

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA AMBIENTAL**

FELIPE MENDES MEREY

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E EFEITO LARVICIDA DE
NEUTRALIZAÇÕES DO LÍQUIDO DA CASCA DA CASTANHA DE CAJU
TÉCNICO COM HIDRÓXIDO DE SÓDIO EM *Aedes aegypti***

**DOURADOS-MS
Setembro/2022**

FELIPE MENDES MEREY

Síntese, caracterização química e efeito larvicida de neutralizações do Líquido da casca da Castanha de Caju técnico com Hidróxido de Sódio em *Aedes aegypti*

Exame de Defesa submetido ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental da Universidade Federal da Grande Dourados, como um dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia na área de concentração Ciência Ambiental.

Orientadora: Profa. Dra. Alexeia Barufatti

**Dourados-MS
Setembro/2022**

Merey, Felipe Mendes

Síntese, caracterização química e efeito larvicida de neutralizações do Líquido da casca da Castanha de Caju técnico com Hidróxido de Sódio em *Aedes aegypti*/ Felipe Mendes Merey. – Dourados - MS, 2022.

27 folhas

Trabalho de Dissertação (Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental) Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados-MS, 2022.

FELIPE MENDES MEREY

Síntese, caracterização química e efeito larvicida de neutralizações do Líquido da casca da Castanha de Caju técnico com Hidróxido de Sódio em *Aedes aegypti*

Exame de Defesa submetido ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental da Universidade Federal da Grande Dourados, como um dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia na área de concentração Ciência Ambiental.

Orientadora: Profa. Dra. Alexeia Barufatti

Dourados, 09 de setembro de 2022

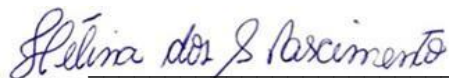
BANCA EXAMINADORA



Presidente da banca: Profa. Dra. Alexeia Barufatti
Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD)



Prof. Dr. Eduardo José de Arruda
Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD)



Dra. Héline dos Santos Nascimento

**Dourados-MS
Setembro/2022**

AGRADECIMENTOS

Obrigado Senhor, por agir na minha vida em todos os momentos.

Das menores conquistas às grandes vitórias devo inteiramente a minha família. Obrigado por serem sempre o meu abrigo. Amo todos vocês!!!

À minha orientadora, professora, amiga e mãe científica Dra. Alexeia Barufatti, por ter me ensinado muito mais que ciência, a senhora é um exemplo de pesquisadora, disposição e competência. Muito obrigado por todo suporte e paciência para o desenvolvimento e finalização desse projeto de pesquisa.

Ao meu amigo, irmão, parceiro e camarada Dr. Bruno do Amaral Crispim, por ser meu maior exemplo de coragem, dedicação e profissionalismo. Obrigado por estar sempre presente na minha vida e caminhada, eu aprendo muito contigo, meu querido.

Ao prof. Dr. Eduardo José de Arruda e. Dra. Héliana dos Santos Nascimento por aceitarem participar da banca examinadora desse trabalho. Muito obrigado por contribuírem nessa etapa do meu projeto de mestrado

À minha amiga, parceira e irmã Héliana por todos esses 5 anos de contribuição para o meu crescimento profissional. Sempre disposta a ajudar com um sorriso no rosto.

À amizade mais sincera e carinhosa que tenho o prazer de compartilhar com a Sabrina Luz com quem pude dividir toda a jornada que foi desenvolver esse mestrado.

À Milena, Manu, Sarinha e Thália por serem grandes amigas que carrego na pesquisa e na vida. Sou muito grato por ter vocês comigo.

A todos que fazem e fizeram parte da família LECOGEN durante esse período que passei pelo grupo. Obrigado por todas as lembranças que construímos, será sempre um local na minha mente e coração que vou cuidar com carinho.

À Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) por ter me concedido a oportunidade de cursar a pós-graduação.

Ao Dr. Luiz Bauzer e a FIOCRUZ - RJ pelo fornecimento de ovos de *Ae. aegypti* - Luiz Guilherme Soares da Rocha Bauzer + Fundação Oswaldo Cruz-Fiocruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodes Vetores, Rio de Janeiro, Brasil - Instituto de Biologia do Exército, Laboratório de Entomologia, Rio de Janeiro, Brasil.

Aos órgãos financiadores FUNDECT, CNPq e CAPES pelo apoio financeiro à pesquisa e concessão de bolsa de pós-graduação.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para que fosse possível a realização desse trabalho. Muito obrigado!

RESUMO

A utilização de resíduos agroindustriais para a síntese de produtos larvicidas podem ser uma alternativa viável no combate de vetores, além de proporcionar a reutilização de subprodutos de baixo valor agregado. É importante ressaltar que as características apresentadas por esse tipo de produtos os vinculam aos princípios da “Química Verde”. Esses subprodutos (origem vegetal) podem atuar como ovicidas, larvicidas, reguladores de crescimento de insetos, repelentes e até mesmo como atrativos para oviposição. Dentre esses resíduos, podemos destacar o Líquido da Casca de Castanha de Caju técnico (LCCT), obtido no processo de tostagem da castanha de caju, que apresenta comprovada atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*. Entretanto, devido a sua hidrofobicidade o uso do LCCT torna-se inviável para aplicação em focos de água contendo larvas destes mosquitos. Neste contexto, o objetivo desse trabalho foi sintetizar novos bioativos a partir de diferentes porcentagens de neutralizações parciais do LCCT utilizando Hidróxido de Sódio (NaOH) e avaliar a atividade larvicida contra *Ae. aegypti*. Os bioativos derivados do LCCT foram obtidos por meio de reação de neutralização das hidroxilas fenólicas totais com NaOH. Os bioensaios de toxicidade para determinação da atividade larvicida foram realizados utilizando larvas de *Ae. aegypti* de 3º e 4º instar da linhagem *Rockefeller*. A comparação de dados dos bioativos não apresentaram normalidade no teste Shapiro-Wilk, desta maneira, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis com posteriori de Dunn, considerando um nível de significância de 0,05. Todos os bioativos avaliados apresentaram atividade larvicida para larvas de *Ae. aegypti*, considerando que para ambos os períodos de exposição foram observadas CL_{50} inferiores a 18 mg/L. Quando comparados entre si não apresentaram diferenças significativas, entretanto, o bioativo de 50% apresentou uma CL_{50} e CL_{90} de 4,81 e 9,16 mg/L, respectivamente, sendo assim considerado o mais eficaz. Dessa maneira, podemos destacar maior viabilidade no uso do bioativo de 50% para controle do *Ae. aegypti*, uma vez que, esse bioativo apresentou atividade larvicida, hidrossolubilidade e foi necessária menor quantidade de NaOH para sua formulação, minimizando assim, os possíveis impactos que esta base inorgânica possa acarretar ao meio ambiente.

Palavras-chave: Arboviroses, mosquitos vetores, bioativos, toxicidade,

ABSTRACT

The use of agro-industrial residues for the synthesis of larvicidal products can be a viable alternative in combating vectors, in addition to providing the reuse of by-products with low added value. It is important to emphasize that the characteristics presented by this type of products link them to the principles of "Green Chemistry. These by-products (plant origin) can act as ovicides, larvicides, insect growth regulators, repellents and even as attractants for oviposition. Among these residues, we can highlight the Technical Cashew Nut Shell Liquid (tCNSL), obtained in the cashew nut roasting process, which has proven larvicidal activity against *Aedes aegypti*. However, due to its hydrophobicity, the use of tCNSL becomes unfeasible for application in water foci containing larvae of these mosquitoes. In this context, the objective of this work was to synthesize new bioactives from different percentages of partial neutralization of tCNSL using Sodium Hydroxide (NaOH) and to evaluate the larvicidal activity against *Ae. aegypti*. The bioactives derived from tCNSL were obtained through the neutralization reaction of total phenolic hydroxyls with NaOH. Toxicity bioassays to determine larvicidal activity were performed using *Ae. aegypti* 3rd and 4th instar of the Rockefeller lineage. The comparison of bioactive data did not show normality in the Shapiro-Wilk test, therefore, the Kruskal Wallis test with Dunn's posteriori was used, considering a significance level of 0.05. All bioactives evaluated showed larvicidal activity for *Ae. aegypti*, considering that for both exposure periods LC50s below 18 mg/L were observed. When compared to each other, they did not present significant differences, however, the 50% bioactive presented a CL50 and CL90 of 4.81 and 9.16 mg/L, respectively, thus being considered the most effective. In this way, we can highlight greater viability in the use of the 50% bioactive to control *Ae. aegypti*, since this bioactive showed larvicidal activity, water solubility and a smaller amount of NaOH was required for its formulation, thus minimizing the possible impacts that this inorganic base may have on the environment.

Keywords: Arboviruses, mosquito vectors, bioactives, toxicity,

LISTA DE ABREVIATURAS

CL ₅₀	Concentração Letal para 50% da população
CL ₉₀	Concentração Letal para 90% da população
CN	Controle Negativo
DMSO	Dimetilsulfóxido
FT-IR	Fourier transform Infrared spectroscopy
IC	Intervalo de Confiança
LCCT	Líquido da Casca da Castanha de caju técnico
LCCTNa	Líquido da Casca da Castanha de caju técnico Hidróxido de Sódio
LCCTsNa	Líquido da Casca da Castanha de caju técnico Sulfonato de Sódio
NaOH	Hidróxido de Sódio

LISTA DE SÍMBOLOS

cm^{-1}	Centímetros
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
g	Gramma
h	Horas
mg/L	Miligramas por Litro
mL	Mililitro
%	Porcentagem
>	Maior que
<	Menor que
\leq	Menor ou igual
\pm	Mais-menos

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	08
1. INTRODUÇÃO GERAL	09
2. OBJETIVOS	12
2.1. Objetivo Geral	
2.2. Objetivos específicos	
3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13
CAPÍTULO II	16
ARTIGO: Síntese, caracterização química e efeito larvicida de neutralizações do Líquido da casca da Castanha de Caju técnico com Hidróxido de Sódio em <i>Aedes aegypti</i>	
RESUMO	17
1. INTRODUÇÃO	17
2. METODOLOGIA	19
2.1. Material e químicos	19
2.2. Síntese dos bioativos derivados do LCCt	19
2.3. Caracterização química	19
2.3.1. Caracterização estrutural do LCCt e bioativo LCCtNa	19
2.4. Atividade larvicida	20
2.5. Análise Estatística	20
3. RESULTADOS	20
3.1. Caracterização estrutural do LCCt e bioativo LCCtNa	21
3.2. Atividade larvicida em <i>Aedes aegypti</i>	22
4. CONCLUSÃO	24
REFERENCIAS	25

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO GERAL

1. Introdução Geral

O avanço agroindustrial, crescimento populacional e consolidação da sociedade do consumo têm provocado intensificação na demanda de insumos e, conseqüentemente, gerado grande quantidade e variedade de resíduos ao longo do processo produtivo industrial (SPADOTTO et al., 2006; ROSA et al., 2011; NASCIMENTO FILHO et al., 2015). Os resíduos

oriundos das atividades agroindustriais podem se apresentar na forma sólida, líquida, gasosa ou a combinação dessas (NIGAM et al., 2009; NASCIMENTO FILHO et al., 2015; OBI; UGWUISHIWU; NWAKAIRE, 2016), que em sua maioria possuem alta concentração de matéria orgânica (MELO, 2016). O tipo e a quantidade de resíduos agroindustriais produzidos são variáveis com o tempo, pois dependem da maturidade das culturas e da oferta de matérias-primas (VIANA et al., 2016).

A maior parte destes resíduos são descartados de forma inadequada ou utilizados como alimentação animal. Destaca-se que estes destinos não geram ganhos econômicos significativos para indústria, além de promover problemáticas logísticas e ambientais (SANTOS, 2014). Tais resíduos promovem aumento da poluição de solos e de corpos hídricos, associados a lixiviação, e acarretam problemas de saúde pública (ROSA et al., 2011). Associados a esse panorama, perspectivas sobre a escassez de recursos naturais e a diminuição da qualidade de vida das pessoas tem estimulado a busca de atividades mais sustentáveis. Desse modo, a utilização dos recursos, renováveis ou não, ganhou notoriedade pelo Estado brasileiro com a legalização da Política Nacional de Resíduos Sólidos (Lei nº12.305/10) (BRASIL, 2010), que prevê a redução ou a eliminação da geração de resíduos e o destino adequado destes (MELO, 2016).

Desde 1990, década da sua criação, a Química Verde demonstra como metodologias científicas são capazes de proteger a saúde humana e o meio ambiente de forma economicamente viável (ANASTAS et al., 2002). Essas abordagens, descritas em 12 princípios, propõe, entre outros aspectos, a redução de resíduos e a síntese de produtos químicos com propriedades que possuam pouca ou nenhuma toxicidade a saúde humana ou ao meio ambiente (ANASTAS; WARNER, 1998). Nesse sentido, a busca pela utilização mais eficiente dos resíduos agroindustriais torna-se necessária para garantir processos de produção sustentáveis, ambientalmente saudáveis, economicamente viáveis e socialmente benéficos (SANTANA- MÉRIDAS et al., 2012; MADUREIRA et al., 2020).

O conceito “Química Verde” ou Green Chemistry, também conhecido por química sustentável ou química limpa, teve início na década de 90, devido a crescente preocupação ambiental, visando o desenvolvimento de pesquisas que atendam a redução ou eliminação do

uso ou geração de substâncias nocivas à saúde humana e ao meio ambiente (DUA et al., 2012), além de induzir a produção de compostos ecológicos e seguros, por meio de processos ambientalmente corretos (LENARDÃO et al., 2003; FARIAS; FÁVARO, 2011). Sendo assim, a síntese de produtos químicos pode muitas vezes ocasionar problemas ambientais, entretanto estes podem ser substituídos por alternativas de produtos menos poluentes ou não-poluentes, sendo adeptos a Química Verde (LENARDÃO et al., 2003).

As alterações climáticas proporcionaram a rápida proliferação de insetos vetores, como *Ae. aegypti* (WHO, 2009; SVS-MS, 2018). Inseticidas e larvicidas químicos, como organofosforados e piretróides, ou biológicos (*Bacillus thuringiensis israelensis* - Bti) estão sendo utilizados para controle deste vetor. Entretanto, esses métodos de controle vêm se tornando ineficiente devido aos níveis de resistência do inseto a esses produtos (CAMPBELL et al., 2015; AMORIM et al., 2019).

Em decorrência disso, o desenvolvimento de produtos multifuncionais oriundos de fontes naturais, constituem uma alternativa interessante para o controle de vetores em estágios imaturos e adultos nos criadouros (WHO, 2009). Além disso, esses produtos provenientes de plantas podem atuar como larvicidas, reguladores de crescimento de insetos, repelentes e atrativos para oviposição, apresentando papel importante para combate de doenças transmitidas por mosquitos, além de proporcionarem maior segurança à população, serem biodegradáveis e possuírem impacto ambiental atenuado quando comparados aos demais produtos químicos (BENELLI; DUGGAN, 2018).

Dentre esses diversos produtos, podemos destacar o Líquido da Casca da Castanha de Caju natural técnico (LCCt) oriundo da espécie vegetal *A. occidentale* vem se tornando uma alternativa para controle do *Ae. aegypti*, por ser um resíduo agroindustrial de baixo custo e produzido em grande escala (DOURADO et al., 2015), composto por lipídios fenólicos, com potencial larvicida (LOMONACO et al., 2009; GUISSONI et al., 2013; TORRES et al., 2015).

Para ser considerado promissor um produto larvicida deve apresentar uma concentração letal para metade da população (CL₅₀) inferior a 100 mg/L (CHENG et al., 2003; KIRAN et al., 2006). Carvalho et al. (2019) relataram atividade larvicida e pupicida do LCCt e de seus constituintes isolados, em *Ae. aegypti* e *Culex quinquefasciatus*. Este estudo demonstrou que o LCCt, cardanol e cardol, ocasionaram morte em larvas do *Ae. aegypti* com CL₅₀ de 19,76, 20,32, 6,14 mg/L, respectivamente, e atividade pupicida do LCCt com CL₅₀ de 390,70 mg/L e Cardol com CL₅₀ de 90,76 mg/L, e para *Cx. quinquefasciatus* o LCCt, cardanol e cardol apresentaram atividade larvicida nas concentrações de 22,64, 19,93 e 6,70 mg/L (CL₅₀), respectivamente. E,

atividade pupicida do LCCT com CL_{50} de 400,42 mg/L e do cardol com CL_{50} de 96,60 mg/L (CARVALHO et al., 2019).

Lomonaco et al. (2009) também relataram atividade larvicida do LCCT com CL_{50} de 51,04 mg/L e de seus constituintes, cardanol com CL_{50} de 32,90 mg/L e cardol com CL_{50} de 14,20 mg/L, em *Ae. aegypti*. Esse estudo indicou o potencial larvicida deste resíduo e seus constituintes isolados para controle de larvas *Ae. aegypti*.

Pesquisas recentes que utilizaram modificações químicas no LCCT foram realizadas visando a hidrossolubilidade e potencialização de atividade larvicida. Nesse sentido, Kala et al. (2019) prepararam nanoemulsão de LCCT com propriedades surfactantes, proporcionando atividade larvicida com CL_{50} de 1,4 mg/L, em larvas de *Anopheles culicifacies*. Jorge et al. (2020) desenvolveram sulfonação de LCCT, obtendo o sulfonato de sódio (mistura LCCTsNa) com propriedades surfactantes, porém, após essa modificação o produto perdeu a atividade larvicida. No entanto, quando emulsionado (LCCT + LCCTsNa), a mistura recuperou atividade larvicida, devido suas características surfactantes.

Sendo assim, a reutilização desse resíduo agroindustrial como matéria-prima para a síntese de diferentes produtos multifuncionais com atividade larvicida, poderá proporcionar o controle de vetores, e evitar os problemas relacionados ao descarte deste resíduo, transformando o LCCT em uma nova mercadoria. Neste contexto, o objetivo dessa pesquisa foi produzir novos bioativos a partir de neutralizações total e parciais do LCCT com a base inorgânica NaOH, para a criação de sistemas auto-emulsionáveis e analisar as suas atividades biológicas por meio de ensaios de atividades larvicida em *Ae. aegypti* (linhagem Rockefeller).

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Neutralizar o Líquido da Casca da Castanha de Caju técnico com diferentes porcentagens de Hidróxido de Sódio, afim de obter bioativos, realizar a caracterização química e avaliar o potencial larvicida.

2.2 Objetivos específicos

- Desenvolver bioativos a partir da neutralização do Líquido da Casca da Castanha de Caju técnico com Hidróxido de Sódio nas porcentagens de 1, 2,5, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75 e 100;
- Realizar a caracterização química dos bioativos utilizando a técnica de Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR);
- Avaliar atividade larvicida dos bioativos em *Ae. aegypti* (linhagem Rockefeller).

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANASTAS, P. T.; WARNER, J. C. **Principles of green chemistry. Green chemistry: Theory and practice.** New York: Oxford University Press, p. 29-56, 1998.
- ANASTAS, P. T.; KIRCHHOFF, M. M. Origins, current status, and future challenges of green chemistry. **Accounts of chemical research**, Washington, v. 35, n. 9, p. 686-694, jun. 2002. <https://doi.org/10.1021/ar010065m>.
- AMORIM, J. F. S., et al. Dengue infection in mice inoculated by the intracerebral route: neuropathological effects and identification of target cells for virus replication. **Scientific Reports**, London, v. 9, n. 1, p. 1-15, nov. 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54474-7>.
- BENELLI, G.; DUGGAN, M. F. Management of arthropod vector data–Social and ecological dynamics facing the One Health perspective. **Acta tropica**, Holland, v. 182, p. 80-91, jun, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.02.015>.
- BRASIL. Lei nº 12.305, de 02 de agosto de 2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera Lei nº 9.605, de fevereiro de 1998; e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2010. Seção 1, p. 3-7. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm. Acesso em: 20 out. 2022.
- CAMPBELL, L. P., et al. Climate change influences on global distributions of dengue and chikungunya virus vectors. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, United Kingdom, v. 370, n. 1665, p. 20140135, apri. 2015. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0135>.
- CARVALHO, G. H. F., et al. Larvicidal and pupicidal activities of eco-friendly phenolic lipid products from *Anacardium occidentale* nut shell against arbovirus vectors. **Environmental Science and Pollution Research**, Germany, v. 26, n. 6, p. 5514-5523, jan. 2019. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3905-y>.
- CHENG, S. S., et al. Bioactivity of selected plant essential oils against the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. **Bioresource Technology**, Holland, v. 89, n. 1, p. 99-102, aug. 2003. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(03\)00008-7](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(03)00008-7).
- DOURADO, D. M., et al. Effects of cashew nut shell liquid (CNSL) component upon *Aedes aegypti* Lin. (Diptera: Culicidae) larvae's midgut. **African Journal of Biotechnology**, Nigeria, v. 14, n. 9, p. 829-834, mar. 2015. [10.5897/AJB2014.14347](https://doi.org/10.5897/AJB2014.14347).
- DUA, R., et al. Green Chemistry and environmentally friendly technologies: a review. **Middle- East Journal of Scientific Research**, Pakistan, v. 11, n. 7, p. 846-855, 2012. Disponível em: [https://www.idosi.org/mejsr/mejsr11\(7\)12/1.pdf](https://www.idosi.org/mejsr/mejsr11(7)12/1.pdf).
- FARIAS, L. A.; FÁVARO, D. I. T. Vinte anos de química verde: conquistas e desafios. **Química Nova**, Brasil, v. 34, n. 6, p. 1089–1093, mar. 2011. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000600030>.
- GUISSONI, A. C. P., et al. Atividade larvicida de *Anacardium occidentale* como alternativa ao controle de *Aedes aegypti* e sua toxicidade em *Rattus norvegicus*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, 15, n. 3, p. 363-367, 2013. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000300008>.

KALA, S., et al. Nanoemulsion of cashew nut shell liquid bio-waste: Mosquito larvicidal activity and insights on possible mode of action. **South African Journal of Botany**, Holland, v. 127, p. 293-300, dec. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.10.006>.

KIRAN, S. R., et al. Composition and larvicidal activity of leaves and stem essential oils of *Chloroxylon swietenia* DC against *Aedes aegypti* and *Anopheles stephensi*. **Bioresource technology**, Holland, v. 97, n. 18, p. 2481-2484, dec. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.10.003>.

LENARDÃO, E. J., et al. "Green Chemistry": os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 123-129, jan./fev. 2003. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000100020>.

LOMONACO, D., et al. Study of technical CNSL and its main components as new green larvicides. **Green Chemistry**, United Kingdom, v. 11, n. 1, p. 31-33, nov. 2009. [10.1039/B811504D](https://doi.org/10.1039/B811504D).

MADUREIRA, J., et al. Ionizing Radiation Technologies to Increase the Extraction of Bioactive Compounds from Agro-Industrial Residues: A Review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Portugal, v. 68, n. 40, p. 11054-11067, set. 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c04984>.

MELO, Priscilla Siqueira. **Compostos fenólicos de resíduos agroindustriais: identificação, propriedades biológicas e aplicação em matriz alimentar de base lipídica**. 2016. 181f. (Tese, Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2016.

NIGAM, P. S. N.; PANDEY, A. **Biotechnology for agro-industrial residues utilisation: utilisation of agro-residues**. German: Springer Science & Business Media, 2009.

NASCIMENTO FILHO, W. B.; FRANCO, C. R. Avaliação do potencial dos resíduos produzidos através do processamento agroindustrial no Brasil. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 7, n. 6, p. 1968-1987, jul. 2015. [10.5935/1984-6835.20150116](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20150116).

OBI, F. O.; UGWUISHIWU, B. O.; NWAKAIRE, J. N. Agricultural waste concept, generation, utilization and management. **Nigerian Journal of Technology**, Nigeria, v. 35, n. 4, p. 957-964, out. 2016. <http://dx.doi.org/10.4314/njt.v35i4.34>.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O MEIO AMBIENTE - PNUMA. **A produção mais limpa e o consumo sustentável na América Latina e Caribe**. Governo do Estado de São Paulo, Secretaria do Meio Ambiente, Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental

- CETESB. 2005, 134 p. Disponível em: https://cetesb.sp.gov.br/consumosustentavel/wp-content/uploads/sites/20/2013/11/pl_portugues.pdf. Acesso em 25 ago. 2022..

ROSA, M. F., et al. Valorização de resíduos da agroindústria. *In: II Simpósio Internacional sobre Gerenciamento de Resíduos Agropecuários e Agroindustriais-II SIGERA*. Foz do Iguaçu, PR, v. 1, p. 98-105, 2011.

SANTANA-MÉRIDAS, O.; GONZÁLEZ-COLOMA, A.; SÁNCHEZ-VIOQUE, R. Agricultural residues as a source of bioactive natural products. **Phytochemistry reviews**, Holland, v. 11, n. 4, p. 447-466, nov. 2012. <https://doi.org/10.1007/s11101-012-9266-0>.

SANTOS, M. M. **Sustentabilidade e sustentação da produção de alimentos no Brasil**. v. 1, Brasília: CGEE, 2014. 208 p.



SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE – MINISTÉRIO DA SAÚDE (SVS-MS). Boletim Epidemiológico. Volume 49 Mar. 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/setembro/10/2018-045.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2022.

SPADOTTO, C. A.; RIBEIRO, W. C. **Gestão de resíduos na agricultura e agroindústria**. Botucatu: FEPAF, 2006.

TORRES, R. C.; GARBO, A. G.; WALDE, R. Z. M. L. Characterization and bioassay for larvicidal activity of *Anacardium occidentale* (cashew) shell waste fractions against dengue vector *Aedes aegypti*. **Parasitology research**, Germany, v. 114, n. 10, p. 3699-3702, jun. 2015. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4598-5>.

VIANA, L. G.; CRUZ, P. S. Reaproveitamento de resíduos agroindustriais. *In: IV Congresso Baiano de Engenharia Sanitária e Ambiental*. 2016. p. 1-3.


WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. World Health Organization, 2009. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188>. Acesso em: 25 mai. 2022.



CAPÍTULO 2

ARTIGO

Síntese, caracterização química e efeito larvicida de neutralizações do Líquido da casca da Castanha de Caju técnico com Hidróxido de Sódio em *Aedes aegypti*



Síntese, caracterização química e efeito larvicida de neutralizações do Líquido da casca da Castanha de Caju técnico com Hidróxido de Sódio em *Aedes aegypti*

RESUMO

A utilização de resíduos agroindustriais para a síntese de produtos larvicidas pode ser uma alternativa viável no combate de vetores, além de proporcionar a reutilização do subproduto de baixo valor agregado. Dentre esses resíduos, podemos destacar o Líquido da Casca de Castanha de Caju técnico (LCCT), obtido na tostagem da castanha de caju, que apresenta comprovada atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*. Entretanto, devido a hidrofobicidade do LCCT torna-se inviável sua aplicação em focos de água contendo larvas destes mosquitos. Neste contexto, o objetivo desse trabalho foi sintetizar novos bioativos a partir de diferentes porcentagens de neutralizações parciais do LCCT utilizando Hidróxido de Sódio (NaOH) e avaliar a atividade larvicida contra *Ae. aegypti*. Os bioativos derivados do LCCT foram obtidos por meio de reação de neutralização das hidroxilas fenólicas totais com NaOH. Os bioensaios de toxicidade para determinação da atividade larvicida foram realizados utilizando larvas de *Ae. aegypti* de 3º e 4º instar da linhagem Rockefeller. Para a comparação dos bioativos, os dados não apresentaram normalidade no teste Shapiro-Wilk, desta maneira, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis com posteriori de Dunn, considerando um nível de significância de 0,05. Todos os bioativos avaliados apresentaram atividade larvicida para larvas de *Ae. aegypti*, considerando que para ambos os períodos de exposição foram observadas CL_{50} inferiores a 18 mg/L. Quando comparados entre si não apresentaram diferenças significativas, entretanto, o bioativo de 50% apresentou CL_{50} e CL_{90} de 4,81 e 9,16 mg/L, respectivamente, sendo considerado o mais eficaz. Dessa maneira, podemos destacar maior viabilidade no uso do bioativo de 50% para controle do *Ae. aegypti*, uma vez que, esse bioativo apresenta atividade larvicida, hidrossolubilidade e utiliza menor quantidade de NaOH em sua formulação, minimizando assim, os possíveis impactos ambientais que esta base inorgânica possa acarretar.

Palavras-chave: Arboviroses, mosquitos vetores, bioativos, toxicidade

1. INTRODUÇÃO

As atividades agroindustriais geram resíduos (STENMARCK et al., 2016), que muitas vezes são descartados de forma inadequada ou utilizados como alimentação animal sem gerar ganhos econômicos significativos para a indústria (NIGAM et al, 2009; KERMANI et al., 2015). Além disso, estes resíduos promovem problemas ambientais como aumento da poluição de solos e corpos hídricos, podendo ocasionar problemas à saúde pública (ROSA et al., 2011; JAYEOLA et al., 2018). Devido a isso, a Química Verde vem demonstrando que o uso de técnicas alternativas pode auxiliar a minimização dos impactos na saúde humana e meio ambiente de forma economicamente viável (ANASTAS et al., 2002; VAZ, 2017).

A Química Verde descreve 12 princípios, e dentre eles, um propõe a redução de resíduos e a síntese de produtos químicos com propriedades biológicas que possuam pouca ou nenhuma toxicidade a saúde humana e/ou meio ambiente (ANASTAS; WARNER, 1998). Nesse sentido, a busca pela utilização mais eficiente dos resíduos agroindustriais mostra-se necessária para garantir processos de produção sustentáveis, ambientalmente seguros, economicamente viáveis e socialmente benéficos (SANTANA-MÉRIDAS et al., 2012; MADUREIRA et al., 2020).

Ademais, os resíduos agroindustriais despertam grande interesse por serem provenientes de fontes naturais de compostos bioativos que, quando empregada tecnologia adequada, são convertidos em subprodutos comerciais de alto valor agregado (SHIRAHIGUE; CECCATO-ANTONINI, 2020). Deste modo, destacam-se resíduos da indústria de castanhas de caju. Essas são produzidas pela espécie *Anacardium occidentale* L. (Anacardiaceae) conhecida popularmente como cajueiro, árvore tropical nativa da região nordeste do Brasil (ASOGWA et al., 2008; SILVA et al., 2018). O processo de extração do óleo presente na castanha de caju pode ocorrer de duas formas: (1) por meio de utilização de solventes originando o Líquido da Casca da Castanha de caju natural (LCCn), constituído por ácido anacárdico (LOMONACO; MELE; MAZZETO, 2017), e (2) por meio de processamento industrial, onde as castanhas são submetidas a 180-190 °C e formam o Líquido da Casca da Castanha de caju técnico (LCCt), composto majoritariamente por cardanol (LOMONACO; MELE; MAZZETO, 2017).

O LCCt apresenta aplicações industriais e tecnológicas, tais como inseticidas e larvicidas (GUISSONI et al., 2013; DOURADO et al., 2015; JORGE et al., 2020), resinas, plásticos, dentre outras (BALACHANDRAN et al., 2013; LOMONACO et al., 2009; MGAYA et al., 2019). Sendo assim, devido sua potencialidade larvicida e inseticida, o LCCt pode ser viável para utilização no combate de vetores.

O *Ae. aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) é o principal responsável pela transmissão de diferentes arbovírus, causadores de doenças como a Dengue, Zica, Chikungunya e Febre amarela. No entanto, o vírus da Dengue tem causado maior impacto na sociedade nos últimos anos (PATTERSON; SAMMON; GARG, 2016; COSTA et al., 2018), agravando a saúde da população (WHO, 2012; OPAS, 2019). A forma de amenizar a transmissão destas doenças

tem sido por meio de inseticidas químicos ou biológicos para controle do vetor, porém os níveis de resistência do inseto aos produtos convencionais, tornam essas formas de controle ineficientes (WHO, 2009; CAMPBELL et al., 2015; AMORIM et al., 2019; GUEDES et al., 2020). Deste modo, o uso de resíduos agroindustriais, como o LCCT, que apresenta potencial larvicida contra *Ae. aegypti* pode auxiliar controle na proliferação deste inseto.

Nesse sentido, modificações químicas foram realizadas no LCCT, com o intuito de aprimorar sua hidrossolubilidade e potencializar a atividade larvicida. Dentre elas destacamos a nanoemulsão (LCCT, Tween e Span) com atividade larvicida para *Anopheles culicifacies* (KALA et al., 2019) e a emulsão (LCCT e mistura LCCTsNa) que apresentou atividade larvicida contra o *Ae. aegypti* (JORGE et al., 2020), no entanto essa a técnica de sulfonação é trabalhosa e possui alto custo.

Pesquisa anterior onde realizou-se a modificação do LCCn por meio da neutralização total, houve formação de sal de sódio de LCCn, que apresentou atividade larvicida contra *Ae. aegypti* (LAURENS et al., 1997). No entanto, a utilização do LCCT torna-se mais viável economicamente, em relação ao LCCn, por ser um resíduo proveniente de indústria produzido em grande escala e com baixo custo (DOURADO et al., 2015). Devido estas características e atividade larvicida promissora, o presente trabalho visa produzir larvicidas, por meio de tecnologia simples e de baixo custo, utilizando neutralizações parciais do LCCT com bases inorgânicas e orgânicas possibilitando a produção de sistemas auto-emulsionáveis para a potencialização da atividade larvicida do LCCT e manutenção das características dos surfactantes como atividade larvicida e solubilidade em água.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi neutralizar o LCCT com diferentes porcentagens de Hidróxido de Sódio, afim de obter bioativos, realizar a caracterização química e avaliar o potencial larvicida.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Material e químicos

O Líquido da Casca da Castanha de caju técnico (LCCT) foi adquirido pela indústria Amêndoas Brasil, Fortaleza, CE, Brasil. Os reagentes utilizados foram o Hidróxido de Sódio (NaOH) da marca Alphatec®, Metanol PA e Dimetilsulfóxido (DMSO).

2.2. Síntese do bioativo derivado do LCCT

O bioativo foi sintetizado por meio de reações de neutralização parcial do LCCT com a base inorgânica NaOH em diferentes porcentagens: 1, 2.5, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75 e 100. Para tanto, os reagentes foram dissolvidos em 50 mL de metanol, homogeneizados em agitador magnético durante 20 min e, posteriormente, o solvente foi evaporado em estufa (Odontobrás) a 50 °C, dando origem aos bioativos com porcentagens de neutralização diferentes, denominado bioativos LCCTNa 1-100%. Posteriormente, os bioativos (LCCTNa 1-100%) foram armazenados separadamente em frascos de vidro estéreis, à temperatura ambiente até a realização dos experimentos.

2.3. Caracterização química

2.3.1. Caracterização estrutural do LCCt e bioativo LCCtNa

O LCCt e os bioativos LCCtNa 1-100% foram analisados utilizando a técnica de Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR, do inglês, Fourier transform infrared spectroscopy) em equipamento da marca Perkin Elmer, modelo Fronteira, utilizando um acessório de refletância total atenuada (ATR, do inglês, Attenuated Total Reflectance) horizontal empregando um cristal de seleneto de zinco (ZnSe). Para cada bioativo, foram realizadas 32 varreduras com resolução de 4 cm^{-1} na faixa de 4000 a 500 cm^{-1} .

2.4. Atividade larvicida em *Aedes aegypti*

Os ovos de *Ae. aegypti* da linhagem Rockefeller, foram obtidos da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ – Rio de Janeiro-RJ, Brasil), e mantidos em papel filtro com condições controladas de temperatura ($28 \pm 2\text{ }^\circ\text{C}$), umidade relativa ($60 \pm 1\%$) e fotoperíodo (10:14 h claro/escuro).

Os ensaios de toxicidade aguda para determinação da atividade larvicida foram realizados seguindo protocolo da OMS (2005). Inicialmente, os ovos foram colocados em recipientes plásticos contendo água deionizada e ração triturada para peixe com 39% de proteína bruta (JBL®). Após a eclosão dos ovos, ao atingirem o 3ª e/ou 4ª instar, as larvas foram separadas com pipeta de Pasteur e colocadas em copos plásticos contendo 100 mL de água deionizada. Ensaios preliminares foram realizados para determinação da faixa de concentrações que representava a mortalidade entre 10 e 90% das larvas expostas. Os bioativos LCCtNa 1-100%, foram avaliados nas concentrações de 2; 3,5; 6; 10; 12; 24 e 48 mg/L, e o DMSO 1% foi utilizado como controle veículo. Para cada concentração, foram realizadas 4 repetições com 25 larvas ($n = 100$).

As leituras de mortalidade foram realizadas após 1, 2, 3, 24 e 48 h após o início de exposição aos bioativos LCCtNa 1-100%. As larvas foram consideradas mortas quando permaneceram imóveis na superfície da água ou no fundo do recipiente e/ou demonstraram ausência de reação ao toque realizado com uma pipeta de Pasteur. Os bioensaios de toxicidade foram realizados em triplicata, ocorrendo em períodos distintos. Para a determinação da concentração letal para 50% (CL_{50}) e 90% (CL_{90}) foi utilizada a análise Probit na plataforma R® Studio (Core Team, 2019) com intervalo de confiança de 95%.

2.5. Análises estatísticas

Os resultados do ensaio da atividade larvicida em *Ae. aegypti* foram obtidos pelo método estatístico Probit, com intervalo de confiança de 95% para a determinação da concentração letal de 50% (CL_{50}) e 90% (CL_{90}). Para a comparação dos bioativos (LCCt e LCCtNa 1-100%) destaca-se que os dados não apresentaram normalidade no teste Shapiro-Wilk,

desta maneira, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis com posteriori de Dunn, considerando um nível de significância de 0,05. Todas as análises estatísticas foram realizadas na plataforma R® Studio (Core Team, 2019).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Caracterização estrutural do LCCt e bioativo LCCtNa

A demonstração das modificações estruturais no LCCt identificadas nas análises de Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) foram demonstradas na Figura 1.

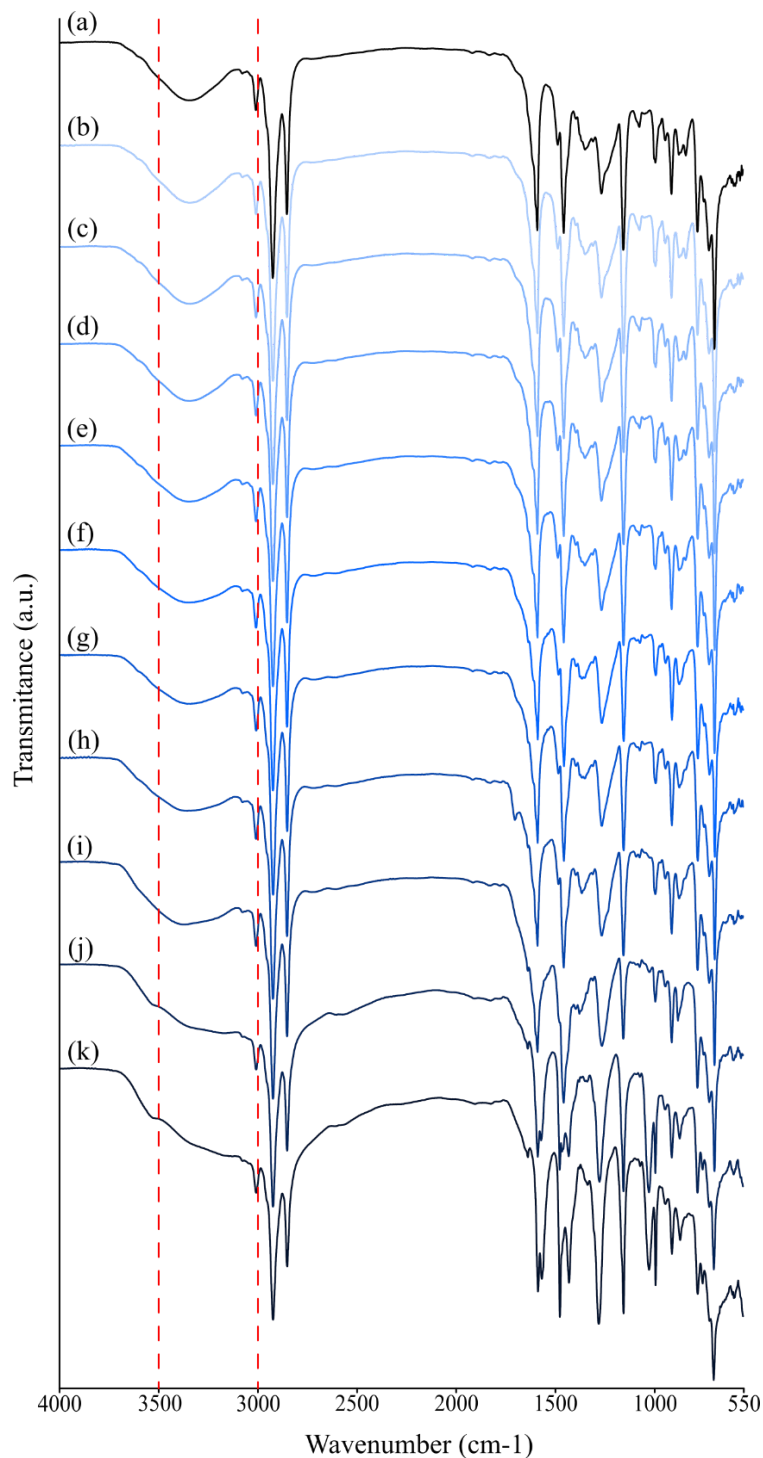


Figura 1. Resultados dos Espectros de FT-IR nas diferentes concentrações: (a) LCCT; (b) LCCTNaOH 1%; (c) LCCTNaOH 2,5%; (d) LCCTNaOH 5%; (e) LCCTNaOH 10%; (f) LCCTNaOH 15%; (g) LCCTNaOH 20%; (h) LCCTNaOH 25%; (i) LCCTNaOH 50%; (j) LCCTNaOH 75%; (k) LCCTNaOH 100%.

A principal diferença observada entre o LCCT e os bioativos LCCTNa 1-100%, foi na região referente ao estiramento da ligação O-H, entre 3000 e 3500 cm^{-1} , onde observou-se um alargamento desta banda devido ao aumento da abstração dos prótons, à medida que foi aumentada a neutralização das hidroxilas fenólicas.

3.2. Atividade larvicida em *Aedes aegypti*

Todos os bioativos apresentaram atividade larvicida para *Ae. aegypti*, considerando que para ambos os períodos de exposição (24h e 48h) foram observadas CL_{50} inferiores a 18 mg/L (Tabela 1).

Tabela 1. Concentrações letais 50% (CL_{50}) e 90% (CL_{90}) (mg/L), em 24h e 48h de exposição, obtidas do LCCT e bioativos (LCCTNaOH) em larvas da linhagem Rockefeller de *Ae. aegypti*.

Bioativos	24h		48h	
	CL_{50} (IC 0,05)	CL_{90} (IC 0,05)	CL_{50} (IC 0,05)	CL_{90} (IC 0,05)
LCCT	14,45 (13,04 - 16,09)	35,92 (30,79 - 43,41)	8,75 (7,89 - 9,74)	24,26 (20,66 - 29,52)
LCCTNa 1%	11,98 (10,98 - 13,15)	22,66 (19,75 - 27,31)	9,75 (8,89 - 10,71)	19,64 (17,11 - 23,61)
LCCTNa 2,5%	12,87 (11,97 - 13,97)	20,48 (18,19 - 24,29)	11,00 (10,10 - 12,02)	20,31 (17,81 - 24,31)
LCCTNa 5%	17,4 (15,67 - 19,53)	35,76 (30,34 - 44,68)	9,12 (8,26 - 10,08)	18,79 (16,26 - 22,82)
LCCTNa 10%	10,56 (9,70 - 11,54)	19,68 (17,27 - 23,53)	7,89 (7,18 - 8,66)	16,09 (14,09 - 19,13)
LCCTNa 15%	8,76 (8,03 - 9,55)	15,63 (13,83 - 18,48)	6,29 (5,75 - 6,85)	10,81 (9,71 - 12,43)
LCCTNa 20%	9,15 (8,32 - 10,07)	18,01 (15,68 - 21,72)	6,59 (5,97 - 7,26)	13,08 (11,50 - 15,50)
LCCTNa 25%	6,44 (5,81 - 7,11)	13,25 (11,59 - 15,79)	5,05 (4,57 - 5,54)	9,40 (8,34 - 10,96)
LCCTNa 50%	5,94 (5,52 - 6,40)	10,84 (9,74 - 12,41)	4,81 (4,46 - 5,19)	9,16 (8,21 - 10,49)
LCCTNa 75%	7,64 (6,93 - 8,41)	15,19 (13,29 - 18,13)	6,10 (5,49 - 6,74)	12,61 (11,03 - 15,02)
LCCTNa 100%	8,39 (7,48 - 9,40)	20,66 (17,48 - 25,74)	4,91 (4,37 - 5,48)	11,11 (9,62 - 13,40)

LCCTNa - Líquido da casca da Castanha de Caju técnico + Hidróxido de sódio em diferentes concentrações de neutralização; CL_{50} - Concentração letal para 50% dos organismos testados; CL_{90} - Concentração letal para 90% dos organismos testados.

Pesquisas indicaram que produtos larvicidas originados de fontes naturais devem apresentar CL_{50} inferior a 50 mg/L e 100 mg/L para serem considerados ativos e moderadamente ativos, respectivamente (Cheng et al., 2003; Kiran et al., 2006). Dessa maneira, o LCCT e seus neutralizados (LCCTNa 1-100%) podem ser considerados eficientes larvicidas para o controle de *Ae. aegypti*.

A porcentagem de neutralização que apresentou maior potencial larvicida em ambos os períodos de exposição foi o bioativo LCCTNa 50%. Na comparação da atividade larvicida da concentração letal média 50% (CL_{50}) e 90% (CL_{90})

dos bioativos para os períodos de 24 e 48h foi possível observar que os neutralizados LCCtNa $\geq 15\%$ apresentam diferença significativo ($p \leq 0,05$) do LCCt sem nenhuma porcentagem de neutralização com NaOH (Figura 2 e 3).

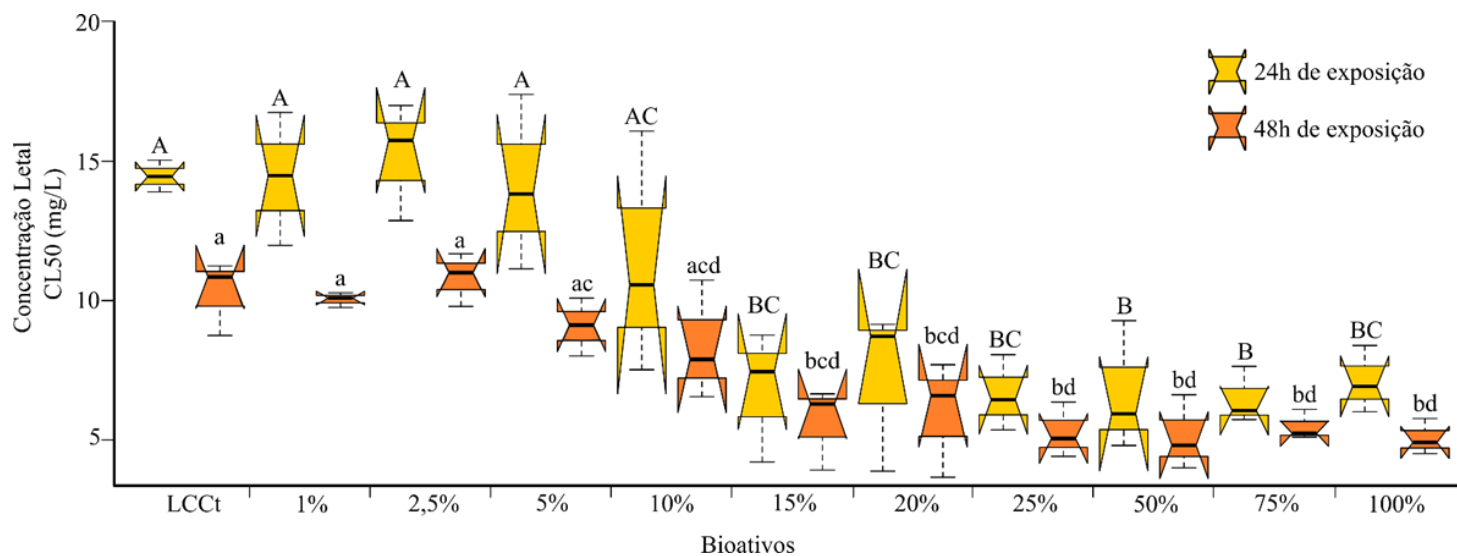


Figura 2. Concentração Letal 50% (CL₅₀) para os bioativos LCCt e LCCtNa 1-100%. Letras maiúsculas diferentes representam diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os bioativos para 24h de exposição. Letras minúsculas diferentes representam diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os bioativos para 48h de exposição.

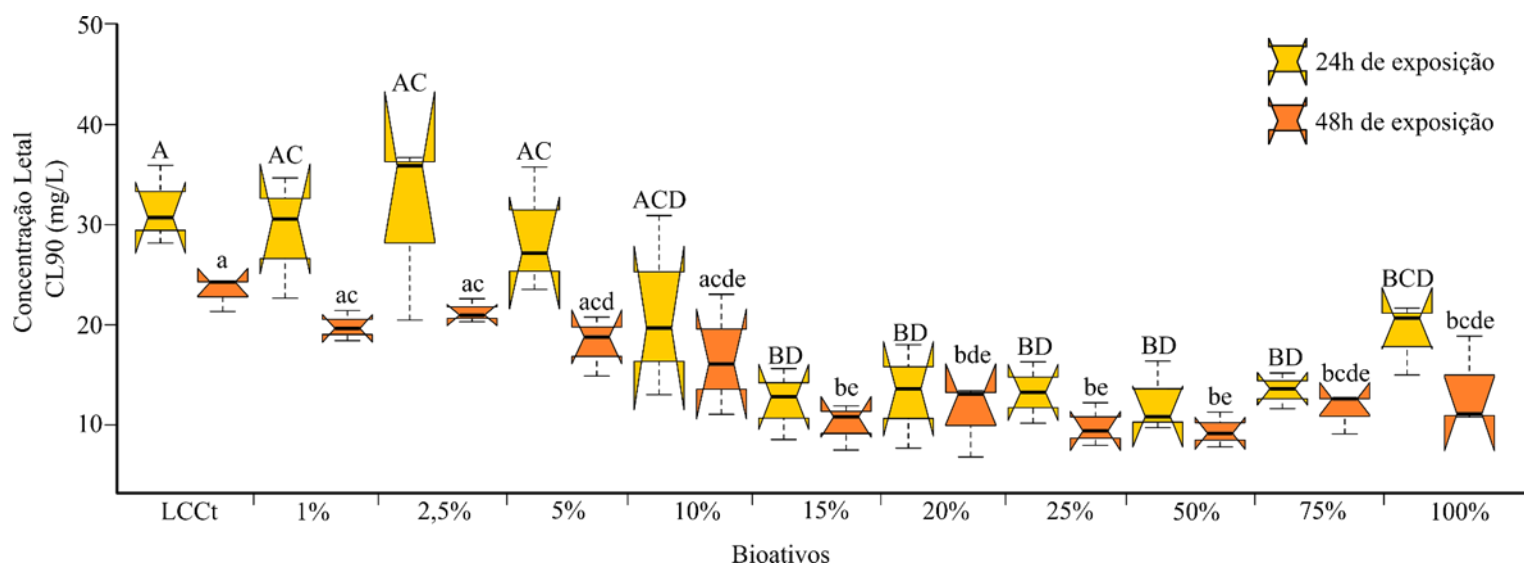


Figura 3. Concentração Letal 90% (CL₉₀) para os bioativos LCCt e LCCtNa 1-100%. Letras maiúsculas diferentes representam diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os bioativos para 24h de exposição. Letras minúsculas diferentes representam diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os bioativos para 48h de exposição.

Tais resultados indicaram que a formação do sal – LCCtNa – potencializa o efeito larvicida observado no LCCt. Em estudos anteriores, o LCCt revelou pouca solubilidade em água, o que dificultou sua dispersão e consequentemente tornou o produto menos disponível para interagir com as larvas de mosquito nos ambientes aquáticos (Kala et al. 2019;

Jorge et al. 2020). Neste contexto, modificações químicas vêm sendo propostas e realizadas, com objetivo de tornar os produtos derivados do LCCT mais hidrossolúvel e, portanto, mais disponíveis, permitindo que sejam utilizados nos criadouros para o combate as larvas de *Ae. aegypti*.

É relevante destacar que o LCCT se torna interessante, pelo fato de se tratar de um resíduo agroindustrial com maior facilidade de obtenção e elevada produção (300.000 a 360.000 toneladas/ano) (Attanasi et al. 2006). Portanto, os produtos desenvolvidos nessa pesquisa associados aos princípios da química verde, fornecem subsídios para pesquisas futuras para elaboração de produtos seguros usando fontes renováveis.

4. CONCLUSÃO

Dessa maneira, podemos destacar maior viabilidade no uso do bioativo LCCTNa 50% para controle do *Ae. aegypti*, sendo observada maior atividade larvicida, boa solubilidade em água e possui menor quantidade de NaOH em sua síntese. Assim sendo, o bioativo LCCTNa 50% apresentou solubilidade, ação larvicida em meio aquoso e pode minimizar os possíveis impactos que a base inorgânica possa acarretar ao meio ambiente. Entretanto, destaca-se a necessidade de estudos futuros que avaliem a segurança ambiental e humana desse bioativo para sua utilização ampla no controle do vetor.

REFERENCIAS

- Anastas, P. T.; Kirchoff, M. M. Origins, Current Status, And Future Challenges Of Green Chemistry. *Accounts Of Chemical Research*, Washington, V. 35, N. 9, P. 686-694, Jun. 2002. <https://doi.org/10.1021/Ar010065m>.
- Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Principles Of Green Chemistry*. Green Chemistry: Theory And Practice. New York: Oxford University Press, P. 29-56, 1998.
- Asogwa, U.; Hamed, L. A.; Ndubuaku, T. C. N. Integrated Production And Protection Practices Of Cashew (*Anacardium Occidentale*) In Nigeria. *African Journal Of Biotechnology*, Nigeria, V. 7, N. 25, Dec. 2008. [10.4314/Ajb.V7i25.59681](https://doi.org/10.4314/Ajb.V7i25.59681).
- Attanasi Oa, Berretta S, Fiani C, Filippone P, Mele G, Saladino R (2006). Synthesis And Reactions Of Nitro Derivatives Of Hydrogenated Cardanol. *Tetrahedron*. 62: 6113-6120. <https://doi.org/10.1016/J.Tet.2006.03.105>.
- Balachandran, V. S.; Jadhav, S. R.; Vemula, P. K.; John, G. Recent Advances In Cardanol Chemistry In A Nutshell: From A Nut To Nanomaterials. *Chemical Society Reviews*, United Kingdom V. 42, N. 2, P. 427-438, Jan. 2013. <https://doi.org/10.1039/C2cs35344j>.
- Dourado, D. M., Et Al. Effects Of Cashew Nut Shell Liquid (Cnsl) Component Upon *Aedes aegypti* Lin. (Diptera: Culicidae) Larvae's Midgut. *African Journal Of Biotechnology*, Nigeria, V. 14, N. 9, P. 829-834, Mar. 2015. [10.5897/Ajb2014.14347](https://doi.org/10.5897/Ajb2014.14347).
- Guissoni, A. C. P., Et Al. Atividade Larvicida De *Anacardium Occidentale* Como Alternativa Ao Controle De *Aedes Aegypti* E Sua Toxicidade Em *Rattus Norvegicus*. *Revista Brasileira De Plantas Medicinai*s, Botucatu, 15, N. 3, P. 363-367, 2013. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000300008>.
- Jayeola, C. O., Et Al. Production Of Bioactive Compounds From Waste. Therapeutic, Probiotic, And Unconventional Foods. Nigeria, P. 317-340. Academic Press, Abr. 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814625-5.00017-0>.
- Jorge, M. R., Et Al. Environmen Sulphonates' Mixtures And Emulsions Obtained From Technical Cashew Nut Shell Liquid And Cardanol For Control Of *Aedes Aegypti* (Diptera: Culicidae). *Environmental Science And Pollution Research*, Germany, P. 1-15, May 2020. <https://doi.org/10.1007/S11356-020-08998-5>.
- Kermani, Z. J., Et Al. Functional Properties Of Citric Acid Extracted Mango Peel Pectin As Related To Its Chemical Structure. *Food Hydrocolloids*, Belgium, V. 44, P. 424-434, Out. 2015. <https://doi.org/10.1016/J.Foodhyd.2014.10.018>.



Lenardão Ej, Freitag Ra, Dabdoub Mj, Batista Acf, Silveira Cdc (2003). "Green Chemistry": Os 12 Princípios Da Química Verde E Sua Inserção Nas Atividades De Ensino E Pesquisa. *Quím. Nova* 26:123-129.

<https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000100020>.

Lomonaco, D.; Mele, G.; Mazzetto, S. E. Cashew Nutshell Liquid (Cnsl): From An Agro-Industrial Waste To A Sustainable Alternative To Petrochemical Resources. In: *Cashew Nut Shell Liquid*. New York: Springer, Cham, 2017, P. 19-38. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47455-7_2.

Madureira, J., Et Al. Ionizing Radiation Technologies To Increase The Extraction Of Bioactive Compounds From Agro-Industrial Residues: A Review. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry, Portugal*, V. 68, N. 40, P. 11054-11067, Set. 2020. <https://doi.org/10.1021/Acs.Jafc.0c04984>.

Mgaya, J., Et Al. Cashew Nut Shell: A Potential Bio-Resource For The Production Of Bio-Sourced Chemicals, Materials And Fuels. *Green Chemistry, United Kingdom*, V. 21, N. 6, P. 1186-1201, Jan. 2019. 10.1039/C8gc02972e.

Nigam, P. S. N.; Pandey, A. *Biotechnology For Agro-Industrial Residues Utilisation: Utilisation Of Agro-Residues*. German: Springer Science & Business Media, 2009.

Rosa, M. F., Et Al. Valorização De Resíduos Da Agroindústria. In: *Ii Simpósio Internacional Sobre Gerenciamento De Resíduos Agropecuários E Agroindustriais–Ii Sigera*. Foz Do Iguaçu, Pr, V. 1, P. 98-105, 2011.

Santana-Méridas, O.; González-Coloma, A.; Sánchez-Vioque, R. Agricultural Residues As A Source Of Bioactive Natural Products. *Phytochemistry Reviews, Holland*, V. 11, N. 4, P. 447-466, Nov. 2012. <https://doi.org/10.1007/S11101-012-9266-0>.

Shirahigue, L. D.; Ceccato-Antonini, S. R. Agro-Industrial Wastes As Sources Of Bioactive Compounds For Food And Fermentation Industries. *Ciência Rural, Santa Maria*, V. 50, N. 4, Abr. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20190857>.

Silva, D. P. B., Et Al. Chemical Characterization And Pharmacological Assessment Of Polysaccharide Free, Standardized Cashew Gum Extract (*Anacardium Occidentale L.*). *Journal Of Ethnopharmacology, Holland*, V. 213, P. 395-402, Mar. 2018. <https://doi.org/10.1016/J.Jep.2017.11.021>.

Vaz, S. Biomass And The Green Chemistry Principles. In: Vaz Jr. S. (Eds) *Biomass And Green Chemistry*. New York: Springer, Cham, 2017. P. 1-9. https://doi.org/10.1007/978-3-319-66736-2_1.