

Avaliação da toxicidade subcrônica do extrato bruto seco de *Anacardium occidentale* Linn em cães

Arquimedes Fernandes Monteiro de Melo*, Miracy Muniz Albuquerque, Maria Almerice Lopes da Silva, Gracielle Carvalho Gomes, Isabely de Souza Vera Cruz, Vanessa Ribeiro Leite e Jane Sheila Higino

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Av. Prof. Artur de Sá, s/n, 50670-901, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco, Brasil. *Autor para correspondência. e-mail: meloufpe@yahoo.com.br

RESUMO. A busca de novos medicamentos tem levado ao desenvolvimento de novos fármacos que sejam eficientes e destituídos de toxicidade. Uma das fronteiras nessas pesquisas são os medicamentos fitoterápicos. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulariza essas pesquisas e padroniza os procedimentos. A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 48/2004, por exemplo, regulariza o registro de fitoterápicos. O *Anacardium occidentale* Linn está entre as plantas mais estudadas, devido às ações antibiótica e antiinflamatória de seus metabólitos secundários, principalmente taninos. Esta planta também possui a capacidade de impedir a formação da placa bacteriana bucal. Diante dessas ações, formas farmacêuticas acabadas (cremes e géis) foram desenvolvidas a partir do extrato bruto seco (EBS) das cascas do caule do *A. occidentale* Linn para registro de um novo fitomedicamento. Entretanto, testes pré-clínicos e clínicos devem ser feitos de acordo com a lei vigente. O presente trabalho avaliou a toxicidade subcrônica do EBS em cães sem raça definida (SRD). Os testes revelaram apenas hepatotoxicidade transitória demonstrada pela elevação dos níveis da alanina transaminase (ALT) e aspartato transaminase (AST).

Palavras-chave: *Anacardium occidentale* Linn, cajueiro, toxicidade, subcrônica, produtos naturais, atividade biológica.

ABSTRACT. Evaluation of the subchronic toxicity of the crude dry extract of *Anacardium occidentale* Linn in dogs. Research on new medicaments has led to the development of efficient and non-toxic drugs. In Brazil, the Agência Nacional de Vigilância Sanitária (National Department of Sanitary Supervision – ANVISA) regularizes and standardizes the procedure. *Anacardium occidentale* is amongst the most researched plants, due to the antibiotics and antinflammatory properties of its secondary metabolites, mainly tannins and flavonoids. Furthermore, it prevents the dental plaque formation. On account of these actions, finished pharmaceutical forms (creams and gels) were developed from the crude dry extract (CDE) of *A. occidentale* Linn stem rinds, in order to register a new form. However, pre-clinical and clinical assays can be made in accordance with the effective law. The present work evaluated the subchronic toxicity of the CDE in dogs of indefinite pedigree. Data showed an increase of alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST) levels, which may indicate transitory hepatotoxicity.

Key words: *Anacardium occidentale* Linn, cashew-tree, toxicity, sub chronic, natural products, biological activity.

Introdução

A primeira informação sobre o uso sistemático de plantas como medicamentos surgiu na Índia, por meio do sistema medicinal vigente naquela época, possivelmente o “Ayuveda” (Ciência da Vida) (Oliveira, 1986). No entanto, seu uso com fins terapêuticos teve início em 460 a.C. (Conserva, 1985).

No Brasil, a fitoterapia é amplamente difundida, e no nordeste brasileiro, talvez nenhuma outra

árvore tenha tanta importância para uso medicinal como o cajueiro (*Anacardium occidentale* Linn.). Seu uso abrange desde a preparação do “cauim” ou “mocaroró”, com o suco da fruta, à preparação da farinha, com o bagaço seco e a amêndoa da castanha assada, utilizada para alimentação e preparo de remédios. Os decocto e infuso são empregados na medicina popular como antiinflamatórios (Olajidem *et al.*, 2004; Mota *et al.*, 1985), antimicrobianos (Akinpelu, 2001) e antidiarréicos (Gonçalves *et al.*, 2005), antidiabéticos (Teodosio *et al.*, 1960;

Swanston-Falst et al., 1989; Kamtchouing et al., 1998), sendo utilizados ainda como antissépticos e adstringentes vaginais.

O *A. occidentale* Linn pertence à família *Anacardiaceae*, que possui aproximadamente 76 gêneros e 6000 espécies de distribuição pan-tropical (Mitchell, 1990). Esta árvore possui taninos condensados e hidrolisáveis em abundância na casca, nas folhas, no pedúnculo frutífero e no tegumento da castanha (Subramanian et al., 1969; Mota, 1982; Young e Aist, 1987). Em levantamento feito na base de dados NAPRALERT (*Natural Product Alert*) da Universidade de Illinois, Estados Unidos, sobre a espécie *A. occidentale* Linn., mostrou a presença de onze classes de metabólitos secundários diferentes, totalizando 101 compostos isolados nesta espécie (De Melo, 2002). Porém, são os taninos os principais responsáveis pelas ações farmacológicas do cajueiro (De Melo, 2002), que compõe o elenco de plantas que estão validadas como medicinais (Haslam, 1966; Aguiar e Lins, 1998).

O extrato bruto da casca do caule de *A. occidentale* Linn., demonstrou excelente inibição contra *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sanguis*, que são microorganismos responsáveis pela formação da placa bacteriana, que é o maior causador dos problemas de periodontite (Xavier, 1995; De Melo 2002). Também tem sido descrita a sua ação antiparasitária sobre a infecção por *Leishmania (Viannia) braziliensis* (Moreira et al., 1993).

Formas farmacêuticas acabadas, do tipo géis e cremes, foram desenvolvidas utilizando o extrato bruto seco (EBS), com a casca do caule de *A. occidentale* Linn. Estudos anteriores demonstraram a viabilidade do gel a partir do EBS. (De Melo, 2002).

O presente artigo propôs a realização de ensaios toxicológicos subcrônico com o extrato bruto seco (EBS) de *Anacardium occidentale* Linn., com base nas determinações da RDC nº 48/2004 e da RE (Resolução Específica) nº 90/2004, contribuindo com estudo da atividade de *Anacardium occidentale* Linn.

Material e métodos

Obtenção do EBS

O material botânico (casca do caule) foi coletado de um indivíduo adulto identificado por J. R. Lima, do Herbário Prof. Lauro Pires Xavier da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e as amostras representativas encontram-se depositadas no referido herbário, sob o número 31500 JPB, cultivado no NUPA (Núcleo de Pesquisa e Processamento de Alimentos/UFPB). O material foi

seco à sombra em temperatura ambiente durante 24 h. Em seguida, este material foi colocado na estufa a 33°C durante uma semana, sendo posteriormente triturado a pó. Deste material, foram utilizados 3 kg para a extração com solução hidroalcoólica a 70% (v/v). Após uma semana de maceração foi obtido o extrato bruto por filtração. O filtrado foi colocado em evaporador rotativo 40°C para obtenção do extrato seco, porém, o extrato não chegou à secura total, sendo necessário um procedimento adicional, que foi levar o extrato para o dessecador. Após 15 dias no dessecador, obteve-se o extrato bruto seco (EBS), o qual foi reduzido a pó e utilizado para o teste de toxicidade subcrônica. O rendimento foi de 18%.

Animais

Como parte do protocolo experimental foi utilizada espécie de mamífero não roedor, sendo 6 cães sem raça definida (SRD), sadios, 3 machos e 3 fêmeas, com idade entre 2 e 3 anos, pesando entre 8 e 10 Kg, provenientes do Centro de Controle de Zoonoses do município de João Pessoa, Estado da Paraíba.

Antecedendo o trabalho experimental, os cães SRD, mantidos no Centro de Controle de Zoonoses do município de João Pessoa, Estado da Paraíba, foram submetidos a exames parasitológicos de fezes; também foram realizadas determinações hematológicas e bioquímicas do sangue, ao chegarem no Centro de Zoonoses e após quarentena, capazes de refletirem o estado de saúde dos animais.

Os animais foram mantidos em canil individual, sem uso de qualquer medicação, tendo livre acesso à comida (ração marca purina Bonzo – mix carnes) e água potável.

Foram considerados critérios de exclusão: gravidez ou patologia detectada no processo de triagem (exame clínico e análises laboratoriais do sangue, incluindo testes para investigação de calazar). Ao fim de um período de observação de 40 dias, foram coletadas amostras de sangue da veia safena para determinação dos parâmetros bioquímicos e hematológicos. Nesse intervalo de tempo foi também observado o consumo de água e ração. Esses valores foram utilizados como padrão de normalidade.

O trabalho foi desenvolvido segundo as normas éticas.

Determinação de parâmetros hematológicos e bioquímicos do sangue

A coleta de sangue foi realizada da veia safena, observando jejum de doze horas anterior a coleta de

sangue; sendo coletado em tubos com anticoagulante EDTA (para determinação de parâmetros hematológicos - hemograma completo e dosagem de plaquetas) e em tubos com gel separador – Microtainer Becton Dickson – para obtenção do soro para determinação de parâmetros bioquímicos (glicose, uréia, ácido úrico, creatinina, transaminases AST e ALT, fosfatase alcalina, GGT, colesterol, triglicerídios, proteínas totais, sódio, potássio, cálcio e magnésio).

Ensaio toxicológico subcrônico em cães

Os cães receberam diariamente, durante 4 semanas por via intragástrica (i.g.), dose de 126 mg kg⁻¹ (9 x a dose de uso popular (Diniz *et al.*, 1997), do EBS da casca de *A. occidentale* Linn. Diariamente, era efetuada a avaliação do consumo de água e alimentos, análise do estado geral dos animais e semanalmente registrado o peso corporal. No final do experimento foram coletadas amostras de sangue de todos os animais, por meio de punção da veia safena para determinação de parâmetros hematológicos e bioquímicos. A anestesia dos animais foi feita com mistura anestésica composta por: ketamina 5%, sulfato de atropina 1% e xilazina 2%, via endovenosa em dose de respectivamente 2 a 5', 0,1 a 0,5 mL e 1 mg kg⁻¹.

Os resultados dos exames laboratoriais do sangue dos cães foram comparados com os dados obtidos aos valores basais antes do início do experimento nos mesmos animais.

Análise estatística

Para análise das médias foi utilizado o teste “t” de Student, mediante emprego dos métodos de pequenas amostras (N<30). Para avaliar o nível de significância estatística dos resultados, foi utilizado intervalo de confiança de 99% por meio do Método de Distribuição Normal. (Spigel, 1975; Snedecor e Cochran, 1967). Nas análises, foi utilizado o Programa Statistical Analysis System (SAS), desenvolvido pelo SAS Institute – USA 1989.

Resultados e discussão

Ensaio toxicológico subagudos em cães

O tratamento de cães SRD, com EBS de *Anacardium occidentale* Linn. na dose de 126 mg kg⁻¹ dia⁻¹ (9 x a dose de uso popular), via oral, durante 30 dias, não afetou o consumo de água e alimentos, nem o comportamento dos animais. As médias do peso corporal dos animais estão apresentadas na Tabela 1. Não houve aumento significativo no peso corporal dos animais no período observado de quarentena. Reações clínicas significativas, como

diarréia, vômitos, tremores, distensões abdominais, sonorização e mudanças de comportamento, ou mortes não ocorreram durante o tratamento. Comportamento agressivo ou depressivo não ocorrem.

Tabela 1. Evolução ponderal de cães tratados com EBS de *A. occidentale* Linn. na dose 126 mg kg⁻¹ dia⁻¹, v.o. durante 4 semanas.

Animais	Peso em kg (Média ± EPM) por semana				
	0	1	2	3	4
Machos	9,6 ± 0,6	9,6 ± 0,5	9,6 ± 0,3	9,7 ± 0,3	10 ± 0,4
Fêmeas	10,9 ± 1,2	10,3 ± 0,8	10,4 ± 0,5	10,7 ± 0,8	10,7 ± 0,9

À exceção dos valores de ALT (alanina transaminase) e AST (aspartato transaminase), os parâmetros bioquímicos (Tabela 2) do sangue não variaram. Estas taxas voltaram aos níveis normais 21 dias após a suspensão do tratamento. Em relação aos parâmetros hematológicos (Tabela 3), também não houve diferença estatisticamente significativa comparados ao início do tratamento. Foi utilizado modelo estatístico do Statistical Analysis System (SAS Institute, 1989), que avaliou os efeitos do tratamento, variações dos parâmetros entre os sexos e possíveis interações tratamento x sexo, dos cães investigados. Os resultados demonstram que não houve variações significativas dos parâmetros entre os animais machos e fêmeas em decorrência do tratamento.

Tabela 2. Parâmetros bioquímicos séricos obtidos de cães SRD, antes e após tratamento com EBS de *A. occidentale* Linn., (126 mg kg⁻¹, 30 dias, i.g.).

Parâmetros	Machos		Fêmeas	
	Antes	Após	Antes	Após
Glicose (mg dL ⁻¹)	73,7 ± 5,5	76,7 ± 3,2	82,7 ± 2,5	83,7 ± 4,5
Uréia (mg dL ⁻¹)	29,3 ± 1,5	30 ± 1,7	31,7 ± 1,5	28 ± 1,0
Creatinina (mg dL ⁻¹)	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Colesterol (mg dL ⁻¹)	130 ± 5,1	127,3 ± 1,5	131 ± 8,0	124,3 ± 4,7
Triglicerídios (mg dL ⁻¹)	56,7 ± 4,0	57,3 ± 2,3	46,3 ± 3,1	47 ± 2,7
Ácido úrico (mg dL ⁻¹)	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1
AST (U/l)	31,3 ± 1,5	46,3 ± 1,5*	30 ± 2,7	44,3 ± 3,5*
ALT (U/l)	21,7 ± 1,5	35 ± 1,7*	23 ± 2,1	35,3 ± 3,2*
Gama GT (U/l)	3,1 ± 0,3	3,0 ± 0,1	2,7 ± 0,2	2,8 ± 0,2
Fosfatase alcalina (U/l)	44,7 ± 3,1	45,3 ± 2,1	54,7 ± 4,7	57,3 ± 4,5
Proteínas totais (g dL ⁻¹)	0,2 ± 0,0	0,2 ± 0,0	0,2 ± 0,0	0,2 ± 0,0
Albumina (g dL ⁻¹)	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0
Globulina (g dL ⁻¹)	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0
Sódio (mEq L ⁻¹)	150 ± 2,0	150 ± 1,7	151,7 ± 2,1	151 ± 1,0
Potássio (mEq L ⁻¹)	4,6 ± 0,15	4,6 ± 0,1	4,4 ± 0,2	4,3 ± 0,2
Cálcio (mEq L ⁻¹)	10 ± 0,3	9,8 ± 0,2	9,9 ± 0,5	9,7 ± 0,1
Magnésio (mEq L ⁻¹)	2,2 ± 0,1	2,27 ± 0,1	2,1 ± 0,0	2,1 ± 0,1
Clóretos (mEq L ⁻¹)	110 ± 1,5	110,7 ± 1,5	112 ± 2,0	111,7 ± 1,2

Os valores estão expressos em média ± EPM, N = 3 animais por sexo. Teste “t” de Student p<0,05 de probabilidade.

A escolha de cães para o nosso estudo está baseada na semelhança genética que esta espécie tem com a espécie humana, mais de 90% do DNA humano é semelhante ao de cães. Desta forma, a probabilidade das respostas orgânicas em cães ser

muito semelhante em humanos é grande.

Tabela 3. Parâmetros hematológicos séricos obtidos de cães SRD, antes e após o tratamento com EBS de *A. occidentale* Linn., (126 mg kg⁻¹, 30 dias, v.o).

Parâmetros	Machos		Fêmeas	
	Antes	Após	Antes	Após
Hemácias (10 ⁶ mm ⁻³)	6,2 ± 0,0	6,3 ± 0,1	6,4 ± 0,6	6,6 ± 0,2
Hemoglobina (g dL ⁻¹)	12,8 ± 1,7	12,6 ± 1,2	13,5 ± 1,3	13,9 ± 0,7
Hematócrito (%)	42 ± 3,6	42,7 ± 2,9	43 ± 3,6	42,3 ± 1,5
VCM (μ ³)	67,3 ± 5,1	66 ± 2,0	67 ± 2,7	67 ± 2,7
HCM (μg)	20 ± 2,7	21,7 ± 0,6	21 ± 0,0	21,3 ± 0,6
CHCM (%)	30 ± 2,0	30,7 ± 0,6	30,7 ± 1,5	29,7 ± 0,6
Leucócitos (10 ³ mm ⁻³)	20,0 ± 1,6	20,1 ± 0,3	19,6 ± 1,3	19,4 ± 1,2
Neutrófilos (%)	71,7 ± 1,5	70,3 ± 1,5	73 ± 2,0	71,7 ± 0,6
Eosinófilos (%)	3,7 ± 1,2	3,7 ± 0,6	3,7 ± 0,6	3,3 ± 0,6
Linfócitos (%)	21,7 ± 2,5	20,7 ± 1,5	21,7 ± 2,1	20,3 ± 0,6
Monócitos (%)	9,0 ± 1,0	8,0 ± 1,0	7,3 ± 1,2	7,7 ± 1,1
Plaquetas (10 ³ mm ⁻³)	187,7 ± 5,5	188 ± 7,0	185,3 ± 5,0	185 ± 4,4

Os valores estão expressos em Média ± EPM, N = 3 animais por sexo. Teste "t" de Student p* ≤ 0,05 de probabilidade.

A RE (Resolução Específica) 90/2004 ANVISA, preconiza que a investigação da toxicidade pré-clínica de doses repetidas está diretamente relacionada a duração pretendida para administração do fitoterápico ao homem. Assim, a administração por alguns dias, exige um período de observação por 4 semanas (toxicidade subcrônica). Considerando que o uso popular do cajueiro na terapêutica de infecções e inflamações é feito, em média de 7 a 10 dias (Diniz *et al.*, 1997), a exigência da RE 90/2004 seria, portanto, de realização de ensaios toxicológicos pré-clínicos subagudos para doses repetidas.

Os resultados obtidos demonstraram que o EBS alterou os parâmetros hematológicos e bioquímicos observados para a elevação das enzimas hepáticas AST e ALT, indicando anormalidade na função hepática. Os demais parâmetros apresentaram níveis normais. Porém, aos 21 dias após o tratamento, seus níveis retornaram aos valores normais (Gráficos 1 e 2). Assim, o EBS da *A. occidentales* Linn apresentou alguma toxicidade hepática, quando administrado da dose de 126 mg kg⁻¹ dia⁻¹ dL⁻¹ (9 vezes a dose de uso popular), por via oral, durante 30 dias em cães SRD, que é reversível com a suspensão do tratamento.

Os ensaios microbiológicos e farmacológicos realizados corroboram a indicação popular, demonstrando que *A. occidentale* Linn. possui um grande potencial para ser usada como agente antiinflamatório e antimicrobiano (Mota, 1982; De Melo, 2002).

Considerando a existência de formas farmacêuticas acabadas com o extrato bruto da casca do caule de *A. occidentale* Linn. (De Melo, 2002), foi realizado ensaio toxicológico subcrônico para avaliar a toxicidade do medicamento a base desta substância, respaldado na legislação vigente no país, com a casca do caule do referido vegetal.

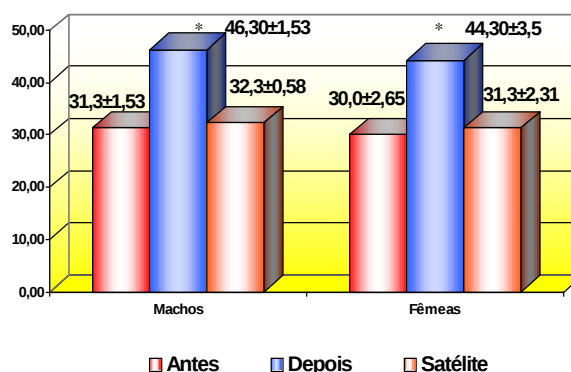


Figura 1. Dosagem de AST no soro de cães SRD tratados com EBS de *A. occidentale* Linn., (126 mg kg⁻¹, 30 dias, v.o).

Os valores estão expressos em média ± EPM N = 3 animais por sexo. Teste "t" de Student p < 0,05 de probabilidade.

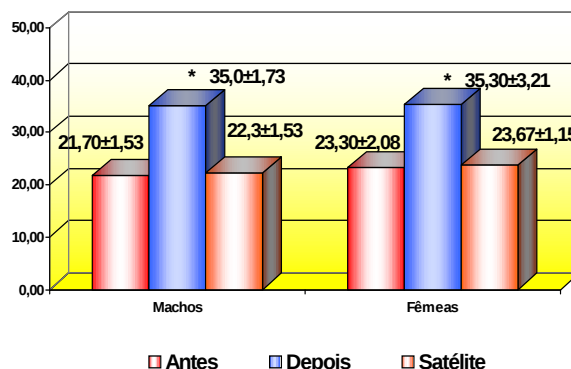


Figura 2. Dosagem de ALT no soro de cães SRD tratados com EBS de *A. occidentale* Linn., (126 mg kg⁻¹, 30 dias, v.o).

Os valores estão expressos em média ± EPM N = 3 animais por sexo. Teste "t" de Student p < 0,05 de probabilidade.

Conclusão

O cajueiro é uma das plantas mais usadas na fitoterapia da Região Nordeste (*Anacardium occidentale* Linn.), devido as suas ações farmacológicas, como antiinflamatória e antibiótica, formas farmacêuticas foram desenvolvidas a partir do extrato bruto seco (EBS) da casca do caule da *A. occidentales* Linn. Porém, para o registro do fitomedicamento é necessária a comprovação de sua eficácia e ausência de toxicidade frente a ensaios pré-clínicos e clínicos. Este trabalho avaliou a toxicidade subcrônica por via oral do EBS, que apresentou provável toxicidade hepática, demonstrada pela elevação dos níveis de ALT e AST, quando administrado da dose de 126 mg kg⁻¹ dia⁻¹, por via intragástrica, durante 30 dias em cães sem raça definida.

Referências

- AGUIAR, F.J.C.; LINS, L.J.C. Ação hipoglicemiante da entrecasca de *Anacardium occidentale* L. *An. Fac. Med. Univ. Recife*, v. 18, p. 263, 1998.
- AKINPELU D.A. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. *Fitoterapia*, Milão, v. 72, n. 3, p. 286-287.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº. 48 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos D.O.U.-Diário Oficial da União. Poder Executivo, Brasília, 18 mar. 2004.
- CONSERVA, A.M. *Constituintes químicos e ensaios farmacológicos de Aristolochia birastris Ducht.* 1985. Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 1985.
- DE MELO, A.F.M., *Estudo galênico de formas plásticas (gel e creme) do extrato bruto de Anacardium occidentale L.* 2002. Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2002.
- GONÇALVES, J.L.S. *et al.* In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. *J. Ethnopharmacol.*, Amsterdam, v. 99, n. 3, p. 403-7. 2005
- HASLAM, E. *Chemistry of vegetable tanins*. London: Lon. Acad. Press, 1966. p. 68
- KAMTCHOUING P. *et al.* Protective role of *Anacardium occidentale* extract against streptozotocin-induced diabetes in rats. *J. Ethnopharmacol.*, Amsterdam, v. 62, n. 2, p. 95-99, 1998.
- MITCHELL, J.D. The poisonous Anacardiaceae genera of the world, *Advan. Econ. Botan.*, v. 8, p. 103-129, 1990.
- MOREIRA, E.A. *et al.* Avaliação do efeito do extrato da casca de caju-branco (*Anacardium occidentale* L.) sobre a infecção por *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasil, v. 26, 151-155, 1993.
- MOTA, M.L.R. *Estudos antiinflamatório e análise química da casca do Anacardium occidentale L.* Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa 1982.
- MOTA, M.L.R. *et al.* Anti-inflammatory actions of tannins isolated from the bark of *Anacardium occidentale* L. *J. Ethnopharmacol.*, Amsterdam, v. 13, n. 3, p. 289-300, 1985.
- OLAJIDE, O.A. *et al.* Effects of *Anacardium occidentale* stem bark extract on in vivo inflammatory models. *J. Ethnopharmacol.*, Amsterdam, v. 95, n. 2-3, p. 139-42, 2004
- OLIVEIRA, R.A.G. *Ação farmacológica sobre o sistema nervoso central de alcalóides Solanum pseudo-quina St Hil.* 1986. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais)-Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 1986.
- SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Portaria nº 116/96. Normas para estudos toxicológicos e da eficácia de produtos fitoterápicos. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Poder executivo, Brasília, 12 de agosto de 1996.
- SUBRAMANIAN, S. *et al.* Polyphenols of *Anacardium occidentale*. *Phytochemistry*, Oxford, v. 8, n. 3, p. 673, 1969.
- SWANSTON-FALTT, S.K. *et al.* Glycaemic effects of traditional European plant treatments for diabets. Studies in normal and Streptozotocin diabewtic mice. *Diabetes*, v. 10, p. 69-73, 1989.
- TEODÓSIO, N. *et al.* Ação hipoglicemiante de *Anacardium occidentale* L. e da *Curatella americana* L. *Fac. Med. Univ.*, Recife, v. 20, p. 63, 1960.
- XAVIER, M.N. *A fitoterapia no combate às afecções bucais*. João Pessoa: Ed. Idéia, 1995. p. 211.
- YOUNG, D.A.; AIST, S.J. Biflavonoids and the taxonomy of the Anacardiaceae. *Amer. J. Bot.*, St. Louis, v. 45, p.705, 1987

Received on April 04, 2006.

Accepted on June 15, 2006.