



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

JAIR RODRIGUES DE SOUSA JÚNIOR

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DO
POLÍMERO DO CAJUEIRO (*Anacardium occidentale* L.) PELA TÉCNICA DE
RETICULAÇÃO POLIMÉRICA INTERFACIAL COM TRIMETAFOSFATO DE
SÓDIO.**

CUITÉ – PB

2017

JAIR RODRIGUES DE SOUSA JÚNIOR

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DO
POLÍMERO DO CAJUEIRO (*Anacardium occidentale* L.) PELA TÉCNICA DE
RETICULAÇÃO POLIMÉRICA INTERFACIAL COM TRIMETAFOSFATO DE
SÓDIO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande no Centro de Educação e Saúde, como requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior

CUITÉ – PB

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes - CRB 15 - 256

S725d Sousa Júnior, Jair Rodrigues de.

Desenvolvimento e caracterização de micropartículas do polímero do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) pela técnica de reticulação polimérica interfacial com trimetafosfato de sódio. / Jair Rodrigues de Sousa Júnior. - Cuité: CES, 2017.

42 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) - Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2017.

Orientador: Toshiyuki Nagashima Júnior.

1. Micropartícula. 2. Sistema de liberação controlado. 3. Goma de cajueiro. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 634.573

JAIR RODRIGUES DE SOUSA JÚNIOR

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROPARTÍCULAS DO
POLÍMERO DO CAJUEIRO (*Anacardium occidentale* L.) PELA TÉCNICA DE
RETICULAÇÃO POLIMÉRICA INTERFACIAL COM TRIMETAFOSFATO DE
SÓDIO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande no Centro de Educação e Saúde, como requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior

Aprovado em 05 / 12 / 2017

BANCA AVALIADORA

Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Junior
Orientador - UFCG

Profª Drª Júlia Beatriz Pereira de Souza
Examinador - UFCG

Msc. Givanilson Brito de Oliveira
Examinador - UFCG

ESTE TRABALHO, BEM COMO TUDO O QUE EU
CONQUISTEI E VIER A CONQUISTAR DEVO DAR
GRAÇAS PRIMEIRAMENTE A DEUS E DEDICO A
TODA MINHA FAMÍLIA.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me proporcionado o dom da vida, o qual me abençoou e me fez chegar até aqui. Sem Ele nada poderia fazer.

Agradeço a minha família por sempre acreditar no meu potencial e me incentivar e me apoiar em tudo que eu venha a fazer. Especialmente ao meu Pai (Jair) a minha Mãe (Vitória) e aos meu irmãos (Victor e Matheus).

Agradeço a minha esposa Aline Louise por estar junto a mim nos momentos mais difíceis nessa trajetória sempre acreditando no meu potencial.

Agradeço a Dona Ritinha e Seu José (in memória) por ter sido uma segunda família para mim nesses cinco anos de graduação, obrigado por tamanho carinho e preocupação.

Aos meus amigos da turma com quem passei vários momentos juntos sejam eles bons ou de aperreio. Em especial a minha amiga Iraneide, por ter sido uma verdadeira amiga nessa trajetória.

A Chácara dos Thois Matheus (Téo), Micow (Michael) e Xunior (Irineu), com quem tive o privilégio de dividir casa, eu agradeço por ter me acolhido no momento de maior atribulação nesses anos de curso.

Agradeço aos meus professores por tamanha dedicação e despertar em mim o desejo de sempre ir além, em especial ao meu professor orientador Dr. Toshiyuki Nagashima, por me ajudar desenvolver este trabalho.

Agradeço a Dra. Julia Beatriz Pereira de Souza e ao Msc. Givanilson Brito de Oliveira por terem me ajudado a realizar as pesquisas aqui mostradas;

Agradeço ao pessoal dos laboratórios, farmácias, banco de sangue os quais tive o privilégio de estagiar durante esse tempo de graduação, obrigado por cada ensinamento e dedicação levarei sempre comigo.

Agradeço aos meus amigos e colegas que torcem por mim e acreditam no meu potencial

Enfim... a todos os meus sinceros agradecimentos.

“São muitas, Senhor, Deus meu, as maravilhas que tens operado e também os teus desígnios para conosco; ninguém há que se possa igualar contigo. Eu quisera anunciá-los e deles falar, mas são mais do que se pode contar.

Salmos 40. 5”

A vida é formada por dois P um P de pagar o PREÇO e outro P de receber o PRÊMIO.

RESUMO

O desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos vem crescendo concomitantemente com o avanço da tecnologia e são de suma importância para obter o efeito terapêutico de uma maneira mais eficiente. Entre estes sistemas encontram-se as micropartículas, as quais são obtidas através de um processo de microencapsulação que, compreende conjunto de técnicas as quais possibilitam que o fármaco seja encapsulado com diversos tipos de polímeros e dessa forma ofereçam uma série de vantagens tais como: proteção do material encapsulado frente à presença de umidade e oxigênio, capacidade de minimizar efeitos adversos, possibilidade de mascarar características organolépticas desagradáveis e capacidade de modular as taxas de liberação do fármaco. O nordeste, mais precisamente o estado da Paraíba, apresenta grandes plantações do cajueiro e desta forma apresenta-se como uma potencial alternativa de renda para pequenos agricultores em períodos de entre safra. A goma de cajueiro é um heteropolissacarídeo complexo exsudado de árvores de cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) esta goma, apresenta características físico-químicas que podem ser úteis na obtenção de novos insumos farmacêuticos e formas farmacêuticas. Dessa forma, esse trabalho teve como objetivo desenvolver micropartículas a base do polímero extraído da goma de cajueiro através do método de reticulação polimérica interfacial usando o trimetafosfato de sódio (STMP) como agente reticulante. Na caracterização dessas micropartículas, foram utilizados parâmetros como pH (6,0-6,5), granulometria (9,6 μm à 210,8 μm), estabilidade (em meio aquoso), concentração do agente reticulante e diferentes velocidades de agitação. Foram produzidas micropartículas com forma predominantemente esféricas e bem distribuídas individualmente. Este trabalho demonstrou que é possível produzir micropartículas da goma de cajueiro através do método descrito.

Palavras-chave: Micropartículas, sistema de liberação controlada, goma do cajueiro.

ABSTRACT

The development of new systems of release of drugs has been growing concomitantly with the advancement of technology and are of paramount importance to achieve the therapeutic effect in a more efficient manner. Among these systems are the microparticles, which are obtained through a microencapsulation process which comprises a set of techniques which enable the drug to be encapsulated with various types of polymers and thus offer a number of advantages such as: protection the encapsulated material against the presence of moisture and oxygen, the capacity to minimize adverse effects, the possibility to mask unpleasant organoleptic characteristics and the capacity to modulate the rates of liberation of drug. Northeast, more precisely the state of Paraíba, presents large cashew plantations and thus presents itself as a potential alternative of income for small farmers in harvest periods. Cashew gum is a complex heteropolysaccharide exuded from cashew tree (*Anacardium occidentale* L.) this gum, has physico-chemical characteristics that may be useful in attainment of new pharmaceutical inputs and pharmaceutical forms. Thus, this work had as objective to develop microparticles composed on the polymer extracted from cashew gum through of interfacial polymeric crosslinking method using the sodium trimetaphosphate (STMP) as a crosslinking agent. In the characterization of these microparticles, were used parameters such as pH (6.0-6.5), granulometry (9.6 μm at 210.8 μm), stability (by means of aqueous), concentration of the crosslinking agent and different agitation speed. Microparticles were produced with predominantly spherical shape and well distributed individually. This work demonstrated that it is possible to produce microparticles of cashew gum by the described method.

Key words: Microparticles, system of controlled release, cashew gum.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fotografia do cajueiro (<i>Anacardium occidentale</i> L.)	16
Figura 2. Unidades monossacarídicas que compõe a goma de cajueiro	19
Figura 3. Representação da estrutura do polissacarídeo extraído do exsudato do cajueiro	19
Figura 4. Representação estrutural de micropartículas	21
Figura 5. Estrutura química do Trimetafosfato de Sódio	22
Figura 6. Fluxograma das etapas do processo de isolamento da goma de cajueiro	25
Figura 7. Fluxograma da primeira etapa de purificação da goma de cajueiro	26
Figura 8. Fluxograma da segunda etapa de purificação da goma de cajueiro	27
Figura 9. Produtos das etapas de purificação da goma do cajueiro (<i>Anacardium occidentale</i> L.):A – Resina Triturada, B – Goma Isolada, C – Goma 1° purificação, D – Goma Pronta	30
Figura 10. Micropartícula da goma do Cajueiro	31
Figura 11. Micropartículas da goma do Cajueiro obtida sob maior concentração do STMP.....	31
Figura 12. Micropartícula da goma do Cajueiro obtida sob velocidade de Agitação de A – (1500 rpm), B- (2000 rpm), C- (2500 rpm)	32

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Composição do polissacarídeo (goma) do cajueiro (<i>Anacardium occidentale</i> L.)	20
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

°GL – °Gay lussac

g – Gramas

h – Horas

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

mL – Mililitros

mm – milímetros

NaCl – Cloreto de sódio

NaOH – Hidróxido de sódio

nm – nanômetro

pH – Potencial hidrogeniônico

rpm – Rotação por minuto

µm - Micrômetros

% - Porcentagem

HLB – Equilíbrio Hidrófilo Lipófilo

H/L Água em óleo

N – Normal

RPI – Reticulação Polimérica Interfacial

STMP – Trimetafosfato de sódio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
3.1 <i>Anacardium occidentale</i> L.	16
3.2 Polissacarídeos.....	17
3.3 Gomas.....	18
3.4 Goma do cajueiro.....	19
3.5 Sistema microparticulados.....	21
3.6 Métodos de obtenção de micropartículas.....	22
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	23
4.1 Material.....	23
4.1.1 Reagentes.....	23
4.1.2 Aparelhos e equipamentos.....	23
4.2 Métodos.....	24
4.2.1 Coleta do exsudato do cajueiro.....	24
4.2.2 Extração da goma do cajueiro.....	24
4.2.3 Purificação da goma do cajueiro.....	25
4.2.4 Obtenção das micropartículas da goma do cajueiro	27
4.2.5 Caracterização das micropartículas	28
4.2.5.1 Alteração na concentração do agente reticulante trimetafosfato de sódio (STMP)	28
4.2.5.2 Alteração nas velocidades de agitação de reticulação.....	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
5.1 Extração da goma do cajueiro.....	29
5.2 Caracterização da goma.....	29
5.2.1 Rendimento.....	29
5.3 Produção e caracterização das micropartículas.....	30
5.3.1 Caracterização das micropartículas.....	31
6 CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

O cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), pertence à família Anacardiaceae e dentre tantos países de extensivo cultivo o Brasil é um dos mais importantes, por essa espécie ser encontrada em diversos agroecossistemas brasileiros, embora se concentre principalmente na região nordeste com predominância na caatinga. Esta é uma planta originária do Brasil, e dentre as plantas frutíferas a *Anacardium occidentale* L. ocupa lugar de destaque devido à ascensão crescente da produção e comercialização de seus produtos sendo o verdadeiro fruto a castanha, e o pseudofruto o pedúnculo avolumado, o qual corresponde à polpa comestível rica em vitamina C. (SMITH et al., 1992; BUDD et al., 1998 SARUBBO et al., 2007; MIRANDA, 2009).

As gomas de forma genérica são definidas como substâncias poliméricas, que, quando em contato com agente de intumescimento ou solventes e mesmo em baixas concentrações têm capacidade de formar dispersões ou soluções altamente viscosas ou até mesmo géis. (BE MILLER, 1987; RODRIGUES; PAULA; COSTA, 1993). As gomas de uma forma geral apresentam grande interesse comercial nos diversos seguimentos da indústria principalmente nos ramos alimentícios, farmacêuticos e cosméticos. (RODRIGUES; PAULA; COSTA, 1993; FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2011).

As formas farmacêuticas mais usuais, confortáveis e convenientes na liberação de uma substância ativa no organismo são as formas farmacêuticas orais. (SANTOS et al., 2004). Entretanto, na administração oral existe a possibilidade de acontecer perda de atividade do fármaco, sendo esta uma consequência da destruição total ou parcial do princípio ativo no estômago (por variações de pH ou devido a degradação enzimática) ou de má absorção (SALTÃO e VEIGA, 2001).

Com o avanço da tecnologia, conseqüentemente há uma maior busca por novas alternativas terapêuticas mais eficientes, neste quesito, destacam-se os novos sistemas de liberação de fármacos que tem por objetivo atingir um efeito terapêutico prolongado através da liberação continuada do princípio ativo por um período prolongado o qual proporciona uma maior segurança e eficácia após a administração do medicamento.

A microencapsulação compreende um conjunto de técnicas através das quais o fármaco é aprisionado em um agente encapsulante, permitindo a obtenção de sistemas multiparticulados,

que ofereçam uma série de vantagens como proteção do material encapsulado frente à presença de umidade e oxigênio, capacidade de minimizar efeitos adversos, possibilidade de mascarar características organolépticas desagradáveis e a capacidade de modular as taxas de liberação do fármaco (BRASILEIRO, 2011).

O objetivo farmacotécnica tanto em nível acadêmico, quanto industrial é propor meios alternativos para haver lançamentos de novos produtos no mercado. Sabe-se que o cajueiro apresenta um intenso uso para fins terapêuticos, uma forma de complementar esse uso é adicionar a goma de cajueiro, a qual, apresenta características físico-químicas semelhantes à goma guar e xantana, demonstrando potencial para utilização pela indústria farmacêutica, dessa forma, não só pode reduzir com a importação da goma arábica, produto que ela se assemelha e que é muito oneroso para o Brasil, como também pode vir a ser um produto de exportação de grande importância. (LANDIM, 2008).

Neste sentido, com essa busca constante por novas formulações farmacêuticas, o presente estudo se propõe a extrair e purificar a goma do cajueiro pela técnica de Rinaudo e Milas (1994), além disso, produzir e obter as micropartículas a base do polímero do cajueiro através do método de reticulação polimérica interfacial usando o trimetafosfato de sódio como agente reticulante, visando uma alternativa de geração de renda dos pequenos agricultores implantados no Curimataú paraibano, bem como de toda região litorânea do Nordeste brasileiro, região essa rica em diversidade ambiental, com abundante cultivo do cajueiro, porém desfavorecida socioeconomicamente.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ✓ Obter micropartículas do polímero do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) através do método de reticulação polimérica interfacial usando o trimetafosfato de sódio como agente reticulante.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Coletar o exsudato (resina) do cajueiro;
- ✓ Extrair e purificar o polímero de cajueiro;
- ✓ Obter as micropartículas;
- ✓ Caracterizar as micropartículas a base da goma do cajueiro, observando a morfologia e granulometria;
- ✓ Otimizar a metodologia de obtenção alterando os diferentes tempos de reticulação e diferentes velocidades de agitação, para saber se há relação direta com diâmetro das micropartículas.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 *Anacardium occidentale* L.

O cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) (Figura 1) planta pertencente à família Anacardiaceae, havendo mais 12 espécies relacionadas ao gênero *Anacardium*, também conhecido por acajuba, acajuba, caju-manso, cacaju, oacaju e anacardo. É uma árvore popular na América do Sul, tendo seu principal endemismo encontrado nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, representando para essa última, grande importância econômica, sendo responsável pela geração de emprego, renda e impostos, em decorrência dos produtos industrializados oriundos do seu fruto e pseudofruto, principalmente para os Estados do Ceará, Piauí e Rio Grande do Norte (SARUBBO et al., 2007; CUNHA et al., 2013).

Figura 1- Fotografia do Cajueiro (*Anacardium occidentale* L.)



Fonte: Arquivo do Autor.

A espécie apresenta diversas aplicações em várias áreas, dentre elas podemos destacar na medicina tradicional sendo utilizada como antidiabética (BARBOSA FILHO et al., 2005); cicatrizante de feridas (MAZZETTO; LOMONACO; BELE, 2009), antimicrobiana (AKINPELU, 2001), inibidor da enzima acetilcolinesterase (BARBOSA FILHO et al., 2006), alivia os sintomas de dores de dentes, bronquites, artrites, anti-inflamatório para gengiva e

garganta, cólicas intestinais, icterícia, asma e até mesmo usado como afrodisíaco (MOTA, 2004).

O exsudato (resina do cajueiro) vem tomando grande impulso por múltiplas e lucrativas possibilidades de industrialização (PAULA, RODRIGUES, 1995; MENESTRINA et al., 1998), tendo potencial de uso para as indústrias farmacêutica, cosmética e alimentícia, representando um uso alternativo e não-convencional, aos produtos normalmente empregados por esses seguimentos industriais. Pode ser encontrada no tronco e galhos do cajueiro, apresentando-se de cor amarelada e solúvel em água (MIRANDA, 2009). A extração desse exsudato pode ser realizada naturalmente, por incisões no tronco e ramos da árvore ou por introdução de agentes químicos no tronco apresentando-se como resina de coloração âmbar e solúvel em água (MENESTRINA et al., 1998).

3.2 Polissacarídeos

Quimicamente, os polissacarídeos podem ser definidos como polímeros de alta massa molecular formados de unidades repetitivas denominadas monossacarídeos unidos por ligações glicosídicas. Podem ser obtidos de exsudatos de árvores, algas, sementes, fungos e por fermentação microbológica. (DANISHEFKY; WHISTLER; BETTELHEIM, 1970)

Os polissacarídeos resultam da condensação de uma grande quantidade de moléculas de aldoses e cetoses. Os polissacarídeos que possuem origem vegetal passaram a ser uma importante classe de produtos naturais bioativos que emergiram nas últimas décadas. Têm sido relatadas para uma grande variedade desses compostos atividades medicinais, como atividades antitumorais, anticomplemento, anti-inflamatória, imunoestimulante, hipocolesterolemiantes e hipoglicêmicas (POSER, 2007; VITORINO FILHO, 2011).

De acordo com Kennedy e White, (1983), os polissacarídeos naturais, como por exemplo, do exsudato do cajueiro possuem frequentemente misturados a sua composição sais inorgânicos e outros materiais de baixa massa molecular e, também, substâncias como proteínas, ligninas e ácidos nucleicos.

Desta forma, as gomas isoladas a partir desses exsudatos e extratos de plantas podem ser definidas, em um sentido vasto como qualquer polissacarídeo que possui características polar, podendo ser extraído de diversos vegetais e outras formas bioativas, conferindo dessa forma a capacidade de modificar a viscosidade ou formar géis (FERNNEMA, 1996). Através de solventes orgânicos como, por exemplo, etanol, clorofórmio e acetona, formam-se

suspensões altamente viscosas que possui funções gelificantes, emulsificantes, espessantes, aglutinantes e estabilizantes (LIMA et al., 2001).

3.3 Gomas

As gomas são polissacarídeos solúveis em água que formam soluções viscosas a baixas concentrações, as mesmas apresentam uma alta massa molar (polímeros de cadeia longa) possuindo assim propriedades coloidais. (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2011). As gomas são substâncias translúcidas, amorfas, inodoras, insípidas e não tóxicas produzidas frequentemente pelas plantas superiores como forma de proteção depois de uma agressão sendo chamado de produtos patológicos, entretanto, pode haver a “gomose fisiológica” o qual, a formação da goma parece estar relacionada a um processo de adaptação do vegetal a certas condições climáticas. (BOTELHO, M. L, 1999).

Estas gomas apresentam também propriedades secundárias, tais como estabilização de emulsões, suspensões de partículas, controle de cristalização, inibição de sinérese, encapsulação e formação de filmes. Apresentam composição heterogênea, após hidrólise dos polissacarídeos complexos, os componentes mais frequentemente observados são arabinose, galactose, glicose, manose, xilose e vários ácidos urônicos. (FENNEMA, O. R, 1996).

As gomas (hidrocolóides) são polissacarídeos pertencentes à classe dos carboidratos extraídos de vegetais terrestres, marinhos e microrganismos classificados como polissacarídeos aniônicos, não iônicos ou como sais de polissacarídeos (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2011).

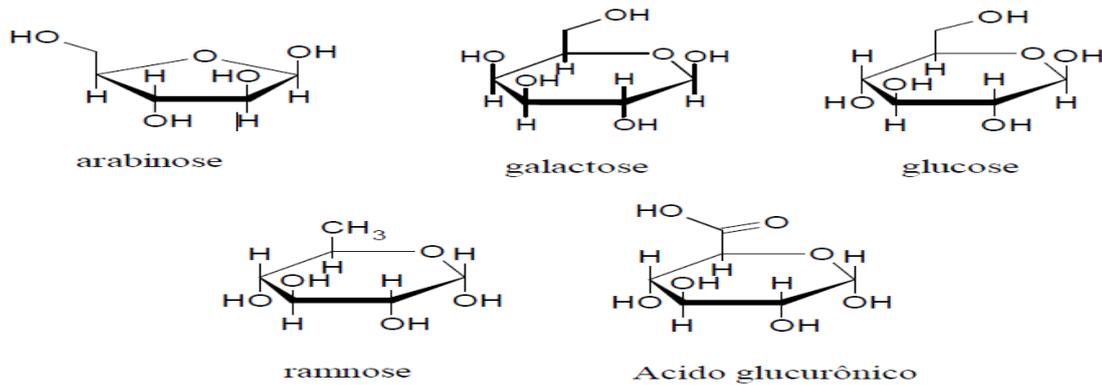
Com o avanço da tecnologia e a busca por novas formulações farmacêuticas a utilização de gomas naturais, provenientes dos exsudatos e extratos de plantas, vem tomando grande impulso por suas múltiplas e lucrativas possibilidades de industrialização. Em decorrência da importância da cultura do cajueiro em algumas regiões brasileiras, a goma tem revelado potencial de utilização industrial, embora a aplicação biotecnológica desse produto ainda não tenha sido explorada (SARUBBO, 2007).

3.4 Goma de Cajueiro

A goma de cajueiro é um heteropolissacarídeo complexo (Figura 2) exsudado de árvores de cajueiro (*Anacardium occidentale L.*), sendo composto (Figura 3) por: ramnose (7%),

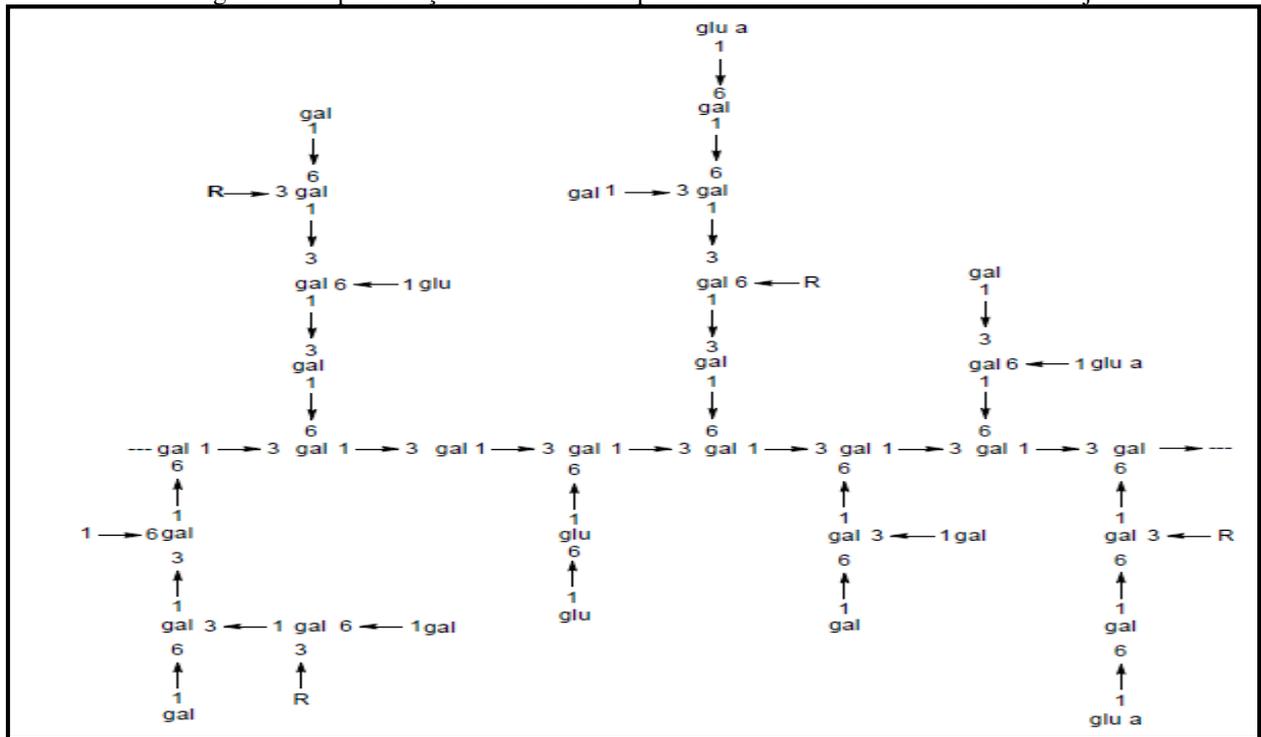
arabinose (14%), xilose (1%), galactose (61%), glicose (8%), ácido glucurônico (5%) e 2% de resíduos de açúcar (LIMA et al, 2002). Entretanto, a composição da goma do cajueiro sofre influência da região em que a planta é cultivada e da época do ano que for extraída. (AZEEZ, 2005).

Figura 2 – Unidades monossacarídicas que compõe a goma de cajueiro.



Fonte – CUNHA et al., 2009.

Figura 3 – Representação da estrutura do polissacarídeo extraído do exsudato do cajueiro.



Fonte – CUNHA et al. 2009

Estudos realizados abrangendo árvores provenientes de países como Índia, Nova Guiné e também árvores originárias de dois estados brasileiros (Ceará e Piauí), comprovam que a porcentagem de monossacarídeos pode variar de acordo com a idade da árvore, localização

geográfica, a sazonalidade a qual a planta é submetida, a época de extração e o tempo de exsudação (SARUBBO et al., 2007; SILVA et al., 2010; ARAUJO et al., 2012). De acordo com Pessoa e Bandeira (1993) a época do ano de agosto a janeiro apresenta-se como de mais exsudação. A tabela 1 mostra essa variação da composição nas diferentes origens, comparando dois estudos realizados.

Tabela 1: Composição do polissacarídeo (goma) do cajueiro *Anacardium occidentale* L.

% DE MONOSSACARÍDIOS								
	GALACTOSE	GLICOSE	ARABINOSE	RAMNOSE	MANOSE	XILOSE	ÁC. GLUCORÔNICO	
BRASIL	73	11	5	4	1	-	6	RODRIGUES et al., 1993
PAPUA/NOVA GUINÉ	63	9	15	7	1	-	5	
ÍNDIA	61	8	14	7	2	2	6	
VENEZUELA	-	-	-	-	-	-	-	
BRASIL	73	11	5	4	1	-	-	BUDD, PAULA E HEATLEY, 1998
PAPUA/NOVA GUINÉ	63	9	15	7	1	-	4,5	
ÍNDIA	61	8	14	7	2	2	4,3	
VENEZUELA	49	-	31	7	4	1	-	

Fonte – Adaptado de RODRIGUES et al. 1993; BUDD, PAULA E HEATLEY, 1998.

A goma de cajueiro apresenta uma grande possibilidade de produção comercial, pôr a mesmo possuir algumas propriedades tais como: emulsificação, adesividade e estabilizante, além disso, apresenta um custo menor quando comparado com a goma arábica. A área cultivada com cajueiro, segundo o IBGE, em 2008 era de 710.404 hectares. A produção natural média de goma/planta/ano é de 700 g (BANDEIRA, 1991). Tomando em consideração que o adensamento médio é de 100 plantas/hectare, a possibilidade de produção da goma/ano seria de 50.000 toneladas, quantidade muito superior à importada de goma arábica, por exemplo, em 2008 (6700 toneladas). Seria uma forma de agregar valor à caju cultura, desde que existisse mercado para a goma (CUNHA; DE PAULA; FEITOSA, 2009).

Contudo, com o advento da tecnologia, a goma de cajueiro tem conseguido um maior interesse por parte dos pesquisadores, os quais defendem ser esta uma possibilidade de substituir pela goma arábica, visto que, a goma do cajueiro possui semelhança estrutural e química com a goma arábica, apresentando um menor custo. Outro fator importante e talvez o ponto mais crucial seja a produção do cajueiro ter uma alta disponibilidade no território brasileiro mais precisamente na região Nordeste do país, dessa forma pode-se gerar lucros no período de entressafra do caju para os moradores carentes daquela região. (PAULA et al., 2011)

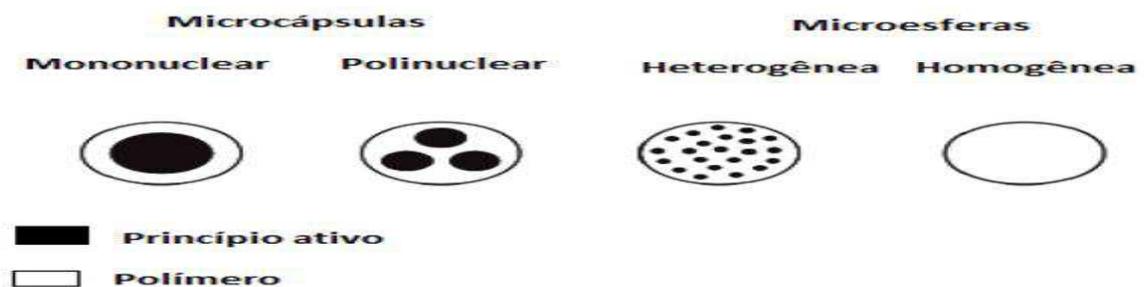
3.5 Sistemas Microparticulados

Microencapsulação pode ser definida como uma metodologia, pela qual, é possível isolar um produto ativo do meio externo através da formação de microcápsulas ou microesferas. (HIRECH et al., 2003). Essa tecnologia tem sido utilizada em diversas indústrias, como a médica, cosmética, e agrícola. Mas é na indústria farmacêutica que a mesma apresenta as mais diversas aplicações: mascaramento de sabores e odores, proteção em relações agentes atmosféricos umidade, luz, calor e/ou oxigênio, administração de fármacos incompatíveis, auxilia a dispersão de substâncias insolúveis em meio aquoso, produção de formas farmacêuticas de liberação controlada, facilita o manuseio de substâncias tóxicas, diminuição ou eliminação da irritação gástrica ou efeitos não desejáveis provocados por alguns fármacos. (SILVA et al., 2003).

As micropartículas são sistemas micrométricos (1-1000 μm) que podem ser classificados de acordo com sua constituição, em: microcápsulas (Figura 4) que são sistemas vesiculares, em que o fármaco está confinado a uma cavidade rodeada por uma membrana polimérica, já as microesferas (Figura 4) são sistemas matriciais monolíticas onde o fármaco é dissolvido ou disperso em uma matriz polimérica contendo uma rede de poros pelo qual o princípio ativo é difundido para o meio externo. (BERLINER et al., 1998; PEREIRA et al., 2006; SILVA et al., 2003).

O mecanismo de liberação do fármaco é a principal diferença entre os dois tipos de micropartículas. As microcápsulas liberam seu conteúdo devido à ruptura da membrana polimérica que reveste o núcleo. De forma distinta as microesferas utilizam prioritariamente a difusão passiva do fármaco, já a cinética de liberação é controlada pelo tamanho da molécula do princípio ativo e pelo grau de reticulação do polímero. (BRANDAU T, 2002). Ambos têm grande utilização e sucesso para uma variedade de fármacos e substâncias bioativas.

Figura 4 – Representação estrutural de micropartículas



Fonte – Adaptado de (Silva et al., 2003)

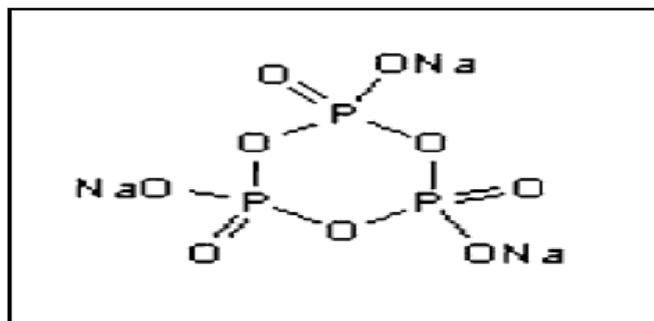
3.6 Métodos de obtenção de micropartículas

Com o avanço da tecnologia existem diversos métodos químicos e físicos para a obtenção de micropartículas isso é o que afirmam Lourenço (2006) e Nagashima Jr et al. (2008), entre os métodos mais utilizados compreendem: emulsificação e evaporação de solventes, coacervação simples e complexa, extrusão, processo mecânicos (nebulização, revestimentos em leite fluidizado) e a reticulação polimérica interfacial (RPI) sendo este último, o método mais utilizado para produção de microcápsulas, como também, a metodologia utilizada pela pesquisa em questão.

De acordo com Oliveira, (2006), a reticulação polimérica interfacial é um processo que ocorre em meio líquido, consistindo, basicamente, em duas etapas: a produção de uma emulsão e a reticulação do polímero que se encontra na interface. Para produção da emulsão são utilizados dois líquidos imiscíveis, no qual o polímero encontra-se dissolvido ou solubilizado nas gotículas da fase dispersa. Posteriormente é realizado a reticulação, induzida por um agente reticulante no sistema proporcionando a deposição do polímero na interface da gotícula formando assim a micropartícula. O agente reticulante pode ser adicionado juntamente com o polímero solubilizado (LI et al., 2009) ou após a formação da emulsão (PARIOT et al., 2000).

O trimetafosfato de sódio (STMP), (Figura 5) é o agente reticulante utilizado na pesquisa sendo este, obtido pela condensação de ácido fosfórico (Pi) e pirofosfato (PPi) em alta temperatura, é um trifosfato cíclico e apresenta como grandes vantagens não possuir efeito nocivo para saúde, por ser um sólido de baixa toxicidade sem efeitos adversos, além disso, ele não reage com grupos carboxílicos, a reticulação ocorre através de grupo hidroxila formando ligações éster. (PAULA et al., 2011)

Figura 5 – Estrutura química do Trimetafosfato de Sódio.



Fonte – Adaptado de (Paula et al., 2011)

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material

4.1.1 Reagentes

- Resina do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.);
- Acetona, Vetec – São Paulo, Brasil;
- Ácido Sulfúrico, Vetec – São Paulo, Brasil;
- Etanol, Vetec - São Paulo, Brasil;
- Água deionizada;
- Papel de filtro;
- Sílica Gel, Impex, Lote 905008-7, Rio de Janeiro – Brasil;
- Éter etílico, Vetec – São Paulo, Brasil;
- Tween 20, Sol-Tech – São Paulo, Brasil;
- Tween 80, ViaFarma – São Paulo, Brasil;
- Cicloexano, Vetec – Rio de Janeiro, Brasil;
- Clorofórmio, Vetec - São Paulo, Brasil;
- Trimetafosfato de Sódio, Vetec – Rio de Janeiro, Brasil;

4.1.2 Aparelhos e equipamentos

- Agitador mecânico, Fisatom, modelo 713 – São Paulo, Brasil;
- Balança Analítica, Bioprecisa, modelo FA2104N – São Paulo, Brasil;
- Centrífuga Edutec, modelo EEQ 9004/B – São Paulo, Brasil;
- Dessecador, Chiarott, modelo 280 – São Paulo – Brasil;
- Chapa Aquecedora, Quimis, modelo 0317M-32 – São Paulo, Brasil;
- Estufa, Biopar, modelo S8OST – São Paulo, Brasil;
- pHmetro, pHTEK, modelo PHS-3B – São Paulo, Brasil;
- Pipetas automáticas LABMATE Soft, modelo LM 1000 – Warsaw, Polônia;
- Lâmina metálica;
- Béquero 1000ml;
- Funil de vidro;
- Provetas;
- Gral e pistilo;
- Papel toalha.

4.2 Métodos

4.2.1 Coleta do exsudato do cajueiro

As amostras do exsudato do cajueiro foram coletadas no mês de setembro do ano de 2016, em uma plantação de cajueiros na cidade de Cuité, Paraíba no período da manhã. A propriedade encontra-se em uma latitude de 06° 29' 01'' S, longitude 36° 09' 13'' W e altitude 649 metros.

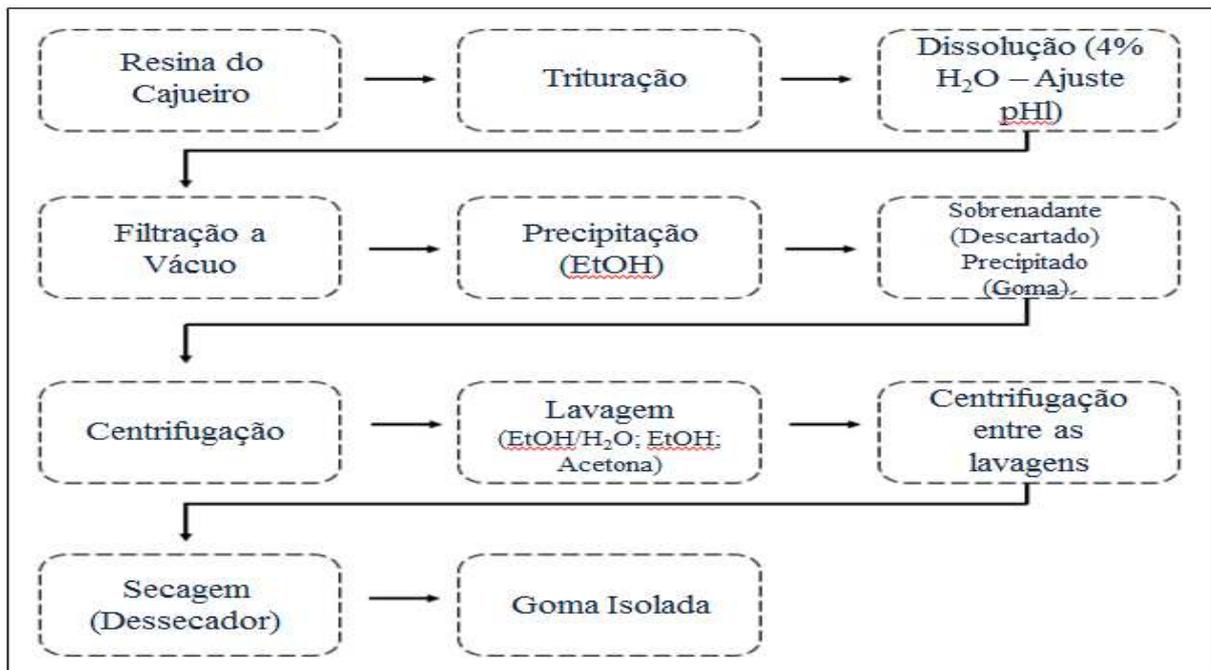
A coleta foi realizada com o auxílio de uma faca para a separação do exsudato da casca da planta. Não foram necessárias técnicas para estimular a produção do exsudato, como por exemplo, inserções em seu tronco, uma vez que esse foi coletado no período de exsudação natural da resina.

4.2.2 Extração da goma do cajueiro

Para o procedimento de extração e purificação da goma do cajueiro seguimos a metodologia descrita por Rinaudo e Millas (1991) modificado por Rodrigues; de Paula e Costa, 1993. Foi realizada uma prévia trituração para que, a resina extraída do cajueiro fossem separada dos resíduos da casca. Feito todo o processo de separação dos interferentes da matéria-prima realizou-se a extração aquosa por meio de uma solução a 4 % em água deionizada a temperatura ambiente, sob agitação mecânica contínua (3000 rpm) até completa dissolução. Após este processo, realizou-se uma neutralização (pH 7,0 – 7,5) com a adição de NaOH a 1,0 N onde após a correção do pH a solução passou por uma filtração a vácuo.

O volume do filtrado obtido foi aferido e, em seguida, adicionado etanol a 96° GL para a obtenção do precipitado, em uma proporção de (1:3) de filtrado/etanol, deixando em repouso por 2 h para total precipitação. A etapa seguinte teve início retirando-se o sobrenadante com auxílio de pipetas automáticas, para posterior realização de lavagem da goma depositada no fundo do béquer. O procedimento de lavagem foi realizado em três etapas subsequentes (lavagem com solução de água/etanol (1:3), etanol 96° GL e acetona) com um intervalo de 20 min. entre cada lavagem. Para uma melhor separação entre o sobrenadante e o precipitado, utilizou-se uma centrífuga (3000 rpm). Para a finalização do processo de extração da goma o material foi colocado em um dessecador por 20 h – Figura 6.

Figura 6 – Fluxograma das etapas do processo de isolamento da goma de cajueiro.

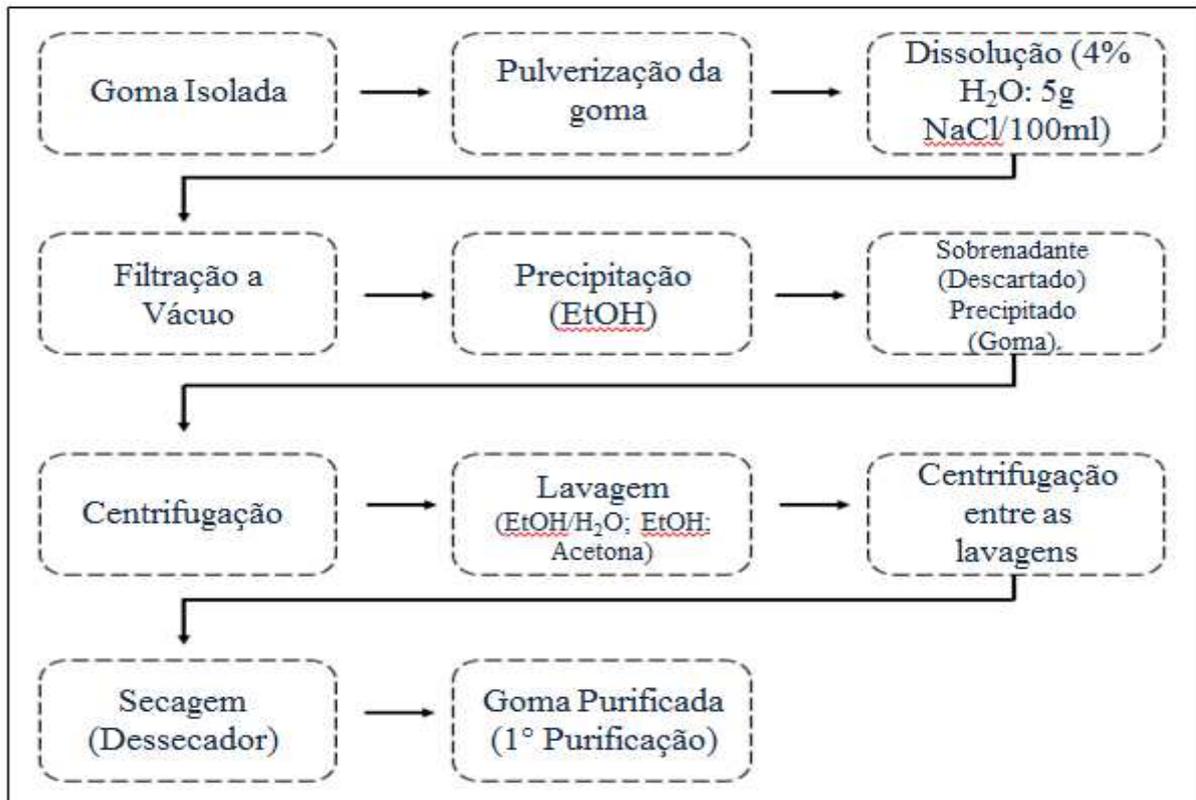


Fonte – Adaptado de Rodrigues; de Paula e Costa, 1993.

4.2.3 Purificação do polímero do cajueiro

O processo de purificação do polímero do cajueiro foi realizado em três etapas partindo da goma isolada descrita na etapa anterior. A primeira etapa consistiu em uma pulverização da goma, em geral, posteriormente foi preparada uma solução a 4 % em água deionizada, com adição de 5 g de NaCl para cada 100 mL da solução, seguida de agitação mecânica contínua por 2 h a 3000 rpm. Posteriormente a solução foi filtrada e aferida o volume, para que se tenha o início da precipitação do polímero. Para a obtenção do precipitado, adicionou-se à solução o etanol (1:3), seguida por um repouso de aproximadamente 40 min. Em seguida retirou-se o sobrenadante com auxílio de pipetas automáticas posteriormente utilizou-se uma centrífuga e o corpo de fundo (goma) segue para etapa subsequente, processo de lavagem. Esta etapa consistiu em três processos de lavagens consecutivos e com os respectivos solventes: água/etanol (1:3), etanol e por fim acetona, com intervalos de 20 min. entre cada etapa para a total precipitação da goma. A finalização da primeira etapa de purificação da goma aconteceu com a goma colocada no dessecador por 24h – Figura 7.

Figura 7 – Fluxograma da primeira etapa de purificação da goma de cajueiro.

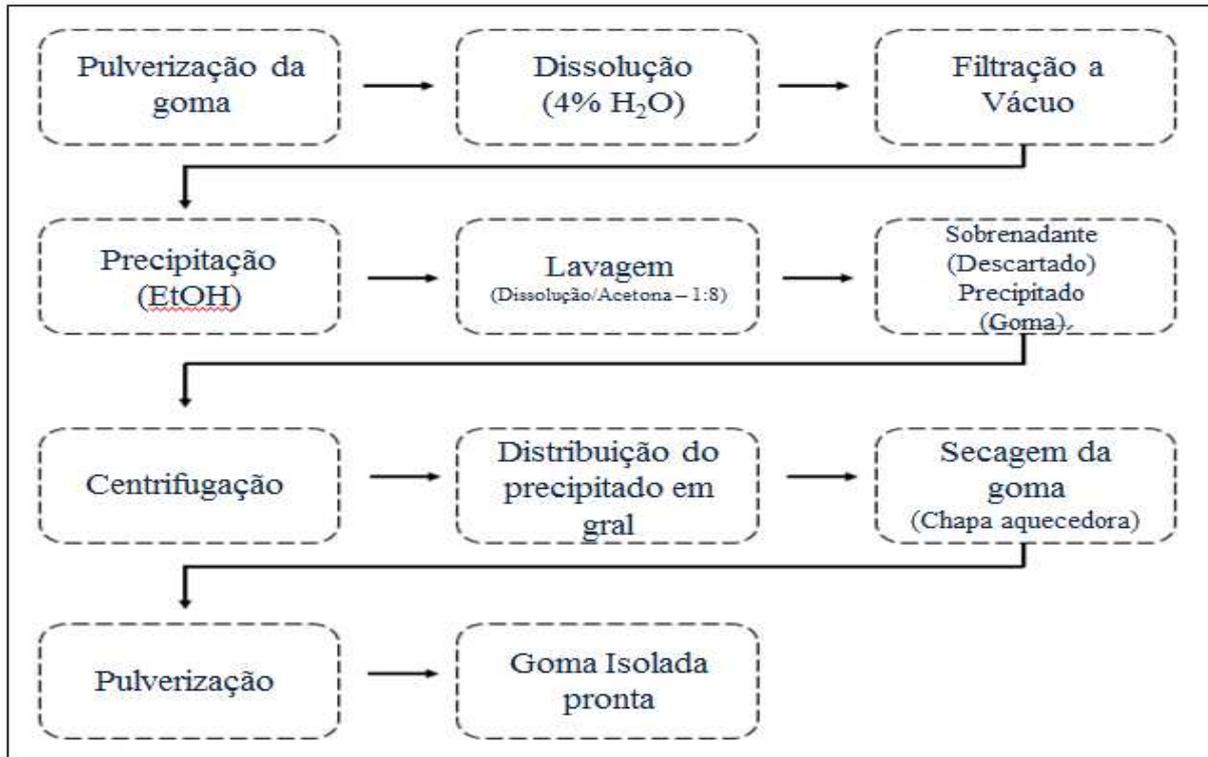


Fonte – Adaptado de Rodrigues; de Paula e Costa, 1993.

Com o término da secagem da goma no dessecador, teve início a segunda etapa de purificação em que se constitui em um processo de purificação semelhante ao descrito na figura 7. O mesmo diferiu apenas na etapa de dissolução da goma em que foi feita uma solução a 3 % em água deionizada. As demais etapas foram realizadas conforme descrito anteriormente, figura 7, o qual, obteve-se um polímero mais purificado quando comparada a etapa anterior.

Por fim, a terceira etapa de purificação consistiu em uma pulverização da goma seguida de uma dissolução em água (solução 4 %), com auxílio de agitador mecânico (2 h a 3000 rpm), filtração da solução após total dissolução com subsequente adição do etanol 96° GL. O processo de lavagem foi realizado somente com acetona (1:8 – solução/acetona), para uma melhor separação do sobrenadante do precipitado e melhor rendimento da técnica, fez-se o uso de uma centrífuga. O precipitado foi transferido para um gral e levado a chapa aquecedora (60°C), seguido de várias pulverizações até total secagem da goma – Figura 8.

Figura 8 – Fluxograma da segunda etapa de purificação da goma de cajueiro.



Fonte – Adaptado de Rodrigues; de Paula e Costa, 1993.

4.2.4 Obtenção das micropartículas da goma do cajueiro.

Reticulação polimérica interfacial com o trimetafosfato de sódio foi o método utilizado para a produção das micropartículas da goma do cajueiro. Esse procedimento ocorreu em três etapas: Preparação da fase aquosa, preparação da fase oleosa e mistura de ambas as fases para obtenção da emulsão com posterior lavagem das micropartículas.

Para obtenção da fase aquosa 200 mg de goma do cajueiro foi solubilizada em 5 mL de água deionizada sob agitação magnética a temperatura ambiente até a mesma ser totalmente solubilizada. Logo após a completa dissolução adicionou-se 200 mg de trimetafosfato de sódio sob agitação a temperatura ambiente, por 2 minutos.

Para a preparação da fase oleosa foi adicionado uma mistura de 1 mL de Tween 20 e Tween 80 (1:1) HLB=15,85 em 15 mL de uma solução de ciclohexano e clorofórmio (1:3). Esta mistura foi mantida a uma agitação mecânica de 3500 rpm a temperatura ambiente. A emulsão que precede a obtenção das micropartículas foi obtida através da adição de 1,5 mL da fase aquosa gota a gota na fase oleosa, obteve-se dessa forma a emulsão H/L. O processo de reticulação ocorreu por 24 horas sob agitação magnética (1500 rpm) a temperatura ambiente,

logo após a emulsão foi centrifugada durante 10 minutos a uma velocidade de 3600 rpm separando as micropartículas da fase oleosa. Em seguida o sobrenadante foi desprezado e as micropartículas foram lavadas com acetona, éter etílico, solução de Tween 1 % em álcool, álcool absoluto e água destilada respectivamente. Por fim as micropartículas obtidas foram armazenadas em meio aquoso.

4.2.5 Caracterização das micropartículas

Durante a produção das micropartículas foram alterados alguns parâmetros para realizar a sua caracterização.

4.2.5.1 Alteração na concentração do agente reticulante trimetafosfato de sódio (STMP).

Seguiu o mesmo processo da reticulação polimérica interfacial, modificando apenas a quantidade de STMP adicionado na fase aquosa da preparação da emulsão, o qual passou da concentração de 200 mg para 400 mg do trimetafosfato de sódio.

4.2.5.2 Alteração nas velocidades de agitação da reticulação.

Seguiu o mesmo processo, modificando as velocidade de agitação que a primeira seguiu a metodologia descrita (1500 rpm) e as outras duas velocidades foram (2000 rpm) e (2500 rpm).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Extração da goma do cajueiro

No presente trabalho a extração da goma de cajueiro foi realizada com sucesso seguindo o processo extrativo descrito por Rinaudo e Millas (1991) modificado por Rodrigues; Paula; Costa, (1993). e três purificações, assim como sugerido por Costa, Rodrigues e Paula (1996), obtendo uma goma como um pó branco, fino e seco, na forma de sal de sódio, semelhante ao amido.

Rodrigues, Paula e Costa (1993), realizaram um estudo no qual compararam o método descrito por Anderson, Bell e Millar (1974) com o descrito por Rinaudo e Millas (1991) para o isolamento da goma do cajueiro. Os métodos descritos apresentaram gomas com aspectos similares de cor, branca, solúveis em água e formação de soluções límpidas, porém, o segundo método foi o qual proporcionou maior rendimento e menor gasto de tempo, mostrando - se o mais adequado para se isolar a goma do cajueiro (GC).

5.2 Caracterização da goma

5.2.1 Rendimento

A goma isolada (Figura 9) demonstrando boa reprodutibilidade em relação às características físicas visuais da goma, porém apresentou rendimento de 15% +/- 7,7% após a última purificação, estando significativamente menor que o encontrado por Rodrigues, Paula e Costa (1993), 78%, e um pouco menor que o obtido por Silva (2014), 59%.

Essa diminuição do rendimento pode ser explicada tanto pelas variações na coleta e armazenamento das resinas como pelo processamento das etapas de extração e purificação.

Gobbo-Neto e Lopes (2007) afirmam que variações na sazonalidade, ritmo circadiano, clima, índice pluviométrico e fase de desenvolvimento da planta, bem como a disponibilidade hídrica e de nutrientes, a altitude, poluição atmosférica, a indução por estímulos mecânicos ou ataque de patógenos podem influenciar não só a quantidade total de metabólitos produzidos pelas plantas, mas também as proporções relativas dos componentes da mistura. Como também interferentes da análise como: a presença de fragmentos de caule e partículas não solúveis cuja massa foram medidos junto com o material exsudado do cajueiro.

Além disso, as etapas de purificação foi um complicador adicional, pois boa parte do material dissolvido ficou retido no papel filtro utilizado para auxiliar a filtração no processo de

filtração a vácuo e, também na retirada dos solventes (álcool e acetona) utilizados para promover a precipitação da goma, levando consigo o material suspenso.

Figura 9 –Produtos das etapas de purificação da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.):
A – Resina Triturada, B – Goma Isolada, C – Goma 1° Purificação, D – Goma Pronta



Fonte: Arquivo do autor.

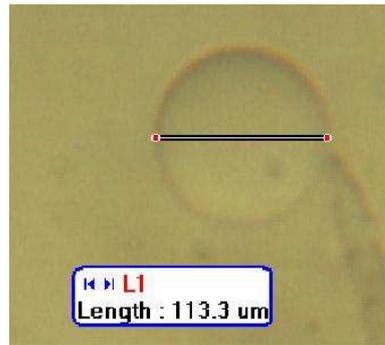
5.3 Produção e caracterização das micropartículas

A microencapsulação compreende um conjunto de diversas técnicas que permitem o desenvolvimento de formulações em que o seu conteúdo é protegido e a sua libertação pode ser modificada com o objetivo de atuar em um determinado local. (SUAVE et al., 2006). Neste trabalho as micropartículas da goma do cajueiro foram satisfatoriamente obtidas através da técnica Reticulação polimérica interfacial (RPI) utilizando o trimetafosfato de sódio (STMP).

5.3.1 Caracterização das micropartículas

As micropartículas apresentaram uma forma predominantemente esférica (FIGURA 10), individuais e sem presença de agregados. Com relação ao seu pH e estabilidade as micropartículas mantiveram uma estabilidade em manter sua forma em meio aquoso por 30 dias, variando seu pH entre 6,0 ou 6,5.

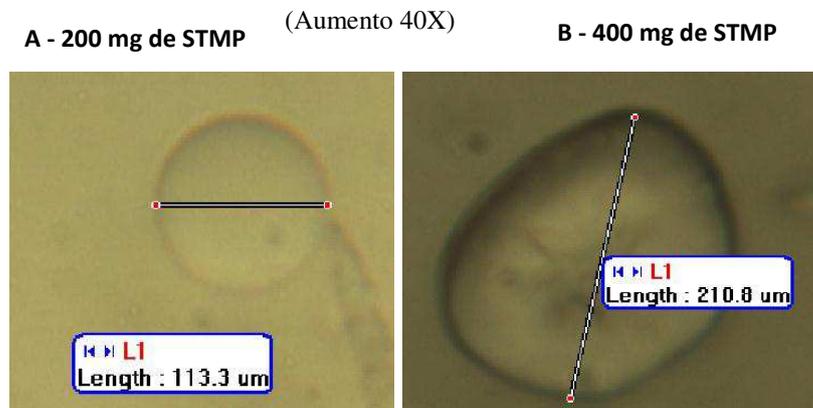
Figura 10 – Micropartícula da goma do Cajueiro (Aumento 40x)



Fonte: Arquivo do Autor.

Durante a produção das micropartículas foram alterados alguns parâmetros. Aumentando a concentração do STMP em 400 mg observou-se diferenças significativas entre as formulações. Quanto maior concentração, maior o diâmetro médio das micropartículas. Estando em conformidade com os trabalhos de Li et al. (2009) e Dulong et al. (2004) cujo diâmetro das micropartículas aumentava com o aumento da quantidade do reticulante. Esse aumento no diâmetro das micropartículas pode ser atribuído a maior disponibilidade de agente reticulante, bem como ao aumento da viscosidade da fase aquosa com o incremento na quantidade de STMP.

Figura 11 -- Micropartículas da goma do Cajueiro obtida sob maior concentração do STMP.

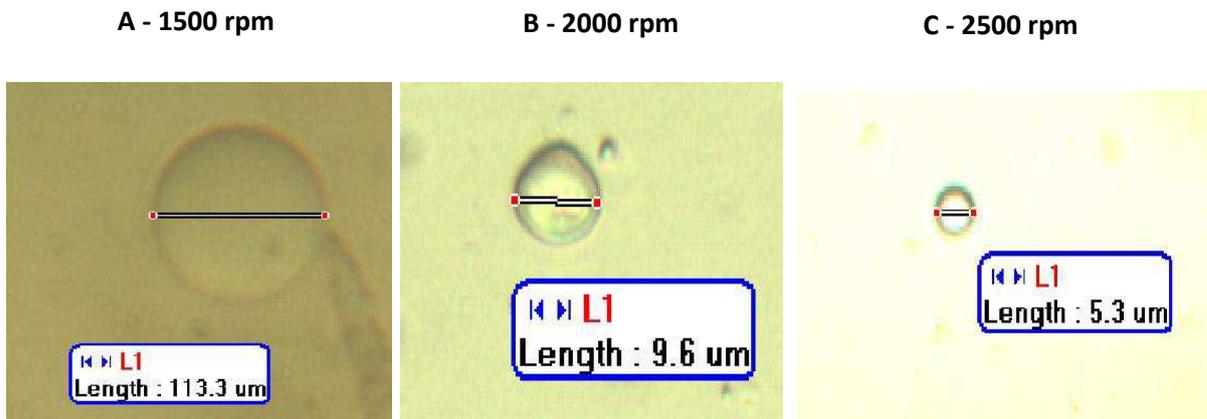


Fonte: Arquivo do Autor.

A maior alteração observada nas estruturas das micropartículas aconteceu quando a velocidade de agitação foi modificada, saindo de uma velocidade de (1500 rpm) (A) para (2000 rpm) (B) e por último (2500 rpm) (C) que de acordo com LI, M.; ROUAUD, O.; PONCELET, D. (2008), é um dos mais importantes parâmetros que controlam o tamanho da micropartícula depois das propriedades físico-química dos materiais. Aumentando a velocidade de agitação proporciona maior energia para dispersar as duas fases imiscíveis e formar a emulsão, produzindo gotículas menores da fase dispersa, reduzindo assim o diâmetro das micropartículas. (Figura 12). Esses resultados corroboram com os obtidos por Balmayor et al., (2009) no qual foi observado que o diâmetro das micropartículas reduzia drasticamente com o aumento da velocidade.

Figura 12 – Micropartículas da goma do Cajueiro obtida sob velocidade de agitação de A – (1500 rpm), B- (2000 rpm), C- (2500 rpm).

(Aumento 40x)



Fonte: Arquivo do Autor.

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos neste estudo, pode-se inferir que, a obtenção da goma do cajueiro foi realizada com sucesso a partir da metodologia descrita, tendo apresentado características físico-químicas semelhantes ao relatado na literatura, como um pó branco, fino e seco na forma de sal de sódio com aspecto semelhante à cânfora. Embora, o rendimento final da goma após o isolamento e purificação, ter sido menor que o esperado, o trabalho demonstrou que o método descrito é uma alternativa barata e eficaz para secagem final da goma.

Da mesma forma, foi possível obter as micropartículas a base do polímero do cajueiro pela técnica descrita anteriormente, a qual demonstrou ser eficiente, apresentando micropartículas de forma predominantemente esférica, sem presença de agregados e estável em relação ao pH. Em sua caracterização alterando a sua velocidade de agitação percebe-se que, quanto mais rápida é a velocidade de agitação menor o diâmetro das micropartículas.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, D.M.W.; BELL, P.C. Structural analysis of the gum polysaccharide from *Anacardium occidentale*, **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 79, p.185-197, 1975.

ANDERSON, D.M.W.; BELL, P.C.; MILLAR, J.R.A. Composition of gum exudatos from *Anacardium occidentale*. **Phytochemistry**, v. 13, p.2193-2193, 1974.

AKINPELU, D. A. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. **Fitoterapia**, v.72, n.3, p. 286-287, 2001.

ARAÚJO, I. M. S.; ZAMPAB, M. F.; MOURA, J. B.; DOS SANTOS JR, J. R.; EATON, P.; ZUCOLOTO, V.; VERAS, L. M. C.; DE PAULA, R. C. M.; FEITOSA, J. P. A.; LEITE, J. R. S. A.; EIRAS, C. Contribution of the cashew gum (*Anacardium occidentale* L.) for development of layer-by-layer films with potential application in nanobiomedical devices. **Materials Science and Engineering: C**, v. 32, n. 6, p. 1588-1593, 2012.

ARAÚJO, J. F. A.; **Caracterização do potencial antimicrobiano da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.)**. 41f. Monografia – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2017.

AZEEZ, O. S. Production of gum from cashew tree latex. **Journal of Practices and Technologies**, v. 7, p.17 - 22, 2005.

BANDEIRA, C. T.; Métodos de preparação da goma de cajueiro. **EMBRAPA**: Fortaleza, 1991.

BARBOSA-FILHO, J. M. et al. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, p.392-413, 2005.

BARBOSA FILHO, J. M. et al. Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, p.258-285, 2006.

BARRAZA, J. A.; VIANA, O. S.; ROLIMNETO, P. J. Sistemas Matriciais Hidrofilicos e Mucoadesivos para Liberação Controlada de Fármacos. **Lat. Am. J. Pharm.** v. 26, n. 5, p. 784-93, 2007.

BELESKI-CARNEIRO, E.B.; GANTER, J.L.M.S.; REICHER, F. Structural aspects of the exudate from the fruit of *Chorisia speciosa* St. Hil. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 26, p. 219-224, 1999.

BALMAYOR, E. R.; TUZLAKOGLU, K.; AZEVEDO, H. S.; REIS, R. L. Preparation and characterization of starch-poly-ε-caprolactone microparticles incorporating bioactive agents for drug delivery and tissue engineering applications. **Acta Biomaterialia**, v. 5, p. 1035-1045, 2009.

BEMILLER, J. N.; WHISTLER, R. L.; Introduction to industrial gums. In- Industrial gums: polysaccharides and their derivatives. **Elsevier**. 3. ed. Indiana: p. 1-19, 1993.

BERLINER D. L.; Delivery of drugs to the lower gastrointestinal tract. patents, inventors; Advanced Polymer System, Inc., Redwood city, **Calif.**, assignee. E.U.A patente 5.849.327. 1998 27 Sep. 1996, 15 Dec. 1998.

BRANDAU T. Preparation of monodisperse controlled release microcapsules. **Int J Pharm.**; 242 (1-2):179-84, 2002.

BRASILEIRO, J. S. L. **Microencapsulação dos compostos bioativos: inovação em diferentes áreas**. 2011. 96f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2012.

BOTELHO M.L. **Propriedades físico-químicas do exsudato de *Anacardium occidentale* L. para a indústria de alimentos**. Dissertação (Mestrado) – Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 113p. 1999.

BUDD, P.M.; PAULA, R.C.M.; HEATLEY, F. Characterization of *Anacardium occidentale* Exudate Polysaccharide. **Polymer International**, v.45, n.1, p.27-35, 1998.

CARVALHO, F. Substância extraída do cajueiro é eficaz no tratamento da hipertensão. Olhar vital, Rio de Janeiro, edição 075, 12 de abril de 2007. **Seção Ciência e Vida**. Disponível em: < <http://www.olharvital.ufrj.br> >. Acesso em 16/04/2017.

COSTA, R. M. R. **Preparação de Microesferas de PLGA para Vetorização do ácido Úsnico e Estudo In Vitro e In Vivo da atividade Terapêutica**. Projeto, UFPE, Recife, 2002.

COSTA, S.M.O.; RODRIGUES, J.F.; de PAULA, R.C.M. Monitorização do processo de purificação de gomas naturais: Goma do cajueiro. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v.2, p.49-55, 1996.

CUNHA, P.L.R.; DE PAULA, R.C.M.; FEITOSA, J.P.A. Polissacarídeos na biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. **Quím. Nova**, 32, 649-660, 2009.

CUNHA, M. C.; SILVA, R. A. O.; MARQUES, L. G. A.; DE FREITAS, R. M.; DOS SANTOS, M. D. S. F.; DA SILVA FILHO, E. C.; SANTOS, M. R. D. M. C. Prospecção tecnológica: aplicação da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale*) em nanotecnologia. **Anais do Simpósio Internacional de Inovação Tecnológica-SIMTEC**, v. 3, n. 4, p. 055- 069, 2013.

DANISHEFKY, I.; WHISTLER, R. L.; BETTELHEIM, F. A. In: PIGMAN, W.; HORTON, D. The polysaccharides. **Academic Press**, 2 ed. Nova Iorque, 1970.

DA SILVA. E.C.; DE PAOLA, M.V.R.V; MATOS, J. R. M.; Análise térmica aplicada à cosmetologia. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 43, n. 3, p.347-356, 2007.

DULONG, V.; LACK, S.; CERF, D. L.; PICTON, L.; VANNIER, J. P. MULLR, G. Hyaluronan-based hydrogels particles prepared by crosslinking with trisodiumtrimetaphosphate. Sythesis and characterization. **Carbohydrate polymers**, v.57, p.1-6, 2004.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Dossiê das gomas. **Revista- fi.com**. n.17, p. 26-46, 2011.

FENNEMA, O. R. - "Dispersed systems: basic considerations, carbohydrates & food additives", in: Food Chemistry. University of Wisconsin, cap.3, 4 e 12, **Madison, Marcel Dekker, Inc.** New York, 1996.

FERNNEMA, O.R.; Food Chemistry, **Third Edition**, v. 76, Marcel Dekker, Inc, 1996.

GOBB-NETO, L.; LOPES, M. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

HIRECH, K.; PAYAN, S.; CARNELLE, G.; BRUJES, L.; LEGRAND, J. Microencapsulation of an insecticide by interfacial polymerization. **Powder Technology**, v.130, p.324-330,2003.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa da agropecuária municipal**. Disponível em <<http://www.sidra.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 02/04/2017.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, **Lavouras permanentes**. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/>> Acesso em: 03/04/2017.

LANDIM, E. M. C.; **Obtenção, caracterização e avaliação da estabilidade de pigmentos naturais microencapsulados**. Dissertação de Mestrado. Pós-graduação em Tecnologia de Alimentos, UFC, Ceará, p. 89, 2008.

LI, BING-ZHENG.; WANG, LI-JUN.; LI, D. CHIU, Y.L.; ZHANG, ZHNG-JIE; SHI, J.; CHEN, X.D.; MAO, ZHI-HUAI. Physical properties and loading capacity of starch-based microparticles crosslinked with trisodiumtrimetaphosphate. **Journal of food engineering**, v.92, p.255-260, 2009.

LI, M.; ROUAUD, O.; PONCELET, D. Microencapsulation by solvent evaporation: State of the art for process engineering approaches. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 363, p. 26-39, 2008.

LIMA, A.C.; SANTOS, R.A.; ALMEIDA, F.A.G.; BANDEIRA, C.T.; Estimulantes químicos na extração da goma de cajueiro (*Anacardium occidentale*, L.), **Ciência rural**, v.31, n.3, p.409-415, 2001.

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

MATOS, J.R.; MACHADO, L.D.B. Análise térmica – Termogravimetria. In: CANEVAROLO JÚNIOR., S.V. Técnicas de caracterização de polímeros. São Paulo: **Artliber**, p.209-228. 2004.

MAZZETTO, S.E.; LOMONACO, D.; MELE, G. Óleo da castanha de caju: oportunidades e desafios no contexto do desenvolvimento e sustentabilidade industrial. **Química Nova**, v.32, p.732-741, 2009.

MIRANDA, R. L. Cashew tree bark secretion–perspectives for its use in protein isolation strategies. **Open Glycoscience**, v. 2, p. 16-19, 2009.

MENESTRINA, J. M. et al. Similarity of monosaccharide, oligosaccharide and polysaccharide structures in gum exudate of *Anacardium occidentale*. **Phytochemistry**, v. 47, p. 715-721, 1998.

MOTA, M. 2004. Disponível em <http://www.jangadabrasil.com.br>. Acesso em: 20/junho/2017.

MOURA, R. E. **Síntese de nanopartículas à base de goma do cajueiro para aplicação em sistemas de liberação de fármacos**. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2009.

NAGASHIMA JUNIOR, T. **Desenvolvimento de uma formulação cólon específica visando o tratamento da colite ulcerativa**. 2009. 90f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.

NOGUEIRA, R.C.; CERQUEIRA, H.F.; SOARES, M.B.P. Patenting bioactive molecules from biodiversity: the Brazilian experience. Expert Opinion **Ther Patents**, v.20, n.2, p.1-13, 2010.

OLIVEIRA, E.E. **Desenvolvimento de microcápsulas de xilana / EUDRAGIT S-100 para liberação em nível de cólon 2006**. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas), UFRN, Rio Grande do Norte: 2006.

PARIOT, N.; EDWARDS-LÉVY, F.; ANDRY, M.-C.; LÉVY, M.-C. Cross-linked β -cyclodextrin microcapsules: preparation and properties. **International Journal of Pharmaceutics**, v.211, p.19-27, 2000.

PAULA, R.C.M.; RODRIGUES, J.F. Composition and rheological properties of cashew tree gum, the exudate polysaccharide from *Anacardium occidentale* L. **Carbohydrate polymers**, v. 26.P. 177-181, 1995.

PAULA, H.C.B. et al. Preparation and Characterization of chitosan/cashew gum beads loaded with Lippiasidoides essential oil. **Materials Science and Engineering: C**, v.31, p.173-178, 2011.

PESSOA, P. F. A. P.; BANDEIRA, C. T. Goma do cajueiro: nova alternativa de renda para a cajucultura nordestina. Ministério da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária (MARA): **Embrapa**, Brasil. v. 6, n. 1, 1993

PINTO, I. F.; **Avaliação das atividades antimicrobiana, citotóxica e genotóxica da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* Linn.)**. 63f. Monografia – Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, 2015.

POSER, G.L.V. Polissacarídeos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6 ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, p.497-504, 2007.

RINAUDO, M.; MILAS, M.; LOPES, L. Influence of the method of purification on some solution properties of welan gum. **Int. J. Biol. Macromol.** v. 16, n. 5, 1994.

RODRIGUES, J. F.; DE PAULA, R. C. M.; COSTA, S. M. O. Métodos de isolamento de gomas naturais: comparação através da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.). **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, São Carlos, ano III, n. 1, p. 31- 36, 1993.

SALTÃO e VEIGA, F. Ciclodextrinas em novos sistemas terapêuticos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 37, n. 1, Jan, 2001.

SARUBBO, L.A. et al. A goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) como sistema inovador de extração líquido-líquido. **Exacta**, v.5, p.145-54, 2007.

SARUBBO, L.A.; **Caracterização de um novo sistema bifásico aquoso e aplicação em extração de proteínas com coluna de discos perfurados rotativos**. Doutorado. (Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2000.

SANDFORD, P.A.; BAIRD, J. Industrial utilisation of polysaccharides. *In*: Aspinall, G.O. (ed.). **The Polysaccharides**, v. 2, Academic Press, pp. 412-485, 1983.

SANTOS, H. M. M; VEIGA, F. J. B.; PINA, M. E. T. SOUSA, J. J.M.S. Obtenção de pellets por extrusão e esferoização farmacêutica. Parte I. Avaliação das variáveis tecnológicas e de formulação. **Rev. Bras. Cienc. Farm.** v. 40, n. 4. 2004.

SILVA, D. A. et al. Characterization of crosslinked cashew gum derivatives. **Carbohydrate Polymers**, v. 66, 16-26, 2006.

SILVA, C. et al. Administração oral de peptídeos e proteínas: II. Aplicação de métodos de microencapsulação. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 39, p. 1-20, 2003.

SILVA, T. M.; SANTIAGO, P. O.; PURCENA, L. L. A.; FERNANDES, K. F. Study of the cashew gum polysaccharide for the horseradish peroxidase immobilization—Structural characteristics, stability and recovery. **Materials Science and Engineering C.**, v. 30, n. 4, p. 526–530, 2010.

SMITH, N.; WILLIAMS, J.; PLUCKNETT, D.; TALBOT, J. Tropical forest and their crops. New York: **Comstock**, 1992.

SUAVA, J., DALL'AGNOL, E. C., PEZZIN, A. P. T., SILVA, D. A. K., MEIER, M. M. e SOLDI, V. Microencapsulação: inovação em diferentes áreas. **Health and Environment Journal**, 7(2), pp. 12-20, 2006.

TANG, M; DOU,H; SUN,K. One-step synthesis of dextran-based stable nanoparticles assisted by self-assembly. **Polymers**, v. 47,p. 728–734, 2006.

VITORINO FILHO, R. N. L. **Uso de polissacarídeo extraído do exsudato de cajueiro (*Anacardium occidentale L.*) na terapêutica tópica de feridas.** Tese de Mestrado, Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2011.

WAGNER, R. **Determinação da estrutura química do polissacarídeo das gomas de exsudatos de *Vochysiatucanorum* e *Vochysiathyrosidea*.** Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.

WENDLANDT, W.W. ThermalAnalysis. 3.ed. New York,Chichester: Wiley, **Chemical analysis**, v. 19, 814p.1986.

WHISTLER, R.L. Introduction to industrial gums. *In*: WHISTLER, R.L.; BeMILLER, J.N. (eds.) **Industrial gums: polysaccharides and their derivatives.** London: Academic Press, 3a ed., p 1-20, 1993.