



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA E BIOLOGIA MOLECULAR
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

VICTOR GABRIEL CUNHA CAVALCANTE

**PRODUÇÃO E PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS DE HIDROGÉIS
FORMULADOS COM LIGNINA EXTRAÍDA DO BAGAÇO DE CAJU**

**FORTALEZA
2023**

VICTOR GABRIEL CUNHA CAVALCENTE

PRODUÇÃO E PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS DE HIDROGÉIS
FORMULADOS COM LIGNINA EXTRAIDA DO BAGAÇO DE CAJU

Monografia apresentada ao Curso de Biotecnologia do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Biotecnologia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Valderez Ponte Rocha.

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C364p Cavalcante, Victor Gabriel Cunha.

Produção e propriedades antimicrobianas de hidrogéis formulados com lignina extraída do bagaço de caju / Victor Gabriel Cunha Cavalcante. – 2023.

48 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Curso de Biotecnologia, Fortaleza, 2023.

Orientação: Profa. Dra. Maria Valderez Ponte Rocha.

1. Cajucultura. 2. Lignina. 3. Hidrogéis;. 4. Materiais dermocosméticos. I. Título.

CDD 661

VICTOR GABRIEL CUNHA CAVALCANTE

PRODUÇÃO E PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS DE HIDROGÉIS
FORMULADOS COM LIGNINA EXTRAIDA DO BAGAÇO DE CAJU

Monografia apresentada ao Curso de Biotecnologia do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Biotecnologia.

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Valderez Ponte Rocha (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Tiago Lima de Albuquerque
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Maria Rosiene Antunes Arcanjo
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Aos meus pais, professores e colegas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço sinceramente a todos aqueles que contribuíram para o sucesso da minha pesquisa e a conclusão do meu Trabalho Final de Curso. Gostaria de expressar minha profunda gratidão aos seguintes indivíduos e instituições:

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus pais pelo apoio material inestimável que eles me forneceram ao longo desta jornada acadêmica, sem os quais não poderia estar aqui. Sou extremamente grato por ter pais tão maravilhosos que sempre acreditaram em mim.

Gostaria também de expressar minha gratidão à FUNCAP (Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico) por patrocinar a bolsa que me permitiu dedicar tempo integral à minha pesquisa. O apoio financeiro fornecido pela FUNCAP foi essencial para que eu pudesse me concentrar totalmente na realização do meu trabalho, e sou imensamente grato pela oportunidade concedida.

Além disso, gostaria de agradecer a minha professora orientadora, Dr. Maria Valderez Ponte Rocha, pela enorme paciência e dedicação na correção, sua orientação, conhecimento e opinião crítica foram imprescindíveis para o desenvolvimento do meu TFC, assim também o Prof. Dr. Tiago Lima de Albuquerque, que me orientou na minha formação acadêmica. Sou grato a eles por sua dedicação em compartilhar seus conhecimentos e experiências comigo, por serem duros comigo quando precisava e por hoje constituírem a minha referência como pesquisador que almejo ser.

Por fim, gostaria de estender meus agradecimentos a todos os colegas e amigos do GPBio (Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Processos Biotecnológicos) que me apoiaram ao longo desta jornada acadêmica. Onde conheci pessoas que me encorajaram, incentivaram e contribuíram na superação dos desafios, me mantendo motivado durante todo o processo.

“No setor alimentício são geradas elevadas quantidades de resíduos agroindustriais, que em geral são lançados a céu aberto, acarretando degradação ambiental e prejuízos à saúde pública, principalmente quando os resíduos agrícolas são depositados em áreas urbanas.”
(SOUSA, 2022, p. 59767–59786)

RESUMO

A indústria da cajucultura é um setor voltado para a produção de recursos, principalmente derivados do cajueiro. O Brasil, em particular a região Nordeste, é um dos maiores produtores de caju do mundo, com estados como Ceará, Piauí, Rio Grande do Norte e Bahia liderando a produção. Um problema relevante para o setor atualmente é a expansão das áreas agrícolas, que tem impactos negativos na biodiversidade do solo, sendo outro agravante o baixo valor agregado aos coprodutos, como a casca da castanha e o bagaço do caju, que são subutilizados ou apenas utilizados como suplementos para ração animal ou na geração de energia pela queima. No entanto, vários estudos têm sido realizados para explorar possíveis aplicações desses coprodutos. Alguns deles focam na utilização da celulose e hemicelulose presentes no bagaço do caju para a produção de xilitol e etanol. Outros estudos investigam o potencial da casca da castanha na produção de biodiesel, bem como o uso das folhas do cajueiro na produção de filmes com propriedades antioxidantes e antimicrobianas. No entanto, a lignina, que constitui a maior fração do bagaço do caju (33% m/m), ainda enfrenta dificuldades em sua aplicação no mercado. Embora seja amplamente disponível e de fácil extração, a lignina muitas vezes é considerada um fator negativo em processos industriais, como a produção de biocombustíveis. Neste contexto, o foco do presente trabalho é avaliar a utilização da lignina do bagaço do caju em aplicações biomédicas, especialmente na área dermatológica, por meio da verificação das potencialidades do material como agente antimicrobiano, o que a tornaria um material de alto valor competitivo no mercado. Então, neste trabalho extraiu-se a lignina do bagaço do caju e avaliou-se suas propriedades antimicrobianas e hidroscópicas para a síntese de materiais biomédicos, como curativos. O hidrogel formado com 3 % (m/v) apresentou um alto intumescimento com retenção de líquido acima de 920 % e foram eficazes contra o crescimento de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Além disso, foram desenvolvidas bandagens usando uma camada de poliéster e hidrogel-lignina e verificou-se que estas possuem propriedades hidroscópicas e atividade antimicrobiana em relação as bactérias *E. coli* e *S. aureus*. Os materiais formulados não apresentaram efeitos citotóxicos em microcrustáceos *Artemia salina*. Então, este trabalho teve como resultado a obtenção de um material com lignina de bagaço de caju agregado, promotor de atividade antimicrobiana contra *E. coli* e *S. aureus*, tendo baixo ou nenhum efeito citotóxico contra células eucariotas de *A. salina* e com potencial uso em aplicações biomédicas.

Palavras-chave: Cajucultura; Lignina; Hidrogéis; Materiais dermocosméticos.

ABSTRACT

The cashew industry is a sector focused on the production of resources, mainly derived from the cashew tree. Brazil, particularly the Northeast region, is one of the world's largest producers of cashew, with states such as Ceará, Piauí, Rio Grande do Norte, and Bahia leading the production. A significant problem for the sector currently is the expansion of agricultural areas, which has negative impacts on soil biodiversity. Another aggravating factor is the low added value of by-products, such as cashew nut shells and cashew apple bagasse, which are underutilized or only used as supplements for animal feed or for energy generation through burning. However, several studies have been conducted to explore possible applications of these by-products. Some of these studies focus on the use of cellulose and hemicellulose present in cashew apple bagasse to produce xylitol and ethanol. Other studies investigate the potential of cashew nut shells in biodiesel production, as well as the use of cashew tree leaves in the production of films with antioxidant and antimicrobial properties. However, lignin, which constitutes the largest fraction of cashew apple bagasse (33% m/m), still faces difficulties in its application in the market. Although it is widely available and easily extracted, lignin is often considered a negative factor in industrial processes, such as biofuel production. In this context, the focus of this work is to evaluate the use of cashew apple bagasse lignin in biomedical applications, especially in the dermatological field, by verifying the material's potential as an antimicrobial agent, which would make it a highly competitive material in the market. Then, in this work, lignin was extracted from cashew apple bagasse, and its antimicrobial and hygroscopic properties were evaluated for the synthesis of biomedical materials, such as dressings. The hydrogel formed with 3% (w/v) of lignin showed high swelling with liquid retention above 920% and was effective against the growth of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. In addition, bandages using a layer of polyester and hydrogel-lignin were developed and they showed hygroscopic properties and antimicrobial activity against *E. coli* and *S. aureus* bacteria. The formulated materials did not show cytotoxic effects on *Artemia salina* micro crustaceans. Then, this work resulted in obtaining a material with added cashew apple bagasse lignin, a promoter of antimicrobial activity against *E. coli* and *S. aureus*, having low or no cytotoxic effect against eukaryotic cells of *A. salina* and with potential use in biomedical applications.

Keywords: Cashew industry; Lignin; Hydrogels; Dermocosmetic materials.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Processo esquemático para preparação e tratamento do bagaço de caju e extração da lignina..... | 23 |
| Figura 2 - Processo esquemático para teste da ação antimicrobiana da lignina..... | 24 |
| Figura 3 - Processo esquemático para o teste de ecotoxicidade da lignina contra <i>Artemia salina</i> | 25 |
| Figura 4 - Processo esquemático para preparação das bandagens com hidrogel contendo lignina..... | 28 |
| Figura 5 - Discos dos hidrogéis com lignina mais o tecido de poliéster (bandagens) usados nos testes de intumescimento..... | 29 |
| Figura 6 - Processo esquemático para o teste de ação antimicrobiana da bandagem com hidrogel contendo lignina..... | 30 |
| Figura 7 - Etapas para extração da lignina..... | 31 |
| Figura 8 - Contagem de UFC em placas para os ensaios de atividade antimicrobiana da lignina usando as bactérias <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> | 32 |
| Figura 9 - Hidrogéis de agarose com controle (A), 3% lignina (B) e 5% lignina (C). | 35 |
| Figura 10 - Grau de intumescimento por tempo do hidrogéis formulados com lignina em diferentes proporções: (■) 0 % (m/v), (●) 3 % (m/v) e (▲) 5 % (m/v) de lignina..... | 36 |
| Figura 11 - Efeito do pH sobre intumescimento do hidrogel de agarose sem a adição de lignina. (■) pH 11,47, (●) pH 12,28, (▲) pH 12,62 e (▼) pH 13,21..... | 37 |
| Figura 12 - Protótipos de Bandagens de Lignina. (A) Hidrogel hidratado e (B) Hidrogel após desidratação na estufa. | 38 |
| Figura 13 - Inchamento dos hidrogéis com lignina, em diferentes porcentagens fixados em bandagens: (■) 0 % (m/v), (●) 3 % (m/v) lignina e (▲) 5 % (m/v) de lignina..... | 39 |
| Figura 14 - Verificação da formação de halo de inibição, para <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> , quando em contato com a bandagem de lignina. | 41 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Estudos que avaliaram o uso de lignina de diferentes fontes como agente antimicrobiano. | 19 |
| Tabela 2 - Composição da água do mar água marinha formulada sinteticamente..... | 25 |
| Tabela 3 - Atividade microbiana da lignina medido por efeito na contagem de UFCs para <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> | 33 |
| Tabela 4 - Contagem de UFC em placas para os ensaios de atividade antimicrobiana da lignina usando as bactérias <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> | 34 |
| Tabela 5 - Espessura do halo de inibição (cm) contra dois grupos de microrganismos em diferentes condições. | 42 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-----|--------------------------------|
| BC | Bagaço de Caju |
| CC | Casca da Castanha |
| UFC | Unidades Formadoras de Colônia |
| HG | Hidrogel |
| min | minutos |
| g | Gramas |
| L | Litros |

Sumário

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 | OBJETIVOS | 16 |
| 2.1 | Objetivos Geral | 16 |
| 2.2 | Objetivos específico..... | 16 |
| 3 | FUNDAMENTOS | 17 |
| 3.1 | Agroindústria do Caju..... | 17 |
| 3.2 | Lignina | 18 |
| 3.3 | Hidrogéis..... | 20 |
| 4 | MATERIAL E MÉTODOS | 22 |
| 4.1 | Tratamento do bagaço de caju e extração da lignina | 22 |
| 4.2 | Ação antimicrobiano da lignina..... | 23 |
| 4.3 | Avaliação da ecotoxicidade da lignina..... | 24 |
| 4.4 | Produção dos hidrogéis..... | 26 |
| 4.5 | Teste de intumescimento do HG | 26 |
| 4.6 | Formulação da bandagem..... | 27 |
| 4.7 | Teste da capacidade hidroscópica da bandagem..... | 28 |
| 4.8 | Teste de ação antimicrobiana da bandagem..... | 30 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÕES..... | 31 |
| 5.1 | Extração da lignina | 31 |
| 5.2 | Ação antimicrobiana da lignina..... | 32 |
| 5.3 | Ecotoxicidade da lignina | 33 |
| 5.4 | Capacidade de intumescimento do hidrogel de lignina | 35 |
| 5.5 | Bandagem | 38 |
| 5.6 | Grau de intumescimento da bandagem de lignina | 39 |
| 5.7 | Ação antimicrobiana da bandagem..... | 40 |
| 6 | CONCLUSÃO | 43 |
| | REFERÊNCIAS | 44 |

1 INTRODUÇÃO

A indústria da cajucultura é um setor voltado para mercadorias, cujo principal substrato provém da produção agrícola do cajueiro, sendo a principal espécie o *Anacardium occidentale*. O Brasil é um dos maiores produtores de caju no mundo, em especial o Nordeste, com os estados do Ceará, Piauí e Rio Grande do Norte, os quais detêm uma área somada de 392,8 mil hectares, destinados ao plantio do cajueiro, sendo responsáveis por 92,2% da produção nacional em 2022 (BRAINER; DE C, 2022). Entre seus produtos estão a produção de sucos de caju, destinado ao mercado interno, e a castanha de caju, que é um produto de exportação competitivo. Porém, assim como outros setores de produção, a indústria do caju também sofre com gargalos de baixo aproveitamento de seus coprodutos, como é o caso do bagaço do caju, que o Brasil no ano de 2022 foi responsável pela produção mundial de 81,5% da massa total (FAO, 2023).

Atualmente existem dois problemas relacionados ao crescimento do setor no Brasil, um deles sendo a expansão de terras agrarias, que afeta de forma negativa a biodiversidade de micronutrientes, microrganismos e fungos presentes no solo (REGE; LEE, 2023). O segundo fator é o baixo valor agregado as etapas de aproveitamento dos coprodutos da extração do suco e castanha de caju, sendo eles a casca da castanha (CC) e o bagaço do caju (BC), os quais não são empregados em processos que lhes conferem valor de mercado, sendo usados como suplementos para ração animal (MOREIRA et al., 2018) ou podendo ser aplicado na geração de energia pela queima (SANTOS et al., 2019).

Para prospecção de possíveis aplicações, alguns autores (REIS et al., 2017; DE ALBUQUERQUE et al., 2023; DE ALBUQUERQUE et al., 2015), abordaram sobre a caracterização do bagaço de caju estimando sua composição, o qual foi fracionado em celulose (16 - 18% m/m), hemicelulose (12,8 - 19,2% m/m) e lignina (33,4 - 43,3% m/m). Visando o aproveitamento dessas frações, pesquisas estão sendo desenvolvidas para avaliar o potencial uso do bagaço de caju na produção de xilitol, etanol e hidrogênio (ROCHA et al., 2011; CORREIA et al., 2013; SILVA et al., 2018). Além disso, para o aproveitamento completo dos recursos disponibilizados na produção, estudos também tem feito verificações do potencial do uso do CC na produção de biodiesel (ADEKANBI; OLUGASA, 2022), assim também como a verificação da aplicação das folhas de cajueiro na produção de filmes com atividade antioxidante e antimicrobiana (NADIRA et al., 2022).

No entanto a lignina, que constitui a maior fração do BC, encontra dificuldades em sua aplicação no mercado, muitas vezes sendo visto como um fator da biomassa que contribui

negativamente em processos industriais, como é no caso da produção de biocombustíveis (PADILHA et al., 2021). Contrariamente a isso, a lignina se demonstra um recurso de interesse para o desenvolvimento de biorrefinarias visto sua ampla disponibilidade (DE ALBUQUERQUE et al., 2019) e simples extração (DE FRANÇA SERPA et al., 2020). As quais são alternativas viáveis para ajudar na transição energética dos combustíveis fosseis para a 2.^a (BAJWA et al., 2019) geração de biocombustíveis, tendo trabalhos ainda mais ousados que remetem a 4.^a geração de biocombustíveis, com o processamento da lignina modificada em vivo por técnicas de engenharia genética, projetada para o uso em combustíveis verdes (RAGAUSKAS et al., 2014).

Anualmente são produzidos 100 milhões de toneladas de lignina em média no mundo (BAJWA et al., 2019). Por ser um polímero complexo de difícil degradação e por ser produzido em alta escala, torna-se uma necessidade a obtenção de processos que usem a biomassa vegetal de forma eficiente, a aproveita essa parte da biomassa que é tão subutilizada. Por conta disso o presente trabalho teve como foco direcionar a utilização da lignina do BC, para aplicações biomédicas, principalmente para a área dermatológica. Visto que foram documentados, sobre a lignina, suas capacidades antimicrobianas e antioxidantes (LU; GU; SHI, 2022), que somada as suas capacidades mecânicas protetoras e hidratantes (ZHANG et al., 2019), podem vir a gerar um material de alto valor competitivo no mercado. Para a concretização do objetivo do trabalho propõem se em averiguar as potencialidades da lignina do BC quando incorporada ao hidrogel (HG) e fixado a base de uma bandagem, sendo importante ser feito a verificação de algumas de suas propriedades de inchamento e atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas em função do teor de lignina embutido no HG, já que são comumente usados no tratamento de lesões cutâneas ao servirem de carregadores das moléculas que contém os princípios bioativos (SHEN et al., 2023). Isso no intuito de entender os efeitos da lignina sobre a formulação de produtos voltados para a prevenção de infecções por via cutânea. Também, com o desenvolvimento deste trabalho esperou-se contribuir com um maior conhecimento sobre a lignina e fomentar a busca por soluções que possam potencializar o aproveitamento do BC, transformando-o em um recurso valioso e agregando valor à cadeia produtiva.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Geral

Extrair a lignina do bagaço de caju, um subproduto agroindustrial, e avaliar seu potencial antimicrobiano e hidroscópico, visando possíveis aplicações na produção de curativos.

2.2 Objetivos específico

O trabalho tem os seguintes objetivos específicos:

- Extrair a lignina do bagaço de caju.
- Verificar as propriedades antimicrobianas da lignina.
- Avaliar a ecotoxicidade da lignina.
- Formular o hidrogel (HG) com lignina.
- Avaliar a capacidade hidroscópica do HG com lignina.
- Verificar a atividade antimicrobiana do HG com lignina.
- Formular a bandagem com o HG com lignina.
- Determinar a capacidade hidroscópica do HG com lignina fixado a bandagem.
- Verificar a atividade antimicrobiana da bandagem com HG de lignina.

3 FUNDAMENTOS

3.1 Agroindústria do Caju

O cajueiro é uma planta típica da região Nordeste do Brasil, sendo amplamente distribuída, alguns estudos apontando uma possível origem na África, porém, existem estudos que apontam sobre seu surgimento ter ocorrido no nordeste brasileiro como uma das “novas árvores frutíferas do novo mundo” (NAIR, 2021), cuja produção ocorre atualmente em 33 países localizados nas regiões tropicais (REGE; LEE, 2023), sendo os que possuem maiores extensões de terra a costa do Marfim, Índia, Tanzânia, Benim e Indonésia que juntas representando 71% da área cultivada global (FAOSTAT, 2022). No entanto, boa parte das indústrias asiáticas e africanas baseadas no insumo provindos do cajueiro, eram desconhecidas até o século XX, que foi o período que o comércio internacional voltou sua atenção para o consumo da castanha do caju (NAIR, 2021). Esse crescimento no comércio estava atrelado a uma alimentação saudável com ótimos indicadores de vitaminas, incluindo a melhoria da saúde na velhice e um afrodisíaco natural (MASSARI, 1994), considerado um alimento versátil com diversos benefícios a saúde humana, relatados até o tempo atual (AKOMOLAFE; ASOWATA-AYODELE, 2022).

Por mais que o cajueiro seja uma cultura típica do Brasil, o setor industrial de comércio e produção nacional só foi desenvolvido na década de 60, para o aproveitamento dos solos semiáridos do Nordeste, por meio do desenvolvimento de políticas voltadas para o desenvolvimento agrário da exportação da castanha de caju (ALENCAR; ESPINDOLA; CARNEIRO, 2018), motivado pelo crescimento da demanda internacional do século XX. Porém, a indústria do caju não se resume a produção proveniente do pedúnculo (pseudofruto) e castanha (fruto) e conforme pesquisas vem surgindo, não só na otimização de processos, mas também no aproveitamento do que antes era visto como resíduo, tem-se o surgimento de produtos de caráter distintos que compõem o mercado movimentado pela produção do cajueiro.

A cajucultura é um setor em expansão que pode encontrar um ganho do seu mercado ao aderir a modelos de produção de auto rendimento, como é o caso das biorrefinarias, que são uma instalação industrial que utilizam biomassa como matéria-prima para produzir uma variedade de produtos, como as biorrefinarias de petróleo que utilizam suas frações para produção de plásticos, combustíveis e óleos lubrificantes, aproveitando de forma otimizada os subprodutos gerados no decorrer da cadeia produtiva, agregando valor ao processo produtivo e minimizando efeitos colaterais da produção, como o descarte de resíduos, além de contribuir

para a geração de empregos nas novas linhas de produção e aumentar a lucro provindo do setor. Sendo a indústria cajucultura um setor voltado para produção de sucos, para o consumo nacional, e a castanha, que muitas vezes como produto de exportação, é benéfico se pensar sobre estratégias para diversificação do uso de seus subprodutos, começando com as frações que o compõem.

A castanha (ADEKANBI; OLUGASA, 2022) e pedúnculo (ROCHA et al., 2011), são alvos da produção industrial da cajucultura, sendo o último citado a porção onde se extrai o suco do caju, sobrando o bagaço da polpa que pode ser utilizado na alimentação animal ou humana (VAN WALRAVEN; STARK, 2023), porém, ainda sendo subutilizados e agregando pouco valor a cadeia produtiva. Por conta disso estudos voltados para o aproveitamento da biomassa do caju têm trabalhado em cima das frações que compõem o BC, como a celulose.

A celulose, um dos componentes da fração do caju, têm sido amplamente utilizadas na produção de biomateriais com sucesso, porém, outros materiais provindos da biomassa vegetal ainda têm lutado por espaço de valorização, mas tendem a ter seus usos envolvidos com aplicações de baixo valor, por conta da falta de um processo produtivo atrelado ao processamento para lhe atribuir valor, o faz ser uma alternativa atraente para o capital. No intuito disso deve-se pensar sobre a aplicação da lignina em aplicações de cadeia industrial, no caso, aplicações voltadas para formulações de hidrogéis bactericidas, mas a sua baixa solubilidade (LIU et al., 2022) tem sido um dos principais desafios para sua aplicação. Nesse sentido é necessário desenvolver tecnologias que possibilitem a utilização efetiva da lignina (REIS et al., 2017).

3.2 Lignina

A lignina é um polímero fenólico amorfo complexo, no qual é ramificado e reticulado com celulose e hemicelulose, desempenhando um papel essencial na estrutura e rigidez dos tecidos vegetais (RAGAUSKAS et al., 2014). Nos últimos anos, houve um aumento significativo no interesse e na pesquisa sobre a lignina, impulsionado pela busca de alternativas sustentáveis para produtos químicos e materiais derivados de fontes fósseis (DE ALBUQUERQUE et al., 2019), o que a torna uma alternativa sustentável para produção de bioplásticos e polímeros de uso comercial (ZHOU et al., 2021).

A lignina é um grupo de polímeros aromáticos complexos que faz parte da parede celular vegetal, sendo formada principalmente de três 4-hidroxifenilpropanóides típicos conhecidos como monolignols (ou seja, p-cumaril, coniferil e sinapil álcoois) que diferem no grau de

metoxilação do anel aromático (SUN, 2020). Estudos já tem destacado sobre possíveis aplicações na indústria como agente antimicrobiano (XU et al., 2021), porém, ainda é necessário ter em mente que a fonte que provém a lignina pode impactar em sua estrutura, o que por consequência pode afetar seu valor de uso.

A extração de lignina geralmente envolve o uso de processos físico-químicos, como pré-tratamento alcalino ou ácido, seguido de isolamento e purificação. Esses métodos são utilizados para separar a lignina das outras frações da biomassa, como celulose e hemicelulose, a fim de obter um produto de alta pureza (DE FRANÇA SERPA et al., 2020; FAN et al., 2023). No entanto, o processo de extração deve se atentar as características da biomassa que vai ser submetida ao processo de extração, geralmente sendo destinado ao aproveito de resíduos da indústria agrária, porém, existe uma grande diversidade de recursos, com pesquisas que estudam composições contendo 5% (fibra de bananeira) até 45% (fibra de coco) m/m de lignina (SANTOS et al., 2012), que além de teores diferentes podem apresentar modificações estruturais únicas a cadeia lignocelulósica, os quais podem configurar em modificações em sua aplicabilidade, se fazendo importante, estudos voltados para a prospecção das atividades da lignina extraída do bagaço de caju.

Na última década os estudos voltados a encontrar aplicações no uso da fração de lignina tem aumentado (YU; KIM, 2020), tendo alguns voltados suas atenções para a atividade antimicrobiana da lignina (Tabela 1), tendo muitos trabalhos que apontam suas potencialidades na aplicação em biomateriais, como para criação de suportes para imobilização enzimática (SERPA et al., 2021), podendo ser utilizado na fabricação de aerogéis supercondutores (LIN et al., 2023), nanocompósitos (ARYA et al., 2023; SERPA et al., 2021), cápsulas transportadoras de medicamentos (CHAUDHARY; SINHA, 2023) e curativos mais robusto (YU; KIM, 2020).

Tabela 1 - Estudos que avaliaram o uso de lignina de diferentes fontes como agente antimicrobiano.

| Fonte da lignina | Microrganismo | Referências |
|-------------------------|--|-------------------------------|
| Bambu | <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Streptococcus</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> | YUN et al., 2021 |
| Licor negro | <i>S. aureus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> e <i>E. coli</i> | ALZAGAMEEM et al., 2019 |
| Lenha macia | <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> e <i>Candida albicans</i> | ANGHEL et al., 2022 |
| Kraft | <i>S. aureus</i> | DOMÍNGUEZ-ROBLES et al., 2022 |

Fonte: Elaborado pelo autor

Ao ser comparada com outros materiais disponíveis atualmente, a lignina apresenta vantagens tecnológicas evidentes. Além de ser amplamente encontrada na natureza, principalmente em materiais lignocelulósicos (ANUSHIKHA; GAIKWAD, 2023) como, por exemplo, bagaço de cana de açúcar (ANTUNES et al., 2022) e bagaço de caju (DE FRANÇA SERPA et al., 2020). A lignina é geralmente biocompatível, não citotóxica e biodegradável (DE ALBUQUERQUE et al., 2019). Desenvolvendo a possibilidade para futuras aplicações em matérias inteligentes voltados para a saúde humana.

3.3 Hidrogéis

Os hidrogéis são redes de cadeias poliméricas que podem armazenar mais de 90% de água cujo grau de reticulação determina sua estabilidade mecânica e química (LOO et al., 2021; JOSE et al., 2023). Essas cadeias poliméricas podem ser formadas por ligações covalentes (polimerização ou condensação), reações iônicas (géis de alginato de cálcio) e interações físicas (por resfriamento, como agarose) (LOZINSKY et al., 2003). Os hidrogéis têm ganhado destaque por conta de sua versatilidade e aplicações, com aplicações na área biomédica, com Hidrogéis que aceleram o processo de cicatrização (SHEN et al., 2023), ecológica, ao ser empregado como adsorvente de contaminantes aquosos (PARK et al., 2023) e engenharia, com uso na fabricação de sensores mecânicos de deformação (HU et al., 2023).

A síntese de hidrogéis pode-se dar a partir de polissacarídeos naturais, como a celulose da palha de arroz (SOLIEMAN et al., 2023), ou sintéticos, ácido polilático (PLA) (DE ALBUQUERQUE et al., 2021). Os hidrogéis naturais são obtidos a partir de biopolímeros à base de proteínas (colágeno, gelatina, elastina) (RIGOGLIUSO et al., 2020) ou à base de carboidratos, como alginato, quitina, elastina e celulose (TYEB et al., 2018). Especialmente por questões de sustentabilidade, os obtidos de fontes naturais são preferidos aos sintéticos, por apresentarem vantagens adicionais de biocompatibilidade e biodegradabilidade (ANSAR et al., 2022), além da biodisponibilidade da matéria-prima, podendo-se até utilizar celulose para produção de hidrogéis a um baixo custo (KASI et al., 2023).

Pesquisadores tem voltado sua aplicação para o uso na saúde, como o tratamento de transtornos alimentares (YANG et al., 2023), como exemplo está sua aplicação como regeneradores teciduais (GONZÁLEZ-ULLOA et al., 2023) e uma funcionalidade promissora e aplicável a esse material seria a atividade antimicrobiana, o que em teoria poderia ser alcançado com a adição de moléculas com princípio bioativo bactericida.

Com o objetivo de melhorar e/ou aumentar as propriedades dos hidrogéis, algumas

estratégias têm sido estudadas e desenvolvidas, como a adição de compostos funcionais à sua composição (JOSE et al., 2023), sendo a lignina um dos compostos que tem sido estudado (XU et al., 2021) com um agente antimicrobiano. Tendo até mesmo estratégias voltadas a pensar na formação das estruturas de reticulação do gel, a fim de torna sua estrutura mais ou menos porosa, podendo conferir características mecânicas adaptáveis a necessidades de uso (como flexibilidade e higroscopidade) (GUO et al., 2021). A epichloridrina é um desses agentes reticulante utilizados, o qual possui a capacidade de induzir a formação de poros no material, resultando em aumentos nas propriedades de deformação, resistência e intumescimento (SHEN et al., 2016). Essas propriedades conferem ao material uma adaptabilidade ao formato do corpo, permitindo diversas aplicações em curativos (GUO et al., 2021).

4 MATERIAL E MÉTODOS

O BC foi fornecido pela Britvic Ebba, uma empresa de processamento de suco de frutas no estado do Ceará (Brasil). Um ácido (H_2SO_4) e uma base (NaOH) foram adquiridos com a empresa Dinâmica (localizada em São Paulo, Brasil). Epicloridrina foi adquirido com a empresa Sigma-Aldrich®. Todos os demais reagentes utilizados possuíam qualidade analítica e eram disponíveis comercialmente. Para os testes se usou o Software R, juntamente do pacote “ExpDes.pt”, com gráficos gerados no “Origen”.

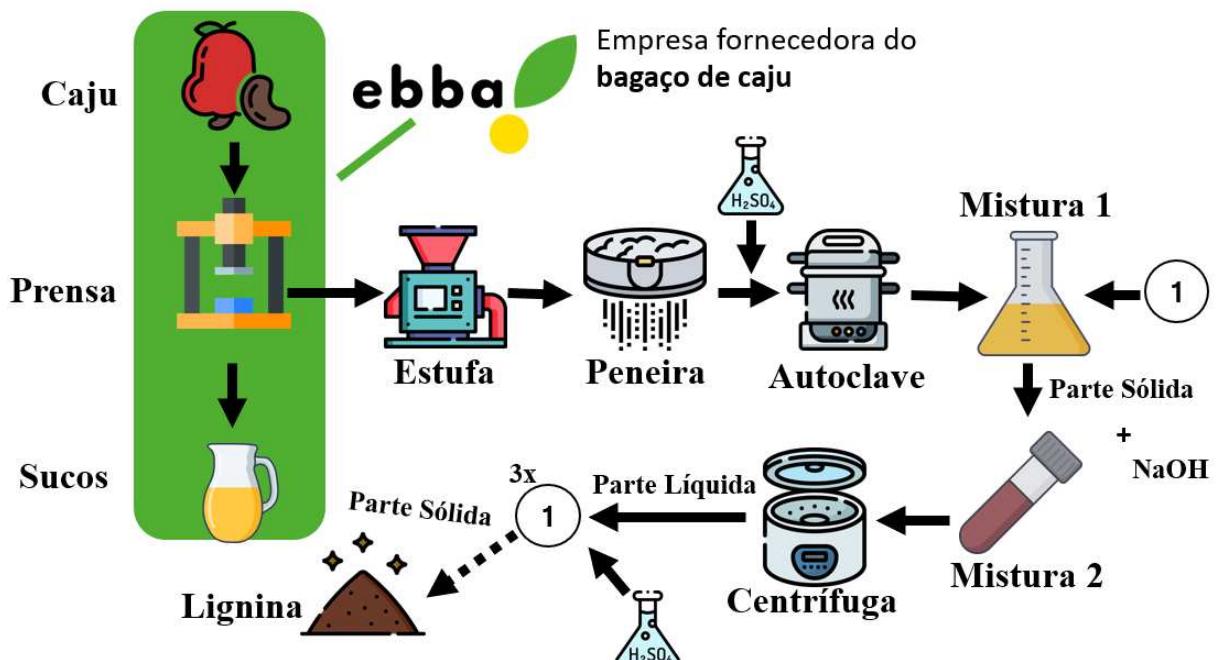
4.1 Tratamento do bagaço de caju e extração da lignina

Inicialmente, o BC foi lavado e submetido a um processo de secagem em estufa por 24 horas. Após a secagem, o material foi triturado e separado de acordo com sua granulometria (0,17 até 0,84 mm) por meio de uma peneira de espessamento definido (ROCHA et al. 2014). Em seguida, o BC passou por um pré-tratamento utilizando uma solução de H_2SO_4 a 0,6 mol/L. O material foi aquecido a 121 °C durante 30 minutos em uma autoclave, conforme a metodologia descrita por Rocha et al. (2014). Após o processo, a fração sólida foi separada da fração líquida por filtração.

A fração sólida resultante do pré-tratamento ácido foi submetida a um tratamento adicional com uma solução de NaOH a 4% (m/v). Após, as frações sólidas e líquidas foram separadas por filtração e a fração líquida escura obtida foi utilizada para a recuperação da lignina através de um método de precipitação por acidificação. O pH da fração líquida foi ajustado para pH 2 usando uma solução de H_2SO_4 a 72% (v/v) e deixada em repouso por 12 h. Após, a lignina precipitada foi separada por centrifugação a uma velocidade de 5000 rpm por 15 minutos. Posteriormente, o material sólido foi submetido a três lavagens com água destilada. Finalmente, a lignina foi seca em estufa a 60 °C por um período de 24 horas. Essa etapa de secagem foi fundamental para garantir a estabilidade e preservação das propriedades da lignina obtida (DE FRANÇA SERPA et al. 2020).

De forma ilustrativa, a Figura 1 apresenta o fluxograma para a obtenção da lignina seguindo uma abordagem simplificada.

Figura 1 - Processo esquemático para preparação e tratamento do bagaço de caju e extração da lignina.



Fonte: Elaborado pelo autor

4.2 Ação antimicrobiano da lignina

O experimento foi planejado para avaliar a atividade contra dois microrganismos, sendo um exemplar de uma gram-positiva (*Staphylococcus aureus*) e o outro de uma gram-negativa (*Escherichia coli*), realizando-se os testes em duplicata com tubos contendo 9 mL de água salina (0,9 % m/v NaCl) e adicionado a lignina (0, 3 e 5% m/v). Os inóculos das bactérias *S. aureus* e *E. coli* foram preparados usando 50 mL de meio contendo 0,15 e 0,25 gramas de estrato de carne e peptona bacteriana respectivamente, sendo feita previamente a esterilização de todos os meios e utensílios em autoclave a 121 °C por 30 min.

Foram então transferidos 1 mL das soluções do inóculo para os meios isotônicos contendo as concentrações de lignina. As culturas foram incubadas a 37 °C e agitação constante de 150 rpm por 24 h. Após esse período, a carga microbiana dos tubos foi diluída na ordem de 10^{-4} , sendo transferido 0,1 mL dessa diluição para placas contendo meio para contagem (composto por 5 g/L triptona; 1 g/L glicose; 2,5 g/L extrato de leveduras e 15 g/L ágar). Posteriormente a inoculação, as placas foram incubadas em estufa e mantidas a 37 °C por 48 horas, sendo feita a feita quantificação da contagem da unidade formadora de colônia (UFC).

A Figura 2 apresenta um esquema ilustrativo dos ensaios realizados para avaliar a atividade antimicrobiana.

Figura 2 - Processo esquemático para teste da ação antimicrobiana da lignina.



Fonte: Elaborado pelo autor

Os experimentos foram feitos em duplicata, tanto para *E. coli* quanto para *S. aureus*, sendo o experimento conduzido como Fatorial 2K, onde os dois fatores analisados foram a concentração de lignina, espécie e o efeito dos fatores e suas interferências sobre a contagem de UFCs. Os resultados foram verificados quanto a normalidade e feito análise de variância (ANOVA).

4.3 Avaliação da ecotoxicidade da lignina

O teste de ecotoxicidade foi feito com o uso de *Artemia salina*, um microcrustáceo de água salgada, sendo um organismo modelo utilizado em vários testes de ecotoxicidade (OKUMU et al., 2021; JEYAVANI et al., 2022; SHOKRY et al., 2021). Foram separados 0,2 g de cistos de *Artemias salinas* e colocadas em meio de água do mar, cuja composição está apresentada na Tabela 2. Então, os cistos foram incubados a 27 °C, com agitação promovida pelo sistema de aeração, com iluminação constante por todo o período (48 horas).

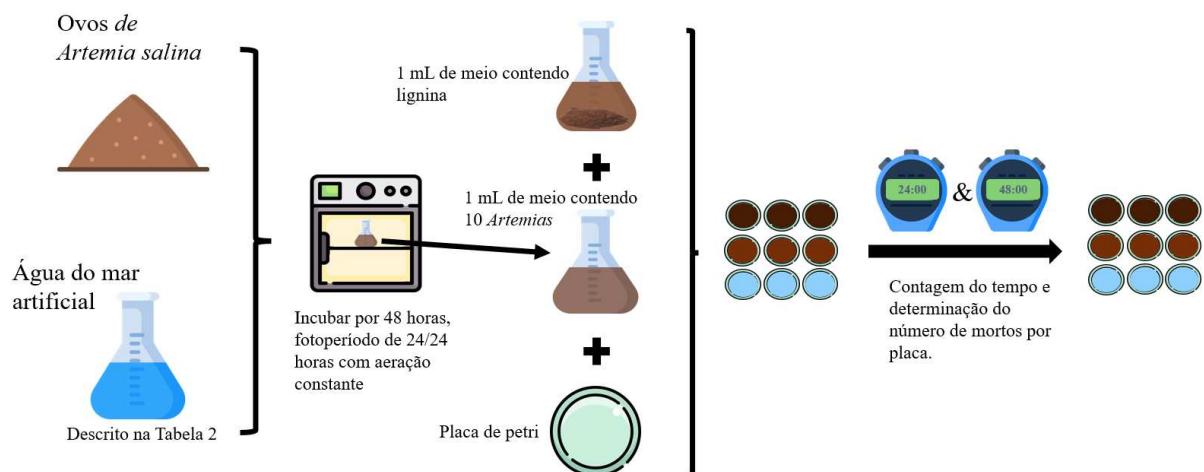
Tabela 2 - Composição da água do mar água marinha formulada sinteticamente.

| Elementos Químicos | Concentração (g/L) |
|-------------------------------------|--------------------|
| NaCl | 15,15 |
| MgCl ₂ 6H ₂ O | 2,18 |
| MgSO ₄ 7H ₂ O | 2,85 |
| CaCl ₂ | 0,65 |
| NaHCO ₃ | 0,116 |
| KCl | 0,414 |

Fonte: QUINTELA, 2018

Após o período de incubação dos cistos, 1 mL do meio, contendo 10 *Artemias salinas* de vida livre (Artemias após a eclosão), foram passados para placas de Petri (3,7 cm de diâmetro), posteriormente adicionou-se 1 mL da solução de lignina (0,1; 0,01; 0,001 g/100 mL), além também da existência do controle que foi passado apenas 1 mL de água do mar. Logo, foram contados os números de *A. salinas* mortas (consideradas as inertes), nos períodos de 24 h e 48 h. Com isso foi verificado o efeito da concentração de lignina sobre o número de mortalidade do microcrustáceo e verificado se houve diferença significativa comparada ao controle.

A Figura 3 apresenta o esquema do ensaio realizado para avaliar a ecotoxicidade da lignina

Figura 3 - Processo esquemático para o teste de ecotoxicidade da lignina contra *Artemia salina*.

Fonte: Elaborado pelo autor

4.4 Produção dos hidrogéis

Os hidrogéis foi preparado por meio da mistura de 0,4 g de agarose em 20 mL de água destilada, a mistura foi então levada para a chapa aquecedora e ficou em agitação (magnética) constante até atingir a temperatura de 85 °C. Após, é adicionado o agente reticulantes, 1 mL de epicloridrina para promover a reticulação do hidrogel, sendo a proporção de epicloridrina e meio adicionada conforme outros trabalhos que fizeram uso do material e estipularam um valor ótimo para promoção do hidrogel entorno dessa faixa (SHEN et al., 2016). Após essas etapas o HG controle ainda em fase líquida foi adicionada em placas de Petri (3,7 cm de raio), logo em seguida, deixados a temperatura ambiente (aproximadamente 29 °C) para firmamento do HG.

Foram escolhidas duas proporções de lignina por 100 mL de solução: 3% e 5%. Essas proporções foram selecionadas baseando-se em estudos prévios realizados no próprio grupo de pesquisa (Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Processos Biotecnológicos, GPBio). Na formulação dos hidrogéis de lignina, inicialmente uma solução de NaOH foi preparada na concentração de 45 g/L, a qual foi empregada na solubilização da lignina em água destilada, sendo usado 3 mL e 5 mL da solução de NaOH para as condições de 3% e 5% de lignina, respectivamente, completando as soluções com água destilada até 20 mL de solução. Em seguida, adicionou-se 0,4 g de agarose em cada uma das soluções, para proporcionar uma consistência gelatinosa ao HG de lignina.

As soluções foram aquecidas em uma chapa aquecedora a uma temperatura de 85 °C com agitação constante. O aquecimento e a agitação foram mantidos até que a agarose estivesse completamente dissolvida. Após, o material foi retirado do aquecimento, mantendo-se a agitação constante. Em seguida, adicionou-se 1 mL de epicloridrina a cada solução, sendo este procedimento realizado na câmara de exaustão. A epicloridrina foi adicionada para promover a reticulação do hidrogel de ágar-lignina, permitindo assim, a formação de um HG menos quebradiço e por consequência mais maleável. Após a adição da epicloridrina, as soluções foram despejadas em placas de Petri (3,7 cm de raio) e deixados a 25 °C para firmação do hidrogel, posteriormente sendo feita a devida embalagem com filme plástico e armazenamento na geladeira (15 °C).

4.5 Teste de intumescimento do HG

Nos experimentos de intumescimento foram preparados 14 pellets do HG de 37 mm de raio para cada concentração de lignina avaliada (0%, 3% e 5% m/v), conduzindo-as em duplicata. Os pellets foram colocados em contato com água destilada de acordo com o tempo

de retirada, 2, 5, 10, 15, 30, 60 e 120 min, respectivamente. Feito dessa forma para evitar o erro provocado por diferenças de segundos em um tempo de 2 minutos, o que no final geraria um ruído relativamente alto.

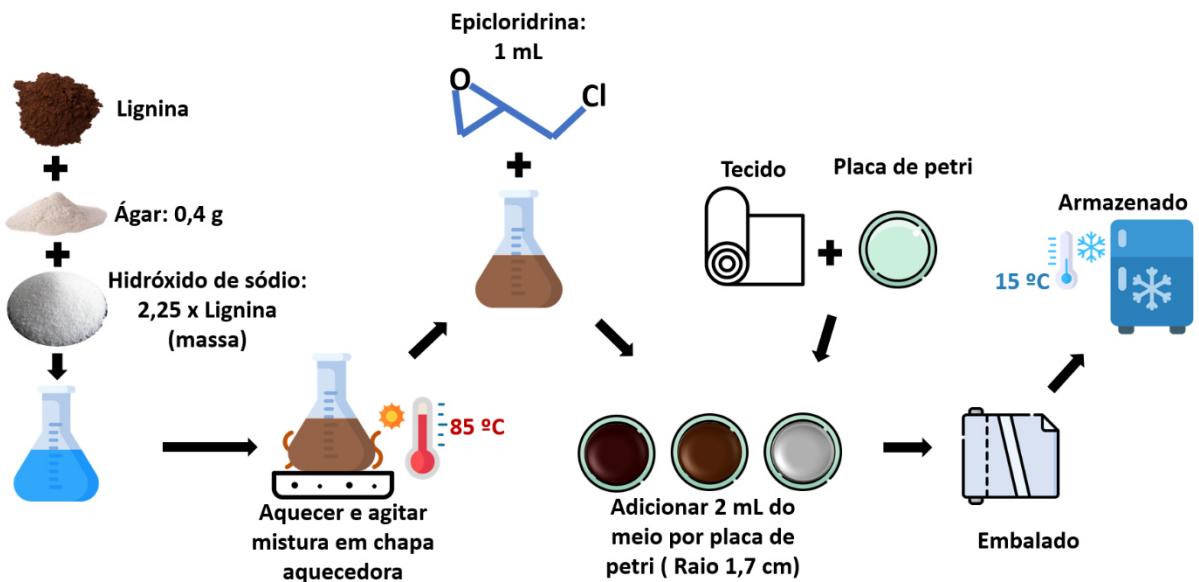
Os hidrogéis foram pesados no momento inicial e nos tempos pré-determinados, sendo feita a verificação da capacidade de intumescimento com base na massa úmida capitada em relação à massa do hidrogel de lignina, conforme apresentado na Equação 1.

$$\text{Grau de intumescimento} = \frac{(\text{massa úmida} - \text{massa inicial})}{\text{massa inicial}} \times 100 \% \quad (01)$$

4.6 Formulação da bandagem

Para a produção da bandagem foi usada a mesma metodologia descrita na Seção 4.4 com a diferença que agora foi utilizado como base um recorte circular de tecido de poliéster comercial, para suporte do HG (Figura 4). O tecido foi usado para forrar a placa de Petri de 1,7 cm de raio, onde a mistura de ágar, lignina, epicloridrina, hidróxido de sódio e água destilada é adicionada para firmação do HG. No experimento em questão, foram pesados de 3% e 5% de lignina (g/100 mL) e solubilizados em 3 mL e 5 mL da solução de NaOH na concentração de 45 g/L, respectivamente, completando cada uma delas com a devida quantidade de água destilada para obter 20 mL de solução. Em seguida, 0,4 g de ágar foram adicionados, seguindo o que foi descrito no Tópico 4.4. Após a adição da epicloridrina (1 mL para 20 mL de solução), foi pipetado 2 mL da solução e adicionado em placas de Petri (3,4 cm de diâmetro), o qual, foi previamente forrado com tecido de poliéster de mesmo formato que a placa. O conjunto então foi mantido a 29 °C para a solidificação do hidrogel de agarose (Figura 4). Em seguida, foram devidamente embalados com filme plástico e armazenado na geladeira, para posterior análises.

Figura 4 - Processo esquemático para preparação das bandagens com hidrogel contendo lignina.



Fonte: Elaborado pelo autor

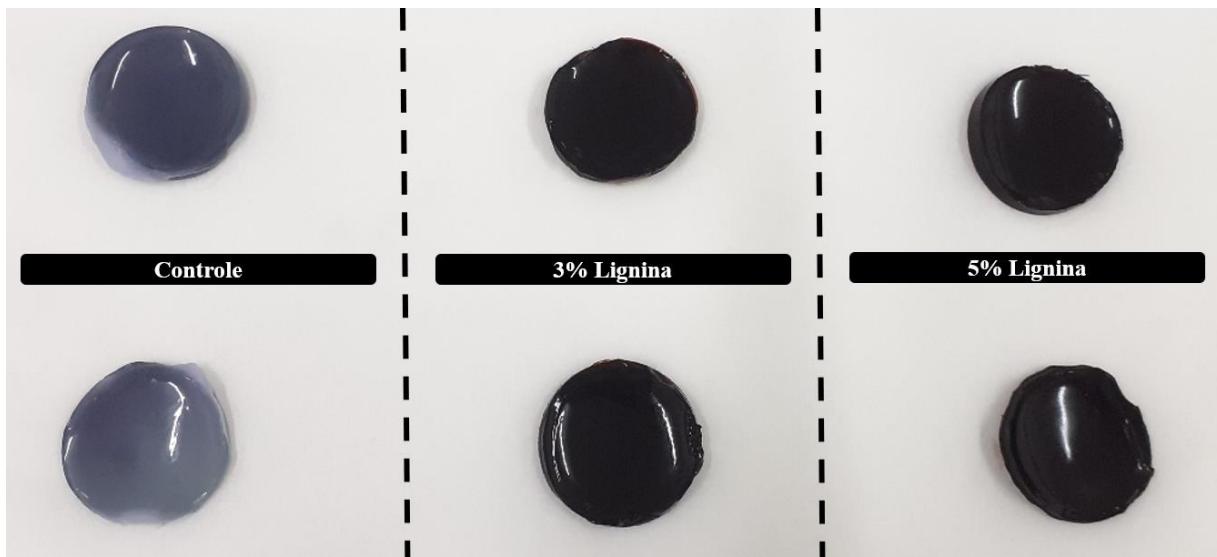
4.7 Teste da capacidade hidroscópica da bandagem

O experimento foi conduzido como um estudo longitudinal em um delineamento inteiramente casualizado, sem blocagens. Os tecidos foram recortados em formato circular, de mesmo formato dos hidrogéis, suportar aos mesmos. Os tempos selecionados para o estudo foram 10, 20, 30, 60, 90 e 120 minutos. Optou-se por evitar tempos inferiores a 5 minutos devido ao alto erro relativo na diferença entre os tempos de retirada e pesagem.

Nesse contexto, o estudo longitudinal foi adotado para minimizar erros anteriores observados na expressão dos resultados e os tempos escolhidos foram cuidadosamente selecionados para evitar problemas relacionados ao tempo de retirada e pesagem, considerando o erro relativo envolvido nesse aspecto.

As bandagens produzidas, conforme apresentado no Tópico 4.6, foram pesados os tecidos e as bandagens (HG + tecido), isso no intuito de determinar o seu grau de intumescimento com base na massa do HG. A Figura 5 representa os discos dos hidrogéis com lignina mais o tecido de poliéster (bandagens) usados nos testes de intumescimento.

Figura 5 - Discos dos hidrogéis com lignina mais o tecido de poliéster (bandagens) usados nos testes de intumescimento.



Fonte: Elaborado pelo autor

Então, pesou as bandagens nos tempos definidos, sendo feita também um ensaio apenas contendo o tecido (sem o gel), para ser utilizado posteriormente para retirar o efeito de intumescimento do tecido do teste. Posteriormente os resultados foram tratados para a determinação do grau de intumescimento como descrito na Equação 2, com a diferença que antes se tratou a massa úmida retirando o efeito ocasionado pelo intumescimento de água pela bandagem.

$$\text{Grau de intumescimento} = \frac{[(m_{bu} - m_{tu}) - (m_{bs} - m_{ts})]}{m_{bs} - m_{ts}} \times 100 \% \quad (02)$$

Sendo:

m_{bs} – massa bandagem seca.

m_{ts} – massa tecido seco.

m_{bu} – massa bandagem úmida.

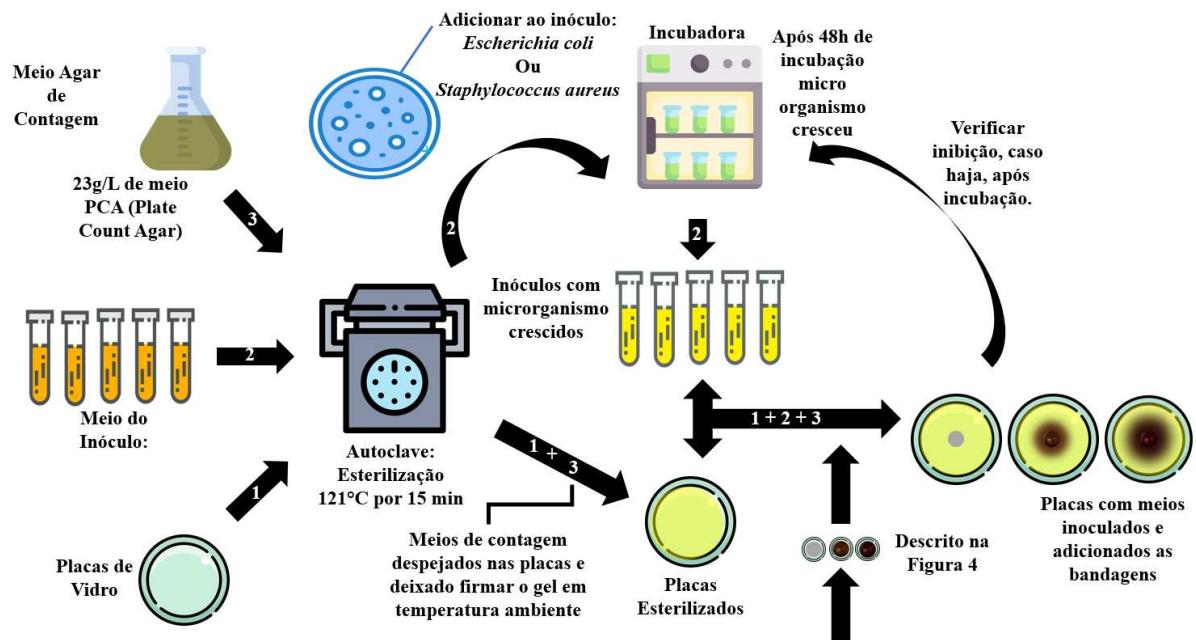
m_{tu} – massa tecido úmida.

4.8 Teste de ação antimicrobiana da bandagem

A atividade antimicrobiana dos hidrogéis à base de lignina foi investigada através da técnica de difusão em ágar, conforme esquema ilustrativo descrito na Figura 6, utilizando discos com um diâmetro de 8 mm dos HGs produzidos sem lignina, como controle, e com 3% e 5% m/v de lignina. Para os curativos obtidos, foi realizado o contato direto com as placas inoculadas com os microrganismos testados. Placas de Petri contendo 15 mL de ágar Muller Hilton foram inoculadas com *E. coli* ou *S. aureus* usando um swab estéril, na densidade celular.

As placas que contém os microrganismos inoculados e os discos foram incubadas a 37 °C por 24 horas. As experiências foram realizadas em triplicata e os meios resultantes foram utilizados como resultado do estudo, para a verificação da atividade por meio da análise da formação do halo de inibição e se os resultados corroboram com os obtidos pelo uso apenas do HG de lignina.

Figura 6 - Processo esquemático para o teste de ação antimicrobiana da bandagem com hidrogel contendo lignina.



Fonte: Elaborado pelo autor

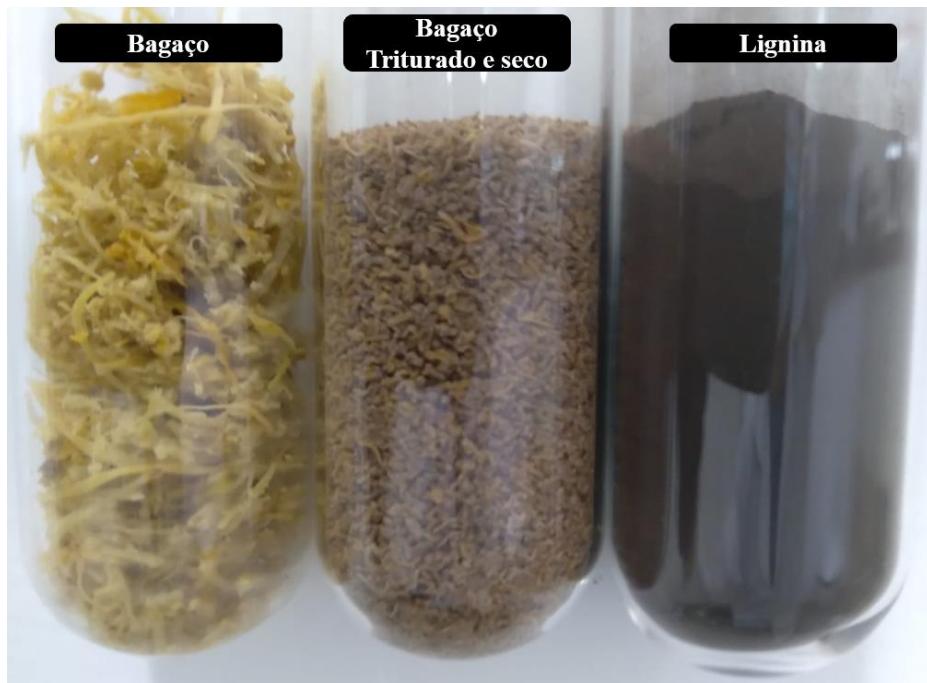
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Extração da lignina

O BC é um subproduto gerado em larga escala na indústria agrícola brasileira durante o processamento de sucos e amêndoas, com isso, sendo a lignina uma das maiores frações do BC, ela vem despertando interesse tecnológico devido à sua rentabilidade e possibilidade de aproveitamento da parte da biomassa que antes era subaproveitada, pois, está presente em quantidades comparáveis ou até mesmo superiores a outras biomassas vegetais.

A lignina, por mais que tenha espaço no mercado, encontra-se em um estado de subutilização com um baixo uso da biomassa lignocelulósica utilizável em processos de alto valor agregado, sendo em sua maioria destinada à queima ou alimentação animal. O processo em condições de laboratório foi bem-sucedido, assim como consta na Figura 7 sendo possível a extração da fração de lignina que compõem o BC, em valores próximos ao que foram relatados por De Albuquerque et al., 2015, com médias de rendimento próximas dos 27 g de lignina por 100 g de BC.

Figura 7 - Etapas para extração da lignina



Fonte: Elaborado pelo autor

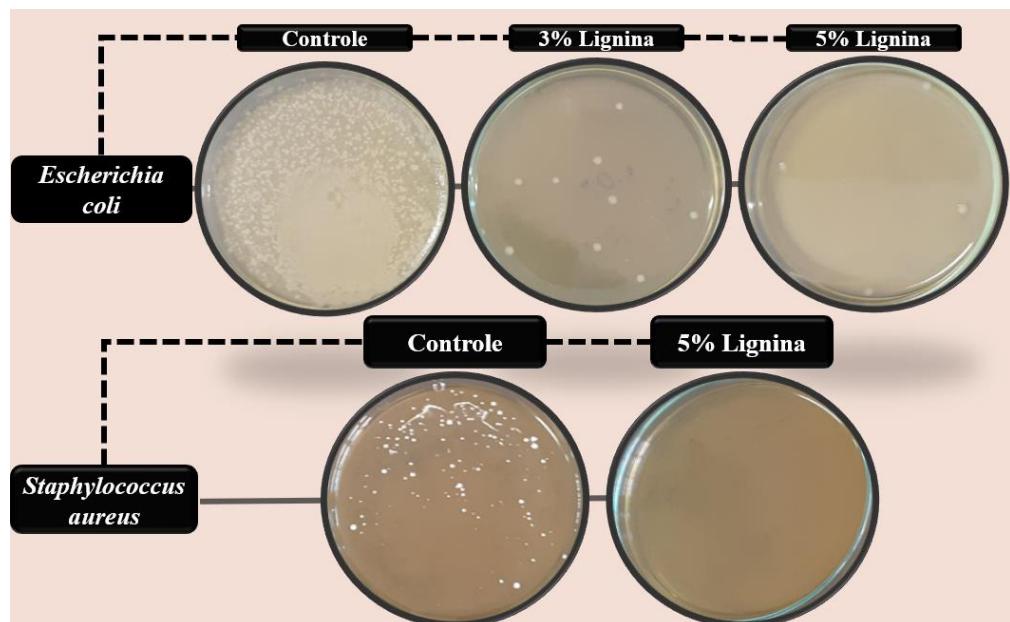
No entanto, embora a lignina presente no BC apresente potencialidades, a sua extração e utilização efetiva enfrentam alguns desafios e problemas que devem ser considerados. Sendo a extração da lignina do BC um processo laborioso que requer técnicas específicas e eficientes,

que podem ser difíceis de dimensionar para uma produção em escala industrial. Além disso, a lignina está intimamente associada às fibras vegetais e a outros componentes da parede celular, o que dificulta sua separação. Tendo o processo de purificação da lignina, provinda do BC, muitos subprodutos, como hemicelulose, celulose e extractos, que em um processo otimizado devem ser aproveitados como matéria-prima para outros produtos.

5.2 Ação antimicrobiana da lignina

Estudos recentes investigaram a presença de lignina em materiais lignocelulósicos, e sua atividade antimicrobiana (Tabela 1). Os resultados demonstraram que a lignina encontrada nesses materiais apresenta propriedades antimicrobianas efetivas (Figura 8), o que a torna uma opção promissora para aplicações biomédicas.

Figura 8 - Contagem de UFC em placas para os ensaios de atividade antimicrobiana da lignina usando as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Elaborado pelo autor

Por meio da análise da Figura 8 é possível destacar a sua ação bactericida contra às duas espécies testadas, *E. coli* e *S. aureus*, ocorrendo uma redução severa na contagem de UFCs que foi correlacionada inversamente ao aumento da concentração de lignina, com casos de redução total no número de contagem, como foi o caso da *S. aureus* na condição de 5 % (m/v) de lignina (Tabela 3).

A escolha das espécies de microrganismos se deveu a necessidade de se ter representantes dos grupos das gram positivas (*S. aureus*) e negativas (*E. coli*). Além disso, outros fatores contribuíram para essa seleção. Ambas as espécies têm potencial para causar problemas de saúde em seres humanos. A *E. coli*, especialmente as cepas produtoras das Shigas toxinas, pode desencadear a síndrome hemolítica-urêmica, uma condição que resulta em complicações neurológicas em 25% dos casos e sequelas renais crônicas em 50% dos sobreviventes. Por outro lado, o *S. aureus*, um microrganismo comumente presente na pele, pode causar inflamação dos folículos capilares (foliculite). Quando essa bactéria entra na corrente sanguínea, pode levar ao desenvolvimento de inflamação generalizada (sepse) e endocardite, o que demonstra a importância social do estudo dessas bactérias.

Outros autores como Ren et al. (2022) exploraram as propriedades antimicrobianas da lignina e sua aplicação na cicatrização de feridas. O estudo revelou que a lignina possui ação antimicrobiana contra diversos patógenos comumente associados a infecções de feridas.

Tabela 3 - Atividade microbiana da lignina medido por efeito na contagem de UFCs para *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*.

| Concentração de Lignina (% , g/100mL) | Total de colônias de <i>E. coli</i> (UFC/mL) | Total de colônias de <i>S. aureus</i> (UFC/mL) |
|---------------------------------------|--|--|
| 0 (controle) | 1x10 ⁶ a | 4x10 ⁶ a' |
| 3 | 9x10 ³ b | 4x10 ³ b' |
| 5 | 2x10 ³ c | 0 c' |

Fonte: Elaborado pelo autor

Alguns estudos feitos já alertaram sobre essa atividade (LIU et al. 2022) da lignina, explorando a atividade antimicrobiana da lignina em preparações que combatem um amplo espectro de microrganismos. Porém, é de muita valia que os mesmos resultados também possam ser alcançados da lignina extraída do BC, já que um temor era que a fração extraída do BC pode-se ter modificações estruturais que não expressariam essa atividade, isso por conta da diversidade estrutural da lignina dentre as espécies vegetais (SUN, 2020).

5.3 Ecotoxicidade da lignina

Se faz importante entender se o que confere ação antimicrobiana compartilha de alguma forma características com um princípio de toxicidade. Então, avaliou-se a ecotoxicidade da lignina contra *Artemias salinas*, determinando os efeitos do tempo, da concentração de lignina

e seus efeitos associados, e os resultados estão apresentados na Tabela 4. Os resultados mostraram que não houve significância quanto ao teor de lignina ($p > 0,05$) ou ao efeito de interação lignina e tempo sobre o número de *Artemias salinas* mortas, sendo o único fator significativo o tempo ($p < 0,05$).

Os resultados obtidos demonstraram que a exposição das *Artemias salinas* a diferentes concentrações de lignina não resultou em efeitos adversos significativos. Não foram observadas alterações na taxa de sobrevivência, nem no crescimento ou no desenvolvimento das *Artemias* quando comparadas com o grupo controle. Esses achados sugerem que a lignina não apresenta ecotoxicidade aguda ou crônica para esse organismo-teste.

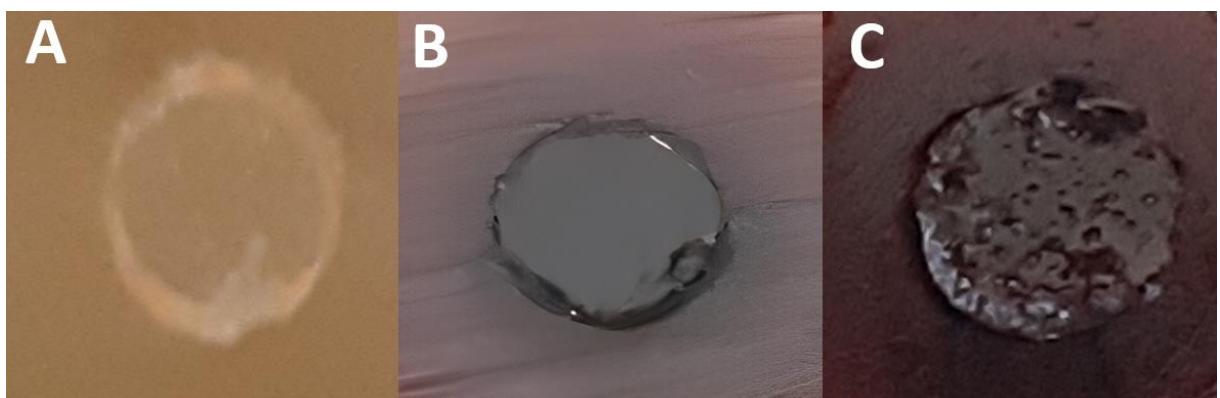
Tabela 4 - Contagem de UFC em placas para os ensaios de atividade antimicrobiana da lignina usando as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*.

| Condição g/100mL | Média de Artemias vivas após | |
|---------------------|---------------------------------|--------------------|
| | 24h | 48h |
| 0 (Controle) | 9 ^b | 8,33 ^{bc} |
| 0,001 | 10 ^a | 9,33 ^b |
| 0,01 | 10 ^a | 9,66 ^b |
| 0,1 | 10 ^a | 7,66 ^c |

Fonte: Elaborado pelo autor

Com a lignina extraída do bagaço de caju, verificado que ela tem ação antimicrobiana e baixa toxicidade, foi formulado os hidrogéis usando diferentes concentrações de lignina e as imagens dos hidrogéis estão apresentadas na Figura 9.

Figura 9 - Hidrogéis de agarose com controle (A), 3% lignina (B) e 5% lignina (C).



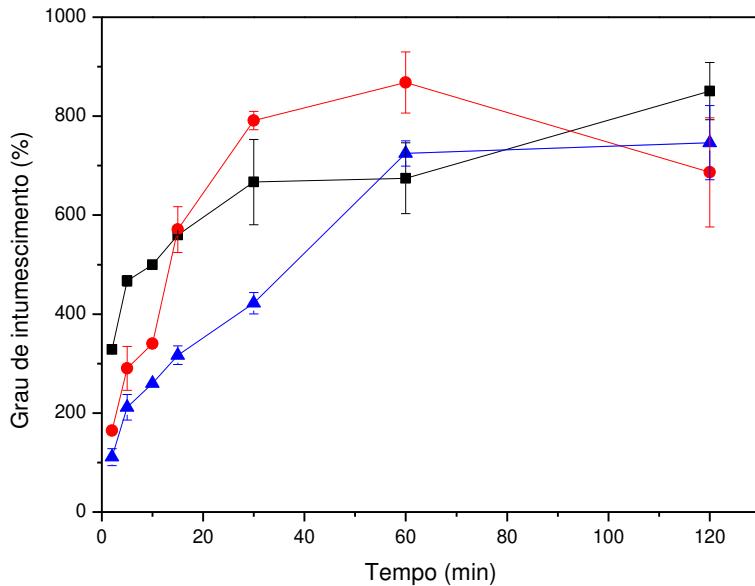
Fonte: Elaborado pelo autor

5.4 Capacidade de intumescimento do hidrogel de lignina

O grau de intumescimento é uma propriedade importante para materiais que se proponham no tratamento de feridas cutâneas, como arranhões e queimaduras, sendo o intumescimento do HG relacionado à mudança de dimensão das redes poliméricas e à quantidade de água absorvida por grama de material. Quando o HG é imerso em água, seu volume aumenta devido à osmose e à sua natureza hidrofílica.

A avaliação da capacidade de retenção de água de hidrogéis reticulados com epicloridrina e contendo diferentes proporções de lignina (3% e 5% m/v) revelou um rápido inchaço e alta capacidade de retenção em comparação com o controle, como pode ser visto na Figura 10. No HG formulado com 3% m/v obteve um grau de intumescimento médio que atingiu aproximadamente 920 %, por outro lado, usando 5% m/v o grau de intumescimento médio reduziu, alcançando valores máximos de 686% respectivamente, inferiores ao valor do HG sem lignina (742 %). Estudos relatam que o aumento do intumescimento está diretamente relacionado à reticulação do HG (Chiani et al., 2023). Portanto, os resultados indicam que a adição de lignina, na condição de 3% m/v, aumentou a capacidade de inchamento, sendo ocasionada pelo caráter hidroscópico do polímero de lignina, em sua forma desagrupada, causado pela presença de grupos funcionais hidrofílicos como hidroxila (fenólico e alifático), metoxila, carbonila e carboxila em sua estrutura química (GORDOBIL et al., 2021). No entanto, concentrações mais altas de lignina podem levar ao aumento da hidrofobicidade, devido a formação de complexos, resultando em uma redução acentuada na capacidade de inchamento do HG, como observado na condição de 5% (m/v) de lignina.

Figura 10 - Grau de intumescimento por tempo do hidrogéis formulados com lignina em diferentes proporções: (■) 0 % (m/v), (●) 3 % (m/v) e (▲) 5 % (m/v) de lignina.



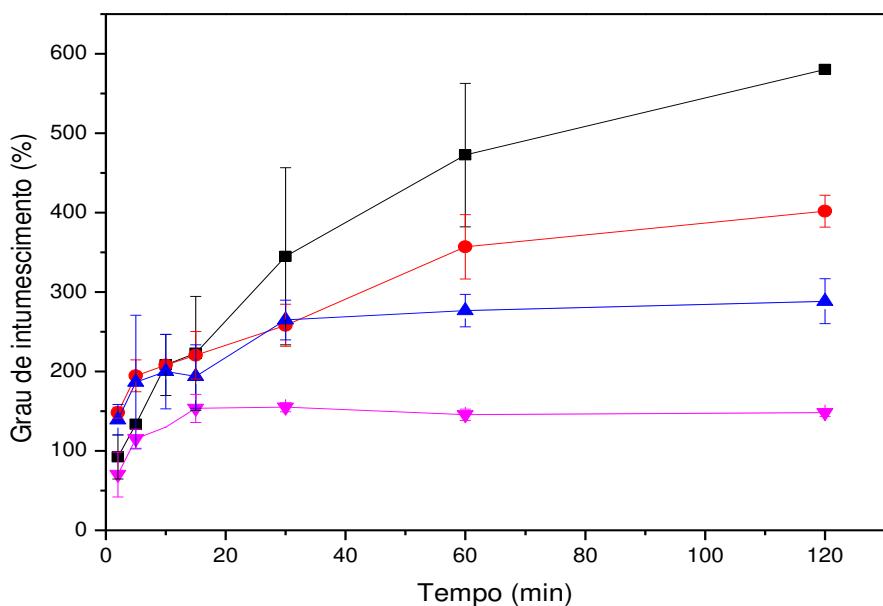
Fonte: Elaborado pelo autor

Teoria alternativa que explique o motivo da perda de eficiência em condições mais elevadas de lignina se deve as condições de preparo dos hidrogéis. Algo interessante sobre a produção dos hidrogéis de lignina é que para solubilizar a lignina, em água, é preciso aumentar o pH do meio, porém, esse aumento de pH ocasiona uma perda na formação do hidrogel de agarose, o que prejudica os hidrogéis com altas concentrações de lignina por conta do alto pH associado ao processo de solubilização. Porém, baixas concentrações de lignina tendem a desempenhar melhor que o controle, pois, a formação do hidrogel ocorre em uma faixa de pH aceitável tanto para a formação do hidrogel quanto para solubilização de baixos teores deste composto, o que pode indicar um efeito benéfico (aumento do grau de intumescimento) relacionado a presente da lignina no gel.

Testou-se então a teoria de que a condição de pH que está diretamente relacionada também ao processo de solubilização da lignina poderia estar tendo efeito sobre o resultado obtido do grau de intumescimento em condições elevadas de lignina, podendo explicar sua perda de efetividade não por conta do efeito da lignina, mas sim por conta do pH associado aquela condição. Então, variou-se o pH na faixa nas condições de 11,47 até 13,21 (Figura 11), sendo essa faixa escolhida por conta de esses pH terem sido observados nos hidrogéis produzidos com a incorporação de lignina. Os hidrogéis em diferentes faixas de pH (sem lignina) foram testados quanto à capacidade de inchamento, apresentando uma diminuição significativa conforme o aumento do pH, corroborando com a teoria apresentada sobre a

interferência do pH. Os testes apontaram não significância para o teste de normalidade dos resíduos e homoscedasticidade das variâncias ($p > 0,05$), o que nos permitiu aplicar o teste de análise múltipla de variâncias (ANOVA) e destacar significância ($p < 0,05$) dos efeitos entre as diferentes faixas de pH em que os hidrogéis foram preparados.

Figura 11 - Efeito do pH sobre intumescimento do hidrogel de agarose sem a adição de lignina. (■) pH 11,47, (●) pH 12,28, (▲) pH 12,62 e (▼) pH 13,21.



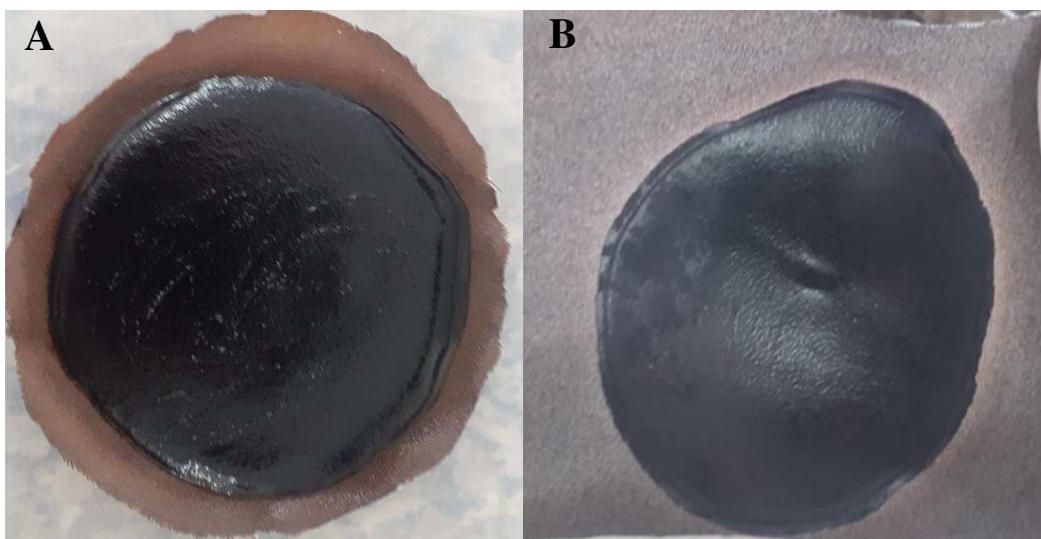
Fonte: Elaborado pelo autor

Algo interessante de se notar é que segundo a análise, a condição de pH 13,21 corresponde ao pH do hidrogel com 3% m/v de lignina (resultados apresentados na Figura 11), sendo que ele apresenta uma severa diminuição na capacidade de inchamento do hidrogel em relação à condição mais de pH (11,47), só que quando adicionado a lignina o hidrogel de 3% m/v passa a desempenhar melhor do que o próprio controle. Isso pode sugerir que a lignina apresenta um efeito positivo ainda maior do que o esperado para o ganho de poder de intumescimento de líquidos, só que ele é amenizado pelo efeito negativo do pH sobre a capacidade hidroscópica do HG. Os resultados foram analisados quanto a normalidade e foram significantes ($p < 0,05$), por conta disso foi empregado o teste de Scott-Knott, para análises múltiplas, que não pressupõem normalidade. O teste revelou alta significância para todas as faixas de pH ($p < 0,01$), indicando que o pH tem um forte efeito sobre a taxa de intumescimento do gel. Porém, além das capacidades de inchamento de um HG é importante determinar outros atributos que sejam convenientes em aplicações biomédicas.

5.5 Bandagem

Foi formulado um curativo com base na lignina extraída do BC, visando sua utilização como curativo funcional, com propriedades como inchamento e atividade antimicrobiana. As concentrações de lignina avaliadas (3% e 5% m/v) foram selecionadas com base em estudos iniciais que indicaram efeitos antimicrobianos significativos e alto grau de intumescimento. Os hidrogéis foram produzidos com sucesso e estão apresentados na Figura 12, ocorrendo a fixação do HG de lignina ao tecido, não sendo uma surpresa já que em testes preliminares o hidrogel demonstrou uma forte capacidade de aderência as superfícies quando desidratado em contato direto com ela, aderindo-se as superfícies como vidros e materiais especificados como sendo não aderentes. O HG fixado demonstrou boa maleabilidade, a lignina aparenta ter manchado o tecido da bandagem, mas após, o firmamento da estrutura gelificada e secagem, não apresentou transferência da lignina para as mãos (testes visuais), por mais que quando em contato prolongado com roupas ainda possa manchá-las.

Figura 12 - Protótipos de Bandagens de Lignina. (A) Hidrogel hidratado e (B) Hidrogel após desidratação na estufa.



Fonte: Elaborado pelo autor

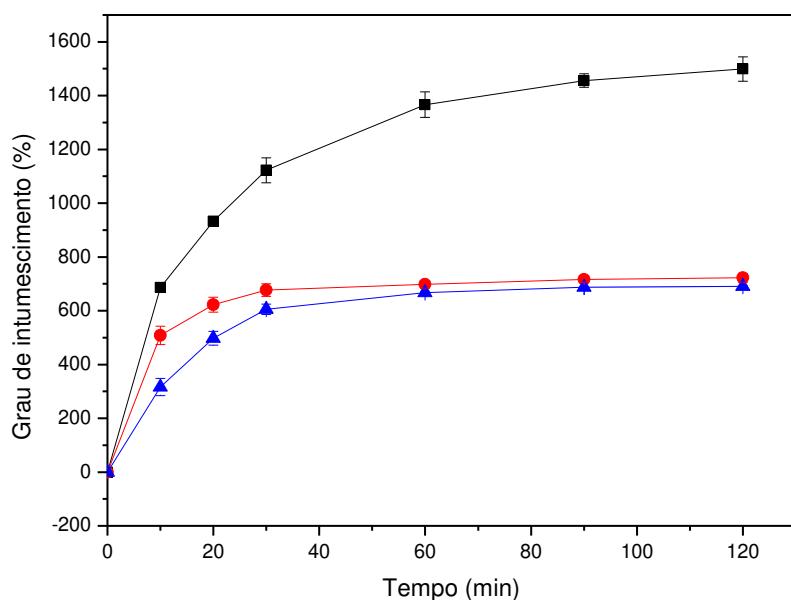
Estudos na literatura têm demonstrado a aplicação de biomateriais contendo hidrogéis formulados com lignina na cicatrização de feridas. Por exemplo, Deng et al. (2020) avaliaram a eficácia de um HG contendo lignina em ratos infectados por *S. aureus* e compararam os resultados com o tratamento realizado com gaze e curativos comerciais. Os resultados

mostraram que o HG de lignina potencializou a cicatrização de feridas, superando os demais dispositivos avaliados.

5.6 Grau de intumescimento da bandagem de lignina

Em curativos a taxa de captação de água ou poder hidratante dos curativos são uma característica importante que ajuda na aceleração da cicatrização de feridas, com efeitos benéficos ao desbridamento autolítico, redução da dor, ativa a síntese de colágeno, facilita e promove a migração de queratinócitos sobre a superfície da ferida e suporta a presença e função de nutrientes, melhorando fatores de crescimento e outros mediadores solúveis no microambiente da ferida (NUUTILA; ERIKSSON, 2021). Como resultado, observou-se uma maior capacidade de intumescimento quando a lignina estava presente na concentração de 3 % (m/v), indicando que essa concentração é suficiente para o desenvolvimento do biomaterial proposto. Ao contrário dos hidrogéis à base de lignina, que alcançaram um intumescimento superior a 1500% (Figura 13), os curativos compostos por HG e tecido (Figura 12), mostraram uma taxa de intumescimento consideravelmente menor nas duas concentrações de lignina avaliadas, o que pode comprometer sua eficácia ao longo do tempo.

Figura 13 - Inchamento dos hidrogéis com lignina, em diferentes porcentagens fixados em bandagens: (■) 0 % (m/v), (●) 3 % (m/v) lignina e (▲) 5 % (m/v) de lignina.



Fonte: Elaborado pelo autor.

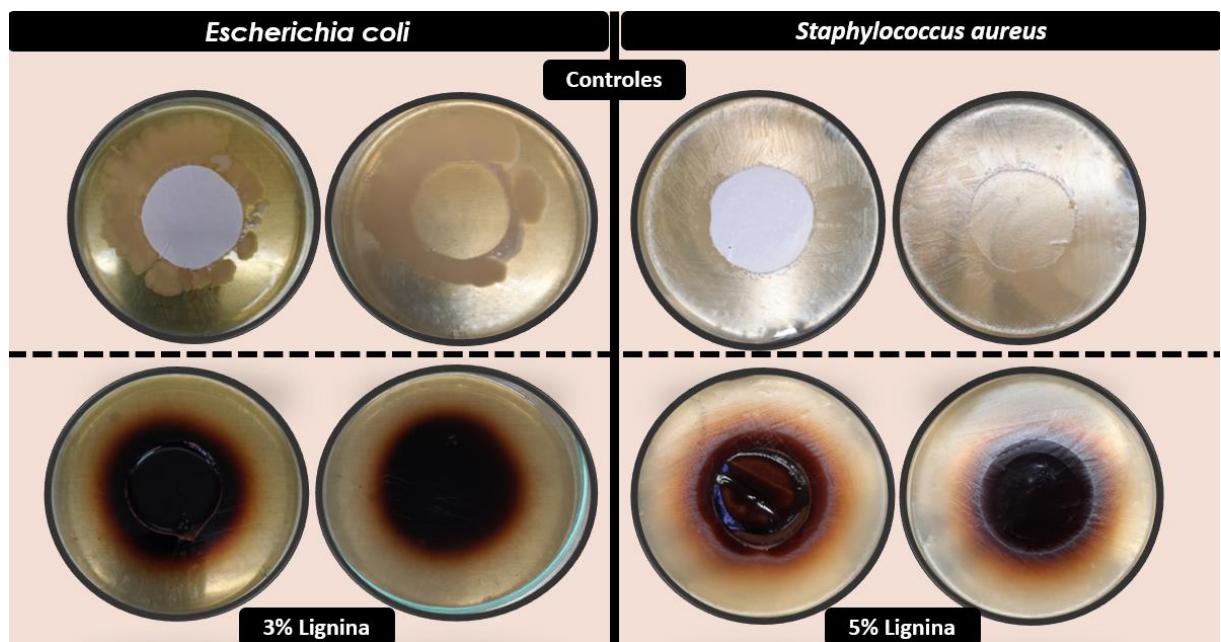
Foram feitas análises de variância que destacaram a significância dos resultados dos tratamentos para o controle, porém, após o tempo de 30 min, assim como mostrado na Figura 13, as margens de intervalo de confiança dos hidrogéis de 3% e 5% (m/v) de lignina se sobrepõe, indicando a não significância ($p > 0,05$) entre os dois tratamentos no período analisado. Possíveis explicações para os resultados podem vir do efeito promovido pelo aumento de pH do meio que está correlacionado ao processo de solubilização da lignina, no meio do hidrogel, porém, mais estudo são necessários para poder determinar o porquê do efeito de interação do tecido com o hidrogel contribui para a diferença entre os resultados iniciais e atual.

5.7 Ação antimicrobiana da bandagem

A lignina, o principal polímero da biomassa vegetal do BC, possui propriedades interessantes do ponto de vista biológico devido à presença de grupos funcionais carboxila e carbonila, o que lhe confere características antioxidantes e antimicrobianas. Essa propriedade antimicrobiana da lignina tem sido explorada na produção de embalagens ativas e hidrogéis.

A atividade antimicrobiana da lignina e do HG foi testada contra as bactérias *E. coli* e *S. aureus*, patógenos humanos comuns que causam infecções e erupções cutâneas. Os resultados indicaram um alto potencial antimicrobiano da lignina contra ambas as bactérias, com uma alta taxa de letalidade a partir de concentrações de 3 % e 5 % (m/v), respectivamente contra *E. coli* e *S. aureus*, assim como pode ser visto na Figura 13.

Figura 14 - Verificação da formação de halo de inibição, para *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, quando em contato com a bandagem de lignina.



Fonte: Elaborado pelo autor

Estudos indicam que o princípio ativo da lignina, para a ação antimicrobiana, é ocasionado pelo ataque de grupos fenólicos, presente na estrutura química da lignina, a parede celular das células bacterianas, afetando o pH e desequilibrando a conversão energética dos microrganismos, inibindo seu crescimento (YANG et al., 2018). O que ajuda a entender os resultados expostos na Tabela 5, na qual observa-se os valores das espessuras dos halos formados de inibição. Foram testadas as mesmas condições de lignina (3 e 5% m/v) em comparação com um controle positivo (Azitromicina 0,5% m/v) e um negativo contendo apenas o hidrogel sem lignina. Os resultados foram não significativos ($p > 0,05$), quanto ao teste de normalidade (Teste de Shapiro–Wilk), mas foram significativos quanto ao teste de homoscedasticidade de variâncias ($p < 0,01$). Por conta disso foi usado o teste de Duncan, o qual nos ajudou a determinar que ouve significância entre os efeitos obtidos. Pode se observar que ouve um melhor desempenho da lignina contra a *S. aureus*, o que era esperado já que o microrganismo tem sua parede celular exposta, por ser uma gram-positiva.

Tabela 5 - Espessura do halo de inibição (cm) contra dois grupos de microrganismos em diferentes condições.

| Condição | <i>E. coli</i> | <i>S. aureus</i> |
|-------------|-------------------|-------------------|
| Antibiótico | 4,3 ^a | 4,6 ^a |
| 0 | 0 ^b | 0 ^b , |
| 3 | 0 ^b | 0,87 ^c |
| 5 | 0,14 ^c | 1,23 ^c |

Fonte: Elaborado pelo autor

Esses resultados reforçam o potencial da lignina como um material antimicrobiano natural, que pode ser aplicado no desenvolvimento de produtos biomédicos, como hidrogéis, para combater infecções de pele causadas por bactérias gram-positivas e gram-negativas.

6 CONCLUSÃO

A extração da lignina do bagaço de caju demonstra a utilização de um resíduo agroindustrial abundante como fonte de matéria-prima para a obtenção desse composto. Essa abordagem sustentável é extremamente benéfica, pois, reduz o desperdício de recursos naturais e proporciona uma alternativa economicamente viável para a obtenção de lignina. Além disso, a lignina é conhecida por suas propriedades antimicrobianas, o que a torna um componente promissor para o desenvolvimento de biomateriais com capacidade de combater infecções.

A efetividade da lignina contra *E. coli*, uma bactéria comumente associada a infecções intestinais e do trato urinário, é particularmente relevante. Concentrações superiores a 3 mg/100 mL de hidrogel demonstraram-se eficazes na inibição do crescimento dessa bactéria, o que sugere a capacidade da lignina de atuar como um agente antimicrobiano. Além disso, a lignina também apresentou atividade antimicrobiana contra *S. aureus*, uma bactéria responsável por infecções da pele e tecidos moles. A concentração de 5 mg/100 mL de hidrogel foi capaz de combater essa bactéria, o que ressalta a versatilidade da lignina como agente antimicrobiano.

A incorporação da lignina ao HG é uma estratégia promissora para a síntese de biomateriais com propriedades antimicrobianas. O HG, com sua capacidade de reter água e sua estrutura porosa, oferece um ambiente favorável para a liberação controlada de compostos ativos, como a lignina, oferecendo vantagens possivelmente competitivas, que pode proporcionar a criação de um material funcional a baixo custo de fabricação.

Logo, a extração da lignina do bagaço de caju e sua incorporação em hidrogéis revelaram-se promissoras para o desenvolvimento de biomateriais com propriedades antimicrobianas. A efetividade da lignina contra *E. coli* e *S. aureus* destaca seu potencial como agente terapêutico no combate a infecções. Além disso, essa abordagem sustentável fortalece a busca por processos mais ecológicos e economicamente viáveis na produção de biomateriais. Com pesquisas adicionais, é possível explorar ainda mais as propriedades da lignina e aprimorar sua aplicação em diferentes áreas da medicina e biotecnologia, impulsionando avanços significativos no campo dos biomateriais sustentáveis e terapêuticos.

REFERÊNCIAS

- ADEKANBI, M. L.; OLUGASA, T. T. Utilizing cashew nut shell liquid for the sustainable production of biodiesel: A comprehensive review. **Cleaner Chemical Engineering**, v. 4, n. 100085, p. 100085, 2022.
- AKOMOLAFE, S. F.; ASOWATA-AYODELE, A. M. Roasted cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut-enhanced diet forestalls cisplatin-initiated brain harm in rats. **Helyon**, v. 8, n. 10, p. e11066, 2022.
- ALENCAR, P. G. DE; ESPINDOLA, G. M. DE; CARNEIRO, E. L. N. DA C. Dwarf cashew crop expansion in the Brazilian semiarid region: Assessing policy alternatives in Pio IX, Piauí. **Land use policy**, v. 79, p. 1–9, 2018.
- ALZAGAMEEM, A. et al. Antimicrobial activity of lignin and lignin-derived cellulose and chitosan composites against selected pathogenic and spoilage microorganisms. **Polymers**, v. 11, n. 4, p. 670, 2019.
- ANGHEL, N. et al. Antioxidant, antimicrobial, and kinetic studies of B-cyclodextrin crosslinked with lignin for drug delivery. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 11, 2022.
- ANSAR, R. et al. Challenges and recent trends with the development of hydrogel fiber for biomedical applications. **Chemosphere**, v. 287, n. Pt 1, p. 131956, 2022.
- ANTUNES, F. et al. A review on the valorization of lignin from sugarcane by-products: From extraction to application. **Biomass & bioenergy**, v. 166, n. 106603, p. 106603, 2022.
- ANUSHIKHA; GAIKWAD, K. K. Lignin as a UV blocking, antioxidant, and antimicrobial agent for food packaging applications. **Biomass conversion and biorefinery**, 2023.
- ARYA, A. et al. A review on lignin based nanocomposites: Fabrication, characterization and application. **Materials today: proceedings**, v. 78, p. A10–A15, 2023.
- BAJWA, D. S. et al. A concise review of current lignin production, applications, products and their environmental impact. **Industrial crops and products**, v. 139, n. 111526, p. 111526, 2019.
- BRAINER, M.; DE C, P. Panorama Da Cajucultura No Mundo. **Caderno Setorial ETENE**, n. 7, p. 1–19, 2022.
- CHAUDHARY, M.; SINHA, V. R. Lignin-based carriers for drug delivery applications: From an industrial waste to a pharmaceutical aid. **European polymer journal**, v. 195, n. 112206, p. 112206, 2023.
- CHIANI, E. et al. Synthesis and characterization of gelatin/lignin hydrogels as quick release drug carriers for Ribavirin. **International journal of biological macromolecules**, v. 224, p. 1196–1205, 2023.
- DE ALBUQUERQUE, T. L. et al. Xylitol production from cashew apple bagasse by *Kluyveromyces marxianus* CCA510. **Catalysis today**, v. 255, p. 33–40, 2015.

DE ALBUQUERQUE, T. L. et al. Biotechnological Strategies for the Lignin-Based Biorefinery Valorization. **Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering**. [s.l.] Elsevier, 2019.

DE ALBUQUERQUE, T. L. et al. Polylactic acid production from biotechnological routes: A review. **International journal of biological macromolecules**, v. 186, p. 933–951, 2021.

DE ALBUQUERQUE, T. L. et al. Xylitol production by different yeasts: Kinetic study and biosynthesis from cashew apple bagasse hydrolysate. **The Canadian journal of chemical engineering**, v. 101, n. 7, p. 3668–3679, 2023.

DE FRANÇA SERPA, J. et al. Extraction and characterization of lignins from cashew apple bagasse obtained by different treatments. **Biomass & bioenergy**, v. 141, n. 105728, p. 105728, 2020.

DENG, X.; CHEN, J.; CHEN, W. Hydrogel particles as a controlled release delivery system for lavender essential oil using pH triggers. **Colloids and surfaces. A, Physicochemical and engineering aspects**, v. 603, n. 125134, p. 125134, 2020.

FAN, Z. et al. A facile process for efficient extraction of lignin with controllable morphology from wheat straw based bio-mechanical pulping effluent. **Industrial crops and products**, v. 201, n. 116927, p. 116927, 2023.

FAO. **Faostat: FAO Statistical Databases**. Rome, Italy: Food & Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2023.

GONZÁLEZ-ULLOA, G. et al. Hybrid polymeric Hydrogel-based biomaterials with potential applications in regenerative medicine. **Journal of molecular liquids**, v. 384, n. 122224, p. 122224, 2023.

GORDOBIL, O. et al. Impact of drying process on kraft lignin: lignin-water interaction mechanism study by 2D NIR correlation spectroscopy. **Journal of materials research and technology**, v. 12, p. 159–169, 2021.

GUO, Y. et al. Construction of cellulose/carboxymethyl chitosan hydrogels for potential wound dressing application. **Cellulose (London, England)**, v. 28, n. 15, p. 10013–10023, 2021.

HU, X. et al. Samarium hydrate double-network chitosan composite hydrogels with anti-freezing, water retention and fatigue resistance for mechanical strain sensors. **Reactive & functional polymers**, n. 105624, p. 105624, 2023.

JEYAVANI, J. et al. Toxicity evaluation of polypropylene microplastic on marine microcrustacean Artemia salina: An analysis of implications and vulnerability. **Chemosphere**, v. 296, n. 133990, p. 133990, 2022.

JOSE, J. et al. Hydrogels: An overview of the history, classification, principles, applications, and kinetics. **Sustainable Hydrogels**. [s.l.] Elsevier, 2023. p. 1–22.

- KASI, P. B. et al. Chitosan and cellulose-based composite hydrogels with embedded titanium dioxide nanoparticles as candidates for biomedical applications. **International journal of biological macromolecules**, v. 243, n. 125334, p. 125334, 2023.
- LIN, W. et al. Preparation and characterization of highly conductive lignin aerogel based on tunicate nanocellulose framework. **International journal of biological macromolecules**, v. 242, n. Pt 3, p. 125010, 2023.
- LIU, Y. et al. Application of lignin and lignin-based composites in different tissue engineering fields. **International journal of biological macromolecules**, v. 222, n. Pt A, p. 994–1006, 2022.
- LOO, S.-L. et al. Polymeric hydrogels—A promising platform in enhancing water security for a sustainable future. **Advanced materials interfaces**, v. 8, n. 24, p. 2100580, 2021.
- LOZINSKY, V. I. et al. Polymeric cryogels as promising materials of biotechnological interest. **Trends in biotechnology**, v. 21, n. 10, p. 445–451, 2003.
- LU, X.; GU, X.; SHI, Y. A review on lignin antioxidants: Their sources, isolations, antioxidant activities and various applications. **International journal of biological macromolecules**, v. 210, p. 716–741, 2022.
- MARTARELLO, D. C. I. et al. The known unknowns in lignin biosynthesis and its engineering to improve lignocellulosic saccharification efficiency. **Biomass conversion and biorefinery**, v. 13, n. 4, p. 2497–2515, 2023.
- MASSARI, F. **The World Cashew Economy**. NOMISMA, L’Inchiostroblu. Bologna: [s.n.].
- MOREIRA, J. A. et al. Meat properties and fatty acid profile of swine fed cashew bagasse bran in qualitative food restriction program. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 47, n. 0, 2018.
- NADIRA, P. P. et al. Effects of cashew leaf extract on physicochemical, antioxidant, and antimicrobial properties of N, O–Carboxymethyl chitosan films. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 3, n. 100191, p. 100191, 2022.
- NAIR, K. P. Cashew Nut (*Anacardium occidentale L.*). Em: **Tree Crops**. Cham: Springer International Publishing, 2021. p. 27–77.
- NUUTILA, K.; ERIKSSON, E. Moist wound healing with commonly available dressings. **Advances in wound care**, v. 10, n. 12, p. 685–698, 2021.
- OKUMU, M. O. et al. Artemia salina as an animal model for the preliminary evaluation of snake venom-induced toxicity. **Toxicon: X**, v. 12, n. 100082, p. 100082, 2021.
- OMOLASO, B. O. et al. Evaluation of the gastrointestinal anti-motility effect of *Anacardium occidentale* stem bark extract: A mechanistic study of antidiarrheal activity. **Journal of pharmaceutical analysis**, v. 11, n. 6, p. 776–782, 2021.

- PADILHA, C. E. DE A. et al. Production and application of lignin-based chemicals and materials in the cellulosic ethanol production: An overview on lignin closed-loop biorefinery approaches. **Waste and biomass valorization**, v. 12, n. 12, p. 6309–6337, 2021.
- PARK, S. et al. Production of single-component cellulose-based hydrogel and its utilization as adsorbent for aqueous contaminants. **International journal of biological macromolecules**, v. 243, p. 125085, 2023.
- QUINTELA, B. C. S. F. Biotecnologia aplicada à recuperação avançada de petróleo: injeção de biosurfactantes. 2018.
- RAGAUSKAS, A. J. et al. Lignin valorization: improving lignin processing in the biorefinery. **Science (New York, N.Y.)**, v. 344, n. 6185, p. 1246843, 2014.
- REGE, A.; LEE, J. S. H. The socio-environmental impacts of tropical crop expansion on a global scale: A case study in cashew. **Biological conservation**, v. 280, n. 109961, p. 109961, 2023.
- REIS, C. L. B. et al. Pretreatment of cashew apple bagasse using protic ionic liquids: Enhanced enzymatic hydrolysis. **Bioresource technology**, v. 224, p. 694–701, 2017.
- REN, Y. et al. A pH-sensitive polyurethane hydrogel incorporated with anthocyanins for wound dressing. **MRS communications**, v. 12, n. 5, p. 850–855, 2022.
- RIGOGLIUSO, S. et al. Production of injectable marine collagen-based hydrogel for the maintenance of differentiated chondrocytes in tissue engineering applications. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 16, p. 5798, 2020.
- ROCHA, M. V. P. et al. Cashew apple bagasse as a source of sugars for ethanol production by Kluyveromyces marxianus CE025. **Journal of industrial microbiology & biotechnology**, v. 38, n. 8, p. 1099–1107, 2011.
- SANTOS, F. A. et al. Potencial da palha de cana-de-açúcar para produção de etanol. **Química nova**, v. 35, n. 5, p. 1004–1010, 2012.
- SANTOS, L. R. O. et al. Different types of lignocellulosic materials for energy generation in the ceramic industry. **Floresta e Ambiente**, v. 26, n. spe2, 2019.
- SERPA, J. DE F. et al. New nanocomposite made of cashew apple bagasse lignin and Fe 3 O 4 for immobilizing of lipase B from Candida antarctica aiming at esterification. **Journal of chemical technology and biotechnology (Oxford, Oxfordshire: 1986)**, n. jctb.6770, 2021.
- SHEN, J. et al. Injectable multifunctional chitosan/dextran-based hydrogel accelerates wound healing in combined radiation and burn injury. **Carbohydrate polymers**, v. 316, n. 121024, p. 121024, 2023.
- SHEN, X. et al. Preparation and comparison of bulk and membrane hydrogels based on Kraft- and ionic-liquid-isolated lignins. **Green chemistry: an international journal and green chemistry resource: GC**, v. 18, n. 20, p. 5607–5620, 2016.

- SHOKRY, A. et al. Acute toxicity assessment of polyaniline/Ag nanoparticles/graphene oxide quantum dots on *Cypridopsis vidua* and *Artemia salina*. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 5336, 2021.
- SILVA, J. S. et al. Cashew apple bagasse as new feedstock for the hydrogen production using dark fermentation process. **Journal of biotechnology**, v. 286, p. 71–78, 2018.
- SOLIEMAN, N. Y. et al. Hydro- physical, biological and economic study on simply, an environment- friendly and valuable rice straw-based hydrogel production. **Industrial crops and products**, v. 201, n. 116850, p. 116850, 2023.
- SOUSA, T. L. et al. Aproveitamento de resíduos agroindustriais na produção de catalisadores heterogêneos básicos: Use of agroindustrial waste in the production of basic heterogeneous catalysts. **Brazilian Journal of Development**, p. 59767–59786, 2022.
- SUN, R.-C. Lignin source and structural characterization. **ChemSusChem**, v. 13, n. 17, p. 4385–4393, 2020.
- SUNDERAM, V. et al. In-vitro antimicrobial and anticancer properties of green synthesized gold nanoparticles using *Anacardium occidentale* leaves extract. **Saudi journal of biological sciences**, v. 26, n. 3, p. 455–459, 2019.
- TYEB, S. et al. Flexible agar-sericin hydrogel film dressing for chronic wounds. **Carbohydrate polymers**, v. 200, p. 572–582, 2018.
- VAN WALRAVEN, N.; STARK, A. H. From food waste to functional component: Cashew apple pomace. **Critical reviews in food science and nutrition**, p. 1–17, 2023.
- XU, C. et al. Chemically and physically crosslinked lignin hydrogels with antifouling and antimicrobial properties. **Industrial crops and products**, v. 170, n. 113759, p. 113759, 2021.
- YANG, H. et al. Highly expandable edible hydrogels for the prevention and treatment of obesity through dietary intervention. **Food hydrocolloids**, v. 144, n. 108946, p. 108946, 2023.
- YANG, W. et al. Polyvinyl alcohol/chitosan hydrogels with enhanced antioxidant and antibacterial properties induced by lignin nanoparticles. **Carbohydrate polymers**, v. 181, p. 275–284, 2018.
- YU, O.; KIM, K. H. Lignin to materials: A focused review on recent novel lignin applications. **Applied sciences (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 13, p. 4626, 2020.
- YUN, J. et al. Isolating high antimicrobial ability lignin from bamboo Kraft lignin by organosolv fractionation. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 9, p. 683796, 2021.
- ZHANG, Y. et al. Novel lignin-chitosan-PVA composite hydrogel for wound dressing. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 104, n. 110002, p. 110002, 2019.

ZHOU, S.-J. et al. Technical lignin valorization in biodegradable polyester-based plastics (BPPs). **ACS sustainable chemistry & engineering**, v. 9, n. 36, p. 12017–12042, 2021.