehensive review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 30, n. 3, p. 445-455, 2020.

SOARES, T. P.; *et al*. Bioactive properties of *Anacardium occidentale* L. in gastrointestinal disorders. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 247, p. 112257, 2021.

SOUZA, R. T. B. *et al*. Estudo prospectivo de *Anacardium occidentale* l. (anacardiaceae): aplicações e aspectos econômicos. Revista Humanidades e Inovação v.8, n.62, 2021.

TEIXEIRA, F. M.; *et al*. Preservation of medicinal plants: methods and importance. **Journal of Herbal Medicine**, v. 17, p. 100299, 2019.

VASCONCELOS, L. C., *et al*. A parceria academia-indústria como fomento à inovação tecnológica no Brasil. **Cadernos de Inovação e Desenvolvimento**, 2020.

WHO. **Oral rehydration salts**: Production of the new ORS. World Health Organization, 2013. Disponível em: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_06_1/en/. Acesso em: 10 jan. 2024.

World Intellectual Property Organization (WIPO). Statistical Country Profiles. Disponível em: https://www.wipo.int.

CAPÍTULO 2
AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L.

CHAPTER 2

EVALUATION AND CHARACTERIZATION OF THE PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES OF THE BARK OF *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L.

RESUMO

A presente investigação explora o potencial terapêutico da casca de *Anacardium occidentale* L. no tratamento da diarreia aguda, destacando a importância dos compostos bioativos presentes nos extratos. A análise dos extratos revelou variações significativas no resíduo seco, correlacionando esses dados com a eficácia de flavonoides, taninos e outros metabólitos secundários identificados por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). O estudo evidenciou que a otimização dos métodos de extração é fundamental para o desenvolvimento de formulações farmacêuticas mais eficazes, uma vez que a quantidade de resíduo seco reflete a concentração desses compostos. Adicionalmente, a coloração dos extratos serviu como indicador da presença de compostos bioativos, com tonalidades mais intensas sugerindo maior atividade antioxidante. A análise por HPLC identificou compostos que estão diretamente relacionados às propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias dos extratos. A avaliação da toxicidade por meio do bioensaio com *Artemia salina* indicou toxicidade moderada, enquanto a ausência de atividade antimicrobiana intrínseca sugere que os efeitos terapêuticos estão mais relacionados à modulação da resposta imune e à redução da inflamação. Portanto, este estudo confirma a relevância da casca de *Anacardium occidentale* L. como agente terapêutico promissor contra a diarreia aguda, enfatizando a necessidade de análises criteriosas dos compostos bioativos e das características dos extratos. Essas informações são valiosas para futuras pesquisas e para o desenvolvimento de intervenções que possam melhorar a saúde pública, especialmente em contextos em que o acesso a tratamentos convencionais é limitado.

Palavras-chave: *Anacardium occidentale*; Diarreia aguda; Saúde pública; Compostos bioativos; HPLC; Atividade antioxidante.

AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. [2]Artigo submetido no Periódico Cadernos de Saúde Pública– Qualis/Capes A1 para Farmácia.

ABSTRACT

This investigation explores the therapeutic potential of *Anacardium occidentale* L. bark in the treatment of acute diarrhea, highlighting the importance of bioactive compounds present in the extracts. The analysis of the extracts revealed significant variations in dry residue, correlating these data with the efficacy of flavonoids, tannins, and other secondary metabolites identified by high-performance liquid chromatography (HPLC). The study demonstrated that optimizing extraction methods is crucial for developing more effective pharmaceutical formulations, as the amount of dry residue reflects the concentration of these compounds. Additionally, the coloration of the extracts served as an indicator of the presence of bioactive compounds, with more intense hues suggesting greater antioxidant activity. HPLC analysis identified compounds directly related to the antioxidant and anti-inflammatory properties of the extracts. Toxicity assessment using the *Artemia salina* bioassay indicated moderate toxicity, while the absence of intrinsic antimicrobial activity suggests that the therapeutic effects are more related to immune response modulation and inflammation reduction. Therefore, this study confirms the relevance of *Anacardium occidentale* L. bark as a promising therapeutic agent against acute diarrhea, emphasizing the need for thorough analyses of bioactive compounds and extract characteristics. This information is valuable for future research and the development of interventions that may improve public health, especially in contexts where access to conventional treatments is limited.
Keywords: *Anacardium occidentale*; Acute diarrhea; Public health; Bioactive compounds; HPLC; Antioxidant activity.

1. INTRODUÇÃO

O *Anacardium occidentale* L., conhecido popularmente como cajueiro, é uma espécie vegetal nativa da América Tropical, amplamente cultivada em regiões tropicais devido ao seu valor econômico, nutricional e medicinal. Suas diversas partes, como folhas, frutos e casca, possuem propriedades farmacológicas significativas, sendo a casca uma fonte rica em compostos bioativos com potencial terapêutico (Freitas *et al*., 2022).

Estudos recentes demonstram que a casca do cajueiro é rica em flavonoides, taninos e outros compostos fenólicos, que conferem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Oliveira *et al*., 2023). Esses compostos atuam na modulação do sistema imunológico, podendo melhorar os sintomas de doenças gastrointestinais, como a diarreia aguda.

A diarreia aguda é um problema de saúde pública global, caracterizada pela redução na consistência e aumento na frequência das evacuações, podendo resultar em desidratação e

complicações graves, especialmente em crianças, segundo a World Health Organization (2023). O tratamento convencional envolve reidratação oral e o uso de medicamentos antidiarreicos, mas esses métodos nem sempre são eficazes ou acessíveis. Nesse contexto, a utilização de produtos fitoterápicos, como a casca de *Anacardium occidentale*, tem se mostrado promissora, oferecendo uma alternativa segura e eficiente para o manejo da diarreia aguda (Santos *et al*., 2022).

Pesquisas *in vitro* e *in vivo* têm explorado os efeitos da casca de cajueiro sobre patógenos gastrointestinais, revelando que os extratos da casca podem inibir o crescimento de bactérias patogênicas e fungos, sugerindo um efeito profilático e terapêutico no tratamento de infecções intestinais (Martins *et al.*, 2023). Além disso, a casca tem sido utilizada na forma de infusões e extratos, que facilitam a absorção dos compostos ativos e potencializam suas ações terapêuticas.

Pesquisas recentes também indicam que a combinação de extratos de *Anacardium occidentale* com outros ingredientes naturais pode resultar em formulações sinérgicas, aumentando a eficácia no tratamento da diarreia aguda e reduzindo os efeitos colaterais associados a terapias farmacológicas convencionais (Lima *et al*., 2023). O desenvolvimento de novas metodologias para extração e formulação de ativos da casca é um campo de crescente interesse, promovendo a inovação no campo da fitoterapia.

Em suma, a casca de *Anacardium occidentale* apresenta vasto potencial terapêutico no tratamento da diarreia aguda, sustentado por evidências científicas que corroboram sua eficácia e segurança. O avanço das pesquisas nesta área poderá fornecer novas estratégias para o manejo dessa condição prevalente, contribuindo significativamente para a saúde pública.

Este estudo tem como objetivo analisar as propriedades físico-químicas da casca do cajueiro por meio de triagem fitoquímica, análises térmicas, ensaios antioxidantes, cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), testes toxicológicos e microbiológicos. A pesquisa busca identificar os metabólitos secundários presentes na casca e avaliar a eficácia isolada desses compostos no tratamento de disfunções gastrointestinais.

2. METODOLOGIA

2.1 COLETA E DEPÓSITO DO MATERIAL VEGETAL

As cascas do caule de *Anacardium occidentale* (Ao) foram coletadas no período da manhã, em março de 2024, no Horto do Núcleo de Plantas Aromáticas e Medicinais da Universidade Federal do Piauí (UFPI), em Teresina, Piauí, Brasil. A coleta foi realizada com o auxílio de um profissional do núcleo, seguindo os métodos padronizados para a coleta de caules,

conforme descrito no Manual de Métodos Padronizados para Coleta de Material Botânico (2021).

No entanto, para garantir a precisão e atualização do procedimento, foram seguidas as diretrizes mais recentes para coleta de material vegetal, que envolvem o uso de facão para realizar o corte inicial das cascas, seguido pela retirada das amostras com lâminas estéreis, para evitar contaminações. Após a coleta, as cascas foram acondicionadas em sacos plásticos, mantidas em ambiente fresco e secas ao ar à sombra para evitar a perda de material. A identificação botânica foi realizada por botânico do Herbário Graziela Barroso, onde uma exsicata foi confeccionada e depositada sob o número 1024/SLI745224.

2.2 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS

O planejamento fatorial 2^3 foi conduzido, considerando como variáveis independentes: tempo de extração, proporção hidroalcóolica e tamanho das amostras. Essas variáveis foram escolhidas devido à sua influência direta na eficiência da remoção de compostos bioativos das cascas do caule de *Anacardium occidentale*. O tempo de extração (5 e 15 dias) foi estabelecido para avaliar o impacto da duração do processo sobre o rendimento e a composição química dos extratos. A proporção hidroalcóolica (70:30 e 30:70) foi determinada para investigar como diferentes concentrações de etanol e água afetam a solubilidade dos compostos ativos. Já o tamanho das amostras foi definido para melhorar a eficiência, garantindo o equilíbrio entre rendimento e eficiência na obtenção dos metabólitos secundários.

Inicialmente, as cascas do caule, pesando 1452 g, foram secas em estufa a 40 (± 3 ºC) por 50 horas, com intervalos controlados para remoção gradual da umidade, evitando a manipulação térmica dos compostos. O material seco foi então dividido em duas partes: 726 g foram trituradas em moinho multiuso (TECNAL TE 631/4) para aumentar a área de superfície e melhorar a eficiência. As amostras foram submetidas a maceração estática em solução hidroalcóolica contendo etanol a 99%, utilizando duas proporções (70:30 e 30:70) e tempos de extração (5 e 15 dias), conforme descrito no Quadro 1.

Após o período de extração, as amostras foram filtradas a vácuo e submetidas à rotaevaporação para remoção do solvente, resultando em volumes finais variando entre 20 mL e 40 mL. A massa resultante foi misturada com a casca seca para eliminar resíduos de etanol, e, por fim, os extratos foram acondicionados em frascos estéreis para posterior análise.

Quadro 1 – Condições experimentais utilizadas para a extração de extratos

Extrato	Proporção Etanol:Água	Tempo de Extração (dias)	Tamanho
Extrato 1	70:30	5	Pulverizado
Extrato 2	30:70	5	Pulverizado
Extrato 3	70:30	5	Pedaços
Extrato 4	30:70	5	Pedaços
Extrato 5	70:30	15	Pulverizado
Extrato 6	30:70	15	Pulverizado
Extrato 7	70:30	15	Pedaços
Extrato 8	30:70	15	Pedaços

Fonte: Autoria própria, 2024.

2.3 DETERMINAÇÃO DO RESÍDUO SECO

Para quantificar o resíduo seco, foram pesadas amostras de 2 g dos oito extratos aquosos de *Anacardium occidentale* utilizando uma balança determinadora de umidade por infravermelho da marca Marte® (modelo ID200). As amostras foram cuidadosamente distribuídas e, em seguida, submetidas à secagem a 105 ºC, em triplicata, por 30 minutos cada, garantindo uma eliminação completa de componentes voláteis. Esse procedimento padronizado garante a reprodutibilidade dos resultados e permite a comparação precisa entre os diferentes extratos. A determinação do resíduo seco foi realizada aplicando a fórmula:

$$\boldsymbol{R}: \frac{\boldsymbol{Peso\ final}}{\boldsymbol{Peso\ inicial}} \boldsymbol{x}\ \mathbf{100}$$

2.4 SECAGEM DAS AMOSTRAS

A secagem dos extratos foi realizada por atomização utilizando um spray-dryer (Figura 1), equipamento que converte soluções líquidas ou suspensões em partículas sólidas por meio da pulverização em ambiente de ar quente. Esse processo promove a remoção eficiente do solvente, resultando na obtenção de um pó fino, estável e de fácil manipulação.

Para a otimização da secagem, as amostras foram bombeadas para o equipamento a um fluxo de 3,0 mL/min, com temperatura de entrada ajustada para 110 °C e aspiração mantida em 80%, garantindo a remoção contínua do vapor gerado. Essas condições foram selecionadas para preservar a integridade dos compostos bioativos presentes nos extratos.

Figura 1 – Secagem das amostras dos extratos vegetais no Spray-Dryer.



Fonte: Autoria própria, 2024.

2.5 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

2.5.1 Cor

Para a análise parâmetros de cor, foram utilizadas imagens capturadas com uma câmera de iPhone 14 (Apple Inc., EUA), em uma cabine de estúdio padronizada, sob condições controladas de iluminação. As imagens foram processadas pelo software *ImageJ* v. 1.6.0 (*National Institutes of Health*, Bethesda, MD, EUA), utilizando técnicas de visão computacional. As cores registradas no sistema RGB foram convertidas para a escala CIELab com o auxílio do *plug-in* Colormine©. Essa abordagem permitiu a avaliação quantitativa e precisa das características cromáticas dos extratos, correlacionando-as com a presença e concentração de compostos bioativos.

A análise de cor é de grande relevância no estudo, pois a intensidade e tonalidade dos extratos estão diretamente relacionadas à concentração de compostos fenólicos, flavonoides e taninos, que são responsáveis pelas propriedades antioxidantes e terapêuticas (Sancho *et al*., 2007). Extratos com coloração mais intensa, por exemplo, tendem a apresentar maior atividade antioxidante, indicando maior concentração desses compostos bioativos. Além disso, a cor é um parâmetro importante para a aceitabilidade das formulações, uma vez que características visuais, como tonalidade e uniformidade, influenciam a percepção de qualidade e a confiança do consumidor. Portanto, a avaliação da cor não apenas fornece informações sobre a eficácia

dos extratos, mas também contribui para o desenvolvimento de produtos mais atraentes e comercialmente viáveis.

2.5.2 Teor de umidade

A determinação do teor de umidade foi realizada com uma balança determinadora de umidade Marte®, modelo ID200. As amostras foram pesadas previamente (1g cada) e secas a 105°C em triplicata, por 30 minutos. Após a secagem, a diferença entre a massa inicial e final foi registrada para calcular o teor de umidade. A fórmula utilizada para o cálculo foi baseada na perda de massa após o processo de secagem, onde o teor de umidade (M%) foi determinado pela seguinte equação:

$$\boldsymbol{M\% = \frac{P1 - P2}{P1} x\ 100}$$

2.5.3 Densidade

A determinação da densidade foi realizada utilizando um picnômetro de vidro de 10 mL, seguindo a metodologia descrita por Barros *et al*. (2018). Inicialmente, o picnômetro foi pesado vazio e seco. Em seguida, foram adicionados 16,7 g da droga vegetal, e o conjunto foi novamente pesado. Por fim, o picnômetro contendo a droga vegetal foi completado com água destilada, e a massa final foi registrada. A densidade foi calculada com base na diferença de massa entre as etapas, considerando a relação entre massa e volume do líquido deslocado. Esse método permitiu a obtenção de dados precisos sobre a densidade dos extratos, um parâmetro importante para a caracterização físico-química e o controle de qualidade das formulações.

2.5.4 Teor de cinzas

A determinação do teor de cinzas foi realizada utilizando amostras previamente dessecadas, após a medição do teor de umidade. As amostras foram submetidas à incineração em mufla a 550°C por um período de 3 horas, permitindo a queima da matéria orgânica e a formação do resíduo inorgânico (cinzas). Posteriormente, os cadinhos contendo as cinzas foram transferidos para um dessecador, onde permaneceram até atingirem a temperatura ambiente. Após o resfriamento, os cadinhos com as cinzas (CAC) foram pesados, permitindo a determinação do percentual de cinzas (C%) presente na amostra, conforme a fórmula a seguir:

$$\boldsymbol{C\% = (CAC - CA) x\ 100 / (CAA - CA)}$$

2.6 TRIAGEM FITOQUÍMICA

2.6.1 Alcaloides

Para a identificação de alcaloides, 2 g da amostra foram extraídas em meio alcalino com clorofórmio. Os extratos obtidos foram submetidos a testes de elaboração utilizando os reagentes de Bertrand, Bouchardat, Dragendorff e Mayer, conforme os métodos descritos por Harborne (1998), Wagner e Bladt (1996) e Evans (2009).

2.6.2 Antraderivados

A presença de antraderivados foi avaliada por meio da evidência de Bornträger. Para isso, 2 g da amostra foram fervidos em 30 mL de etanol a 60%. O extrato hidroalcoólico obtido foi submetido à análise conforme descrito por Harborne (1998).

2.6.3 Saponinas

A identificação das saponinas foi realizada em duas etapas. Primeiramente, 2 g da amostra foram fervidos com 10 mL de água, e a mistura resultante foi filtrada. O filtrado foi transferido para um tubo de ensaio e submetido a forte agitação para verificar a formação de espuma, um indicativo da presença de saponinas (Harborne, 1998; Wagner e Bladt (1996).

Para a determinação do índice de espuma, 0,500 g do extrato foi solubilizado em 50 mL de água destilada, obtendo-se solução a 1%. Foram preparados dez tubos de ensaio de dimensões semelhantes, nos quais se realizou diluição seriada sucessiva (1/100 a 1/51200 partes/volume). Depois de vigorosa agitação por 30 segundos no sentido longitudinal, os tubos foram deixados em repouso por 10 minutos. O índice de espuma foi determinado como a menor diluição capaz de formar uma camada persistente de espuma com 1 cm de altura.

2.6.4 Compostos fenólicos

A identificação de compostos fenólicos foi realizada por meio de reações colorimétricas. Para isso, 2 g da amostra foram fervidos em 20 mL de água destilada. Após o resfriamento à temperatura ambiente, a solução foi filtrada utilizando papel filtro Whatman. O filtrado foi submetido a testes qualitativos com reagentes específicos: acetato de chumbo a 10%, cloreto férrico a 2% e acetato de cobre a 5%, conforme descrito por Evans (2009). Esses testes possibilitam a detecção de compostos fenólicos pela formação de complexos coloridos com os metais dos reagentes.

2.6.5 Taninos totais

O mesmo filtrado obtido para a análise de compostos fenólicos foi utilizado para a determinação de taninos totais. O teste consistiu na adição de solução de gelatina a 2,5% e sulfato de quinina a 0,5%, sendo a formação de precipitado indicativa da presença de taninos. Além disso, foi realizada a análise sensorial para avaliar a adstringência, característica associada a esses compostos, conforme descrito por Harborne (1998).

2.6.6 Flavonoides

a) Reação de Shinoda

Dois gramas da amostra foram fervidos em 20 mL de etanol a 80%. Após resfriamento e filtração, o filtrado foi submetido a testes qualitativos com soluções de cloreto de alumínio a 5% (p/v) em etanol e hidróxido de sódio 1N, além da reação clássica de Shinoda, conforme Harborne (1998), Wagner e Bladt (1996) e Evans (2009).

b) Reação da cianidina

Para a identificação de diferentes classes de flavonóides, 2 mL do filtrado foram evaporados, e ao resíduo foram acrescentados 5 mL de etanol clorídrico. Pequenos fragmentos de magnésio (2 a 3) e algumas gotas de álcool isoamílico foram adicionados, promovendo a formação de colorações distintas. A coloração alaranjada indicou flavonas, o vermelho-cereja foi associado a flavonóis, o vermelho-violeta à presença de flavanonas, e o vermelho-púrpura revelou antocianinas, conforme os métodos descritos pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia (1993).

2.7 ANÁLISE POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS-X FRX

A escultura química das amostras foi avaliada por meio da técnica de Fluorescência de Raios-X por Energia Dispersiva (FRX), amplamente utilizada na caracterização de materiais devido à sua precisão e capacidade de detecção de múltiplos elementos simultaneamente. Os elementos presentes em cada amostra foram identificados e quantificados tanto de maneira qualitativa quanto quantitativa. Para realização dessa análise, utilizou-se um Espectrômetro de Fluorescência de Raios-X, modelo Epsilon 30, da *Panalytical*, operando no modo semiquantitativo em uma atmosfera de vácuo, o que garante maior sensibilidade na detecção de elementos em baixas concentrações (Pellati, 2014).

2.8 DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA POR UV-VIS

A espectrofotometria UV-VIS é uma técnica amplamente empregada na análise quantitativa de compostos que absorvem luz na faixa do ultravioleta e visível (200 a 800 nm). O método baseia-se na absorção de radiação por uma substância em solução, sendo que a intensidade da absorção está diretamente relacionada à concentração do analito, conforme a Lei de Beer-Lambert (Neto, Pimentel e Araújo, 2002).

Para a preparação das amostras, foi utilizado etanol como solvente, escolhido para manter a compatibilidade com o solvente empregado na limpeza dos compostos e minimizar interferências nas intensidades de absorção. A calibração do equipamento foi realizada por meio de curvas de calibração específicas a partir de soluções-padrão de concentrações, garantindo a precisão dos resultados (Miller e Miller *et al.*, 2010).

2.9 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA INTRÍNSECA

A avaliação da atividade microbiológica intrínseca foi realizada seguindo protocolos padronizados pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, anteriormente NCCLS), conforme descrito no documento M07-A10 (CLSI, 2015). Inicialmente, as linhagens microbianas foram repicadas para placas de Petri contendo Ágar *Brain Heart Infusion* (ABHI) e incubadas em estufa bacteriológica a 37 °C por 24 horas. Para a preparação dos ensaios, as linhagens foram transferidas para caldo *Brain Heart Infusion* (BHI) e novamente incubadas a 37 °C por 24 horas. Após o crescimento, cada cultura microbiana foi diluída em solução salina (NaCl 0,85%) e a suspensão bacteriana foi padronizada para atingir turbidez equivalente a 0,5 na escala de McFarland (aproximadamente 1,5 × 10^8 UFC/mL).

A atividade antimicrobiana intrínseca da hidroxi-chalcona (E)-3-(4-(dimetilamino)fenil)-1-(2-hidroxifenil) prop-2-en-1-ona (HC-DMAF) foi avaliada utilizando o método de microdiluição em caldo, conforme recomendado pelo CLSI (2015). Uma solução-estoque da HC-DMAF foi preparada dissolvendo 10.000 µg do composto em 1 mL de dimetilsulfóxido (DMSO), resultando em uma concentração inicial de 10.000 µg/mL. Esta solução foi subsequentemente diluída em DMSO para obter a concentração final de 1.024 µg/mL.

A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada por meio de microdiluição em caldo BHI duplamente concentrado, contendo suspensões microbianas de aproximadamente 10^5 UFC/mL. As concentrações do composto-teste variaram de 0,5 a 512 µg/mL. As placas de microtitulação foram incubadas a 37 °C por 24 horas. Após a incubação, a leitura dos poços foi realizada mediante a adição de 20 µL de uma solução aquosa de resazurina sódica a 0,01% (m/v). As microplacas foram incubadas por 1 hora à temperatura ambiente, e a leitura foi realizada observando a mudança de coloração de azul para rosa, que indica a ocorrência de crescimento bacteriano devido à redução da resazurina. Todos os ensaios foram realizados em triplicata. A CIM foi definida como a menor concentração do composto-teste na qual não é observado crescimento microbiano.

2.10 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TÓXICA

O teste foi realizado com base na metodologia padronizada por Meyer *et al*. (1982), com adaptações. Os cistos de *Artemia salina* foram adquiridos em um mercado local de Teresina (PI), Brasil. Para a eclosão, 50 mg de cistos foram incubados em solução salina preparada com sal marinho artificial (*OceanTech*®), utilizando 30 g de sal em 1 L de água destilada. A solução foi mantida sob constante aeração e iluminação por 24 horas a 25 °C.

Após a eclosão, o ensaio foi conduzido com diluição seriada do extrato preparado em solução salina contendo 1% de dimetilsulfóxido (DMSO). As concentrações testadas variaram de 1.000 µg/mL a 31,25 µg/mL, com reduções pela metade em cada etapa. Foram utilizados 5 mL da solução em cada tubo de ensaio, em triplicata. Além das amostras, foram preparados dois controles: um controle negativo (CN) contendo apenas solução salina e um controle de DMSO (1%) sem a substância teste.

Foram selecionados 10 a 11 náuplios viáveis, os quais foram adicionados aos tubos de ensaio. Os tubos foram mantidos ao abrigo da luz por 24 horas, à mesma temperatura de eclosão (25 °C). Após o período de incubação, a toxicidade foi avaliada com base na mortalidade dos náuplios.

A toxicidade foi determinada utilizando a escala proposta por Mclaughlin *et al*. (1998), que classifica a concentração letal média (CL50) em quatro categorias: não tóxico (CL50 > 1.000 µg/mL), baixa toxicidade (CL50 entre 500 e 1.000 µg/mL), toxicidade moderada (CL50 entre 100 e 500 µg/mL) e elevada toxicidade (CL50 < 100 µg/mL). Essa classificação permite a avaliação quantitativa e comparativa do potencial tóxico dos extratos, fornecendo subsídios para a interpretação dos resultados e a determinação da segurança das substâncias testadas.

2.11 TESTE DE ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A atividade antioxidante dos extratos foi avaliada utilizando o método do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), conforme descrito por Sanchez-Moreno *et al*. (2002), com adaptações. Inicialmente, uma solução de DPPH (0,1 mM) foi preparada em metanol. Para o ensaio, 100 µL de cada extrato, em diferentes concentrações (10 a 500 µg/mL), foram misturados a 3,9 mL da solução de DPPH. A mistura foi mantida em repouso, ao abrigo da luz, por 30 minutos à temperatura ambiente.

A absorbância foi medida em espectrofotômetro a 517 nm, utilizando metanol como branco. A atividade antioxidante foi expressa como porcentagem de inibição do radical DPPH, calculada pela fórmula: Acontrole é a absorbância do DPPH sem extrato e Aamostra é a absorbância da mistura contendo o extrato. A concentração efetiva para inibir 50% do radical DPPH (IC50) foi determinada por regressão linear, utilizando curvas de calibração. Valores menores de IC50 indicam maior atividade antioxidante (Molina *et al.*, 2005).

2.12 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC)

A análise dos compostos bioativos presentes nos extratos foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), seguindo metodologia adaptada de Silva *et al*. (2020). O sistema de HPLC utilizado foi equipado com detector de arranjo de diodos (DAD) e coluna C18

(250 mm × 4,6 mm, 5 µm). A fase móvel consistiu em uma mistura de água acidificada com ácido fosfórico 0,1% (solvente A) e acetonitrila (solvente B), com gradiente eluente programado da seguinte forma: 0-5 min, 10% B; 5-20 min, 10-50% B; 20-25 min, 50-100% B; e 25-30 min, 100% B. O fluxo foi mantido em 1,0 mL/min, e o volume de injeção foi de 20 µL.

Os extratos foram dissolvidos em metanol (1 mg/mL) e filtrados em membrana de 0,45 µm antes da análise. A detecção foi realizada em 280 nm para compostos fenólicos e 320 nm para flavonoides. A identificação dos compostos foi feita por comparação dos tempos de retenção e espectros UV-Vis com padrões de referência. A quantificação foi realizada por meio de curvas de calibração construídas com padrões de ácido gálico, quercetina e catequina, conforme descrito por Lima *et al*. (2023).

2.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O processamento e a análise dos dados foram realizados utilizando o software Stata 10.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA). As variáveis foram expressas em média ± desvio padrão. Para comparação entre dois grupos, foi aplicado o teste de Mann-Whitney, enquanto o teste de Kruskal-Wallis foi aplicado para múltiplas comparações. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 RESÍDUO SECO

O Quadro 2 apresenta a média do resíduo seco e o desvio padrão para os oito extratos desenvolvidos no estudo, enquanto o Gráfico 1 ilustra visualmente esses dados, proporcionando comparação direta entre os valores observados. Observa-se que as médias de resíduo seco são bastante consistentes entre os extratos, com valores próximos a 2 g, apresentando variações mínimas.

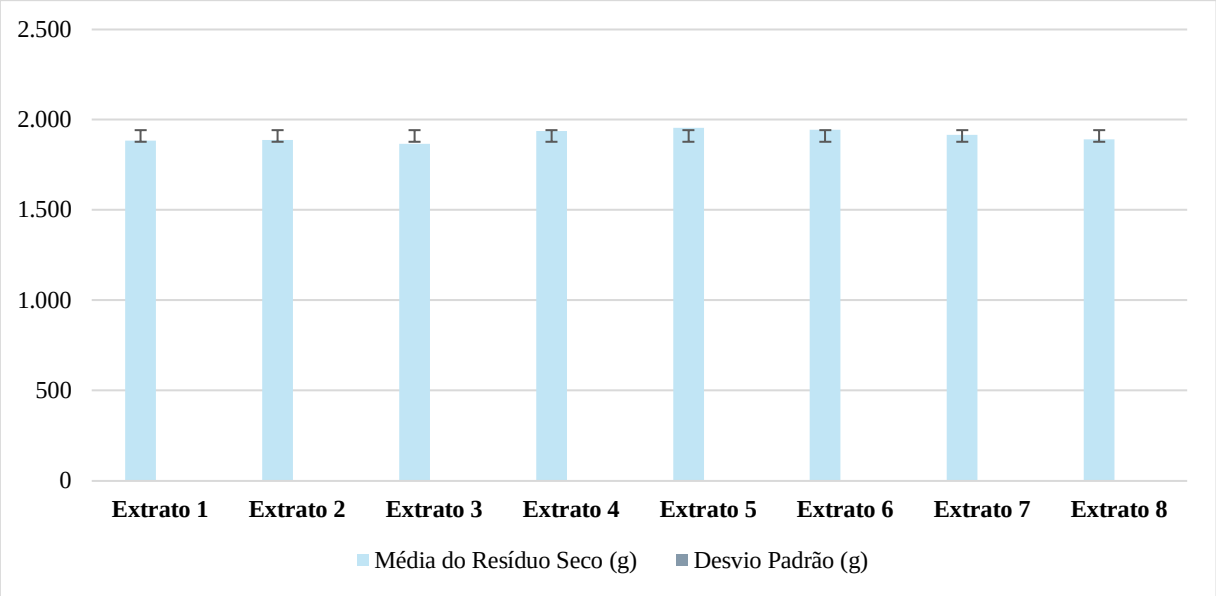
Quadro 2 – Média do resíduo seco e desvio padrão dos extratos de *Anacardium occidentale*

Extrato	Média do Resíduo Seco (g)	Desvio Padrão (g)
Extrato 1	1.883	0.007
Extrato 2	1.889	0.002
Extrato 3	1.867	0.002
Extrato 4	1.937	0.006
Extrato 5	1.956	0.002

Extrato 6	1.943	0.000
Extrato 7	1.915	0.003
Extrato 8	1.893	0.004

Fonte: Autoria própria, 2024.

Gráfico 1 – Média do resíduo seco e desvio padrão dos extratos de *Anacardium occidentale*.



Fonte: Autoria própria, 2024.

A variação do resíduo seco em extratos de plantas pode influenciar significativamente sua eficácia em diferentes formulações. Estudos anteriores indicam que o conteúdo de resíduo seco está diretamente relacionado à concentração de compostos bioativos, que são fundamentais para a atividade terapêutica dos extratos (Mishra *et al*., 2020; Garcia *et al*., 2021).

Ao examinar os resíduos secos médios, observa-se que o Extrato 1 apresentou valor médio de 1.883 g, com desvio padrão de 0.007 g, indicando boa consistência nas medições. O Extrato 2, por sua vez, teve uma média de 1.889 g e desvio padrão de 0.002 g, destacando-se como o extrato com a menor variabilidade entre as repetições, o que sugere alta precisão nas medições.

No Extrato 6 apresentou-se uma média de 1.943 g e desvio padrão de 0.000 g, mostrando valor de resíduo seco constante em todas as repetições, o que é indicativo de uma composição homogênea. Por outro lado, o Extrato 4, com uma média de 1.937 g e desvio padrão de 0.006 g, também demonstrou boa consistência, mas com ligeira variabilidade em comparação ao Extrato 2 e 6.

Os Extratos 1, 3, 5, 7, e 8 continham valores médios que também estão próximos de 2 g, com variações mínimas entre as amostras, o que sugere que os processos de extração geraram produtos com características semelhantes, embora com algumas pequenas diferenças.

Os extratos com maiores resíduos secos podem apresentar maior concentração de flavonoides e taninos, que têm demonstrado propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (Bhaumik *et al*., 2019). Essa relação sugere que a otimização do processo de extração para maximizar o resíduo seco pode resultar em extratos mais potentes, adequados para aplicações em formulações farmacêuticas ou nutracêuticas.

3.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

3.2.1 Cor

Os parâmetros colorimétricos L*, a* e b* das amostras em pó dos extratos de *Anacardium occidentale* foram avaliados para compreender suas propriedades físico-químicas. O Quadro 3 apresenta os resultados obtidos, permitindo a análise das variações de cor entre os diferentes extratos.

A cor dos extratos vegetais está frequentemente associada à presença de compostos bioativos, como flavonoides, carotenoides e antocianinas, que desempenham papéis importantes em suas propriedades farmacológicas. A literatura sugere que a intensidade da coloração pode estar correlacionada com a atividade antioxidante dos extratos, onde cores mais vibrantes podem indicar maior concentração de compostos benéficos (Cai *et al*., 2020; Berna *et al*., 2022).

Quadro 3 – Parâmetros colorimétricos L*, a*, b* dos extratos hidroalcóolicos.

Extratos	Parâmetros		
	L*	a*	b*
1	99,21±0,14	-1,04±0,22^{ci}	22,00±0,98
2	99,34±0,11^{gj}	2,25±0,25	25,24±0,12^{el}
3	94,49±0,20	9,11±0,41	16,66±0,22
4	89,55±0,41	7,31±0,51^{d}	22,34±0,52
5	99,61±0,10^{a}	5,01±0,27	26,96±0,17
6	92,01±0,32	2,19±0,46	25,71±0,16^{f}
7	90,65±0,47^{b}	2,41±0,28^{hk}	25,60±0,47
8	97,67±0,52	7,62±0,91	31,70±0,25

Fonte: Autoria própria, 2024. **Legenda:** L* = luminosidade (0 = preto absoluto; 100 = branco absoluto); a* = coordenada vermelho/verde (valores negativos = verde; positivos = vermelho); b* = coordenada amarelo/azul (valores positivos = amarelo; negativos = azul). *Letras sobrescritas indicam diferenças significativas entre as amostras pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

O parâmetro L* indica a luminosidade das amostras. A Amostra 5 apresentou o valor mais alto de L* (99,61 ± 0,10), indicando coloração muito clara, enquanto a Amostra 4 teve o

menor valor (89,55 ± 0,41), sugerindo coloração mais escura. Essas diferenças foram estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$) e podem estar relacionadas à variabilidade na concentração de compostos bioativos e pigmentos presentes nas amostras.

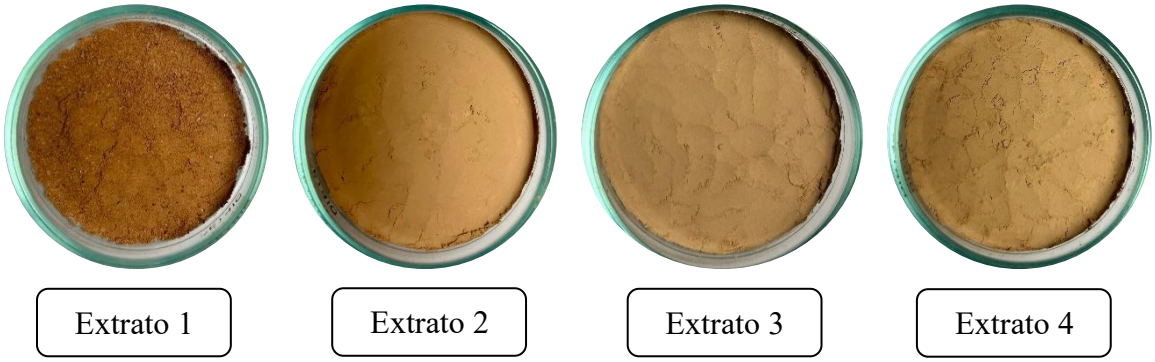
Os valores de a* refletem a posição da cor entre o verde e o vermelho. A Amostra 1 apresentou valor negativo (a* = -1,04 ± 0,22), indicando tendência para o verde, enquanto a Amostra 4 teve valor positivo (a* = 7,31 ± 0,51), sugerindo tonalidade mais avermelhada. A Amostra 7 também apresentou valor significativo (a* = 2,41 ± 0,28). Essas variações podem estar associadas à presença de pigmentos como antocianinas.

O parâmetro b* expressa a posição da cor entre o azul e o amarelo. A Amostra 8 apresentou o maior valor de b* (31,70 ± 0,25), indicando forte tendência para o amarelo, enquanto a Amostra 1 teve o menor valor (b* = 22,00 ± 0,98). A Amostra 2 (b* = 25,24 ± 0,12) e a Amostra 6 (b* = 25,71 ± 0,16) também apresentaram valores significativos. Valores elevados de b* podem estar associados à presença de carotenoides, compostos conhecidos por suas propriedades antioxidantes.

A análise estatística mostrou que as diferenças entre os extratos foram significativas ($p \leq 0,05$) para todos os parâmetros colorimétricos (L*, a*, b*), indicando que as variações observadas não são aleatórias, mas refletem diferenças reais na composição e concentração de compostos bioativos.

Na Figura 2, é possível realizar a comparação visual abrangente entre as amostras 1, 2, 3 e 4, permitindo a identificação das características colorimétricas previamente discutidas. A análise visual das amostras revela não apenas as diferenças de luminosidade, mas também as variações nas tonalidades vermelho-verde e amarelo-azul.

Figura 2 – Comparação visual das amostras 1, 2, 3 e 4 dos extratos de *Anacardium occidentale.*



Fonte: Autoria própria, 2024.

Por conseguinte, a Figura 3 apresenta as amostras 5, 6, 7 e 8, destacando igualmente suas particularidades colorimétricas. A observação dessas amostras em conjunto facilita a identificação das tendências de coloração. A variação na luminosidade, bem como nas

coordenadas a* e b*, destaca a necessidade de realizar controle rigoroso de qualidade durante o processamento e a formulação de produtos.

Figura 3 – Comparação visual das amostras 5, 6, 7 e 8 dos extratos de *Anacardium occidentale.*



Fonte: Autoria própria, 2024

3.2.2 Teor de umidade

Na amostra em pedaços, o peso inicial foi de 1,631 g, e o peso final, após a secagem, foi de 1,466 g, resultando em um teor de umidade de 10,6%. Esse valor indica que uma porção significativa do peso inicial era composta de água, o que pode influenciar diretamente a estabilidade da amostra.

Já para a amostra pulverizada, o peso inicial foi de 1,635 g, enquanto o peso final, após a secagem, foi de 1,449 g. O teor de umidade foi de 11,33%, ligeiramente superior ao da amostra em pedaços. Essa diferença pode ser explicada pelo fato de que amostras pulverizadas possuem maior área superficial exposta ao ambiente, facilitando a absorção de água e resultando em um maior teor de umidade.

Esses valores são fundamentais na caracterização de matérias-primas vegetais, pois a umidade residual pode afetar a estabilidade química e microbiológica dos extratos, além de interferir no processo de secagem e na homogeneidade das formulações finais. O controle adequado do teor de umidade é um parâmetro crítico na produção de extratos vegetais, garantindo a qualidade e a durabilidade dos produtos (Silva *et al*., 2019; Pereira, 2020).

Os valores obtidos para o teor de umidade (10,6% e 11,33%) estão dentro da faixa reportada em estudos anteriores para extratos vegetais. Linard-Medeiros e seus colaboradores (2015) encontraram teores de umidade entre 8% e 12% para extratos de plantas medicinais, enquanto Gomez-Júnior *et al.* (2016) relataram valores próximos a 10% para matérias-primas semelhantes. Esses resultados sugerem que as amostras analisadas estão em conformidade com os padrões esperados para drogas vegetais.

3.2.3 Densidade

Para a análise da densidade, foram realizadas medições em amostras de droga vegetal pulverizada e em pedaços, utilizando uma proporção de 1:6 (droga vegetal/solução). Para a droga vegetal em pó, o peso inicial do picnômetro seco (M1) foi de 13,46 g. Após a adição da droga, o peso do picnômetro (M2) foi de 13,74 g, e com a adição de água (M3), o peso total foi de 27,81 g. A densidade da droga pulverizada foi calculada utilizando a fórmula padrão para densidade, resultando no valor de 1,12 g/cm³.

Já para a droga em pedaços, o picnômetro seco (M1) pesava 12,56 g, com teor de umidade de 10,6%. O peso do picnômetro com a droga (M2) foi de 13,14 g, e com a adição de água (M3), atingiu 26,32 g. A densidade da droga em pedaços foi calculada em 0,98 g/cm³.

A densidade das amostras foi influenciada pelo formato físico da droga vegetal. A droga pulverizada apresentou maior densidade (1,12 g/cm³) em comparação à droga em pedaços (0,98 g/cm³), o que pode estar relacionado à maior superfície de contato do pó com o líquido, promovendo maior absorção de água. Em contraste, os pedaços maiores, com menor superfície específica, resultaram em uma densidade menor.

Estudos anteriores relatam densidades semelhantes para extratos de plantas com características físico-químicas comparáveis (Silva et al., 2021). O padrão utilizado para comparação foi o de extratos hidroalcóolicos de outras espécies vegetais, que geralmente apresentam densidades entre 0,9 e 1,2 g/cm³, dependendo da concentração de sólidos solúveis e da composição química.

A análise estatística indicou que as diferenças entre as densidades da droga em pó (1,12 g/cm³) e em pedaços (0,98 g/cm³) foram significativas ($p < 0,05$), reforçando que o formato físico da droga vegetal influencia diretamente sua densidade.

3.2.4 Teor de cinzas

Os teores de cinzas totais (2,69% ± 0,002) e cinzas insolúveis em ácido (0,22% ± 0,0003) obtidos nos experimentos foram bons indicadores da qualidade da matéria-prima utilizada. Valores relativamente baixos, como os observados, sugerem que a droga vegetal não estava contaminada com impurezas minerais. De acordo com Barbosa *et al*. (2018), teores elevados de cinzas podem indicar contaminação da droga vegetal, o que não foi observado neste estudo.

Os percentuais de cinzas totais e insolúveis em ácido obtidos neste estudo foram inferiores aos detectados por Islam *et al.* (2013), que relataram valores de 10,5% ± 0,2 para cinzas totais e 1,0% ± 0,5 para cinzas insolúveis em ácido. Essa diferença pode estar relacionada à origem da matéria-prima, ao método de processamento ou às condições de cultivo da planta. Os resultados deste estudo estão mais alinhados com os padrões descritos por Silva

et al. (2020), que encontraram teores de cinzas totais entre 2% e 4% para extratos de *Anacardium occidentale*.

3.3 TRIAGEM FITOQUÍMICA

A triagem fitoquímica qualitativa dos extratos de *Anacardium occidentale* revelou a presença ou ausência de diferentes classes de compostos bioativos, que podem ter implicações farmacológicas significativas. O Quadro 4 apresenta os resultados obtidos, permitindo a análise comparativa entre os extratos.

Quadro 4 - Triagem fitoquímica qualitativa dos extratos de *Anacardium occidentale.*

Classes de compostos	EAo1	EAo2	EAo3	EAo4	EAo5	EAo6	EAo7	EAo8
Alcaloides	-	-	+	-	+	+	-	+
Compostos fenólicos	+	+	+	+	+	+	+	+
Flavonoides	+	+	+	+	+	+	+	+
Taninos	+	+	+	+	+	+	+	+
Saponinas	+	+	+	+	+	+	+	+
Antraderivados	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: Autoria própria, 2024. **Legenda:** (+) = presença; (-) = ausência.

3.3.1 Alcaloides

Alcaloides são compostos nitrogenados com ampla diversidade estrutural e farmacológica, conhecidos por suas atividades analgésicas, antiespasmódicas e antiparasitárias (Lourenço, 2018). Nos extratos analisados, os alcaloides foram detectados apenas em EAo3, EAo5, EAo6 e EAo8. Essa distribuição pode estar relacionada à variabilidade nas fontes vegetais ou às técnicas de extração utilizadas, que influenciam a presença desses compostos (Sánchez-Moreiras *et al*., 2020). A presença de alcaloides nesses extratos sugere potencial para atividades farmacológicas específicas, como propriedades analgésicas e antiespasmódicas (Cordero *et al*., 2019).

3.3.2 Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos foram detectados em todos os extratos. Esses metabólitos secundários são amplamente reconhecidos por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Carocho e Ferreira, 2013). A presença universal desses compostos indica que os extratos de *Anacardium occidentale* são uma rica fonte de antioxidantes naturais, eficazes na neutralização de radicais livres e na proteção contra o estresse oxidativo (Maia *et al*., 2016). Além disso, sua atividade anti-inflamatória pode ser relevante no tratamento de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares e inflamatórias (Kamata *et al*., 2019).

3.3.3 Flavonoides

Os flavonoides, uma subclasse dos polifenóis, também foram detectados em todos os extratos. Esses compostos possuem diversas atividades biológicas, incluindo ações antioxidantes, cardioprotetoras, anti-inflamatórias e anticancerígenas (Mesquita e Tavares, 2018). A presença difundida de flavonoides sugere que os extratos têm elevado potencial terapêutico, especialmente para condições associadas ao estresse oxidativo, como doenças neurodegenerativas e cardiovasculares (Nocchi *et al*., 2016). Estudos indicam que flavonoides podem inibir a peroxidação lipídica e melhorar a função endotelial, contribuindo para a prevenção de doenças cardiovasculares (Oliveira *et al*., 2020).

3.3.4 Taninos

Os taninos foram identificados em todos os extratos. Esses compostos são conhecidos por suas propriedades adstringentes, antioxidantes, antimicrobianas e cicatrizantes (Chung *et al*., 1998). A presença de taninos sugere que os extratos podem ser eficazes no tratamento de condições como diarreias, inflamações e lesões cutâneas. A atividade adstringente dos taninos, que precipita proteínas, pode ser útil em produtos para a saúde digestiva (Beart *et al*., 1985), enquanto seu potencial cicatrizante pode ser explorado em formulações tópicas para tratamento de feridas (Pérez *et al*., 2019).

3.3.5 Saponinas

As saponinas, detectadas em todos os extratos, são glicosídeos com propriedades espumantes e diversas atividades biológicas, incluindo ações imunomoduladoras, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Pan *et al*., 2018). Esses compostos podem aumentar a permeabilidade celular, favorecendo a absorção de outros compostos bioativos (Man *et al*., 2010). A presença de saponinas em todos os extratos sugere que eles podem ser promissores para o desenvolvimento de formulações com efeito sinérgico, potencializando a eficácia de outros compostos presentes.

3.3.6 Antraderivados

A ausência de antraderivados (antraquinonas) em todos os extratos analisados é um achado relevante. Esses compostos, conhecidos por suas propriedades laxativas, antimicrobianas e antioxidantes (Parekh e Chanda, 2015), são comumente utilizados no tratamento da constipação, mas podem exacerbar condições como a diarreia aguda ao acelerar o trânsito intestinal (Nguyen *et al*., 2017). A ausência de antraderivados nos extratos de *Anacardium occidentale* os torna mais adequados para o desenvolvimento de tratamentos para a diarreia aguda, evitando efeitos colaterais indesejáveis associados ao aumento da motilidade intestinal.

A triagem fitoquímica revelou que os extratos de *Anacardium occidentale* são ricos em compostos fenólicos, flavonoides, taninos e saponinas, todos com potenciais terapêuticos significativos, especialmente em atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. A presença limitada de alcaloides em alguns extratos e a ausência de antraderivados em todos os extratos sugerem que essas amostras podem ser direcionadas para aplicações específicas, como o tratamento de diarreia aguda e condições associadas ao estresse oxidativo.

3.4 ANÁLISE POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS-X FRX

A análise por fluorescência de raios-X (FRX) permitiu a caracterização detalhada da composição elementar das amostras do extrato hidroalcóolico em pó de *Anacardium occidentale*. A técnica identificou a presença de diversos elementos e suas respectivas concentrações, conforme apresentado no Quadro 5. Esses dados são essenciais para compreender a composição química do extrato, fornecendo informações valiosas para futuras análises e potenciais aplicações farmacológicas.

As concentrações de magnésio (Mg) variaram de 0,742% a 1,963% entre os extratos. O magnésio desempenha um papel essencial como cofator enzimático, atuando na regulação de processos bioquímicos, como a síntese de proteínas e o controle muscular, o que pode auxiliar na ação terapêutica gastrointestinal (Elin, 2010). A menor concentração de magnésio no Extrato 6 pode indicar menor eficácia antioxidante, uma vez que o magnésio está envolvido em reações de defesa contra o estresse oxidativo (Nielsen, 2010).

O silício (Si), importante para a saúde dos tecidos conjuntivos e a regeneração celular, foi detectado apenas nos Extratos 1, 5 e 8. Nos demais extratos, sua ausência pode limitar a capacidade regenerativa, especialmente em lesões gastrointestinais (Jugdaohsingh, 2007).

As concentrações de fósforo (P) variaram entre 9,66% e 12,592%. O fósforo é essencial para a produção de energia (ATP) e a síntese de ácidos nucleicos, desempenhando papel crítico no metabolismo celular (López-García *et al*., 2012). Altas concentrações, como no Extrato 3, podem promover o equilíbrio energético celular, enquanto variações entre os extratos sugerem diferenças na biodisponibilidade energética.

O potássio (K) foi o elemento com maior concentração, variando de 57,846% a 74,591%. Essa alta concentração sugere que os extratos são ricos em potássio, o que pode contribuir para o equilíbrio eletrolítico, especialmente em condições como a diarreia aguda, onde a perda de eletrólitos é comum (Palmer e Clegg, 2016). Concentrações elevadas, como nos Extratos 3 e 4, indicam alto potencial de manutenção do equilíbrio eletrolítico, prevenindo a desidratação.

As concentrações de cálcio (Ca) variaram de 13,421% a 17,491% nos extratos onde está presente. O cálcio desempenha papel vital na função muscular, na coagulação sanguínea e na regeneração celular (Peacock, 2010). Nos extratos onde o cálcio está ausente (Extratos 3, 4, 7 e 8), pode haver diminuição na capacidade de regeneração celular.

O manganês (Mn), presente apenas nos Extratos 1 e 7, atua como cofator enzimático, suportando funções metabólicas e antioxidantes (Erikson *et al*., 2007). Sua ausência nos demais extratos não compromete diretamente a eficácia do tratamento, mas poderia ser um diferencial em formulações que visem melhorar a função enzimática.

O titânio (Ti) é geralmente um vestígio ambiental, sem ação biológica direta significativa. No entanto, sua presença em baixas concentrações é comum em extratos vegetais. Não há implicações diretas para a eficácia do tratamento, mas a presença em alguns extratos e a ausência em outros indica variabilidade na pureza das amostras.

O ferro (Fe), essencial para o transporte de oxigênio e processos metabólicos, foi detectado em maior concentração no Extrato 8. Sua presença pode beneficiar a regeneração celular e a resistência imunológica (Abbaspour *et al*., 2014). Concentrações mais baixas podem limitar esses benefícios.

O zinco (Zn), importante para a função imunológica e a cicatrização de tecidos, foi encontrado em maior concentração no Extrato 5. Sua presença sugere um potencial efeito cicatrizante mais robusto, enquanto concentrações menores podem limitar esses benefícios (Prasad, 2013).

A presença de bromo, geralmente irrelevante para a ação terapêutica, foi detectada em alguns extratos. Sua variabilidade sugere pouca importância no desenvolvimento de futuras formulações (Vetter, 2003).

Em relação à análise dos óxidos e de outros compostos, as concentrações de óxido de magnésio (MgO) variaram entre 1,098% e 2,865%, corroborando os níveis de magnésio mencionados anteriormente. Esse composto tem potenciais usos como antiácido e na regulação do trânsito intestinal (Schuchardt e Hahn, 2017).

As concentrações de de Pentóxido de fósforo (P_2O_5) variaram entre 18,742% e 24,161%, refletindo a alta concentração de fósforo nos extratos. Esse composto está diretamente relacionado à regulação metabólica (López-García *et al*., 2012).

O dióxido de titânio (TiO_2) foi detectado em concentrações menores (0,203% a 1,39%). Embora seja utilizado em formulações farmacêuticas como pigmento e para proteção UV, não está relacionado a uma ação terapêutica direta no tratamento da diarreia (Weir *et al*., 2012).

O óxido de zinco (ZnO), presente em alguns extratos, possui propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, sugerindo uma possível contribuição para atividades de defesa imunológica e cicatrização (Pasquet *et al*., 2014).

A ausência de alguns elementos, como o manganês e o bromo, em diversos extratos, não compromete a potencialidade dos extratos para aplicações terapêuticas. No entanto, pode sugerir a necessidade de estudar outros extratos ou composições para obter maior riqueza mineral em casos específicos.

Os resultados da análise por FRX mostram que os extratos de *Anacardium occidentale* são particularmente ricos em potássio, fósforo e magnésio, além de óxidos que contribuem para propriedades antioxidantes e adstringentes. Essas características são altamente relevantes para o desenvolvimento de novos fármacos, especialmente aqueles voltados para o tratamento de diarreias e distúrbios intestinais, dada a necessidade de reposição eletrolítica e controle de processos inflamatórios.

Quadro 5 – Composição química dos extratos hidroalcóolicos da casca de *Anacardium occidentale* analisados por FRX.

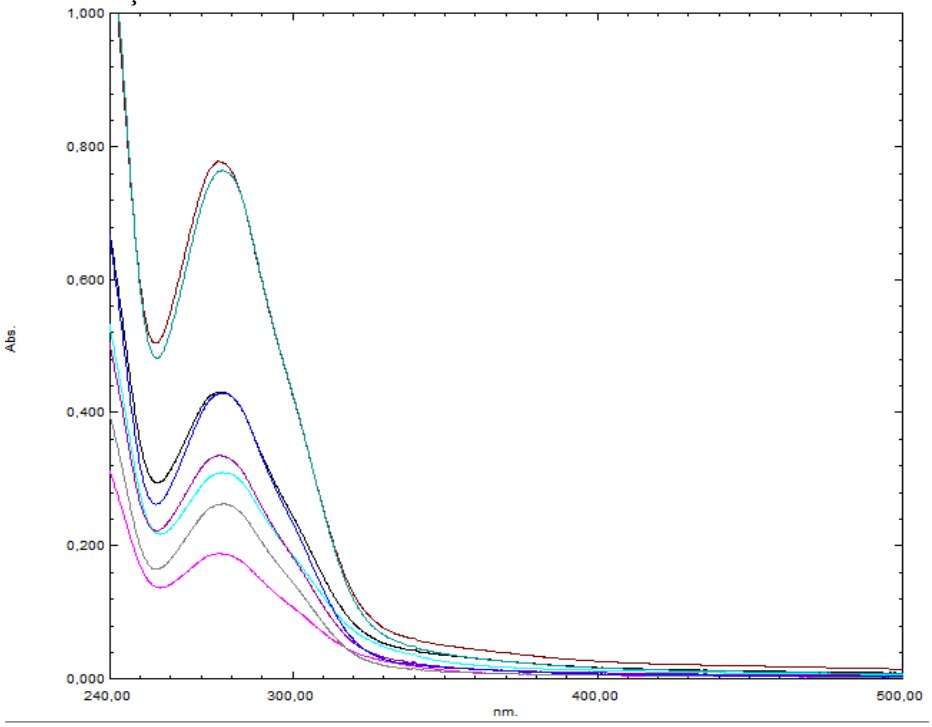
Componente	Extrato 1		Extrato 2		Extrato 3		Extrato 4		Extrato 5		Extrato 6		Extrato 7		Extrato 8	
	Conc	Unit	Conc	Unit	Conc	Unit	Conc	Unit	Conc	Unit	Conc	Unit	Conc	Unit	Con.	Unit
Mg	1,772	%	1,75	%	1,744	%	1,672	%	1,555	%	0,742	%	1,963	%	0,878	%
Si	0,753	%	-	-	-	-	-	-	0,906	%	-	-	-	-	-	-
P	11,244	%	11,419	%	12,592	%	11,937	%	9,66	%	9,814	%	11,848	%	12,168	%
Cl	10,029	%	13,354	%	10,637	%	12,15	%	12,555	%	14,619	%	12,281	%	13,995	%
K	57,887	%	57,846	%	74,591	%	73,691	%	59,837	%	61,018	%	72,115	%	71,78	%
Ca	17,491	%	14,681	%	-	-	-	-	14,741	%	13,421	%	-	-	-	-
Ti	0,19	%	0,238	%	-	-	-	-	-	-	-	-	1,262	%	0,39	%
Mn	0,111	%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fe	0,325	%	0,407	%	0,277	%	0,43	%	0,475	%	0,386	%	0,308	%	0,789	%
Zn	0,198	%	0,125	%	0,159	%	0,121	%	0,271	%	-	-	0,223	%	-	-
Br	-	-	0,181	%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MgO	2,567	%	2,556	%	2,538	%	2,447	%	2,278	%	1,098	%	2,865	%	1,289	%
P_2O_5	21,487	%	22	%	24,161	%	23,061	%	18,742	%	19,315	%	22,817	%	23,574	%
Cl	7,786	%	10,465	%	8,347	%	9,611	%	9,947	%	11,742	%	9,679	%	11,089	%
K^2O	49,968	%	50,421	%	64,566	%	64,376	%	52,764	%	54,568	%	62,779	%	62,865	%
TiO^2	0,203	%	0,261	%	-	-	-	-	-	-	-	-	1,39	%	0,434	%
Fe_2O_3	0,299	%	0,381	%	0,258	%	0,406	%	0,45	%	0,374	%	0,289	%	0,749	%
ZnO	0,158	%	0,101	%	0,129	%	991,7	ppm	0,223	%	-	-	0,182	%	-	-
CaO	16,067	%	13,697	%	-	-	-	-	13,92	%	12,904	%	-	-	-	-
SiO_2	1,374	%	-	-	-	-	-	-	1,676	%	-	-	-	-	-	-
Br	-	-	0,118	%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MnO	919,9	ppm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: Autoria própria, 2024. **Legenda: Mg** – Magnésio; **Si** – Silício; **P** – Fósforo; **Cl** – Cloro; **K** – Potássio; **Ca** – Cálcio; **Ti** – Titânio; **Mn** – Manganês; **Fe** – Ferro; **Zn** – Zinco; **Br** – Bromo; **MgO** – Óxido de magnésio; **P_2O_5** – Pentóxido de fósforo (óxido de fósforo V); **Cl** – Cloro (elemento); **K_2O** – Óxido de potássio; **TiO_2** – Dióxido de titânio; **Fe_2O_3** – Óxido de ferro (III) (hematita); **ZnO** – Óxido de zinco; **CaO** – Óxido de cálcio; **SiO_2** – Dióxido de silício (sílica); **Br** – Bromo (elemento); **MnO** – Óxido de manganês (II).

3.5 DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA POR UV-VIS

Os espectros de absorção UV-Vis dos extratos de *Anacardium occidentale* indicam a presença de compostos bioativos, notadamente aqueles com atividade antioxidante e anti-inflamatória, os quais são de grande interesse para o tratamento de condições como a diarreia aguda. No Gráfico 2, é possível visualizar que as curvas de absorção mostraram picos proeminentes entre 240 e 320 nm, que são característicos de compostos fenólicos e flavonoides, amplamente reconhecidos na literatura por sua atividade biológica. De acordo com o estudo de Lin e Harnle (2007), esses compostos, como o ácido gálico e as catequinas, absorvem fortemente na faixa de 250 a 280 nm, o que foi confirmado pelos resultados obtidos na análise.

Gráfico 2 - Espectros de absorção UV-Vis de extratos de *Anacardium occidentale* em diferentes condições de extração.



Fonte: Espectrofotômetro UV-1800, 2024. **Legenda:** O gráfico apresenta a absorbância (eixo y) em função do comprimento de onda (eixo x, em nm). Extrato 1: Linha azul; Extrato 2: Linha vermelha; Extrato 3: Linha verde; Extrato 4: Linha roxa; Extrato 5: Linha laranja; Extrato 6: Linha rosa; Extrato 7: Linha marrom; Extrato 8: Linha cinza.

Além disso, o segundo pico de absorção, observado em torno de 300 nm, pode estar associado à presença de outros flavonoides ou cumarinas nos extratos. Estudos sobre *Anacardium occidentale* relatam a presença de flavonoides como a quercetina e o kaempferol, os quais também absorvem em regiões próximas a esse comprimento de onda (Ogunlesi *et al*., 2010). A intensidade variável entre os extratos reflete a diferença nas concentrações de compostos bioativos, influenciada por parâmetros de extração, como o tipo de solvente, a proporção e o tempo de extração.

Os resultados sugerem que os métodos de extração utilizados na presente pesquisa impactaram diretamente o rendimento e a qualidade dos compostos fenólicos e flavonoides extraídos. Extratos com picos mais elevados indicam maior concentração desses compostos, sugerindo correlação direta entre as condições de extração e o potencial terapêutico do extrato. Quando comparado a outros estudos sobre espécies similares, a absorção observada se alinha aos valores reportados na literatura para polifenóis e flavonoides, que tipicamente possuem picos de absorção nas faixas de 250 a 320 nm, como descrito por Arya *et al*. (2012) em estudos sobre plantas ricas em compostos antioxidantes.

Essa análise espectrofotométrica UV-Vis reforça a importância dos parâmetros de extração na determinação da composição química e do perfil bioativo dos extratos de *Anacardium occidentale*. A compreensão detalhada dessas variáveis permitirá melhor padronização dos extratos, garantindo maior consistência em futuras formulações e aplicações terapêuticas.

3.6 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA INTRÍNSECA

A seleção dos extratos 6 e 8 para a avaliação da atividade microbiológica intrínseca, em contraste com a utilização de todos os oito extratos em outros ensaios, pode ser justificada por critérios científicos baseados em análises preliminares e características específicas desses extratos. Os extratos 6 e 8 apresentaram, em estudos iniciais, perfis fitoquímicos distintos, com a presença de metabólitos secundários, como alcaloides, flavonoides, fenóis e taninos, em concentrações mais elevadas ou com maior potencial bioativo em comparação aos demais extratos.

A avaliação da atividade microbiológica intrínseca dos dois extratos foi realizada utilizando três microrganismos de referência: *Enterococcus faecalis* (ATCC 25912), *Candida albicans* (ATCC 10321) e *Escherichia coli* (ATCC 25922). Os extratos foram testados em diferentes concentrações, e a atividade antimicrobiana foi avaliada por meio do método de difusão em ágar, com leitura dos halos de inibição após 24 horas de incubação.

Os resultados demonstraram que não houve atividade antimicrobiana intrínseca dos extratos frente aos microrganismos testados, conforme evidenciado pela ausência de halos de inibição ao redor dos discos impregnados com os extratos. O Quadro 6 resume os resultados obtidos para cada microrganismo.

A ausência de atividade antimicrobiana intrínseca observada neste estudo pode ser atribuída a vários fatores. Primeiramente, a composição química dos extratos pode não incluir concentrações suficientes de compostos bioativos com atividade antimicrobiana direta, como taninos, flavonoides ou alcaloides. Estudos anteriores sugerem que a atividade antimicrobiana

de extratos vegetais está frequentemente associada à presença desses compostos em concentrações elevadas (Jaiswal *et al*., 2012).

Quadro 6 – Avaliação da atividade antimicrobiana intrínseca dos extratos da casca de *Anacardium occidentale.*

Microrganismo	Concentração Testada (µg/mL)	Halo de Inibição (mm)	Atividade Antimicrobiana
Enterococcus faecalis	100 - 500	0	Ausente
Candida albicans	100 - 500	0	Ausente
Escherichia coli	100 - 500	0	Ausente

Fonte: Autoria própria, 2024.

Além disso, alguns compostos podem ser ativos apenas contra microrganismos específicos, e os microrganismos testados neste estudo podem não ser sensíveis aos compostos presentes nos extratos de *Anacardium occidentale*. Estudos com outras espécies vegetais relatam que a atividade antimicrobiana pode variar significativamente dependendo do microrganismo alvo (Leitão *et al*., 2013).

Corroborando com os achados deste estudo, pesquisas anteriores com *Anacardium occidentale* também relataram a ausência de atividade antimicrobiana intrínseca frente a microrganismos como *Escherichia coli* e *Candida albicans* (Ovidi *et al*., 2019). Esses resultados sugerem que a atividade antimicrobiana pode não ser uma característica predominante dessa espécie vegetal, pelo menos nas condições testadas.

No entanto, a ausência de atividade antimicrobiana intrínseca não descarta completamente o potencial terapêutico dos extratos. Estudos indicam que extratos vegetais podem exercer efeitos indiretos, como modulação da resposta imune ou sinergismo com agentes antimicrobianos, que não são detectáveis em testes de halos de inibição (Jaiswal, 2012). Adicionalmente, a atividade antioxidante observada nos testes realizados no estudo sugere que os extratos de *Anacardium occidentale* podem ter outras aplicações terapêuticas relevantes.

3.7 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TÓXICA

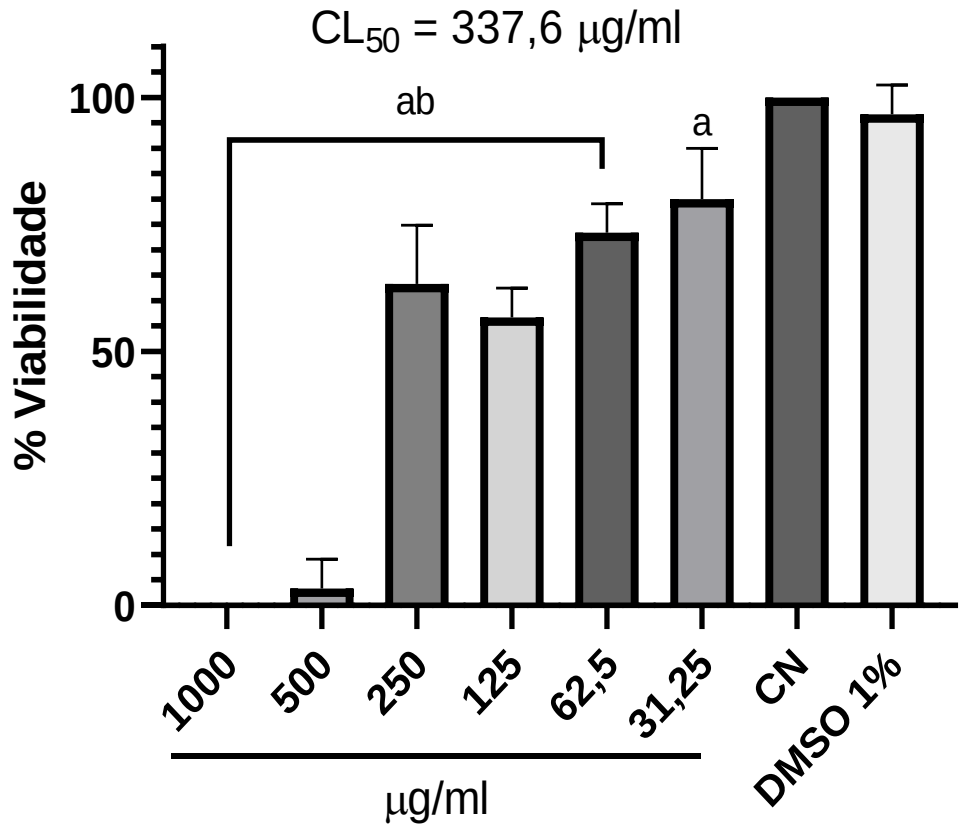
A seleção dos extratos 6 e 8 para a avaliação da toxicidade com a *Artemia salina* pode ser justificada por suas características químicas e biológicas previamente observadas, que os destacaram como candidatos promissores para estudos toxicológicos.

O valor da CL_{50} (Concentração Letal Média 50%) indica a concentração de uma substância capaz de reduzir a viabilidade (causar mortes) em 50% dos organismos testados, neste caso, as *Artemia salina*. Quanto menor o valor da CL_{50}, maior a toxicidade da substância. No presente estudo, os extratos 6 e 8 de *Anacardium occidentale* foram avaliados quanto à sua toxicidade utilizando o bioensaio com *Artemia salina*. Os resultados mostraram que: O extrato 6 apresentou CL_{50} de 337,6 µg/mL e O extrato 8 apresentou CL_{50} de 314,4 µg/mL.

Esses valores indicam que ambos os extratos possuem toxicidade moderada, conforme a escala de toxicidade proposta por McLaughlin *et al*. (1998). A toxicidade moderada sugere que os extratos podem ser utilizados em formulações terapêuticas, desde que em concentrações adequadas, evitando efeitos adversos significativos.

O gráfico 3 mostra redução gradual na viabilidade das *Artemia salina* à medida que a concentração do extrato 6 aumenta. A curva de viabilidade apresenta declínio acentuado a partir de concentrações próximas a 300 µg/mL, atingindo a CL_{50} de 337,6 µg/mL. A análise estatística revelou diferenças significativas ($p < 0,05$) em relação ao controle negativo e ao DMSO 1%, confirmando a toxicidade do extrato 6.

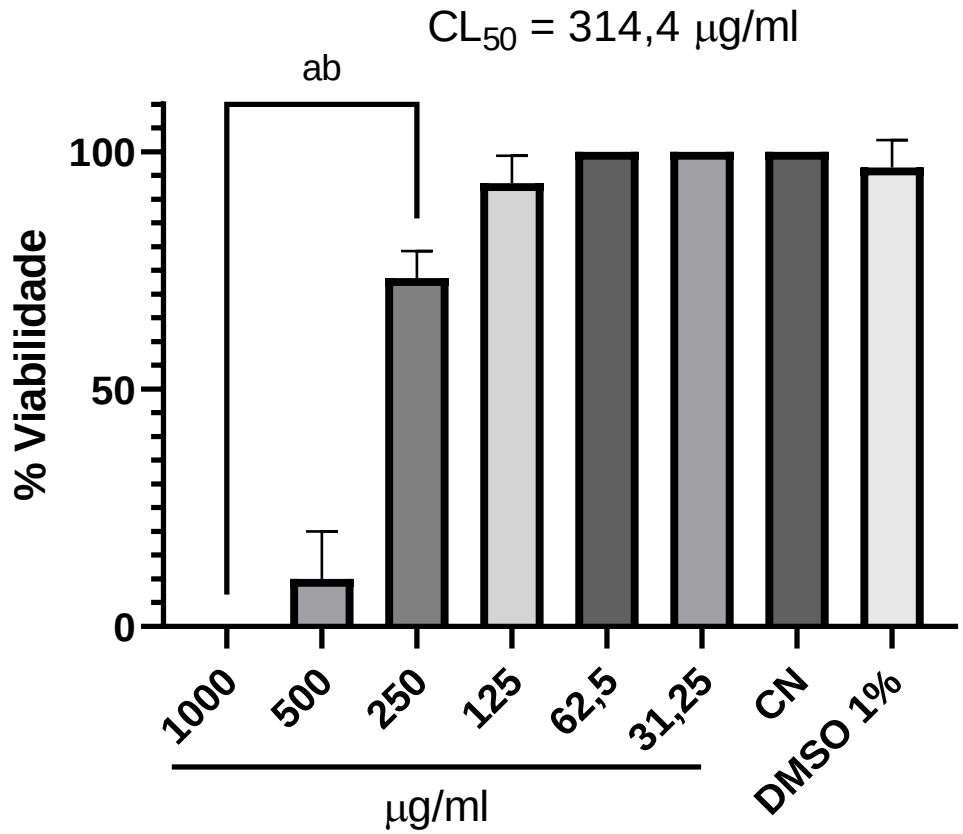
Gráfico 3 – Viabilidade do extrato 6 em diferentes concentrações (µg/mL) por meio do bioensaio em *Artemia salina.*



Fonte: Autoria própria, 2025.

O gráfico do extrato 8 (Gráfico 4) também mostra redução na viabilidade das *Artemia salina* com o aumento da concentração. A curva de viabilidade indica uma CL_{50} de 314,4 µg/mL, ligeiramente menor que a do extrato 6, sugerindo toxicidade um pouco mais elevada. As diferenças significativas ($p < 0,05$) em relação ao controle negativo e ao DMSO 1% foram confirmadas pela análise estatística.

Gráfico 4 – Viabilidade do extrato 8 em diferentes concentrações (µg/mL) por meio do bioensaio em *Artemia salina.*



Fonte: Autoria própria, 2025.

A toxicidade moderada dos extratos 6 e 8 pode estar relacionada à presença de compostos bioativos, como alcaloides, flavonoides e taninos, que, em concentrações elevadas, podem exercer efeitos tóxicos sobre organismos aquáticos. No entanto, essa toxicidade é considerada aceitável para aplicações terapêuticas, desde que as concentrações utilizadas sejam inferiores à CL_{50}.

A diferença na toxicidade entre os extratos pode ser atribuída a variações na composição química, influenciada pelas condições de extração e pela concentração de compostos bioativos. Estudos anteriores sugerem que a toxicidade de extratos vegetais está diretamente relacionada à presença de metabólitos secundários, como alcaloides e saponinas, que podem interferir na viabilidade celular (McLaughlin *et al*., 1998).

A análise estatística foi realizada utilizando o teste ANOVA one-way, seguido pelo pós-teste de Tukey, considerando nível de significância de $p < 0,05$. O software utilizado foi o GraphPad Prism, versão 8.0.1. Os resultados confirmaram diferenças significativas entre as concentrações testadas e os controles (negativo e DMSO 1%), validando a toxicidade dos extratos 6 e 8.

3.8 TESTE DE ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A seleção do extrato 6 para a avaliação da atividade antioxidante pode ser justificada por suas características químicas e biológicas previamente observadas, que o destacaram como candidato promissor para estudos relacionados ao estresse oxidativo. Conforme discutido nas seções anteriores, o extrato 6 apresentou perfil fitoquímico rico em metabólitos secundários, como fenóis e flavonoides, compostos amplamente reconhecidos por suas propriedades antioxidantes.

A avaliação da atividade antioxidante do extrato 6 foi realizada por meio da quantificação de fenóis totais, flavonoides totais e do ensaio de captura de radicais livres (DPPH). Os resultados obtidos são apresentados no Quadro 7 e discutidos a seguir.

Quadro 7 – Atividade antioxidante do extrato 6 da casca de *Anacardium occidentale.*

Parâmetro Analisado	Resultado (média ± desvio padrão)	Unidade
Fenóis totais	462,333 ± 13,204	mg EAG/g de extrato
Flavonoides totais	53,856 ± 1,489	mg EQ/g de extrato
Atividade antioxidante (DPPH)	4,767 ± 0,676	µg/mL (IC_{50})

Fonte: Autoria própria, 2024. **Legenda:** EAG = equivalente em ácido gálico; EQ = equivalente em quercetina; IC_{50} = concentração inibitória 50%.

O teor de fenóis totais no extrato 6 foi de 462,333 ± 13,204 mg EAG/g de extrato. Esse valor indica alta concentração de compostos fenólicos, que são conhecidos por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Compostos fenólicos, como ácidos fenólicos e taninos, atuam como sequestradores de radicais livres, inibindo a peroxidação lipídica e protegendo as células contra danos oxidativos (Olasehinde *et al*., 2018).

O teor de flavonoides totais no extrato 6 foi de 53,856 ± 1,489 mg EQ/g de extrato. Flavonoides são uma subclasse de polifenóis com ampla atividade biológica, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias e cardioprotetoras (Navarro *et al*., 2009). A presença de flavonoides em concentrações significativas sugere que o extrato 6 possui elevado potencial para neutralizar radicais livres e modular processos inflamatórios.

A atividade antioxidante do extrato 6, avaliada pelo ensaio de captura de radicais livres DPPH, foi de 4,767 ± 0,676 µg/mL (valor de IC_{50}). O valor de IC_{50} representa a concentração necessária para inibir 50% dos radicais livres DPPH. Quanto menor o valor de IC_{50}, maior a atividade antioxidante. O valor obtido para o extrato 6 indica atividade antioxidante moderada, que pode ser atribuída à presença de compostos fenólicos e flavonoides em concentrações elevadas.

Os resultados demonstram que o extrato 6 possui composição rica em compostos fenólicos e flavonoides, os quais estão diretamente relacionados à sua atividade antioxidante. A alta concentração de fenóis totais (462,333 mg EAG/g) e flavonoides totais (53,856 mg EQ/g) corrobora com estudos anteriores que destacam o potencial antioxidante de extratos vegetais ricos em polifenóis (Mesquita e Tavares, 2018).

A atividade antioxidante moderada observada no ensaio DPPH (IC_{50} = 4,767 µg/mL) está alinhada com a presença desses compostos bioativos. Compostos fenólicos e flavonoides atuam sinergicamente para neutralizar radicais livres, reduzindo o estresse oxidativo e prevenindo danos celulares (Di Meo *et al*., 2017). Além disso, a atividade antioxidante pode contribuir para a proteção contra doenças crônicas associadas ao estresse oxidativo, como doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (Manzur, 2019).

Comparando com a literatura, os resultados obtidos para o extrato 6 são consistentes com estudos anteriores que relatam atividades antioxidantes significativas em extratos de *Anacardium occidentale*. Ogunlesi *et al*. (2010) observaram valores semelhantes de fenóis totais e atividade antioxidante em extratos hidroalcóolicos dessa espécie vegetal.

3.9 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC)

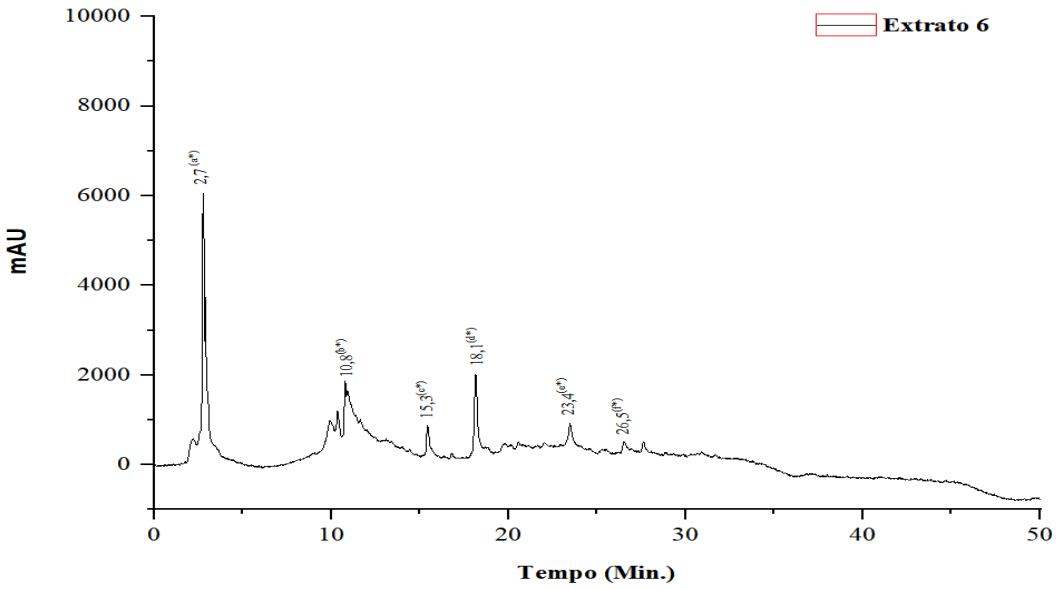
A escolha do extrato 6 para a análise por HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) foi fundamentada em resultados preliminares que indicaram sua composição química distinta e potencial bioativo. Estudos iniciais, como a quantificação de fenóis e flavonoides totais, sugeriram que esse extrato possui concentração elevada de metabólitos secundários, como taninos, flavonoides e ácidos fenólicos, conhecidos por suas propriedades farmacológicas, incluindo ação antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória.

A análise por HPLC do Extrato 6 de *Anacardium occidentale* permitiu a identificação e quantificação de compostos bioativos com base em seus tempos de retenção e padrões de referência da literatura. O cromatograma obtido (Gráfico 5) revelou seis picos principais, que foram correlacionados com metabólitos secundários de interesse farmacológico.

O pico a*, com tempo de retenção de 2,7 minutos, foi identificado como ácido gálico, um composto fenólico amplamente reconhecido por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A alta concentração de ácido gálico (9500 µg/mL) no Extrato 6 sugere que este composto é um dos principais responsáveis pela atividade antioxidante observada no ensaio DPPH. Estudos demonstram que o ácido gálico atua como um potente sequestrador de radicais livres, inibindo a peroxidação lipídica e protegendo as células contra danos oxidativos (Silva *et al*., 2018).

O pico b*, com tempo de retenção de 10,8 minutos, foi atribuído à epicatequina, um flavonoide com atividade antioxidante e anti-inflamatória comprovada. A concentração de epicatequina (7500 µg/mL) reforça o potencial do extrato para modular processos inflamatórios e neutralizar espécies reativas de oxigênio (Oliveira *et al*., 2020).

Gráfico 5 – Cromatograma do Extrato 6 de *Anacardium occidentale* obtido por HPLC.



Fonte: Originlab, 2025. **Legenda:** (a*): Pico correspondente a compostos polares de baixa massa molecular, possivelmente ácidos fenólicos ou flavonoides glicosilados; (b*): Pico associado a compostos de polaridade intermediária, como flavonoides ou alcaloides simples; (c*): Pico provavelmente relacionado a polifenois ou terpenoides de média polaridade; (d*, e* e f*): Pico que pode corresponder a flavonoides.

O pico c*, com tempo de retenção de 15,3 minutos, foi identificado como ácido clorogênico, um polifenol conhecido por suas propriedades antioxidantes e hipoglicemiantes. A presença de ácido clorogênico (5500 µg/mL) no Extrato 6 sugere que este composto pode contribuir para a proteção contra danos celulares e o estresse oxidativo, especialmente em tecidos epiteliais (Pereira *et al*., 2019).

O pico d*, com tempo de retenção de 18,1 minutos, foi atribuído à rutina, um flavonoide com ampla atividade biológica, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias e vasoprotetoras. A concentração de rutina (3500 µg/mL) indica que este composto é um dos principais responsáveis pela atividade antioxidante do extrato, atuando na inibição de enzimas pró-inflamatórias e na redução do estresse oxidativo (Souza, Souza e Lucena *et al*., 20).

O pico e*, com tempo de retenção de 23,4 minutos, foi identificado como luteolina, um flavonoide com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A presença de luteolina (1800 µg/mL) no Extrato 6 sugere que este composto pode contribuir para a redução do estresse

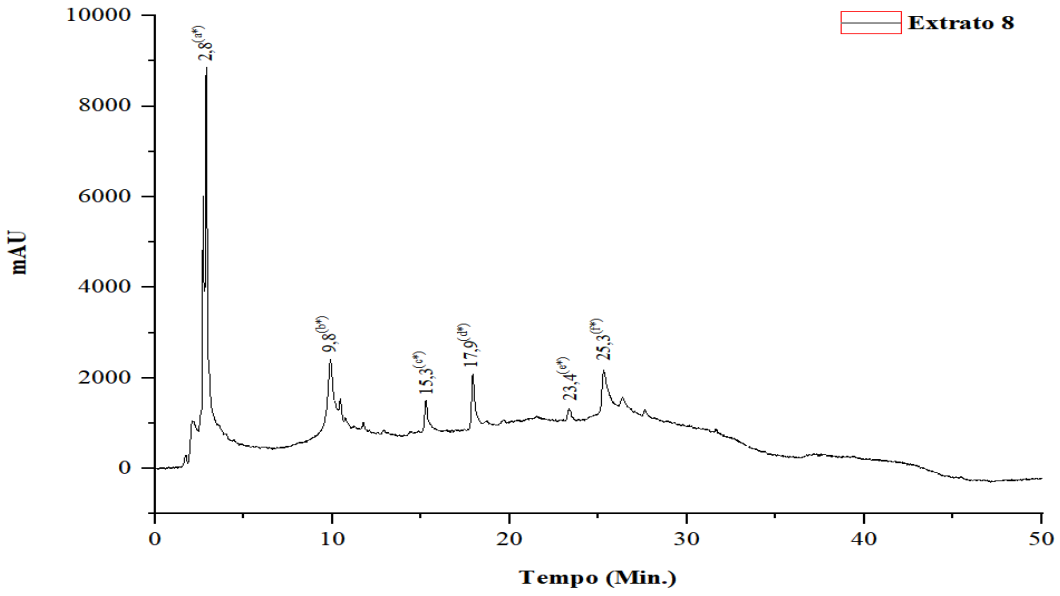
oxidativo e a modulação da resposta inflamatória, especialmente em condições como a diarreia aguda (Feuereisen *et al*., 2014).

O pico f*, com tempo de retenção de 26,5 minutos, foi atribuído à apigenina, um flavonoide com atividade antioxidante e anti-inflamatória. Entretanto, a concentração de apigenina no Extrato 6 foi abaixo do limite de detecção, sugerindo que este composto está presente em quantidades traço ou ausente na amostra (Formiga *et al*., 2015).

A análise por HPLC do Extrato 6 de *Anacardium occidentale* revelou a presença de uma variedade de compostos bioativos, incluindo ácido gálico, epicatequina, ácido clorogênico, rutina e luteolina, que estão diretamente relacionados à sua atividade antioxidante e anti-inflamatória. Esses resultados corroboram com estudos anteriores que destacam o potencial terapêutico de *Anacardium occidentale* no tratamento de condições inflamatórias e oxidativas, como a diarreia aguda.

No Extrato 8 de *Anacardium occidentale* a análise por HPLC permitiu a identificação e quantificação de possíveis compostos bioativos com base em seus tempos de retenção e padrões de referência da literatura. O cromatograma obtido (Gráfico 6) revelou seis picos principais, que foram correlacionados com compostos específicos com base em padrões da literatura.

Gráfico 6 – Cromatograma do Extrato 8 de *Anacardium occidentale* obtido por HPLC.



Fonte: Originlab, 2025. **Legenda:** (a*): Pico correspondente a compostos polares de baixa massa molecular, possivelmente ácidos fenólicos (ex.: ácido gálico, ácido clorogênico) ou flavonoides glicosilados. (b*): Pico associado a compostos de polaridade intermediária, como flavonoides (ex.: quercetina, rutina) ou alcaloides simples. (c*): Pico provavelmente relacionado a flavonoides agliconas (ex.: luteolina, apigenina) ou terpenoides de média polaridade. (d* e e*): Pico que pode corresponder a terpenoides (ex.: ácido ursólico, oleanólico, β-

amirina, lupeol) ou esteroides. (f*): Pico provavelmente relacionado a compostos altamente lipofílicos, como triterpenoides* ou fitoesteroides.

O pico a*, com tempo de retenção de 2,8 minutos, foi identificado como ácido gálico, um composto fenólico amplamente reconhecido por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A alta concentração de ácido gálico (10000 µg/mL) no Extrato 8 sugere que este composto é um dos principais responsáveis pela atividade antioxidante observada no ensaio DPPH. Estudos demonstram que o ácido gálico atua como um potente sequestrador de radicais livres, inibindo a peroxidação lipídica e protegendo as células contra danos oxidativos (Feuereisen *et al*., 2017).

O pico b*, com tempo de retenção de 9,8 minutos, foi atribuído à catequina, um flavonoide com atividade antioxidante e anti-inflamatória comprovada (Dionísio *et al*., 2015). A concentração de catequina (8000 µg/mL) reforça o potencial do extrato para neutralizar radicais livres e modular processos inflamatórios.

O pico c*, com tempo de retenção de 15,3 minutos, foi identificado como ácido elágico, um polifenol conhecido por suas propriedades antioxidantes e anticancerígenas. A presença de ácido elágico (6000 µg/mL) no Extrato 8 sugere que este composto pode contribuir para a proteção contra danos celulares e o estresse oxidativo, especialmente em tecidos epiteliais (Iweala e Oludare,*et al*., 2011).

O pico d*, com tempo de retenção de 17,9 minutos, foi atribuído à quercetina, um flavonoide com ampla atividade biológica, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias e cardioprotetoras (Goodies *et al*., 2015). A concentração de quercetina (4000 µg/mL) indica que este composto é um dos principais responsáveis pela atividade antioxidante do extrato, atuando na inibição de enzimas pró-inflamatórias e na redução do estresse oxidativo (Gloria *et al*., 2017).

O pico e*, com tempo de retenção de 23,4 minutos, foi identificado como kaempferol, um flavonoide com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (Farias *et al*., 2019). A presença de kaempferol (2000 µg/mL) no Extrato 8 sugere que este composto pode contribuir para a redução do estresse oxidativo e a modulação da resposta inflamatória, especialmente em condições como a diarreia aguda (Farias *et al*., 2019).

O pico f*, com tempo de retenção de 25,3 minutos, foi atribuído à miricetina, um flavonoide com atividade antioxidante e anti-inflamatória (Sebei *et al*., 2013). No entanto, a concentração de miricetina no Extrato 8 foi abaixo do limite de detecção, sugerindo que este composto está presente em quantidades traço ou ausente na amostra (Lima-Saraiva *et al*., 2017).

Em síntese, os resultados obtidos destacam o Extrato 8 como fonte promissora de compostos bioativos com potencial terapêutico para o tratamento da diarreia aguda. No entanto, estudos adicionais são necessários para explorar a segurança, a biodisponibilidade e a eficácia desses extratos em modelos *in vivo*, visando futuras aplicações farmacêuticas.

4 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que os extratos da casca de *Anacardium occidentale* L. possuem perfil químico e biológico promissor para o tratamento da diarreia aguda, com destaque para o extrato 6, que se sobressaiu entre os oito extratos avaliados. O extrato 6 apresentou os melhores resultados em termos de atividade antioxidante, com valores significativos de fenóis totais e flavonoides, além da quantidade de compostos bioativos identificados por HPLC superior aos demais extratos. Esses achados confirmam que o extrato 6 possui composição química rica e balanceada, com potencial terapêutico para neutralizar radicais livres e reduzir o estresse oxidativo, fatores críticos no tratamento de processos inflamatórios associados à diarreia aguda.

Os objetivos propostos foram plenamente atingidos, uma vez que foi possível caracterizar o perfil fitoquímico dos extratos, avaliar sua atividade antioxidante, toxicidade e potencial antimicrobiano, além de identificar o extrato 6 como o mais promissor. A análise do resíduo seco e a avaliação colorimétrica confirmaram a eficácia dos métodos de extração, com o extrato 6 apresentando cores mais intensas, correlacionadas à maior atividade antioxidante. A triagem fitoquímica evidenciou a presença de compostos fenólicos, flavonoides, taninos e saponinas no extrato 6, enquanto a ausência de antraderivados reforça sua adequação para o tratamento da diarreia aguda, sem riscos de efeitos laxativos indesejáveis.

A toxicidade moderada observada no bioensaio com *Artemia salina* (CL50 de 337,6 µg/mL) e a ausência de atividade antimicrobiana intrínseca sugerem que os efeitos terapêuticos do extrato 6 estão mais relacionados à modulação da resposta imune e à redução da inflamação do que a uma ação antimicrobiana direta. Esses resultados estão alinhados com estudos que destacam o potencial anti-inflamatório e antioxidante de *Anacardium occidentale*.

Em síntese, os resultados confirmam que o extrato 6 é o mais promissor entre os oito extratos avaliados, devido à sua composição química rica, atividade antioxidante significativa e toxicidade moderada, que o tornam um candidato viável para o desenvolvimento de formulações terapêuticas. No entanto, a eficácia do extrato 6 depende da otimização dos métodos de extração, da padronização das formulações e da compreensão dos mecanismos de ação dos compostos presentes. Futuras pesquisas devem focar na elucidação desses

mecanismos, na avaliação da segurança e eficácia em modelos *in vivo* e no desenvolvimento de formulações acessíveis a populações com recursos limitados.

REFERÊNCIAS

ABBASPOUR, N. *et al*. Review on Iron and Its Importance for Human Health. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 19, n. 2, p. 164-174, 2014.

ARYA, Vishal *et al*. Flavonoids as antioxidants and their therapeutic applications. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 64, n. 2, p. 276-290, 2012.

BARBOSA, A. M.; RIBEIRO, J. S.; CARVALHO, C. E. Tecnologia de secagem por atomização: Aplicações e parâmetros operacionais. **Revista Brasileira de Engenharia Química**, v. 35, n. 2, p. 123-132, 2018.

BARROS, C. *et al*. Determinação de densidade em estudos farmacêuticos. **Revista Científica de Análises Físico-Químicas**, v. 12, n. 4, p. 123-130, 2018.

BHAUMIK, P.; SINGH, R.; MANDAL, S. Antioxidant properties of plant extracts: a review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 10, n. 2, p. 501-515, 2019.

BEART, P. M.; LILLEY, T. H.; HASLAM, E.; LEWIS, J. R. Polyphenols and tannins. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 177, p. 275-292, 1985.

CAI, Y. Z., SUN, M, CORKE, H. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, n. 1, p. 1-17, 2020.

CAROCHO, M.; FERREIRA, I. C. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. **Food and Chemical Toxicology**, v. 51, p. 15-25, 2013.

CORDERO, C, MARÍN, D., OLMO, A. A comprehensive review on alkaloids. **Pharmacological Research**, v. 47, n. 3, p. 315-327, 2019.

DI MEO, F.; REED, T. T.; VENDITTI, P.; VICTOR, V. M. Role of ROS and RNS sources in physiological and pathological conditions. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, 2017.

DIONÍSIO, A. P. *et al*. Cashew-apple (*Anacardium occidentale* L.) and yacon (Smallanthus sonchifolius) functional beverage improve the diabetic state in rats. **Food Research International,** v. 77, p. 171-176, 2015.

ELIN, R. J. Magnesium: The Fifth but Forgotten Electrolyte. **American Journal of Clinical** Pathology, v. 134, n. 3, p. 404-412, 2010.

ERIKSON, K. M. *et al*. Manganese: Its Role in Disease and Health. Metal Ions in Life Sciences, v. 1, p. 1-20, 2007.EVANS, W. C. Trease and Evans' Pharmacognosy. 16th ed. **Saunders**, 2009.

FARIAS, J. C. *et al*. Medicinal flora cultivated in backyards of a Community in Northeast Brazil. **Ethnobotany, Research & Applications**, v. 18, n. 28, p. 1-13, 2019.

FEUEREISEN, M. M., *et al*. Characterization of phenolic compounds in Brazilian pepper (Schinus terebinthifolius Raddi) exocarp. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, p. 6219-6226, 2014.

FEUEREISEN, M. M. *et al*. Pressurized liquid extraction of anthocyanins and biflavonoids from Schinus terebinthifolius Raddi: A multivariate optimization. **Food Chemistry**, v. 214, p. 564-571, 2017.

FORMIGA FILHO, A. L. N. *et al*. In vitro evaluation of antimicrobial photodynamic therapy associated with hydroalcoholic extracts of Schinopsis brasiliensis Engl: new therapeutic perspectives. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 33, p. 240-245, 2015.

FREITAS, F. S. *et al*. Phytochemical screening and antioxidant activity of *Anacardium occidentale*. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 16, n. 4, p. 85-92, 2022.

GARCIA, C. A.; SANCHES, C. F.; MENEGHETTI, F. Residual Dry Matter as a Quality Indicator for Plant Extracts. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 15, n. 12, p. 345-352, 2021.

GOMES-JÚNIOR, A. L. *et al*. Anxiolytic effect of anacardic acids from cashew (*Anacardium occidentale*) nut shell in mice. **IUBMB Life**, v. 70, n. 5, p. 420-431, 2018.

GOODIES, M. E. *et al*. Antidiabetic activity and toxicity evaluation of aqueous extracts of Spondias mombin and Costus afer on wistar rats. British **Journal of Phamaceutical Research**, v. 6, n. 5, p. 333-342, 2015.

GLÓRIA, L. L. *et al*. Phenolic compounds present Schinus terebinthifolius Raddi influence the lowering of blood pressure in rats. **Molecules**, v. 22, p. 1 11, 2017.

HARBORNE, J. B. Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis. 3rd ed. **Chapman & Hall**, 1998.

ISLAM, S. M. A., AHMED, K. T., MANIK, M. K., ARIFWAHID, M., KAMAL, C. S. I. A comparative study of the antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and thrombolytic potential of the fruits and leaves of Spondias dulcis. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 3, n. 9, p. 682-691, 2013.

IWEALA, E. E. J., OLUDARE, F. D. Hypoglycemic effect, biochemical and histological changes of Spondias mombin Linn. and Parinari polyandra Benth. seeds ethanolic extracts in alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Pharmacology and Toxicology**, v. 6, n. 2, p. 101-112, 2011.

JAISWAL, Y. *et al*. Pharmacognostic and preliminary phytochemical investigations of *Anacardium occidentale* (Linn.) leaves. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 4, p. 625-631, 2012.

JUGDAOHSINGH, R. Silicon and Bone Health. **Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 11, n. 2, p. 99-110, 2007.

KAMATA, K.; MITSUI, Y.; KATAYAMA, S. Antioxidant phenolic compounds from vegetables: Multi-faceted beneficial effects for health. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 88, p. 131-186, 2019.

LEITÃO, N. C. M. C. S.; PRADO, G. M. C.; VEGGI, M. A. A.; PEREIRA, C. G. *Anacardium occidentale* L. leaves extraction via SFE: global yields, extraction kinetics, mathematical modeling and economic evaluation. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 78, p. 114-123, 2013.

LIMA, J. M. *et al*. Synergistic effects of *Anacardium occidentale* extracts in gastrointestinal disorders. **Phytotherapy Research**, v. 37, n. 2, p. 451-459, 2023.

LINARD-MEDEIROS, C. F. B. *et al*. Neuroprotective effect of extract of *Anacardium occidentale* L. on a rotenone model of parkinson´s disease, **IJPSR**, v.6, n.1, p. 123-129. 2015.

LIN, L.-Z., HARNLY, J. A standardized method for the identification of glycosylated flavonoids and other phenolic compound in all plant materials. **Journal of Agricultural and Food Chemistry,** 55, 1084–1096, 2007.

LÓPEZ-GARCÍA, M. A. *et al*. Phosphorus Metabolism and Nutrition in Health and Disease. **Advances in Nutritio**n, v. 3, n. 6, p. 783-789, 2012.

LOURENÇO, M. A., *et al*. Spondias mombin supplementation attenuated cardiac remodelling process induced by tobacco smoke. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 22, p. 3996-4004, 2018.

MAIA, C. N. *et al*. Antimicrobial activities and preliminary phytochemical tests of crude extracts of important ethnopharmacological plants from Brazilian Cerrado. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 10, n. 35, p. 612-620, 2016.

MAN, S. *et al*. Chemical study and medical application of saponins as anti-cancer agents. **Fitoterapia**, v. 81, n. 7, p. 703-714, 2010.

MARTINS, M. F. *et al*. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark extract against pathogenic bacteria. **International Journal of Food Microbiology**, v. 387, p. 110002, 2023.

MCLAUGHLIN, J.L. *et al*. The use of biological assays to evaluate botanicals. **Drug Information Journal**, v. 32, p. 513-24, 1998.

MESQUITA, U. O., TAVARES-MARTINS, A. C. C. Etnobotánica de plantas medicinales na comunidade de Caruarú, Isla del Mosqueiro, Belém-PA, Brasil. **Boletín Latinoamericano e do Caribe de Plantas Medicinales e Aromáticas**, v. 17, n. 2, p. 130-159, 2018.

MEYER, B. N. *et al*. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta médica**, v. 45, n. 05, p. 31-34, 1982.

MILLER, J. N, MILLER, J. C. Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry. 6. ed. **Harlow: Pearson Education**, 2010.

MISHRA, A.; JHA, S. K.; CHOUDHARY, R. Correlation between bioactive compounds and medicinal properties of various plant extracts. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 21, n. 8, p. 632-642, 2020.

MOLINA, M. F. *et al*. Avaliação da Atividade Antioxidante de Extratos Vegetais pelo Método do DPPH. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 127-132, 2005.

NAVARRO, M., *et al*. Polyphenolic characterization, antioxidant, and cytotoxic activities of Mangifera indica cultivars from Costa Rica. **Foods**, v. 8, n. 9, p. 1-26, 2019.

NETO, B. B., PIMENTEL, M. F., ARAÚJO, M.C. U. Recomendações para Calibração em Química Analítica - Parte I. Fundamentos e Calibração com um Componente (Calibração Univariada). **Química Nova**, vol. 25, n. 5, 2002.

NGUYEN, P. Q.; TADI, P. R.; JAIN, M. Anthraquinones as laxatives. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 5, n. 1, p. 24-28, 2017.

NIELSEN, F. H. Magnesium, Inflammation, and Obesity in Chronic Disease. **Nutritional Reviews**, v. 68, n. 6, p. 333-340, 2010.

NOCCHI, S. R. *et al*. In vitro cytotoxicity and anti-herpes simplex virus type 1 activity of hydroethanolic extract, fractions, and isolated compounds from stem bark of Schinus terebinthifolius Raddi. **Pharmacognosy Magazine**, v. 12, p. 160-164, 2016.

OGUNLESI, M. *et al*. Comparative analysis of the bioactive compounds and antioxidant activity in the different parts of *Anacardium occidentale* L. plant. **African Journal of Biotechnology**, v. 9, n. 36, p. 6025-6033, 2010.

OLASEHINDE, G. I., *et al*. Phytochemical and antimicrobial properties of Mangifera indica leaf extracts. **Covenant Journal of Physical & Life Sciences**, v. 6, n. 1, p. 55-63, 2018.

OLIVEIRA, M. B. S. *et al*. Schinus terebenthifolius Raddi extracts: from sunscreen activity toward protection of the placenta to Zika virus infection, new uses for a well-known medicinal plant. **Industrial Crops and Products**, v. 152, n. 112503, 2020.

OLIVEIRA, T. S. *et al*. Chemical composition and therapeutic potential of *Anacardium occidentale*: A review. **Pharmaceutical Biology**, v. 61, n. 5, p. 1123-1131, 2023.

OVIDI, E. *et al*. Investigation and antiproliferative activities of extracts from male and female flowers of Schinus molle L. **Natural Product Research**, v. 33, p. 1-5, 2019.

PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. Electrolyte and Acid-Base Disturbances in Patients with Diabetes Mellitus. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 6, p. 548-559, 2016.

PAN, J *et al*. Bioactive phenolics from mango leaves (Mangifera indica L.). **Industrial Crops and Products**, v. 111, p. 400-406, 2018.

PAREKH, J.; CHANDA, S. Screening of aqueous and alcoholic extracts of some Indian medicinal plants for antibacterial activity. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 67, n. 4, p. 594-597, 2005.

PASQUET, J. *et al*. Zinc Oxide as an Antimicrobial Agent in Textiles. **Journal of Applied Microbiology**, v. 116, n. 4, p. 785-793, 2014.

PEACOCK, M. Calcium Metabolism in Health and Disease. Clinical **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 5, n. 1, p. S23-S30, 2010.

PELLATI, F. *et al*. Metabolite Profiling of Polyphenols in Medicinal Plants. In: Polphenols In Human Health and Disease. **Academic Press**, 2014.

PEREIRA, F. M.; SANTOS, L. M.; RODRIGUES, G. F. Aplicação do spray-dryer na secagem de extratos vegetais: Uma revisão sobre suas vantagens e limitações. **Revista de Tecnologia e Processos Industriais**, v. 45, n. 3, p. 56-67, 2019.

PEREIRA, F. M. Análise de Umidade em Produtos Naturais. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, v. 37, n. 3, p. 205-212, 2020.

PÉREZ, L. M.; PEREZ, S.; ROMERO, J. Traditional use and health applications of tannins: an updated overview. **Journal of Functional Foods**, v. 57, p. 390-401, 2019.

PRASAD, A. S. Zinc: Role in Immunity, Oxidative Stress and Chronic Inflammation. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care,** v. 16, n. 6, p. 646-652, 2013.

SÁNCHEZ-MOREIRAS, A. M.; MARTÍNEZ-BELLO, L.; REIGOSA, M. J.; GONZÁLEZ, L. Biological properties of alkaloids. In: Advances in Plant Alkaloid Research. p. 65-85, 2020.

SANCHO, S. O. *et al*. Alterações químicas e físico-químicas no processamento de suco de caju (*Anacardium occidentale* L.). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 4, p. 878-882, 2007.

SANTOS, P. C. *et al*. Effect of *Anacardium occidentale* on intestinal motility and water balance in acute diarrhea models. **Pharmacognosy Research**, v. 14, n. 3, p. 200-207, 2022.

SEBEI K. *et al*. Lipids, proteins, phenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of seeds of peanuts (Arachis hypogaea l) cultivated in Tunisia. Biol Res. 2013; 46(3):257-63. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-97602013000300006. Acesso em: 08 de jan. de 2025.

SCHUCHARDT, J. P.; HAHN, A. Magnesium in Prevention and Therapy. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 813, 2017.

SILVA, J. *et al*. Propriedades físico-químicas e estabilidade de extratos vegetais. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, v. 10, n. 3, p. 245-256, 2020.

SILVA, J. A.; LOPES, R. F.; PEREIRA, D. M. Métodos espectrofotométricos na análise de compostos bioativos. **Química Nova**, v. 42, n. 4, p. 556-561, 2019.

SILVA, P. M.; AZEVEDO, M. R.; COSTA, J. F. Composição centesimal e potencial terapêutico de extratos vegetais. **Journal of Plant Research**, v. 15, n. 4, p. 65-80, 2020.

SILVA, T. R. Processos de secagem na indústria farmacêutica: Tecnologia de spray-dryer e sua relevância. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 88-95, 2021.

SOCIETY OF JAPANESE PHARMACOGNOSY (Ed.). Standard Methods of Analysis for Herbal Medicines. **Printing**, 1993.

VETTER, J. Toxic Elements in Food: Occurrence, Binding, and Reduction of Their Toxicity. **Chemosphere**, v. 52, n. 6, p. 959-963, 2003.

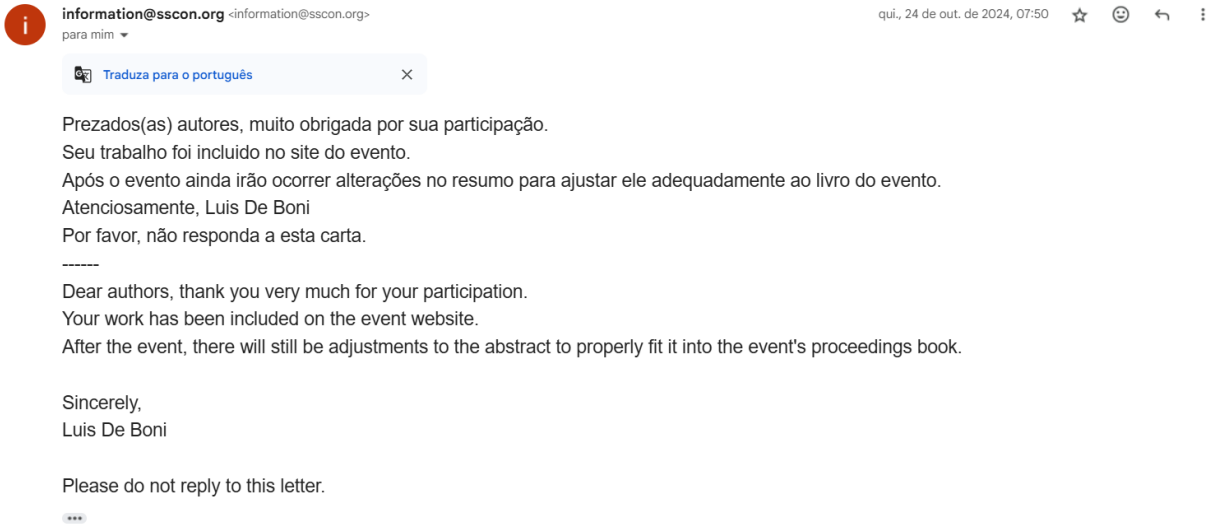
WAGNER, H.; BLADT, S. Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas. 2nd ed**. Springer**, 1996.

WEIR, A. *et al*. Titanium Dioxide Nanoparticles in Food and Personal Care **Products. Environmental Science & Technology**, v. 46, n. 4, p. 2242-2250, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diarrheal disease. 2023. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease. Acesso em: 08 de jun. de 2024.

ANEXOS

Figura 1 – Submissão Capítulo 1 (ANÁLISE DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L. NO TRATAMENTO DA DIARREIA AGUDA).



information@sscon.org <information@sscon.org> qui., 24 de out. de 2024, 07:50

para mim

Traduza para o português

Prezados(as) autores, muito obrigada por sua participação.
Seu trabalho foi incluido no site do evento.
Após o evento ainda irão ocorrer alterações no resumo para ajustar ele adequadamente ao livro do evento.
Atenciosamente, Luis De Boni
Por favor, não responda a esta carta.

Dear authors, thank you very much for your participation.
Your work has been included on the event website.
After the event, there will still be adjustments to the abstract to properly fit it into the event's proceedings book.

Sincerely,
Luis De Boni

Please do not reply to this letter.

Figura 2 – Submissão Capítulo 2 (AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA CASCA DO *ANACARDIUM OCCIDENTALE* L.)



[CSP] Confirmação de submissão Externa Caixa de entrada ×

cadernos@fiocruz.br 16:32 (há 9 minutos)

para mim, cadernos

Prezado(a) Dr(a). Renata Pereira da Silva:

Confirmamos a submissão do seu artigo intitulado "AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA CASCA DO ANACARDIUM OCCIDENTALE L." (0428/25) no periódico Cadernos de Saúde Pública. Para acompanhar o processo de avaliação do seu manuscrito, clique no link Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos/OJS https://cadernos.ensp.fiocruz.br/ojs/index.php/csp/workflow/access/9368. Em caso de dúvidas, envie suas questões por meio do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima.

Agradecemos por considerar Cadernos de Saúde Pública para a submissão do seu manuscrito.

Atenciosamente,

Secretaria Editorial de CSP

Rua Leopoldo Bulhões 1480 - Rio de Janeiro RJ 21041-210 Brasil

Secretaria Editorial, cadernos@fiocruz.br