



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

TARCISIO MENDES SILVA

**ESTUDO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA GOMA DO CAJUEIRO DOS ESTADOS
PIAUÍ, CEARÁ E PERNAMBUCO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE**

Recife
2024

TARCISIO MENDES SILVA

**ESTUDO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA GOMA DO CAJUEIRO DOS ESTADOS
PIAUÍ, CEARÁ E PERNAMBUCO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós Graduação em Inovação
Terapêutica da Universidade Federal de
Pernambuco, Centro Acadêmico de
Biociências, como requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre em Inovação
Terapêutica.

Orientador: Prof. Dr. José Lamartine Soares Sobrinho

Coorientadora: Prof^a. Dra. Antônia Carla De Jesus Oliveira

Recife

2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Silva, Tarcísio Mendes.

Estudo da composição química da goma do cajueiro dos estados Piauí, Ceará e Pernambuco e avaliação da toxicidade / Tarcísio Mendes Silva. - Recife, 2024.

153f.: il.

Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Biociências, Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica, 2024.

Orientação: José Lamartine Soares Sobrinho.

Coorientação: Antônia Carla De Jesus Oliveira.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Anacardium occidentale L; 2. Polissacarídeo; 3. Método sustentável de purificação; 4. Composição centesimal; 5. Caracterização físico-química. I. Soares Sobrinho, José Lamartine. II. Oliveira, Antônia Carla De Jesus. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

TARCISIO MENDES SILVA

**ESTUDO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA GOMA DO CAJUEIRO DOS ESTADOS
PIAUÍ, CEARÁ E PERNAMBUCO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Biociências, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Inovação Terapêutica.

Aprovado em: 06 /12 /2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Lamartine Soares Sobrinho (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dra. Yeda Medeiros Bastos de Almeida (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dra. Luíse Lopes Chaves (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todos que contribuíram para a realização desta dissertação. Primeiramente, agradeço a Deus pela força, sabedoria e perseverança durante toda a minha trajetória acadêmica.

À minha família, meu alicerce, especialmente à minha mãe, Antônia Hiolanda, ao meu pai, José Farias, e à minha irmã, Tamires Mendes, minhas maiores fontes de motivação e encorajamento. Suas palavras de incentivo, compreensão em vários momentos foram essenciais para que eu pudesse enfrentar os desafios deste percurso com determinação e confiança. A cada conquista, levo comigo a certeza de que esta vitória também é de vocês.

Aos meus orientadores, professor José Lamartine Soares Sobrinho e professora Antônia Carla de Jesus Oliveira, por sua orientação, paciência e dedicação ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho. Professor José Lamartine, sua vasta experiência e conhecimento foram determinantes para a elaboração desta pesquisa. Professora Antônia Carla, sua orientação criteriosa e suporte contínuo foram fundamentais para a estruturação e aprofundamento do estudo. Agradeço por acreditarem no meu potencial e por me guiarem com sabedoria e generosidade.

À Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica (PPGIT), por me proporcionarem um ambiente acadêmico, repleto de oportunidades de aprendizado e crescimento. A estrutura e os recursos disponibilizados foram vitais para a realização desta dissertação. Sou grato por fazer parte desta instituição que valoriza e incentiva a pesquisa e a inovação.

Ao Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos Correlatos (NCQMC), meu local de trabalho e aprendizado durante esta jornada, agradeço imensamente por todas as oportunidades de crescimento acadêmico e profissional. A troca de conhecimentos e experiências com colegas e professores foi enriquecedora e decisiva para o sucesso deste trabalho.

Agradeço também aos parceiros de outros laboratórios da UFPE, cujas colaborações foram inestimáveis para a realização das análises e experimentos necessários. A interdisciplinaridade e cooperação entre os laboratórios enriqueceram significativamente a qualidade deste estudo.

Reconheço com gratidão o apoio financeiro das agências de fomento FACEP, FUNCAP, CNPQ, ICEIS e outras instituições que, com seus recursos, possibilitaram a continuidade e o desenvolvimento desta pesquisa. O investimento em ciência e tecnologia é essencial para o avanço do conhecimento e inovação.

Aos amigos e colegas de laboratório, pela amizade, apoio e colaboração ao longo desses anos. As discussões, trocas de ideias e momentos de companheirismo foram fundamentais para tornar esta jornada mais leve e prazerosa. Agradeço a cada um de vocês por contribuírem para um ambiente de trabalho harmonioso e motivador.

Por fim, a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização desta dissertação, deixo meu mais sincero agradecimento. Cada palavra de incentivo, cada gesto de apoio e cada contribuição foram essenciais para que este trabalho se tornasse realidade.

"A pesquisa é para ver o que todo mundo viu e pensar o que ninguém mais pensou."

Albert Szent-Györgyi

RESUMO

A goma do cajueiro (GC) é um biopolímero obtido a partir do exsudato da árvore *Anacardium occidentale* L., popularmente conhecida como cajueiro. Este biopolímero apresenta propriedades funcionais e bioativas significativas, com potencial para substituir biopolímeros importados, destacando-se como uma alternativa sustentável para as indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. No entanto, fatores sazonais e ambientais podem influenciar diretamente sua composição e propriedades, tornando indispensável a padronização para aplicação industrial. Este estudo teve como objetivo caracterizar a GC coletada nos estados do Ceará, Piauí e Pernambuco em diferentes períodos, avaliando suas propriedades físico-químicas, também observar aspectos microbiológicas e toxicológicas. Para isso, foi utilizado um método sustentável de purificação, livre de solventes orgânicos. As coletas ocorreram nas localidades de Santana do Acaraú (CE), Ilha Grande (PI) e Yaguara (PE), levando em consideração fatores sazonais que influenciam a exsudação da GC. As propriedades físico-químicas foram avaliadas por meio de análises de umidade, cinzas e solubilidade, complementadas por técnicas de caracterização estrutural, como FTIR, DRX e térmicas (TG e DSC). A massa molar foi determinada por Cromatografia de Permeação em Gel (GPC), composição mineral e de metais. Realizamos também análises microbiológicas e ensaios biológicos de toxicidade aguda realizada em camundongos (*Mus musculus*), avaliando parâmetros hematológicos, bioquímicos e histopatológicos. A GC apresentou teores de umidade entre 1,4 e 3,15%, e de cinzas entre 0,55 e 1,06%. A solubilidade demonstrou alta capacidade de dissolução. As análises espectroscópicas indicaram as principais ligações funcionais da GC, com bandas características de hidroxilas e glicosídicas, demonstrando sua estrutura polissacarídica. A difração de raios-X revelou uma estrutura predominantemente amorfa. Nas análises térmicas, identificou-se três eventos de decomposição em fases distintas, com a primeira perda de massa atribuída à evaporação da água absorvida pela GC. Em temperaturas mais elevadas, foram observados eventos relacionados à despolimerização e à decomposição. A calorimetria exploratória diferencial revelou transições endotérmicas em todas as amostras. Na análise de GPC, massa molar ponderal média ficou entre $2,89 \times 10^4$ e $5,35 \times 10^4$ g/mol. A análise do conteúdo mineral e metais revelou concentrações de potássio (95,14 g/L), magnésio (133,9 g/L) e cálcio (16,25 g/L). Adicionalmente, a análise microbiológica obteve resultados de <10 UFC/g para *Escherichia coli*, ausência de *Salmonella* spp., e baixos níveis de bolores e leveduras. Nos ensaios de toxicidade aguda, realizados, não foram relatadas alterações hematológicas, bioquímicas ou histopatológicas significativas nos parâmetros avaliados. Os resultados obtidos demonstram o potencial da GC como um biopolímero sustentável e versátil, cuja composição e estabilidade são influenciadas pelas condições ambientais e sazonais da coleta.

Palavras-chave: *Anacardium occidentale* L.; polissacarídeo; método sustentável de purificação; composição centesimal; caracterização físico-química.

ABSTRACT

The cashew tree gum (GC) is a biopolymer obtained from the exudate of the *Anacardium occidentale* L. tree, commonly known as the cashew tree. This biopolymer exhibits significant functional and bioactive properties, with the potential to replace imported biopolymers, positioning itself as a sustainable alternative for the food, pharmaceutical, and cosmetic industries. However, seasonal and environmental factors can directly influence its composition and properties, making standardization essential for industrial applications. This study aimed to characterize GC collected in the states of Ceará, Piauí, and Pernambuco during different periods, evaluating its physicochemical properties, as well as microbiological and toxicological aspects. A sustainable purification method free of organic solvents was employed. Collections took place in the localities of Santana do Acaraú (CE), Ilha Grande (PI), and Yaguara (PE), considering seasonal factors that influence GC exudation. Physicochemical properties were assessed through analyses of moisture, ash content, and solubility, complemented by structural characterization techniques such as FTIR, XRD, and thermal methods (TG and DSC). The molar mass was determined by Gel Permeation Chromatography (GPC), along with mineral and metal composition. Microbiological analyses and acute toxicity tests were also performed in mice (*Mus musculus*), evaluating hematological, biochemical, and histopathological parameters. The GC exhibited moisture content ranging from 1.4 to 3.15% and ash content between 0.55 and 1.06%. Its solubility demonstrated a high dissolution capacity. Spectroscopic analyses revealed the main functional groups in GC, with characteristic hydroxyl and glycosidic bands, indicating its polysaccharide structure. X-ray diffraction revealed a predominantly amorphous structure. Thermal analyses identified three distinct decomposition events, with the first mass loss attributed to the evaporation of absorbed water. At higher temperatures, events related to depolymerization and decomposition were observed. Differential scanning calorimetry revealed endothermic transitions in all samples. In the GPC analysis, the weight-average molar mass ranged from 2.89×10^4 to 5.35×10^4 g/mol. Mineral and metal content analysis revealed concentrations of potassium (95.14 g/L), magnesium (133.9 g/L), and calcium (16.25 g/L). Additionally, microbiological analysis showed <10 CFU/g for *Escherichia coli*, no detection of *Salmonella* spp., and low levels of molds and yeasts. In the acute toxicity tests conducted, no significant changes were reported in hematological, biochemical, or histopathological parameters. The results obtained demonstrate the potential of GC as a sustainable and versatile biopolymer, whose composition and stability are influenced by the environmental and seasonal conditions of its collection.

Keywords: *Anacardium occidentale* L.; polysaccharide; sustainable purification method; proximate composition; physicochemical characterization.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura1. Imagens do cajueiro comum (A) e do cajueiro anão (B).	27
Figura2. <i>Anacardium occidentale</i> L. 1 Representação da flor; 2 Visão de pistilo e estames; 3 Visão do pistilo e estames em corte longitudinal; 4 Exibição dos frutos com pedicelo desenvolvido e maduro; 5 Corte longitudinal dos frutos; 6 Visão dos frutos em corte.	28
Figura3. Plantas adultas de cajueiro-anão precoce: (A) irrigada por microaspersão, (B) irrigada por gotejamento.	31
Figura4. Exsudação de resina no tronco da <i>Anacardium occidentale</i> L.	39
Figura5. Alguns dos monossacarídeos que compõem a estrutura da GC (A). Representação da estrutura da GC, R simboliza d-manose, l-ramnose, l-arabinose ou cadeias de arabinose ligadas em 1,2 (B).	42
Figura6. Exsudato bruto da goma de cajueiro.	43
Figura7. Goma de cajueiro após o processo de isolamento.	44
Figura8. Incisão controlada no tronco do cajueiro (<i>Anacardium occidentale</i> L.) (A), e Exsudato de goma coletado do cajueiro após incisão (B).	58
Figura9. Mapa do estado do Ceará com destaque para a Santana do Acaraú. A marcação em vermelho indica a cidade onde foram realizadas as coletas de goma do cajueiro para esta pesquisa.	59
Figura10. Mapa do estado do Piauí com destaque para a cidade de Ilha Grande, localizada na área litorânea ao norte. A marcação em vermelho indica a cidade onde foram realizadas as coletas de goma do cajueiro para esta pesquisa.	60
Figura11. Mapa do estado de Pernambuco com destaque para Yaguara, localizada em Taquaritinga do Norte. A marcação em vermelho indica a cidade onde foram realizadas as coletas de goma do cajueiro para esta pesquisa.	60
Figura12. Umidade (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.	74

Figura13. Teor de cinzas (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 77

Figura14. Solubilidade (%) da goma do cajueiro em diferentes temperaturas (30°C, 40°C e 50°C), purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 81

Figura15. Espectro de Infravermelho por Transformada de Fourier da goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, de diferentes regiões. 84

Figura16. Difractogramas de raios X das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 86

Figura17. Curvas de Termogravimetria (TG) e Derivada Termogravimétrica (DTG) das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 89

Figura18. Curvas da Calorimetria Exploratória Diferencial das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 92

Figura 19. Cromatograma por cromatografia de permeação em gel das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 97

Figura 20. Os gráficos apresentam a análise comparativa entre o grupo controle e o grupo tratado com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 ao longo de 14 dias. No gráfico (A), observa-se o consumo de água. O gráfico (B) consumo de alimento. No gráfico (C), a análise da variação de peso dos animais ao longo de 14 dias. Já o gráfico (D) ilustra o ganho ou perda de peso diário ao longo do período de 14 dias. 105

Figura 21. Imagem histológica do parênquima hepático de camundongos. (A) Grupo controle com hepatócitos morfolologicamente normais. Presença de tríade portal composta por vênula (v), ducto linfático (d) e arteríola (a), sem alterações, observa-se também um capilar linfático (c) e sinusóides (s) normais. (B) Grupo tratado com

GC_CE_SA_De22 (2.000 mg/kg), apresentando hepatócitos com vacuolização leve (setas azuis), sem sinais de fibrose, necrose ou infiltrados inflamatórios. Veia centrolobular (V) e sinusóides (s) permanecem normais. 109

Figura 22. Imagem histológica do córtex renal de camundongos. (A) Grupo controle e (B) grupo tratado com GC_CE_SA_De22 (2.000 mg/kg). As imagens mostram corpúsculo renal com folheto parietal (seta amarela), folheto visceral (seta vermelha), espaço capsular (seta azul) e glomérulo (asterisco). Observam-se também túbulos contorcidos proximais (TCP) e túbulo contorcido distal (TCD) com mácula densa (seta verde), morfologicamente normais em ambos os grupos. 111

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Composição de monossacarídeos da GC (*Anacardium occidentale* L.) proveniente de várias áreas geográficas. 44
- Tabela 2. Volume de exsudato pós-triagem coletado em diferentes locais e períodos. 70
- Tabela 3. Umidade (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 73
- Tabela 4. Teor de cinzas (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 75
- Tabela 5. Solubilidade (%) da goma do cajueiro em diferentes temperaturas (30°C, 40°C e 50°C), purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 79
- Tabela 6. Resultados termogravimétricos das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise, com os eventos de perda de massa e a massa residual. Os eventos de perda de massa são indicados pelas temperaturas de início (T onset) e de término (T endset) indicados por T (°C) e pelas porcentagens de perda de massa PM (%) para cada evento, juntamente com a massa residual final. O T(max), que corresponde ao pico máximo da taxa de decomposição, foi observado para cada evento de degradação, refletindo as temperaturas nas quais a decomposição ocorre de forma mais intensa. 90
- Tabela 7. Alterações de entalpia nos termogramas das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 93
- Tabela 8. Resultados da cromatografia de permeação em gel apresentando as características de massa molar e polidispersidad das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise. 95

Tabela 9. Composição de minerais e metais da goma do cajueiro de CE_SA_De22, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos. Os resultados são expressos em g/L ou mg/L, conforme indicado. 98

Tabela 10. Comparação do consumo de água, consumo de alimentos e variação de peso dos camundongos nos grupos controle e tratados com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 por via oral, observados durante um período de 14 dias. 104

Tabela 11. Parâmetros bioquímicos e hematológicos do sangue dos camundongos nos grupos controle e tratados com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 por via oral, após 14 dias de observação. 106

Tabela 12. Comparação do peso dos órgãos (fígado, rins, coração, baço e pulmão) dos camundongos nos grupos controle e tratados com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 por via oral, após 14 dias de observação. 107

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTS	Radical Catiônico de 2,2'-azino-bis
CCPA	Coeficiente de Correlação Pearson Analisado
CE_SA_Dez22	Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022
CE_SA_Jan23	Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
DTG	Derivada Termogravimétrica
FTIR	Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier
GC	Goma de Cajueiro
GPC	Cromatografia de Permeação em Gel
MIC	Concentração Inibitória Mínima
PI_IG_Nov22	Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022
PI_IG_Dez22	Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022
PE_Ya_Nov22	Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022
PE_Ya_Jan23	Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023
PVA	Poli(Álcool Vinílico)
RANK	Receptor Ativador do Fator Nuclear Kappa B
RANKL	Ligante do Receptor Ativador do Fator Nuclear Kappa B
TG	Termogravimetria
TGA	Análise Termogravimétrica
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
DRX	Difração de Raios-X

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
°C	Graus Celsius
<	Menor que
>	Maior que
µg/g	Micrograma por grama
mg/L	Miligrama por litro
mL/min	Mililitros por minuto
UFC/g	Unidades Formadoras de Colônias por grama
Tmax	Temperatura de máxima taxa de variação de massa
L	Litro
g	Grama
kV	Quilovolt
mA	Miliampere

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	19
2 OBJETIVOS	22
3 REVISÃO DE LITERATURA	23
3.1 CAJUEIRO E SUA IMPORTÂNCIA SOCIOECONÔMICA.....	23
3.1.1 Origem	25
3.2 IMPACTOS DA IRRIGAÇÃO E DA NUTRIÇÃO MINERAL NA PRODUÇÃO DE CAJUEIROS	29
3.2.1 irrigação	30
3.2.2 Nutrição	33
3.3 POLISSACARÍDEOS DE EXSUDATOS: FUNÇÕES E APLICAÇÕES	36
3.4 GOMA DO CAJUEIRO: EXTRAÇÃO, PURIFICAÇÃO E APLICAÇÕES	38
3.4.1 Extração	38
3.4.2 Purificação	40
3.4.3 Goma do cajueiro	42
3.4.4 Aplicações.....	45
3.5 PRINCIPAIS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA GOMA DO CAJUEIRO	47
3.5.1 Ação anti-inflamatória, cicatrizante e antinociceptivas	47
3.5.2 Ação gastroprotetora e antidiarreica	49
3.5.3 Ação antitumoral	51
3.5.4 Potencial antibacteriano e antifúngico	52
3.6 TOXICOLOGIA E SEGURANÇA NO USO DE PRODUTOS NATURAIS	54
3.6.1 Toxicidade da Goma do Cajueiro	55
4 METODOLOGIA	58
4.1 COLETA, PURIFICAÇÃO E ISOLAMENTO SUSTENTÁVEL	58
4.2 COMPOSIÇÃO CENTESIMAL E CARACTERIZAÇÃO DA GOMA DO CAJUEIRO	61
4.2.1 Determinação do Teor de Umidade	61
4.2.2 Determinação de cinzas	62
4.2.3 Determinação da solubilidade	62
4.2.4 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	63
4.2.5 Difração de Raios-X.....	63
4.2.6 Análise Térmica	63
4.2.7 Calorimetria Exploratória Diferencial	64
4.2.8 Cromatografia de permeação em gel	64
4.2.9 Conteúdo mineral e teor de metais	65
4.3 ANÁLISE MICROBIOLÓGICA.....	65
4.4 EXIGÊNCIAS LEGAIS: ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	65
4.5. TOXICIDADE IN VIVO	66
4.5.1 Avaliação da toxicidade pré-clínica aguda.....	66
4.5.2 Avaliação Comportamental	66

4.5.3 Análise de Parâmetros Hematológicos e Bioquímicos	67
4.5.4 Peso dos Órgãos e Análise Histopatológica.....	67
4.4 Análise estatística	68
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
5.1 COLETA.....	69
5.2 COMPOSIÇÃO CENTESIMAL E CARACTERIZAÇÃO DA GOMA DO CAJUEIRO	72
5.2.1 Umidade	72
5.2.2 Determinação de cinzas	75
5.2.3 Determinação da solubilidade	78
5.2.4 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	82
5.2.5 Difração de Raios-X.....	85
5.2.6 Análise Térmica	87
5.2.7 Calorimetria Exploratória Diferencial	92
5.2.8 Cromatografia de permeação em gel.....	94
5.2.9 Conteúdo mineral e teor de metais	98
5.3 ANÁLISE MICROBIOLÓGICA	100
4.5. TOXICIDADE IN VIVO	102
4.5.1 Avaliação da toxicidade pré-clínica aguda.....	102
4.5.2 Peso dos Órgãos e Análise Histopatológica.....	107
6 CONCLUSÃO	112
REFERÊNCIAS	113
APÊNDICES	131
ANEXOS.....	153

1 INTRODUÇÃO

O cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) é uma planta tropical de grande importância no Brasil, especialmente no Nordeste, devido ao aproveitamento econômico da castanha e seus derivados. A goma do cajueiro (GC), um dos derivados do cajueiro, possui aplicações tanto industriais quanto na medicina tradicional (Aragão, 2015), sendo utilizada em diversos setores pela sua versatilidade. Sua relevância econômica é acentuada pela possibilidade de substituir outras gomas naturais no mercado global, ampliando as oportunidades para a indústria

Além de suas aplicações industriais, a GC é composta por diversos polissacarídeos, incluindo galactose, glicose, arabinose, ramnose e ácido glicurônico (Abreu et al., 2012; Woitiski et al., 2009). Essa composição confere à goma propriedades físico-químicas que a tornam adequada para aplicações nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética.

Uma das principais vantagens da GC é sua similaridade com a goma arábica, um ingrediente amplamente utilizado como emulsificante e estabilizante nas indústrias alimentícia e farmacêutica. Apesar de o Brasil importar grandes quantidades de goma arábica, a vasta extensão de cajueiros no país oferece um potencial significativo para reduzir essa dependência, promovendo o uso da GC como um substituto viável (Paula & Rodrigues, 1995; Lima et al., 2013). O Brasil, com suas mais de 750.000 hectares plantadas com cajueiros nos estados do Piauí, Ceará e Rio Grande do Norte, poderia atender à demanda interna de gomas naturais, eliminando a necessidade de importação de goma arábica (Mothé, Correia & Carestiao, 2006).

Estudos recentes têm ressaltado as propriedades biofuncionais e farmacológicas da GC, que apresenta atividades anti-inflamatória, cicatrizante, antimicrobiana e gastroprotetora, expandindo seu uso em várias áreas (Agra, Freitas, Barbosa-Filho, 2007; Carneiro da Cunha et al., 2020; Torquato et al., 2004). Essas propriedades tornam a GC promissora na formulação de curativos para cicatrização de feridas e na criação de filmes biodegradáveis, além de favorecer sua aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos, uma área de crescente interesse na pesquisa farmacêutica (Magalhães et al., 2009; Silva et al., 2023; Rodrigues Filho, 2020).

No entanto, apesar de seu potencial, os métodos tradicionais de purificação da GC utilizam solventes orgânicos (Costa et al., 1996; Pinto et al., 2018; Mothé & Freitas,

2013), uma prática que pode deixar resíduos comprometedores e limitar o uso da goma em setores sensíveis como o alimentício e o farmacêutico. Além disso, o uso desses solventes aumenta os custos e os impactos ambientais, contrariando as exigências atuais por processos industriais mais sustentáveis e com menor pegada ecológica.

Diante dessa realidade, uma das metas desta pesquisa é explorar um método de purificação sustentável e livre de solventes orgânicos, capaz de preservar as características naturais da GC, enquanto reduz o impacto ambiental e promove maior segurança para uso em alimentos e medicamentos. A metodologia desenvolvida visa não apenas o isolamento e a purificação da GC sem solventes, mas também uma análise da influência de fatores ambientais e sazonais sobre sua composição físico-química. Estudos indicam que a coleta de partes de plantas de diferentes épocas do ano pode influenciar diretamente a composição e seus teores de metabólitos (Gobbo-Neto & Lopes, 2007), o que torna necessário compreender essas flutuações que podem ocorrer na GC para assegurar a consistência do produto em suas diferentes aplicações industriais.

Adicionalmente, a segurança da GC é um fator crucial para sua aplicação em produtos de consumo humano. Ensaio toxicológicos realizados em modelos animais são fundamentais para verificar possíveis efeitos adversos, garantindo que a GC seja segura tanto para o consumo alimentício, quanto para uso farmacêutico (Kumar et al., 2009; Okoye et al., 2012). Embora estudos com gomas extraídas por métodos tradicionais tenham mostrado resultados promissores, ainda é necessária uma avaliação mais detalhada da toxicidade da GC obtida por processo sustentável, assegurando que essa nova abordagem não comprometa a segurança do produto final.

Portanto, este estudo visa ampliar a base de conhecimento da GC ao investigar suas propriedades físico-químicas, composição química e características funcionais. A análise abrange aspectos importantes como a purificação sustentável da GC, livre de solventes orgânicos, e o impacto dessa abordagem sobre a qualidade e o potencial de aplicação da goma. Técnicas como espectroscopia, análise de estabilidade térmica, e estudos de solubilidade são essenciais para estabelecer um perfil detalhado da GC. Ao compreender melhor suas propriedades e explorar sua viabilidade para diferentes aplicações, espera-se contribuir para o desenvolvimento de novos produtos industriais. Além disso, ao focar em métodos de extração sustentáveis, este trabalho

busca alinhar-se às tendências globais de produção ecológica, promovendo o uso responsável dos recursos naturais brasileiros.

2 OBJETIVOS

Objetivo Geral

Realizar a caracterização química da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), coletada em diferentes períodos sazonais nos estados do Piauí, Ceará e Pernambuco, utilizando método sustentável de extração e purificação. Além disso, avaliar a toxicidade aguda da goma do cajueiro isolada por esse método em modelos experimentais com camundongos (*Mus musculus*).

Objetivos Específicos

- Isolar e purificar a goma do cajueiro coletada nos estados de Piauí, Ceará e Pernambuco, utilizando um método sustentável livre de solventes orgânicos.
- Avaliar a composição físico-química da goma do cajueiro por meio de técnicas como espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difração de raios X (DRX), análises termogravimétricas (TG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC).
- Determinar a solubilidade da goma do cajueiro em diferentes temperaturas e avaliar sua estabilidade térmica por meio de análises complementares.
- Determinar o teor de umidade e cinzas das amostras de goma do cajueiro.
- Quantificar o teor de minerais e metais, incluindo cálcio, potássio, magnésio e sódio, presentes na goma do cajueiro.
- Realizar a análise microbiológica da goma para detecção de *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, bolores, leveduras e Aeróbios mesófilos.
- Verificar os sinais de toxicidade pré-clínica aguda da goma do cajueiro.
- Avaliar os efeitos da toxicidade aguda, por meio da análise de parâmetros bioquímicos e hematológicos, consequentes à administração oral da goma do cajueiro em camundongos (*Mus musculus*).
- Identificar por meio de exames histopatológicos lesões macro e microscópicas no fígado, rins, coração, baço e pulmão de camundongos após administração oral da goma do cajueiro.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CAJUEIRO E SUA IMPORTÂNCIA SOCIOECONÔMICA

A cajucultura global ocupa uma área significativa de aproximadamente 7,1 milhões de hectares, com destaque para países como Costa do Marfim, Índia e Tanzânia, que juntos demonstram um crescimento notável na produção de caju ao longo dos anos. No entanto, o Brasil, que outrora figurava entre os principais produtores mundiais de caju, atualmente ocupa a sexta posição. A maior parte da produção brasileira concentra-se na região Nordeste (Brainer, 2022).

No Brasil, o cultivo do caju tem um impacto profundo tanto na esfera socioeconômica quanto na agricultura local, desempenhando um papel estratégico na geração de emprego e renda. O setor emprega diretamente cerca de 37.500 trabalhadores rurais, com a cadeia produtiva se estendendo até as indústrias de processamento da castanha, que possuem uma capacidade de processamento superior a 280 mil toneladas por ano. Além disso, o setor emprega cerca de 15 mil pessoas nas fábricas e gera aproximadamente 250 mil empregos indiretos, envolvendo a agricultura e o processamento industrial (Oliveira, 2008; Oliveira *et al.*, 2004).

A produção de caju no Brasil caracteriza-se por sua diversidade de produtos derivados, destacando-se principalmente a amêndoa da castanha, um dos produtos mais valorizados no mercado interno e externo. Outro subproduto relevante é o líquido da casca da castanha (LCC), amplamente utilizado na indústria química e farmacêutica. Além disso, o pedúnculo do caju, que outrora era subutilizado, tem ganhado espaço na indústria de bebidas e sucos, representando um aproveitamento mais sustentável da cultura (Ramos *et al.*, 1996).

A cajucultura no Brasil envolve aproximadamente 195 mil produtores, sendo a maioria constituída por pequenas e médias propriedades rurais. O estado do Ceará lidera a produção nacional, seguido pelo Rio Grande do Norte e Piauí, demonstrando a importância dessa cultura para a economia regional, sobretudo para as áreas mais áridas do Nordeste (Oliveira, 2008; Oliveira *et al.*, 2004). Essa concentração geográfica não só fortalece as economias locais, mas também reforça a importância do caju como uma fonte vital de subsistência para muitas famílias rurais.

Historicamente, a cultura do cajueiro está profundamente enraizada no desenvolvimento econômico do Nordeste brasileiro. O cajueiro, adaptado às condições climáticas desafiadoras da região semiárida, tem se consolidado como uma cultura de alta resiliência. Sua capacidade de produzir fora da estação tradicional das principais culturas agrícolas posiciona o caju como um importante vetor de geração de empregos, tanto nas fazendas quanto nas indústrias de processamento, contribuindo para a estabilidade econômica em áreas com poucas alternativas agrícolas (Ramos *et al.*, 1996; Lima, 1998).

Além de sua relevância econômica, o cajueiro também se destaca por sua sustentabilidade. A planta, naturalmente resistente a condições de seca e solos pobres, demanda relativamente baixos investimentos em insumos comparada a outras culturas de importância econômica. Isso torna o cajueiro uma opção viável e lucrativa para pequenos agricultores, que veem na cajucultura uma alternativa para melhorar sua qualidade de vida e aumentar a renda familiar (Oliveira, 2008). A expansão de áreas plantadas com cajueiro também contribui para a diversificação das atividades agrícolas, reduzindo a dependência de culturas de maior risco e melhorando a resiliência das economias locais às variações climáticas e de mercado.

Entre 2012 e 2019, a região Nordeste do Brasil enfrentou uma crise significativa na produção de caju, causada por secas prolongadas e ataques de pragas que resultaram em uma redução expressiva da área produtiva. Esses fatores adversos prejudicaram a cajucultura, principalmente nas pequenas propriedades, levando a uma queda substancial na produção. No entanto, esforços de recuperação têm sido implementados, como a distribuição de mudas de cajueiro-anão-precoce, que se mostraram eficazes em promover a recuperação de parte das áreas afetadas. Apesar dos resultados positivos, o ritmo de replantio ainda é insuficiente para compensar completamente as perdas acumuladas ao longo dos anos (Brainer, 2022).

A comercialização dos produtos derivados do caju continua a enfrentar obstáculos significativos, especialmente para os pequenos produtores. Muitas vezes, esses agricultores dependem de intermediários para vender suas safras, o que reduz suas margens de lucro. Esse modelo de comercialização, ao limitar o acesso direto ao mercado consumidor, compromete a rentabilidade dos produtores, perpetuando uma situação de vulnerabilidade econômica (Oliveira, 2008; Brainer, 2022). Contudo, existe um grande potencial de melhorar essa situação por meio da organização de associações e cooperativas, que podem facilitar o acesso direto ao mercado e

possibilitar a obtenção de melhores preços para os produtos comercializados (Brainer, 2022).

Diante desses desafios, a valorização dos subprodutos do caju surge como uma estratégia essencial para revitalizar o setor. Aproveitar integralmente o caju incluindo a amêndoa, o líquido da castanha do caju, o pedúnculo e outros subprodutos, apresentam-se como uma oportunidade promissora para diversificar a cadeia produtiva e aumentar a rentabilidade da cajucultura (Xavier *et al.*, 2022).

Nas últimas décadas, o governo brasileiro tem implementado diversas políticas para incentivar a cajucultura no Nordeste, visando aumentar a produtividade e garantir o aproveitamento integral do caju. Entre os principais esforços, destaca-se o desenvolvimento de programas voltados para o plantio organizado, como a campanha de plantio de cajueiros iniciada no Ceará em 1957, que estabeleceu a base para o crescimento da indústria do caju no Brasil. A partir de 1983, o cajueiro foi incluído nos programas prioritários da política florestal do governo federal, resultando em uma expansão significativa da área plantada. Nos últimos anos, o foco tem sido a reestruturação dos pomares antigos por meio da introdução de clones de cajueiro-anão, que apresentam maior produtividade e resistência. Esses clones, desenvolvidos em resposta à baixa produtividade dos cajueiros tradicionais, têm sido um dos pilares das iniciativas para recuperar a competitividade da cajucultura brasileira (Parreiras, 2007; Serrano, 2016).

3.1.1 Origem

O cajueiro, cientificamente denominado *Anacardium occidentale* L., é uma espécie de grande relevância pertencente à família Anacardiaceae, que abriga mais de 60 gêneros e cerca de 400 espécies. Essa família é composta por uma diversidade de árvores, arbustos e trepadeiras, adaptadas principalmente a climas tropicais e subtropicais (Khosla *et al.*, 1973; Mitchell e Mori, 1987). Uma característica marcante dessa família é a presença de resina em diversas partes das plantas, como caules, flores, folhas e frutos, um traço comum em várias espécies de grande valor econômico e cultural, incluindo a mangueira e o umbuzeiro, além do cajá-umbuzeiro e a cajazeira (Purseglove, 1974; Soares, 1986).

A origem geográfica do cajueiro tem sido tema de discussões ao longo do tempo. Em 1753, Lineu classificou a espécie como *Anacardium occidentale*, sugerindo

sua origem tanto nas Américas quanto na Ásia (Magalhães, 1913). No entanto, essa suposição foi questionada ao longo dos anos. O botânico suíço Alphonso de Candolle, no século XIX, refutou a hipótese de uma origem asiática após uma análise detalhada, embora reconhecesse a presença da planta na Índia e ao longo da costa de Malabar. Em contrapartida, de Candolle argumentou que o cajueiro provavelmente tem uma origem americana, baseado na maior diversidade da espécie no Novo Mundo e na sua ocorrência selvagem em regiões como Brasil, Guianas, Panamá e Antilhas (De Candolle, 1959; Magalhães, 1913).

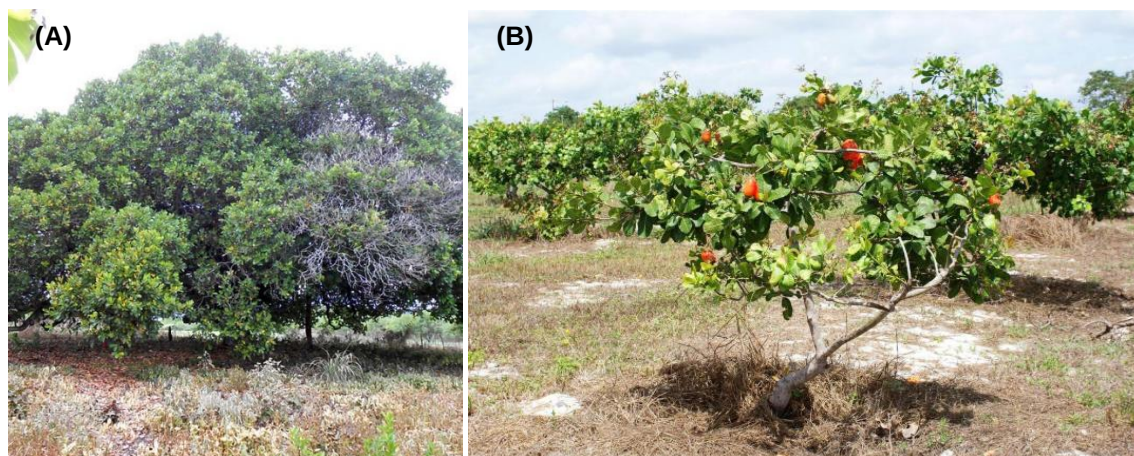
Estudos corroboram a ideia de que o Brasil, ou mais amplamente o norte da América do Sul e partes da América Central, são o epicentro da evolução do cajueiro. Evidências científicas, como a ampla distribuição geográfica da espécie, sua capacidade de adaptação a diferentes ambientes e a variabilidade genética observada, apontam para essa região como o local de origem e domesticação inicial da planta. A área Brasil-Paraguai e as Antilhas são comumente mencionadas como a região de origem da espécie, abarcando uma vasta faixa da América tropical, que vai do México ao Peru (Barros, 1995; Zeven e Zukhovsky, 1975).

Durante o período de descobrimentos, exploradores europeus encontraram o cajueiro amplamente disseminado ao longo da costa brasileira, e sua valiosa contribuição para a economia local foi rapidamente reconhecida (Lima, 1998). Com a expansão colonial, os portugueses foram responsáveis pela introdução da espécie em novas regiões, começando pela Índia no século XVI. Atualmente, o cajueiro é amplamente cultivado em várias partes do mundo, especialmente na Ásia, América do Sul e África, onde seu cultivo proporciona benefícios econômicos significativos para várias nações (Soares, 1986; Lima, 1998).

O cajueiro apresenta duas variantes principais: o cajueiro comum e o cajueiro anão precoce (Figura 1). O cajueiro comum é notável por seu porte imponente, podendo atingir de 15 a 20 metros de altura, com uma copa ampla, que varia entre 10 e 20 metros de diâmetro. A forma da copa pode ser tanto densa e ereta quanto aberta, dependendo das condições ambientais e do manejo da planta. A floração inicia-se entre o terceiro e quinto ano de crescimento, e as castanhas resultantes pesam entre 3 a 33 gramas, enquanto os pedúnculos, que variam de 20 a 500 gramas, apresentam coloração que vai do amarelo ao vermelho (Barros, 1988). A produção de castanhas desse ecótipo pode variar entre 1 e 180 quilogramas por colheita, estabilizando-se no oitavo ano de vida (Oliveira, 2008).

Em contrapartida, o cajueiro-anão precoce é resultado de programas de melhoramento genético, desenvolvidos para otimizar a produção de caju. Essa variante é caracterizada por sua baixa estatura, com altura variando entre 4 a 6 metros e uma copa compacta de aproximadamente 7 metros de largura. O cajueiro-anão precoce floresce a partir de apenas seis meses de vida, o que o torna uma escolha comum para produção intensiva, sendo frequentemente propagado por enxertia. Os frutos dessa variedade pesam entre 3 e 13 gramas, enquanto os pedúnculos podem variar entre 20 e 160 gramas (Barros, 1988; Oliveira, 2002; Silva et al., 2012). A produtividade desta variedade é notável, podendo alcançar até 1000 quilogramas de castanhas por hectare (Oliveira, 2008).

Figura1. Imagens do cajueiro comum (A) e do cajueiro anão (B).



Autores: Baobá (2020), Embrapa (2022), respectivamente.

A estrutura floral do cajueiro (Figura 2) organiza-se em panículas terminais, nas quais se encontram tanto as flores masculinas (estaminadas) quanto as flores hermafroditas (completas), tornando a planta andromonóica. A quantidade de panículas por árvore e a disposição das flores dentro de cada panícula podem variar significativamente, influenciando diretamente a produção de frutos (Damodaran *et al.*, 1979).

O período de floração das populações naturais do cajueiro na região Nordeste do Brasil, cultivadas em condições de sequeiro, varia de acordo com a variante. Para o cajueiro comum, a floração dura de cinco a sete meses, ocorrendo entre julho e dezembro ou agosto e janeiro. Já o cajueiro anão precoce apresenta um período de floração mais extenso, que pode durar de sete a nove meses, entre junho e janeiro ou julho e fevereiro (Barros, 1988). O desenvolvimento das panículas segue uma

sequência bem definida: primeiramente, surgem as flores masculinas; em seguida, ocorre uma fase mista, com a abertura de flores masculinas e hermafroditas; e, por fim, há uma fase onde apenas as flores masculinas florescem (Bueno, 1997).

Figura2. Anacardium occidentale L. 1 Representação da flor; 2 Visão de pistilo e estames; 3 Visão do pistilo e estames em corte longitudinal; 4 Exibição dos frutos com pedicelo desenvolvido e maduro; 5 Corte longitudinal dos frutos; 6 Visão dos frutos em corte.



Autor: Adaptado de Franz Eugen Köhler, *Medizinal-Pflanzen* de Köhler (2007)

O principal produto do cajueiro é a castanha, tecnicamente classificada como um aquênio reniforme, que se desenvolve suspenso no pedúnculo floral hipertrofiado, mais conhecido como pseudofruto. Este pseudofruto é carnudo, suculento e amplamente apreciado por seu sabor agradável e alto valor nutricional. A castanha, por sua vez, apresenta uma estrutura composta por uma casca externa e uma amêndoa interna. Esta amêndoa é protegida por uma casca rígida, e em seu interior encontram-se dois cotilédones brancos, ricos em óleo, que conferem à castanha um alto teor energético e grande importância comercial (Lima, 1998).

A castanha é amplamente valorizada tanto pelo seu conteúdo nutritivo quanto pelas diversas aplicações industriais, que vão desde a produção de alimentos até a extração de óleo para uso cosmético e farmacêutico.

3.2 IMPACTOS DA IRRIGAÇÃO E DA NUTRIÇÃO MINERAL NA PRODUÇÃO DE CAJUEIROS

A prática da irrigação e o manejo adequado da nutrição mineral desempenham papéis essenciais na agricultura moderna, especialmente em cultivos de grande importância econômica (Silva & Neve, 2020). Essas técnicas não apenas garantem o crescimento saudável das plantas, mas também impactam diretamente a qualidade e a composição de seus derivados, incluindo a GC. No contexto da cajucultura, é plausível que produtores que adotam sistemas de irrigação e manejo de nutrientes apresentam produtos com características diferenciadas, uma vez que o equilíbrio hídrico e a disponibilidade de minerais são fatores que podem influenciar diretamente as propriedades físico-químicas da GC. Dessa forma, a goma proveniente de plantações bem manejadas pode oferecer um perfil de qualidade superior em relação àquela proveniente de áreas sem tais cuidados (Silva & Neve, 2020; Ceará, 2023).

Além disso, considerando os projetos governamentais implementados nas regiões produtoras de caju, muitos dos pequenos e médios agricultores podem aderir a práticas mais avançadas de cultivo, visando aumentar a produtividade e a qualidade de seus produtos. Caso a GC venha a ser comercializada amplamente por esses produtores, os cuidados com irrigação e nutrição mineral não só melhorarão a produtividade da planta, mas também influenciarão diretamente na constituição da goma.

Através do Programa Irrigação na Minha Propriedade (PIMP), foram instalados 558 projetos em várias regiões do Ceará, beneficiando diretamente pequenos agricultores que, muitas vezes, enfrentam desafios devido à escassez hídrica e avariabilidade climática. O programa oferece assistência técnica e extensão rural, permitindo que os produtores adotem práticas de irrigação que sejam adequadas às suas necessidades e as características locais. Essa abordagem é essencial não apenas para aumentar a produtividade, mas também para fortalecer a resiliência da produção agrícola frente às mudanças climáticas, garantindo a sustentabilidade da cajucultura no semiárido brasileiro (Ceará, 2023). Tais iniciativas são especialmente

importantes para a manutenção da qualidade da GC, uma vez que a regularidade na oferta de água, aliada ao manejo nutricional adequado, pode melhorar a composição e a pureza do exsudato coletado, influenciando positivamente suas propriedades físico-químicas.

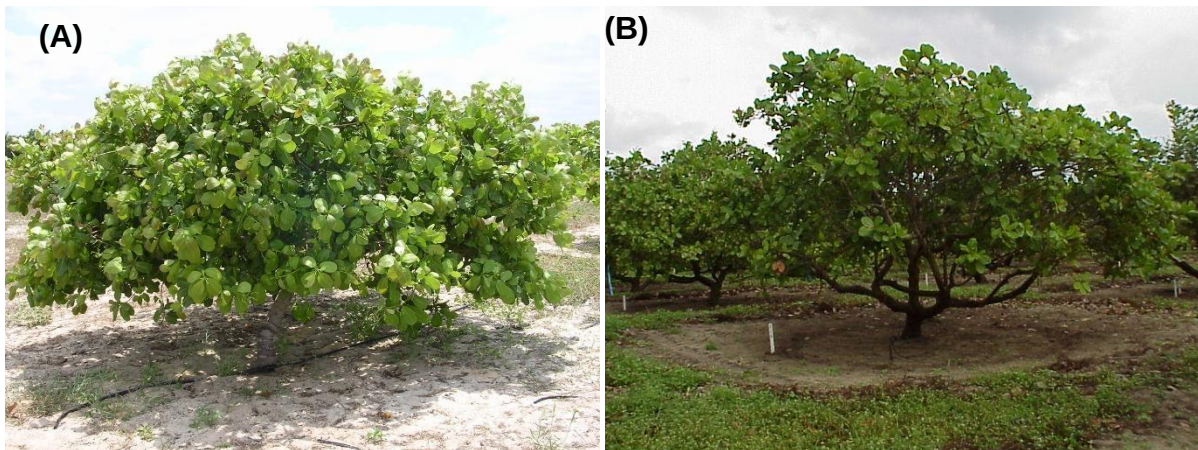
3.2.1 irrigação

A irrigação desempenha um papel crucial na agricultura moderna, garantindo que as plantas recebam a quantidade adequada de água para atender às suas necessidades específicas de crescimento e produção. O objetivo principal desse processo é suprir o déficit hídrico em momentos oportunos, prevenindo que o solo atinja níveis de umidade abaixo do necessário para compensar a evapotranspiração, o que poderia comprometer severamente a produtividade agrícola. Para alcançar esse equilíbrio hídrico, é essencial repor a água de forma regular, garantindo que a planta possa se desenvolver adequadamente e maximizar seu potencial produtivo (Bernardo *et al.*, 2008).

Existem basicamente dois métodos principais de irrigação: pressurizados e não pressurizados (Figura 3). Nos sistemas pressurizados, a água é transportada através de tubulações sob pressão até o local de aplicação. Esse método inclui a irrigação por aspersão, na qual a água é pulverizada sobre as plantas como se fosse chuva, e a irrigação localizada, onde a água é aplicada diretamente nas raízes com baixa intensidade e alta frequência, como nos sistemas de gotejamento ou microaspersão. Já nos métodos não pressurizados, a água é conduzida por canais abertos, fluindo por gravidade até a área de aplicação, o que torna esse sistema mais dependente das condições naturais do terreno (Bernardo *et al.*, 2008).

Após a aplicação, a água se infiltra no solo, preenchendo os poros e criando uma reserva hídrica disponível para as plantas. Contudo, se a quantidade de água aplicada exceder a capacidade de retenção do solo, o excesso irá infiltrar-se para camadas mais profundas, tornando-se inacessível para a vegetação. É importante destacar que a água no solo não permanece estática; ela se move em várias direções, seguindo o gradiente de saturação, ou seja, das áreas mais saturadas para as menos saturadas. Esse movimento da água é essencial para manter a umidade adequada no solo, permitindo o desenvolvimento saudável das plantas (Lacerda, 2004).

Figura3. Plantas adultas de cajueiro-anão precoce: (A) irrigada por microaspersão, (B) irrigada por gotejamento.



Autores: Fábio Rodrigues de Miranda (2013) e Vitor Hugo de Oliveira (2003), respectivamente.

Dentro desse complexo sistema hídrico no solo, as raízes das plantas desempenham um papel fundamental ao absorver tanto a água quanto os nutrientes. A eficiência desse processo depende da extensão do solo explorado pelas raízes, bem como da densidade de ramificações e da presença de pelos radiculares, que aumentam a superfície de absorção. Esse processo começa com a extração da água pelas raízes e seu transporte pelo sistema vascular da planta. A água segue três rotas principais: apoplástica (através das paredes celulares), simplástica (pelos plasmodesmos) e transmembranar, até alcançar o xilema, o principal canal de transporte de água dentro da planta (McCully, 1995; Taiz & Zeiger, 2013).

O transporte da água no xilema é impulsionado pela evaporação das folhas, um processo conhecido como tensão-coesão, que se baseia nas propriedades físicas da água, permitindo que ela suba das raízes até as folhas. Nas folhas, a água é utilizada no processo de fotossíntese, onde é decomposta para liberar oxigênio e gerar açúcares a partir de dióxido de carbono. Esses açúcares são fundamentais para o crescimento e desenvolvimento das plantas (Taiz & Zeiger, 2013).

Atualmente, grande parte da produção agrícola global depende da irrigação, sendo um elemento essencial para garantir a segurança alimentar em um mundo cuja população continua a crescer rapidamente. Diante desse cenário, é imperativo que a agricultura se torne mais eficiente e tecnologicamente avançada, buscando não apenas aumentar a produção, mas também melhorar a qualidade dos alimentos produzidos (Bernardo *et al.*, 2008). O uso racional da água na agricultura irrigada é

um dos maiores desafios do século XXI, demandando inovações tecnológicas que permitam um uso mais eficiente dos recursos hídricos.

O cajueiro é amplamente conhecido por sua resistência a condições de escassez hídrica, um fator que, geralmente, compromete o crescimento de muitas outras culturas. No entanto, essa característica não deve ser mal interpretada como uma justificativa para negligenciar o manejo hídrico da planta. Embora o cajueiro tenha uma notável resiliência natural, é fundamental considerar cuidadosamente os requisitos agroecológicos específicos para garantir uma produção bem-sucedida, especialmente em regiões com condições adversas (Barros *et al.*, 1993).

No passado, acreditava-se que pequenas quantidades de água durante a entressafra seriam suficientes para suprir as necessidades hídricas da planta. De acordo com Barros *et al.* (1993), fornecendo ao menos 20 litros de água por semana para cada planta, o pomar poderia se manter em condições satisfatórias. Assim, muitas áreas de cultivo no Brasil foram estabelecidas sob um regime de sequeiro, com base na premissa de que o cajueiro poderia prosperar mesmo em condições de água limitada (Oliveira *et al.*, 1995).

Com o surgimento do cajueiro anão precoce e a introdução de sistemas produtivos mais avançados que incluem o uso de clones selecionados, cultivo intensivo, adubação apropriada e controle fitossanitário rigoroso, a abordagem tradicional baseada apenas no sequeiro começou a ser desafiada (Oliveira *et al.*, 2004). Esse novo modelo trouxe consigo a necessidade de uma gestão mais detalhada das necessidades hídricas, uma vez que fatores como o clima, a área foliar, o estágio de crescimento da planta e o sistema de irrigação empregado influenciam diretamente a demanda por água (Oliveira *et al.*, 2003).

Em condições de alta evapotranspiração, recomenda-se um fornecimento diário de aproximadamente 5 litros de água por metro quadrado de área foliar para plantas no primeiro ano de crescimento, aumentando progressivamente até 145 litros por dia para plantas com mais de cinco anos de idade. A frequência de irrigação também deve ser ajustada de acordo com a capacidade de retenção de água do solo, variando entre um a quatro dias, dependendo se o solo é arenoso ou argiloso (Oliveira *et al.*, 2003).

A adoção da irrigação no cultivo do cajueiro anão precoce tem demonstrado ser uma estratégia altamente eficaz para maximizar a produtividade, especialmente nas pequenas propriedades agrícolas familiares. Através de sistemas de irrigação

adequados, é possível não apenas superar os desafios impostos pela irregularidade das chuvas, característica do Nordeste brasileiro, mas também otimizar o uso dos recursos hídricos, resultando em um aumento substancial na produção de castanhas. Esse aumento de produtividade reflete diretamente em ganhos econômicos para os agricultores, destacando a irrigação como uma ferramenta vital para o desenvolvimento sustentável da cajucultura em regiões áridas e semiáridas (Macêdo, Costa & Nunes, 2018).

Estudos mostram que a irrigação pode ter impactos variados dependendo do clone utilizado e das condições ambientais. Alves (1999), ao estudar o clone CCP 06, observou que diferentes volumes de água afetaram diretamente variáveis como o número de folhas, o diâmetro do caule e a altura das plantas. Em contrapartida, Oliveira *et al.* (2003), em sua análise do impacto da irrigação sobre clones de cajueiro anão precoce, observaram que, apesar da irrigação, não houve variações significativas na produção de castanhas, possivelmente devido à limitada diversidade genética dos clones utilizados. Por outro lado, Ribeiro *et al.* (2006) relataram que plantas sob regime de irrigação alcançaram maior altura, maior envergadura de copa e maior diâmetro de caule em comparação às cultivadas em regime de sequeiro, indicando que, embora algumas variáveis permaneçam estáveis, a irrigação pode melhorar aspectos importantes do desenvolvimento da planta.

Adicionalmente, Amorim *et al.* (2011), ao investigar a produção e os aspectos fisiológicos do cajueiro anão precoce em condições de sequeiro e irrigação, constataram que a ausência de irrigação não prejudicou significativamente a fisiologia das plantas nem a produção de castanhas em comparação com as plantas irrigadas. No entanto, a adoção de irrigação ainda se mostra vantajosa quando se busca maximizar a produtividade e otimizar os recursos hídricos disponíveis.

3.2.2 Nutrição

Os nutrientes minerais são fundamentais para o desenvolvimento saudável das plantas, participando de uma ampla gama de processos biológicos essenciais. Esses nutrientes desempenham papéis distintos, como integrar compostos carbonados (por exemplo, nitrogênio e enxofre), atuar no armazenamento e utilização de energia no DNA (fósforo), e participar da estrutura da parede celular (cálcio, boro, silício). Além disso, são componentes vitais de várias enzimas ou moléculas envolvidas no

metabolismo vegetal, como o cobre, ferro, magnésio, manganês, molibdênio, níquel e zinco. Muitos desses minerais também regulam ou ativam a atividade enzimática (cálcio, cloro, cobre, ferro, potássio, sódio, magnésio, manganês, zinco) e contribuem como íons de compensação, equilibrando as cargas elétricas dentro das plantas (cloro, sódio, potássio e nitrato) (Malavolta, 2005).

Entre os nutrientes, o nitrogênio se destaca como o mais demandado pelas plantas, sendo essencial para o crescimento e o desenvolvimento adequado da vegetação (Epstein & Bloom, 2006). O nitrogênio no solo melhora a eficiência das raízes, potencializando a absorção de outros nutrientes e resultando em maior produção de biomassa seca (Santi, 2003). Devido à sua importância e alta mobilidade no solo, o nitrogênio tem sido amplamente estudado para compreender melhor seu papel na fisiologia vegetal (Bredemeier & Mundstock, 2000).

A absorção de nitrogênio pelas plantas é um processo dinâmico e complexo, que envolve a captação dos íons amônio (NH_4^+) e nitrato (NO_3^-). Uma vez assimilado, o nitrogênio pode ser processado diretamente nas raízes ou transportado para as folhas, onde será convertido em compostos essenciais ao metabolismo vegetal, como aminoácidos, proteínas, enzimas, DNA, RNA e clorofila (Bredemeier & Mundstock, 2000). A deficiência de nitrogênio pode ter efeitos adversos no crescimento da planta, retardando seu desenvolvimento e limitando a produção de biomassa. Um dos sinais visíveis dessa deficiência é o amarelamento das folhas, causado pela degradação da clorofila, e a maturação precoce dos frutos, o que prejudica sua qualidade final (Malavolta *et al.*, 1997).

Outro nutriente essencial é o potássio (K^+), amplamente presente nos tecidos vegetais e absorvido do solo pelas raízes na forma de íon potássio. Embora o potássio não participe diretamente da estrutura de moléculas orgânicas, ele desempenha um papel crucial na regulação da pressão osmótica, movimentando-se livremente entre as células vegetais (Meurer, 2006). O potássio influencia diretamente o processo de fotossíntese e a concentração de sólidos solúveis nos frutos, ambos cruciais para o desenvolvimento saudável das plantas e a qualidade final dos frutos (Torres & Pereira, 2008). A carência de potássio pode resultar em frutos menores e folhas de menor expansão, comprometendo a capacidade de fotossíntese da planta e, consequentemente, sua produtividade (Borges *et al.*, 2005).

O potássio é um dos minerais mais importantes para o crescimento saudável das plantas, destacando-se por sua notável capacidade de movimentar-se com

facilidade dentro dos tecidos vegetais. Ele transita entre as células e entre os sistemas vasculares de xilema e floema, desempenhando um papel crucial nos processos osmóticos relacionados à absorção e retenção de água pelas plantas (Pimentel, 2004). Sua demanda é comparável à do nitrogênio, com as plantas frequentemente acumulando três a quatro vezes mais potássio do que fósforo em seus tecidos (Brady, 1989).

Por outro lado, o fósforo exerce uma função vital no crescimento vegetal, influenciando diretamente a fase reprodutiva das plantas, promovendo o aumento da produção de frutos e a concentração de sólidos solúveis totais (Negreiros *et al.*, 2003). Além disso, ele é indispensável para diversos processos celulares essenciais, como a transferência de energia e a síntese de ácidos nucleicos (Peixoto, 2002). No entanto, o fósforo é frequentemente o nutriente mais escasso em solos tropicais, como os encontrados no Brasil, onde sua baixa mobilidade e a forte ligação com óxidos de ferro e alumínio dificultam a absorção pelas plantas (Novais & Smyth, 1999).

Em solos brasileiros, a deficiência de fósforo é uma limitação comum ao crescimento das plantas. A baixa mobilidade desse nutriente e sua tendência de formar compostos insolúveis com ferro, alumínio e cálcio no solo criam um ambiente competitivo entre o solo e as plantas pela absorção de fósforo (Novais *et al.*, 2007). Essa característica eleva a importância da inclusão de fósforo nos programas de fertilização, garantindo que as plantas tenham acesso a quantidades adequadas desse nutriente essencial para seu desenvolvimento (Wang *et al.*, 2010). A ligação do fósforo a compostos estáveis no solo, de alta energia de ligação e baixa solubilidade, especialmente em solos ricos em óxidos de ferro, alumínio ou cálcio, dificulta ainda mais sua disponibilidade para as plantas (Guilherme, 2000).

O cultivo de cajueiro, especialmente em regiões tropicais, demanda o uso de fertilizantes minerais para garantir uma produção consistente e de qualidade. A remoção contínua de nutrientes pelos frutos, somada à baixa fertilidade natural dos solos, torna necessária a aplicação de fertilizantes sintéticos, que fornecem uma alta concentração de nutrientes de forma disponível para as plantas (Oliveira *et al.*, 2000).

Estudos indicam que a maior parte das raízes absorventes do cajueiro adulto concentra-se nos primeiros 30 cm do solo, com 72% delas se estendendo até dois metros de distância radial a partir da base da planta. Dessa forma, a distribuição dos fertilizantes na superfície do solo, em um raio de dois metros ao redor do tronco,

otimiza a absorção de nutrientes pelas raízes ativas, melhorando a eficiência do uso dos fertilizantes (Crisóstomo *et al.*, 2009; Lima, 2014).

Grundon (1999), após três anos de estudos com cajueiros de quatro anos de idade, observou um aumento significativo na produção de castanhas com a aplicação de até 288 g de fósforo por planta por ano. Por outro lado, Lima *et al.* (2001) destacam que as pesquisas relacionadas à fertilização do cajueiro têm se concentrado mais no impacto do melhoramento genético do que no estabelecimento de doses ótimas de nutrientes. Crisóstomo *et al.* (2004), em um estudo sobre a produtividade e características econômicas do cajueiro anão precoce cultivado sob regime de sequeiro, demonstraram que as plantas respondem positivamente à adubação com nitrogênio e potássio, aumentando sua produtividade e eficiência econômica.

3.3 POLISSACARÍDEOS DE EXSUDATOS: FUNÇÕES E APLICAÇÕES

As plantas produzem uma vasta gama de compostos orgânicos, que são classificados em metabólitos primários e secundários. Os metabólitos primários desempenham funções essenciais para a estrutura, o crescimento e o armazenamento de energia, sendo fundamentais para a sobrevivência das plantas (Taiz, 2006). Entre esses compostos, destacam-se as gomas exsudadas, que são polissacarídeos secretados em resposta a danos físicos ou à invasão de patógenos (Andrade *et al.*, 2013). Esses polissacarídeos naturais, compostos por monossacarídeos em cadeias lineares ou ramificadas, são classificados como carboidratos e apresentam propriedades físico-químicas que os tornam úteis em diversas aplicações industriais (Sarubbo *et al.*, 2007).

As gomas exsudadas caracterizam-se por serem amorfas, atóxicas, translúcidas, insípidas e hidrófilas, propriedades que as tornam ideais para uso como aglutinantes, estabilizantes, espessantes e emulsificantes. Elas também formam redes tridimensionais, atuando como gelificantes (Marques & Filho, 1991). Biologicamente, são produzidas como um mecanismo defensivo da planta contra estresses ambientais, como ferimentos ou patógenos, e possuem uma composição complexa, contendo ácidos galacturônico e glucurônico (Cunha, de Paula & Feitosa, 2009).

Essas gomas podem ser classificadas em três grupos principais, de acordo com sua estrutura: (1) cadeias de β -D-galactose com ramificações de ácido

glucurônico, (2) cadeias de β -D-ácido glucurônico ligadas à D-manose, e (3) cadeias de α -D-ácido galacturônico ligadas à α -L-ramnose, com ramificações de galactose e ácido glucurônico (Cunha, de Paula & Feitosa, 2009). No mercado, as gomas exsudadas mais conhecidas incluem a goma arábica (*Acacia* sp.), goma ghati (*Anogeissus latifolia*), goma tragacanto (*Astragalus* sp.) e goma karaya (*Sterculia urens*) (Cunha, de Paula & Feitosa, 2009). Essas gomas são amplamente utilizadas nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética devido à sua capacidade de formar soluções viscosas ou suspensões (Botelho, 1999).

Vários estudos têm investigado polissacarídeos exsudados de árvores nativas do Brasil, particularmente do Nordeste. Espécies como o angico (*Anadenanthera macrocarpa*), *Albizia lebbbeck*, cajueiro (*Anacardium occidentale*), ciriguela (*Spondias purpurea*), chichá (*Sterculia striata*) e timbaúba (*Enterolobium contortisiliquum*) foram amplamente estudadas (Paula *et al.*, 1997; Paula *et al.*, 2001; Teixeira *et al.*, 2007; Brito *et al.*, 2004; Oliveira *et al.*, 2001). Essas gomas compartilham a presença de ácidos urônicos e galactose em suas composições, mas com variações nos percentuais desses componentes. A goma do chichá, por exemplo, destaca-se por conter cerca de 50% de grupos ácidos, conferindo-lhe uma viscosidade particularmente alta, em contraste com outras gomas que apresentam menos de 17% desses compostos.

O termo "goma" refere-se a polissacarídeos que podem se dissolver parcial ou completamente em água, formando soluções viscosas ou suspensões (Botelho, 1999). Para expandir suas aplicações, diversas modificações estruturais têm sido realizadas, como a adição de grupos carboxilato (Silva *et al.*, 2004), a oxidação de grupos hidroxila para formar ácidos (Cunha *et al.*, 2007) e a enxertia com acrilamida (Silva, de Paula & Feitosa, 2007). Essas modificações aumentam a versatilidade das gomas, permitindo seu uso em uma variedade maior de indústrias.

A goma do cajueiro possui um grande potencial para produção em larga escala. Dados do IBGE de 2006 indicam que a área de cultivo de cajueiros no Brasil alcançava 710.404 hectares (Cunha, Paula & Feitosa, 2009). A coleta da goma pode ser feita de forma simples, com uma produção média de 700 gramas por planta ao ano (Silva *et al.*, 1991). Com uma densidade de plantio de cerca de 100 plantas por hectare, a produção anual de goma poderia chegar a 50.000 toneladas, um volume significativamente superior às 6.700 toneladas de goma arábica importadas em 2008,

representando uma oportunidade estratégica para o fortalecimento da cadeia produtiva do cajueiro (Cunha, Paula & Feitosa, 2009).

Além disso, estudos recentes exploram inovações no uso de gomas exsudadas. A goma extraída da ciriguela foi utilizada como meio cromatográfico para a separação de lectinas (Teixeira *et al.*, 2007), enquanto a goma do angico e sua forma carboximetilada foram investigadas para a adsorção de metais pesados, demonstrando seu potencial em processos de remediação ambiental (Oliveira *et al.*, 2006). Nanopartículas formadas pela goma do angico e ácido acrílico também foram desenvolvidas, ampliando suas aplicações no campo da biotecnologia (Oliveira *et al.*, 2009).

Os polissacarídeos, como os que compõem as gomas, são biopolímeros de açúcares unidos por ligações glicosídicas. Suas estruturas variam de lineares a ramificadas, o que amplia suas aplicações (Batista *et al.*, 2020). Suas propriedades físico-químicas, como composição em monossacarídeos, massa molecular, tipo de ligação glicosídica e carga superficial, conferem-lhes atividades biológicas diversificadas, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias, anticoagulantes, antitumorais e gastroprotetoras (Ni *et al.*, 2020; Alagbaoso & Mizuno, 2022).

Após o processo de hidrólise, os monossacarídeos mais comumente identificados nas gomas vegetais incluem ácidos urônicos (galacturônico e glicurônico), arabinose, galactose, glicose, manose, ramnose e xilose (Mudgil & Barak, 2020). Essa complexidade química confere às gomas uma versatilidade única, tornando-as adequadas para uma ampla gama de aplicações industriais e biotecnológicas.

3.4 GOMA DO CAJUEIRO: EXTRAÇÃO, PURIFICAÇÃO E APLICAÇÕES

3.4.1 Extração

A GC é derivada do exsudato liberado pelos troncos e ramos do *Anacardium occidentale* L., em resposta a estímulos externos como agressões de microrganismos ou danos químicos e físicos. Nessas circunstâncias, a casca do cajueiro libera uma substância viscosa e leitosa, que ao entrar em contato com o ar, adquire uma coloração que varia de marrom claro a marrom escuro (Figura 4). Esta resina, comumente referida como goma bruta, apresenta uma consistência sólida após

secagem e é solúvel em água, embora não se dissolva em solventes orgânicos, como o álcool (Rodrigues, Paula & Costa, 1993; Okoye, Onyekweli & Fatoki, 2012).

Figura4. Exsudação de resina no tronco da *Anacardium occidentale* L.



Fonte: Gumlife, (2022).

A extração da GC pode ser realizada por métodos físicos ou químicos. O método físico envolve cortes controlados na casca do cajueiro, facilitando o exsudato natural. Já o método químico utiliza substâncias como óxido de etileno, derivados de ácido benzóico ou ácido 2-cloroetilfosfônico (Ribeiro *et al.*, 2016). Outra técnica utiliza pastas com ácido sulfúrico e etrel, aplicadas diretamente à casca, com o objetivo de estimular a liberação da goma (Bandeira, 1991).

O método físico mais comumente empregado é a estriagem descendente, uma técnica introduzida por Mathias Filho em 1985 (apud Lima *et al.*, 2001). A técnica consiste em realizar cortes na casca de forma inclinada, configurando um painel que

forma um ângulo de 30° com a horizontal do solo. A execução é feita da esquerda para a direita no lado leste das plantas e da direita para a esquerda no lado oeste, visando otimizar a extração de goma.

A exploração do uso de agentes químicos para estimular a extração de GC foi inicialmente investigada por Bandeira (1991). Estudos subsequentes de Lima *et al.* (2001) avaliaram a eficácia de diferentes agentes. O ácido sulfúrico, por exemplo, não se mostrou eficiente como estimulante quando utilizado isoladamente, e também não apresentou efeitos sinérgicos com o ácido 2-cloroetilfosfônico. No entanto, uma solução de 15% de ethefon, combinada com 5% de dimetilsulfóxido, promoveu uma exsudação significativa, especialmente nos meses de agosto e setembro. Já uma solução de 20% de ethefon gerou altas taxas de exsudação no mês de junho, embora tenha levado à exaustão das reservas das plantas, comprometendo a produtividade nos meses subsequentes.

A escolha entre métodos de extração física ou química, bem como os estimulantes usados, deve levar em consideração o balanço entre produtividade e a saúde das plantas, uma vez que o uso excessivo de estimulantes pode comprometer o vigor do cajueiro a longo prazo.

3.4.2 Purificação

A purificação da goma bruta do cajueiro é um processo complexo que envolve várias etapas para a remoção de impurezas, visando a obtenção de um material mais puro e adequado para aplicações diversas. Um dos métodos mais conhecidos de purificação é descrito por Rinaudo & Millas (1991), onde a goma bruta é moída, dissolvida em solução aquosa e filtrada. Após a filtração, o material é precipitado em etanol para separar os polissacarídeos dos mono e oligossacarídeos, sendo, por fim, seco em estufa a 35°C.

Variações no processo de purificação podem ocorrer dependendo da natureza do exsudato e do nível de impurezas. Maciel *et al.* (2006), por exemplo, adotaram um procedimento no qual os nódulos do exsudato são selecionados para garantir a ausência de resíduos de casca. A goma é dissolvida em água destilada a temperatura ambiente com uma concentração de 10%, ajustando-se o pH para 6,0 com NaOH diluído. Após a filtração com vidro sinterizado e filtros Millipore (0,8 µm), a solução é

dialisada em água por 24 horas, repetindo o processo duas vezes antes de ser liofilizada.

Outro método é descrito por Silva *et al.* (2006), onde os nódulos são dissolvidos em água destilada com uma concentração de 5% (p/v), ajustando o pH para aproximadamente 7,0. A precipitação dos polissacarídeos é realizada com etanol, seguida da secagem do material precipitado.

Em uma abordagem semelhante, Silva *et al.* (2010) exploraram um método no qual os nódulos são triturados e imersos em água destilada numa concentração de 20% (p/v) por 24 horas. A solução é filtrada para remover resíduos de casca, e os polissacarídeos são precipitados em etanol na proporção de 1:3 (v/v). O precipitado resultante é separado, lavado com etanol, seco à temperatura ambiente e o processo é repetido cinco vezes. As pastilhas brancas resultantes são moídas e armazenadas em recipientes hermeticamente fechados.

Souza *et al.* (2010) seguiram um método diferente, triturando a goma bruta e dissolvendo-a em água destilada sob agitação por 2 a 3 horas a 25°C. Após duas filtrações, o polissacarídeo foi precipitado com etanol (1:3 v/v), redissolvido em água destilada e filtrado novamente, sendo então seco a 30°C para eliminar o etanol residual.

Costa *et al.* (1996) desenvolveram um método de purificação que incluiu a trituração e dissolução em água (concentração de 4%) com NaOH, seguida de filtração e precipitação com etanol. O material precipitado foi lavado com etanol e acetona e seco em meio aquoso. Para remover cátions, a goma isolada foi submetida a uma purificação adicional em uma solução aquosa de NaCl a 4% de concentração, seguida por uma segunda etapa com NaCl a 3%.

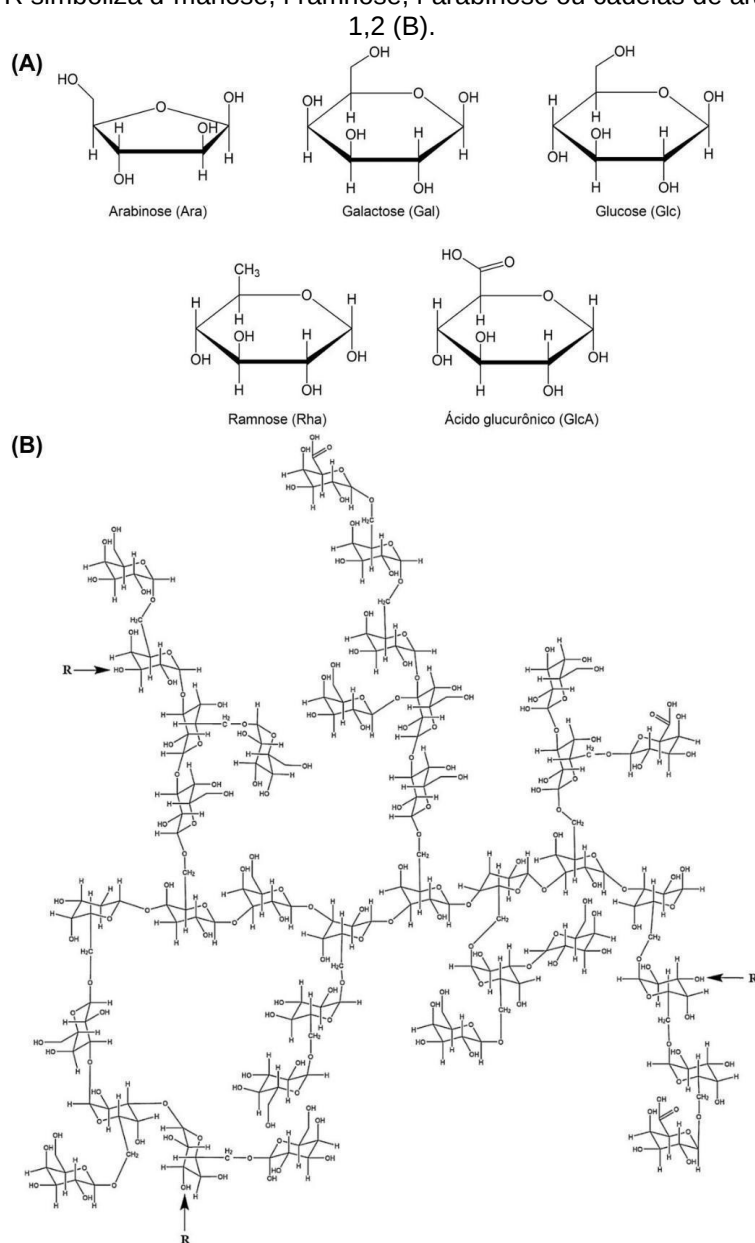
Outro processo foi descrito por Mothé & Freitas (2013), que realizaram a purificação da goma através de moagem, solubilização, centrifugação, precipitação com álcool e secagem a vácuo. Esse método é adaptável para atender às exigências específicas de diferentes aplicações e garantir a completa remoção de impurezas.

Cada um desses métodos de purificação reflete a complexidade de se trabalhar com a GC e a importância de ajustar as técnicas em função das necessidades do produto final e da aplicação desejada.

3.4.3 Goma do cajueiro

A GC, exsudada dos troncos e ramos do *Anacardium occidentale* Linn., é um heteropolissacarídeo ácido ramificado (Figura5), composto principalmente por β -galactose (1 $\rightarrow$ 3), com ramificações de β -galactose (1 $\rightarrow$ 6), além de arabinose, ramnose, glicose e ácido glucurônico. Em quantidades menores, também são encontrados manose, xilose e ácido 4-O-metilglucurônico (Mothé & Correia, 2002). Esta composição complexa confere à goma propriedades únicas que a tornam valiosa para diversas aplicações industriais e farmacêuticas.

Figura5. Alguns dos monossacarídeos que compõem a estrutura da GC (A). Representação da estrutura da GC, R simboliza d-manose, l-ramnose, l-arabinose ou cadeias de arabinose ligadas em 1,2 (B).



Fonte: adaptado de Cunha *et al.* (2007) e Ribeiro *et al.* (2016).

Quando exsudada diretamente da árvore, a goma é classificada como goma bruta (Figura6), e para ser utilizada de forma eficiente, precisa passar por um processo de isolamento (De Paula; Heatley; Budd, 1998).

Figura6. Exsudato bruto da goma de cajueiro.



Fonte: Gumlife (2023).

Após o processo de isolamento, a goma apresenta-se de maneira purificada, sendo denominada goma isolada (Figura7). Sua principal estrutura é composta por β -D-galactose, acompanhada de α -D-glicose, α -L-arabinose, β -D-ácido glucurônico e α -L-ramnose, o que reforça suas propriedades coloidais e a potencializa para uso em várias formulações (De Paula; Heatley; Budd, 1998).

Figura7. Goma de cajueiro após o processo de isolamento.



Fonte: Gumlife (2024).

A composição da GC, no entanto, pode variar conforme a região geográfica em que o cajueiro é cultivado (Tabela 1). Estudos apontam que diferentes proporções de monossacarídeos podem ser encontradas, refletindo as condições ambientais e as características locais de cultivo (Cunha *et al.*, 2007).

Tabela 1. Composição de monossacarídeos da GC (*Anacardium occidentale* L.) proveniente de várias áreas geográficas.

Monossacarídeos	Origem da GC					
	Brasil – Ceará (de Paula, Heatley e Budd. 1998).	Brasil – Piauí (Araújo <i>et al.</i> 2012).	Brasil – Pernambuco (Moura Neto <i>et al.</i> 2011)	Índia (Anderson, Bell e Millar. 1974).	Papua – Nova Guiné (Anderson, Bell e Millar. 1974).	Venezuela (de Pinto <i>et al.</i> 1995).

galactose	72-73%	59,4%	82%	61%	63%	49%
glicose	11-14%	6,4%	6%	8%	9%	-
arabinose	4,6-5%	5,3%	4%	14%	15%	31%
ramnose	3,2-4%	2,4%	2%	7%	7%	7%
manose	1%	-	-	2%	1%	4%
xilose	-	-	-	2%	-	1%
ácido glucurônico	4,6%	13,5%	-	4,3%	4,5%	-
ácido 4-o-metilglucurônico	-	-	-	1,9%	1,2%	-
ácido urônico	-	-	5%	-	-	-

Símbolo: - Dados não informado ou não avaliados.

O uso do exsudato do cajueiro não é novidade nas regiões do Nordeste brasileiro, onde é tradicionalmente utilizado em tratamentos populares. A população local emprega a goma como anti-inflamatório, cicatrizante, e em tratamentos de doenças como tosse, verrugas e problemas gastrointestinais, incluindo seu uso como antidiarreico e gastroprotetor (Agra, Freitas, Barbosa-Filho, 2007; Carneiro da Cunha *et al.*, 2020). Essas práticas têm motivado uma série de estudos científicos, que buscam validar as propriedades terapêuticas atribuídas à goma do cajueiro.

Nos últimos anos, a GC tem ganhado destaque no campo farmacêutico, devido às suas propriedades biodegradáveis e biocompatíveis. Diversas pesquisas apontam como um excipiente de grande potencial, sendo estudada para aplicação em formulações de comprimidos e como aglutinante. Seu uso como matriz em comprimidos que contêm diferentes substâncias ativas tem sido explorado com resultados promissores, indicando sua versatilidade em sistemas de liberação controlada (Guru *et al.*, 2023; Hasnain *et al.*, 2018).

3.4.4 Aplicações

A GC é um biopolímero que tem despertado grande interesse devido ao seu baixo custo, atoxicidade e biodegradabilidade (Dias *et al.*, 2016). Diversas pesquisas vêm explorando suas propriedades e buscando ampliar seu potencial por meio de modificações químicas, como acetilação (Dias *et al.*, 2016; Pitombeira *et al.*, 2015), carboximetilação (Abreu *et al.*, 2016), enxertia (Richter *et al.*, 2018), oxidação (Cunha *et al.*, 2007), reticulação (Silva *et al.*, 2007) e sulfatação (Moura Neto *et al.*, 2011). Essas modificações visam não apenas ampliar suas aplicações no curto prazo, mas

também garantir seu uso em diferentes indústrias a médio e longo prazos. Naturalmente, suas características originais já a tornam uma alternativa viável para substituir outras gomas no mercado alimentício.

No setor alimentício, a GC já foi utilizada para a microencapsulação de extratos de café (Rodrigues & Grosso, 2008), como emulsificante em molhos para saladas (Mothé, 2000) e como estabilizante para suco de caju (Mothé & Correia, 2002). Além disso, sua versatilidade foi aproveitada em aplicações como estabilização de espuma em cervejas e até na produção de cápsulas para sistemas de liberação controlada de fármacos (De Paula; Heatley; Budd, 1998).

No campo da saúde, a GC tem se destacado por suas diversas propriedades terapêuticas, incluindo efeitos antitumorais observados em estudos com camundongos (Florêncio *et al.*, 2007), atividades antimicrobianas (Torquato *et al.*, 2004), e o desenvolvimento de géis e microesferas para liberação de fármacos (Magalhães *et al.*, 2009). Além disso, a goma demonstrou ação contra rotavírus (Gonçalves *et al.*, 2005) e benefícios no processo de cicatrização de feridas cutâneas (Schirato *et al.*, 2006).

Outras aplicações da GC surgem no campo da nutrição mineral, onde foi utilizada como depressor na flotação de minerais fosfatados (Ribeiro *et al.*, 2003). Em biotecnologia, a goma foi explorada para encapsular medicamentos destinados ao tratamento de doenças como a dengue (Paula *et al.*, 2008). A GC também tem sido aplicada na nanotecnologia, atuando como emulsificante para nanotubos de carbono (Silva, 2007). Ela ainda foi utilizada para imobilizar Concanavalina A em filmes finos, ampliando sua aplicabilidade em processos biomédicos (Maciel *et al.*, 2007).

Na agricultura, modificações da GC, como aquelas realizadas com acrilamida, permitiram a criação de hidrogéis superabsorventes, os quais são utilizados para reter umidade no solo e melhorar a eficiência do uso da água nas plantações (Guilherme *et al.*, 2005a). Isso evidencia o potencial da GC não apenas em contextos médicos, mas também em aplicações agrícolas de grande importância. A pesquisa de Silva *et al.* (2004) e Melo *et al.* (2020) destaca a carboximetilação da GC em meio alcalino, sugerindo sua utilização em tecnologias inovadoras, como biossensores, essenciais para monitorar variáveis ambientais e agrícolas.

Além disso, a polimerização radical da goma com acrilamida, conforme explorada por Silva, de Paula e Feitosa (2007), visou aumentar a viscosidade, uma propriedade de grande valor para várias indústrias. Sulfatação e quaternização da GC,

descritas por Moura Neto *et al.* (2011) e Quelemes *et al.* (2017), foram realizadas para aprimorar suas propriedades e melhorar sua atividade antimicrobiana, ampliando as áreas de aplicação da goma.

Pesquisas como as de Biswas *et al.* (2020) mostraram que a GC modificada pode ser usada na purificação de águas residuais e no desenvolvimento de produtos agrícolas sustentáveis, demonstrando sua importância na busca por soluções ecológicas para desafios ambientais. Essa versatilidade, que vai desde a alimentação até a nanotecnologia, destaca o potencial da GC como um recurso natural valioso em múltiplos setores.

Essas aplicações destacam a versatilidade e potencial da GC em várias indústrias, desde a alimentícia até a nanotecnologia. As pesquisas sugerem que seu uso e funcionalidades ainda podem ser amplamente explorados em outros setores, tornando-a um valioso recurso natural.

3.5 PRINCIPAIS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA GOMA DO CAJUEIRO

3.5.1 Ação anti-inflamatória, cicatrizante e antinociceptivas

A GC tem sido amplamente utilizada na medicina tradicional do Nordeste brasileiro, onde é empregada por suas propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e antinociceptivas. Seu uso popular é bem documentado, especialmente no tratamento de doenças periodontais e lesões cutâneas. Esses benefícios têm sido objeto de estudo científico, validando seu potencial terapêutico (Cunha *et al.*, 2020).

Um estudo conduzido por Schirato *et al.* (2006) revelou que o uso da GC durante a fase inflamatória da cicatrização resultou em uma significativa redução dos sinais clássicos de inflamação, como edema e rubor, em lesões na região dorsal torácica. A análise histopatológica confirmou que a GC promoveu um processo de reparação mais avançado e eficiente.

A busca por tratamentos naturais de fontes renováveis motivou Souza Filho *et al.* (2018) a investigar a GC purificada em um gel de orabase, utilizado para tratar perda óssea alveolar em um modelo de periodontite induzida por ligadura em ratos. A análise da expressão relativa de mRNA de mediadores inflamatórios, como TNF- α , RANKL, RANK, OPG e IL-1 β , sugeriu que a GC pode atuar como um adjuvante eficaz

no tratamento da periodontite, oferecendo uma abordagem biotecnológica promissora para essa condição.

Outro estudo semelhante, realizado por Ferreira-Fernandes *et al.* (2019), avaliou o efeito de um gel de orabase contendo GC sobre a expressão de genes pró e anti-inflamatórios nos tecidos gengivais de ratos com periodontite induzida. Comparada à clorexidina, um agente antibiofilme amplamente utilizado, a GC demonstrou redução significativa na expressão de genes inflamatórios como NOS-2, COX-2, OSCAR, TGF β 1 e INF- γ , sugerindo seu potencial como alternativa terapêutica eficaz para doenças periodontais.

Além das suas propriedades anti-inflamatórias, estudos também destacam o efeito antinociceptivo da GC. Em modelos experimentais de dor e inflamação, o extrato de GC livre de polissacarídeos (75–300 mg/kg, via oral) mostrou-se eficaz na redução de dor e inflamação. Em testes como contorções abdominais induzidas por ácido acético e inflamação por carragenina, o extrato demonstrou diminuir significativamente os níveis de PGE2, um mediador inflamatório conhecido por causar dor (Silva *et al.*, 2018).

Estudos adicionais avaliaram o uso da GC no tratamento da artrite. Doses repetidas (75 mg/kg, administradas por 15 dias) foram capazes de reduzir o edema articular e a migração de células inflamatórias para a área afetada. Esses efeitos são atribuídos, em parte, à presença de ácidos anacárdicos no extrato de GC, que desempenham um papel crucial nas suas propriedades anti-inflamatórias e antinociceptivas (Silva *et al.*, 2018; da Silva *et al.*, 2021).

O uso da GC como um componente farmacêutico vem sendo amplamente investigado, dada sua capacidade de promover efeitos terapêuticos em diversas condições inflamatórias e orais. Hasnain *et al.* (2018), por exemplo, estudaram a utilização da GC em cremes dentais contendo aceclofenaco, destinado ao tratamento de dor e inflamação associadas à periodontite. O creme foi formulado com uma combinação de GC, carbonato de cálcio, glicerina, parabeno metílico, lauril sulfato de sódio, cânfora e 1% de aceclofenaco (p/p). Os resultados mostraram que a propriedade mucoadesiva do creme era adequada, permitindo a liberação prolongada do medicamento no local de aplicação. Esse achado sugere que a GC pode ser um aditivo eficaz no tratamento de condições inflamatórias orais, como a periodontite, promovendo uma ação terapêutica prolongada.

O potencial protetor da GC na mucosa esofágica foi avaliado por Nicolau *et al.* (2019) em um modelo animal, no qual a goma demonstrou uma melhora significativa na função de barreira da mucosa do esôfago distal. Além disso, foi observada uma redução nos sinais inflamatórios, indicando que a GC pode oferecer uma proteção tópica eficaz contra danos esofágicos, reforçando seu potencial uso em condições que afetam o trato gastrointestinal.

Já Figueiredo *et al.* (2020) investigaram os efeitos anti-inflamatórios da GC em um modelo murino de doença do refluxo laríngeo. Nesse estudo, a GC foi comparada ao ácido hialurônico e ao alginato, dois agentes tópicos comumente usados para proteger a mucosa. A GC se destacou ao reverter completamente as alterações inflamatórias causadas pelo refluxo, enquanto os outros agentes apresentaram apenas uma melhora parcial das alterações laríngeas. Esses resultados sugerem que a GC pode ter um papel importante na proteção da mucosa laríngea em doenças relacionadas ao refluxo.

Além disso, estudos recentes como o de Silva *et al.* (2023) demonstram o potencial da GC na liberação controlada de medicamentos. Filmes produzidos com uma mistura de GC e poli(álcool vinílico) (PVA), incorporando anti-inflamatórios como diclofenaco e cetoprofeno, proporcionaram uma liberação controlada dos fármacos por até 7 horas. Isso favoreceu um processo de cicatrização mais eficiente e uma redução significativa da dor. Esses filmes, destinados a uso em curativos de feridas, demonstram o potencial da GC para melhorar a eficácia terapêutica, reduzindo a necessidade de trocas frequentes de curativos.

Esses estudos sublinham a versatilidade terapêutica da GC, evidenciando sua eficácia como agente anti-inflamatório, mucoadesivo e protetor de mucosas em diversos modelos experimentais. Os resultados sugerem que a goma do cajueiro tem um amplo espectro de aplicações clínicas, e há uma necessidade de estudos adicionais para aprofundar a compreensão de seus mecanismos de ação e explorar seu uso em novas formulações terapêuticas.

3.5.2 Ação gastroprotetora e antidiarreica

A GC tem sido utilizada por muitos anos na medicina tradicional para o tratamento de uma série de distúrbios gastrointestinais, incluindo lesões gástricas e diarreia. Este uso popular tem atraído a atenção de pesquisadores, que têm

investigado suas propriedades gastroprotetoras e antidiarreicas em estudos científicos com modelos animais (Carvalho *et al.*, 2015; Nicolau *et al.*, 2019). Essas pesquisas têm revelado o potencial da GC para atuar em várias condições associadas ao sistema gastrointestinal, fortalecendo sua relevância como uma alternativa natural no tratamento dessas condições.

Um estudo realizado por Carvalho *et al.* (2015) examinou as propriedades gastroprotetoras da GC em ratos Wistar submetidos a lesões gástricas induzidas por naproxeno. Os animais receberam diferentes concentrações de GC (1, 3, 10 e 30 mg/kg) antes da indução das lesões, e as análises mostraram que a GC reduziu significativamente o dano gástrico, tanto em nível macroscópico quanto microscópico. Além disso, observou-se que a GC atenuou as alterações nos níveis de glutathione, malondialdeído e mieloperoxidase, além de restaurar os níveis de muco gástrico aderente. Esses resultados confirmam o papel protetor da GC contra lesões gástricas causadas por agentes ulcerogênicos, como o naproxeno.

Corroborando esses achados, Nicolau *et al.* (2019) demonstraram a atividade protetora da GC na mucosa esofágica em um modelo de refluxo gastroesofágico. A goma mostrou-se eficaz ao melhorar a função de barreira da mucosa esofágica, aumentando a resistência transepitelial e reduzindo a permeabilidade, além de diminuir os sinais inflamatórios do esôfago distal. Esse estudo sugeriu que a GC pode desempenhar um papel crucial na proteção da mucosa esofágica, possivelmente através da promoção da adesão do muco e da inibição de processos inflamatórios.

Em outro estudo, Figueiredo *et al.* (2018) investigaram o impacto da GC na integridade da mucosa laríngea em camundongos expostos a soluções que simulavam o suco gástrico humano. Foi demonstrado que a aplicação tópica da GC ajudou a preservar a barreira epitelial da laringe, comprometida por soluções ácidas contendo ácidos biliares, destacando o efeito protetor da goma em ambientes com refluxo ácido.

Além disso, Lima *et al.* (2023) exploraram o uso da GC acetilada (GCA) como uma matriz para a liberação controlada de mesalazina, um medicamento utilizado no tratamento de doenças inflamatórias intestinais. A mesalazina foi encapsulada em nanopartículas de GCA, que apresentaram um diâmetro de cerca de 273 nm, baixa polidispersidade e carga superficial negativa, características que conferiram ao sistema estabilidade e alta eficiência na liberação sustentada do fármaco em pH 7,4 por até 24 horas. Esses achados indicam o potencial da GC para aprimorar a entrega

direcionada de medicamentos ao cólon, sugerindo sua aplicabilidade em tratamentos para doenças inflamatórias intestinais.

Em relação à ação antidiarreica, Araújo *et al.* (2015) investigaram a eficácia da GC em modelos de diarreia induzida por óleo de mamona e PGE2 em roedores. A GC mostrou uma atividade antidiarreica significativa, reduzindo a gravidade da diarreia e a secreção de fluidos intestinais. No modelo de diarreia secretora induzida por toxina do cólera, a GC também inibiu de forma expressiva a secreção de fluidos intestinais, sugerindo que sua ação envolve a redução da motilidade gastrointestinal e a inibição da secreção de água e íons no lúmen intestinal.

Além disso, Miranda *et al.* (2019) exploraram o efeito da GC em um modelo de mucosite intestinal induzida por 5-fluorouracil, um quimioterápico amplamente utilizado. A GC foi eficaz na redução da inflamação e do estresse oxidativo no duodeno, com seus efeitos mediando a via COX-2. Quando combinada com celecoxibe, um anti-inflamatório não esteroide, a GC reverteu completamente os sinais de inflamação, como a expressão de COX-2 e IL-1, bem como as lesões intestinais associadas ao tratamento com 5-fluorouracil.

Esses resultados sublinham o potencial terapêutico da goma do cajueiro para o tratamento de distúrbios gastrointestinais, como diarreia e lesões gástricas, além de reforçar sua eficácia como agente gastroprotetor e anti-inflamatório. Dada a crescente busca por tratamentos naturais e menos invasivos, a GC surge como uma alternativa promissora, e estudos adicionais são necessários para aprofundar o entendimento de seus mecanismos de ação e expandir suas aplicações clínicas.

3.5.3 Ação antitumoral

O potencial da GC como agente antitumoral tem sido amplamente estudado em diversos modelos experimentais, mostrando resultados promissores. Mothé *et al.* (2008) demonstraram que a combinação da GC com β -galactose ramificada, oligossacarídeos e proteínas resultou em uma atividade inibitória de 88% contra tumores sólidos de sarcoma 180 em camundongos. Esse efeito antitumoral significativo sugere que a GC pode desempenhar um papel importante como agente adjuvante no tratamento de determinados tipos de tumores sólidos, abrindo caminho para novas abordagens terapêuticas.

Outro estudo relevante foi conduzido por Barros *et al.* (2020), que avaliaram o efeito da GC em modelos de melanoma B16-F10 in vitro e in vivo. Embora a GC não tenha exibido citotoxicidade in vitro, ela demonstrou atividade antitumoral no modelo in vivo, promovendo alterações morfológicas típicas de apoptose nas células de melanoma. Curiosamente, não houve impacto nos níveis de caspase 3, mas foi observada uma diminuição da expressão de γ H2AX, um marcador de dano ao DNA. Além disso, a GC não causou toxicidade nos órgãos e provocou poucas alterações nos parâmetros hematológicos, sugerindo que seu uso pode ser seguro em terapias anticâncer.

O estudo de Ribeiro *et al.* (2020) reforçou esses achados ao investigar a ação da GC sobre a morfologia e a viabilidade celular em diversas linhas celulares tumorais e não-tumorais. Usando microscopia de força atômica e o teste MTT, os pesquisadores confirmaram a atividade antiproliferativa da GC nas células cancerígenas HCT116 (carcinoma colorretal), B16F10 (melanoma) e HL60 (leucemia promielocítica). Além disso, foram observadas mudanças morfológicas, como aumento da rugosidade superficial nas células da linha HL60, indicando que a GC afeta diretamente a estrutura das células tumorais.

Outro aspecto importante destacado por Ribeiro *et al.* (2020) foi a seletividade da GC, que não apresentou citotoxicidade para as células não-tumorais, sugerindo um efeito específico contra células cancerígenas. Essa seletividade torna a GC um candidato promissor para futuros estudos clínicos, uma vez que poderia combater eficazmente tumores sem causar danos significativos às células saudáveis. Esse diferencial é de extrema importância no desenvolvimento de tratamentos anticâncer, pois os atuais agentes quimioterápicos muitas vezes causam efeitos colaterais indesejados em tecidos normais.

3.5.4 Potencial antibacteriano e antifúngico

O potencial antimicrobiano da GC tem sido amplamente investigado, revelando uma eficácia significativa contra diferentes espécies bacterianas. Estudos indicam que a atividade antimicrobiana da GC, especialmente em sua forma purificada, está mais associada à estrutura dos polissacarídeos e à sua capacidade de formar complexos com outros compostos bioativos, do que à presença de ácidos anacárdicos. A purificação da goma pode, inclusive, remover ou alterar compostos como os ácidos

anacárdicos (que estão presentes em outras partes do cajueiro, como o óleo da castanha), que não aparecem em quantidades significativas na goma purificada. Portanto, o efeito antimicrobiano observado está mais relacionado a outros componentes da goma, que desempenham papel importante em sua interação com microrganismos.

Em um estudo conduzido por Campos *et al.* (2012), a GC, em suas formas bruta e purificada, foi testada contra uma variedade de bactérias, leveduras e fungos. A goma bruta mostrou eficácia particularmente contra bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* (sensível e resistente à meticilina), *Listeria innocua* e *Enterococcus faecium*, com concentrações inibitórias mínimas (CIM) variando de 30 a 40 mg/mL. No entanto, apenas a forma purificada demonstrou eficácia contra bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, sugerindo que o processo de purificação aumenta a eficácia antimicrobiana da GC contra esses patógenos.

A atividade antimicrobiana da GC também foi investigada em sistemas nanoparticulados. Quelemes *et al.* (2013) sintetizaram nanopartículas de prata estabilizadas com GC, que apresentaram uma potente atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-negativas, com CIM variando de 3,37 a 13,5 µg/mL, sem citotoxicidade significativa. Essas nanopartículas representaram uma inovação ao potencializar a ação da GC como agente antimicrobiano em plataformas mais eficazes de entrega.

Outros estudos, como o de Torquato *et al.* (2004), revelaram que o tratamento térmico pode reduzir a atividade antimicrobiana da GC, sugerindo que a transformação de componentes bioativos, como os polissacarídeos, pode ser responsável pela perda parcial dessa atividade. Isso indica que os ácidos anacárdicos, embora relevantes em outros derivados do cajueiro, como o óleo da castanha, não são componentes essenciais para a manutenção da eficácia antimicrobiana da GC.

Além disso, Quelemes *et al.* (2017) relataram modificações químicas na GC, introduzindo novos grupos funcionais, o que resultou em uma atividade antimicrobiana significativamente aprimorada contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Essas modificações químicas demonstraram uma relação estreita entre as concentrações inibitória e bactericida mínimas, indicando uma atividade bactericida robusta.

Outro estudo realizado por Araruna *et al.* (2020) explorou a atividade antimicrobiana de nanopartículas de prata estabilizadas com GC e carboximetilada, que mostraram eficácia tanto contra bactérias Gram-positivas (*S. aureus*) quanto Gram-negativas (*E. coli*). Resultados semelhantes foram encontrados por Lustosa *et al.* (2017), ao utilizarem nanopartículas de prata em hidrogel à base de carboximetilcelulose e GC modificada com anidrido ftálico, que também apresentaram ação bactericida contra *S. aureus* e *P. aeruginosa*.

Por outro lado, o potencial antifúngico da GC ainda é pouco explorado. Campos *et al.* (2012) e Magalhães *et al.* (2021) relataram que a GC não apresentou atividade significativa contra *Candida albicans*. Essa lacuna na pesquisa destaca a necessidade de novos estudos para explorar mais detalhadamente o potencial antifúngico da goma do cajueiro, expandindo o entendimento de suas capacidades antimicrobianas.

3.6 TOXICOLOGIA E SEGURANÇA NO USO DE PRODUTOS NATURAIS

A avaliação toxicológica de produtos naturais é uma etapa essencial para garantir a segurança de seu uso pela população. Além de ser um requisito fundamental para a aprovação regulatória, esses estudos permitem assegurar que, apesar de suas vantagens tecnológicas, farmacológicas ou químicas, os produtos não apresentem riscos à saúde (Rodrigues Filho, 2020). Independentemente do potencial terapêutico ou inovador de uma substância, qualquer efeito tóxico significativo pode inviabilizar seu uso.

No Brasil, a Portaria nº 116 de 1996, da Secretaria de Vigilância Sanitária, estabelece as diretrizes para a condução de estudos de toxicidade aguda e crônica, aplicáveis tanto a produtos fitoterápicos quanto a processos tecnológicos derivados de plantas (Brasil, 1996). Esses ensaios biológicos são projetados para identificar possíveis efeitos adversos em humanos decorrentes do uso de produtos vegetais, complementando os dados de eficácia e segurança (Bednarczuck *et al.*, 2010).

Os métodos tradicionais para avaliação toxicológica incluem ensaios *in vivo* e *in vitro*, que buscam determinar a dose limite que pode ser ingerida ou aplicada sem comprometer a saúde. Os ensaios *in vivo*, por exemplo, utilizam tanto roedores quanto não-roedores para testar diferentes concentrações de uma substância e avaliar a natureza, o grau e a duração de sua toxicidade. Durante o período de observação,

que pode variar de semanas a meses, são realizados exames patológicos e clínicos para monitorar o estado de saúde dos animais (Brasil, 1996; Rodrigues Filho, 2020).

A toxicidade aguda é avaliada por meio da administração de uma dose única elevada, que pode chegar a 2000 mg/kg. Após a administração, os animais são observados por 14 dias, período durante o qual sinais de toxicidade ou mortalidade são registrados (Valadares, 2006). Já os estudos de toxicidade subcrônica e crônica avaliam os efeitos da exposição prolongada a uma substância, monitorando os animais por períodos que variam entre três e seis meses ou mais (Rodrigues Filho, 2020). Esses testes ajudam a identificar possíveis efeitos tóxicos de longo prazo, algo crucial para garantir a segurança de produtos destinados ao uso contínuo.

No entanto, devido a questões éticas e à pressão crescente de organizações de proteção animal, o uso de vertebrados nesses testes tem sido progressivamente restrito. Como resultado, há uma busca ativa por métodos alternativos, como o uso de invertebrados ou ensaios *in vitro* (Ntungwe *et al.*, 2020).

Os ensaios *in vitro* têm se mostrado uma alternativa viável, oferecendo métodos que minimizam ou substituem o uso de animais. Esses testes são realizados com bactérias, fungos, células cultivadas, enzimas ou proteínas, e servem para avaliar o potencial citotóxico de uma substância (Hirota *et al.*, 2012). Outros modelos incluem o uso de algas e crustáceos para identificar a toxicidade de compostos naturais (Moura *et al.*, 2012).

Um dos equívocos mais comuns é a crença de que "produtos naturais são inofensivos", o que muitas vezes é desmentido por estudos toxicológicos. Produtos naturais, assim como sintéticos, podem apresentar efeitos adversos, e seu risco pode, em alguns casos, superar os benefícios (Rodrigues Filho, 2020). Por essa razão, o estudo toxicológico de substâncias como a GC é crucial para garantir que seu uso seja seguro e isento de riscos à saúde.

3.6.1 Toxicidade da Goma do Cajueiro

Estudos toxicológicos são essenciais para garantir a segurança de uso de substâncias, especialmente em produtos naturais, como a GC. Os testes de toxicidade aguda têm como objetivo verificar se a exposição única a uma substância pode causar efeitos adversos. Um estudo realizado por Kumar *et al.* (2009) avaliou a toxicidade aguda da GC em ratos. Os animais foram divididos em seis grupos e receberam doses

orais que variavam entre 500, 1000, 2000, 3000 e 4000 mg/kg, enquanto um grupo controle não recebeu a substância. Durante 48 horas, os ratos foram monitorados para observar sinais de toxicidade ou comportamentos anormais. Nenhum efeito adverso ou alteração comportamental significativa foi registrado.

Em um estudo de doses repetidas, também realizado por Kumar *et al.* (2009), ratos foram tratados com 250 mg/kg de GC por via oral durante 30 dias consecutivos. As análises hematológicas e comportamentais realizadas antes e após o tratamento não indicaram nenhum efeito tóxico significativo. Esses resultados reforçam a segurança do uso prolongado da GC nas doses testadas.

Para determinar a dose letal média (DL50) da GC, um experimento foi conduzido com coelhos, divididos em sete grupos, que receberam doses de até 5000 mg/kg por via oral. Nenhuma morte ou sinal de toxicidade foi observado ao longo do período de 14 dias de observação, levando à conclusão de que a DL50 da GC em coelhos é superior a 5000 mg/kg, indicando um alto nível de segurança para o consumo (Okoye *et al.*, 2012).

Outro estudo conduzido por Akoto *et al.* (2008) envolveu ratos, onde diferentes grupos receberam doses de até 30 g/kg de GC via oral. Durante o período de observação de 14 dias, nenhum sinal tóxico, alteração comportamental ou mortalidade foi observada, e a DL50 foi estimada como superior a 30 g/kg. Esses resultados confirmam a segurança da GC em altos níveis de exposição.

Além dos estudos de toxicidade oral, a toxicidade cutânea da GC foi avaliada em porcos. A goma foi aplicada na pele duas vezes ao dia por sete dias, sem que fossem observados sinais de irritação cutânea, sugerindo que a GC é compatível com a pele e pode ser usada de forma segura em produtos tópicos (Kumar *et al.*, 2009).

Devido à crescente preocupação ética com o uso de animais em estudos científicos, métodos *in vitro* têm sido cada vez mais adotados para substituir ou reduzir o uso de modelos animais. Testes *in vitro* da GC foram realizados em culturas de queratinócitos e fibroblastos em concentrações de até 1000 µg/mL, sem indicar efeitos adversos significativos na viabilidade celular (Kumar *et al.*, 2012; Queleães *et al.*, 2017). Da mesma forma, em células VERO, a GC foi testada em concentrações de até 750 µg/mL, sem causar toxicidade.

Outro aspecto avaliado foi o potencial de hemólise da GC em sangue periférico humano. Os resultados mostraram que a GC apresentou baixa toxicidade hemolítica na concentração de 1000 µg/mL, o que reforça sua segurança para diferentes

aplicações, incluindo o uso em sistemas de liberação de fármacos e produtos tópicos (Kumar *et al.*, 2012; Queleães *et al.*, 2017).

Esses estudos fornecem uma base sólida para o uso seguro da GC em diversas aplicações, tanto na indústria farmacêutica quanto cosmética. Embora mais pesquisas sejam necessárias para explorar completamente seu potencial, os resultados até agora indicam que a GC tem um perfil de segurança promissor para usos terapêuticos e industriais.

4 METODOLOGIA

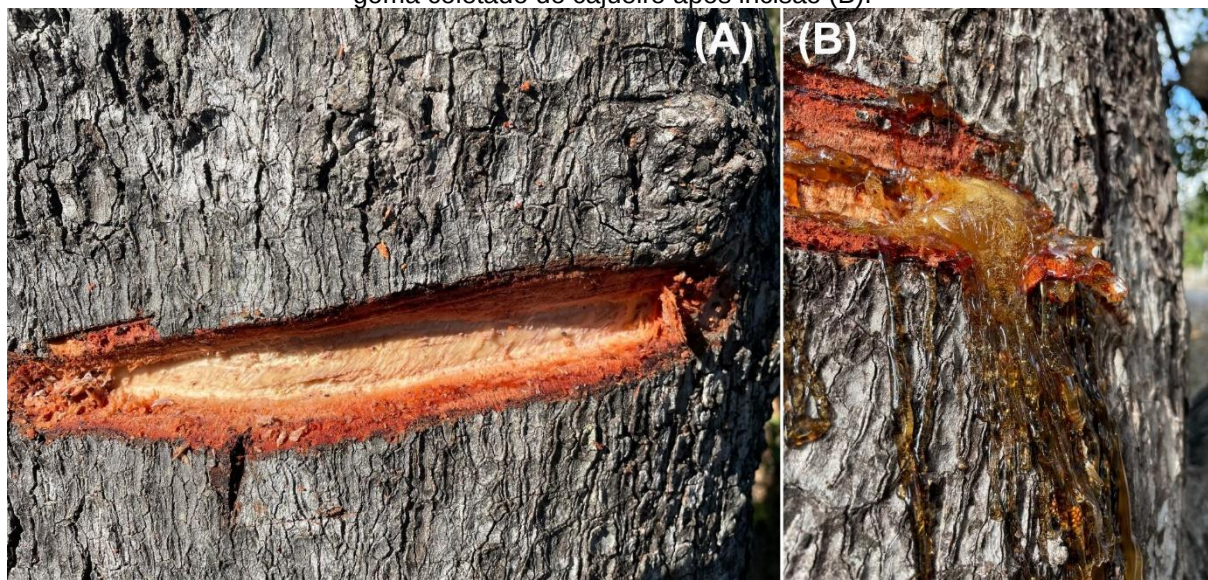
4.1 COLETA, PURIFICAÇÃO E ISOLAMENTO SUSTENTÁVEL

O exsudato bruto de *Anacardium occidentale* L. foi coletado em três estados brasileiros: Piauí, Ceará e Pernambuco, escolhidos por suas características ambientais distintas. O material foi obtido de árvores previamente selecionadas, sendo que aproximadamente 30 árvores foram escolhidas por local.

A escolha dos locais de coleta foi estratégica, considerando fatores como o tipo de vegetação, condições climáticas e características do solo, para compararmos essas variáveis são determinantes para a exsudação e composição da goma. Para garantir a comparabilidade entre as amostras, foi estabelecido um padrão metodológico que incluiu coletas realizadas em dois momentos distintos, distribuídas entre os meses de novembro de 2022 a janeiro de 2023.

Foram realizados incisões no tronco dos cajueiros com 10 cm de comprimento e 6 mm de largura (Figura8), seguindo o mesmo protocolo em todas as regiões. Após 15 dias da incisão, a goma exsudada foi coletada manualmente ou com o auxílio de facas, garantindo a integridade do material e da planta. Para garantir a saúde das árvores e permitir a regeneração dos ductos, cada planta passou por um intervalo de dois meses entre as incisões para poder realizar outra incisão, o que possibilitou novas coletas ao longo do estudo.

Figura8. Incisão controlada no tronco do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) (A), e Exsudato de goma coletado do cajueiro após incisão (B).

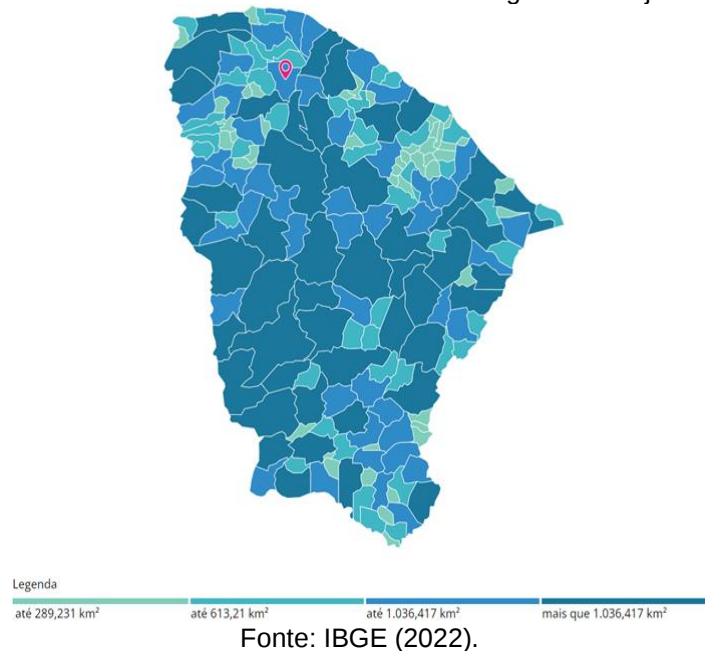


Fonte: Gumlife (2023).

No Ceará, a coleta foi realizada na cidade de Santana do Acaraú (Figura9), localizada a 228 km de Fortaleza, em uma área de 972,573 km² (IBGE, 2022). A região é caracterizada por uma estação seca prolongada, de julho a novembro, seguida por uma estação chuvosa com precipitação concentrada em abril (Soares, 2024).

Os solos predominantes são aluviais e bruno não-cálcicos (Benvenuti & Feitosa, 1999), e a vegetação típica é a caatinga arbustiva. Esses fatores, aliados à baixa altitude (<200 metros), contribuem para um ambiente de alta evapotranspiração, favorecendo o estresse hídrico e, consequentemente, a exsudação da goma. As coletas foram realizadas nos meses de dezembro de 2022 (CE_SA_Dez22) e janeiro de 2023 (CE_SA_Jan23), permitindo observar o impacto da transição entre os períodos seco e chuvoso.

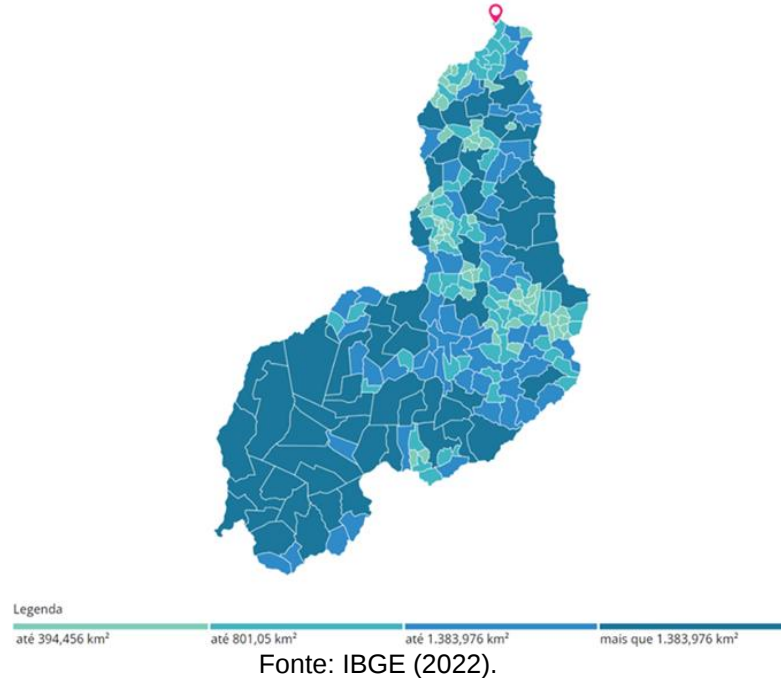
Figura9. Mapa do estado do Ceará com destaque para a Santana do Acaraú. A marcação em vermelho indica a cidade onde foram realizadas as coletas de goma do cajueiro para esta pesquisa.



Em Ilha Grande (Figura 10), uma cidade de 129,7 km² situada na região litorânea do Piauí (IBGE, 2022), as coletas ocorreram durante a estação seca, nos meses de novembro (PI_IG_Nov22) e dezembro de 2022 (PI_IG_Dez22). O clima tropical da região apresenta temperaturas médias entre 25°C e 35°C e precipitações anuais que variam de 800 mm a 1.600 mm (Jacomine et al., 1986). Os solos arenosos, característicos da região, favorecem a drenagem e aumentam o estresse hídrico nas

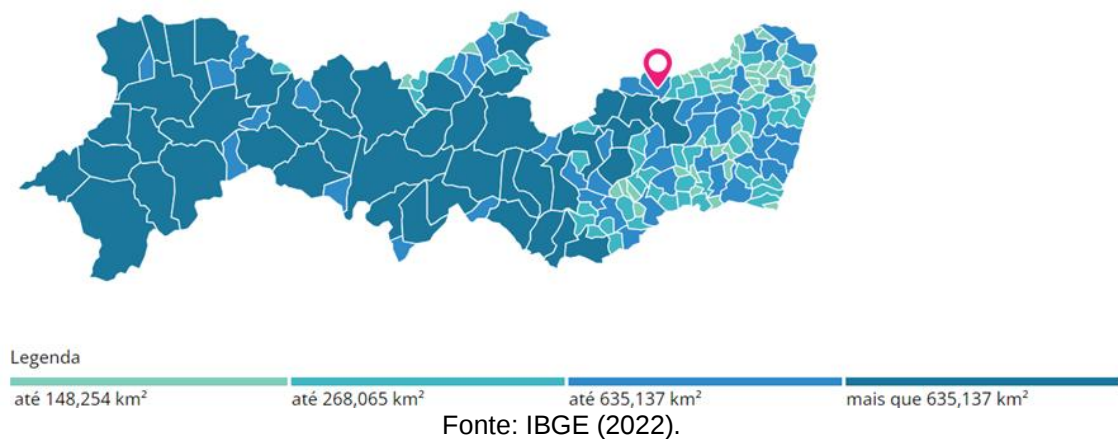
plantas, podendo resultar em uma exsudação mais consistente (Aguiar & Gomes, 2004).

Figura10. Mapa do estado do Piauí com destaque para a cidade de Ilha Grande, localizada na área litorânea ao norte. A marcação em vermelho indica a cidade onde foram realizadas as coletas de goma do cajueiro para esta pesquisa.



Em Pernambuco, a coleta foi realizada na Fazenda Yaguara (Figura11), localizada em Taquaritinga do Norte, no Planalto da Borborema. Essa região é marcada por relevo movimentado, altitudes entre 650 e 1.000 metros, e uma estação seca prolongada que vai de janeiro a setembro (CPRM, 2017).

Figura11. Mapa do estado de Pernambuco com destaque para Yaguara, localizada em Taquaritinga do Norte. A marcação em vermelho indica a cidade onde foram realizadas as coletas de goma do cajueiro para esta pesquisa.



A altitude elevada favorece uma maior variação térmica entre o dia e a noite, intensificando o estresse hídrico nas árvores de cajueiro e podendo estimular a exsudação. A vegetação de Caatinga Hiperxerófila e os solos férteis da região também influenciam diretamente na composição da goma coletada. As coletas foram realizadas em novembro de 2022 (PE_Ya_Nov22) e janeiro de 2023 (PE_Ya_Jan23).

Após a coleta, as amostras passaram por um processo de purificação e isolamento. Inicialmente, a goma bruta foi submetida à triagem para remoção de impurezas visíveis, como fragmentos de casca e partículas sólidas.

Após a triagem inicial, a goma bruta foi submetida a um processo de purificação sustentável, desenvolvido pela startup GUMLIFEBRASIL Tecnologia Sustentável em Gomas Naturais e Modificadas LTDA (CNPJ: 48.141.962/0001-97). Este método, que se destaca por não utilizar solventes químicos, combina inovação tecnológica e respeito ao meio ambiente. Atualmente, o processo é mantido como segredo industrial pela GUMLIFEBRASIL, refletindo sua exclusividade no mercado e assegurando a competitividade da empresa. Embora detalhes técnicos não possam ser divulgados, o método segue padrões rigorosos de qualidade e sustentabilidade, garantindo a integridade do material purificado.

4.2 COMPOSIÇÃO CENTESIMAL E CARACTERIZAÇÃO DA GOMA DO CAJUEIRO

4.2.1 Determinação do Teor de Umidade

O teor de umidade das amostras de goma foi calculado utilizando a Equação 1, aplicando uma balança de infravermelho modelo Marte ID50, a uma temperatura de 105°C. A massa inicial da amostra (1g) e a massa final, após secagem, foram registradas para determinar o percentual de umidade presente na goma (Brasil, 2010).

$$U(\%) = \frac{m_i - m_f}{m_i} \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

Sendo:

- **m_i** é a massa inicial da amostra, medida com precisão em uma balança analítica.
- **m_f** é a massa final da amostra seca, obtida após o processo de secagem na balança de infravermelho a 105°C.

4.2.2 Determinação de cinzas

O teor de cinzas das amostras de goma do cajueiro foi determinado de acordo com o método de incineração em mufla. Aproximadamente 1,5 g de cada amostra foi pesada em cadinhos previamente dessecados e submetidos a uma mufla a $550 \pm 50^\circ\text{C}$ por um período de 4 horas. Após a queima, as cinzas foram resfriadas em dessecador e novamente pesadas. A mineralização foi considerada completa quando as cinzas apresentaram coloração branco-acinzentada. Caso houvesse material não completamente incinerado, as amostras seriam umedecidas e retornadas à mufla por mais 1 a 2 horas (Brasil, 2010).

O teor de cinzas foi expresso em porcentagem, utilizando-se a Equação 2:

$$C\% = \frac{P^1 - P^0}{Pa} \times 100 \quad \text{Equação 2}$$

Sendo:

- **C%** é a porcentagem de cinzas na amostra.
- **P1** é o peso do cadinho mais as cinzas.
- **P0** é o peso do cadinho vazio.
- **Pa** é o peso da amostra inicial.

4.2.3 Determinação da solubilidade

A solubilidade das amostras de goma foi determinada por meio de incubação a diferentes temperaturas. Foram pesados 30 mg de cada amostra, diluídos em 2 mL de água destilada, com adição gradual para evitar a formação de grumos. As amostras foram incubadas sob agitação constante por 24 horas a 30°C , 40°C e 50°C . Após a incubação, as amostras foram centrifugadas a 3600 rpm por 30 minutos para separação de fases. O sobrenadante foi descartado, e o pellet obtido foi seco em estufa a 40°C por 12 a 16 horas. Após a secagem, o pellet foi cuidadosamente removido e pesado. A solubilidade (S) foi calculada utilizando a Equação 3 (Brasil, 2010):

$$S = \frac{M}{mi} \times 100 \quad \text{Equação 3}$$

Sendo:

- **S:** Coeficiente de solubilidade.
- **M:** Diferença entre a massa inicial (mi) e a massa recuperada após o processo de secagem.

4.2.4 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

As análises da GC foram realizadas utilizando a Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) para caracterização dos grupos funcionais. O espectrômetro IRXross (Shimadzu, Kyoto, Japão) foi empregado, utilizando o módulo ATR. Foram realizados 45 scans com uma resolução de 4 cm⁻¹, cobrindo a faixa espectral de 4000 a 600 cm⁻¹.

4.2.5 Difração de Raios-X

A análise de Difração de Raios-X (DRX) foi utilizada para investigar a estrutura cristalina da GC. As análises foram conduzidas em temperatura ambiente utilizando o difratômetro XRD-6100 (Shimadzu, Japão), operando com radiação de Cu e configurado a uma tensão de 40 kV e corrente de 30 mA. A coleta dos dados foi realizada em modo contínuo, com movimentação simultânea do detector e do porta-amostra, com tamanho de passo de 0,0120° e velocidade de varredura de 2,0000°/min, além de passo de amostragem de 0,0200°. A faixa de varredura (2θ) foi de 2 a 80°, utilizando três fendas: divergente (1°), dispersão (1°) e receptora (0,3 mm).

4.2.6 Análise Térmica

A análise da perda de massa e comportamento térmico das gomas foi realizada por meio de termogravimetria (TG) e análise térmica diferencial (DTA), utilizando uma termobalança modelo DTG 60H da Shimadzu (Shimadzu Analytical and Measuring Instruments, Kyoto, Japão). As condições experimentais adotadas foram cuidadosamente controladas para garantir a precisão dos resultados. A taxa de aquecimento foi ajustada para 5°C/min, e a faixa de temperatura analisada variou de

20°C a 500°C, em atmosfera de nitrogênio com fluxo constante de 50 mL/min. As amostras de aproximadamente (3 mg) foram acondicionadas em cadinhos de alumina, assegurando a integridade do material durante o processo de aquecimento e análise.

4.2.7 Calorimetria Exploratória Diferencial

As análises de calorimetria exploratória diferencial (DSC) foram conduzidas para investigar as transições térmicas, como a fusão, cristalização e mudanças de fase das gomas. O equipamento utilizado foi o DSC-60 Plus da Shimadzu (Shimadzu Analytical and Measuring Instruments, Japão). As amostras de aproximadamente (2,5 mg) foram acondicionadas em cadinhos de alumínio, sendo submetidas a um aquecimento controlado em atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL/min, assegurando um ambiente inerte. O intervalo de temperatura utilizado nas análises foi de 5°C a 400°C, com uma taxa de aquecimento de 5°C/min. Essas condições experimentais foram selecionadas para identificar as transições de fase e avaliar o comportamento térmico das gomas sob condições controladas.

4.2.8 Cromatografia de permeação em gel

A distribuição de massa molar da GC foi determinada por Cromatografia de Permeação em Gel, utilizando um equipamento Shimadzu LC-2050C acoplado a um detector de Índice de Refração (RID-10A). A análise foi realizada com uma coluna PolySep-GFC-P 3000 (300 × 7,8 mm) e solução aquosa de NaNO₃ 0,1 mol/L como fase móvel (eluente). As condições experimentais foram: temperatura da coluna de 30°C, vazão de 1 mL/min e volume de injeção de 50 µL.

A calibração foi realizada utilizando padrões de Pullulan, cobrindo uma ampla faixa de massas molares conhecidas, e ajustada à seguinte Equação 4 cúbica de calibração:

$$\text{Log (MW)} = -0,0113 \times (t_3) + 0,0307 \times (t_2) - 0,6764 \times t + 5,6185 \quad \text{Equação 4}$$

Em que:

- Log (MW): Logaritmo da massa molar (MW) do polímero, em Daltons.

- t: Tempo de retenção, em minutos, obtido a partir do tempo registrado no detector durante a eluição da amostra.
- Coeficientes: $-0,0113$, $0,0307$, $-0,6764$ e $5,6185$, foram determinados a partir dos padrões.
- t_3 , t_2 : Termos de ordem cúbica e quadrática do tempo de retenção, que contribuem para o ajuste preciso da curva de calibração.
- R^2 da curva de calibração: $0,9999778$, indicando excelente ajuste da curva aos dados experimentais.

4.2.9 Conteúdo mineral e teor de metais

As análises para determinar a concentração total de metais e minerais na goma de caju (GC) da amostra CE_SA_De22 foram conduzidas no Instituto de Tecnologia de Pernambuco (ITEP). A composição mineral incluiu a quantificação de elementos como alumínio, cálcio, cobalto, chumbo, cobre, ferro, magnésio, mercúrio, potássio, selênio, silício, sódio e zinco, seguindo os métodos padronizados estabelecidos pela *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (SMWW, 23ª edição). Os Limites de Quantificação (LQ) de cada elemento foram estabelecidos de acordo com as diretrizes especificadas no SMWW.

4.3 ANÁLISE MICROBIOLÓGICA

As análises microbiológicas da GC (CE_SA_De22) também foram realizadas no Instituto de Tecnologia de Pernambuco (ITEP), utilizando métodos validados pela *Association of Agricultural Chemicals* (AOAC). Os testes realizados incluíram detecção de *Salmonella spp.* (AOAC PT 060401), bolores e leveduras (AOAC PT 041001), aeróbios mesófilos (AOAC PT 121204) e *Escherichia coli* (AOAC PT 080603), garantindo que a goma atendesse aos padrões microbiológicos de segurança.

4.4 EXIGÊNCIAS LEGAIS: ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Todos os experimentos conduzidos neste estudo obedeceram às normas vigentes nacionais e internacionais para a pesquisa com animais, sendo previamente

avaliados e aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) sob o protocolo n.º 0046/2024. A pesquisa utilizou camundongos suíços albinos (*Mus musculus*), de ambos os sexos, com peso entre 25 e 35 g e idade de 8 a 10 semanas. Esses animais foram fornecidos pelo biotério do Departamento de Antibióticos da UFPE e mantidos em ambiente controlado, com um ciclo claro/escuro de 12 horas, temperatura estável de $22 \pm 0,1$ °C e umidade entre 50% e 55%. Receberam alimentação específica para roedores e acesso irrestrito à água.

4.5. TOXICIDADE IN VIVO

4.5.1 Avaliação da toxicidade pré-clínica aguda

O teste de toxicidade oral aguda seguiu o protocolo da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD) 423 (2001). Para o experimento, foram selecionadas camundongas, distribuídas em dois grupos de três animais cada. Mantidos em gaiolas de polipropileno, os animais passaram por um jejum de 4 horas antes do início do protocolo, com água disponível sem restrição. O grupo experimental recebeu uma dose de 2000 mg/kg de GC (CE_SA_De22) por via oral, enquanto o grupo controle recebeu apenas o veículo (solução salina 0,9%). Após a administração, os camundongos foram observados intensivamente nas primeiras 4 horas e, em seguida, monitoradas periodicamente por 14 dias. No 15º dia, os animais foram eutanasiados com uma combinação de cetamina (75 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg) por via intraperitoneal. O sangue foi coletado através de punção cardíaca para análises bioquímicas e hematológicas. Os órgãos, incluindo fígado, rins, coração, baço e pulmão, foram removidos, lavados em solução salina e fixados em formaldeído tamponado a 10% para posterior processamento histológico.

4.5.2 Avaliação Comportamental

Para monitorar possíveis alterações comportamentais após a administração da GC (CE_SA_De22), os camundongos foram avaliados intensivamente nos primeiros 240 minutos, organizando-se as observações em intervalos específicos (0–30, 30–60, 60–90, 90–120, 120–150, 150–180, 180–210 e 210–240 minutos) e continuando com avaliações periódicas ao longo dos 14 dias subsequentes. Entre os principais

comportamentos analisados estavam sinais de agitação, agressividade, piloereção, prostração, fotofobia, bem como a quantidade e características das fezes e urina, além de outros indicadores. Durante o período de observação, também foi monitorado o peso dos animais. No 15º dia após o início do experimento, os camundongos foram submetidos à eutanásia por hipovolemia, logo após a coleta de amostras de sangue, conforme descrito por Conybeare et al. (1988).

4.5.3 Análise de Parâmetros Hematológicos e Bioquímicos

Para a análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos, o sangue coletado foi cuidadosamente separado em duas partes. Uma parte foi colocada em um tubo com gel separador, destinado à análise bioquímica, enquanto a outra foi transferida para um tubo contendo EDTA, utilizado para os exames hematológicos.

O sangue destinado à análise bioquímica foi centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos, separando-se o soro, que foi analisado para medir os níveis de ureia, creatinina, transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e transaminase glutâmico pirúvica (TGP). Estes parâmetros foram quantificados por métodos específicos para cada analito: ureia e creatinina utilizando o método cinético de dois pontos (Jaffé), e TGO/TGP pelo método cinético com detecção UV.

Na avaliação hematológica, foram analisados os seguintes parâmetros: contagem de hemácias, concentração de hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), contagem total de leucócitos, percentual de segmentados, eosinófilos, linfócitos típicos, monócitos e contagem de plaquetas. A análise foi realizada em um aparelho Sysmex XP 300, assegurando precisão nos valores hematológicos obtidos.

4.5.4 Peso dos Órgãos e Análise Histopatológica

Após a punção cardíaca para coleta de sangue, foi realizada uma incisão abdominal para avaliar possíveis lesões macroscópicas nos órgãos, observando-se características como coloração, textura e aparência geral. Os órgãos, incluindo fígado, rins, coração, baço e pulmão, foram cuidadosamente removidos dos grupos controle e tratado com GC (CE_SA_De22). O peso relativo dos órgãos foi determinado

dividindo o peso de cada órgão pelo peso total do animal e, em seguida, multiplicando o resultado por 100. Em seguida, esses órgãos foram fixados em formalina tamponada a 10% e desidratados gradualmente em uma série de soluções de etanol (70% a 100%), seguidos de clarificação em xileno e inclusão em blocos de parafina. Cortes de 5 μ m foram preparados, corados com hematoxilina-eosina (Merck, Alemanha) (Kiernan, 2008), e cobertos com lamínulas. As análises histológicas foram realizadas com auxílio de um microscópio Motic BA200 equipado com câmera digital para captura das imagens.

4.4 Análise estatística

Para os dados obtidos nos diversos testes, foi realizada uma análise estatística abrangente utilizando análise de variância (ANOVA) em diferentes modalidades, conforme exigido por cada tipo de experimento. As comparações entre grupos foram inicialmente analisadas por ANOVA de uma via, seguida dos testes pós-hoc de Dunnett e Tukey para identificar diferenças específicas, considerando-se significativo um valor de $p < 0,05$. Além disso, para experimentos que envolveram variáveis adicionais, foi aplicada a ANOVA de duas vias para avaliar interações entre fatores. Os resultados foram expressos em média $\pm$ erro padrão da média (SEM), dependendo da análise específica. Todo o processamento estatístico foi realizado com o software GraphPad Prism, versão 8.0.2, garantindo a uniformidade e precisão na interpretação dos dados. Em todos os testes, um valor de $p < 0,05$ foi utilizado como critério para a significância estatística, permitindo a rejeição da hipótese nula onde aplicável e proporcionando uma análise robusta e detalhada dos resultados obtidos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 COLETA

O método de incisão adotado para a coleta da GC mostrou-se eficaz em maximizar a exsudação sem comprometer a saúde das árvores. As incisões controladas, evitaram o fechamento completo dos ductos exsudativos, permitindo coletas sequenciais ao longo do tempo. O intervalo de 15 dias entre a incisão e a primeira coleta foi estrategicamente definido para permitir a formação do exudato endurecida, garantindo a qualidade do material sem causar danos permanentes ao tronco. Além disso, respeitou-se um período mínimo de dois meses entre os cortes sucessivos, promovendo a regeneração natural dos ductos e assegurando a continuidade do processo de exsudação.

Estudos prévios, como o de Marques et al. (1992), corroboram que ferimentos na planta, quando associados a condições de estresse hídrico ou fatores ambientais, como infecções por fungos ou bactérias, potencializam a exsudação. Essa abordagem cuidadosa e planejada para o manejo das árvores foi essencial para o sucesso das coletas realizadas neste estudo.

Os volumes de GC coletados variaram significativamente entre as regiões avaliadas e os períodos de coleta, destacando a influência direta das condições ambientais e sazonais. Esses resultados, apresentados na Tabela 2, indicam que fatores como o estresse hídrico, a composição do solo e as condições climáticas desempenham papéis determinantes no processo de exsudação. Regiões com maior estresse hídrico no final da estação seca apresentaram maior produção, enquanto a transição para a estação chuvosa resultou em reduções acentuadas nos volumes coletados.

Em Santana do Acaraú, Ceará, foi registrado o maior volume de exsudato coletado, com 7,172 kg em dezembro de 2022. Este resultado reflete o pico de exsudação no final da estação seca, quando a baixa disponibilidade hídrica no solo e as condições de alta evapotranspiração criam um ambiente ideal para a produção como resposta adaptativa da planta ao estresse ambiental. Esse fenômeno também é associado ao aumento da produção de etileno, um hormônio vegetal que regula o

crescimento e estimula a exsudação em períodos de estresse hídrico (El Beltagy et al., 1974; Anderson & Farquhar, 1982).

Tabela 2. Volume de exsudato pós-triagem, coletado em diferentes locais e períodos.

<i>Local</i>	<i>Exsudato pós-triagem (kg)</i>
PI_IG_Nov22	1,225 kg
PI_IG_Dez22	0,798 kg
PE_Ya_Nov22	0,419 kg
PE_Ya_Jan23	0,325 kg
CE_SA_Dez22	7,172 kg
CE_SA_Jan23	1,535 kg

Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

No entanto, em janeiro de 2023, com o início do período chuvoso, o volume coletado caiu drasticamente para 1,535 kg, evidenciando a forte influência da umidade na redução da exsudação. O aumento da disponibilidade de água no solo e da umidade atmosférica reduz a necessidade da planta de liberar exsudato como mecanismo de defesa, favorecendo a recuperação hídrica natural das árvores (Harsh et al., 2013). Essa dinâmica sazonal ressalta o papel crítico do estresse hídrico na exsudação, especialmente em regiões semiáridas, onde os períodos secos são mais prolongados.

Em Ilha Grande, Piauí, os volumes coletados também refletiram a influência sazonal. Em novembro de 2022, foram obtidos 1,225 kg, enquanto em dezembro o volume caiu para 0,798 kg. Essa redução pode ser explicada pela transição das condições climáticas secas para o início da estação úmida, o que diminui o estresse hídrico das plantas. O pico de produção em novembro pode estar relacionado ao estágio de floração do cajueiro, que pode estimular a exsudação (Anderson, 1995).

A localização litorânea de Ilha Grande, com solos predominantemente arenosos, contribui para uma drenagem rápida e intensifica o estresse hídrico durante

a estação seca, condições que favorecem a produção (Aguiar & Gomes, 2004). No entanto, a chegada das chuvas compromete tanto a eficiência da coleta quanto a qualidade da GC, devido ao aumento da umidade absorvida pelo exsudato, o que dificulta o manuseio do material.

Já na Fazenda Yaguara, Pernambuco, os volume coletados foram menores em comparação às outras regiões, com 0,419 kg em novembro de 2022 e 0,325 kg em janeiro de 2023. As condições ambientais locais, como a altitude elevada (650 a 1.000 metros) no Planalto da Borborema, criam um microclima com maior variação térmica entre o dia e a noite. Esse fator intensifica o estresse hídrico nas árvores, estimulando a produção de GC durante a estação seca. Entretanto, a transição para a estação úmida em janeiro de 2023 reduziu o estímulo para a exsudação, refletindo as mesmas tendências observadas nas demais regiões.

As práticas de agricultura regenerativa adotadas na Fazenda Yaguara, incluindo manejo sustentável do solo e conservação da vegetação nativa, podem ter contribuído para a estabilidade e resiliência das árvores, permitindo uma produção contínua mesmo sob condições climáticas desafiadoras. Contudo, a menor produtividade em comparação aos outros locais pode ser atribuída a características edáficas específicas e ao manejo ambiental mais controlado.

Um ponto relevante a ser destacado é que, em alguns meses e locais, não houve exsudação significativa ou esta foi completamente ausente, o que representa um desafio importante para a produção contínua de GC. Esse comportamento é altamente influenciado pela dependência direta do processo de exsudação em relação às condições ambientais. Durante períodos de maior umidade, como a transição para a estação chuvosa, observa-se uma redução expressiva na exsudação, resultado semelhante ao relatado em espécies como *Acacia senegal* (Bhatt & Ram Mohan, 1990; Harsh et al., 2013). Nesses períodos, a planta absorve mais água, o que impede a formação de fissuras no tronco e reduz a necessidade de exsudação como mecanismo de defesa (Bhatt & Ram Mohan, 1990; Harsh et al., 2013). Tal comportamento dificulta a coleta em larga escala, impactando diretamente a estabilidade do fornecimento.

Os resultados obtidos confirmam que a estação seca é o período mais favorável para a exsudação da GC, devido ao estresse hídrico acumulado nas plantas. Esse padrão foi evidente em todas as regiões avaliadas, corroborando a literatura, que destaca o estresse hídrico como um dos principais fatores para a produção de

exsudatos (Anderson & Farquhar, 1982; Harsh et al., 2013). Por outro lado, a transição para a estação chuvosa reduz significativamente a produção, reforçando a necessidade de estratégias adaptativas para otimizar a coleta em diferentes períodos do ano. Conforme destacado por Anderson & Farquhar (1982), períodos prolongados de umidade favorecem a recuperação das árvores e a interrupção do processo de exsudação.

5.2 COMPOSIÇÃO CENTESIMAL E CARACTERIZAÇÃO DA GOMA DO CAJUEIRO

5.2.1 Umidade

A determinação do teor de umidade é uma etapa crucial na caracterização de materiais biológicos, como a GC, pois influencia diretamente suas propriedades funcionais, qualidade e durabilidade. A umidade presente na GC pode afetar significativamente seu comportamento em diferentes aplicações industriais, como alimentos, cosméticos e produtos farmacêuticos. Um teor de umidade mais elevado, por exemplo, pode promover a proliferação de microrganismos, comprometendo a estabilidade do material durante o armazenamento, enquanto níveis muito baixos de umidade podem impactar negativamente sua capacidade de formar soluções ou géis, que são essenciais para suas funcionalidades tecnológicas (Farias et al., 2018; Cano-Chauca et al., 2005).

As amostras de GC apresentaram variações de umidade conforme o local de coleta e o período, como descrito na Tabela 3. As amostras de Ilha Grande, Piauí (PI_IG_Nov22), coletadas em novembro de 2022, apresentaram teor de umidade de $2,05 \pm 0,21\%$, enquanto em dezembro (PI_IG_Dez22), o teor foi de $1,85 \pm 0,21\%$. Essa pequena redução, embora não significativa estatisticamente, pode ser atribuída à transição entre o período seco e as primeiras chuvas, que caracterizam o final do ano na região, uma área litorânea com influências de umidade atmosférica moderada (Aguilar & Gomes, 2004).

Já as amostras de Yaguara, Pernambuco, apresentaram uma variação mais pronunciada, em novembro de 2022 (PE_Ya_Nov22), a umidade foi de $1,4 \pm 0,42\%$, enquanto em janeiro de 2023 (PE_Ya_Jan23) alcançou $3,15 \pm 0,21\%$. Essa diferença significativa ($p < 0,05$) (Figura 12), se deve ao início das chuvas na região e à altitude elevada, que favorece a retenção de umidade em períodos mais úmidos. Essa área,

tem características de brejo de altitude, o que pode influenciar diretamente a absorção de água pelo material coletado durante a estação chuvosa (Câmara et al., 2019; CPRM, 2017).

Tabela 3. Umidade (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.

Local	Umidade (%)
PI_IG_Nov22	2,05 ± 0,21
PI_IG_Dez22	1,85 ± 0,21
PE_Ya_Nov22	1,4 ± 0,42
PE_Ya_Jan23	3,15 ± 0,21
CE_SA_Dez22	2,35 ± 0,63
CE_SA_Jan23	2,1 ± 0,28

Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023. Os resultados são expressos como média ± erro padrão da média (E.P.M.) de três amostras, resultados estatísticos são apresentados na Figura correspondente (Figura12).

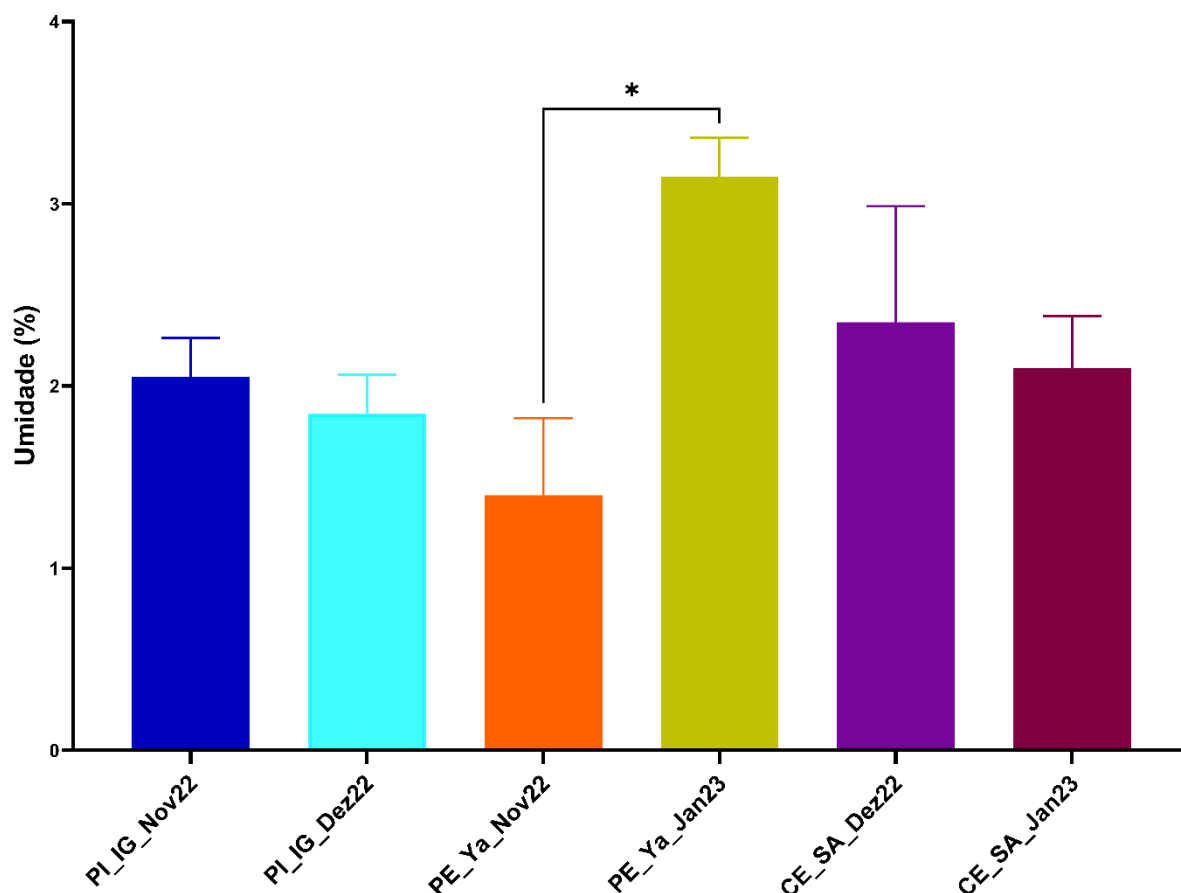
Fonte: Autor (2024).

Em Santana do Acaraú, Ceará (CE_SA_Dez22), as amostras de dezembro de 2022 apresentaram teor de umidade de 2,35 ± 0,63%, enquanto as de janeiro (CE_SA_Jan23) registraram 2,1 ± 0,28%. Apesar de a variação não ser estatisticamente significativa, ela pode estar associada a proximidade relativa ao mar e as características da caatinga arbustiva que contribuem para essa variação. A redução em janeiro sugere uma adaptação natural das árvores às condições de maior umidade atmosférica durante as primeiras chuvas, o que permite uma menor retenção de água na GC (Benvenuti & Feitosa, 1999).

Estes resultados apresentam diferenças significativas quando comparados com estudos anteriores, como os de Porto, Augusto e Cristianini (2015), que observaram um teor de umidade de 10,51%, e Silva et al. (2013), que reportaram 8,95%. Além disso, Naka et al. (2016), Miranda et al. (2009) e Costa et al. (1996) encontraram valores de 8,31%, 7,40% e 4,30% respectivamente. Essas variações podem ser atribuídas a diferenças nos métodos de purificação e nas condições de

armazenamento, uma vez que a GC é conhecida por sua higroscopicidade, ou seja, sua tendência de absorver água do ambiente (Cano-Chauca et al., 2005).

Figura12. Umidade (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023. Os resultados são expressos como média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M.) de três amostras. A significância estatística em comparação com as amostras foi indicada por: * $p < 0,05$.

Fonte: Autor (2024).

No contexto das amostras deste estudo, a menor umidade observada, são similares aos de Júnior et al. (2015), que encontraram 1,25%, reforçando a importância do controle rigoroso durante o armazenamento e da seleção de períodos de coleta adequados. A decisão de realizar as coletas durante épocas de seca e baixa chuva contribui para um material com características mais estáveis e adequadas para uso industrial. Além disso, as diferenças regionais, como o regime de chuvas e a altitude, influenciam diretamente a absorção de água pela GC, tornando fundamental

a análise dessas variáveis para otimizar o processo de coleta e armazenamento da GC.

5.2.2 Determinação de cinzas

A análise do teor de cinzas é essencial para avaliar a pureza e qualidade da GC, fornecendo uma estimativa precisa da fração inorgânica residual após a incineração da amostra. Na Tabela 4, é possível observar que os teores de cinzas das amostras variaram entre 0,55% e 1,06%, dependendo tanto do local quanto do período de coleta. A amostra PI_IG_Dez22 apresentou o maior teor de cinzas ($1,06 \pm 0,01\%$), com diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,01$ e $p < 0,001$) em relação a outras amostras, como CE_SA_Jan23, que registrou o menor valor ($0,55 \pm 0,07$). Essas discrepâncias podem ser explicadas por variações nas condições ambientais, como umidade, temperatura e composição do solo, além do manejo adotado durante a coleta. Os resultados indicam que fatores sazonais e regionais têm um impacto direto na composição mineral da GC, influenciando sua fração inorgânica e, conseqüentemente, suas propriedades funcionais.

Tabela 4. Teor de cinzas (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.

Local	Cinzas (%)
PI_IG_Nov22 PI_IG_Dez22	$0,73 \pm 0,03$
	$1,06 \pm 0,01$
PE_Ya_Nov22 PE_Ya_Jan23	$0,59 \pm 0,06$
	$0,95 \pm 0,03$
CE_SA_Dez22 CE_SA_Jan23	$0,64 \pm 0,03$
	$0,55 \pm 0,07$

Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023. Os resultados são expressos como média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M.) de três amostras, resultados estatísticos são apresentados na Figura correspondente (Figura13).

Fonte: Autor (2024).

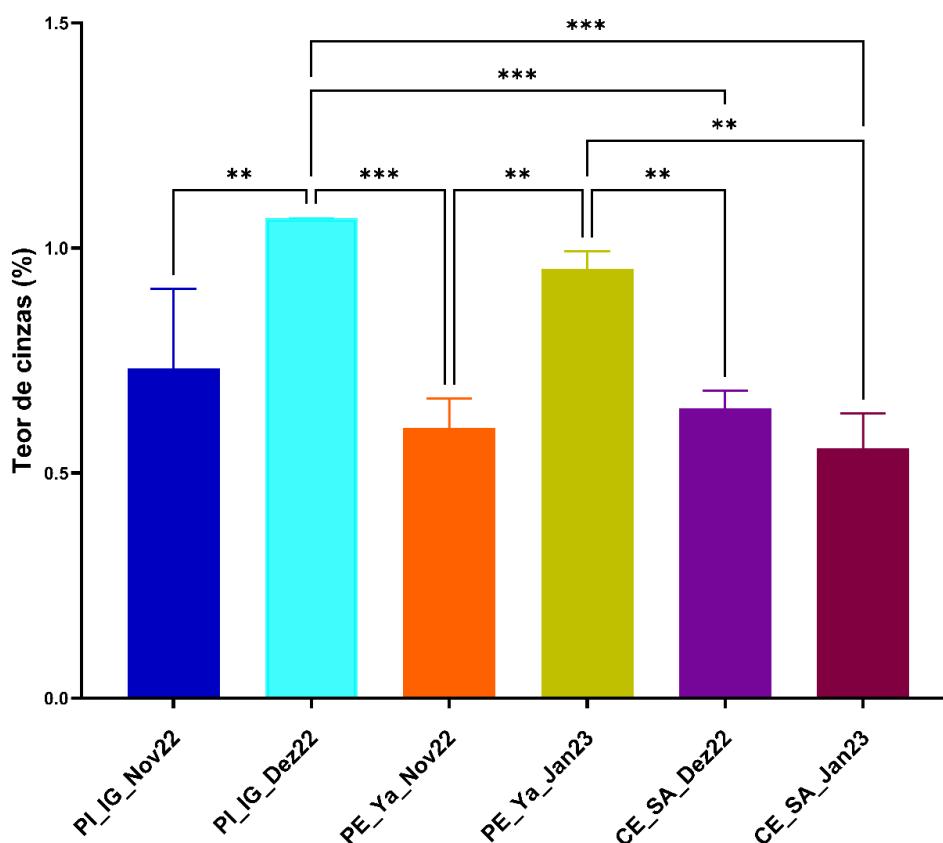
Em termos gerais, o teor de cinzas reflete a quantidade de minerais e outros resíduos inorgânicos contidos na amostra, como compostos de sódio, potássio, cálcio e magnésio. O processo de purificação sustentável adotado para a extração da GC mostrou-se eficiente na remoção dessas impurezas, apresentando teores de cinzas que se aproximam dos padrões de pureza observados em métodos tradicionais. Isso é confirmado por estudos, como o de Ramalho (2014), que encontraram teores de cinzas em torno de $5,75 \pm 0,07\%$. Este dado reforça a eficiência do método sustentável empregado na pesquisa.

Ao analisar os resultados das amostras de diferentes regiões e meses, é evidente que as condições sazonais e geográficas desempenham um papel crucial significativa na variação dos teores de cinzas (Figura 13). Entre as amostras de uma mesma localidade, como PI_IG_Nov22 ($0,73 \pm 0,03\%$) e PI_IG_De22, a diferença significativa ($p < 0,01$) sugere que o aumento da umidade e a transição para o período chuvoso podem contribuir para um acúmulo maior de compostos inorgânicos no exsudato. Por outro lado, o aumento significativo entre PE_Ya_Nov22 e PE_Ya_Jan23 ($p < 0,01$) reflete o impacto direto das condições climáticas sazonais. A altitude da região de Yaguara pode intensificar a retenção de minerais na GC durante os períodos úmidos, uma vez que solos de brejo de altitude possuem alta concentração de íons como cálcio e magnésio, que são incorporados pela planta durante o processo de exsudação.

Além disso, a análise estatística revelou que em alguns casos, como CE_SA_De22 e CE_SA_Jan23, as diferenças observadas entre os teores de cinzas não foram significativas. Isso indica uma estabilidade relativa na composição inorgânica das amostras, possivelmente decorrente de condições edafoclimáticas similares ao longo dos períodos avaliados. Essa estabilidade é vantajosa para aplicações industriais, pois garante maior previsibilidade na formulação de produtos que utilizam GC como matéria-prima.

Essas variações reforçam a ideia de que a localização geográfica e o clima local influenciam diretamente a composição. Isso também pode estar relacionado à disponibilidade de nutrientes no solo, afetando a quantidade de íons minerais que são incorporados pela planta e, consequentemente, pela GC.

Figura13. Teor de cinzas (%) de diferentes amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_De22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_De22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023. Os resultados são expressos como média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M.) de três amostras. A significância estatística em comparação com as amostras foi indicada por: **p < 0,01, ***p < 0,001.

Fonte: Autor (2024).

Estudos anteriores corroboram essa observação, como o de Souza (2011), que investigou a influência de diferentes métodos de secagem na composição de cinzas da GC. Métodos como secagem em estufa ($0,65 \pm 0,3$), estufa a vácuo ($0,58 \pm 0,2$), infravermelho ($0,57 \pm 0,2$), spray dryer ($0,63 \pm 0,3$) e liofilização ($0,62 \pm 0,3$). Esses dados sugerem que o método de secagem pode impactar o teor final de cinzas, o que deve ser levado em consideração ao comparar diferentes amostras e processos.

Além disso, os resíduos inorgânicos resultantes da incineração da GC, que ocorrem entre 500 °C e 700 °C, geralmente consistem em óxidos e carbonatos dos principais cátions presentes, como Na_2CO_3 , K_2CO_3 , CaCO_3 e MgO (Souza, 2011).

Estudos conduzidos por Rodrigues, Paula & Costa (1993) também demonstraram que diferentes métodos de isolamento da GC resultam em teores de

cinzas bastante similares, variando entre 0,63% e 0,67%, o que destaca a flexibilidade e a eficiência dos processos de purificação aplicados. Isso reforça a possibilidade de otimização dos métodos de extração e purificação, sem comprometer a qualidade do produto final.

O teor de cinzas é um parâmetro importante na avaliação da pureza e qualidade de GC, especialmente em aplicações nas indústrias alimentícia e farmacêutica. Altos teores de cinzas podem indicar a presença de impurezas ou minerais não desejáveis, enquanto baixos teores sugerem uma GC mais pura, com menor conteúdo inorgânico. Isso é particularmente relevante para aplicações alimentícias, onde níveis elevados de cinzas podem alterar a textura, sabor e estabilidade de alimentos processados. Da mesma forma, na indústria farmacêutica, o teor de cinzas influencia a solubilidade e estabilidade de formulações. O estudo analisado ressalta que as cinzas resultam principalmente de óxidos e carbonatos, que, em concentrações adequadas, podem ser benéficos, mas em excesso podem comprometer a funcionalidade do biopolímero (Owusu et al., 2016).

Portanto, a análise de cinzas das GC coletadas em diferentes períodos e localidades revela não apenas a variação nas condições ambientais, mas também fornece um parâmetro fundamental para a avaliação da pureza da GC. Essas informações são cruciais para o desenvolvimento de processos de purificação mais eficientes e ambientalmente sustentáveis, além de contribuir para a valorização da GC como um recurso natural com grande potencial para diversas aplicações industriais e farmacêuticas.

5.2.3 Determinação da solubilidade

A solubilidade da GC, é uma característica essencial que determina sua aplicação tecnológica, particularmente em sistemas alimentares e farmacêuticos. A capacidade de uma substância se dissolver em um solvente específico, como a água, está intimamente ligada à sua estrutura molecular e às interações com moléculas de água, especialmente por meio de ligações de hidrogênio (Gorji, Mohammadifar & Ezzatpanah, 2011; Mirhosseini, 2012). No caso da GC, essas interações são particularmente sensíveis à temperatura, já que a presença de grupos hidroxila facilita a formação de ligações de hidrogênio, o que impacta diretamente sua solubilidade (Amid & Mirhosseini, 2012). Em temperaturas mais elevadas, as ligações de

hidrogênio intramoleculares são rompidas, permitindo maior interação com a água e, consequentemente, aumentando a solubilidade (Simas-Tosin et al., 2010).

No presente estudo, os resultados de solubilidade da GC coletada em diferentes regiões apresentaram variações significativas e consistências, especialmente ao serem avaliados nas três faixas de temperatura analisadas (30°C, 40°C e 50°C). As análises estatísticas evidenciaram tanto diferenças significativas entre grupos quanto padrões de estabilidade dentro de cada faixa de temperatura, reforçando a influência de fatores sazonais e regionais na solubilidade. Conforme observado na Tabela 5 e na Figura 14, houve, de maneira geral, um aumento na solubilidade à medida que a temperatura foi elevada. Esse comportamento está alinhado com estudos prévios, como os de Mirhosseini (2012), que destacam que temperaturas mais altas rompem ligações de hidrogênio intramoleculares, facilitando a interação da GC com moléculas de água e, consequentemente, sua dissolução.

Tabela 5. Solubilidade (%) da goma do cajueiro em diferentes temperaturas (30°C, 40°C e 50°C), purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.

LOCAL	30°C	40°C	50°C
PI_IG_Nov22	95,18 ± 2,65	96,79 ± 0,22	98,88 ± 1,92
PI_IG_DEZ22	91,11 ± 1,95	93,47 ± 0,24	99,04 ± 1,65
PE_YA_Nov22	91,91 ± 1,06	93,54 ± 0,2	91,29 ± 1,96
PE_YA_JAN23	92,88 ± 0,76	90,61 ± 0,29	95,69 ± 1,86
CE_SA_DEZ22	90,95 ± 0,03	95,73 ± 1,71	97,77 ± 1,92
CE_SA_JAN23	91,11 ± 1,92	90,41 ± 0,36	94,58 ± 1,81

Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_DeZ22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_DeZ22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023. Os resultados são expressos como média ± erro padrão da média (E.P.M.) de três amostras, resultados estatísticos são apresentados na Figura correspondente (Figura 14).

Fonte: Autor (2024).

A solubilidade da GC a 30°C revelou diferenças estatisticamente significativas entre as amostras PI_IG_Nov22 (95,18 ± 2,65%) e PI_IG_DeZ22 (91,11 ± 1,95%) ($p < 0,05$). Fatores como a umidade relativa e o regime pluviométrico local podem ter

afetado a composição dos monossacarídeos, alterando a capacidade de solubilização (Zakaria, 1996; Gorji, Mohammadifar & Ezzatpanah, 2011). Por outro lado, ao analisar as demais amostras, somente PI_IG_Nov22 ($95,18 \pm 2,65\%$) e CE_SA_Jan23 ($91,11 \pm 1,92\%$) apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$). A ausência de significância em outros comparativos sugere que a solubilidade da GC em temperaturas mais baixas é relativamente estável, independentemente da região ou do período de coleta. Esse comportamento pode ser explicado pela menor energia térmica disponível nesta faixa de temperatura, o que reduz alterações estruturais significativas entre as amostras.

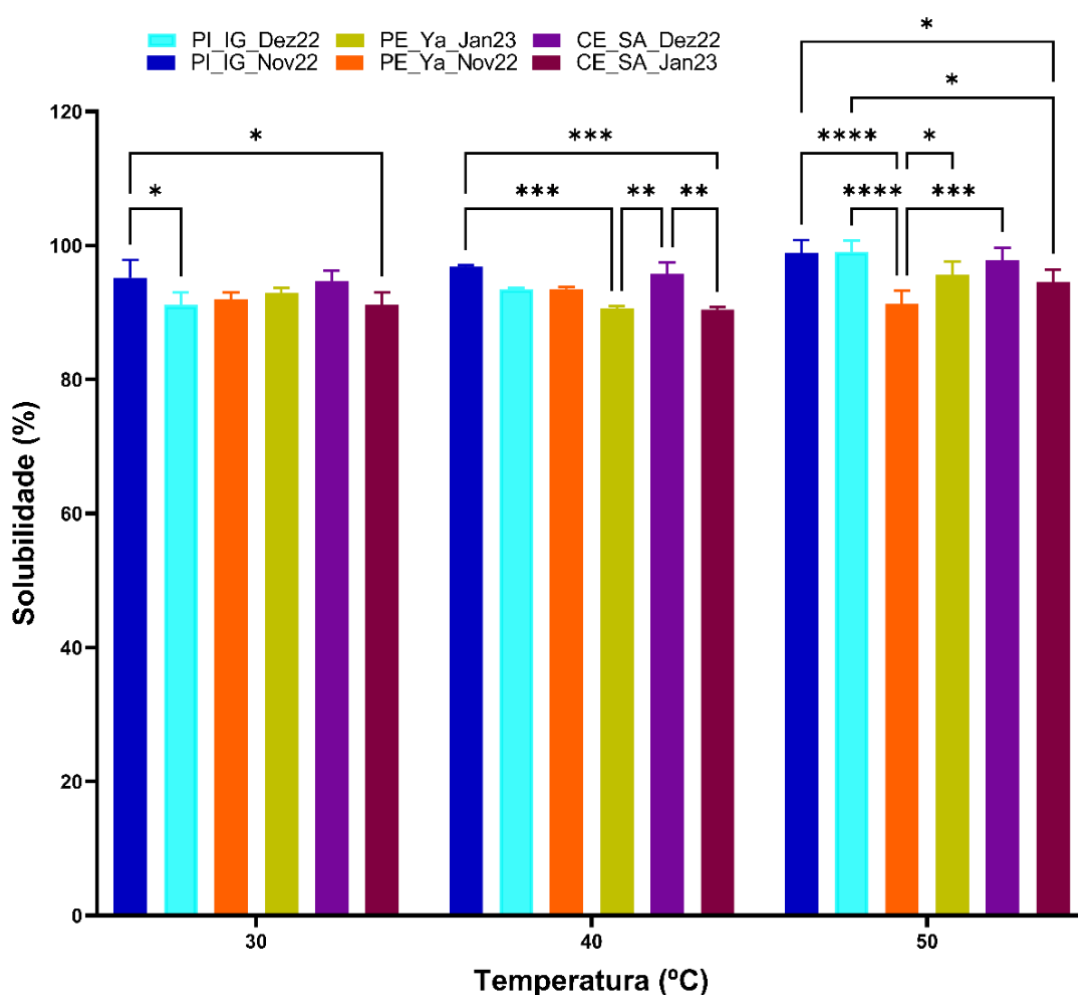
A 40°C , uma maior amplitude de diferenças estatísticas foi observada, indicando maior sensibilidade da GC às condições ambientais. As amostras PI_IG_Nov22 ($96,79 \pm 0,22$) diferiram significativamente de PE_Ya_Jan23 ($90,61 \pm 0,29$) e CE_SA_Jan23 ($90,41 \pm 0,36$) ($p < 0,001$). Da mesma forma, CE_SA_De22 ($95,73 \pm 1,71$) apresentou diferenças significativas em relação a CE_SA_Jan23 ($90,41 \pm 0,36$) e PE_Ya_Jan23 ($90,61 \pm 0,29$) ($p < 0,01$). Esses resultados sugerem que temperaturas intermediárias intensificam as alterações estruturais das GC coletadas em diferentes períodos, possivelmente devido a mudanças na composição de monossacarídeos e minerais induzidas por condições sazonais. No entanto, algumas comparações entre grupos não mostraram significância estatística, indicando que, em determinadas condições climáticas, a GC mantém certa estabilidade estrutural mesmo sob variações ambientais.

A 50°C , a solubilidade da GC apresentou variações estatisticamente significativas entre diferentes amostras, destacando a influência das condições ambientais e sazonais na dissolução do biopolímero. As amostras PI_IG_Nov22 ($98,88 \pm 1,92\%$) e PI_IG_De22 ($99,04 \pm 1,65\%$) diferiram significativamente de PE_Ya_Nov22 ($91,29 \pm 1,96\%$) ($p < 0,0001$), sugerindo que as condições locais em Yaguara impactou a capacidade de solubilização nessa temperatura. Além disso, PI_IG_Nov22 também diferiu de CE_SA_Jan23 ($94,58 \pm 1,81\%$) ($p < 0,05$), reforçando a sensibilidade às diferenças regionais.

Em Yaguara, a solubilidade em 50°C foi significativamente maior em janeiro (PE_Ya_Jan23: $95,69 \pm 1,86\%$) em comparação a novembro (PE_Ya_Nov22: $91,29 \pm 1,96\%$) ($p < 0,05$), refletindo os efeitos positivos da maior umidade sazonal sobre a estrutura molecular da GC. Em contraste, algumas amostras, não apresentaram diferenças significativas entre si, sugerindo uma menor suscetibilidade às variações

sazonais. Esses resultados indicam que, a temperaturas mais elevadas, a GC tende a ser mais influenciada por alterações estruturais regionais e sazonais, mas também demonstra certa estabilidade em locais com condições climáticas mais constantes, corroborando a literatura que aponta o rompimento de ligações de hidrogênio como principal fator de aumento na solubilidade em temperaturas mais altas (Mirhosseini, 2012; Kim et al., 2018).

Figura14. Solubilidade (%) da goma do cajueiro em diferentes temperaturas (30°C, 40°C e 50°C), purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023. Os resultados são expressos como média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M.) de três amostras. A significância estatística em comparação com as amostras foi indicada por: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$.

Fonte: Autor (2024).

Estudos prévios, como o de Zakaria (1996), revelam que a solubilidade da GC em água à temperatura ambiente é de aproximadamente 64,2%. Quando a solução é

aquecida a 90–95°C, a solubilidade aumenta para 77,6%. Em temperaturas ainda mais elevadas, como 160°C, a solubilidade atinge um platô, permanecendo constante mesmo com a elevação adicional da temperatura. Essa estabilidade pode estar associada à reticulação da GC por íons divalentes, que cria estruturas mais resistentes ao calor (Kim et al., 2018).

Essas variações de solubilidade também podem estar associadas às diferenças nos métodos de extração e purificação utilizados, que alteram a conformação molecular e, portanto, a facilidade com que a GC se dissolve em diferentes meios. Um exemplo disso são os estudos comparativos, que demonstram que GC de diferentes regiões exibem variações na composição de monossacarídeos e sais minerais, impactando diretamente a solubilidade (Kim et al., 2018). Além disso, o teor de umidade e de cinzas também afeta a solubilidade, uma vez que maiores concentrações de minerais podem dificultar a formação de uma solução homogênea em temperaturas mais baixas (Zakaria, 1996).

No contexto das aplicações, compreender como a solubilidade da GC influencia seu uso é crucial, especialmente para indústrias como a alimentícia e a farmacêutica. Gomas com alta solubilidade a temperaturas mais baixas são especialmente desejáveis para bebidas e alimentos processados, onde a rápida dissolução pode facilitar a formulação e a textura final do produto. O estudo de Menezes (2013) sobre a goma arábica, que compartilha similaridades com a GC, mostrou que a solubilidade influencia diretamente o comportamento emulsificante e estabilizante desses biopolímeros, sendo um fator determinante para a sua eficácia em emulsões e sistemas suspensos. Portanto, a variação de solubilidade observada na GC em função das condições de coleta e purificação pode afetar seu desempenho em aplicações industriais, o que reforça a necessidade de ajustar as condições de processamento de acordo com as propriedades desejadas para o produto final.

5.2.4 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia de FTIR é uma técnica amplamente utilizada para caracterizar a estrutura química de polissacarídeos como a GC. Esse método fornece uma análise detalhada dos grupos funcionais presentes na molécula, oferecendo insights sobre a composição e possíveis aplicações tecnológicas. Além disso, de maneira geral, os espectros de FTIR das amostras analisadas não apresentaram

diferenças entre si, evidenciando que, apesar das diferenças nos locais e períodos de coleta, a composição estrutural da GC permaneceu inalterada. Essa uniformidade espectral demonstra que as amostras coletadas em diferentes regiões podem ser consideradas estruturalmente equivalentes, o que reforça a robustez da GC em termos de estabilidade química.

O espectro FTIR da GC analisado neste estudo (Figura 15) apresentou várias bandas características dos polissacarídeos. A banda larga centrada em 3.334 cm^{-1} foi atribuída à vibração de estiramento dos grupos hidroxila (O–H), que são comuns em todas as estruturas de polissacarídeos e indicam a presença de grupos associados a álcoois (Silva et al., 2020; Bezerra et al., 2021). A presença dessa banda pode ser relacionada aos modos de vibração das ligações de hidrogênio, que podem ocorrer inter e intramoleculares (Barbosa, 2007).

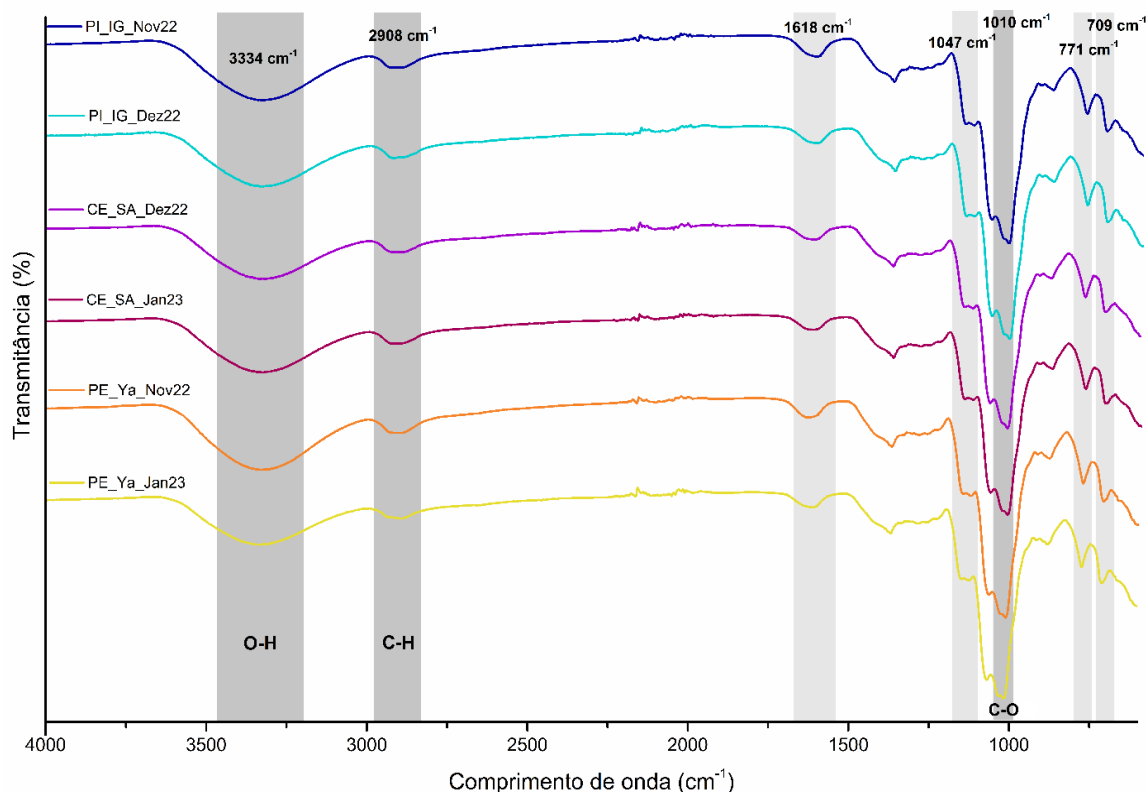
A banda em 2908 cm^{-1} é atribuída às vibrações de estiramento da ligação C–H, característica de estruturas presentes nos monossacarídeos, como a galactose. Este comportamento é consistente com os resultados observados por Segundo Pinto et al. (2018), que identificaram essa mesma banda em suas análises, relacionando-a diretamente à presença de galactose. Essas semelhanças reforçam a identificação e caracterização dos componentes da amostra.

Uma análise das bandas em frequências mais baixas forneceu informações estruturais adicionais significativas. Essa banda sugere interações específicas de hidratação que ocorrem devido à formação de pontes de hidrogênio entre as moléculas de água e os grupos hidroxila presentes na estrutura da GC. Essas interações são particularmente relevantes em polissacarídeos devido à alta densidade de grupos hidroxila, que favorecem a ligação com moléculas de água, estabilizando a rede estrutural (Klein et al., 2018).

A banda observada em 1047 cm^{-1} está relacionada às vibrações de estiramento relacionadas as ligações glicosídicas ($\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$), próxima a descrito por Da Silva et al. (2009). Já a banda observada em 1.010 cm^{-1} é atribuída à presença de grupos C–O, típicos de exsudatos polissacarídicos. Esse resultado é consistente com as análises de outros estudos, como os de Guilherme et al. (2005b) e Mothé et al. (2008), que indicam que essa região espectral é amplamente representativa de polissacarídeos provenientes de exsudatos vegetais. Essas bandas, geralmente associadas ao estiramento de ligações C–O em glicosídeos, confirmam a presença de

ligações glicosídicas, um elemento estrutural fundamental nos polissacarídeos exsudados.

Figura15. Espectro de Infravermelho por Transformada de Fourier da goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, de diferentes regiões.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_De22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_De22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

Além disso, as bandas em torno de 771 cm^{-1} e 709 cm^{-1} , também presentes no espectro da GC, correspondem à deformação fora do plano dos grupos OH (Lima et al., 2018; Bezerra, et al., 2021). Esses picos são consistentes com a deformação fora do plano do grupo $=\text{C-H}$, indicando a presença de insaturações na estrutura (Colthup, Daly & Wiberly, 1990; Da Silva et al. 2009; Araruna, et al., 2013).

Portanto, a caracterização por FTIR da GC revela uma composição rica em grupos hidroxila e C-O, com bandas espectrais que confirmam a natureza polissacarídica do material. Comparando com estudos da literatura, observa-se que as diferenças nos métodos de purificação, como o uso ou não de solventes orgânicos, têm pouco impacto na integridade estrutural do polissacarídeo. Mesmo com a aplicação de um processo de purificação sustentável, a GC manteve suas

características espectrais, apresentando resultados comparáveis aos obtidos por métodos convencionais (Silva et al., 2020; Da Silva et al., 2009). Essa consistência reforça a viabilidade do método para a extração e purificação, sem comprometer suas propriedades químicas fundamentais. Tais resultados são promissores, pois demonstram que a adoção de técnicas mais sustentáveis não interfere na qualidade final da GC, o que é um aspecto crucial para a ampliação de suas aplicações industriais e farmacêuticas.

5.2.5 Difração de Raios-X

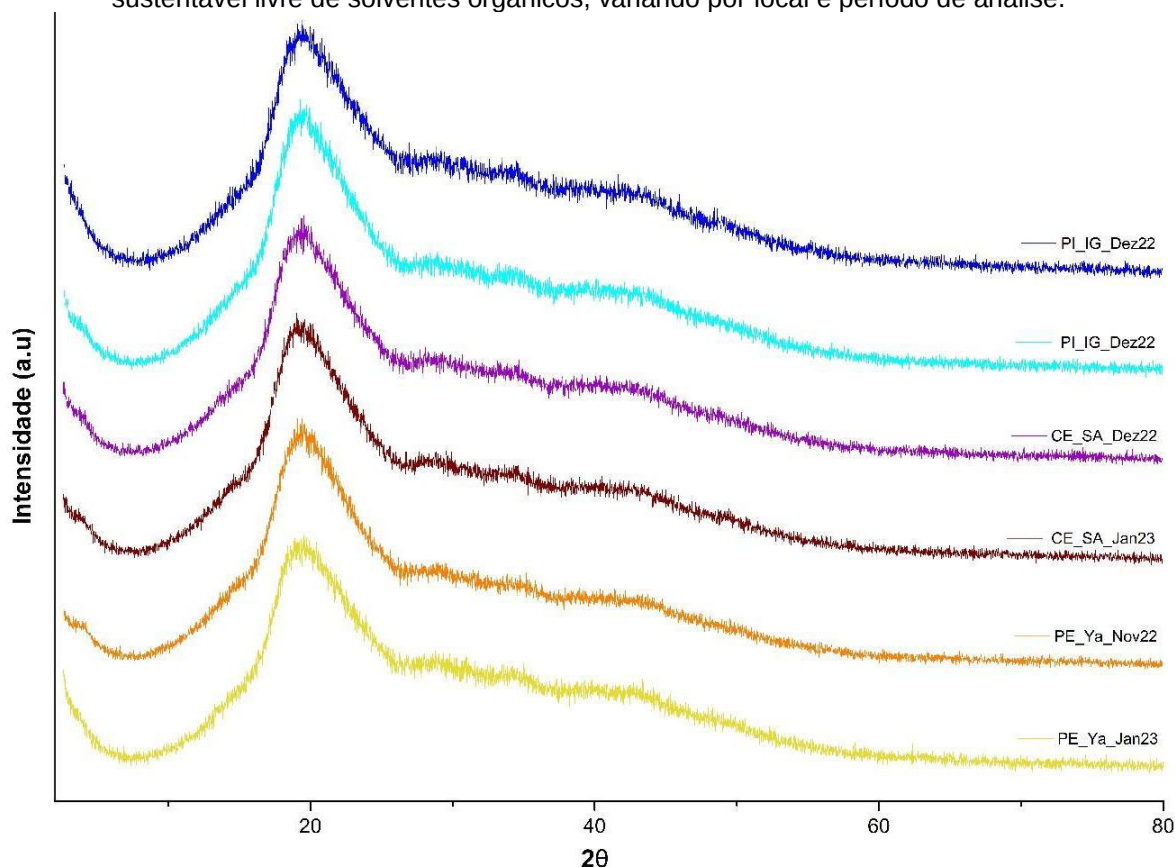
A técnica de difração de raios X (DRX) é amplamente empregada para investigar a cristalinidade de materiais poliméricos, permitindo uma análise profunda das propriedades estruturais da GC. No difratograma (Figura 16), observa-se um halo difuso na faixa angular entre $2\theta = 15^\circ$ e 28° , indicando a predominância de uma estrutura amorfa. Esse padrão é característico de polissacarídeos exsudados de plantas, como já documentado por Ramesan & Surya (2016) e Silva et al. (2020), e reforça a flexibilidade e a solubilidade da GC. Embora visualmente não tenham sido observadas diferenças significativas nos difratogramas das amostras provenientes de diferentes regiões ou períodos de coleta, os dados reforçam a uniformidade estrutural da GC, independentemente de sua origem.

Alguns estudos sugeriram a presença de regiões microcristalinas na GC, possivelmente associadas à organização parcial das cadeias poliméricas ou à interação com a água ou até mesmo método de isolamento (Erouel et al., 2023; Olorunsola et al., 2016; Ferreira et al., 2019). No entanto, os resultados atuais não suportam essa hipótese, confirmando que a GC é predominantemente amorfa, mesmo quando há variações no teor de umidade. A análise comparativa com o estudo de Mathavan & Hassan (2024) reforça essa conclusão, da caracterização amorfa do material.

Ainda que a absorção de água possa induzir, em alguns materiais, a formação de domínios cristalinos dispersos na matriz amorfa, como relatado por Cano-Chauca et al. (2005), os baixos níveis de umidade encontrados nas amostras de GC analisadas minimizam a ocorrência dessa transição do estado amorfo para o cristalino. Isso corrobora a estabilidade estrutural observada nas análises de DRX (Mathavan & Hassan, 2024; Cano-Chauca et al., 2005), indicando que a GC mantém

sua estrutura amorfa mesmo sob condições ambientais variadas e após o processo de purificação sustentável.

Figura16. Difratomogramas de raios X das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_De22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_De22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

Além disso, fatores metodológicos, como o ângulo de incidência utilizado na análise de raios X, pode influenciar a detecção de cristalinidade. No entanto, as condições experimentais deste estudo foram padronizadas para garantir uma caracterização precisa da GC, assegurando que as variações observadas se devem às propriedades intrínsecas do material e não a fatores técnicos (Cano-Chauca et al., 2005).

Portanto, a análise de DRX da GC confirma que ela é predominantemente amorfa, sendo essa uma característica essencial para muitas de suas aplicações industriais, como agentes emulsificantes e estabilizantes. Além disso, o método de purificação sustentável utilizado mostrou-se eficiente em preservar as propriedades

físico-químicas, sem comprometer sua qualidade estrutural. Esse processo ecológico, além de reduzir o impacto ambiental, manteve a integridade do material, o que é comparável àquela obtida por métodos tradicionais.

5.2.6 Análise Térmica

Analizando as curvas termogravimétricas (TG) (Figura 17) das amostras de GC coletadas em diferentes regiões e períodos, os dados evidenciam três principais eventos de perda de massa observados na Tabela 6. Esses eventos revelam insights importantes sobre a estabilidade térmica e a composição da GC. O primeiro evento, presente em todas as amostras com temperaturas de término ao redor de 105°C, corresponde à perda de umidade devido à evaporação de moléculas de água absorvidas, o que é esperado em materiais higroscópicos como a GC (Mothé & Rao, 1999; Silva, Paula & Feitosa, 2007; Mothé & Freitas, 2014).

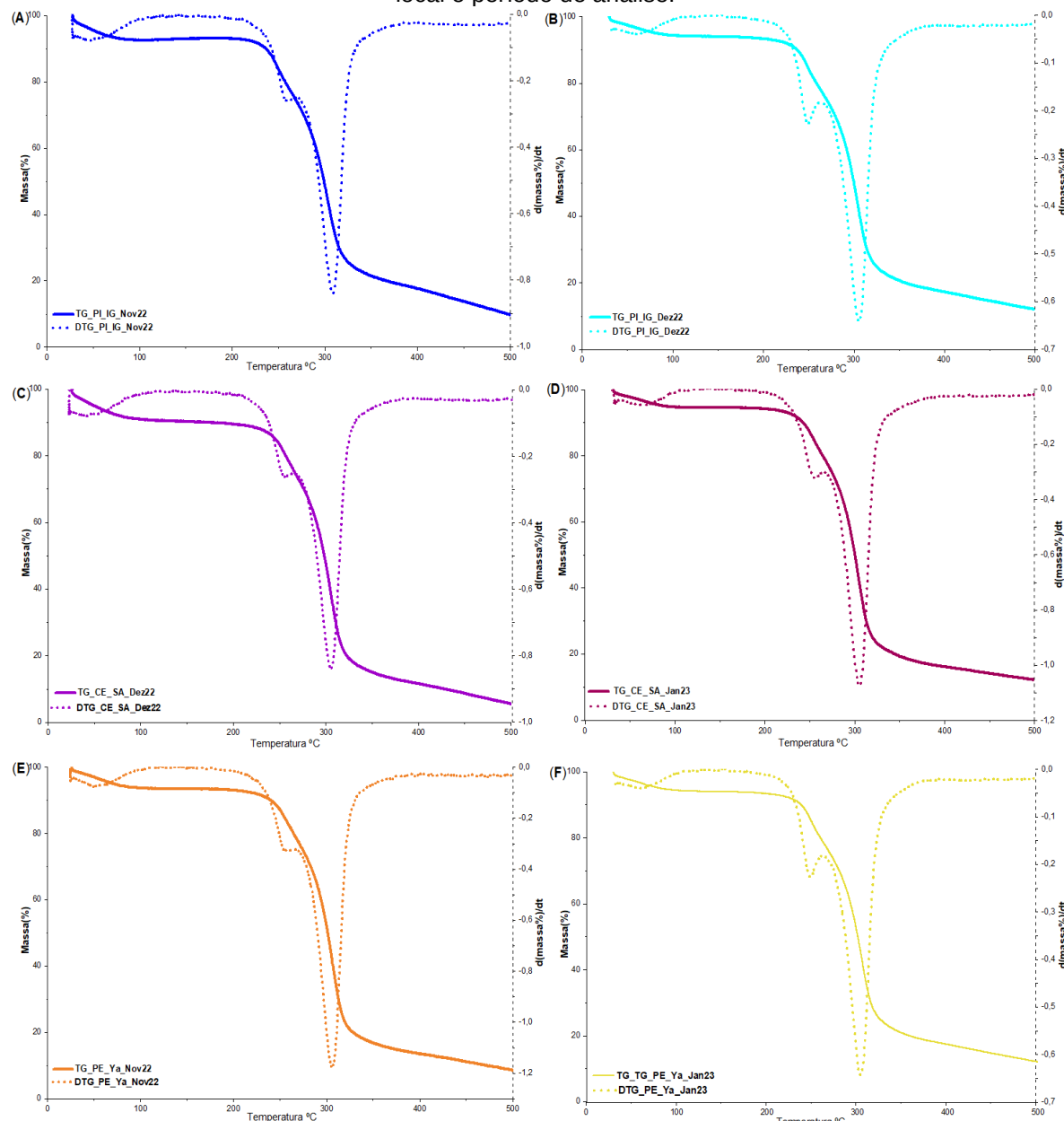
A análise do primeiro evento de perda de massa revela variações nos parâmetros térmicos das amostras, refletindo diferenças no teor de umidade residual. O T onset variou entre 22°C e 24°C, indicando o início do processo de evaporação da água absorvida. Por exemplo, a amostra CE_SA_De22, com o maior teor de umidade (9,24%), apresentou um T onset de 24°C, enquanto a PE_Ya_Jan23, com o menor teor de umidade (5,07%), exibiu um T onset de 22°C. Já o T endset, correspondente ao término da perda de água, variou de 105°C a 104°C, evidenciando a influência do teor de umidade na extensão do processo. A T(max), que reflete o pico máximo da taxa de evaporação, variou entre 52°C e 60°C. A amostra PE_Ya_Jan23, com o menor teor de umidade, apresentou uma T(max) de 59°C, enquanto a CE_SA_De22, com maior umidade, exibiu uma T(max) de 52°C. Esses dados demonstram que a presença de umidade residual influencia tanto o início quanto a intensidade da perda de massa, destacando o papel das propriedades higroscópicas da GC nesse evento inicial.

Este comportamento é consistente com as propriedades higroscópicas descritas por Mothé & Freitas (2014), que apontam que a quantidade de água presente nas amostras impacta diretamente a estabilidade térmica inicial do material. Estudos adicionais corroboram que a umidade inicial afeta significativamente a performance térmica da GC, influenciando a eficiência dos processos de evaporação e estabilidade térmica (Cunha et al., 2007; Mothé & Rao, 2000; Klein et al., 2018; Mothé & Freitas,

2018). Os eventos subsequentes, em temperaturas mais elevadas da GC é um processo multifacetado, resultado de sua complexa estrutura de heteropolissacarídeos. Embora o mecanismo exato não seja completamente compreendido, estudos apontam que ele envolve múltiplas etapas, incluindo desidratação, despolimerização, descarbonilação e decomposição pirolítica, levando à liberação de compostos, como monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO₂) e metano (CH₄) (Mathavan & Hassan, 2024; Cunha et al., 2007; Mothé & Rao, 1999; Ribeiro, 2022). Esse padrão de decomposição térmica pode variar devido à estrutura e aos grupos funcionais presentes, influenciando tanto as vias de degradação quanto os fragmentos resultantes.

Os eventos subsequentes de decomposição observados nas amostras de GC são característicos da quebra das ligações glicosídicas, que ocorrem em temperaturas mais elevadas. Inicialmente, a desidratação ocorre com a perda de água adsorvida, seguida pela despolimerização dos polissacarídeos, que envolve a quebra das ligações covalentes nas cadeias de monossacarídeos (Cunha et al., 2007). À medida que a temperatura aumenta, inicia-se a decomposição pirolítica, onde fragmentos voláteis, como CO e CH₄, são liberados, sinalizando a quebra de grupos funcionais e a remoção de átomos de oxigênio e carbono (Zohuriaan e Shokrolahi 2004; Mathavan & Hassan, 2024).

Figura17. Curvas de Termogravimetria (TG) e Derivada Termogravimétrica (DTG) das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_De22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_De22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

Estudos anteriores, como o de Mothé & Freitas (2014), corroboram esses achados, sugerindo que a decomposição da GC em atmosferas inertes e sintéticas segue um padrão semelhante, com pouca influência das condições atmosféricas, o que está em conformidade com os resultados observados neste estudo. Dessa forma,

a decomposição térmica da GC envolve etapas tanto de perda de água quanto de degradação dos polissacarídeos.

Tabela 6. Resultados termogravimétricos das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise, com os eventos de perda de massa e a massa residual. Os eventos de perda de massa são indicados pelas temperaturas de início (T onset) e de término (T endset) indicados por T (°C) e pelas porcentagens de perda de massa PM (%) para cada evento, juntamente com a massa residual final. O T(max), que corresponde ao pico máximo da taxa de decomposição, foi observado para cada evento de degradação, refletindo as temperaturas nas quais a decomposição ocorre de forma mais intensa.

<i>Local</i>	<i>1° evento</i>			<i>2° evento</i>			<i>3° evento</i>			<i>Massa residual</i>
	<i>T(max)</i>	<i>T (°C)</i>	<i>PM (%)</i>	<i>T(max)</i>	<i>T (°C)</i>	<i>PM (%)</i>	<i>T(max)</i>	<i>T (°C)</i>	<i>PM (%)</i>	
<i>PI_IG_Nov22</i> <i>PI_IG_Dez22</i>	53°C	23°C - 105°C	7,44%	259°C	228°C-266°C	15,88%	308°C	267°C-344°C	52,62%	9,77%
	60°C	24°C - 104°C	5,79%	250°C	224°C-261°C	13,06%	305°C	265°C-349°C	56,56%	12,12%
<i>PE_Ya_Nov22</i> <i>PE_Ya_Jan23</i>	54°C	22°C - 105°C	6,41%	255°C	229°C-264°C	10,66%	305°C	266°C-356°C	62,69%	8,68%
	59°C	23°C-105°C	5,07%	248°C	224°C-260°C	11,02%	303°C	262°C-356°C	59,26%	12,10%
<i>CE_SA_Dez22</i> <i>CE_SA_Jan23</i>	52°C	24°C-104°C	9,24%	257°C	229°C-264°C	12,18%	305°C	267°C-350°C	59,77%	5,58%
	59°C	22°C-104°C	5,29%	256°C	224°C-262°C	11,09%	305°C	268°C-346°C	58,52%	12,19%

Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

O segundo evento de perda de massa ocorreu em temperaturas que variaram entre 224°C e 266°C, com o T onset oscilando entre 224°C e 229°C, enquanto o T endset foi registrado entre 260°C e 266°C para as diferentes amostras. Essa faixa reflete o início e o término do processo de degradação intermediária, caracterizada pela quebra inicial das ligações dos polissacarídeos. O T(max), representando a temperatura de máxima taxa de decomposição, variou entre 248°C e 259°C, indicando diferenças na intensidade desse processo entre as amostras. Por exemplo, a amostra PI_IG_Nov22 apresentou a maior perda de massa (15,88%) nesse estágio, evidenciando uma maior quantidade de compostos voláteis disponíveis para decomposição. Em contraste, a amostra PE_Ya_Nov22 apresentou a menor perda de massa (10,66%), sugerindo uma menor proporção de compostos voláteis nessa etapa de degradação.

No terceiro evento, que compreendeu temperaturas entre 262°C e 356°C, o T onset foi registrado entre 262°C e 268°C, enquanto o T endset variou de 344°C a 356°C, destacando a extensão do processo de despolimerização e decomposição completa dos polissacarídeos. O T(max), nesta etapa, variou de 303°C a 308°C, evidenciando comportamentos térmicos similares entre as amostras, independentemente da localidade ou do período de coleta. A amostra PE_Ya_Jan23 apresentou o maior percentual de perda de massa nesta fase (62,69%), indicando maior volatilização de compostos orgânicos. Em contraste, as amostras de PI_IG_Nov22 e PI_IG_Dez22 apresentaram menores perdas de massa (52,62% e 56,56%, respectivamente), sugerindo maior estabilidade térmica. Esse comportamento pode estar relacionado a uma maior organização das cadeias poliméricas, possivelmente influenciada pelas condições climáticas mais úmidas durante a coleta nos meses de novembro e dezembro.

A massa residual final das amostras, variando de 5,58% a 12,19%, está fortemente correlacionada com o teor de cinzas, indicando a presença de materiais inorgânicos que não se decompõem durante a análise termogravimétrica. A amostra PI_IG_Dez22, por exemplo, apresentou uma das maiores massas residuais (12,12%), o que sugere a presença significativa de materiais inorgânicos e carbonáceos, resultantes da decomposição incompleta de polissacarídeos. Esse comportamento está alinhado com os dados de teor de cinzas encontrados nas análises, reforçando a hipótese de que a estabilidade térmica após a decomposição está relacionada principalmente aos componentes minerais presentes (Mothé & Freitas, 2014; Cunha et al., 2007). Em contraste, a amostra CE_SA_Dez22, com uma menor massa residual de 5,58%, apresentou maior volatilidade, o que pode ser atribuído à menor quantidade de componentes inorgânicos ou a uma maior eficiência na decomposição térmica dos materiais orgânicos. Essa amostra também apresentou um teor de cinzas relativamente mais baixo, indicando que a menor massa residual pode estar diretamente associada à ausência de substâncias que resistem à degradação térmica.

Esses resultados sugerem que as condições ambientais e sazonais, como a umidade e a temperatura no momento da coleta, afetam diretamente a composição e sua resposta à degradação térmica. GC coletadas em regiões mais secas, como o Ceará, tendem a ser mais estáveis termicamente, enquanto aquelas coletadas em regiões mais úmidas ou durante períodos mais chuvosos apresentam maior suscetibilidade à decomposição térmica. Essas variações são consistentes com

estudos anteriores (Mothé & Freitas, 2014; Klein et al., 2018), que sugerem que a água presente nas amostras pode atuar como um plastificante, reduzindo a temperatura de degradação inicial.

Esses resultados têm implicações diretas para a aplicação industrial da GC, onde amostras com maior estabilidade térmica podem ser mais adequadas para processos que envolvem altas temperaturas, enquanto amostras com maior umidade podem ser mais suscetíveis a degradação precoce.

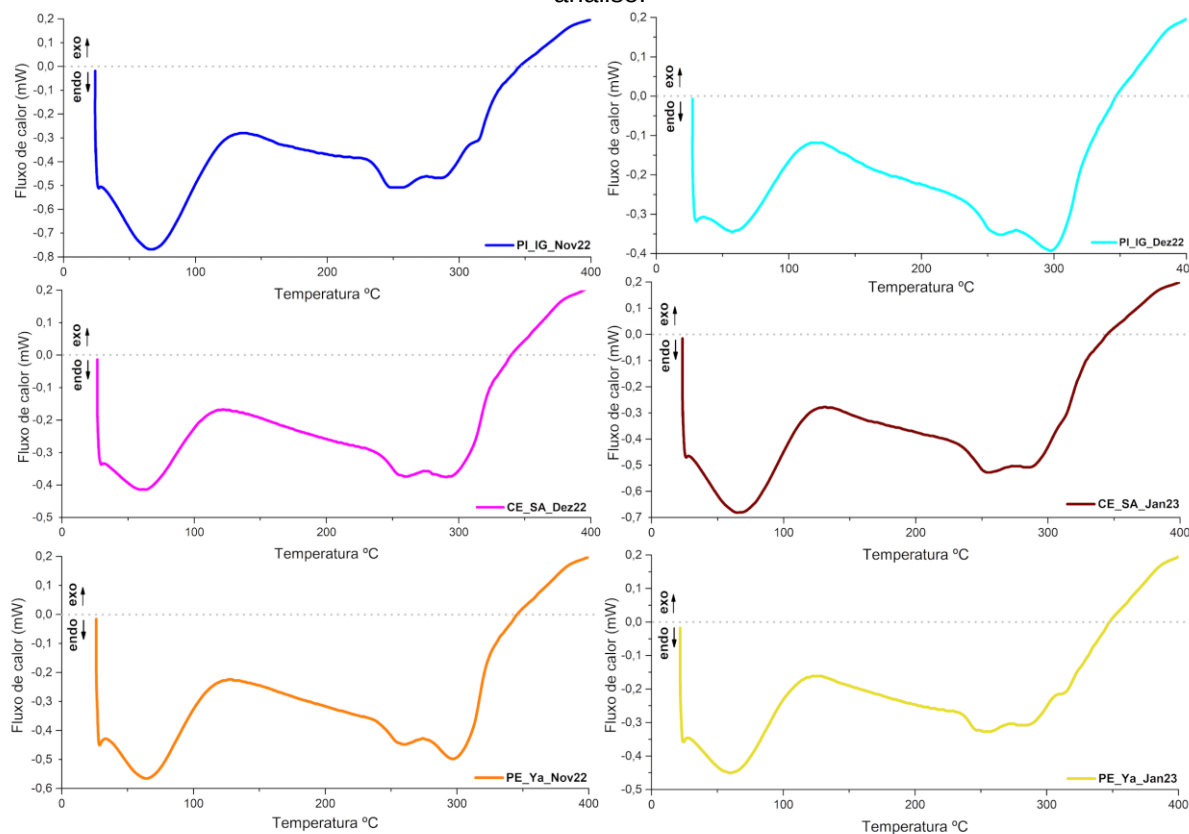
5.2.7 Calorimetria Exploratória Diferencial

A análise de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) proporciona informações fundamentais sobre os eventos térmicos associados à estrutura e comportamento térmico da GC. Os termogramas apresentados na Figura 18, em conjunto com os dados da Tabela 7, revelam três principais transições endotérmicas que refletem a estabilidade térmica, a organização molecular e as características estruturais do material. A ausência de picos endotérmicos nítidos em amostras de GC sugere uma estrutura predominantemente amorfa, característica também observada nos nossos dados da DRX.

A primeira transição endotérmica, com entalpias variando entre 97,94 J/g e 121,59 J/g, ocorre na faixa de 25°C a aproximadamente 115°C e é amplamente atribuída à evaporação de água adsorvida e hidrogenada presente na estrutura higroscópica da GC. Essa transição é consistente com os achados de Olorunsola et al. (2016), Mothé e Freitas (2014) e Ferreira et al. (2019), que destacam que gomas naturais apresentam um forte caráter higroscópico, refletido por entalpias mais altas em amostras coletadas em regiões ou períodos de maior precipitação.

Adicionalmente, o comportamento endotérmico dessa faixa de temperatura sugerem que o calor necessário para remover a água retida varia de acordo com a heterogeneidade estrutural das amostras (Mathavan & Hassan, 2024). No caso da GC, a presença de sais minerais e diferenças na composição dos monossacarídeos podem influenciar a quantidade de energia necessária para superar as interações hidrogênicas.

Figura18. Curvas da Calorimetria Exploratória Diferencial das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_De22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_De22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

A segunda transição endotérmica, observada na faixa de início e término de aproximadamente 230°C a 273°C, apresentou entalpias relativamente menores (7,03 J/g a 9,70 J/g), está relacionada a rearranjos estruturais internos das cadeias poliméricas. Este evento é característico de um início de fusão parcial e reorganização das cadeias antes de eventos mais intensos de decomposição térmica. Embora a literatura específica para GC seja limitada, o comportamento é consistente com a descrição de polímeros amorfos (Mathavan & Hassan, 2024), que estas transições refletem a flexibilidade molecular dos polímeros em resposta ao aumento gradual da temperatura. As variações entre as amostras coletadas em diferentes regiões e períodos sugerem que fatores ambientais, como temperatura e umidade, modulam a organização das cadeias poliméricas.

Tabela 7. Alterações de entalpia nos termogramas das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.

<i>Local</i>	Entalpia da primeira transição	Entalpia da segunda transição	Entalpia da terceira transição
<i>PI_IG_Nov22</i>	102,21 J/g (endotérmico)	8,26 J/g (endotérmico)	43,14 J/g (endotérmico)
<i>PI_IG_Dez22</i>	97,94 J/g (endotérmico)	7,03 J/g (endotérmico)	48,25 J/g (endotérmico)
<i>PE_Ya_Nov22</i>	118,36 J/g (endotérmico)	8,65 J/g (endotérmico)	37,76 J/g (endotérmico)
<i>PE_Ya_Jan23</i>	116,34 J/g (endotérmico)	9,16 J/g (endotérmico)	32,18 J/g (endotérmico)
<i>CE_SA_Dez22</i>	121,59 J/g (endotérmico)	9,70 J/g (endotérmico)	43,53 J/g (endotérmico)
<i>CE_SA_Jan23</i>	117,44 J/g (endotérmico)	8,87 J/g (endotérmico)	41,00 J/g (endotérmico)

Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

A terceira transição endotérmica, na faixa de início e termino de aproximadamente 270°C a 306°C, com entalpias variando entre 32,18 J/g e 48,25 J/g, reflete a decomposição estrutural mais complexa da GC. Este evento podem estar associado à quebra de ligações glicosídicas e à liberação de subprodutos voláteis, como CO e CO₂, características típicas de degradações pirolíticas avançadas de polissacarídeos. De acordo com Cunha et al. (2007) e Mathavan & Hassan (2024), essa etapa é representativa da complexidade estrutural de biopolímeros como a GC, nos quais múltiplas camadas de ligações moleculares devem ser rompidas durante o processo de aquecimento.

A partir de 300°C, a análise do DSC revela eventos endotérmicos associados à decomposição mais complexa da GC. Estes eventos são corroborados pelas curvas de TG, que também indicam um padrão de decomposição térmica a temperaturas semelhantes.

5.2.8 Cromatografia de permeação em gel

A cromatografia de permeação em gel (GPC) é uma técnica amplamente reconhecida por sua precisão na caracterização da distribuição de massas molares de polímeros, sendo essencial para avaliar a homogeneidade molecular de

biopolímeros como a GC (Moura Neto, et al., 2011). Essa abordagem analítica possibilita a obtenção de parâmetros críticos, a massa molar média ponderal (Mw) e o índice de polidispersidade (PDI), os quais oferecem insights valiosos sobre a uniformidade e o comportamento estrutural desses materiais. Na Tabela 8, são apresentados os resultados obtidos, permitindo uma análise comparativa entre as amostras e destacando as influências de fatores sazonais e regionais em suas características moleculares.

A análise de massa molar das amostras de GC revelou valores de Mw na faixa de $2,89 \times 10^4$ g/mol a $5,35 \times 10^4$ g/mol. Esses resultados fornecem uma visão abrangente das propriedades moleculares do material e destacam uma distribuição uniforme de massas molares, evidenciada pelo PDI, que variaram entre 1,44 e 1,53. Estes resultados corroboram, em parte, os valores reportados na literatura, embora diferenças metodológicas e de amostragem influenciem os dados apresentados.

Tabela 8. Resultados da cromatografia de permeação em gel apresentando as características de massa molar e polidispersidade das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.

Amostra	Mw (g/mol)	PDI
PI_IG_Nov22	$5,35 \times 10^4 \pm 3,26$	$1,53 \pm 0,04$
PI_IG_Dez22	$3,74 \times 10^4 \pm 3,26$	$1,48 \pm 0,04$
CE_SA_Dez22	$3,50 \times 10^4 \pm 3,26$	$1,44 \pm 0,04$
CE_SA_Jan23	$2,89 \times 10^4 \pm 3,26$	$1,45 \pm 0,04$
PE_Ya_Nov22	$4,55 \times 10^4 \pm 3,26$	$1,52 \pm 0,04$
PE_Ya_Jan23	$4,37 \times 10^4 \pm 3,26$	$1,48 \pm 0,04$

Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_Dez22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_Dez22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023. Mw (Massa Molar Ponderal): Média ponderada pela massa molecular das moléculas. PDI - Índice de Polidispersidade, indicando a distribuição de massas molares na amostra. Os resultados são expressos como média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M.) de duas amostras. Não foram encontradas diferenças significativas ($p > 0,05$) entre as amostras.

Fonte: Autor (2024).

Estudos prévios reportaram valores de Mw em torno de $2,35 \times 10^4$ g/mol, determinados por cromatografia de permeação em gel (Silva et al., 2019; Araújo et al., 2012). Por outro lado, Mw superiores, como $4,39 \times 10^4$ g/mol em gomas não

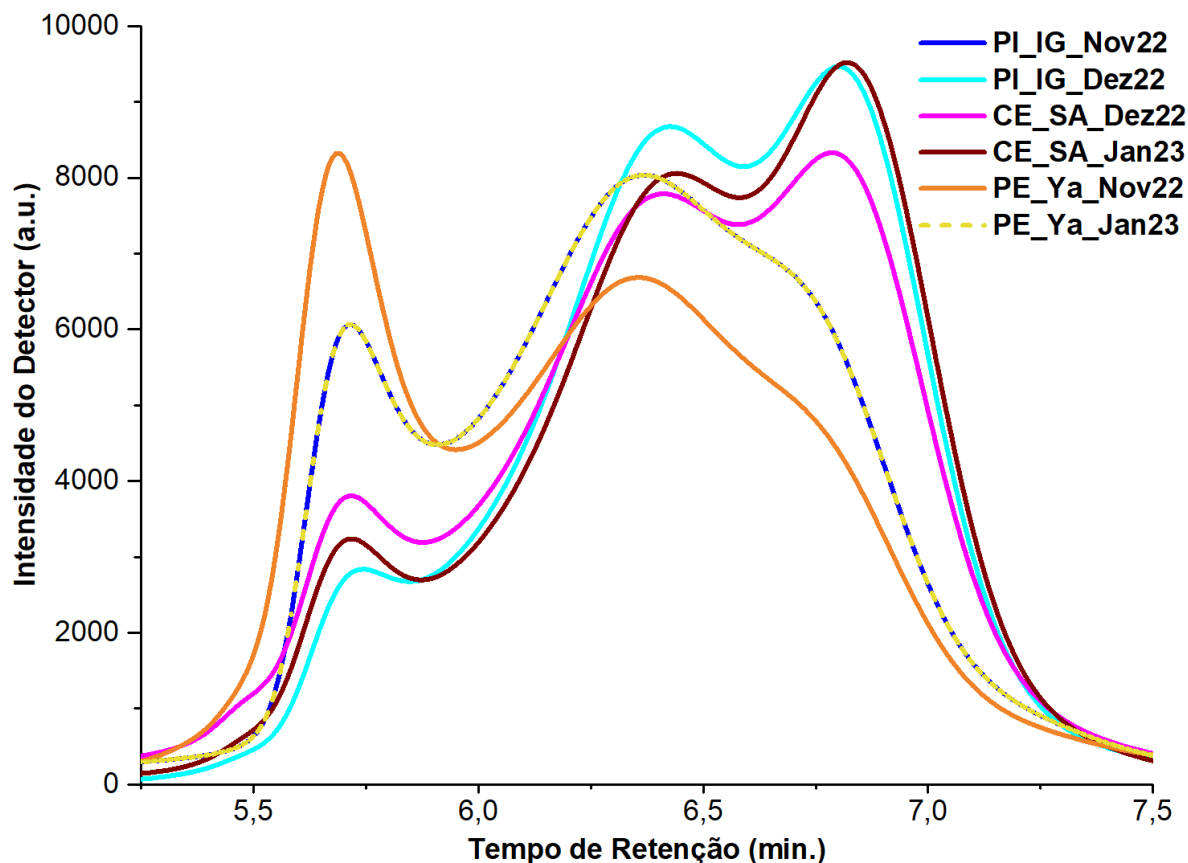
processadas, também foram registrados, evidenciando a influência de fatores como o grau de ramificação e o método de purificação (Porto et al., 2015). Em contraste, valores mais baixos, como $1,5 \times 10^4$ g/mol para Mw, pode ser associada a materiais de menor densidade molecular (Lima et al., 2002).

O PDI das amostras analisadas, com média de 1,50, corroboram resultados de estudos anteriores que destacam a relativa uniformidade molecular da GC. PDI mais elevados, como 1,74, foram observados em estudos que avaliaram GC não modificadas, enquanto valores mais baixos, como 1,20, foram associados a amostras purificadas ou a materiais com menor dispersão molecular (Biswa et al., 2020; Silva et al., 2019). Essas variações ressaltam a influência do método de processamento na uniformidade estrutural das GC analisadas.

A análise cromatográfica apresentada na Figura 19 demonstra perfis de eluição característicos de materiais poliméricos com estrutura heterogênea, evidenciando as particularidades das amostras de GC. As diferenças observadas nos tempos de retenção refletem variações no tamanho hidrodinâmico das moléculas, que estão diretamente correlacionadas com os valores de massa molar obtidos. Estudos anteriores, como o de Paula e Rodrigues (1995), destacaram que tempos de retenção mais elevados podem estar associados a polissacarídeos com maior grau de ramificação, um parâmetro que influencia significativamente as propriedades funcionais das GC.

Os dados obtidos neste estudo indicam uma distribuição molecular relativamente uniforme nas amostras, como refletido pelos valores de Mw, que não exibiram dispersões significativas entre os diferentes locais e períodos de coleta, exceto pelas amostras provenientes de Pernambuco, que apresentaram um perfil levemente distinto. Essas diferenças podem ser explicadas por variações nas condições ambientais e sazonais que impactam a fisiologia das árvores e a composição. Resultados semelhantes foram relatados em estudos de Porto et al. (2015) e Lima et al. (2002), que atribuíram essas variações a fatores como estresse hídrico, composição de açúcares e características intrínsecas das árvores.

Figura 19. Cromatograma por cromatografia de permeação em gel das amostras de goma do cajueiro, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos, variando por local e período de análise.



Legenda: PI_IG_Nov22: Ilha Grande, Piauí, novembro de 2022; PI_IG_De22: Ilha Grande, Piauí, dezembro de 2022; PE_Ya_Nov22: Yaguara, Pernambuco, novembro de 2022; PE_Ya_Jan23: Yaguara, Pernambuco, janeiro de 2023; CE_SA_De22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022; CE_SA_Jan23: Santana do Acaraú, Ceará, janeiro de 2023.

Fonte: Autor (2024).

A influência sazonal é particularmente evidente nas amostras coletadas em dezembro (PI_IG_De22 e CE_SA_De22), que apesar de não apresentarem significância elas apresentaram massas molares levemente inferiores às amostras de novembro (PI_IG_Nov22 e PE_Ya_Nov22). Esse comportamento pode sugerir que períodos de estresse hídrico ou mudanças climáticas podem modular a arquitetura molecular das GC, resultando em diferenças na ramificação e peso molecular. Adicionalmente, as condições de coleta e a metodologia sustentável de purificação, livre de solventes orgânicos, podem ter contribuído para preservar frações moleculares médias, minimizando alterações estruturais que poderiam impactar os valores de massa molar.

Notavelmente, o método de purificação sustentável adotado neste estudo, livre de solventes orgânicos, contribuiu para a obtenção de dados consistentes e massas molares compatíveis com as reportadas na literatura (Silva et al., 2019; Araújo et al., 2012). Essa abordagem destaca-se por preservar as frações moleculares médias, minimizando perdas que poderiam reduzir a Mw.

5.2.9 Conteúdo mineral e teor de metais

A análise do conteúdo mineral e teor de metais da GC foi feita apenas com a amostra CE_SA_De22, pois a ela foi a que tínhamos disponibilidade de maior quantidade de amostras dessa região permitindo um processo de purificação mais abrangente, garantindo material suficiente para realizar as análises com precisão.

Essa análise é fundamental para entender suas características físico-químicas e seu comportamento em diversas aplicações industriais, como alimentos e cosméticos. Minerais como cálcio, potássio e ferro têm um papel importante na modulação da solubilidade, viscosidade e estabilidade da GC, impactando sua funcionalidade em soluções e géis (Gyedu-Akoto et al., 2008; Asantewaa, 2011; Fosu et al., 2016). A Tabela 9 apresenta a composição mineral da amostra CE_SA_De22, evidenciando as concentrações de elementos como cálcio, magnésio, sódio e ferro, que são cruciais para as propriedades tecnológicas da GC.

Tabela 9. Composição de minerais e metais da goma do cajueiro de CE_SA_De22, purificada por um método sustentável livre de solventes orgânicos. Os resultados são expressos em g/L ou mg/L, conforme indicado.

<i>Minerais e Metais</i>	<i>Resultado</i>
Alumínio Total	2,71 g/L
Cálcio Total	16,25 g/L
Cobalto	<0,5 mg/L
Chumbo Total	0,65 mg/L
Cobre Total	18,90 mg/L
Ferro Total	714 mg/L
Magnésio Total	133,9 g/L
Mercúrio Total	<0,025 mg/L
Potássio Total	95,14 g/L
Selênio Total	<0,25 mg/L
Silício	0,12 g/L
Sódio Total	20,49 g/L
Zinco Total	70,43 mg/L

Legenda: CE_SA_De22: Santana do Acaraú, Ceará, dezembro de 2022.
Fonte: Autor (2024).

Os níveis de cálcio nas amostras de GC variaram significativamente, com concentrações entre 1012 mg/kg e 1750 mg/kg. As GC de árvores maduras geralmente apresentaram maiores concentrações de cálcio em comparação com as de árvores jovens (Gyedu-Akoto *et al.*, 2008). Já no estudo de Asantewaa (2011), os níveis de cálcio na GC foram de 1400 mg/kg. Em contrapartida, Fosu *et al.* (2016) encontraram uma concentração de cálcio de 0,02 g/100g. Comparando com os dados obtidos onde o cálcio foi encontrado a 16,25 g/L, observa-se uma diferença notável, possivelmente devido a variações regionais ou metodológicas. Este mineral é essencial para diversas funções biológicas e contribui para a rigidez e estabilidade (Asantewaa, 2011).

O potássio também apresentou variações significativas, com valores entre 139 mg/kg e 1397 mg/kg (Gyedu-Akoto *et al.*, 2008). No estudo de Asantewaa (2011), os níveis de potássio foram de 150 mg/kg, enquanto Fosu *et al.* (2016) encontraram potássio em 0,43 g/100g. Comparando com os dados obtidos no seu relatório, onde o potássio foi quantificado em 95,14 g/L. Esses minerais ajudam a equilibrar a carga iônica da GC e influenciam suas propriedades de solubilidade (Asantewaa, 2011).

Os níveis de ferro variaram entre 258 mg/kg e 398 mg/kg nas amostras de Gyedu-Akoto *et al.* (2008). No estudo de Asantewaa (2011), os níveis de ferro foram de aproximadamente 300 mg/kg. Fosu *et al.* (2016) relataram 10,60 g/100g de ferro na GC. Comparando com os dados obtidos apresentou uma concentração de ferro de 714 mg/L, as diferenças podem ser atribuídas a variações metodológicas e regionais. O ferro é vital para a formação de complexos de cor e pode influenciar a tonalidade da GC (Asantewaa, 2011).

O sódio foi detectado variando de 114 mg/kg a 301 mg/kg (Gyedu-Akoto *et al.*, 2008). Asantewaa (2011) encontrou 200 mg/kg de sódio, enquanto Fosu *et al.* (2016) quantificaram sódio em 0,03 g/100g. Comparando com os dados obtidos onde o sódio foi encontrado a 20,49 g/L, observamos uma diferença considerável, possivelmente devido a diferentes técnicas de coleta e análise. Esses minerais ajudam a equilibrar a carga iônica da GC e influenciam suas propriedades de solubilidade (Asantewaa, 2011).

O magnésio apresentou uma concentração de 0,01 g/100g no estudo de Fosu *et al.* (2016). Asantewaa (2011) identificou magnésio em concentrações menores, mas ainda significativas, com uma média de 500 mg/kg. Comparando com os dados

obtidos onde o magnésio foi encontrado a 133,9 g/L, vemos uma variação significativa. Este mineral é crucial para várias reações enzimáticas e processos biológicos (Asantewaa, 2011).

O zinco foi encontrado em concentrações menores, com uma média de 30 mg/kg na GC (Asantewaa, 2011), e 2,20 g/100g no estudo de Fosu *et al.* (2016). Comparando com os dados obtidos onde o zinco foi quantificado em 70,43 mg/L, havendo uma diferença notável. Este mineral é importante para a estabilidade estrutural e pode influenciar as propriedades antimicrobianas da GC (Asantewaa, 2011).

Os níveis de metais como de mercúrio (0,039 µg/g), chumbo (0,544 µg/g), cobre (1,40 g/100g) e zinco (2,20 g/100g) foram repostados em estudos de Fosu *et al.* (2016). Comparando com os dados obtidos onde os níveis foram de mercúrio (<0,025 mg/L), chumbo (0,65 mg/L), cobre (18,90 mg/L) e zinco (70,43 mg/L), observa-se uma variação significativa que pode ser explicada pelas diferentes metodologias de análise e condições ambientais.

5.3 ANÁLISE MICROBIOLÓGICA

A análise microbiológica é um passo crítico para assegurar a qualidade e a segurança de biopolímeros como a GC, amplamente utilizados em formulações alimentícias e farmacêuticas. Neste estudo, as análises concentraram-se na amostra CE_SA_De22, selecionada pela maior disponibilidade após o processo de purificação, o que permitiu resultados mais consistentes e confiáveis.

Os resultados da análise microbiológica da GC atendem aos parâmetros estabelecidos pela Instrução Normativa nº 60/2019 da Anvisa, que define limites específicos para produtos derivados de plantas utilizados em alimentos. A ausência de *Escherichia coli* (<10 UFC/g) na amostra é um indicativo positivo da segurança do material para o consumo humano, uma vez que a presença deste microrganismo é um fator de risco crítico para a saúde pública. A conformidade com os critérios microbiológicos reflete o rigor das práticas de coleta e do processo de purificação sustentável utilizado, que eliminou potenciais contaminantes microbiológicos de forma eficaz.

Além disso, a análise não detectou a presença de *Salmonella* spp., um patógeno frequentemente associado a surtos alimentares. A ausência deste

microrganismo reforça a adequação da GC como ingrediente seguro para alimentos, especialmente em produtos sensíveis, como bebidas e sobremesas, onde a pureza microbiológica é imprescindível.

A contagem de bolores e leveduras, inferior a 10 UFC/g, reforça ainda mais a qualidade do material, assegurando a estabilidade microbiológica do produto. Contagens elevadas de fungos poderiam comprometer a vida útil e a qualidade sensorial de alimentos, tornando este baixo índice um fator diferenciador para a utilização da GC em aplicações alimentícias que requerem longa estabilidade em prateleira.

No setor farmacêutico, os critérios de segurança microbiológica são igualmente rigorosos, com diretrizes definidas pela Farmacopeia Brasileira e pela RDC nº 301/2019 da Anvisa, que regulam excipientes derivados de produtos naturais. A contagem de aeróbios mesófilos viáveis na amostra foi de $1,9 \times 10^3$ UFC/g, permanecendo dentro dos limites permitidos para excipientes destinados a medicamentos orais e tópicos. Estes resultados corroboram com estudos prévios, como o de Asantewaa et al. (2011), que observaram reduções significativas na carga microbiana após processos de purificação.

A ausência de patógenos como *E. coli* e *Salmonella* spp. torna a GC uma alternativa promissora para uso em medicamentos, especialmente como agente formador de filmes, estabilizante ou adjuvante em sistemas de liberação controlada de fármacos (Magalhães et al., 2009; Silva et al., 2023; Rodrigues Filho, 2020). A baixa contaminação por bolores e leveduras também é vantajosa para formulações tópicas e oftálmicas, onde a segurança microbiológica é imprescindível para evitar infecções secundárias.

A pureza microbiológica da GC, alcançada através de métodos sustentáveis e isentos de solventes orgânicos, não apenas atende aos padrões regulatórios, mas também contribui para o desenvolvimento de processos produtivos ambientalmente responsáveis. Este método reduz resíduos químicos e custos associados ao descarte de solventes, alinhando-se às demandas da indústria moderna por soluções ecologicamente corretas. Além disso, a qualidade microbiológica da GC reduz a necessidade de conservantes químicos em alimentos e medicamentos, o que aumenta seu apelo em mercados voltados para produtos naturais e limpos.

Os resultados deste estudo comprovam a eficácia do processo de purificação empregado, garantindo a segurança microbiológica da GC tanto para aplicações

alimentícias quanto farmacêuticas. A combinação de baixos níveis de contaminação microbiana com uma abordagem sustentável de produção posiciona a GC como um biopolímero promissor, pronto para atender às crescentes exigências de qualidade e sustentabilidade em escala industrial.

4.5. TOXICIDADE IN VIVO

4.5.1 Avaliação da toxicidade pré-clínica aguda

A escolha da amostra oriunda do estado do Ceará para a condução dos estudos in vivo foi fundamentada em critérios técnicos e alinhada aos princípios éticos que regem a experimentação animal. A principal razão dessa decisão foi a maior disponibilidade de material coletado nessa região, o que garantiu a quantidade suficiente para a realização das análises planejadas. Adicionalmente, essa estratégia foi cuidadosamente pensada para atender às diretrizes da OECD, que enfatizam a aplicação dos princípios dos 3Rs: redução, substituição e refinamento no uso de animais em pesquisa. Ao priorizar uma única amostra representativa, foi possível otimizar os recursos experimentais e minimizar o número de animais envolvidos, assegurando, ao mesmo tempo, a qualidade e a validade científica dos resultados obtidos.

A administração oral da GC (CE_SA_De22) em dose de 2.000 mg/kg não provocou sinais clínicos significativos de alteração no sistema nervoso central ou no sistema nervoso autônomo durante o período de observação inicial de uma hora, comparativamente ao grupo controle. Os parâmetros observados, como agitação, agressividade, aumento da frequência respiratória e outros comportamentos autonômicos e centrais, mantiveram-se estáveis e sem diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos. Essa ausência de respostas comportamentais ou fisiológicas significativas indica que, nas condições testadas, a GC não induz toxicidade aguda que afete o sistema neurológico ou autonômico dos camundongos.

Além disso, nenhum caso de mortalidade foi registrado ao longo dos 14 dias de acompanhamento, corroborando com o perfil de segurança da GC nessa dosagem. Estudos prévios, como o de Okoye et al. (2012), demonstraram uma ausência de efeitos adversos importantes mesmo em doses muito mais elevadas (até 5.000 mg/kg) em modelos animais, o que reforça a classificação da GC como um composto de baixa

toxicidade aguda. De maneira semelhante, Kumar et al. (2009) avaliaram a GC em modelos de toxicidade crônica e relataram ausência de alterações comportamentais ou hematológicas significativas, sugerindo que a GC, além de ser segura em doses agudas, também não compromete a saúde em administrações prolongadas.

Com base nos critérios do GHS (Globally Harmonized Classification System), a GC se enquadra na Classe 5, caracterizando-se como uma substância de baixa toxicidade aguda ou potencialmente não tóxica em modelos de exposição oral. Esse perfil de segurança potencializa o uso dela em formulações farmacêuticas e produtos de consumo, pois os dados coletados indicam uma margem de segurança ampla, com efeitos comportamentais e fisiológicos mínimos, conforme observado tanto no presente estudo quanto na literatura existente. A análise detalhada dos sinais clínicos e a comparação com outros estudos reforçam a viabilidade da GC como um componente seguro para aplicações terapêuticas e industriais, com baixo risco de toxicidade para os consumidores.

A análise dos parâmetros de consumo de água, consumo de alimentos e variação de peso dos camundongos durante o período de 14 dias revelou diferenças significativas entre o grupo controle e o grupo tratado com 2.000 mg/kg de GC_CE_SA_De22 (Figura 20 e Tabela 10), indicando uma possível influência da GC sobre o comportamento alimentar dos animais.

A avaliação desses parâmetros desempenha um papel fundamental na análise da segurança de produtos com potencial aplicação terapêutica, bem como daqueles destinados à ingestão via água e alimentos. Esse processo permite monitorar a funcionalidade dos sistemas fisiológicos e compreender como o organismo responde à substância avaliada, proporcionando dados essenciais para a validação de sua segurança e eficácia (European Medicines Agency, 2010).

Os camundongos tratados com GC_CE_SA_De22 apresentaram um consumo de água (Figura 20 A) menor ($24,85 \pm 2,14$ mL) em comparação ao grupo controle ($33,14 \pm 2,3$ mL), com uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Essa redução no consumo pode estar associada a fatores de palatabilidade ou a uma leve alteração no comportamento de ingestão de líquidos induzida pela presença da GC no organismo dos animais, embora a substância não tenha causado qualquer outro sinal clínico adverso.

Tabela 10. Comparação do consumo de água, consumo de alimentos e variação de peso dos camundongos nos grupos controle e tratados com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 por via oral, observados durante um período de 14 dias.

Parâmetros	Controle	GC_CE_SA_De22 (2000 mg/kg)
Consumo de água (mL)	33,14 ± 2,3	24,85 ± 2,14 ***
Consumo de alimentos (g)	18,28 ± 2,89	15,57 ± 2,39 **
Variação de peso (g) dos animais ao longo de 14 Dias	1,62 ± 0,34	2,35 ± 0,75 *

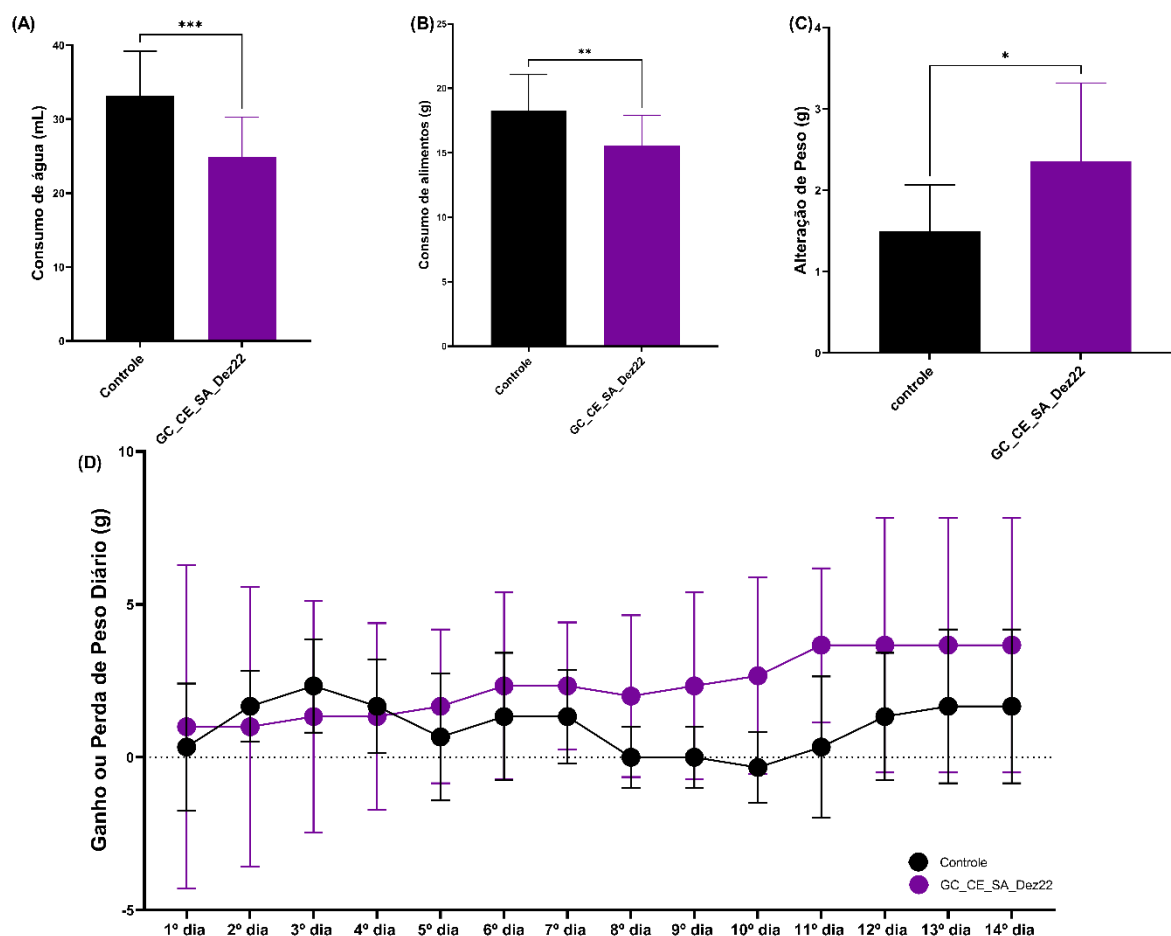
Legenda: Os valores são expressos como média ± desvio padrão (n = 3 por grupo). A significância estatística em comparação com o controle foi indicada por: *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

Fonte: Autor (2024).

Semelhantemente, observou-se uma diminuição significativa no consumo de alimentos (Figura 20 B) no grupo tratado (15,57 ± 2,39 g) em comparação ao controle (18,28 ± 2,89 g), com uma diferença estatisticamente relevante (p < 0,01). Esse resultado sugere que a presença da GC_CE_SA_De22 pode ter influenciado levemente o apetite ou o comportamento alimentar dos animais, possivelmente devido a um efeito de adaptação ao sabor ou textura da substância no organismo. Essa redução, entretanto, não resultou em consequências clínicas significativas para os animais, pois não foi acompanhada de sinais adversos no comportamento geral ou nos parâmetros de saúde.

Apesar das reduções no consumo de água e alimentos, à variação de peso dos camundongos (Figura 20 C), observou-se uma leve tendência de aumento no grupo tratado ao longo dos 14 dias (2,35 ± 0,75 g) em comparação ao grupo controle (1,62 ± 0,34 g), sendo essa diferença estatisticamente significativa (p < 0,05). No entanto, ao se observar o peso diário (Figura 20 D), não foram registradas mudanças significativas entre os grupos, indicando que o aumento foi progressivo e sutil. Esse ganho de peso, apesar da redução no consumo de água e alimentos, sugere que a GC não afetou negativamente o metabolismo ou o crescimento dos animais. Pelo contrário, pode indicar uma leve melhora na retenção calórica ou eficiência metabólica no grupo tratado, possivelmente decorrente de provavelmente de alguma propriedades nutricional ou energética da GC

Figura20. Os gráficos apresentam a análise comparativa entre o grupo controle e o grupo tratado com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 ao longo de 14 dias. No gráfico (A), observa-se o consumo de água. O gráfico (B) consumo de alimento. No gráfico (C), a análise da variação de peso dos animais ao longo de 14 dias. Já o gráfico (D) ilustra o ganho ou perda de peso diário ao longo do período de 14 dias.



Legenda: Os valores são apresentados como média $\pm$ desvio padrão ($n = 3$ por grupo). A significância estatística em comparação com o controle foi indicada por: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. Não houve diferença estatisticamente significativa na variação diária em comparação com o controle.

Fonte: Autor (2024).

A análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos (Tabela 11) fornece uma visão abrangente sobre a segurança e a potencial toxicidade da substância GC_CE_SA_De22 administrada a 2.000 mg/kg. Em relação aos índices bioquímicos, não houve alterações significativas entre os grupos controle e tratado. A ureia e a creatinina, indicadores importantes da função renal, apresentaram valores semelhantes nos dois grupos, sugerindo que a GC não interferiu na função renal dos camundongos. A atividade das enzimas hepáticas TGO e TGP, que podem indicar danos hepáticos quando elevadas, também não mostrou variação significativa.

Embora a TGO tenha apresentado um leve aumento e a TGP uma leve redução no grupo tratado, esses valores indicam que a GC não induziu toxicidade hepática.

Tabela 11. Parâmetros bioquímicos e hematológicos do sangue dos camundongos nos grupos controle e tratados com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 por via oral, após 14 dias de observação.

Parâmetros	Controle	GC_CE_SA_De22 (2000 mg/kg)
Parâmetros bioquímicos		
Ureia (mg/dL)	41,33 ± 3,4	46,33 ± 2,97
Creatinina (mg/dL)	0,4 ± 0,1	0,53 ± 0,2
Transaminase Glutâmico Oxalacética - TGO (U/L)	77,5 ± 2,12	81,5 ± 2,69
Transaminase Glutâmico Pirúvica - TGP (U/L)	84,66 ± 2,22	85,66 ± 2,4
Parâmetros hematológicos		
Hemácias (x10 ⁶ /mm ³)	10,60 ± 1,6	10,50 ± 1,9
Hemoglobina (g/dL)	16,83 ± 1,8	16,96 ± 2,3
Hematócrito (%)	55,9 ± 2,15	59,06 ± 2,2
Volume Corpuscular Médio (fL)	52,36 ± 1,48	59,06 ± 1,89
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	25,8 ± 0,34	28,76 ± 0,45
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	30,16 ± 0,28	30,531 ± 0,36
Leucócitos (x10 ³ /mm ³)	4733,33 ± 2,4	4600,00 ± 2,33
Segmentados (%)	41,33 ± 1,7	38,00 ± 1,12
Eosinófilos (%)	1,33 ± 0,57	1,00 ± 0,44
Linfócitos típicos (%)	56,33 ± 0,75	59 ± 0,61
Monócitos (%)	1,33 ± 0,57	1,66 ± 1,3
Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	1246,5 ± 7,5	1384 ± 8,33

Legenda: Os valores são apresentados como média ± desvio padrão (n = 3 por grupo). Não foram encontradas diferenças significativas (p > 0,05) em comparação com o controle.

Fonte: Autor (2024).

Em relação aos parâmetros hematológicos, essenciais para avaliar a toxicidade em estudos pré-clínicos devido à sensibilidade do sistema hematopoiético, também não foram observadas alterações significativas. Parâmetros como contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito e leucócitos indicam que a substância não teve impacto negativo sobre a hematopoiese. A ausência de mudanças nos índices hematológicos sugere segurança, já que esses parâmetros podem se alterar rapidamente em resposta a substâncias tóxicas (Adeney & Williams, 2006). A

literatura também corrobora com esses achados, estudos de toxicidade com GC, o de Kumar et al. (2009), relatou a ausência de efeitos adversos em parâmetros hematológicos e bioquímicos, mesmo em doses elevadas (4.000 mg/kg) em ratos Wistar.

4.5.2 Peso dos Órgãos e Análise Histopatológica

A análise dos pesos dos órgãos dos camundongos (Tabela 12) tratados com GC_CE_SA_De22 em comparação ao grupo controle revelou que não houve variações significativas nos pesos de fígado, rins, coração, baço e pulmão após o período de 14 dias de observação. Esses resultados indicam que a administração da GC não causou hipertrofia ou atrofia nos órgãos avaliados, sugerindo que a substância não induziu efeitos tóxicos ou inflamatórios severos nesses tecidos.

Tabela 12. Comparação do peso dos órgãos (fígado, rins, coração, baço e pulmão) dos camundongos nos grupos controle e tratados com 2.000 mg/kg da substância GC_CE_SA_De22 por via oral, após 14 dias de observação.

Órgãos	Controle	GC_CE_SA_De22 (2.000 mg/kg)
Fígado	5,15 ± 0,34	5,59 ± 0,70
Rins	1,24 ± 0,06	1,22 ± 0,12
Coração	0,47 ± 0,09	0,48 ± 0,03
Baço	0,43 ± 0,05	0,54 ± 0,09
Pulmão	0,59 ± 0,01	0,78 ± 0,13

Legenda: Os valores são apresentados como média ± desvio padrão (n = 3 por grupo). Não foram encontradas diferenças significativas (p > 0,05) em comparação com o controle.

Fonte: Autor (2024).

O peso dos órgãos é um indicador crucial em estudos toxicológicos, pois alterações nesse parâmetro podem revelar tanto danos como adaptações metabólicas relacionadas à substância em avaliação (Melo, 2001; González & Silva, 2003).

De acordo com a Resolução 90 da ANVISA (2004) e o Guia 423 da OECD (2001), os exames histopatológicos são recomendados apenas quando alterações macroscópicas são identificadas nos órgãos. Contudo, este estudo optou por realizar a análise histopatológica mesmo na ausência de alterações visíveis, com o objetivo de ampliar as chances de identificar qualquer indício de toxicidade.

A análise histopatológica dos órgãos avaliados (fígado, rins, coração, baço e pulmão) no presente estudo não mostrou alterações morfológicas significativas entre os grupos controle e os tratados com GC_CE_SA_De22 (2.000 mg/kg). Contudo, um achado relevante foi a leve vacuolização nos hepatócitos do grupo tratado, indicando um possível efeito adaptativo ou transiente do fígado à substância, sem evidências de lesão grave (Haschek et al., 2021; Haschek et al., 2023). Esse resultado, embora não alarmante, é relevante e justifica a realização de investigações complementares.

Optamos por apresentar apenas as micrografias histológicas do fígado e dos rins, já que os demais órgãos analisados não mostraram alterações significativas. Essa decisão foi fundamentada pelo fato de que o fígado e os rins são, em grande parte dos casos, os órgãos mais suscetíveis a danos devido à sua função central no metabolismo e na eliminação de substâncias administradas por via oral. Que frequentemente refletem os primeiros sinais de toxicidade em estudos experimentais (Melo, 2001; González & Silva, 2003; Haschek et al., 2023; OECD, 2001).

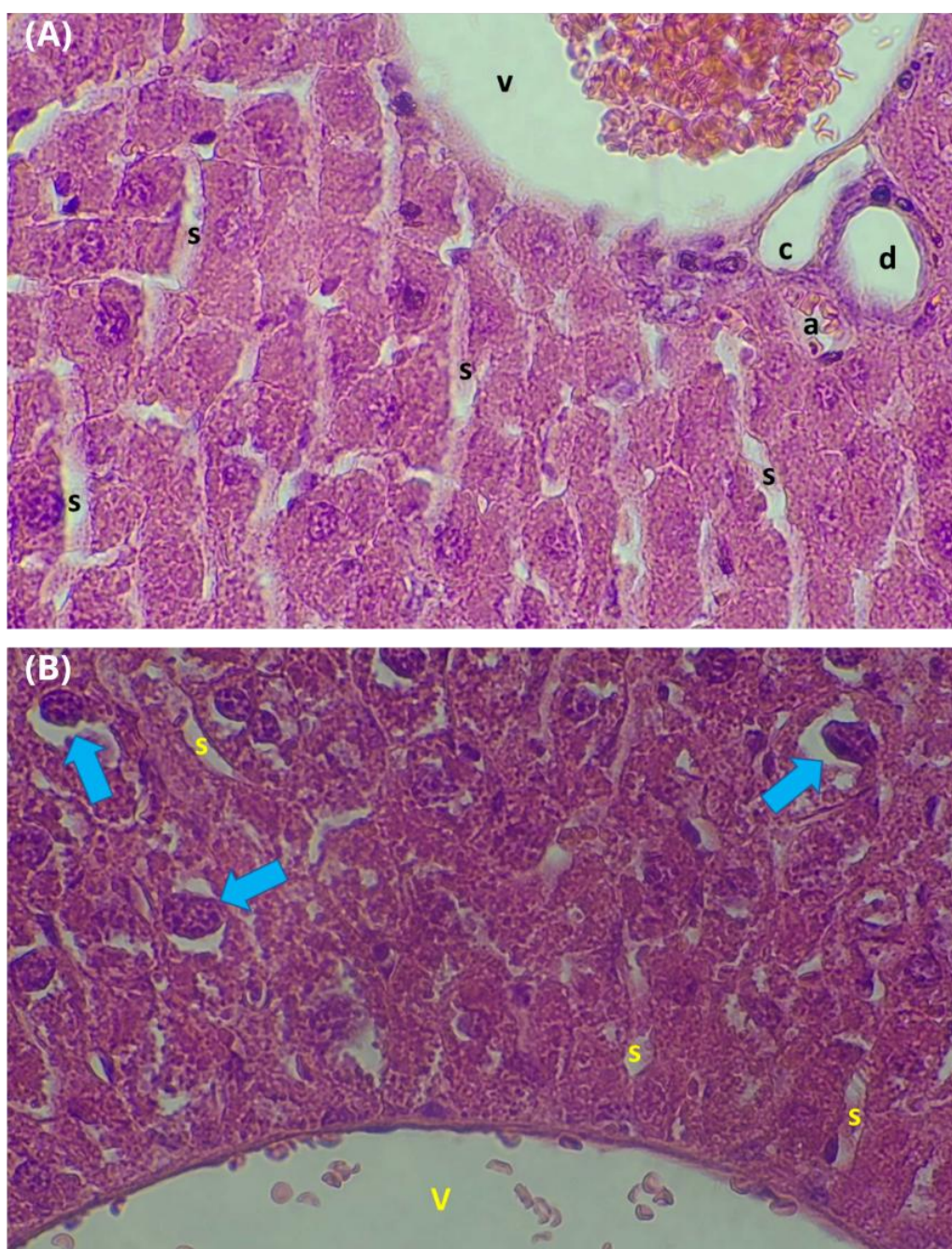
O fígado desempenha um papel central na toxicologia, sendo responsável pelo metabolismo e eliminação de xenobióticos. Por esse motivo, as análises histopatológicas hepáticas são indispensáveis para identificar danos celulares, como inflamação, necrose ou alterações estruturais que possam evidenciar toxicidade da substância testada (Haschek et al., 2021; Haschek et al., 2023). Mesmo alterações morfológicas leves devem ser correlacionadas com dados bioquímicos e clínicos para uma interpretação mais robusta e abrangente (Haschek et al., 2023).

No presente estudo, os hepatócitos do grupo controle exibiram morfologia normal (Figura 21 A), enquanto no grupo tratado com GC_CE_SA_De22 foi observada uma leve vacuolização, sem sinais de fibrose, necrose ou infiltração inflamatória (Figura 21 B) os níveis normais de TGO e TGP, enzimas hepáticas frequentemente utilizadas como marcadores de lesão hepatocelular, corroboram a ausência de dano hepatotóxico significativo. Essa vacuolização, considerada leve, pode estar associada a alterações metabólicas transitórias e adaptativas (Badar et al., 2021; Haschek et al., 2023; Lotfy et al., 2024).

Diversos fatores podem contribuir para a vacuolização dos hepatócitos. Entre eles, o aumento da pressão osmótica intracelular é uma causa frequentemente relatada. Compostos lipofílicos, ao atravessarem as membranas celulares e organelares, podem levar ao influxo de água e à formação de vacúolos, resultando

em alterações reversíveis e adaptativas (Badar et al., 2021; Lotfy et al., 2024). Outra possibilidade é o acúmulo intracelular de lipídios ou glicogênio, que pode alterar temporariamente o metabolismo dos hepatócitos e levar à formação de vacúolos (Kumar et al., 2009; Lotfy et al., 2024; Assef et al., 2021).

Figura21. Imagem histológica do parênquima hepático de camundongos. (A) Grupo controle com hepatócitos morfologicamente normais. Presença de tríade portal composta por vênula (v), ducto linfático (d) e arteríola (a), sem alterações, observa-se também um capilar linfático (c) e sinusóides (s) normais. (B) Grupo tratado com GC_CE_SA_De22 (2.000 mg/kg), apresentando hepatócitos com vacuolização leve (setas azuis), sem sinais de fibrose, necrose ou infiltrados inflamatórios. Veia centrolobular (V) e sinusóides (s) permanecem normais.



Legenda: Aumento 400X; Coloração hematoxilina-eosina.

Fonte: autoral.

O estresse oxidativo também é um fator potencialmente envolvido na indução de vacuolização. A exposição a compostos que aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio pode causar alterações celulares iniciais, incluindo vacuolização, mesmo sem progressão para necrose ou inflamação significativa (Lotfy et al., 2024; Haschek et al., 2023).

No contexto do modelo experimental de toxicidade aguda utilizado neste estudo, a ausência de sinais adicionais de fibrose, necrose ou infiltrados inflamatórios no parênquima hepático reforça que a vacuolização observada no grupo tratado é provavelmente adaptativa e reversível. Ainda assim, o mecanismo subjacente a essa resposta deve ser explorado em estudos futuros, especialmente para investigar possíveis características específicas da GC que possam ter contribuído para esse achado.

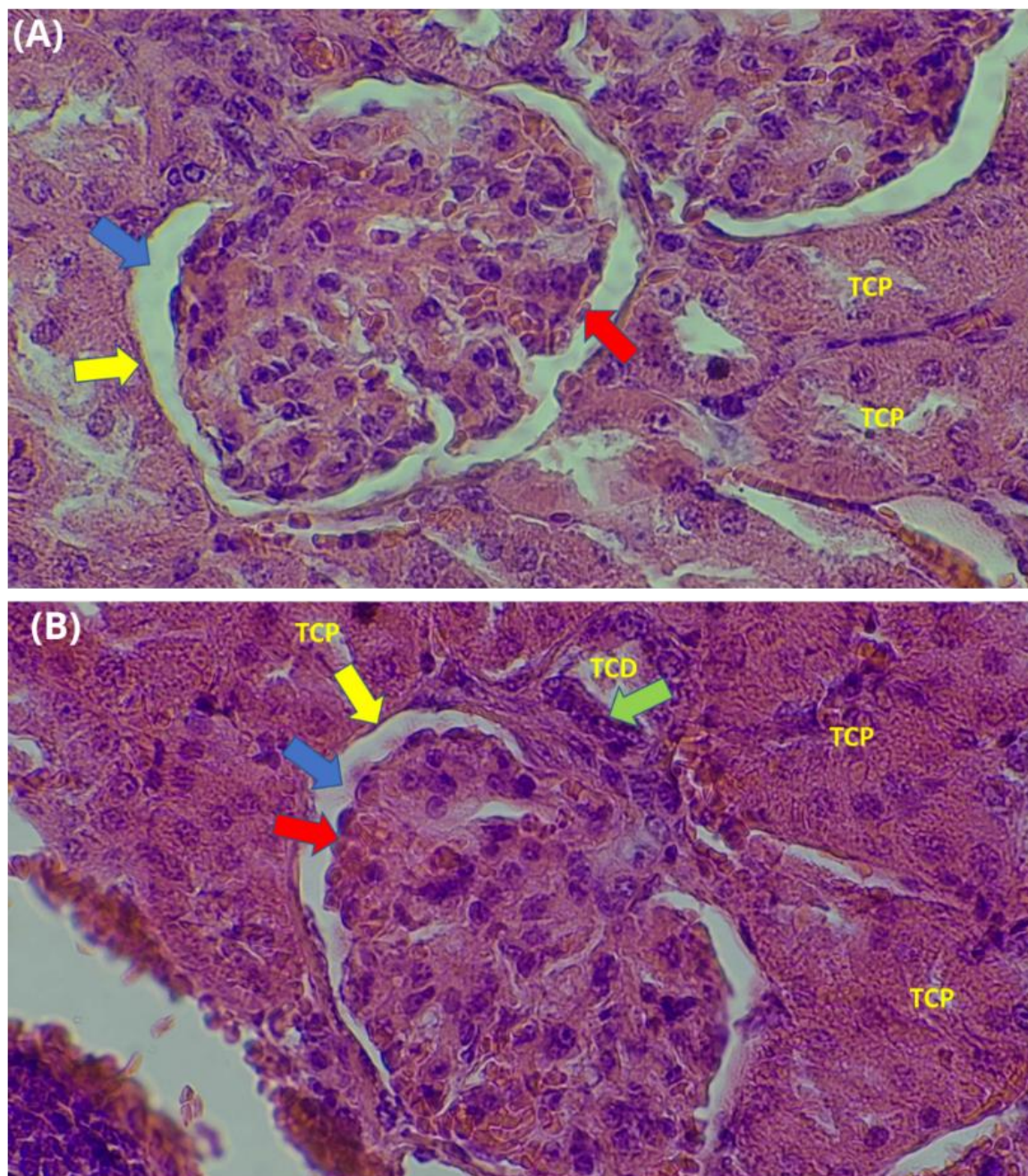
A avaliação histológica dos rins desempenha um papel essencial em estudos de toxicidade aguda, pois fornece uma análise detalhada das alterações estruturais e funcionais induzidas por substâncias exógenas. No presente estudo, as imagens histológicas do córtex renal revelaram corpúsculos renais e túbulos morfologicamente normais nos grupos controle e tratado (Figura 22 A e B), indicando uma integridade estrutural preservada.

No entanto, a preservação da morfologia renal não descarta a possibilidade de alterações metabólicas ou funcionais sutis, que podem ser identificadas por meio de dados bioquímicos. A estabilidade nos níveis de creatinina e ureia, indicadores clássicos da função renal, reforça a ausência de efeitos tóxicos agudos nos rins. Isso sugere que o metabolismo renal não foi sobrecarregado, mesmo com a exposição à GC, corroborando os achados histológicos.

A correlação entre os dados hematológicos e a histologia renal também é relevante. A ausência de alterações significativas nos leucócitos, por exemplo, sugere que não houve uma resposta inflamatória sistêmica associada ao tratamento, o que é consistente com a ausência de infiltrados inflamatórios nos cortes histológicos renais. Além disso, os resultados hematológicos, como a manutenção dos níveis de hemoglobina e hematócrito, indicam que a perfusão e a oxigenação renal não foram comprometidas, fatores críticos para a preservação da função renal. A integração dessas análises reforça que os rins, mesmo expostos a alta dose de

GC_CE_SA_De22, foram capazes de manter sua funcionalidade e integridade estrutural.

Figura22. Imagem histológica do córtex renal de camundongos. (A) Grupo controle e (B) grupo tratado com GC_CE_SA_De22 (2.000 mg/kg). As imagens mostram corpúsculo renal com folheto parietal (seta amarela), folheto visceral (seta vermelha), espaço capsular (seta azul) e glomérulo (asterisco). Observam-se também túbulos contorcidos proximais (TCP) e túbulo contorcido distal (TCD) com mácula densa (seta verde), morfologicamente normais em ambos os grupos.



Legenda: Aumento 400X; Coloração hematoxilina-eosina.
Fonte: autoral.

6 CONCLUSÃO

A presente pesquisa permitiu a caracterização detalhada abrangendo aspectos físico-químicas, microbiológicas e toxicológicas da GC, com amostras coletadas em três regiões brasileiras: Piauí, Ceará e Pernambuco, durante diferentes períodos de coleta, abrangendo os meses de novembro, dezembro e janeiro. Esses diferentes intervalos de coleta permitiram a análise comparativa das condições regionais e sazonais, que influenciam diretamente a composição e estabilidade da GC.

As análises de FTIR indicaram bandas características do polímero, confirmando a estrutura polissacarídica da GC, enquanto o DRX revelou uma estrutura predominante amorfa. As propriedades térmicas demonstraram estabilidade, com três eventos distintos de perda de massa. A análise do conteúdo mineral revelou variações nos níveis de cálcio, potássio, magnésio e sódio, elementos que afetam diretamente as propriedades tecnológicas da GC, como solubilidade e viscosidade. Esses resultados sugerem que a GC apresenta grande potencial para ser utilizada nas indústrias alimentícia e farmacêutica. Além disso, os testes microbiológicos confirmaram a segurança da GC, com ausência de *Salmonella spp.* e baixos níveis de *Escherichia coli*, bolores, leveduras e aeróbios mesófilos viáveis, tornando-a adequada para uso em produtos de consumo humano.

O estudo toxicológico realizado demonstrou segurança em relação à toxicidade aguda, seguindo rigorosamente as diretrizes da OECD, promovendo o uso racional e ético de animais. Assim, o trabalho não apenas contribui para o entendimento das características da GC, mas também reforça sua viabilidade como um biopolímero sustentável e versátil, alinhado às demandas industriais e de segurança contemporâneas.

REFERÊNCIAS

- ABREU, C. M. W. S. *et al.* Synthesis and characterization of non-toxic and thermo sensitive poly (N-isopropylacrylamide)-grafted cashew gum nanoparticles as a potential epirubicin delivery matrix. *Carbohydrate Polymers*, v. 154, n. 10, p. 77-85, 2016.
- ABREU, F. O. M. S. *et al.* Chitosan/cashew gum nanogels for essential oil encapsulation. *Carbohydrate Polymers*, v. 89, n. 4, p. 1277-1282, 2012.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 114-140, 2007.
- AGUIAR, R. B ; GOMES, J. R de C. Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea: estado do Piauí: diagnóstico do município de Ilha Grande. Fortaleza: CPRM - Serviço Geológico do Brasil, 2004.
- AKOTO, E. G. *et al.* Quality estimation of cashew gum and its utilization in the production chocolate pebbles. *African Journal of Food Science*, v. 6, 2008.
- ALAGBAOSO, C. A.; MIZUNO, M. Lentinula edodes polysaccharides suppressed pro-inflammatory cytokines expression and colitis in mice. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 59, n. 2, p. 288–295, jun. 2022.
- ALVES, E. F. **Coeficiente de cultura e necessidades hídricas de mudas de cajueiro anão precoce (*Anacardium occidentale* L.) submetidas a diferentes lâminas de irrigação.** 65 p. Dissertação (Mestrado em Irrigação e Drenagem) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1999.
- AMID, Bahareh Tabatabaee; MIRHOSSEINI, Hamed. Optimisation of aqueous extraction of gum from durian (*Durio zibethinus*) seed: A potential, low cost source of hydrocolloid. *Food chemistry*, v. 132, n. 3, p. 1258-1268, 2012.
- AMORIM, A. V. *et al.* Produção e fisiologia de plantas de cajueiro anão precoce sob condições de sequeiro e irrigado. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*, v. 15, p. 1014-1020, 2011.
- ANDERSON, D. M. W. Gums-Ancient and modern commercial products. NFT Highlights NFTA, p. 95-01, 1995.
- ANDERSON, D. M. W.; FARQUHAR, J. G. K. Gum exudates from the genus *Prosopis*. *International Tree Crops Journal*, v. 2, n. 1, p. 15-24, 1982.
- ANDRADE, K. C. S. *et al.* Goma de cajueiro (*Anacardium occidentale*): avaliação das modificações químicas e físicas por extrusão termoplástica. *Polímeros*, v. 23, n. 5, p. 667-671, 2013.

AOAC Performance Tested Method 060401: Singlepath® Salmonella for the Detection of Salmonella spp. in Various Foods. Washington, D.C.: AOAC INTERNATIONAL, 2017.

AOAC. AOAC Performance Tested Method 041001: Validation of TEMPO® Method for the Enumeration of Microorganisms in Foods. Washington, D.C.: AOAC INTERNATIONAL, 2017.

AOAC. AOAC Performance Tested Method 080603: Validation of TEMPO® Method for the Detection of Quality Indicator Organisms in Various Foods. Washington, D.C.: AOAC INTERNATIONAL, 2017.

AOAC. AOAC Performance Tested Method 121204: Automated Methods for the Detection of Total Coliforms in Foods Using TEMPO®. Washington, D.C.: AOAC INTERNATIONAL, 2017.

ARAGÃO, J. A. S. **Análise e aplicações biotecnológicas de proteínas ligantes à quitina de sementes de cajueiro anão precoce (*Anacardium occidentale* var. *nanum*)**. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2015.

ARARUNA, F. B. *et al.* Antibacterial application of natural and carboxymethylated cashew gum-based silver nanoparticles produced by microwave-assisted synthesis. *Carbohydrate Polymers*, v. 241, p. 115260, 2020.

ARARUNA, F. B. *et al.* Green synthesis and characterization of silver nanoparticles reduced and stabilized by cashew tree gum. *Advanced Science, Engineering and medicine*, v. 5, p. 1–4, 2013.

ARAÚJO, I. M. S. *et al.* 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, T. S. *et al.* Antidiarrheal activity of cashew gum, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 174, p. 299-307, 2015.

ASANTEWAA, Y. *et al.* Investigation of the emulsifying and suspending potential of cashew tree gum in pharmaceutical formulations. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, v. 3, n. 4, p. 215-219, 2011.

ASANTEWAA, Y. Evaluation of *Anacardium occidentale* (cashew) gum as a pharmaceutical excipient. Tese (Doutorado). 2011.

BADAR, Ahmed *et al.* Histological Changes in Renal, Hepatic and Cardiac Tissues of Wistar Rats after 6 Weeks Treatment with Bipyridine Gold (III) Complex with Dithiocarbamate Ligands. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 10, p. 1530, 2021.

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

BARROS, A. B. *et al.* Evaluation of antitumor potential of cashew gum extracted from *Anacardium occidentale* Linn. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 154, p. 319-328, 2020.

BARROS, L. de M. *et al.* **Recomendações técnicas para a cultura do cajueiro-anão precoce**. Fortaleza: Embrapa-CNPAT, 65 p. (Embrapa-CNPAT. Circular Técnica, 1), 1993.

BARROS, L. M. Botânica, origem e distribuição geográfica. In: ARAÚJO, J. P. P.; SILVA, V. V. **Cajucultura: modernas técnicas de produção**. Fortaleza: EMBRAPA-CNPAT, p. 53-69, 1995.

BARROS, L. M. Melhoramento. In: LIMA, V. P. M. S. **A cultura do cajueiro no Nordeste do Brasil**. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil/ETENE, p. 321-356, 1988.

BATISTA, L. A. N. C. **Caracterização de frações ricas em polissacarídeos sulfatados da alga marrom *Dictyopteris delicatula* e avaliação do seu potencial antiurólítico, a partir da determinação de suas atividades antioxidante e moduladora da cristalização de oxalato de cálcio**. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020.

BEDNARCZUK, V. O. *et al.* Testes in vitro e in vivo utilizados na triagem toxicológica de produtos naturais. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v. 11, n. 2, ISSN 1518-5192, jul./dez. 2010.

BENVENUTI, S. M. P.; FEITOSA, F. A. C. Diagnóstico do município de Santana do Acaraú. Fortaleza: CPRM – Serviço Geológico do Brasil, 1998.

BENZIE, I.F.F.; STRAIN, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power”: the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, v. 239, p. 70–76, 1996.

BERNARDO, S.; SOARES, A. A.; MANTOVANI, E. C. **Manual de irrigação**. 8. ed. Viçosa: UFV, 625 p., 2008.

BEZERRA, J. M. N. A. *et al.* The potential role of polyelectrolyte complex nanoparticles based on cashew gum, tripolyphosphate and chitosan for the loading of insulin. *Diabetology*, v. 2, p. 107–116, 2021.

BHATT, J. R.; RAM, HY Mohan. Ethephon-induced gum production in *Acacia senegal* and its potential value in the semi-arid regions of India. *Current science*, p. 1247-1250, 1990.

BISWAS, H. N. *et al.* Hydrophobic modification of cashew gum with alkenyl succinic anhydride. *Polymers*, v. 12, n. 3, p. 514, 2020.

BORGES, A. L. *et al.* Produtividade e qualidade de maracujazeiro-amarelo irrigado, adubado com nitrogênio e potássio. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 24, n. 1, p. 259-262, 2005.

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

BRADY, N. C. Suprimento e assimilabilidade de fósforo e potássio. In: BRADY, N. C. **Natureza e propriedade dos solos**. 7. ed. [S.l.: s.n.], p. 373-413, 1989.

BRAINER, M. S. C. P. **Cajucultura**. Caderno Setorial ETENE, n. 230, p. 1-19, 2022.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. Volume 2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília: Anvisa, 2010. 546 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 116, de 8 de agosto de 1996**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 1996.

BREDEMEIER, C.; MUNDSTOCK, C. Regulação da absorção e assimilação do nitrogênio nas plantas. *Ciência Rural*, v. 30, n. 2, p. 365-372, 2000.

BRITO, A. C. F. *et al.* Sterculia striata exudate polysaccharide: characterization, rheological properties and comparison with *Sterculia urens* (karaya) polysaccharide. *Polymer International*, v. 53, n. 8, p. 1025–1032, 2004.

BUENO, D. M. **Estudo da floração, frutificação, embriogênese final zigótica e anatomia do pericarpo do cajueiro anão precoce (*Anacardium occidentale* L.)**. 1997. Tese (Doutorado em Fitotecnia) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1997.

CÂMARA, P. H. S. *et al.*, Governador do Estado de Pernambuco. Taquaritinga do Norte, 2019.

CAMPOS, D. A. *et al.* Study of antimicrobial activity and atomic force microscopy imaging of the action mechanism of cashew tree gum. *Carbohydrate Polymers*, v. 90, n. 1, p. 270-274, 2012.

CANO-CHAUCA, Milton *et al.* Effect of the carriers on the microstructure of mango powder obtained by spray drying and its functional characterization. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, v. 6, n. 4, p. 420-428, 2005.

CARNEIRO DA CUNHA, M. N. *et al.* Potencial farmacológico da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.): um biopolímero do nordeste brasileiro. In: Congresso Internacional de Agroindústria, 2020, Recife. Anais [...]. Recife: CIAGRO, 2020.

CARVALHO, N. S. *et al.* Gastroprotective properties of cashew gum, a complex heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in naproxen-induced gastrointestinal damage in rats. *Drug Development Research*, v. 76, n. 3, p. 143-151, 2015.

CEARÁ. PIMP fortalece cadeia produtiva da irrigação no Ceará com 558 projetos implantados. Secretaria do Desenvolvimento Agrário do Ceará, 16 mar. 2023. Disponível em: <https://www.sda.ce.gov.br/2023/03/16/pimp-fortalece-cadeia-produtiva-da-irrigacao-no-ceara-com-558-projetos-implantados/>. Acesso em: 2 out. 2024.

COLTHUP, N. B.; DALY, L. H.; WIBERLY, S. E. **Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy**. San Diego: Academic Press, 1990.

COMPIANO, Anne-Marie et al. Monosaccharide composition of particulate hydrolysable sugar fraction in surface microlayers from brackish and marine waters. *Marine chemistry*, v. 42, n. 3-4, p. 237-251, 1993.

CONYBEARE, G., LESLIE, G.B., ANGLES, K., BARRETT, R.J., LUKE, J.S.H., GASK, D.R., An improved simple technique for the collection of blood samples from rats and mice. *Lab. Anim* 22 (2), 177–182. 1988.

COSTA, S. M. O. et al. Monitorização do processo de purificação de gomas naturais: goma do cajueiro. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, abr./jun. 1996.

CPRM – Serviço Geológico do Brasil. Diagnóstico do Município de Taquaritinga do Norte. 2017.

CRISÓSTOMO, L. A. et al. Cajueiro-Anão Precoce. In: CRISÓSTOMO, L. A.; NAUMOV, A. **Aduando para alta produtividade e qualidade: fruteiras tropicais do Brasil**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 238 p., 2009.

CRISÓSTOMO, L. A. et al. Produtividade, atributos industriais e avaliação econômica de castanha em cajueiro anão precoce adubado com doses crescentes de nitrogênio e potássio em cultivo sob sequeiro. *Revista Ciência Agronômica*, v. 35, n. 1, p. 87-95, 2004.

CUNHA, M. N. C. et al. Potencial farmacológico da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.): um biopolímero do nordeste brasileiro. Recife: Instituto IDV, 2020.

CUNHA, P. L. R. da et al. Polissacarídeos da biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. *Química Nova*, v. 32, n. 3, p. 649–660, 2009.

CUNHA, P. L. R. et al. Oxidation of cashew tree gum exudate polysaccharide with TEMPO reagent. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 18, n. 1, p. 85–92, 2007.

DA SILVA, Durcilene A. et al. Synthesis and characterization of cashew gum/acrylic acid nanoparticles. *Materials Science and Engineering: C*, v. 29, n. 2, p. 437-441, 2009.

DAMODARAN, V. K. et al. **Research of cashew in India**. Kerala: Kerala Agricultural University, p. 10-35, 1979.

DE CANDOLLE, A. **Origin of cultivated plants**. New York: Hafner, 486 p., 1959.

DE PAULA, R. C. M. *et al.* Characterization of *Anacardium Occidentale* exudate polysaccharide. *Polymer International*, v. 45, n. 1, p. 27-35, 1998.

DIAS, S. F. L. *et al.* Acetylated cashew gum-based nanoparticles for transdermal delivery of diclofenac diethylamine. *Carbohydrate Polymers*, v. 143, p. 254-261, 2016.

EL-BELTAGY, A. S.; HALL, M. A. Effect of water stress upon endogenous ethylene levels in *Vicia faba*. *New Phytologist*, v. 73, n. 1, p. 47-60, 1974.

EPSTEIN, E.; BLOOM, A. **Nutrição mineral de plantas**. 2. ed. Editora Planta, 416 p., 2006.

EROUEL, Mohsen *et al.* Structural and electrical properties of cashew gum thin film deposited by spray pyrolysis. **Polymers from Renewable Resources**, v. 14, n. 2, p. 76-93, 2023.

European Medicines Agency (EMA). Guideline on repeated dose toxicity. 2010.

FARIAS, H. M. *et al.* **Caracterização físico-química de diferentes gomas naturais da *Albizia lebbbeck* L. extraídas no Cariri paraibano**. In: CONGRESSO TÉCNICO CIENTÍFICO DA ENGENHARIA E DA AGRONOMIA – CONTECC'2018, 2018, Maceió. Anais. Maceió: CONFEA, 2018.

FERREIRA, S. S. R. *et al.* Sustainable natural gums for industrial application: Physiochemical and texturometric evaluation. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 54, p. 101306, 2019.

FERREIRA-FERNANDES, H. *et al.* Topical application of cashew gum or chlorhexidine gel reduces overexpression of proinflammatory genes in experimental periodontitis. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 128, p. 934-940, 2019.

FIALHO, S. L. *et al.*, Implantes biodegradáveis destinados à administração intra-ocular. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia*, v. 66, p. 891-896, 2003.

FIGUEIREDO, A. A. *et al.* Laryngeal mucosa alterations in mice model of gastroesophageal reflux: effects of topical protection. *The Laryngoscope*, v. 130, n. 12, p. E889-E895, 2020.

FIGUEIREDO, A. A. *et al.* Topical protection of mice laryngeal mucosa using the natural product cashew gum. *The Laryngoscope*, v. 128, n. 5, p. 1157-1162, 2018.

FLORÊNCIO, A. P. S. *et al.* Estudo da atividade anti-tumoral do polissacarídeo (PJU) extraído de *Anacardium occidentale* frente a um modelo experimental do sarcoma 180. *Revista Eletron. Farm.*, v. 4, n. 1, p. 61-65, 2007.

- FOSU, M.-A. et al. Investigation of blends of cashew and xanthan gums as a potential carrier for colonic delivery of Ibuprofen. *International Journal of PharmTech Research*, v. 9, n. 7, p. 369-380, 2016.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.
- GONÇALVES, J. L. S. et al. In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. *Journal Ethnopharmacol*, v. 99, p. 403-407, 2005.
- GONZALEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Introdução à Bioquímica Clínica Animal. Gráfica de Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. p.198. 2003.
- GORJI, Elham Ghorbani; MOHAMMADIFAR, Mohammad Amin; EZZATPANAHI, Hamid. Influence of gum tragacanth, *Astragalus gossypinus*, addition on stability of nonfat Doogh, an Iranian fermented milk drink. *International Journal of Dairy Technology*, v. 64, n. 2, p. 262-268, 2011.
- GRUNDON, N. J. **Cashew nuts in North Queensland respond to phosphorus and sulfur fertilizers**. Better Crops International, 1999.
- GUILHERME, L. R. G. et al. Adsorção de fósforo em solos de várzea do estado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, v. 24, p. 27-34, 2000.
- GUILHERME, M. R. et al. Synthesis of a novel superabsorbent hydrogel by copolymerization of acrylamide and cashew gum modified with glycidyl methacrylate. *Carbohydrate Polymers*, v. 61, n. 4, p. 464-471, 2005b.
- GUILHERME, M. R. et al. Morphology and water affinity of superabsorbent hydrogels composed of methacrylated cashew gum and acrylamide with good mechanical properties. *Polymer*, v. 46, n. 19, p. 7867–7873, 2005a.
- GURU, P. R. et al. A comprehensive review on pharmaceutical uses of plant-derived biopolysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 233, 2023.
- GYEDU-AKOTO, E. et al. Estimativa de qualidade da goma de caju na produção de seixos de chocolate. *African Journal of Food Science*, v. 2, n. 5, p. 16-20, 2008.
- HARSH, L. N. et al. Ethephon-induced gum Arabic exudation technique and its sustainability in arid and semi-arid regions of India. *Forests, Trees and Livelihoods*, v. 22, n. 3, p. 204-211, 2013.
- HASCHEK, Wanda M. et al. (Ed.). Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology, Volume 2: Safety Assessment and Toxicologic Pathology. Academic Press, 2023.
- HASCHEK, Wanda M. et al. (Ed.). Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology, Volume 1: Principles and Practice of Toxicologic Pathology. Academic press, 2021

HASNAIN, M. S. *et al.* Extraction and characterization of cashew tree (*Anacardium occidentale* L.) gum; use in aceclofenac dental pastes. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 116, p. 1074-1081, 2018.

HILL, R.G.; BRAUER, D. S. Predicting the glass transition temperature of bioactive glasses from their molecular chemical composition. *Acta Biomaterialia*, v. 10, p. 3601-3605, 2011.

HIROTA, B. C. K. *et al.* Avaliação de toxicidade in vitro: aplicabilidade do ensaio de letalidade frente à *Artemia salina*. *Visão Acadêmica*, v. 13, n. 2, 2012.

JACOMINE, P.K.T. *et al.* Levantamento exploratório – reconhecimento de solos do Estado do Piauí. Rio de Janeiro. EMBRAPA-SNLCS/SUDENE-DRN. ilustr. P.782 1986.

JÚNIOR, D. M. A. **Obtenção da goma de cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) e caracterização das propriedades farmacotécnicas de fluxo**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Cuité-PB, 2015.

KHOSLA, P. K.; SAREEN, T. S.; MEHRA, P. N. Cytological studies on himalayan Anacardiaceae. *The Nucleous*, New Delhi, v. 4, n. 3, p. 20509, 1973.

Kiernan, John A., 2008. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. European Medicines Agency (EMA), Guideline on Repeated Dose Toxicity. 2010.

KIM, D-O; LEE, K.W., LEE H.J., LEE, C.Y. Vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of phenolics phytochemicals. *J Agric Food Chem*. 2002.

KIM, SANGHOON, *et al.* "Solubilization of cashew gum from *Anacardium occidentale* in aqueous medium." *Carbohydrate polymers*. v.199, p. 205-209, 2018.

KLEIN, J. M., *et al.* Preparation of cashew gum-based flocculants by microwave and ultrasound-assisted methods. *International journal of biological macromolecules*, v.107, p.1550-1558, 2018.

KUMAR, A. *et al.* Cashew gum: a versatile hydrophilic polymer: a review. *Current Drug Therapy*, v. 7, n. 1, p. 2-12, 2012.

KUMAR, R. *et al.* Evaluation of *Anacardium occidentale* gum as gelling agent in aceclofenac gel. *International Journal of PharmTech Research*, v. 1, n. 3, p. 695-704, 2009.

LACERDA, C. F. **Relações solo-água-plantas**. Departamento de Engenharia Agrícola/UFC, p. 104, 2004.

LIMA, I. *et al.* Acetylated cashew gum nanoparticles for mesalazine delivery. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, v. 5, 100265, 2023.

LIMA, J. S. *et al.* Caracterização cultural, morfológica e patogênica de *Lasiodiplodia theobromae* associado a frutíferas tropicais. *Summa Phytopathologica*, v. 39, n. 2, 2013.

LIMA, M. R. *et al.* Hydrophobization of cashew gum by acetylation mechanism and amphotecirin B encapsulation. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 108, p. 523–530, 2018.

LIMA, R. E. M. **Respostas fisiológicas e de produção em plantas de cajueiro anão precoce exploradas simultaneamente para goma, castanha e pedúnculos, sob diferentes níveis de irrigação e adubação.** 2014. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Engenharia Agrícola, Fortaleza, 2014.

LIMA, R. L. S. de *et al.* Crescimento de mudas de cajueiro anão precoce CCP–76 submetidas à adubação orgânica e mineral. *Revista Brasileira de Fruticultura*, Jaboticabal - SP, v. 23, n. 2, p. 391-395, ago. 2001.

LIMA, S. N., Raquel *et al.* Cashew-tree (*Anacardium occidentale* L.) exudate gum: a novel bioligand tool. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, v. 35, n. 1, p. 45-53, 2002.

LIMA, V. P. M. S. **Cultura do cajueiro no Nordeste do Brasil.** Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, 486 p., 1998.

LUSTOSA, A. K. M. F. *et al.* In situ synthesis of silver nanoparticles in a hydrogel of carboxymethyl cellulose with phthalated cashew gum as a promising antibacterial and healing agent. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 18, n. 11, p. 2399, 2017.

MACEDO, K. C. M.; *et al.* Study of the effect of solvent on acetylate cashew gum-based nanoparticles properties and antimicrobial activity. *Matéria* (Rio de Janeiro), v. 25, n. 04, p. e-12848, 2020.

MACÊDO, M. L.; COSTA, R. N. T.; NUNES, K. G. Viabilidade econômica do cultivo irrigado do cajueiro-anão precoce na agricultura familiar. *IRRIGA*, v. 23, n. 1, p. 55-71, 2018.

MACIEL, J. S. *et al.* Formation of cashew gum thin films onto silicon wafers or amino surfaces and immobilization of Concanavalin A on them. *Carbohydrate Polymers*, v. 69, p. 522-529, 2007.

MACIEL, J. S. *et al.* Reacetylated chitosan/cashew gum gel: preliminary study for potential utilization as drug release matrix. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 99, p. 326-334, 2006.

MAGALHÃES JUNIOR, G. A. *et al.* Microspheres of chitosan/carboxymethyl cashew gum (CH/CMCG): Effect of chitosan molar mass and CMCG degree of substitution on the swelling and BSA release. *Carbohydrate Polymers*, v. 77, p. 217-222, 2009.

MAGALHÃES, A. P. D. S. P. A. *et al.* Development of purified cashew gum mucoadhesive buccal tablets containing nystatin for treatment of oral candidiasis. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 47, n. 5, p. 825-837, 2021.

MAGALHÃES, E. **Fruticultura Tropical - O cajueiro**. Boletim de Agricultura, São Paulo, Série 14, n. 2, p. 107-122, 1913.

MALAVOLTA, E. **Nutrição mineral de plantas: princípios e perspectivas**. Informações Agronômicas, n. 111, 2005.

MALAVOLTA, E.; VITTI, G. C.; OLIVEIRA, S. A. **Avaliação do estado nutricional das plantas: princípios e aplicações**. 2. ed. Piracicaba: Potafos, 319 p., 1997.

MARQUES, M. A.; XAVIER-FILHO, J. Enzymatic and inhibitory activities of cashew gum exudate. *Phytochemistry*, v. 30, n. 5, p. 1431-1433, 1991.

MARQUES, M. R.; ALBUQUERQUE, L. M. B.; XAVIER-FILHO, J. Antimicrobial and insecticidal activities of cashew tree gum exudate. *Annals of Applied Biology*, v. 121, n. 2, p. 371-377, 1992.

MARTINS, C. S.; MORGADO, D. L.; ASSIS, Odilio Benedito Garrido. Cashew gum-chitosan blended films: Spectral, mechanical and surface wetting evaluations. *Macromolecular Research*, v. 24, p. 691-697, 2016.

MATHAVAN, J. J.; B. HASSAN, M. H.. Thermal–chemical-mechanical characterization of Anacardium occidentale tree gum. **International Journal of Biological Macromolecules**, p. 132396, 2024.

MCCULLY, M. How do real roots work? Some new views of root structure. *Plant Physiology*, v. 109, p. 1-6, 1995.

MELLO, P. A. *et al.* Hepatotoxicidade e Alterações de Exames Laboratoriais de Avaliação da Função Hepática por Fármacos/Hepatotoxicity and Alterations of Laboratory Tests to Assess Liver Function by Drugs. **Saúde em Foco**, v. 9, n. 2, p. 3-28, 2022.

MELO, A. M. A. *et al.* Preparation and characterization of carboxymethyl cashew gum grafted with immobilized antibody for potential biosensor application. *Carbohydrate Polymers*, v. 228, 115408, 2020.

MELO, F. B. Estudo dos efeitos de Lantana camara (Verbenaceae) sobre a fertilidade e reprodução de ratos. **Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias**, Escola de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2001.

MENEZES, J. D. S. Produção de goma xantana a partir da biocoseervação de resíduos de malte de cervejaria por *Xanthomonas campestris* pv. *Campestris* IBSBF. Tese (Doutorado) – Desenvolvimento e meio ambiente, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2013.

MEURER, E. J. Potássio. In: FERNANDES, M. S. **Nutrição mineral de plantas**. Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa, p. 281-298, 2006.

MIRANDA, J. A. L. D. *et al.* Protective effect of cashew gum (*Anacardium occidentale* L.) on 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis. *Pharmaceuticals*, v. 12, n. 2, p. 51, 2019.

MIRANDA, R.L. Cashew Tree Bark Secretion – Perspectives for its Use in Protein Isolation Strategies. *Open Glycoscience*, v.2, p.16-19, 2009.

MIRHOSSEINI, Hamed; AMID, Bahareh Tabatabaee. Influence of chemical extraction conditions on the physicochemical and functional properties of polysaccharide gum from durian (*Durio zibethinus*) seed. *Molecules*, v. 17, n. 6, p. 6465-6480, 2012.

MITCHELL, J. D.; MORI, S. A. **The cashew and its relatives (Anacardium: Anacardiaceae)**. Memories on the New York Botanical Garden, v. 42, p. 1-76, 1987. MOTHE, C. G. Produção de goma de cajueiro. Patente PI0004114-9, 2000.

MOTHE, C. G.; CORREIA, D. Z. Caracterização reológica de blendas de gomas de cajueiro e xantana em suco. *Analytica*, v. 2, p. 59-64, 2002.

MOTHE, C. G.; CORREIA, D. Z.; CARESTIAO, T. **Potencialidades do cajueiro: caracterização tecnológica e aplicação**. Rio de Janeiro: Publitz Soluções Editoriais, 2006.

MOTHÉ, C. G.; DE SOUZA, I. A.; CALAZANS, G. M. Antitumor activity of cashew gum from *Anacardium occidentale* L. *Agro Food Industry Hi-Tech*, v. 19, n. 6, p. 50-52, 2008.

MOTHÉ, C. G.; E DE FREITAS, J. S. Lifetime prediction and kinetic parameters of thermal decomposition of cashew gum by thermal analysis. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 131, n. 1, p. 397-404, 2018.

MOTHE, C. G.; FREITAS, J. S. Extraction, purification of cashew polysaccharide and characterization by GC-MS, FTIR, NMR, TG/DTG. *International Journal of Research and Reviews in Applied Sciences*, 2013.

MOTHE, C. G.; FREITAS, J. S. Thermal behavior of cashew gum by simultaneous TG/DTG/DSC-FT-IR and EDXRF. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 116, p. 1509-1514, 2014.

MOTHE, C. G.; RAO, M. A. Rheological behavior of aqueous dispersions of cashew gum and gum Arabic: effect of concentration and blending. *Food Hydrocolloids*, v. 13, p. 501-506, 1999.

MOTHÉ, C.; RAO, M. Thermal behavior of gum arabic in comparison with cashew gum. *Thermochimica Acta*, v. 9, n. 3, p.357-358, 2000.

MOURA NETO, E. *et al.* Preparation and characterization of a chemically sulfated cashew gum polysaccharide. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 22, n. 10, p. 1953-1960, 2011.

MOURA, N. *et al.* Ensaios toxicológicos: um estudo sobre a utilização de testes *in vivo* e *in vitro*. *Enciclopédia Biosfera*, v. 8, n. 15, p. 1945-1959, 2012.

MUDGIL, D.; BARAK, S. Mesquite gum (*Prosopis gum*): structure, properties & applications - a review. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 159, p. 1094-1102, 2020.

NAKA, T., *et al.* Some physicochemical properties of cashew gum from cashew exudates and its use as clarifying agent of juice from cashew apple. *Agriculture and Biology Journal of North America*, v.7, n.2, p.107-115, 2016.

NEGREIROS, M. Z. *et al.* Cultivo do melão no polo Rio Grande do Norte-Ceará. *Horticultura Brasileira*, v. 21, n. 3, 2003.

NI, W. *et al.* Antinociceptive effects of emodin on CFA-induced inflammatory pain in rats. *Natural Product Communications*, v. 15, n. 7, p. 1934578X2094200, 2020.

NICOLAU, L. A. *et al.* Cashew gum, a biopolymer, topically protects oesophageal mucosa in non-erosive reflux disease: a promising translational study. *Carbohydrate Polymers*, v. 226, 115205, 2019.

NOVAIS, R. F. *et al.* Fósforo. In: NOVAIS, R. F. *et al.* **Fertilidade do solo**. Viçosa: Sociedade Brasileira de Ciências do Solo, p. 471-548, 2007.

NTUNGWE, E. N. *et al.* *Artemia* species: an important tool to screen general toxicity samples. *Current Pharmaceutical Design*, v. 26, p. 2892-2908, 2020.

OKOYE, E. I.; ONYEKWELI, A. O.; FATOKI, O. O. Evaluation of LD50 of cashew gum and the comparative study of its functionality in cotrimoxazole granule and tablet formulations. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, v. 3, n. 4, p. 156-164, 2012.

OLIVEIRA, F. N. S.; AQUINO, A. R. L. de; LIMA, A. A. C. **Correção da acidez e adubação mineral em solos de cerrado cultivados com cajueiro anão precoce enxertado**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 31 p., 2000.

OLIVEIRA, J. D. *et al.* Composition and effect of salt on rheological and gelation properties of *Enterolobium contortisiliquum* gum exudate. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 29, n. 1, p. 35-44, 2001.

OLIVEIRA, M. A. *et al.* Chitosan/"angico" gum nanoparticles: synthesis and characterization. *Materials Science and Engineering: C*, v. 29, n. 2, p. 448-451, 2009.

OLIVEIRA, M. A. *et al.* Synthesis and characterization of carboxymethylated red angico (*Anadenanthera macrocarpa*) exudate polysaccharide. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 103, n. 5, p. 2985-2991, 2006.

OLIVEIRA, V. H. **Cajucultura**. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 30, n. 1, 2008.

OLIVEIRA, V. H. **Cultivo do cajueiro anão precoce**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 40 p., 2002.

OLIVEIRA, V. H. *et al.* Produção de castanha em cajueiro-anão precoce sob diferentes regimes hídricos. *Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento*, n. 19, 2004.

OLIVEIRA, V. H.; PARENTE, J. I. G.; SAUNDERS, L. C. U. Irrigação em cajueiro anão precoce: uma perspectiva promissora. *Revista Frutar*, Fortaleza, v. 1, n. 1, p. 4, 1995.

OLIVEIRA, V. H.; SANTOS, F. J. S.; CRISÓSTOMO, L. A.; SAUNDERS, L. C. U. **Manejo da irrigação na produção integrada do cajueiro-anão precoce**. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 7 p., 2003.

OLORUNSOLA, Emmanuel O. *et al.* Thermochemical properties of hydrophilic polymers from cashew and khaya exudates and their implications on drug delivery. **Journal of Drug Delivery**, v. 2016, n. 1, p. 7496585, 2016.

Organisation for Economic Co-operation and Development, Guidelines for the Testing of Chemicals, OECD 423. Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method. 2001.

OWUSU, John *et al.* Assessing the suitability of locally produced gum exudates in the food industry. **International Journal of Technology and Management Research**, v. 1, n. 5, p. 24-30, 2016.

PARREIRAS, L. E. **Negócios solidários em cadeias produtivas: protagonismo coletivo e desenvolvimento sustentável**. Rio de Janeiro: IPEA, ANPEC, Fundação Banco do Brasil, 2007.

PAULA, H. C *et al.* Protective effect of cashew gum nanoparticles on natural larvicide from *Moringa oleifera* seeds. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 124, n. 3, p. 1778-1784, 2012.

PAULA, H. C. B.; PAULA, R. C. M.; FEITOSA, J. P. **Brazil northeast's biopolymers: prospection, production and applications**. In: CARIOCA, J. O. B. (Org.). *Green Chemistry: consciousness, responsibility and action*. Fortaleza: Editora UFC, p. 373-395, 2008.

PAULA, R. C. M. de; BUDD, P. M.; RODRIGUES, J. F. Characterization of *Anadenanthera macrocarpa* exudate polysaccharide. *Polymer International*, v. 44, p. 55-60, 1997.

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

PAULA, R.; SANTANA, S. A.; RODRIGUES, J. F. Composition and rheological properties of *Albizia lebbbeck* gum exudate. *Carbohydrate Polymers*, v. 44, p. 133-139, 2001.

PEIXOTO, E. M. A. **Fósforo**. *Química na nova escola*, 2002.

PIMENTEL, C. **A relação da planta com a água**. Seropédica: EDUR, p. 191, 2004.

PINTO, A. P. D. S., et al. Evaluation of the application of cashew gum as an excipient to produce tablets. *Polímeros*, v. 28, n.4, p.302-308, 2018.

PITOMBEIRA, N. A. O. et al. Self-assembled nanoparticles of acetylated cashew gum: Characterization and evaluation as potential drug carrier. *Carbohydrate Polymers*, v. 117, p. 610-615, 2015.

PORTO, Bruna Castro; AUGUSTO, Pedro Esteves Duarte; CRISTIANINI, Marcelo. A Comparative study between technological properties of cashew tree gum and arabic gum. *Journal of Polymers and the Environment*, v. 23, p. 392-399, 2015.

PURSEGLOVE, J. W. **Tropical crops dicotyledons**. London: Longman, p. 18-23, 1974.

QUELEMES, P. V. et al. Development and antibacterial activity of cashew gum-based silver nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 14, n. 3, p. 4969-4981, 2013.

QUELEMES, P. V. et al. Quaternized cashew gum: An anti-staphylococcal and biocompatible cationic polymer for biotechnological applications. *Carbohydrate Polymers*, v. 157, p. 567-575, 2017.

RAMALHO, I. M. M. **Biopolímero da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) como potencial excipiente farmacêutico**. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.

RAMESAN, M. T.; SURYA, K. Synthesis, characterization, and properties of cashew gum graft poly (acrylamide)/magnetite nanocomposites. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 133, n. 22, 2016.

RAMOS, A. D. et al. **A cultura do caju**. Embrapa-SPI, Coleção Plantar, n. 34, 1996.

RIBEIRO, A. D. et al. Potencial antimicrobiano do *Anacardium occidentale* Lin. contra patógenos orais. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, e883986459, 2020.

RIBEIRO, A. J. et al. Gums' based delivery systems: review on cashew gum and its derivatives. *Carbohydrate Polymers*, v. 147, p. 188-200, 2016.

RIBEIRO, A. J.; SOUZA, F. R. L. de; BEZERRA, J. M. N. A.; OLIVEIRA, C.; NADVORNY, D.; DE LA ROCA SOARES, M. F.; SOARES SOBRINHO, J. L. Gums'

based delivery systems: review on cashew gum and its derivatives. *Carbohydrate Polymers*, v. 147, p. 188-200, 2016.

RIBEIRO, A. R. C. Extração de polissacarídeos da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) e desenvolvimento de nanoemulsão de cinamaldeído através de ultrassom. 2022. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2022.

RIBEIRO, J. L. *et al.* Irrigação do cajueiro anão precoce na região de Teresina. **Teresina**: Embrapa Piauí, 2006.

RIBEIRO, R. C. C. *et al.* Cashew gum: a new depressor for limestone in the phosphate minerals flotation. *Minerals Engineering*, v. 16, p. 873-875, 2003.

RICHTER, A. R. *et al.* Pickering emulsion stabilized by cashew gum-poly-L-lactide copolymer nanoparticles: Synthesis, characterization and amphotericin B encapsulation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 164, p. 201-209, 2018.

RINAUDO, M.; MILLAS, M. **Polieletrólitos**. In: GROOTE, R. A. M. C.; CURVELO, A. A. S. (Eds.). São Carlos: Editora USP, 1991.

RODRIGUES FILHO, J. M. S. **Goma do cajueiro (*Anacardium occidentale*): caracterização, microencapsulamento do α -bisabolol e avaliação do efeito cicatrizante em camundongos**. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.

RODRIGUES, J. F.; PAULA, R. C. M. de; COSTA, S. M. O. Métodos de isolamento de gomas naturais: comparação através da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.). *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, jan./mar., 1993.

RODRIGUES, R. A. F.; GROSSO, C. R. F. Cashew gum microencapsulation protects the aroma of coffee extracts. *Journal of Microencapsulation*, p. 1320, 2008.

SANTI, A. Adubação nitrogenada na aveia preta. I – Influência na produção de massa seca e ciclagem de nutrientes sob sistema plantio direto. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, v. 27, n. 6, p. 1075-1083, 2003.

SARUBBO, L. A. A goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) como sistema inovador de extração líquido-líquido. *Exacta*, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 145-154, jan./jun. 2007.

SCHIRATO, G. V. *et al.* The polysaccharide from *Anacardium occidentale* L. in the inflammatory phase of the cutaneous wound healing. *Ciência Rural*, v. 36, n. 1, p. 149-154, 2006.

SERRANO, L. A. L.; PESSOA, P. F. A. de P. **Caju: sistema de produção do caju**. 2. ed. Versão eletrônica. Embrapa Agroindústria Tropical, 2016.

SILVA, A. V. C. *et al.* Diversidade genética entre cajueiros comerciais. *Scientia Plena*, v. 8, n. 6, 2012.

SILVA, C. N. S. da *et al.* Cashew gum polysaccharide nanoparticles grafted with polypropylene glycol as carriers for diclofenac sodium. *Materials*, v. 14, n. 9, 2115, 2021.

SILVA, C. N. S. *et al.* Production of anti-inflammatory films based on cashew gum polysaccharide and polyvinyl alcohol for wound dressing applications. *3 Biotech*, v. 13, n. 9, p. 299, 2023.

SILVA, D. A. *et al.* Characterization of cross-linked cashew gum derivatives. *Carbohydrate Polymers*, v. 66, n. 1, p. 16-26, 2006.

SILVA, D. A.; PAULA, R. C. M. de; FEITOSA, J. P. A. Graft copolymerisation of acrylamide onto cashew gum. *European Polymer Journal*, v. 43, n. 6, p. 2620-2629, 2007.

SILVA, D. A.; PAULA, R. C. M. de; FEITOSA, J. P. A.; BRITO, A. C. F. de; MACIEL, J. S.; PAULA, H. C. B. Carboxymethylation of cashew tree exudate polysaccharide. *Carbohydrate Polymers*, v. 58, n. 2, p. 163-171, 2004.

SILVA, D. P. B. *et al.* Chemical characterization and pharmacological assessment of polysaccharide free, standardized cashew gum extract (*Anacardium occidentale* L.). *Journal of Ethnopharmacology*, v. 213, p. 395-402, 2018.

SILVA, D.R. **Obtenção e caracterização de micropartículas utilizando goma de cajueiro**. Dissertação de Mestrado. Pós-graduação em Farmácia, UEPB, Campina Grande, p-53-57, 2013.

SILVA, E. E. **Síntese e Aplicação de Nanotubos de Carbono em Biotecnologia**. 198 p. Tese (Doutorado em Física) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

SILVA, Eliadna de Lemos Vasconcelos *et al.* Nanostructured polymeric system based of cashew gum for oral administration of insulin. **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 24, n. 3, p. e12399, 2019.

SILVA, M. C. C. *et al.* Kaolinite/cashew gum bionanocomposite for doxazosin incorporation and its release. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 161, p. 927-935, 2020.

SILVA, S. N.; NEVES, E. Importância do manejo da irrigação. *Enciclopédia Biosfera*, Centro Científico Conhecer – Jandaia-GO, v. 17, n. 34, p. 271-283, 2020.

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.

SILVA, V. V.; CORRÊA, M. P. F.; CRISÓSTOMO, J. R.; ROSSETTI, A. G. **Relatório Técnico Anual do Centro Nacional de Pesquisa de Caju. 1989-90**. Fortaleza: EMBRAPA-CNPcCa, 1991.

SIMAS-TOSIN, F. F. et al. Rheological and structural characteristics of peach tree gum exudate. *Food hydrocolloids*, v. 24, n. 5, p. 486-493, 2010.

SMWW - AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION; AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION; WATER ENVIRONMENT FEDERATION. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 23. ed. Washington, D.C.: APHA, v. 1, p. 1545, 2017.

SOARES, F. F. Proposta de zoneamento ambiental para o inselbergue Serra do Mucuripe, Morrinhos - Ceará. 2024. Dissertação (Mestrado em Geografia) - Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, 2024.

SOARES, J. B. **O caju: aspectos tecnológicos**. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, p. 256, 1986.

SOARES, P. A. et al. Development and characterization of hydrogels based on natural polysaccharides: Policaju and chitosan. *Materials Science & Engineering C*, v. 42, p. 219-226, 2014.

SOUZA, M. P. et al. Polysaccharide from *Anacardium occidentale* L. tree gum (Policaju) as a coating for Tommy Atkins mangoes. *Chemical Papers*, v. 64, n. 4, p. 475-481, 2010.

SOUZA, V. M. **Processo de secagem da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) e suas propriedades tecnológicas**. 2011. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Química, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Fortaleza, 2011.

SOUZA-FILHO, M. D. et al. Orabase formulation with cashew gum polysaccharide decreases inflammatory and bone loss hallmarks in experimental periodontitis. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 107, p. 1093-1101, 2018.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia Vegetal**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, p. 820, 2013.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. *Plant physiology*. 4. ed. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates Inc., 2006.

TEIXEIRA, D. M. A. et al. *Spondias purpurea* exudate polysaccharide as affinity matrix for the isolation of a galactose-binding-lectin. *Carbohydrate Polymers*, v. 70, p. 369-377, 2007.

TORQUATO, D. S. et al. Evaluation of antimicrobial activity of cashew tree gum. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, v. 20, p. 505-507, 2004.

TORRES, J. L. R.; PEREIRA, M. G. Dinâmica do potássio nos resíduos vegetais de plantas de cobertura no cerrado. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, v. 32, p. 1609-1618, 2008.

VALADARES, M. C. Avaliação de toxicidade aguda: estratégias após a “era do teste DL50”. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 3, n. 2, p. 93-98, 2006.

WANG, X.; SHEN, J.; LIAO, H. Acquisition or utilization, which is more critical for enhancing phosphorus efficiency in modern crops. *Plant Science*, v. 179, p. 302-306, 2010.

WOITISKI, C. B. *et al.* Colloidal carrier integrating biomaterials for oral insulin delivery: influence of component formulation on physicochemical and biological parameters. *Acta Biomaterialia*, v. 5, p. 2475-2484, 2009.

XAVIER, C. R. *et al.* Aspectos produtivos da cajucultura e aproveitamento integral de derivados de caju no processamento agroindustrial. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar*, v. 3, n. 8, 2022.

ZAKARIA, MAT B., and ZAINIAH AB RAHMAN. "Rheological properties of cashew gum." *Carbohydrate Polymers*, v. 29, n.1, p. 25-27, 1996.

ZEVEN, A. C.; ZHUKOVSKY, P. M. **Dictionary of cultivated plants and their centres of diversity - excluding ornamentals forest trees and lower plants.** Wageningen: Centre for Agricultural Publishing and Documentation, p. 145, 1975.

ZOHURIAAN, M. J., E SHOKROLAHI, F. Thermal studies on natural and modified gums. *Polymer Testing*, v.23, n.5, p.575–579, 2004.

APÊNDICES

Carbohydrate Polymers 347 (2025) 122749



Contents lists available at ScienceDirect

Carbohydrate Polymers

journal homepage: www.elsevier.com/locate/carbpol

Review

Cashew gum as future multipurpose biomacromolecules



Tarcísio Mendes Silva^a, Antônia Carla De Jesus Oliveira^a, Amanda Damasceno Leão^a,
Renata Kelly Luna Gomes Ramos^a, Luise Lopes Chaves^a, Edson Cavalcanti da Silva-Filho^b,
Monica Felts de La Roca Soares^a, José Lamartine Soares-Sobrinho^{a,*}

^a Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos-NCQM, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco-UFPE, Brazil
^b Interdisciplinary Laboratory for Advanced Materials – LIMAV, Federal University of Piauí, Teresina, PI, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:
Biopolymers
Anacardium occidentale L.
Cashew gum
Chemical modification
Design of new materials

ABSTRACT

The review highlights significant advances in delivery systems, with an emphasis on the use of cashew gum (CG), a natural polysaccharide extracted from *Anacardium occidentale* L., recognized for its remarkable biodegradability and versatility. CG has a wide range of applications spanning sectors such as food, pharmaceuticals, agriculture, and biotechnology. This study examines research focused on the extraction, purification, and chemical modifications of CG, as well as its combination with other biopolymers to enhance physicochemical and mechanical properties. These strategies aim to optimize the gum's characteristics, allowing for the creation of innovative materials with improved performance, expanding its potential applications. This review aims to provide a comprehensive overview of recent research trends, focusing on the utilization of CG as a polymeric component in the development of biomaterials with diverse applications.

1. Introduction

Biopolymers play a fundamental role in materials science and industry due to their versatile properties, biocompatibility, and low toxicity (Prajapati et al., 2013; Rana et al., 2011). Among these biopolymers, polysaccharides emerge as a notable class of natural macromolecules that play a crucial role in various areas (Benalaya et al., 2024; Gan et al., 2022). Composed of sugar units linked by glycosidic bonds, polysaccharides are found in a wide variety of natural sources, such as plants, microorganisms, and marine animals (Benalaya et al., 2024; Feng et al., 2021). Due to their diverse structures and functionalities, polysaccharides are of interest in a wide range of applications, from the food and pharmaceutical industries to medical, technological, and agricultural fields (Benalaya et al., 2024; Feng et al., 2021; Gan et al., 2022). The biodegradability, wide availability, and renewability of polysaccharides are attractive factors that have spurred research in various areas (Benalaya et al., 2024; Prajapati et al., 2013; Rana et al., 2011).

Cashew gum (CG) is a polysaccharide extracted from the *Anacardium occidentale* L. plant, native to Northeastern Brazil, obtained from the exudate of the cashew tree. Studies indicate that a single tree can produce up to 700 g of gum per year. With over 400 ha of cashew trees planted in the Northeast region, the total annual production can reach

approximately 50 thousand tons (Cunha et al., 2009). CG is a high molecular weight branched polysaccharide, recognized for its strong affinity with water, and its properties have been extensively studied in various scientific research efforts (De Paula et al., 1998; Lima et al., 2002; Ofori-Kwakye et al., 2012; Owusu et al., 2005). It is important to highlight that the chemical structure, solubility, and molecular weight of CG play a fundamental role in its solution properties and interactions with other polysaccharides (Kim et al., 2018). Studies indicate that this highly versatile natural biopolymer can find significant applications in the pharmaceutical industry (Hani et al., 2015; Pitombeira et al., 2015) and in the food industry (Porto et al., 2015).

In this review article, we explore the diversity, properties, and applications of polysaccharides, emphasizing their vital role in developing sustainable and innovative solutions to contemporary challenges. Our aim is to provide a comprehensive overview of gum-based delivery systems, with a particular focus on CG. To achieve this, we reviewed a wide range of bibliographic sources, covering topics ranging from the chemical and physical properties of CG to encapsulation and release techniques for bioactive compounds. The databases Scopus, PubMed, and Web of Science were utilized for this review, using the following keywords: "Biopolymers", "*Anacardium occidentale* L.", "Cashew gum", "Chemical modification", and "Design of new materials," with no

* Corresponding author.

E-mail address: jose.ssobrinho@ufpe.br (J.L. Soares-Sobrinho).

<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122749>

Received 4 June 2024; Received in revised form 10 September 2024; Accepted 11 September 2024

Available online 17 September 2024

0144-8617/© 2024 Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

restrictions on the publication year.

2. General properties of cashew gum

2.1. Isolation methods of cashew gum

CG, a polysaccharide extracted from the exudate of *Anacardium occidentale* L., better known as the cashew tree, is an emblematic plant native to Brazil, with prevalence in the Northeast (Serrano & Pessoa, 2016). This fruit tree was one of the first to be introduced to the tropics by Spanish and Portuguese explorers (Lima et al., 2002; Mothé et al., 2008), and is recognized for its exceptional ability to adapt to hostile environments, including arid soils, intense heat and lack of water. This resilience has encouraged the spread of its cultivation throughout the Northeast region, transforming it into a valuable source of income for the local population. In addition to its economic value, the cashew tree is extensively cultivated in several tropical and subtropical countries, thanks to the demand for its nuts, which are widely appreciated in a variety of culinary recipes.

Under certain circumstances, the cashew tree can naturally release CG through the phloem epithelial cells as a defense mechanism against attacking microorganisms, whether through injuries caused to the trunk or chemical attacks. This release results in a resin that varies in shades, ranging from light yellow to amber (Okoye & Ndiwe, 2016; Zakaria et al., 1997). Tree maturity and environmental conditions have a significant effect on the composition of CG production (Kumar et al., 2012). Studies estimate an average production of approximately 700 g of exudate per tree each year. In the Brazilian context, with a cultivation area estimated at around 400,000 ha, annual production can reach up to 50,000 tons (Cunha et al., 2009).

Exudate extraction can be carried out by two main methods: physical and chemical. In the physical method, the peel is cut, while the physical method involves the introduction of substances such as ethylene oxide, derivatives of benzoic acid and 2-chloroethylphosphonic acid (Ribeiro et al., 2016), as well as the use of pastes composed of a combination of sulfuric acid and etrel in the bark (Bandeira, 1991). Once the exudate has been collected, it becomes necessary to purify it to eliminate any unwanted impurities before it can be used as a constituent of biomaterials. Several purification methods for CG have been outlined in

academic works (de Britto et al., 2012; Hasnain et al., 2018; Pinto et al., 2018).

The process of obtaining CG is crucial and usually involves isolation and purification steps, using an organic solvent such as ethanol for precipitation. Some studies involve the addition of excess sodium chloride (NaCl) to the CG solution before the first isolation step; this step aims to replace the cations present in the gum, Potassium (K^+), Calcium (Ca^{2+}), Magnesium (Mg^{2+}), Iron (Fe^{3+}) with Sodium (Na^+) (Costa et al., 1996; Pinto et al., 2018).

One of the purification methods is Costa et al. (1996), as shown in Fig. 1. In the first step, excess NaCl is added for ion exchange, followed by precipitation of the gum with ethanol. The CG precipitate is then washed with ethanol and acetone. To go through the second purification step, the CG was dissolved again in water and subjected to the same purification procedures as in the previous step. At the end of the process, an ion exchange column with 1 M NaCl was used to ensure that all the polysaccharide was in the sodium salt form. Finally, high-purity CG was obtained, soluble in water and predominantly in the sodium salt form. The gum purification process can be influenced by the concentrations of NaCl, CG and ethanol, as observed in the study by Pinto et al. (2018). It was determined that the optimal parameters for processing CG in a water-based solution are at a pH of 7 and a mass ratio of CG to NaCl of 1:1. For precipitation, a volume ratio of ethanol to aqueous CG solution of 4:1 is used. Although it is possible to achieve higher levels of purification by repeating the entire procedure, it is advisable not to add NaCl during the resolubilization phase.

A different form of CG purification was described by Mothé and de Freitas (2013), as shown in Fig. 1, in which they performed grinding, solubilization, centrifugation, alcohol precipitation, and vacuum drying. Another method is that of Forato et al. (2015), in which the exudate is ground separately from the bark before undergoing solubilization, centrifugation, alcohol precipitation, and low-pressure drying, resulting in a purified CG powder. Obtaining purified CG from the exudate presents a variation in yields, generally between approximately 19 % and 76 % (Costa et al., 1996; Hasnain et al., 2018; Pinto et al., 2018). This notable difference in yields is related to the diversity of methods that can be employed for the extraction and purification of CG, and may also be related to the origin of the raw material. In general, insignificant amounts of substances, such as secondary metabolites and protein

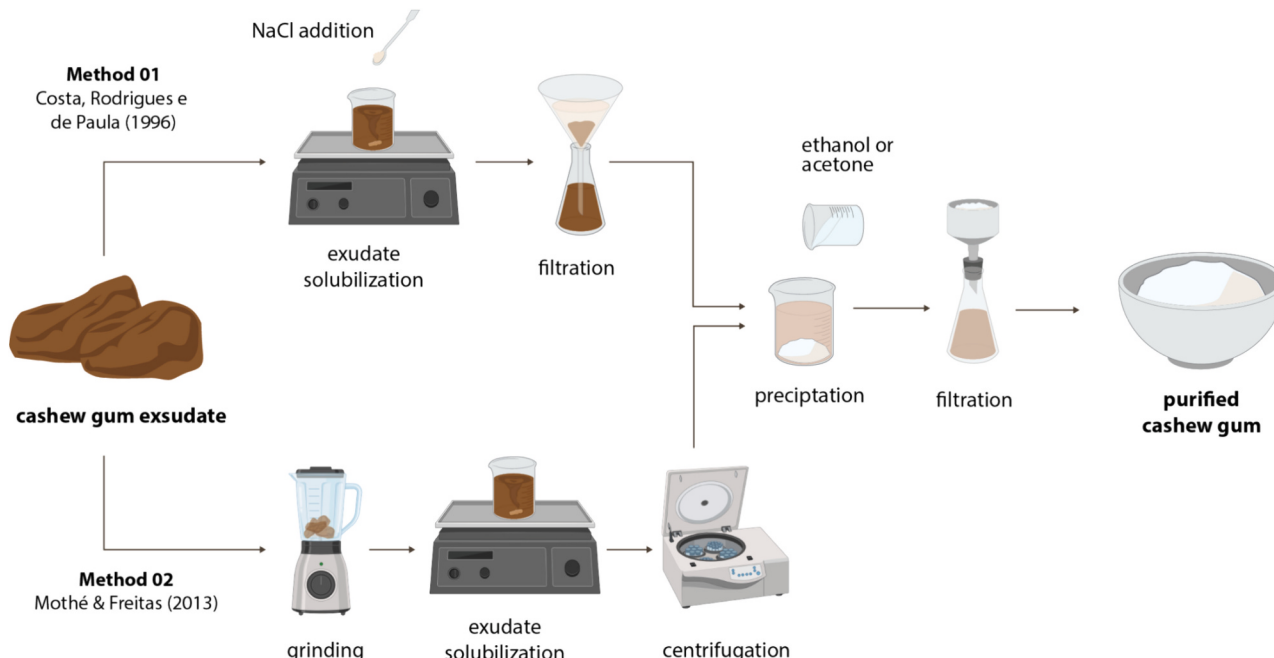


Fig. 1. Isolation methods of cashew gum.

complexes, can be found in the exudate. In addition, minerals such as calcium, sodium, magnesium, iron and potassium can also be found (Costa et al., 1996; Gyedu-Akoto et al., 2008).

After the purification process, CG appears as a high molecular mass branched polysaccharide, with affinity for water, and its characteristics have been the subject of studies in several studies. In general, the isolation and purification method follows those described above with small modifications, however, the solubilization and precipitation steps in ethanol remain (De Paula et al., 1998; Lima et al., 2002; Ofori-Kwakye et al., 2012; Owusu et al., 2005).

2.2. Cashew gum chemistry

CG structural analysis by ^{13}C nuclear magnetic resonance (NMR) revealed that the polysaccharide consists of a main chain exhibiting β -D-galactose (1 $\rightarrow$ 3) and β -D-galactose (1 $\rightarrow$ 6) side chains, respectively. Other monosaccharides such as glucose, arabinose, rhamnose, and glucuronic acid are present as terminal groups (De Paula et al., 1998; Ribeiro et al., 2016). In Fig. 2, a representation of a fragment of the CG structure can be seen.

Using the size exclusion chromatography (SEC) technique, also known as gel permeation chromatography (GPC), it is possible to obtain a molecular weight distribution chromatogram; this technique is generally considered a relative method for measuring weight. Molecular structure of polysaccharides (Andrade et al., 2013; Gaborieau & Castignolles, 2010; Gómez-Ordóñez et al., 2012; He et al., 2014; Xu et al., 2008). For CG, previous studies showed that the molecular weight ranged from 3.17×10^4 g/mol (Biswas et al., 2020), 2.12×10^4 g/mol (Oliveira et al., 2021) and 2.13×10^4 g/mol (Melo et al., 2020).

Analysis of the monosaccharide composition revealed the presence of the following: β -D-galactose, the main sugar present in the gum, and substantial amounts of α -D-glucose, α -L-arabinose, α -L-rhamnose and β -D-acid glucuronic. These components vary in their proportions depending on the geographic origin of the gum (Gonçalves et al., 2021). Specifically, gums from Brazil are notable for their high concentrations of galactose and glucose, thus differentiating them from samples from

other regions. Additionally, the variation in the presence of sugars, such as the identification of xylose only in CG from India and Venezuela, and 4O-methylglucuronic acid in gums from New Guinea and India, has been documented in previous studies (Anderson et al., 1974; Araújo et al., 2012; De Paula et al., 1998; De Paula & Rodrigues, 1995). This diversity in monosaccharide composition, which can also be seen in Table 1, indicates how the collection area directly influences the chemical composition of the gums.

Centesimal analyses of purified CG revealed a variation in moisture content between 8 % and 13 %. CG is predominantly composed of carbohydrates, representing approximately 98.9 % of its mass, with smaller amounts of protein complexes (up to 2.8 %), ash (1.7 %) and lipids (0.6 %), which highlights its nature rich in complex carbohydrates (Salehdeen et al., 2019; Silva et al., 2010; Zakaria, 1996). Studies conducted by Porto et al. (2015) in CG Ceará, Brazil, corroborate these findings, indicating average contents of ash (0.84 %), moisture (10.51 %), proteins (0.90 %), lipids (0.01 %) and total sugars (98.25 %). Similar research by Naka et al. (2016) in crude and purified CG presented percentages of ash (0.71 %), moisture (8.31 %) and total sugars (90.37 mg/100 g), without detecting lipids, proteins or fibers. This may reflect the purification process, the sensitivity of the analytical methods used, or the source of the material. The significant presence of proteins in CG increases its emulsifying properties, making it particularly useful in encapsulation techniques for oils and essences (Andrade et al., 2013). In addition, its fiber content, higher than gum arabic and other conventional agents, and the reduction in post-extrusion viscosity favor efficient dispersion and solubility (Andrade et al., 2013; Olorunsola et al., 2017). Compared to chitosan, alginate and xanthan gum, natural polymers widely used in the manufacture of biomaterials, CG stands out due to its branched chemical structure, giving it low thickening properties (De Paula et al., 1998; Mothé & Rao, 2000).

In the literature, Hasnain et al. (2018) describe CG as having a white color and a slightly acidic flavor, highlighting its greater solubility in hot water compared to cold water. They observed that when CG is diluted in water at 1 % (m/v) at 37 ± 0.5 °C, the resulting dispersion has a pH of approximately 4.03 and a viscosity of 22.64 cps. In a study on the rheological properties of CG, De Paula and Rodrigues (1995) identified a Newtonian flow behavior. However, Zakaria (1996) documented pseudoplastic characteristics in CG, an observation confirmed by Mothé and Rao (1999) in their investigations on the rheological properties of CG and gum arabic dispersions. They noted consistent pseudoplastic behavior for both gums over a shear rate range of 1 to 300 s^{-1} . Olorunsola et al. (2017) analyzed the presence of metal ions in CG samples, detecting concentrations of Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} and copper (Cu^{2+}) of 1500.0; 550.0; 1375.0; 2397.0 and 3.1 mg.kg^{-1} , respectively. This analysis indicated that CG contains significant amounts of sodium, magnesium and calcium, surpassing gum arabic in such ions. Notably, no lead ions were detected in any of the biopolymers analyzed. Kumar et al. (2012) suggest that these metal ions can affect the viscosity of the gum. On the other hand, the presence of salts such as NaCl, calcium chloride and aluminum chloride can reduce the viscosity of CG.

In research carried out by Mothé and de Freitas (2013), the thermal behavior of CG was analyzed under nitrogen (N_2) and synthetic air conditions, using the thermogravimetry technique (TGA). When evaluated in an N_2 atmosphere, the first thermal signal was observed at 140 °C, associated with the evaporation of water with a loss of 3.8 % of its mass. The second signal was detected in the range of 245–340 °C, linked to the breakdown of the gum structure, resulting in a loss of 60.2 % of its mass. Upon reaching 800 °C, 22.5 % of the original mass of the sample remained. When analyzed in synthetic air, the gum presented thermal behavior similar to that observed under N_2 . Furthermore, using the differential scanning calorimetry (DSC) technique, endothermic events were identified between 245 and 360 °C, with enthalpies of 142.2 and 26 J.g^{-1} , as well as exothermic events between 430 and 460 °C, in line with the TGA/DTG data. The latter phenomenon was attributed to the oxidation of carbonaceous residues formed in the degradation of CG.

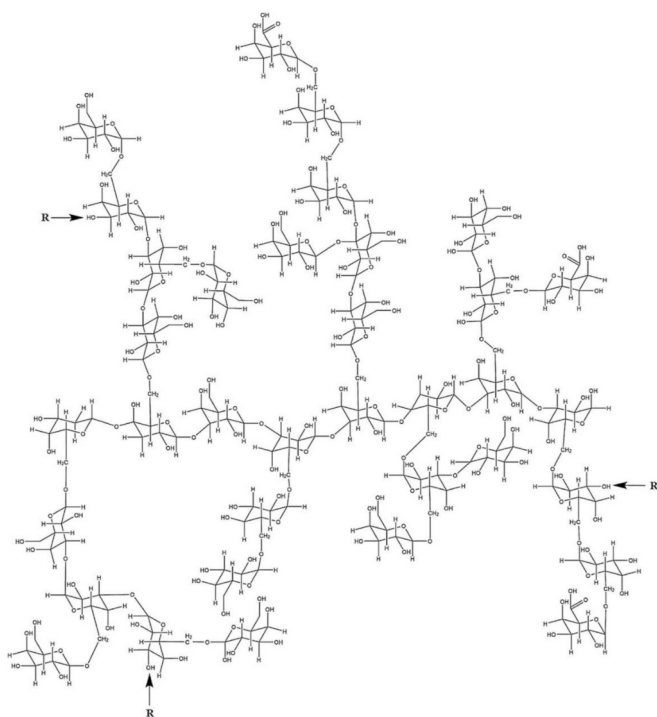


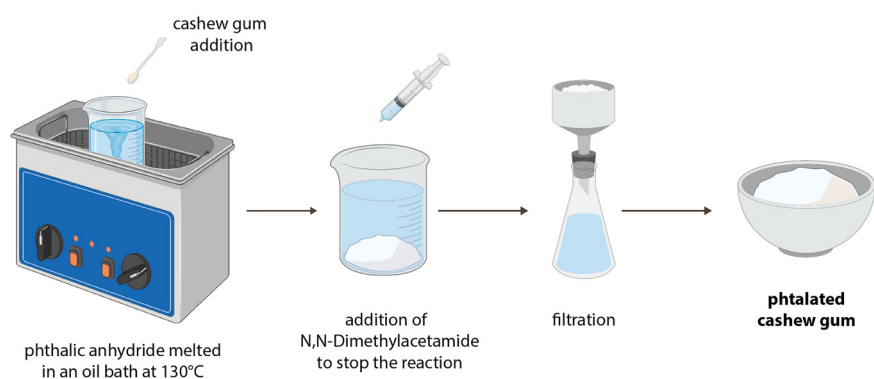
Fig. 2. Representation of a fragment of the cashew gum structure. Adapted: Ribeiro et al. (2016).

Table 1
Composition of monosaccharides from cashew gum (*Anacardium occidentale* L.) from various geographic areas.

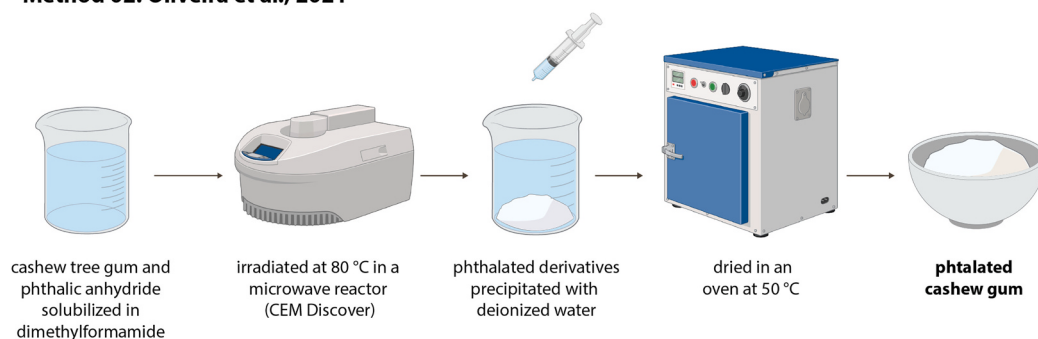
Monosaccharides	Composition of monosaccharides from cashew gum (<i>Anacardium occidentale</i> L.)					
	Brazil – Ceará (De Paula et al., 1998).	Brazil – Piauí (Araújo et al., 2012).	Brazil – Pernambuco (Moura Neto et al., 2011)	Índia (Anderson et al., 1974).	Papua - New Guinea (Anderson et al., 1974).	Venezuela (De Pinto et al., 1995).
Galactose	72–73 %	59,4 %	82 %	61 %	63 %	49 %
Glucose	11–14 %	6,4 %	6 %	8 %	9 %	–
Arabinose	4,6–5 %	5,3 %	4 %	14 %	15 %	31 %
Rhamnose	3,2–4 %	2,4 %	2 %	7 %	7 %	7 %
Mannose	1 %	–	–	2 %	1 %	4 %
Xylose	–	–	–	2 %	–	1 %
Glucuronic acid	4,6 %	13,5 %	–	4,3 %	4,5 %	–
4- <i>o</i> -Methylglucuronic acid	–	–	–	1,9 %	1,2 %	–
Uronic acid	–	–	5 %	–	–	–

Symbol: - Data not reported or not evaluated.

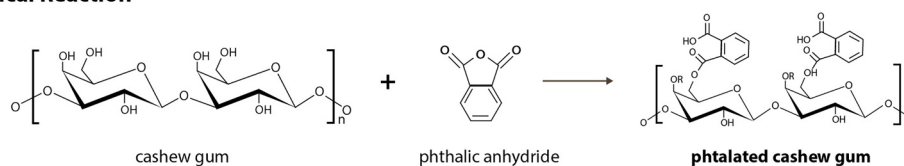
Method 01: Oliveira et al., 2019



Method 02: Oliveira et al., 2021



Chemical Reaction



New Features

Amphiphilic

Anionic

Fig. 3. Chemical reaction of cashew tree gum phtalation.

In view of the above, the strategic application of CG and the standardization of its production processes have the potential to position Brazil as a leading exporter in this specific segment. Although the CG market in Brazil still operates on a small scale and lacks large-scale industrial suppliers, developing a robust production chain could not only reduce dependence on imports but also strengthen the presence of a national product with highly competitive potential in the international market. Such progress would contribute to the valorization of an underutilized natural resource and enable Brazil to emerge as a global leader in the production and export of this plant-based biopolymer, significantly impacting on the biotechnology sector.

3. Modification and synthesis of cashew gum

3.1. Phthalation and acetylation of cashew gum

Natural gums, including CG, are valued for their solubility in water, a characteristic mainly derived from the presence of hydroxyl groups (-OH) that facilitate the formation of hydrogen bonds with water molecules. However, this property can pose challenges in specific applications, such as controlled drug release, where variable solubility and hydration rates can compromise the efficiency of drug delivery. Despite these challenges, natural gums offer significant advantages over synthetic materials, including low toxicity, reduced cost, high availability, and biodegradability. These attributes make them especially attractive for use in drug delivery systems. To overcome the limitations of CG in such applications, several chemical modifications have been proposed, using anhydrides as modifying agents to increase their reactivity, an approach well recognized in organic chemistry. (Prajapati et al., 2013; Rana et al., 2011; Safou-Tchiama et al., 2007).

Among the multiple chemical modification approaches to natural polysaccharides investigated in the literature, phthalation emerges as a notable technique for its effectiveness in modifying the intrinsic hydrophobicity of gums (Bezerra et al., 2024; Oliveira et al., 2021). This process changes the physicochemical characteristics of CG, providing hydrophobization through the introduction of new functional groups such as aromatic and acidic rings. These characteristics give treated gums significant potential for innovative applications in the pharmaceutical field. As illustrated in Fig. 3, the subsequent reaction of the active carboxylic group of the anhydride with an -OH group present in the polysaccharide culminates in the formation of an ester bond, resulting in the incorporation of a phthalic residue into the molecular structure of the polysaccharide. This procedure was performed in several studies (Oliveira et al., 2019; Oliveira et al., 2023), highlighting its versatility and effectiveness. The phthalation process can be conducted in different reaction environments. For instance, Oliveira et al. (2019) conducted the reaction under conventional laboratory conditions, while Oliveira et al. (2021) explored the use of a microwave reactor for phthalic modification, demonstrating the flexibility of this approach.

Research by Pitombeira et al. (2015) and Dias et al. (2016) highlights the implementation of changes in CG through the use of acetic anhydride. Acetylation is a method of modifying polysaccharides that alters CG properties by introducing acetyl groups (-COCH₃) in place of -OH groups. This process is detailed in Fig. 4. Process conditions, such as temperature, reaction time, and the amount of acetic anhydride, are crucial to the success of acetylation (Lima et al., 2018). In some cases, acetic acid can also be used alongside acetic anhydride, especially in the presence of a catalyst.

Catalysts that can induce the acetylation reaction include strong bases, acids, pyridine and formamide, cited in several studies (Chen et al., 2015; Dias et al., 2016; Peredo et al., 2015; Pitombeira et al., 2015; Song et al., 2013; Zhang et al., 2014). However, the use of toxic organic solvents in some methodologies is disadvantageous, generating undesirable by-products and negative environmental impact, which limits the biological application of acetylated derivatives. In this sense,

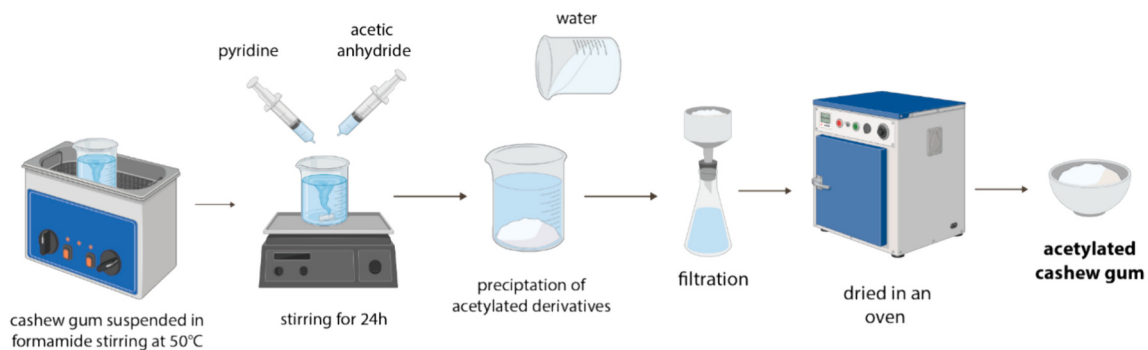
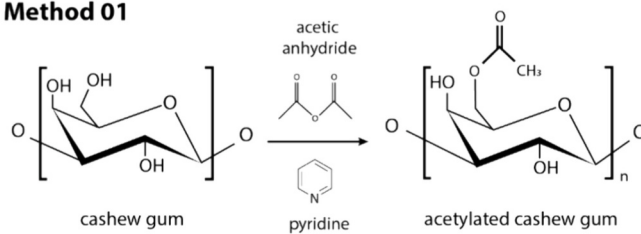
Silva et al. (2019) proposed a method using a strong NaOH base to modify CG, which does not require the use of toxic solvents and is efficient. Analyses, including NMR and examination of elemental composition, confirmed acetylation, and the degree of modification achieved was ideal for dissolving the gum in aqueous media, highlighting the potential and versatility of this process. The presence of catalysts, such as sulfuric acid, can also be used to facilitate the reaction (Cardial et al., 2019; Lima et al., 2018).

Variables such as temperature, reaction time, and reagent concentration constitute determining factors that significantly affect the properties of modified polysaccharide material. Among the most critical and frequently evaluated parameters is the degree of substitution (DS), which reflects the average number of substitutions per monosaccharide repeat unit in the polysaccharide chain. DS is directly influenced by the conditions under which the reaction occurs, playing a fundamental role in determining the final characteristics of the product, such as hydrophobicity. An increase in DS can result in an increase in the hydrophobicity of the modified polysaccharide, impacting its solubility in various solvents. DS quantification can be carried out using advanced analytical techniques, such as NMR or through titrimetric methods (Silva et al., 2019). The values obtained for DS vary according to the number of substitutions per monosaccharide unit, and can also be calculated by considering all the monosaccharide units that make up the biopolymer. This aspect has been explored in several studies, including those of Lima et al. (2018), Cardial et al. (2019), Silva et al. (2019), and Oliveira et al. (2019).

3.2. Carboxymethylation and sulfation of cashew gum

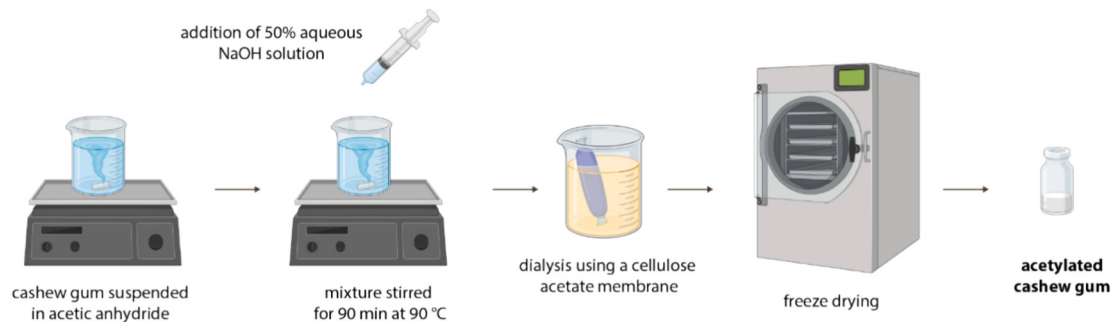
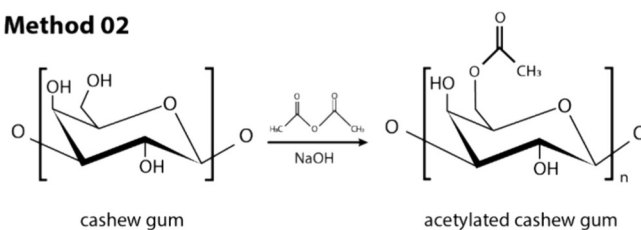
CG carboxymethylation is a chemical process that involves the introduction of carboxymethyl groups (-CH₂COOH) into the molecular structure of the gum, leading to significant change in its physicochemical properties (Araruna et al., 2019). This process not only increases water solubility but also enhances the binding and interaction characteristics of the polysaccharide with other compounds, due to the introduced acid group (Melo et al., 2020). The typical procedure involves replacing the OH groups of the polymer with the -CH₂COOH group. This reaction is facilitated using monochloroacetic acid in a basic medium, as illustrated in Fig. 5 (Chaves et al., 2024; Silva et al., 2004). The mechanism of the process begins with the alternating protonation and deprotonation of the -OH group, induced by the hydroxide, forming alkoxide ions that react with monochloroacetic acid, resulting in the formation of an ether. DS is a key parameter that indicates the number of -CH₂COOH groups inserted into the monomeric units in the polymer chain. The DS of carboxymethylated compounds can be determined using analytical methods, potentiometric titration and conductimetry (Abreu et al., 2023). The application of this method significantly expands the use of carboxymethylated CG, since in the industrial context, carboxymethylation is recognized for its low cost and the non-toxicity of the products (Verraest et al., 1995).

Sulfation modification has been carried out on a diverse range of polysaccharides (Bedini et al., 2017). This chemical process involves replacing the -OH groups with the -ROSO₃H group. This chemical modification guarantees the polymer an anionic profile, this type of reaction is mediated using metachlorosulfonic acid (C/ClSO₃H) in pyridine (Geresh et al., 2002), as illustrated in Fig. 6. A combination of sulfur trioxide and dimethylformamide can also be used (Alban et al., 2002), pyridine (Wu et al., 1998) or triethylamine (Soeda et al., 2000). Sulfonation in CG was described by Moura Neto et al. (2011). In this work, the modification route using pyridine:formamide was explored using chlorosulfonic acid as a reagent. The DS was calculated based on the percentage of sulfur determined by elemental analysis. This pattern of chemical modification draws attention, as it tends to increase the ionic charge of the polymer and improve its polyelectrolytic properties, making it suitable for use in the preparation of polyelectrolyte complexes. Drawing a parallel to the other modifications mentioned in this

Method 01: Pitombeira et al., 2015**Chemical Reaction Method 01****New Features**

Hidrofobic

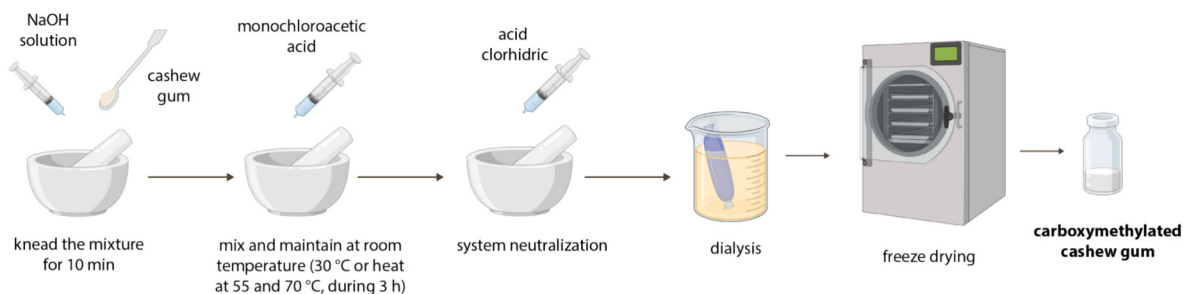
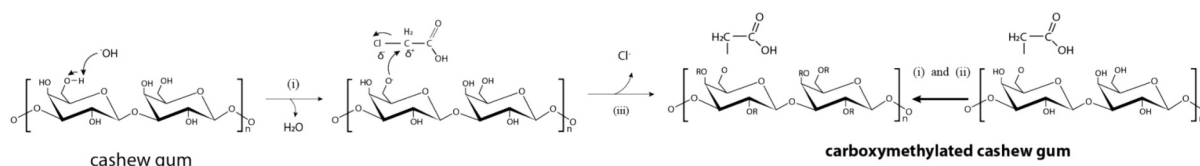
Anionic

Method 02: Silva et al., 2019**Chemical Reaction Method 02****New Features**

Amphiphilic

Anionic

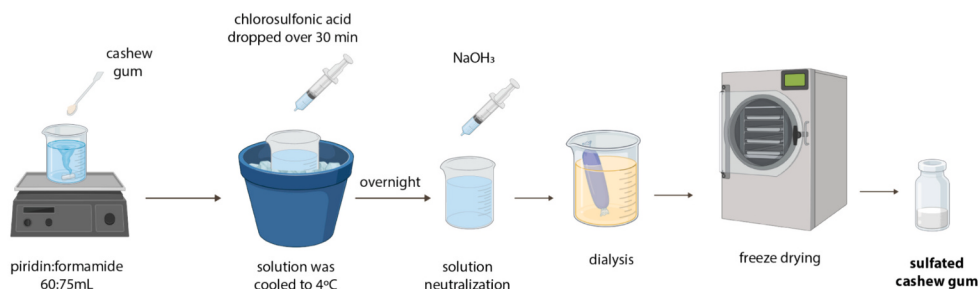
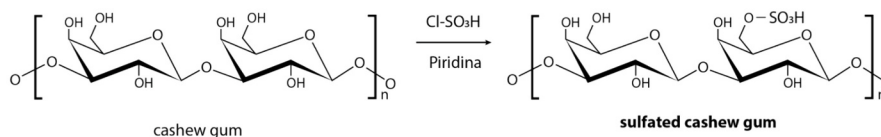
Fig. 4. Chemical reaction of cashew tree gum acetylation.

Method: Silva et al., 2004**Chemical Reaction****New Features**

Hydrophilic

Anionic

Fig. 5. Chemical reaction of carboxymethylated cashew tree gum.

Method: Moura Neto et al., 2011**Chemical Reaction****New Features**

Hydrophilic

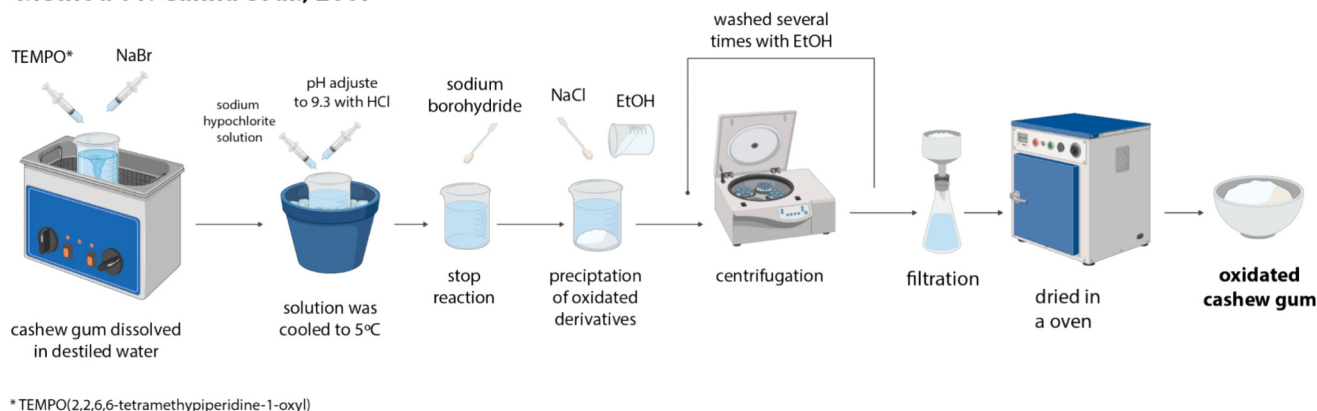
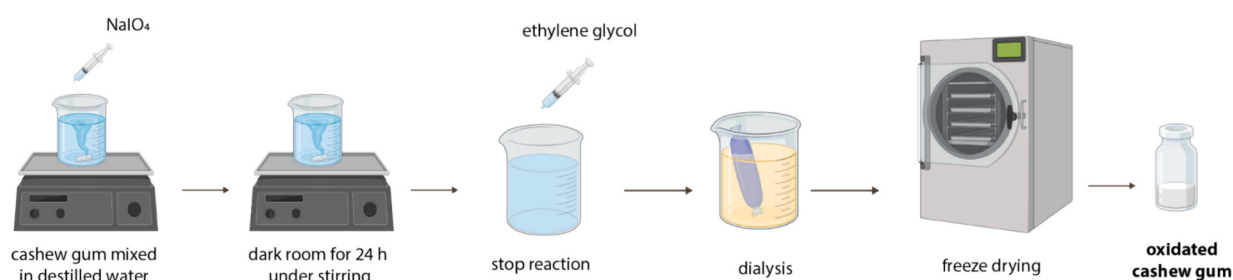
Anionic

Fig. 6. Chemical reaction of sulfated cashew tree gum.

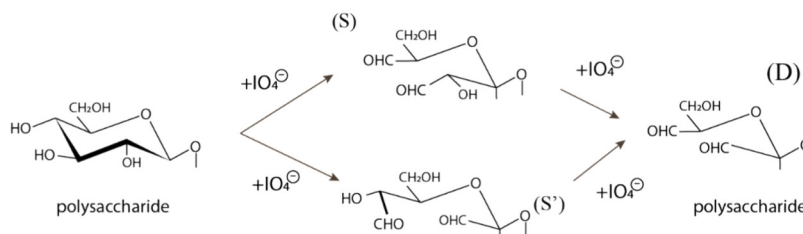
review, there is a promising field to be explored within sulfation reactions for CG. Recent literature points out that modifications are being carried out in polymers such as alginate (Arlov & Skjåk-Bræk, 2017), chitosan (Yang et al., 2013), hyaluronic acid (Feng et al., 2017), cellulose (Pingrey & Hsieh, 2022).

3.3. Oxidation reaction of cashew gum

The oxidation of CG using the agent TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl) and sodium periodate (NaIO₄) has emerged as a valuable technique to enhance its functional properties (Cunha et al., 2007; Leite et al., 2017). Cunha et al. (2007) used the TEMPO agent to oxidize CG (Fig. 7). This chemical modification stands out not only for

Method 01: Cunha et al., 2007**Method 02: Leite et al., 2017****Chemical Reaction for Method 02**

illustrates the fundamental process of oxidation of a polysaccharide to a lateral D-glucose molecule

**New Features**

Hydrophilic

Anionic

Fig. 7. Chemical reaction of oxidized cashew tree gum.

the substantial increase in the uronic acid content, but also for the improvement of the polyelectrolytic character of the gum, thus expanding its applications in areas such as regenerative medicine and the development of sustainable materials. The use of TEMPO reagent, in combination with sodium hypochlorite and sodium bromide, enables highly selective oxidation of primary alcohols to carboxylic acids within the CG structure. Strict control of pH during oxidation, maintained at around 9.3, is crucial to the effectiveness of this process. This pH condition not only optimizes TEMPO reactivity but also minimizes possible alkaline hydrolysis of the polysaccharide chains, thus preserving the molecular integrity of the gum (Cunha et al., 2007). Cunha et al. (2007) reported an increase in uronic acid content from 7.2 % to 36 %, which indicates a high conversion rate of -OH groups into carboxylic groups.

This result demonstrates the effectiveness of the oxidation method, where approximately 68 % of the galactose and glucose units were effectively transformed.

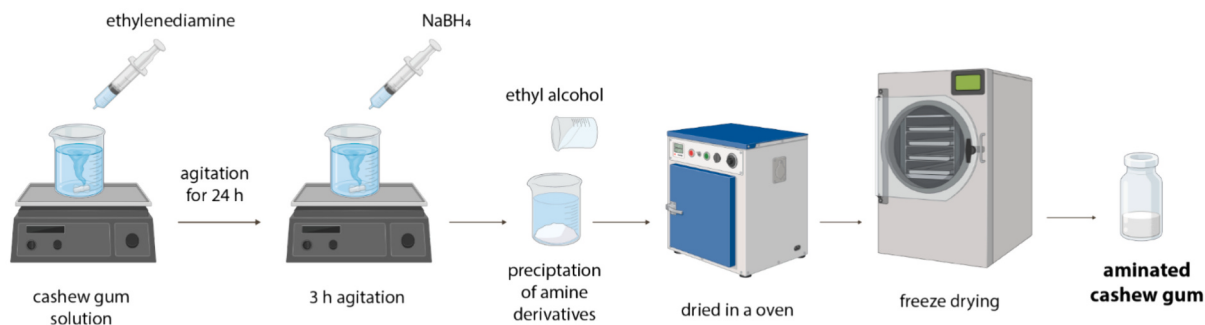
CG oxidation was meticulously studied using NaIO₄, an oxidizing agent that effectively modifies polysaccharides by selectively cleaving of carbon-carbon (C—C) single bonds between vicinal -OH groups (Fig. 7). This oxidation method preserves the integrity of the polysaccharide main chain, since the β-1,3 bonds of the gum do not have adjacent -OH, thus keeping the fundamental structure of the polymer intact (Leite et al., 2017). During oxidation, CG is initially dissolved in distilled water, and the reaction is conducted in the dark at room temperature to avoid decomposition of periodate by light. Periodate interacts with the vicinal -OH present in the side chains, where the cleavage of the C—C

bonds results in the formation of two aldehyde groups for each -OH pair. To control the degree of oxidation, NaIO_4 is added, allowing derivatives with different aldehyde functionalities to be obtained, specifically 20 %, 50 % and 80 % oxidation. These aldehyde groups introduced into the CG side chains significantly increase its reactivity, enabling the formation of covalent bonds in subsequent multilayer film assemblies. The reaction is stopped by the addition of ethylene glycol, which acts to sequester

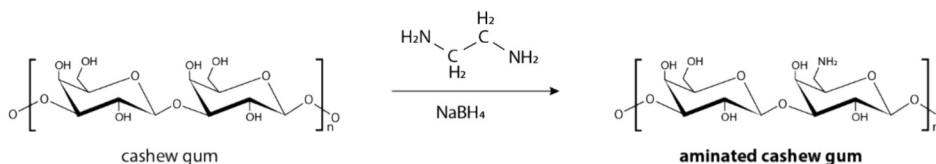
residual periodate and prevent further oxidation. This step is crucial to ensure that the desired degree of oxidation is achieved without exceeding the limit that could compromise the functionality of the polymer (Leite et al., 2017).

Various polysaccharides, including dextran (Schacht et al., 1997; Sokolsky-Papkov et al., 2006), scleroglucan (Christensen et al., 2001; Crescenzi et al., 1983; Guo et al., 1998; Stokke et al., 1995), guar gum

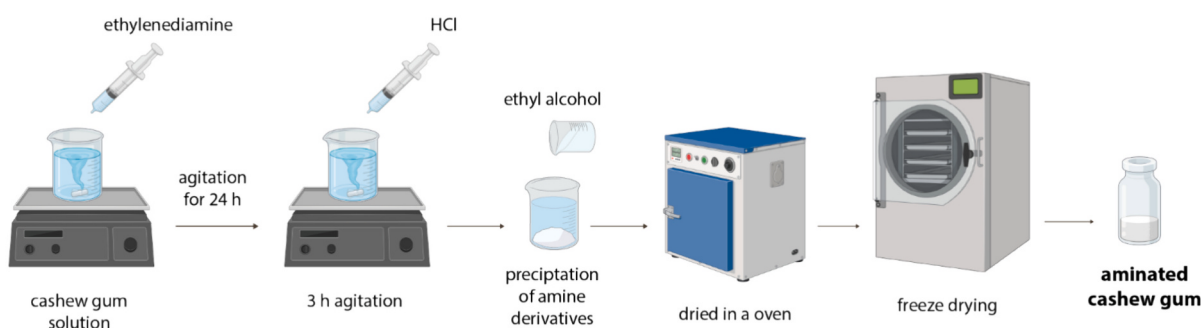
Method 01: Brito et al., 2023



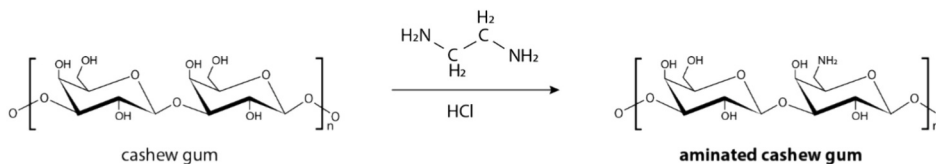
Chemical Reaction for Method 01



Method 02: Brito et al., 2023



Chemical Reaction for Method 02



New Features

Hidrophilic

Cationic

Fig. 8. Chemical reaction of aminated cashew tree gum.

(Varma et al., 1997), gum arabic (Nishi & Jayakrishnan, 2004, Nishi & Jayakrishnan, 2007) and Konjac gum (Yu & Xiao, 2008) have been studied for modification studies through periodate oxidation. Periodate oxidation acts selectively on polysaccharide side chains that do not have vicinal -OH in the main chain, inserting aldehyde groups into the side branches without affecting the integrity of the main chain. This phenomenon is particularly relevant when the monosaccharide units in the main chain are connected by (1 → 3) bonds (De Paula et al., 1998; Jackson & Hudson, 1938).

Polysaccharides such as CG and scleroglucan, which contain this specific type of bond in their structures (Christensen et al., 2001; De Paula et al., 1998). Fig. 7 illustrates the fundamental process of oxidation of a lateral D-glucose molecule, as described by Jackson and Hudson (1938). The outlined process considers that the bonds between carbons C(2) - C(3) and C(3) - C(4) in the glucose ring structure are susceptible to periodate oxidation, as investigated by Aalmo and Painter (1981). This oxidation begins with the breaking of the C(3) - C(4) or C(2) - C(3) bonds, resulting in the formation of aldehyde groups on these carbons, identified as S and S' units. Such intermediates have the ability to present themselves in solutions as cyclic structures or in the form of hemiacetal. An additional oxidation follows that promotes the generation of more aldehyde groups, culminating in the creation of unit D, which is characterized by being doubly oxidized, and the release of formic acid from carbon C (3).

Another modification of CG is with polyvinyl alcohol (PVA) using hydrogen peroxide (H₂O₂) as an oxidizing agent. H₂O₂ is used as an oxidizing agent to modify PVA. Oxidation of PVA results in the formation of aldehyde or ketone groups from the -OH groups of PVA. These aldehyde groups are more reactive and can form cross-links with other molecules. The aldehyde groups formed in oxidation can react with the

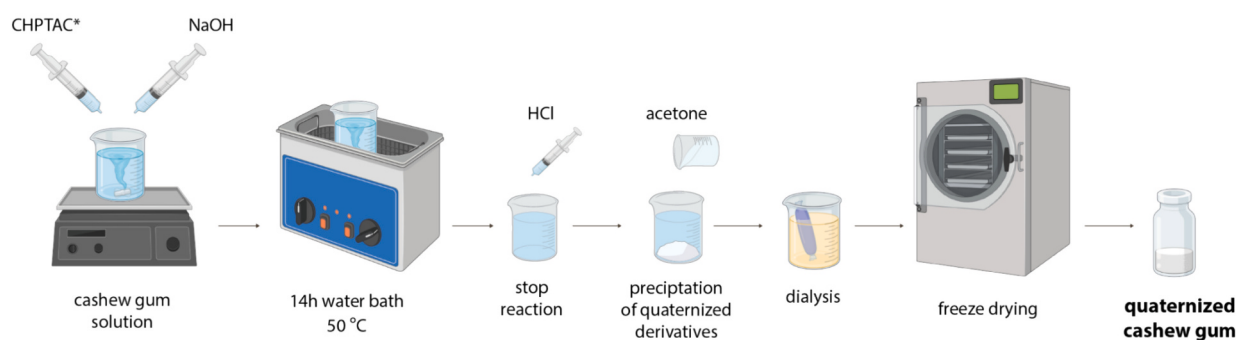
-OH groups of CG. This reaction can occur through a condensation reaction, forming acetal or hemiacetal bonds between the PVA monomers and the gum polysaccharides. These cross-links are crucial to form a stable three-dimensional network that characterizes the hydrogel. CG and PVA are biocompatible and biodegradable materials, which is important for edible coating applications (Moreira et al., 2020).

3.4. Cationic modifications of cashew gum

In principle, two approaches were reported to make CG cationic, the -OH groups present in the sugar residues were replaced by functional groups from ethylenediamine and quaternary ammonium salt. In the study of Brito et al. (2023) (Fig. 8) the CG was modified by two distinct routes, in route 1 for amination the ethylenediamine group was introduced in the presence of the reducing agent sodium borohydride (NaBH₄). In route 2 for amination, the ethylenediamine group was introduced again in the presence of hydrochloric acid (HCl). The route with NaBH₄ presented a higher DS compared to that observed from the route with HCl. These chemical modification processes increase the reactivity and binding capacity of the amino groups compared to the original -OH groups, making the gum more hydrophilic.

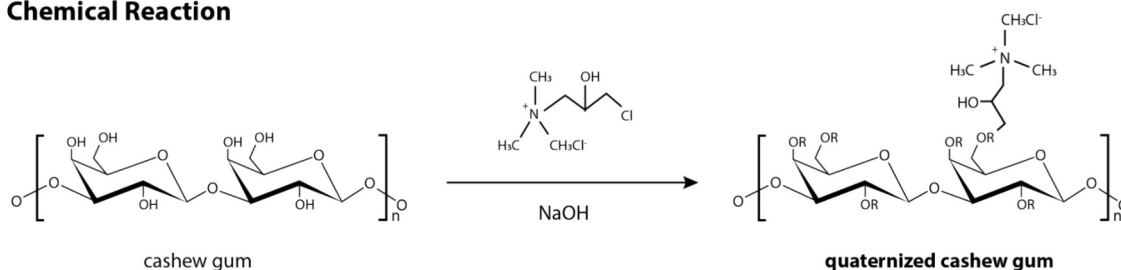
The quaternization of CG through the use of a quaternary ammonium reagent, as explored in the study of Quelemes et al. (2017) (Fig. 9), represents a significant advance in the biotechnological applications of this natural gum. This process, unprecedented until then, introduces cationic functional groups into the structure of the polysaccharide, giving it notable antimicrobial properties and biological compatibility, expanding its potential in fields such as antiseptic biomaterials and biotechnological devices. Quaternization was achieved using (3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride (CHPTAC), which

Method: Quelemes et al., 2017



*CHPTAC: (3-Chloro-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride solution

Chemical Reaction



New Features

Hidrophilic

Cationic

Fig. 9. Chemical reaction of quaternized cashew tree gum.

chemically modifies CG by replacing -OH groups with quaternary ammonium groups. This method is a nucleophilic substitution, in which alkoxy groups in CG react with the epoxide formed by CHPTAC in the presence of a strong base (NaOH), resulting in a cationized polymeric structure (Fig. 9) (Quelemes et al., 2017).

Initially, CG is dissolved in distilled water with constant stirring to form a homogeneous paste. This gum solution serves as a base for the subsequent addition of CHPTAC and NaOH, which are crucial for carrying out quaternization. CHPTAC is added to the CG solution along with NaOH. NaOH acts by converting the -OH groups of CG into more reactive alkoxylates, facilitating the reaction with the epoxide group of CHPTAC. CHPTAC then reacts with the alkoxylates formed, adding quaternary ammonium groups to the gum structure (Quelemes et al., 2017; Yu et al., 2007). The reaction mixture is maintained at 50 °C for approximately 14 h to allow complete quaternization. After this period, the reaction is neutralized by adding HCl to adjust the pH to 5.5. This step is crucial to prevent excessive degradation of CG and ensure the stability of the quaternary groups. The resulting solution is then precipitated with excess acetone to separate the quaternized polymer from soluble impurities. The polymer is collected and dialyzed against distilled water to remove residues of low molecular weight reagents and salts. After dialysis, the quaternized gum is dried (Quelemes et al., 2017).

3.5. Copolymerization of cashew gum

Chemical grafting onto polymer chains represents an approach to the design of materials with advanced structures, with hybrid and customizable properties (Fig. 10). The literature reports some work with CG. As in the study of Biswas et al. (2020), CG was chemically modified through the incorporation of alkenyl succinic anhydrides to impart hydrophobic properties to the polymer. This modification involved the use of two specific reagents: octenyl succinic anhydride (OSA) and tetrapropenyl succinic anhydride (TPSA). The modification was carried out by dissolving CG in dimethyl sulfoxide (DMSO) and reacting it with OSA and TPSA at 120 °C. The reaction took place under constant stirring, where

temperature control at 120 °C was crucial to promote adequate reactivity and efficient formation of hydrophobic products (Biswas et al., 2020). In the reaction with OSA, the substitution occurs predominantly in the 2', 3', and/or 6' positions of the sugar residues that make up the CG. These reactions involve the formation of an ester bond between the carboxylic group of succinic anhydride and the -OH groups of sugars. The structural simplicity of OSA facilitates more uniform and predictable replacement, contributing to a controlled and consistent modification of the gum's hydrophobic properties (Biswas et al., 2020). On the other hand, modification with TPSA introduces an additional layer of complexity due to the nature of the propylene tetramer, which consists of a mixture of different isomers. This results in a wider variety of ene products, as the reaction can occur at any of the carbons in the double bond (Nahm & Cheng, 1986; Oppolzer & Snieckus, 1978). Consequently, the final product of the TPSA reaction presents significant structural diversity. This complexity can result in variations in the surface properties, solubility and molecular interactions of the modified gum, expanding its application potential (Biswas et al., 2020). These reactions not only modify the hydrophobicity of CG but also alter its intermolecular interactions and behavior in solution. TPSA structures in particular, due to their diversity and complexity, can form molecular arrangements that impart unique characteristics to the polymer, such as an enhanced ability to form networks or aggregates in solutions. These characteristics are vital for applications that require surfactant or viscosity-increasing properties. The results showed that achieving conversions >88 %, and generating samples with DS varying between 0.02 and 0.20, as well as the introduction of hydrophobic groups significantly decreased the affinity of CG for water absorption, thus altering its behavior in aqueous solutions. Due to these modifications, the modified gum is expected to exhibit surfactant-like characteristics, possessing desirable rheological properties in polymeric solutions and dispersions (Biswas et al., 2020).

In the study conducted by Klein et al. (2016), CG was chemically modified through polyacrylamide (PAM) grafting using potassium persulfate (KPS) as an initiator and ultrasonic energy. This innovative research not only enhances the properties of CG but also investigates its

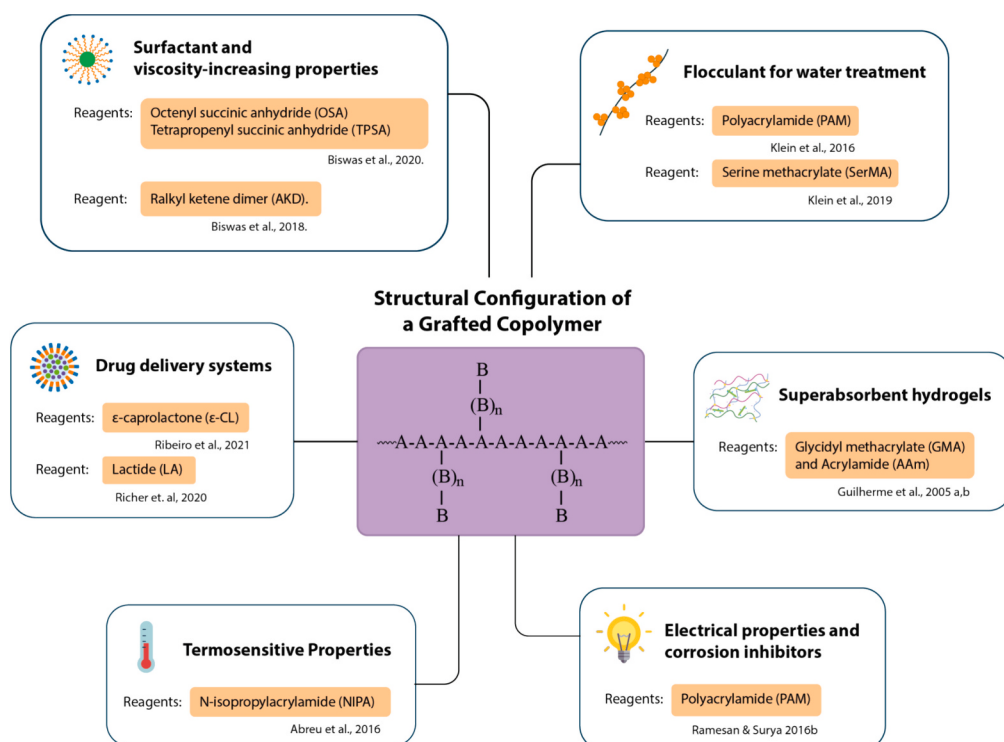


Fig. 10. Possibilities of Cashew tree gum copolymerization.

application as an effective flocculant for water treatment, presenting a biodegradable alternative to commercial PAM-based flocculants. Synthesis of the graft copolymer began by dissolving CG in distilled water, followed by the addition of acrylamide and the initiator KPS. The mixture was then exposed to ultrasonic energy, which aids in the generation of free radicals from the water-soluble initiator. This method is notable for its energy efficiency and alignment with Green Chemistry principles. During ultrasonication, ultrasonic energy creates localized hot spots that momentarily generate intense heat and high pressure, facilitating the breakdown of KPS and the formation of free radicals. These radicals then react with -OH groups of CG, creating active sites that initiate the polymerization of acrylamide on the gum backbone, resulting in a graft copolymer. The use of ultrasound has proven to be an efficient method to reduce reaction time and increase grafting efficiency compared to conventional methods (Klein et al., 2016; Pourjavadi et al., 2004). Analysis of CG copolymers grafted with PAM (CG-g-PAM) revealed that grafting PAM onto CG significantly increased flocculation efficiency when compared to a commercial flocculant. This high performance is attributed to the grafted PAM chains that increase the molecular mass of the copolymer and allow effective interaction with suspended particles, facilitating agglomeration and subsequent decantation (Klein et al., 2016).

In the work developed by Biswas et al. (2018), CG was hydrophobically modified through the reaction with alkyl ketene dimer (AKD), using the solvent DMSO and the promoter 4-dimethylaminopyridine (DMAP). This approach aims to improve the physicochemical properties of CG, allowing it to have behaviors similar to those of surfactants, improving compatibility in mixtures and effectiveness as an industrial additive. The choice of AKD as a modifying agent is based on its ability to react with -OH groups of polysaccharides, forming hydrophobic adducts through the β -lactone functionality of AKD. This process occurs at a controlled temperature of 90 °C, where AKD, activated by the presence of DMAP, reacts with the -OH of CG to form ester bonds (Fig. 10), resulting in an increase in the hydrophobicity of the gum (Biswas et al., 2018).

The reactions were monitored to obtain different DS, which varied depending on the amount of AKD used and the reaction time. It was observed that with an increase in DS up to an approximate value of 0.006, the modified CG began to form insoluble dispersions, indicating a limitation in water solubility due to increased hydrophobicity. Furthermore, from this critical point of DS, it was noted that CG began to exhibit associative properties in solution, which was reflected in a significant increase in the viscosity of modified CG aqueous solutions. This behavior is typical of hydrophobically modified polymers, which can form hydrophobic microdomains in solution. These microdomains facilitate hydrophobic interactions between polymer chains, leading to high viscosity, a desirable characteristic in several industrial applications where rheology is a critical factor. In addition to the rheological characteristics, modification with AKD also implies improvements in the thermal and mechanical stability of the CG, making it more resistant to thermal degradation and mechanical shear. This enhancement is particularly beneficial for industrial processes where the gum may encounter extreme conditions (Biswas et al., 2018).

Klein et al. (2019) addressed the chemical modification of CG through grafting with serine methacrylate (SerMA) to create an effective flocculant in water treatment processes. Chemical modification was carried out using free radical polymerization, initiated by KPS. The CG structure, which has -OH groups in its repeating units, was used as starting points for the grafting reaction. The synthesis of the SerMA monomer was carried out through the reaction of methacryloyl chloride with serine (L-serine) (Liu et al., 2012; Nagaoka et al., 2005). This synthesis process involves the formation of a monomer with dual functionality, capable of subsequently reacting with CG during the polymerization step (Klein et al., 2019). CG, characterized by its branched acidic heteropolysaccharide structure composed mainly of galactose, presents -OH groups in each repeating unit, making it

susceptible to chemical modification through free radical graft polymerization (Cunha et al., 2007; Da Silva et al., 2007; Klein et al., 2019). The -OH groups at positions C2, C4 and C6 of the gum's repeating units are the active sites that enable the initiation of the grafting reaction (Costa et al., 2009; Klein et al., 2019; Mahdavinia et al., 2004).

During polymerization, anionic sulfate radicals ($\text{SO}_4^{\cdot-}$), generated by the thermal decomposition of the KPS initiator, extract electrons from the -OH groups present in the CG structure, resulting in the formation of macroradicals. These macroradicals facilitate the insertion of the serine methacrylate monomer through an addition reaction, thus forming the CG-g-P(SerMA) copolymer. The amount of SerMA monomer grafted onto the CG skeleton varies, allowing the properties of the resulting copolymer to be adjusted, such as hydrophobicity, charge and ability to interact with contaminants in flocculation processes (Costa et al., 2009; Klein et al., 2019; Mahdavinia et al., 2004).

The study of Ribeiro et al. (2021) addresses the chemical modification of CG through the ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone (ϵ -CL), resulting in an amphiphilic copolymer of CG grafted with poly(ϵ -caprolactone) (PCL). This process involves the introduction of PCL chains into the CG structure, increasing its hydrophobicity and potential for the formation of self-organizing nanoparticles in aqueous solution. The specific method used was ring opening polymerization (ROP), using ϵ -CL as monomer and the catalyst stannic octanoate ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$). This technique is widely used in the synthesis of PCL copolymers due to its efficiency in promoting the incorporation of hydrophobic segments into hydrophilic polymers (Dai et al., 2017; Gu et al., 2014; Saldías et al., 2015). During the reaction, CG was dissolved in DMSO and maintained under an N_2 atmosphere at 100 °C, allowing the subsequent addition of ϵ -CL and the catalyst. The modification resulted in copolymers that exhibit self-organization capacity in water, forming nanoparticles with average hydrodynamic diameters of 202 to 212 nm, depending on the percentage of grafted PCL. This behavior is attributed to the amphiphilic character of the copolymers, where the hydrophobic segments of PCL form the core of the nanoparticles, while the hydrophilic segments of CG constitute the outer layer (Ribeiro et al., 2021).

The chemical modification of CG by grafting PAM onto its structure is carried out through radical polymerization, which is initiated with the use of KPS in an N_2 atmosphere. The reaction is maintained at a controlled temperature of 60 °C, a necessary condition to favor the formation of graft copolymers. These copolymers are hybrid molecules that integrate both CG units and polyacrylamide chains, resulting in a new material with modified properties (Da Silva et al., 2007). The grafting reaction begins with the formation of free radicals on the CG substrate, induced by the thermal decomposition of the KPS initiator. These radicals attack the acrylamide molecules, resulting in the formation of polyacrylamide chains covalently linked to the polysaccharide structure. Precise control over the molar ratio of acrylamide to gum, initiator concentration, and reaction time is crucial to maximizing grafting efficiency and the conversion of monomers to polymer. The modification not only changes the chemical composition of the CG, but also its physical and thermal properties. The copolymers exhibit significantly higher intrinsic viscosities than unmodified CG, indicating an increase in the hydrodynamic volume and, possibly, the molecular weight of the material. This change is attributed to the introduction of PAM chains, which are longer and more flexible compared to the rigidly branched polysaccharide regions of the gum (Da Silva et al., 2007).

Another modification of CG is with glycidyl methacrylate (GMA) to create CGMA, a precursor that is subsequently co-polymerized with acrylamide (AAm) to develop superabsorbent hydrogels. This approach transforms the natural gum structure into a material with advanced properties, suitable for diverse industrial and commercial applications (Guilherme et al., 2005 a, b). The modification of CG initially involves its reaction with GMA in the presence of N,N,N',N' -tetramethylethylenediamine as a catalyst. This process allows the introduction of vinyl groups from GMA into the gum structure, increasing its ability to form cross-linked polymer networks when co-polymerized with AAm. The

synthesis of hydrogels occurs through radical polymerization initiated by sodium persulfate, under controlled temperature conditions. After synthesis, CGMA-co-AAm hydrogels are subjected to a hydrolysis process to convert amide groups into carboxyl groups, increasing the hydrophilicity of the material. This is evidenced by an increase in the water absorption capacity of the hydrogels, which show highly efficient superabsorbent properties in retaining water, even under varying temperature conditions (Guilherme, Campese, et al., 2005; Guilherme, Reis, et al., 2005).

The chemical modification of CG through the synthesis of copolymers with lactide (LA), using different molar proportions. It involves creating a copolymer using a ring-opening polymerization technique. This specific method is carried out to integrate the hydrophobic building blocks of lactide into the natural hydrophilic chains of CG. The objective is to generate an amphiphilic copolymer, which can form self-organized nanoparticle structures, ideal for applications such as drug delivery systems (Richter et al., 2020). Initially, CG is dissolved in DMSO at 70–75 °C. Lactide and triethylamine (TEA) are then added. TEA acts as a catalyst and base, facilitating the formation of alkoxides by deprotonation of -OH groups in CG. These alkoxides are efficient nucleophiles that initiate lactide ring opening. The opening of the lactide ring occurs when the alkoxide formed attacks the carbonyl carbon of the lactide, initiating the polymerization chain that results in the formation of ester bonds between the CG and the lactide. The process is maintained under an inert N₂ atmosphere to prevent unwanted oxidation and promote a more controlled and efficient reaction. This modification reveals the potential of chemically modified CG for the development of drug delivery systems, particularly for hydrophobic drugs such as amphotericin B, overcoming challenges associated with its administration (Richter et al., 2020).

The chemical modification of CG involves grafting the monomer N-isopropylacrylamide (NIPA) onto its structure through radical polymerization. This specific polymerization process begins by dissolving CG in distilled water. After this dissolution, the radical initiator, ceric ammonium nitrate (CAN), and the NIPA monomer are introduced into the solution (Abreu et al., 2016). Polymerization is initiated by the formation of free radicals, resulting from the thermal composition of the CAN initiator. These free radicals are essential as they begin the chain reaction that leads to the grafting of NIPA onto CG chains. Free radicals attack NIPA monomers, opening the carbon-carbon double bond present in NIPA, allowing it to be incorporated into the CG chain through covalent bonds. The result of this reaction is a copolymer with CG blocks and polymerized NIPA segments, giving the new material thermosensitive properties. These properties are derived from the peculiar nature of NIPA, which presents a critical solution temperature, above which the copolymer becomes less soluble in water, causing its precipitation or formation of micellar structures (Abreu et al., 2016).

In the article by Ramesan and Surya (2016), CG chemical modification is studied through PAM grafting using free radical polymerization. This process is significant for developing materials with improved electrical, thermal and corrosion inhibition properties. The authors use KPS as an initiator and carry out the polymerization in an inert N₂ atmosphere. CG modification is performed in a controlled environment where the gum is first dissolved in distilled water and mixed with the acrylamide monomer. This mixture is heated and stirred at a temperature of 60 °C. During the reaction, KPS is added as an initiator to generate free radicals that facilitate the grafting of PAM onto CG chains. The -OH groups present in the repeating units of CG are the active sites for initiating the grafting reaction. This is highlighted by the reaction scheme provided in the paper, which shows how SO₄^{•-} radicals, generated by thermal decomposition of KPS, capture electrons from -OH groups in the CG, creating macroradicals into which acrylamide monomers are inserted through additions of free radicals. The copolymers demonstrated improved electrical properties and were investigated as corrosion inhibitors for steel in hydrochloric acid, showing an increase in inhibition efficiency with increasing PAM concentration in

the copolymer (Ramesan & Surya, 2016).

This process occurs through the covalent bonding of long chains or side branches of a differentiated polymer into the main structure of another, resulting in a complex structure where blocks of monomer B are inserted along the block formed by monomer A, as demonstrated in Fig. 10. This graft copolymerization strategy stands out for its ability to combine different polymers to form a single grafted, or grafted, material, which exhibits unique characteristics and exceptional adaptability, as illustrated in the referenced figures, demonstrating the complexity and customization potential of these new materials, as described by Jenkins and Hudson (2001).

The formation of graft copolymers generally begins with the dissolution of the polymer that will be altered and the addition of the monomer responsible for the formation of new branches or side chains. This process is driven by the introduction of a catalyst or an active compound that promotes the formation of reactive sites or free radicals throughout the main polymer structure. The ability of the catalyst to induce free radicals without compromising the cohesion or structure of the polymer is crucial. From the generation of free radicals in the main chain, it is possible to incorporate several monomers during the chain growth phase, resulting in grafted structures (Ceresa, 1961; Mishra et al., 2011). This process gives the gum improved properties such as solubility, viscosity, thermal and mechanical resistance of the gum and makes it more hydrophilic. Graft copolymers can be used in various applications, including water treatment, controlled drug release, and as additives in food and cosmetic formulations. There are several techniques for synthesizing graft copolymers, varying mainly in the method used to create free radicals in the polysaccharide main chain. Traditionally, free radical initiators such as ceric ammonium nitrate are used (Raj Sharma et al., 2002), electron beams (Vahdat et al., 2007), exposure to gamma rays (Wang et al., 2008), microwave radiation (Singh et al., 2012) and ultraviolet radiation (UV) (Bertolini et al., 2001), to promote the chemical modification of polysaccharides.

4. Several potential applications of cashew gum and its incorporated materials

4.1. Pharmaceutical and biomedical applications of cashew gum and its modified materials

Exploring the potential of CG *in natura* and its modified materials, this segment highlights pharmaceutical applications, demonstrating the versatility and effectiveness of CG in a variety of medical and therapeutic contexts in Fig. 11. Studies highlight the antibacterial and antifungal properties of CG against various microorganisms. Torquato et al. (2004) found that purified CG showed greater antimicrobial efficacy than its crude form. Campos et al. (2012) used atomic force microscopy to analyze the impact of CG (both crude and purified) on eight bacterial species, observing a strong antimicrobial action of the purified gum, except against *Candida albicans* and *Lactobacillus acidophilus*. The gum *in natura* was only effective against Gram-positive bacteria. Purification increases the antimicrobial potency of the gum, indicating bacterial cell collapse.

The research carried out by Araújo et al. (2015) investigated the efficacy of CG in the treatment of acute and secretory diarrhea in animal models. The results showed a remarkable antidiarrheal capacity of CG, significantly reducing the severity of induced diarrhea and the secretion of intestinal fluids. These findings support the traditional use of CG in the treatment of diarrhea in the Northeast region of Brazil, highlighting its therapeutic potential. The study of Carvalho et al. (2015) explored the gastroprotective effects of CG against naproxen-induced stomach damage in rats. Using different dosages of CG, the study found a reduction in both macroscopic and microscopic damage, as well as an improvement in biochemical indicators associated with stomach damage and a recovery in gastric mucus levels. These results highlight the therapeutic potential of CG to protect against gastric injuries.

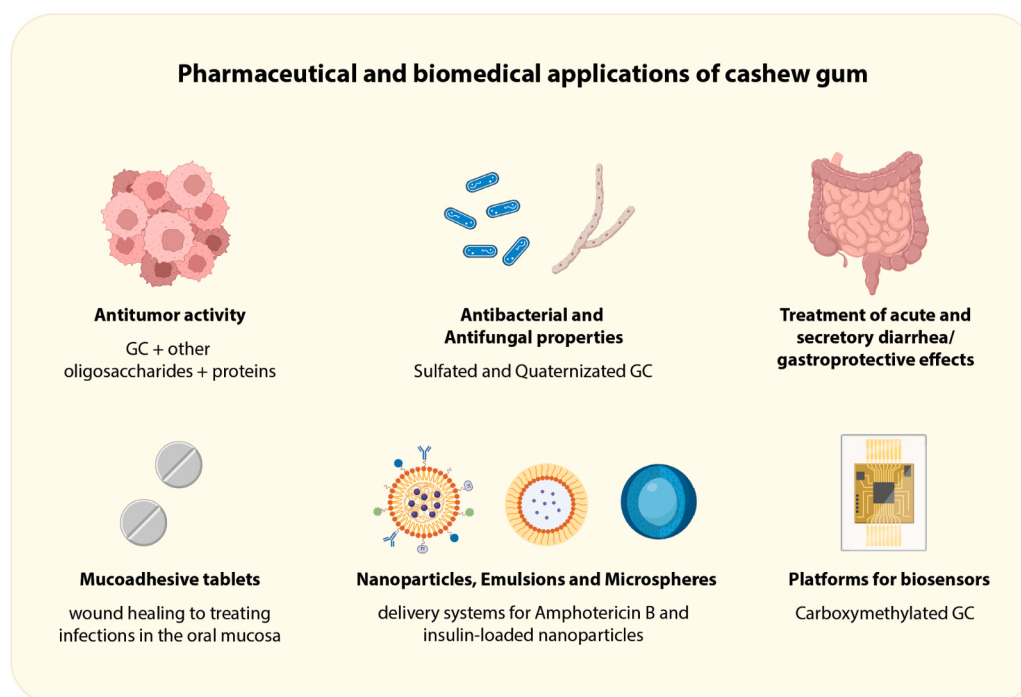


Fig. 11. Pharmaceutical and biomedical applications of cashew gum.

The effect of CG on the esophageal mucosa, both in human cells from biopsies of cases with non-erosive reflux and in mice with experimentally induced non-erosive gastroesophageal reflux disease. They found that CG adheres to the esophageal mucosa for up to an hour and, in animal models, improves barrier function and reduces esophageal inflammation, indicating a protective potential of CG against gastrointestinal damage (Nicolau et al., 2019). Mothé et al. (2008) evaluated the efficacy of CG against a solid sarcoma 180 tumor implanted in mice. An inhibition of >85 % ($p < 0.005$) was observed, indicating a significant decrease in tumor weight compared to the control group. However, the authors suggest that further research is needed with CG, due to the great need for clinical studies on neoplasia treatments in humans. In the work of Barros et al. (2020), the antitumor effect of CG was investigated both in vitro and in vivo. The cytotoxic effect of CG was evaluated by the MTT assay, and the B16-F10 melanoma model was used to evaluate the antitumor effect. The authors observed that CG did not demonstrate cytotoxicity in vitro, but showed significant tumor inhibition in vivo, with a reduction of approximately 36.9 % to 43 % in tumor mass, without organ toxicity. Furthermore, it was observed that CG reduced the expression of γ H2AX without altering the expression of caspase-3. Based on these results, it can be suggested that this polymer has the potential to aid in anticancer activity.

The formulation of biomaterials with CG has also encompassed the development of mucoadhesive tablets and oral drug delivery systems. Studies like the (Das et al., 2013; Maciel et al., 2005; Magalhães et al., 2021; Souza Filho et al., 2018) demonstrated the effectiveness of CG in various applications, from wound healing to treating infections in the oral mucosa and reducing alveolar bone loss.

In CG nanoparticles, as seen in studies (Silva et al., 2020; Do Amaral Rodrigues et al., 2019), CG was combined with substances such as doxazosin mesylate and epiisopiloturin, revealing remarkable efficiency and stability. Additionally, CG has been shown to be useful in emulsions and microspheres for wound healing and sustained drug release, as illustrated in studies (Das et al., 2014; Schirato et al., 2006).

The ability of CG to be modified to improve its polyelectrolyte properties has also been demonstrated by Moura Neto et al. (2011) e Quelemes et al. (2017) explored the sulfation and quaternization of CG, respectively, improving its properties and anti-staphylococcal activity.

Acetylated CG was also used to encapsulate diethylamine diclofenac, achieving high incorporation efficiency and biocompatibility (Dias et al., 2016). Do Amaral Rodrigues et al. (2019) improved the solubility and release of epiisopiloturin using acetylated CG. Other studies, such as Lima et al. (2018), Silva et al. (2019), Bezerra et al. (2021) and Bezerra et al. (2024) investigated alternative CG acetylation methods for the development of amphotericin B and insulin-loaded nanoparticle delivery systems, respectively.

Furthermore, CG was modified with phthalic anhydride to increase its hydrophobicity. Oliveira et al. (2019) and Lustosa et al. (2017) used this phthalated version of CG in applications such as the stabilization of silver nanoparticles and the development of wound healing gels. The Schiff base reaction was used by Maciel et al. (2019) and Ferreira et al. (2021) to oxidize CG, generating biomaterials useful in tissue engineering. CG was also grafted with N-isopropylacrylamide by Abreu et al. (2016) to create stimuli-responsive copolymers, while Richter et al. (2018); Richter et al. (2020) used hydrophobic CG derivatives grafted with polylactic acid to stabilize Pickering emulsions.

Carboxymethylation of CG in an alkaline medium (Melo et al., 2020; Silva et al., 2004), paved the way for the development of advanced platforms for biosensors. This application is a notable example of how the specific properties of these natural gums can be tuned to meet the needs of emerging technologies. Radical polymerization of CG with acrylamide (Da Silva et al., 2007), increases its viscosity, expanding its application potential in several areas.

Research into the combination of CG with other polymers to create innovative copolymers has been a focal point of study, targeting applications in the pharmaceutical sphere. One of these studies involved the synthesis of CG and L-lactide copolymers with the aim of encapsulating amphotericin B, an antifungal and antileishmanial medication with known adverse effects. The results suggest that these newly developed copolymers have significant potential as nanocarriers for amphotericin B, demonstrating promise for improving drug delivery and reducing toxicity to patients (Richter et al., 2020).

A study highlighted the use of CG grafted with Nisopropylacrylamide to encapsulate epirubicin, demonstrating its effectiveness as a delivery system for this drug (Abreu et al., 2016). Furthermore, a copolymer was developed combining CG with chicha gum (*Sterculia striata*), tested as a

biomaterial for the pharmaceutical industry (Dos Santos Ferreira et al., 2019). This new material showed properties in line with biomaterial requirements, with both natural polymers proving promising excipients for the formulation of tablets and hydrogels.

4.2. Applications of cashew gum and its modified derivatives in the food industry

The use of CG has been proposed for several food applications, including its role as a thickening agent in beverages, such as juices and beers, and in frozen products, such as ice cream (Pessoa & Bandeira, 1993). Furthermore, this gum has been considered for its emulsification functions in sauces and salad recipes, as well as for encapsulation in pharmaceutical processes (Mothé & Rao, 2000) in Fig. 12.

A study by De Oliveira et al. (2009) investigated the potential of CG as an auxiliary drying agent in the production of cashew juice powder through spray drying. The research revealed that the total or partial replacement of maltodextrin by CG not only improves the retention of ascorbic acid but also reduces hygroscopicity while maintaining good flowability and water solubility. This finding suggests that CG may be a promising alternative to improve the quality and nutritional value of powdered products, offering a more efficient and beneficial option compared to traditional additives.

The study of Rodrigues and Grosso (2008) focused on microencapsulation of aroma-rich coffee extracts using CG as a cost-effective alternative to gum arabic. The analysis demonstrated that CG is effective in protecting the aroma of coffee, presenting similar properties to gum arabic in terms of external morphology, microcapsule size distribution and sensory flavor protection. This suggests that CG could be a viable option for the food industry, especially in Brazil, where the cost of gum arabic is relatively high.

CG has also been used as a key component in creating nanocomposite films for coating foods, particularly cashew nuts. The research emphasizes the effectiveness of CG, when combined with montmorillonite (MMT), in improving the barrier and mechanical properties of films (Pinto et al., 2015). This innovative use of CG contributes to extending the shelf life of coated foods, demonstrating its significant potential as a multifunctional food additive.

The study by Rodrigues et al. (2014) highlights CG as an effective

component in enhancing the properties of biodegradable films, particularly when combined with carnauba wax and cassava starch. The inclusion of CG reduces water vapor permeability and increases the water resistance of the films, demonstrating its potential as a sustainable and efficient option for packaging applications in the food industry.

In the study conducted by Vázquez-González et al. (2021), the research focused on the production and characterization of electro-sprayed CG microparticles for the encapsulation of β -carotene. Two emulsion formulations were developed, with the dispersed phase consisting of β -carotene dissolved in castor oil, while the continuous phase was an aqueous solution of CG. The electrospraying process, a simple and versatile method of liquid atomization mediated by electrical forces, enabled the production of particles at micro, submicro, and nano scales. The resulting particles were spherical, had smooth surfaces, and ranged in average diameter from 3 to 6 μm . The capsules produced by electrospraying emulsions at room temperature exhibited high retention capacity of the encapsulated compound, as well as providing thermal and photoprotection. These findings suggest that CG is a promising candidate for encapsulating bioactive compounds via electrospraying, with potential applications in the food industry. Additionally, the electrospraying technique itself shows promise as a protective matrix for use in food applications.

4.3. Cashew gum hydrogels and films

CG is being explored in several new applications, including manufacturing superabsorbent hydrogels for personal care products such as diapers and pads, improving soil conditioners in agriculture (Guilherme, Campese, et al., 2005), and in the creation of edible coatings and films (de Azeredo et al., 2011) in Fig. 13. These advances reflect CG versatility in meeting contemporary needs in different sectors. Superabsorbent hydrogels were developed from the combination of polyacrylamide, CG and potassium hydrogen phosphate, targeting agricultural applications for the controlled release of water and nutrients. Analysis of structure, morphology and chemical properties revealed that the hydrogels have remarkable swelling capabilities, reusability and efficient phosphorus release, improving soil conditions. Furthermore, ecotoxicity tests attested to the safety of hydrogels for agricultural use, underlining the significant potential of CG in promoting



Fig. 12. Applications of cashew gum in the food industry.



Fig. 13. Cashew gum hydrogels and films.

sustainable agricultural practices (Sousa et al., 2021).

The study like that of Barros et al. (2023), investigates the use of a hydrogel based on CG and polyacrylamide as a sustainable alternative for supplying water in Mombaça Grass pastures, standing out as a biodegradable option compared to synthetic hydrogels. The effect of the hydrogel on the morphogenic and structural characteristics and chemical and mineral composition of the grass was evaluated, observing significant improvements in the rate of leaf elongation and productivity, without negatively affecting the chemical composition. The results suggest that the CG hydrogel is effective for water management in pastures, with the potential to replace synthetic commercial hydrogels.

The impact of different hydrogels on water stress mitigation in soybean crops, comparing a commercial polyacrylamide-based hydrogel with a new hydrogel developed from CG. It was observed that the CG-based hydrogel promoted a 12 % increase in the protein content of seeds under water stress, with a dosage of 30 mg per pot significantly improving the morphological and productive parameters of soybeans. This study highlights the potential of CG hydrogel as a sustainable and efficient alternative for agriculture, especially under water stress conditions (Ratke et al., 2024).

The production of edible films from cashew by-products, combining CG with nanofibrillated bacterial cellulose (NFBC) derived from cashew juice. It was observed that the addition of NFBC significantly improved the physical-mechanical properties of the films, offering greater strength and modulus, in addition to reducing water vapor permeability and water solubility, despite resulting in lower elongation and greater opacity. These films have potential for diverse applications in food packaging, illustrating the feasibility of using cashew by-products in a sustainable way (Silva et al., 2020).

Oliveira-Alcântara et al. (2020) developed edible probiotic films using a mixture of bacterial cellulose and CG, added with *Bacillus coagulans* and/or fructooligosaccharides (FOS), focusing on the stability of the probiotic during processing and storage. The physical properties of the films, such as tensile strength and water vapor permeability, were evaluated, remaining within acceptable parameters for food applications. The addition of FOS improved the viability of the probiotic during processing. The stability of the probiotic during storage was shown to be quite good, with minimal loss of viability, thanks to the spore-forming capacity of *Bacillus coagulans* and the protective role of the bacterial

cellulose matrix. Furthermore, no cytotoxic effect was observed in the films on Caco-2 cells.

The viscosity and fluidity properties of CG, essential for its functionality in biomaterials, along with the need to combine with other polymers to achieve desired mechanical strength, illustrate the basis for advanced applications such as wound dressings and dopamine sensing (Araújo et al., 2015; Silva et al., 2016). The interaction of CG with polyacrylamide (Bal et al., 2020) and the combination of oxidized CG with gelatin and carboxyethyl chitosan (Ferreira et al., 2021; Maciel et al., 2019) highlight the wide range of possibilities that CG offers, from tissue engineering to the development of porous and biocompatible scaffolds.

The article by Leite et al. (2023) addresses the biomedical application of CG, specifically its combined use with chitosan to create scaffolds intended to support human dental pulp stem cells. The study highlights the modification of CG by phthalization, a process that incorporates phthalate groups into the polysaccharide structure, increasing its amphiphilic and anionic properties, which is crucial for the formation of polyelectrolyte complexes with chitosan. These scaffolds have demonstrated the ability to absorb a large amount of water, which is essential for creating a moist environment that favors cell growth and adhesion. Scanning electron microscopy analysis revealed a well-interconnected porous structure, ideal for the adhesion and proliferation of mesenchymal stem cells. Furthermore, the cells were able to effectively adhere and proliferate within the pores of the scaffolds, maintaining their morphology and viability. The study also evaluated the differentiation of stem cells into mesenchymal lineages, such as osteogenic, adipogenic and chondrogenic, demonstrating the multipotentiality of cells cultured in the scaffolds. Cytotoxicity analyzes indicated that the materials used, both modified CG and chitosan, are biocompatible, not presenting significant toxic effects that could compromise cell viability. These results highlight the potential of modified CG in tissue engineering applications, especially for regeneration of soft tissues, such as dental tissue. The combination with chitosan not only reinforces the mechanical properties of the scaffolds, but also promotes a favorable environment for cell growth, crucial for tissue regeneration applications (Leite et al., 2023).

Sponge hydrogels were developed using oxidized CG (CGO) and gelatin, exploring the biocompatibility and mechanical properties of

these materials for applications in tissue engineering. CG was modified with aldehyde groups through periodate oxidation, and then mixed with gelatin to form a covalently cross-linked hydrogel. This material has undergone a freeze-drying process to create a spongy structure that effectively supports cell adhesion and proliferation, as well as maintaining a high water absorption capacity (Maciel et al., 2019).

The use of natural polymers over synthetic ones due to their superior biocompatibility and similarity to the natural extracellular matrix (Bernardo et al., 2021; Nascimento & Lombello, 2016; Santos Jr & Wada, 2007). The CGO/gelatin sponges showed good mechanical properties, with the ability to recover their initial properties after cyclic compression, and a porosity that supports both cell proliferation and migration. These characteristics are crucial for materials used in soft tissue regeneration, where effective integration with the host tissue and mechanical functionality are required for successful recovery (Maciel et al., 2019).

In the article by Santos et al. (2019), CG is highlighted for its biomedical properties, especially when used in combination with gellan gum in the formation of scaffolds for tissue engineering, particularly in bone applications. The scaffolds developed in this study incorporate cerium-doped hydroxyapatite (Ce-HAP) and are used to improve the biocompatibility and functionality of bone implants. The introduction of cerium into the hydroxyapatite structure is carried out to enhance the osteogenic, osteoconductive and osteoinductive properties of the material, making it more effective for biomedical applications. The doping process not only improves the mechanical and biological characteristics of hydroxyapatite, but also makes it more efficient in promoting cell adhesion and bone regeneration. (Santos et al., 2019). The combination of CG and gellan gum in this specific context is particularly innovative, as both materials are biocompatible and biodegradable, providing a favorable environment for cell growth and differentiation (Benalaya et al., 2024; Zia et al., 2018). The scaffolds feature adjusted porosity that facilitates vascularization and integration of the surrounding bone tissue, which is crucial for the effectiveness of implants in tissue engineering applications. (Santos et al., 2019).

The article by Ferreira et al. (2021) explores the development and characterization of scaffolds based on CGO and carboxyethylated chitosan for tissue engineering applications. The research demonstrates how these gums, when modified and applied in combination, can create highly effective porous scaffolds for soft tissue regeneration, using environmentally friendly materials and affordable synthesis processes. The use of CG, in particular, is highlighted by its biocompatibility and biodegradability properties. CG is oxidized to introduce aldehyde groups into its molecular structure, which enables cross-linking reactions with the amine groups of carboxyethyl chitosan. These reactions occur via Schiff base formation, a cross-linking method that does not require additional cross-linking agents and is environmentally friendly due to the absence of toxic by-products (Ferreira et al., 2021; Hussain et al., 2019; Muhammad et al., 2020).

The resulting scaffolds exhibit highly desirable features such as tunable porosity, stable swelling behavior, suitable mechanical properties, and controllable degradation under enzyme-free physiological conditions. These characteristics are essential for tissue engineering scaffolds as they facilitate adequate transport of gases and nutrients, in addition to promoting effective cell-biomaterial interactions, cell adhesion and tissue growth. (Ferreira et al., 2021). This overview of CG applications, from superabsorbent hydrogels and edible films to bioactive wound dressings and tissue engineering scaffolds, highlights the potential of CG. Research highlights the importance of continuous innovation and interdisciplinarity in taking advantage of the unique properties of CG, opening new paths for sustainable and effective applications in various fields.

In the work of Rajora and Bal (2023), a study focused on developing CG-PVA polysaccharide nanofibers using electrospinning. The nanofibers were prepared based on fiber diameter uniformity, mechanical properties, and optical contact angle. The nanofibers exhibited

antimicrobial properties against *S. aureus* and *E. coli*, as well as hemocompatibility. In vivo wound healing assays were also conducted on mice, and histopathological slides of regenerated tissue confirmed the nanofibers' potential to accelerate healing. In the cell viability assay, the nanofibers showed an increase in cell proliferation compared to the control, highlighting their promising applications in wound healing. Another study, conducted by Grumi et al. (2024), developed electrospun fibers and investigated the morphology and mechanical properties of CG combined with high molecular weight polyethylene oxide (PEO) and glycerol. It was observed that CG alone is not suitable for electrospinning; however, the addition of a small amount of PEO creates the necessary environment for fiber formation. The resulting fibers exhibited a smooth and continuous structure, and the inclusion of glycerol as a plasticizer was essential to overcome the material's brittleness. This study demonstrates the potential of these fibers for non-water-contact applications requiring elastic properties.

4.4. Applications of cashew gum and its modified derivatives in agriculture

Research and development around CG and natural gums expands beyond biomedical applications to equally crucial fields such as agriculture as illustrated in Fig. 14. The modification of CG with acrylamide, detailed by Guilherme et al. (2019), enabled the creation of superabsorbent hydrogels. These hydrogels play a fundamental role in agriculture, contributing significantly to moisture retention in the soil and, therefore, optimizing water efficiency in crops. This innovation highlights the importance of modified CG not only in medical contexts but also in vital agricultural applications.

In addition to its value in water retention, CG has found applications in other areas of agriculture and beyond. Silva et al. (2004) and Melo et al. (2020) investigated the carboxymethylation of CG in alkaline media, proposing its use in advanced technologies such as biosensors, which play a crucial role in the detection and monitoring of environmental and agricultural variables. This development highlights the multifunctionality of KM and its potential to contribute to innovation in various sectors.

In addition, the radical polymerization of CG with acrylamide, explored by Da Silva et al. (2007), aimed to increase the viscosity of the gum, a valuable property for various industrial and agricultural applications. Biswas et al. (2020) focused on agricultural applications of modified CG, highlighting its potential in wastewater treatment and the development of sustainable agricultural products. These studies highlight the emerging role of natural polymers such as CG in promoting ecological and sustainable solutions, emphasizing the importance of polymer innovation to address environmental challenges. Finally, the study of Brandão et al. (2020), who employed acetylated CG to stabilize silver nanoparticles for forensic applications, illustrates the wide range of possibilities that CG offers. In the study conducted by Vázquez-González et al. (2024), electrospun fibers were produced using CG to encapsulate the yeast *Meyerozyma caribbica*, evaluating its efficacy as a potential post-harvest antifungal agent against commercially relevant fungi. Smooth and homogeneous nanofibers, observed through scanning electron microscopy, completely covered the encapsulated yeast, with an average size of 719 ± 140 nm. The developed materials demonstrated a fungistatic effect against all six fungi tested, suggesting their potential as a viable biocontrol alternative. These fibers could be applied in antifungal edible coatings for food or used in agricultural settings to reduce food loss. With electrospinning already available on an industrial scale, this method shows promise as an effective solution. However, further studies are needed to evaluate the in vivo antifungal properties, the interaction between the polymers and fruit surfaces, the effect of the coating on food quality parameters, as well as the yeast release kinetics and the impact of the polymer matrix on the antifungal activity of the yeast. From agriculture to forensics, including environmental applications, CG proves to be a natural polymer of extraordinary versatility and

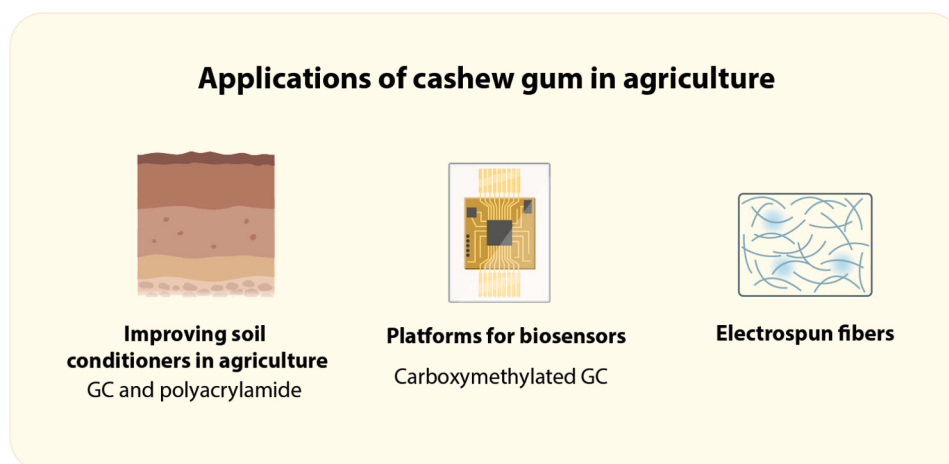


Fig. 14. Applications of cashew gum in agriculture.

potential, paving the way for new discoveries and applications in various scientific and technological fields.

4.5. Future perspectives for the use of cashew gum-based materials in various applications

It is essential to consider the untapped potential and emerging areas of application for KM. As we advance, the intersection of nanotechnology with natural biopolymers like CG opens new frontiers in targeted drug delivery systems, offering controlled release and increasing therapeutic efficacy with lower toxicity. The biocompatibility and tunable functionality of CG, through chemical modifications, enhances its use in biomaterials for tissue engineering, bone regeneration and as matrices for cell culture, addressing critical challenges in regenerative medicine. Furthermore, growing concern about the sustainability and environmental impact of synthetic materials reinforces the value of CG in green applications, such as pollutant remediation and the development of biodegradable packaging. Multidisciplinary collaboration between chemists, biologists, materials engineers and sustainability experts is crucial to further studies related to biopolymers. In conclusion, the depth and breadth of research involving CG and other natural gums demonstrates their vast potential and applicability. From applications in drug delivery systems and tissue engineering to uses in agriculture, water treatment and forensic technologies, these natural substances continue to be an invaluable source for scientific and technological innovations. The constant advancement in chemical modification techniques and in combination with other materials highlights the crucial role of these natural polymers in the search for sustainable and effective solutions to contemporary challenges.

5. Conclusion

CG stands out as a natural biopolymer with vast potential for innovative applications, especially in pharmaceutical and biomaterial contexts. Its unique properties, such as biocompatibility, low toxicity, and chemical modification capacity, offer sustainable alternatives to synthetic polymers. The comprehensive review of CG isolation techniques and chemical modifications, in addition to highlighting the potential for the development of new materials with customized properties. In addition to the modifications, the applications of the gum in both its natural and modified forms were presented, highlighting its potential for the development of devices with improved properties. Continuous and multidisciplinary investigations are crucial to fully explore the spectrum of CG applications, promoting significant scientific and technological advances.

CRediT authorship contribution statement

Tarcísio Mendes Silva: Writing – review & editing, Writing – original draft, Methodology, Investigation, Conceptualization. **Antônia Carla De Jesus Oliveira:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Supervision, Methodology. **Amanda Damasceno Leão:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Formal analysis. **Renata Kelly Luna Gomes Ramos:** Writing – review & editing, Formal analysis. **Luise Lopes Chaves:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Formal analysis. **Edson Cavalcanti da Silva Filho:** Writing – review & editing, Visualization, Formal analysis. **Monica Felts de La Roca Soares:** Visualization, Validation, Supervision, Project administration. **José Lamartine Soares Sobrinho:** Writing – review & editing, Visualization, Validation, Supervision, Project administration.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data availability

No data was used for the research described in the article.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge FACEPE for the scholarship. This study was funded by the agreement FINEP-FADE-UFPE project 0120-21, FACEPE-Fronteiras da Inovação project APQ-0468-4.03/22, CNPQ-Universal 408583/2021-5, CNPQ-INCT 406264/2022-8 and CNPQ-INCT 406973/2022-9.

References

- Aalmo, K. M., & Painter, T. J. (1981). Periodate-oxidation of methyl glycopyranosides - Rate coefficients and relative stabilities of intermediate hemiacetals. *Carbohydrate Research*, 89(1), 73.
- Abreu, C. M. W. S., Paula, H. C. B., Seabra, V., Feitosa, J. P. A., Sarmento, B., & de Paula, R. C. M. (2016). Synthesis and characterization of non-toxic and thermo-sensitive poly(N-isopropylacrylamide)-grafted cashew gum nanoparticles as a potential epirubicin delivery matrix. *Carbohydrate Polymers*, 154, 77–85.
- Abreu, M. K., Silva, M. A., Abreu, D. S., Richter, A. R., de Paula, R. C., Constantino, V. R., Vasconcelos, I. F., de Oliveira, F. G., de Melo, A. S., Corrêa, M. A., & Diógenes, I. C. (2023). Colloidal stability improvement of cobalt ferrite encapsulated in carboxymethylated cashew gum. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 656(5), Article 130307.

- Alban, S., Schauerte, A., & Franz, G. (2002). Anticoagulant sulfated polysaccharides: Part I. Synthesis and structure–activity relationships of new pullulan sulfates. *Carbohydrate Polymers*, 47(3), 267–276.
- Anderson, D. M. W., Bell, P. C., & Millar, J. R. A. (1974). Composition of gum exudates from *Anacardium occidentale*. *Phytochemistry*, 13(10), 2189–2193.
- Andrade, K. C. S., de Carvalho, C. W. P., Takeiti, C. Y., de Azeredo, H. M. C., da S. Corrêa, J., & Caldas, C. (2013). Goma de cajueiro (*Anacardium occidentale*): avaliação das modificações químicas e físicas por extrusão termoplástica. *Polímeros Ciência e Tecnologia*, 23(5), 667–671.
- Araruna, F. B., de Oliveira, T. M., Quelemes, P. V., de Araújo Nobre, A. R., Plácido, A., Vasconcelos, A. G., ... da Silva, D. A. (2019). Antibacterial application of natural and carboxymethylated cashew gum-based silver nanoparticles produced by microwave-assisted synthesis. *Carbohydrate Polymers*, 115260.
- Araújo, I. M. S., Zampa, M. F., Moura, J. B., dos Santos, J. R., Eaton, P., Zucolotto, V., ... Eiras, C. (2012). 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*, 32(6), 1588–1593.
- Araújo, T. S. L., Costa, D. S., Sousa, N. A., Souza, L. K. M., de Araújo, S., Oliveira, A. P., ... Medeiros, J. V. R. (2015). Antidiarrheal activity of cashew GUM, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, 299–307.
- Arlöv, Ö., & Skjåk-Bræk, G. (2017). Sulfated alginates as heparin analogues: A review of chemical and functional properties. *Molecules*, 22(5), 778.
- Bal, T., Yadav, S. K., Rai, N., Shambhavi, S., Garg, S., & Sen, G. (2020). *In vitro* evaluations of free radical assisted microwave irradiated polyacrylamide grafted cashew gum (CG) biocompatible graft copolymer (CG-g-PAM) as effective polymeric scaffold. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 101572.
- Bandeira, C. T. (1991). *Métodos de extração da goma de cajueiro*. Fortaleza, CE: EMBRAPA - CNPCA.
- Barros, A. B., Moura, A. F., Silva, D. A., Oliveira, T. M., Barreto, F. S., Ribeiro, W. L. C., ... Marinho-Filho, J. D. B. (2020). Evaluation of antitumor potential of cashew gum extracted from *Anacardium occidentale* Linn. *International Journal of Biological Macromolecules*, 154, 319–328.
- Barros, D. M. A., Edvan, R. L., Pessoa, J. P. M., et al. (2023). Hydrogel based on cashew gum and polyacrylamide as a potential water supplier in Mombaca grass pastures: A sustainable alternative for agriculture. *Sustainability*, 15(16)423.
- Bedini, E., Laezza, A., Parrilli, M., & Iadonisi, A. (2017). A review of chemical methods for the selective sulfation and desulfation of polysaccharides. *Carbohydrate Polymers*, 174, 1224–1239.
- Benalaya, I., Alves, G., Lopes, J., & Silva, L. R. (2024). A review of natural polysaccharides: Sources, characteristics, properties, food, and pharmaceutical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13)22.
- Bernardo, M. P., Paschoalin, R. T., Santos, D. M. d., Bilatto, S., Farinas, C. S., Correa, D. S., ... Mattoso, L. H. C. (2021). Processamento e aplicação de biomateriais poliméricos: avanços recentes e perspectivas. *Química Nova*, 44(10), 1311–1327.
- Bertolini, A. C., et al. (2001). Free radical formation in UV and gamma-irradiated cassava starch. *Carbohydrate Polymers*, 44(3), 269–271.
- Bezerra, J. M., Oliveira, A. C., Silva-Filho, E. C., Severino, P., Souto, S. B., Souto, E. B., ... Soares-Sobrinho, J. L. (2021). The potential role of polyelectrolyte complex nanoparticles based on cashew gum, triphosphosphate and chitosan for the loading of insulin. *Diabetology*, 2(2), 107–116.
- Bezerra, J. M. N. A., de Jesus Oliveira, A. C., Leão, A. D., Ribeiro, F. D. O. S., de Oliveira Borba, E. F., Hallwass, F., ... Soares-Sobrinho, J. L. (2024). Phthalated cashew gum-based polyelectrolyte complex for oral insulin delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 106015.
- Biswas, A., Cheng, H. N., Kim, S., Alves, C. R., & Furtado, R. F. (2020). Hydrophobic modification of cashew gum with alkyl succinic anhydride. *Polymers*, 12(3), 514.
- Biswas, A., Kim, S., Buttrum, M., Furtado, R. F., Alves, C. R., & Cheng, H. N. (2018). Preparation of hydrophobically modified cashew gum through reaction with alkyl ketene dimer. *ACS Symposium Series*, 137–146.
- Brandão, M. d. S., Jesus, J. R., de Araújo, A. R., de Carvalho, J. G., Peixoto, M., Plácido, A., ... Montagna, E. (2020). Acetylated cashew-gum-based silver nanoparticles for the development of latent fingerprints on porous surfaces. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 14, Article 100383.
- Brito, F. d. C. M., et al. (2023). Influence of reduction with NaBH₄ and HCl in obtaining amino derivatives of cashew gum and cytotoxic profile. *Polymers*, 15(13), 2856.
- Campos, D. A., Ribeiro, A. C., Costa, E. M., Fernandes, J. C., Tavará, F. K., Araruna, F. B., ... Pintado, M. M. (2012). Study of antimicrobial activity and atomic force microscopy imaging of the action mechanism of cashew tree gum. *Carbohydrate Polymers*, 90(1), 270–274.
- Cardinal, M. R. L., Paula, H. C. B., da Silva, R. B. C., da Silva Barros, J. F., Richter, A. R., Sombra, F. M., & de Paula, R. C. M. (2019). Pickering emulsions stabilized with cashew gum nanoparticles as indomethacin carrier. *International Journal of Biological Macromolecules*, 132, 534–540.
- Carvalho, N. S., Silva, M. M., Silva, R. O., Nicolau, L. A., Sousa, F. B., Damasceno, S. R., ... Medeiros, J. V. (2015). Gastroprotective properties of cashew gum, a complex heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in naproxen-induced gastrointestinal damage in rats. *Drug Development Research*, 76(3), 143–151.
- Ceresa, R. J. (1961). The synthesis of block and graft copolymers of cellulose and its derivatives. *Polymer*, 2, 213–219.
- Chaves, L. S., Oliveira, A. C. P., Pinho, S. S., Sousa, G. C., Oliveira, A. P., ... Medeiros, J. V. R. (2024). Gastroprotective activity and physicochemical analysis of carboxymethylated gum from *Anadenanthera colubrina*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 260(1), Article 129397.
- Chen, Y., Zhang, H., Wang, Y., Nie, S., Li, C., & Xie, M. (2015). Sulfated modification of the polysaccharides from *Ganoderma atrum* and their antioxidant and immunomodulating activities. *Food Chemistry*, 186, 231–238.
- Christensen, B. E., Aasprong, E., & Stokke, B. T. (2001). Gelation of periodate oxidised scleroglucan (scleraldehyde). *Carbohydrate Polymers*, 46(3), 241.
- Costa, C., Santos, V. H. S., Araujo, P. H. H., Sayer, C., Santos, A. F., & Fortuny, M. (2009). Microwave-assisted rapid decomposition of persulfate. *European Polymer Journal*, 45 (7), 2011–2016.
- Costa, S. M. O., Rodrigues, J. F., & Paula, R. C. M. (1996). Monitorização do Processo de Purificação de Gomas Naturais: Goma do Cajueiro. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 6 (2), 49–55.
- Crescenzi, V., Gamini, A., Paradossi, G., & Torri, G. (1983). Solution properties of a new polyelectrolyte derived from the polysaccharide scleroglucan. *Carbohydrate Polymers*, 3(4), 273.
- Cunha, P. L. R., de Paula, R. C. M., & Feitosa, J. P. A. (2009). Polissacarídeos da biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. *Química Nova*, 32(3), 649–660.
- Cunha, P. L. R., et al. (2007). Oxidation of cashew tree gum exudate polysaccharide with TEMPO reagent. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 18(1), 85–92.
- Da Silva, D. A., de Paula, R. C. M., & Feitosa, J. P. A. (2007). Graft copolymerisation of acrylamide onto cashew gum. *European Polymer Journal*, 43(6), 2620–2629.
- Dai, Y., Wang, S., Shi, W., & Lang, M. (2017). pH-responsive carboxymethyl chitosan-derived micelles as apatinib carriers for effective anti-angiogenesis activity: Preparation and *in vitro* evaluation. *Carbohydrate Polymers*, 176, 107–116.
- Das, B., Dutta, S., Nayak, A. K., & Nanda, U. (2014). Zinc alginate-carboxymethyl cashew gum microbeads for prolonged drug release: Development and optimization. *International Journal of Biological Macromolecules*, 70, 506–515.
- Das, B., Nayak, A. K., & Nanda, U. (2013). Topical gels of lidocaine HCl using cashew gum and Carbopol 940: Preparation and *in vitro* skin permeation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 62, 514–517.
- de Azeredo, H. M. C., Magalhães, U. S., Oliveira, S. A., Brito, E. S., & Ribeiro, H. L. (2011). *Filmes comestíveis de alginato e goma de cajueiro* (p. 168). Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, Comunicado técnico.
- de Brito, D., de Rizzo, J. S., & Assis, O. B. G. (2012). Effect of carboxymethylcellulose and plasticizer concentration on wetting and mechanical properties of cashew tree gum-based films. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization*, 17 (4), 302–311.
- De Oliveira, M. A., Maia, G. A., De Figueiredo, R. W., De Souza, A. C. R., De Brito, E. S., & De Azeredo, H. M. C. (2009). Addition of cashew tree gum to maltodextrin-based carriers for spray drying of cashew apple juice. *International Journal of Food Science & Technology*, 44(3), 641–645.
- De Paula, R. C. M., Heatley, F., & Budd, P. M. (1998). Characterization of *Anacardium occidentale* exudate polysaccharide. *Polymer International*, 45(1), 27.
- De Paula, R. C. M., & Rodrigues, J. F. (1995). Composition and rheological properties of cashew tree gum, the exudates polysaccharide from *Anacardium occidentale* L. *Carbohydrate Polymers*, 26(3), 177.
- De Pinto, G. L., et al. (1995). Comparison of three *Anacardiaceae* gum exudates. *Biochemical Systematics and Ecology*, 23(2), 151–156.
- Dias, S. F. L., Nogueira, S. S., Dourado, F. d. F., Guimarães, M. A., de Oliveira Pitombeira, N. A., Gobbo, G. G., & da Silva, D. A. (2016). Acetylated cashew gum-based nanoparticles for transdermal delivery of diclofenac diethyl amine. *Carbohydrate Polymers*, 143, 254–261.
- Do Amaral Rodrigues, J., de Araújo, A. R., Pitombeira, N. A., Plácido, A., de Almeida, M. P., Veras, L. M. C., ... da Silva, D. A. (2019). Acetylated cashew gum-based nanoparticles for the incorporation of alkaloid episopiloturine. *International Journal of Biological Macromolecules*, 128, 965–972.
- Dos Santos Ferreira, R. S., Mesquita, M. V. N., de Sá, L. F., Nogueira, N. C., Rizzo, M. d. S., Silva-Filho, E. C., & Ribeiro, A. B. (2019). Sustainable natural gums for industrial application: Physicochemical and texturometric evaluation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 101306.
- Feng, Q., Lin, S., Zhang, K., Dong, C., Wu, T., Huang, H., ... Bian, L. (2017). Sulfated hyaluronic acid hydrogels with retarded degradation and enhanced growth factor retention promote hMSC chondrogenesis and articular cartilage integrity with reduced hypertrophy. *Acta Biomaterialia*, 53, 329–342.
- Feng, T., Yang, X., Kong, Q., & Lu, J. (2021). Editorial: Food bioactive polysaccharides and their health functions. *Frontiers in Nutrition*, 8, Article 746255.
- Ferreira, C. R. d. N., Ramos, E. L. d. L., Araujo, L. F. S., Sousa, L. M. d. S., Feitosa, J. P. A., Cunha, A. F., ... Maciel, J. d. S. (2021). Synthesis and characterization of scaffolds produced under mild conditions based on oxidized cashew gums and carboxyethyl chitosan. *International Journal of Biological Macromolecules*, 176, 26–36.
- Forato, L. A., de Brito, D., de Rizzo, J. S., Gastaldi, T. A., & Assis, O. B. G. (2015). Effect of cashew gum-carboxymethylcellulose edible coatings in extending the shelf-life of fresh and cut guavas. *Food Packaging and Shelf Life*, 5, 68–74.
- Gaborieau, B., & Castignolles, P. (2010). Size-exclusion chromatography (SEC) of branched polymers and polysaccharides. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 399 (4), 1413–1423.
- Gan, L., Wang, J., & Guo, Y. (2022). Polysaccharides influence human health via microbiota-dependent and -independent pathways. *Frontiers in Nutrition*, 9, Article 1030063.
- Gerech, S., Mamontov, A., & Weinstein, J. (2002). Sulfation of extracellular polysaccharides of red microalgae: Preparation, characterization and properties. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 50(2–3), 179–187.
- Gómez-Ordóñez, E., Jiménez-Escrib, A., & Rupérez, P. (2012). Molecular weight distribution of polysaccharides from edible seaweeds by high-performance size-exclusion chromatography (HPSEC). *Talanta*, 93, 153–159.

- Gonçalves, N. D., et al. (2021). Antimicrobial activity of cashew gum–gelatin coacervates as a food ingredient. *ACS Agricultural Science & Technology*, 1(6), 597–605.
- Grumi, M., Prieto, C., Furtado, R. F., Cheng, H. N., Biswas, A., Limbo, S., & Lagaron, J. M. (2024). On the unique morphology and elastic properties of multi-jet electrospon cashew Gum-based fiber mats. *Polymers*, 16(10), 1355.
- Gu, C., Le, V., Lang, M., & Liu, J. (2014). Preparation of polysaccharide derivatives chitosan-graft-poly(ϵ -caprolactone) amphiphilic copolymer micelles for 5-fluorouracil drug delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 116, 745–750.
- Guilherme, M. R., Campese, G. M., Radovanovic, E., Rubira, A. F., Feitosa, J. P. A., & Muniz, E. C. (2005). Morphology and water affinity of superabsorbent hydrogels composed of methacrylated cashew gum and acrylamide with good mechanical properties. *Polymer*, 46(19), 7867–7873.
- Guilherme, M. R., Reis, A. V., Takahashi, S. H., Rubira, A. F., Feitosa, J. P. A., & Muniz, E. C. (2005). Synthesis of a novel superabsorbent hydrogel by copolymerization of acrylamide and cashew gum modified with glycidyl methacrylate. *Carbohydrate Polymers*, 61(4), 464–471.
- Guo, B., Elgsaeter, A., & Stokke, B. T. (1998). Gelation kinetics of scleraldehyde–chitosan co-gels. *Polymer Gels and Networks*, 6(2), 113–135.
- Gyedu-Akoto, E., et al. (2008). Physico-chemical properties of cashew tree gum. *African Journal of Food Science*, 2(5), 060–064.
- Hani, U., Krishna, G., & Shivakumar, H. G. (2015). Design and optimization of clotrimazole–hydroxypropyl- β -cyclodextrin bioadhesive vaginal tablets using *Anacardium occidentale* gum by 32 factorial design. *RSC Advances*, 5(45), 35391–35404.
- Hasnain, M. S., Rishishwar, P., Rishishwar, S., Ali, S., & Nayak, A. K. (2018). Extraction and characterization of cashew tree (*Anacardium occidentale*) gum; use in aceclofenac dental pastes. *International Journal of Biological Macromolecules*, 116, 1074–1081.
- He, Y., Hou, W., Thompson, M., Holovics, H., Hobson, T., & Jones, M. T. (2014). Size exclusion chromatography of polysaccharides with reverse phase liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1323, 97–103.
- Hussain, A., Mazumdar, N., & Ahmad, S. (2019). Periodate oxidized hyaluronic acid-based hydrogel scaffolds for tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 137, 853–869.
- Jackson, E. L., & Hudson, C. S. (1938). The structure of the products of the periodic acid oxidation of starch and cellulose. *Journal of the American Chemical Society*, 60(5), 989–991.
- Jenkins, D. W., & Hudson, S. M. (2001). Review of vinyl graft copolymerization featuring recent advances toward controlled radical-based reactions and illustrated with chitin/chitosan trunk polymers. *Chemical Reviews*, 101(11), 3245–3274.
- Kim, S., Biswas, A., Boddur, V., Hwang, H.-S., & Adkins, J. (2018). Solubilization of cashew gum from *Anacardium occidentale* in aqueous medium. *Carbohydrate Polymers*, 199, 205–209.
- Klein, J. M., de Lima, V. S., Haack, M., da Feira, J. M. C., & de Camargo Forte, M. M. (2019). Amino-acid-modified-cashew gum flocculant: Synthesis, characterization, and application. *Journal of Polymers and the Environment*, 27(7), 1465–1474.
- Klein, J. M., Silva de Lima, V., Couto da Feira, J. M., Nichele Brandalise, R., & de Camargo Forte, M. M. (2016). Chemical modification of cashew gum with acrylamide using an ultrasound-assisted method. *Journal of Applied Polymer Science*, 133(31).
- Kumar, A., Moin, A., Ahmed, H. G., & Shivakumar, S. R. (2012). Cashew gum a versatile hydrophilic polymer: A review. *Current Drug Therapy*, 7(1), 2–12.
- Leite, A. J., Costa, R. R., Costa, A. M. S., Maciel, J. S., Costa, J. F. G., de Paula, R. C. M., & Mano, J. F. (2017). The potential of cashew gum functionalization as building blocks for layer-by-layer films. *Carbohydrate Polymers*, 174, 849–857.
- Leite, Y. K. D. C., Oliveira, A. C. D. J., Quelemes, P. V., Neto, N. M. A., Carvalho, C. E. S. D., Rodrigues, H. W. S., ... Silva-Filho, E. C. D., et al. (2023). Novel scaffold based on chitosan hydrogels/phthalated cashew gum for supporting human dental pulp stem cells. *Pharmaceuticals*, 16, 266.
- Lima, D. S. N., Lima, R., de Salis, J. R., Moreira, C. d., & A. (2002). Cashew-tree (*Anacardium occidentale* L.) exudate gum: A novel bioligand tool. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 35(1), 45.
- Lima, M. R., Paula, H. C. B., Abreu, F. O. M. S., da Silva, R. B. C., Sombra, F. M., & de Paula, R. C. M. (2018). Hydrophobization of cashew gum by acetylation mechanism and amphotericin B encapsulation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 108, 523–530.
- Liu, Q., Singh, A., & Liu, L. (2012). Amino acid-based zwitterionic poly(serine methacrylate) as an antifouling material. *Biomacromolecules*, 14(1), 226–231.
- Lustosa, A., de Jesus Oliveira, A., Quelemes, P., Plácido, A., da Silva, F., Oliveira, I., ... de Almeida Leite, J. (2017). In situ synthesis of silver nanoparticles in a hydrogel of carboxymethyl cellulose with phthalated-cashew gum as a promising antibacterial and healing agent. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11), 2399.
- Maciel, J. S., Azevedo, S., Correia, C. R., Costa, A. M., Costa, R. R., Magalhães, F. A., ... Mano, J. F. (2019). Oxidized cashew gum scaffolds for tissue engineering. *Macromolecular Materials and Engineering*, 304(3), Article 1800574.
- Maciel, J. S., Paula, H. C. B., Miranda, M. A. R., Sasaki, J. M., & de Paula, R. C. M. (2005). Reacetylated chitosan/cashew gum gel: Preliminary study for potential utilization as drug release matrix. *Journal of Applied Polymer Science*, 99(1), 326–334.
- Magalhães, A. P. d. S. P. A., Toma, H. K., Carmo, F. A. d., & Mansur, C. R. E. (2021). Development of purified cashew gum mucoadhesive buccal tablets containing nystatin for treatment of oral candidiasis. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 47(5), 825–837.
- Mahdavinia, G. R., Pourjavadi, A., Hosseinzadeh, H., & Zohuriaan, M. J. (2004). Modified chitosan 4. Superabsorbent hydrogels from poly(acrylic acid-co-acrylamide) grafted chitosan with salt- and pH-responsiveness properties. *European Polymer Journal*, 40(7), 1399–1407.
- Melo, A. M. A., Oliveira, M. R. F., Furtado, R. F., de Fatima Borges, M., Biswas, A., Cheng, H. N., & Alves, C. R. (2020). Preparation and characterization of carboxymethyl cashew gum grafted with immobilized antibody for potential biosensor application. *Carbohydrate Polymers*, 228, Article 115408.
- Mishra, S., Sen, G., Rani, G. U., & Sinha, S. (2011). Microwave assisted synthesis of polyacrylamide grafted agar (Ag-g-PAM) and its application as flocculant for wastewater treatment. *International Journal of Biological Macromolecules*, 49(4), 591–598.
- Moreira, B. R., Pereira-Júnior, M. A., Fernandes, K. F., & Batista, K. A. (2020). An ecofriendly edible coating using cashew gum polysaccharide and polyvinyl alcohol. *Food Bioscience*, 100722.
- Mothé, C. G., & de Freitas, J. S. (2013). Extraction, purification of cashew polysaccharide and characterization by CG-MS, FTIR, NMR, TG/DTG. *IJRRAS*, 16(3), 401–405.
- Mothé, C. G., de Souza, I. A., & Calazans, G. M. T. (2008). Antitumor activity of cashew gum from *Anacardium occidentale* L. *Agro Food Industry Hi-Tech*, 19(6), 50–52.
- Mothé, C. G., & Rao, M. A. (1999). Rheological behavior of aqueous dispersions of cashew gum and gum arabic: Effect of concentration and blending. *Food Hydrocolloids*, 13(6), 501–506.
- Mothé, C. G., & Rao, M. A. (2000). Thermal behavior of gum arabic in comparison with cashew gum. *Thermochimica Acta*, 357, 9–13.
- Moura Neto, É., Maciel, J. d. S., Cunha, P. L. R., dePaula, R. C. M., & Feitosa, J. P. A. (2011). Preparation and characterization of a chemically sulfated cashew gum polysaccharide. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 22(10), 1953–1960.
- Muhammad, M., Willems, C., Rod, J., Gallego-ferrer, G., & Groth, T. (2020). Synthesis and characterization of oxidized polysaccharides for in situ forming hydrogels. *Biomolecules*, 10(8), 1185.
- Nagaoka, S., Shundo, A., Satoh, T., Nagira, K., Kishi, R., Ueno, K., ... Ihara, H. (2005). Method for a convenient and efficient synthesis of amino acid acrylic monomers with zwitterionic structure. *Synthetic Communications*, 35(19), 2529–2534.
- Nahm, S. H., & Cheng, H. N. (1986). Transition-state geometry and stereochemistry of the ene reaction between olefins and maleic anhydride. *The Journal of Organic Chemistry*, 51(26), 5093–5100.
- Naka, T., et al. (2016). Some physico-chemical properties of cashew gum from cashew exudates and its use as clarifying agent of juice from cashew apple. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 7(2), 107–115.
- Nascimento, M. H. M. d., & Lombello, C. B. (2016). Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso. *Polímeros*, 26(4), 360–370.
- Nicolau, L. A. D., Batista-Lima, F. J., Santana, A. P. M., Sales, T. M. A. L., Carmo-Neto, J. P., Freitas, G. B., & Souza, M. H. L. P. (2019). Cashew gum, a biopolymer, topically protects oesophageal mucosa in non erosive reflux disease: A promising translational study. *Carbohydrate Polymers*, 115205.
- Nishi, K. K., & Jayakrishnan, A. (2004). Preparation and *in vitro* evaluation of primaquine-conjugated gum arabic microspheres. *Biomacromolecules*, 5(4), 1489–1495.
- Nishi, K. K., & Jayakrishnan, A. (2007). Self-gelling primaquine– gum arabic conjugate: An injectable controlled delivery system for primaquine. *Biomacromolecules*, 8(1), 84–90.
- Ofori-Kwakye, K., Amekye, H., El-Duah, M., & Kipo, S. L. (2012). Mechanical and tablet coating properties of cashew tree (*Anacardium occidentale* L.) gum-based films. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5(Suppl. 4), 62–68.
- Okoye, E. I., & Ndiwe, I. (2016). Characterization of Chrysophyllum albidum and *Anacardium occidentale* gums as wet and dry binders in ciprofloxacin tablets. *Marmara Pharmacological Journal*, 20(2), 122–130.
- Oliveira, A. C. d. J., de Araújo, A. R., Quelemes, P. V., Nadvorný, D., Soares-Sobrinho, J. L. d. A., Leite, J. R. S., & de Silva, D. A. (2019). Solvent-free production of phthalated cashew gum for green synthesis of antimicrobial silver nanoparticles. *Carbohydrate Polymers*, 1(213), 176–183.
- Oliveira, A. C. J., Chaves, L. L., Ribeiro, F. D. O. S., de Lima, L. R. M., Oliveira, T. C., García-Villén, F., ... Soares, M. F. D. L. R. (2021). Microwave-initiated rapid synthesis of phthalated cashew gum for drug delivery systems. *Carbohydrate Polymers*, 254, Article 117226.
- Oliveira, A. C. J., Silva, E. B., Oliveira, T. C., Ribeiro, F. O. S., Nadvorný, D., Oliveira, J. W. F., Borrego-Sánchez, A., Rodrigues, K. A. D. F., Silva, M. S., Rolim-Neto, P. J., Viseras, C., Silva-Filho, E. C., Silva, D. A. D., Chaves, L. L., Soares, M. F. R., & Soares-Sobrinho, J. L. (2023). pH-responsive phthalate cashew gum nanoparticles for improving drugs delivery and anti-Trypanosoma cruzi efficacy. *International Journal of Biological Macromolecules*, 230, Article 123272.
- Oliveira, T. C., Oliveira, A. C. d. J., Patriota, Y. B. G., Chaves, L. L., Ribeiro, F. d. O. S., de Paula, R. C. M., ... Soares-Sobrinho, J. L. (2021). Eco-friendly synthesis of phthalate angico gum towards nanoparticles engineering using Quality by Design (QbD) approach. *International Journal of Biological Macromolecules*, 190, 801–809.
- Oliveira-Alcântara, A. V., Abreu, A. A. S., Gonçalves, C., Cucínios, P., Cerqueira, M. A., Gama, F. M., ... Azeredo, H. M. (2020). Bacterial cellulose/cashew gum films as probiotic carriers. *Lwt*, 130, Article 109699.
- Olurunola, E. O., et al. (2017). Dissolution and permeation characteristics of artemether tablets formulated with two gums of different surface activity. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(5), 981–988.
- Oppolzer, W., & Snieckus, V. (1978). Intramolecular ene reactions in organic synthesis. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 17(7), 476–486.
- Owusu, J., Oldham, J., Oduro, I., Ellis, W., & Barimah, J. (2005). Viscosity studies of cashew gum. *Tropical Science*, 45(2), 86–89.
- Peredo, K., Reyes, H., Escobar, D., Vega-Lara, J., Berg, A., & Pereira, M. (2015). Acetylation of bleached Kraft pulp: Effect of xylan content on properties of acetylated compounds. *Carbohydrate Polymers*, 117, 1014–1020.
- Pessoa, P., & Bandeira, C. (1993). Goma do cajueiro: nova alternativa de renda para a cajucultura nordestina. *Caju informativo*, 1.

- Pingrey, B., & Hsieh, Y. L. (2022). Sulfated cellulose nanofibrils from chlorosulfonic acid treatment and their wet spinning into high-strength fibers. *Biomacromolecules*, 23(3), 1269–1277.
- Pinto, A. M. B., Santos, T. M., Caceres, C. A., Lima, J. R., Ito, E. N., & Azeredo, H. M. C. (2015). Starch-cashew tree gum nanocomposite films and their application for coating cashew nuts. *LWT - Food Science and Technology*, 62(1), 549–554.
- Pinto, A. P. d. S., de Holanda e Silva, K. G., & Mansur, C. R. E. (2018). Evaluation of the application of cashew gum as an excipient to produce tablets. *Polímeros*, 28(4), 302–308.
- Pitombeira, N. A. O., Veras Neto, J. G., Silva, D. A., Feitosa, J. P. A., Paula, H. C. B., & de Paula, R. C. M. (2015). Self-assembled nanoparticles of acetylated cashew gum: Characterization and evaluation as potential drug carrier. *Carbohydrate Polymers*, 117, 610–615.
- Porto, B. C., Augusto, P. E. D., Terekhov, A., Hamaker, B. R., & Cristianini, M. (2015). Effect of dynamic high pressure on technological properties of cashew tree gum (*Anacardium occidentale* L.). *Carbohydrate Polymers*, 129, 187–193.
- Pourjavadi, A., Harzandi, A. M., & Hosseinzadeh, H. (2004). Modified carrageenan 3. Synthesis of a novel polysaccharide-based superabsorbent hydrogel via graft copolymerization of acrylic acid onto kappa-carrageenan in air. *European Polymer Journal*, 40(7), 1363–1370.
- Prajapati, V. D., Jani, G. K., Zala, T. A., & Khutliwala, B. S. (2013). An insight into the emerging exopolysaccharide gellan gum as a novel polymer. *Carbohydrate Polymers*, 93(2), 670–678.
- Queleues, P. V., de Araújo, A. R., Plácido, A., Delerue-Matos, C., Maciel, J. S., Bessa, L. J., ... Leite, J. R. S. A. (2017). Quaternized cashew gum: An anti-staphylococcal and biocompatible cationic polymer for biotechnological applications. *Carbohydrate Polymers*, 157, 567–575.
- Raj Sharma, B., Kumar, V., & Soni, P. L. (2002). Ceric ammonium nitrate-initiated graft copolymerization of acrylamide onto Cassia tora gum. *Journal of Applied Polymer Science*, 86(13), 3250–3255.
- Rajora, A. D., & Bal, T. (2023). Evaluation of cashew gum-polyvinyl alcohol (CG-PVA) electrospun nanofiber mat for scarless wound healing in a murine model. *International Journal of Biological Macromolecules*, 240, Article 124417.
- Ramesan, M. T., & Surya, K. (2016). Studies on electrical, thermal and corrosion behaviour of cashew tree gum grafted poly(acrylamide). *Polymers from Renewable Resources*, 7(3), 81–99.
- Rana, V., Rai, P., Tiwary, A. K., Singh, R. S., Kennedy, J. F., & Knill, C. J. (2011). Modified gums: Approaches and applications in drug delivery. *Carbohydrate Polymers*, 83(3), 1031–1047.
- Ratke, R. F., de Sousa, A., Chaves, D. V., Zanatta, F. L., Edvan, R. L., Sousa, H. R., ... Morales-Aranibar, L. (2024). Cashew gum hydrogel as an alternative to minimize the effect of drought stress on soybean. *Scientific Reports*, 14(1), 2159.
- Ribeiro, A. J., de Souza, F. R. L., Bezerra, J. M. N. A., Oliveira, C., Nadvorný, D., de La Roca Soares, M. F., & Soares Sobrinho, J. L. (2016). Gums' based delivery systems: Review on cashew gum and its derivatives. *Carbohydrate Polymers*, 147, 188–200.
- Ribeiro, I. S., Pontes, F. J. G., Carneiro, M. J. M., Sousa, N. A., Pinto, V. P. T., Ribeiro, F. O. S., ... de Paula, R. C. M. (2021). Poly(ϵ -caprolactone) grafted cashew gum nanoparticles as an epirubicin delivery system. *International Journal of Biological Macromolecules*, 179, 314–323.
- Richter, A. R., Carneiro, M. J., de Sousa, N. A., Pinto, V. P. T., Freire, R. R. S., de Sousa, J. S., ... de Paula, R. C. M. (2020). Self-assembling cashew gum-GRAFT-POLYLACTIDE copolymer nanoparticles as a potential amphotericin b delivery matrix. *International Journal of Biological Macromolecules*, 151(2), 492–502.
- Richter, A. R., Feitosa, J. P. A., Paula, H. C. B., Goycoolea, F. M., & de Paula, R. C. M. (2018). Pickering emulsion stabilized by cashew gum-poly-L-lactide copolymer nanoparticles: Synthesis, characterization and amphotericin B encapsulation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 164, 201–209.
- Rodrigues, D. C., Caceres, C. A., Ribeiro, H. L., de Abreu, R. F. A., Cunha, A. P., & Azeredo, H. M. C. (2014). Influence of cassava starch and carnauba wax on physical properties of cashew tree gum-based films. *Food Hydrocolloids*, 38, 147–151.
- Rodrigues, R. A. F., & Grosso, C. R. F. (2008). Cashew gum microencapsulation protects the aroma of coffee extracts. *Journal of Microencapsulation*, 25(1), 13–20.
- Safou-Tchiam, R., de Jéso, B., Akagah, A. G., Sèbe, G., & Pétraud, M. (2007). A preliminary survey of the interfacial bonding of some tropical hardwoods towards succinic anhydride and 2-octen-1-yl succinic anhydride molecules: Impact of lignin and carbohydrate polymers structure on the chemical reactivity. *Industrial Crops and Products*, 26(2), 173–184.
- Saldías, C., Velásquez, L., Quezada, C., & Leiva, A. (2015). Physicochemical assessment of dextran-g-poly (ϵ -caprolactone) micellar nanoaggregates as drug nanocarriers. *Carbohydrate Polymers*, 117, 458–467.
- Salehdeen, M. U., Bello, K. E., & Ukwubile, F. M. (2019). Potential of cashew gum exudates as substrate for bioethanol production using *Aspergillus niger*. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 23(3), 425.
- Santos, A. R., Jr., & Wada, M. L. F. (2007). Polímeros biorreabsorvíveis como substrato para cultura de células e engenharia tecidual. *Polímeros*, 17(4), 308–317.
- Santos, V. B. M., Rocha, L. B., Nogueira, V., Oliveira, E. G., Leite, A., Lobo, A. O., ... Silva-Filho, E. C. (2019). Development of composite scaffolds based on cerium doped-hydroxyapatite and natural gums—Biological and mechanical properties. *Materials*, 12(15), 2389.
- Schacht, E., et al. (1997). Hydrogels prepared by crosslinking of gelatin with dextran dialdehyde. *Reactive and Functional Polymers*, 33(2–3), 109–116.
- Schirato, G. V., Monteiro, F. M. F., Silva, F. d. O., Lima Filho, J. L. d., Leão, A. M. d. A. C., & Porto, A. L. F. (2006). O polissacarídeo de *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. *Ciência Rural*, 36(1), 149–154.
- Serrano, L. A. L., & Pessoa, P. F. A. P. (2016). *Aspectos econômicos da cultura do cajueiro*. Embrapa agroindústria tropical: Fortaleza-Ceará.
- Silva, D. A., de Paula, R. C. M., Feitosa, J. P. A., de Brito, A. C. F., Maciel, J. S., & Paula, H. C. B. (2004). Carboxymethylation of cashew tree exudate polysaccharide. *Carbohydrate Polymers*, 58(2), 163–171.
- Silva, E. d. L. V., de Jesus Oliveira, A. C., Gomes Patriota, Y. B., Ribeiro, A. J., Veiga, F., Hallwass, F., ... Soares-Sobrinho, J. L. (2019). Solvent-free synthesis of acetylated cashew gum for oral delivery system of insulin. *Carbohydrate Polymers*, 1(207), 601–608.
- Silva, E. d. L. V., Oliveira, A. C. D. J., Silva-Filho, E. C., Ribeiro, A. J., Veiga, F., Soares, M. F. D. L. R., ... Soares-Sobrinho, J. L. (2019). Nanostructured polymeric system based on cashew gum for oral administration of insulin. *Matéria (Rio de Janeiro)*, 24, Article e12399.
- Silva, F. E. F., Batista, K. A., Di-Medeiros, M. C. B., Silva, C. N. S., Moreira, B. R., & Fernandes, K. F. (2016). A stimuli-responsive and bioactive film based on blended polyvinyl alcohol and cashew gum polysaccharide. *Materials Science and Engineering: C*, 58, 927–934.
- Silva, M. C. C., Santos, M. S. F., Bezerra, R. D. S., Araújo-Júnior, E. A., Osajima, J. A., Santos, M. R. M. C., ... Silva-Filho, E. C. (2020). Kaolinite/cashew gum bionanocomposite for doxazosin incorporation and its release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 161, 927–935.
- Silva, S. M. F., Ribeiro, H. L., Mattos, A. L. A., Borges, M. d. F., Rosa, M. d. F., & de Azeredo, H. M. C. (2020). Films from cashew byproducts: Cashew gum and bacterial cellulose from cashew apple juice. *Journal of Food Science and Technology*, 58(5), 1979–1986.
- Silva, T. M., Santiago, P. O., Purcena, L. L. A., & Fernandes, K. F. (2010). Study of the cashew gum polysaccharide for the horseradish peroxidase immobilization — Structural characteristics, stability and recovery. *Materials Science and Engineering: C*, 30(4), 526–530.
- Singh, V., Kumar, P., & Sanghi, R. (2012). Use of microwave irradiation in the grafting modification of the polysaccharides – A review. *Progress in Polymer Science*, 37(2), 340–364.
- Soeda, S., Kozako, T., Iwata, K., & Shimeno, H. (2000). Oversulfated fucoidan inhibits the basic fibroblast growth factor-induced tube formation by human umbilical vein endothelial cells: Its possible mechanism of action. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1497(1), 127–134.
- Sokolsky-Papkov, M., Domb, A. J., & Golenser, J. (2006). Impact of aldehyde content on amphotericin B-dextran imine conjugate toxicity. *Biomacromolecules*, 7(5), 1529–1535.
- Song, Y., Yang, Y., Zhang, Y., Duan, L., Zhou, C., Ni, Y., ... Hu, X. (2013). Effect of acetylation on antioxidant and cytoprotective activity of polysaccharides isolated from pumpkin (*Cucurbita pepo*, lady godiva). *Carbohydrate Polymers*, 98(1), 686–691.
- Sousa, H. R., Lima, I. S., Neris, L. M. L., Silva, A. S., Santos Nascimento, A. M. S., Araújo, F. P., ... Silva-Filho, E. C. (2021). Superabsorbent hydrogels based on polyacrylamide/cashew tree gum for the controlled release of water and plant nutrients. *Molecules*, 26(9), 2680.
- Souza Filho, M. D., Medeiros, J. V. R., Vasconcelos, D. F. P., Silva, D. A., Leóido, A. C. M., Fernandes, H. F., ... Pinto, G. R. (2018). Orabase formulation with cashew gum polysaccharide decreases inflammatory and bone loss hallmarks in experimental periodontitis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 1093–1101.
- Stokke, B. T., Elgsaeter, A., Smidsrod, O., & Christensen, B. E. (1995). Carboxylation of scleroglucan for controlled cross-linking by heavy-metal ions. *Carbohydrate Polymers*, 27(1), 5.
- Torquato, D. S., Ferreira, M. L., Sá, G. C., Brito, E. S., Pinto, G. A. S., & Azevedo, E. H. F. (2004). Evaluation of antimicrobial activity of cashew tree gum. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 20(5), 505–507.
- Vahdat, A., Bahrami, H., Ansari, N., & Ziaie, F. (2007). Radiation grafting of styrene onto polypropylene fibres by a 10MeV electron beam. *Radiation Physics and Chemistry*, 76(5), 787–793.
- Varma, A. J., Kokane, S. P., Pathak, G., & Pradhan, S. D. (1997). Thermal behavior of galactomannan guar gum and its periodate oxidation products. *Carbohydrate Polymers*, 32(2), 111.
- Vázquez-González, Y., Prieto, C., Calderón-Santoyo, M., Ragazzo-Sánchez, J. A., & Lagarón, J. M. (2024). Development of antifungal electrospun nanofiber mats containing *Meyerozyma caribbica*. *Food Hydrocolloids*, 147, Article 109343.
- Vázquez-González, Y., Prieto, C., Filizoglu, M. F., Ragazzo-Sánchez, J. A., Calderón-Santoyo, M., Furtado, R. F., ... Lagarón, J. M. (2021). Electrospayed cashew gum microparticles for the encapsulation of highly sensitive bioactive materials. *Carbohydrate Polymers*, 264, Article 118060.
- Verraest, D. L., Peters, J. A., Batelaan, J. G., & van Bekkum, H. (1995). Carboxymethylation of inulin. *Carbohydrate Research*, 271(1), 101–112.
- Wang, J.-P., Chen, Y.-Z., Zhang, S.-J., & Yu, H.-Q. (2008). A chitosan-based flocculant prepared with gamma-irradiation-induced grafting. *Bioresource Technology*, 99(9), 3397–3402.
- Wu, S. J., Chun, M. W., Shin, K. H., Toida, T., Park, Y., Linhardt, R. J., & Kim, Y. S. (1998). Chemical sulfonation and anticoagulant activity of acharan sulfate. *Thrombosis Research*, 92(6), 273–281.
- Xu, D.-J., Xia, Q., Wang, J.-J., & Wang, P.-P. (2008). Molecular weight and monosaccharide composition of Astragalus polysaccharides. *Molecules*, 13(10), 2408–2415.
- Yang, J., Luo, K., Li, D., Yu, S., Cai, J., Chen, L., & Du, Y. (2013). Preparation, characterization and *in vitro* anticoagulant activity of highly sulfated chitosan. *International Journal of Biological Macromolecules*, 52, 25–31.

- Yu, H., Huang, Y., Ying, H., & Xiao, C. (2007). Preparation and characterization of quaternary ammonium derivative of konjac glucomannan. *Carbohydrate Polymers*, 69, 29–40.
- Yu, H., & Xiao, C. (2008). Synthesis and properties of novel hydrogels from oxidized konjac glucomannan crosslinked gelatin for *in vitro* drug delivery. *Carbohydrate Polymers*, 72(3), 479–489.
- Zakaria, M. B., Rahman, Z. A., & Mahmood, N. N. A. N. (1997). Solution properties of polysaccharides from *Anacardium occidentale*. *Pertanika Journal of Science & Technology*, 5(1), 69–76.
- Zakaria, Z. A. R. (1996). Rheological properties of cashew gum. *Carbohydrate Polymers*, 29(1), 25–27.
- Zhang, Z., Wang, X., Zhao, M., & Qi, H. (2014). O-acetylation of low-molecular-weight polysaccharide from *Enteromorpha linza* with antioxidant activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 69, 39–45.
- Zia, K. M., Tabasum, S., Khan, M. F., Akram, N., Akhter, N., Noreen, A., & Zuber, M. (2018). Recent trends on gellan gum blends with natural and synthetic polymers: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 109, 1068–1087.

ANEXOS



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências
Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
Fones: 2126 8842
ceua@ufpe.br

Recife, 12 de dezembro de 2024

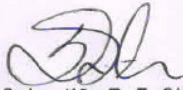
Ofício nº 111/24

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE
Prof. José Lamartine Soares Sobrinho
Departamento de Farmácia/CCS
Processo nº0046/2024

Certificamos que a proposta intitulada **“Estudo da composição química da goma do cajueiro e avaliação da toxicidade aguda e subcrônica.”** Registrado com **nº0052/2024** sob a Responsabilidade da Prof. **José Lamartine Soares Sobrinho**, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 26/11/2024

Finalidade	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	12/12/2024 e 30/05/2025
Espécie/linhagem/raça	<i>Camundongo heterogênico Swiss</i>
Nº de animais	33 Animais
Peso/Idade	35-40g / 60 dias
Sexo	(18) machos (15) fêmeas
Origem: Biotério de Criação	Laboratório de Farmacologia e Cancerologia Experimental (LAFAC)
Destino: Biotério de Experimentação	Biotério do Depto de Antibióticos- CB do Lab. de Farmacologia e Cancerologia Experimental (LAFAC)

Atenciosamente



Prof. Sebastião R. F. Silva
-Presidente CEUA/UFPE
SIAPE 2345691