

FACULDADE GUAIRACÁ  
INSTITUTO SUPERIOR DE EDUCAÇÃO  
BACHARELADO EM FARMÁCIA

TISSIANE DOS ANJOS

**ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA DA DROGA VEGETAL: Espinheira-santa**  
*(Maytenus ilicifolia)*

Guarapuava

2019

TISSIANE DOS ANJOS

**ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA DA DROGA VEGETAL: Espinheira-santa**  
*(Maytenus ilicifolia)*

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Faculdade Guairacá, como requisito parcial para  
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora: Prof.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup> Hanan Sleiman**

Guarapuava

2019

FACULDADE GUAIRACÁ  
INSTITUTO SUPERIOR DE EDUCAÇÃO  
BACHARELADO EM FARMÁCIA

A COMISSÃO EXAMINADORA ABAIXO ASSINADA E APROVADA A  
MONOGRAFIA DE CONCLUSÃO DE CURSO

**ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA DA DROGA VEGETAL: Espinheira-santa**  
*(Maytenus ilicifolia)*

ELABORADA POR:  
**‘TISSIANE DOS ANJOS’**

COMISSÃO EXAMINADORA:

---

Prof.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup> Hanan Sleiman

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luciana Erzinger Alves de Camargo

---

Prof.<sup>a</sup> Ms. Matheus Felipe Viante

Guarapuava

2019

“Ao meu pai Durval Sebastião dos Anjos. Seu sonho era me ver graduada, mas o destino não nos permitiu festejar juntos esse momento. Tenho certeza que aí do céu está sentindo orgulho de sua filha”.

## **AGRADECIMENTOS**

Quero agradecer primeiramente a Deus que me sustentou em todas as horas principalmente nas mais difíceis e Nossa Senhora Aparecida pela sua poderosa intercessão, ao meu esposo Diéverson de Carvalho que foi o meu incentivador no meu retorno aos estudos, meus filhos Aline Batista, Lucas dos Anjos de Carvalho e Victória dos Anjos de Carvalho que mesmo pequenos e muitas vezes inocentes compreenderam minha ausência devido aos compromissos acadêmicos, a minha mãe Janete do Rocio dos Santos dos Anjos, meu padrasto Jair Meira Ramos, minha prima Vanessa Mazepa, minha tia Maria Ivete Mazepa, meu tio Imbréim Mazepa e minha sogra Lenice Alves de Carvalho que dentro desses 5 anos se revezaram e cuidaram dos meus filhos para que eu pudesse concluir o curso de Farmácia. A todos que acreditaram no meu esforço e também aos que não acreditaram pois o seu descredito foi um incentivo para que eu chegasse até aqui. Agradeço também a Instituição de ensino Faculdade Guairacá e ao corpo docente em especial minha orientadora Prof.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup> Hanan Sleiman.

“Eu tentei 99 vezes e falhei, mas na centésima tentativa eu consegui, nunca desista do seus objetivos mesmo que esses pareçam impossíveis, a próxima tentativa pode ser a vitoriosa”.

Albert Einstein.

## RESUMO

O uso de plantas é uma prática milenar, é um hábito antigo realizado por pessoas que não tinham acesso e conhecimento a medicamentos. Nesse trabalho foi destacada a ação farmacológica da droga vegetal *Maytenus ilicifolia*. Os objetivos foram realizar o controle de qualidade da droga vegetal e execução métodos qualitativos para determinação de flavonóides. Testes como: presença de material estranho, determinação de cinzas totais e determinação do teor de umidade foram realizados em duas amostras de folhas secas adquiridas de distribuidores diferentes, bem como os testes de Shinoda e Pew que a partir de uma reação colorimétrica auxilia na qualificação de flavonóides existentes nas amostras analisadas que foram a droga vegetal (folhas secas) e o extrato seco da droga vegetal. A partir dos referidos resultados pode se confirmar que em alguns parâmetros houve resultados insatisfatórios, podendo ser um indicativo de desvio no controle de qualidade, não estando em conformidade com o que é pré-estabelecido pela Farmacopéia Brasileira 4ª Edição, podendo isso acarretar problemas no tratamento farmacológico.

**Palavras-chave:** Flavonóides, espinheira-santa, *Maytenus ilicifolia*.

## ABSTRACT

The use of plants is an ancient practice, it is an old habit performed by people who had no access to and knowledge of medicines. In this work, the pharmacological action of the plant drug popularly known as espinheira-santa was highlighted. The objectives were to carry out the quality control of the plant drug and to perform qualitative methods for flavonoid determination. Tests such as: presence of foreign material, determination of total ash and determination of moisture content were carried out in two samples of dried leaves acquired from different distributors, as well as the Shinoda and Pew tests that from a colorimetric reaction assist in the qualification of flavonoids in the samples analyzed were the plant drug (dry leaves) and the dry extract of the plant drug. From these results it can be confirmed that in some parameters there were unsatisfactory results, which may be indicative of deviation in quality control, not being in accordance with what is pre-established by the Brazilian Pharmacopoeia 4<sup>o</sup> edition, which may cause problems in pharmacological treatment.

**Keywords:** flavonoid, espinheira santa, *Maytenus ilicifolia*.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Informações de rotulagem .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>	4
Tabela 2 - Determinação de material estranho .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>	
Tabela 3 - Determinação do teor de cinzas e umidade .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>	6

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Aspectos macroscópicos da folha imagens (A) (B) (C) E (D).....	15
Figura 2 – Corte microscópico das folhas .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 6
Figura 3 – Representação esquemática do estômato (A) e imagem do estômato (B) .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
Figura 4 – Parênquimas paliçádico e lacunoso <b>Erro! Indicador não definido</b> .....	17
Figura 5 – Corte transversal da folha e sistema vascular .....	17
Figura 6 – Determinação de material estranho nas amostras ..	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 5
Figura 7 – Extração de flavonóides .....	27
Figura 8 – Reação de Shinoda .....	28
Figura 9 – Reação de Pew .....	29

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2. REVISÃO TEÓRICA</b> .....	14
2.1 Fitoterapia.....	14
2.2 Histórico .....	14
2.3 Aspectos botânicos e morfologia macroscópica da espinheira santa .....	15
2.4 Microscopia .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 6
2.5 Metabólitos secundários .....	177
2.6 Ação Farmacológica: uso popular e científico .....	168
2.7 Ação antiulcerogênica .....	179
2.8 Interações medicamentosas .....	169
2.9 Desvio de qualidade e adulteração .....	20
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	201
3.1 Objetivo geral .....	211
3.2 Objetivos específicos .....	211
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	222
4.1 Determinação de material estranho .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 2
4.2 Determinação de cinzas totais .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 2
4.3 Determinação do teor de umidade .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.4 Extração de flavonóides.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 3
4.5 Reação de Shinoda.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.6 Reação de Pew .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 3
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	244
5.1 Informações de rotulagem .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 4
5.2 Determinação de material estranho .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 5
5.3 Determinação do teor de cinzas e teor de umidade .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 6
5.4 Extração de flavonóides e reação de Shinoda e Pew .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 7
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	220
REFERÊNCIAS .....	311

## 1. INTRODUÇÃO

A fitoterapia é a prática da utilização de plantas medicinais em tratamentos de doenças que vem sendo passada de várias gerações, cultura bastante praticada e vem antes mesmo dos sessenta mil anos, datando na China seu histórico de 3.000 anos a.C. Era tudo muito limitado e precário não havendo acesso a medicação, o objetivo era a cura de doenças e a procura do bem estar e da saúde. Com o passar do tempo diversos estudos e experimentos começaram a ser realizados com as plantas, em que obteve-se inúmeros resultados positivos como cura de alguma doença e resultados negativos como efeitos colaterais graves e até a morte (TOMAZZONI *et al.*, 2006).

A espinheira-santa é uma planta do sul do Brasil, é pertencente à família Celastraceae com o nome científico *Maytenus ilicifolia*, têm diversos nomes populares que variam de uma região para outra (CORREA, 2008).

Seus constituintes químicos são os terpenos, flavonóides, taninos, mucilagens, antocianos, óleos essenciais, ácido tânico, silício, sais de ferro, enxofre, sódio e cálcio, matérias resinosas e aromáticas (LORENZI & MATOS, 2008). O chá da planta feito das folhas secas pode ser ingerido antes das principais refeições, pois ele atua como protetor do aparelho digestivo evitando ou anulando a acidez. A espinheira-santa também é comercializada em cápsulas ou comprimidos contendo o extrato seco da planta, extrato fluído, pó e tintura (STUPPIELLO *et al.*, 2012).

A produção dos metabólitos secundários ocorre em um órgão ou tecido específico, a sintetização ocorre em outra parte da planta e o armazenamento já ocorre em outra região (RAVEN, 2001). Os metabólitos majoritários existentes na espinheira-santa são os grupos de terpenóides de ação antimicrobiana e antioxidante, taninos de ação cicatrizante e antisséptica, alcalóides de ação analgésica e anestésica, macrólídeos de ação bacteriostática e bactericida e flavonóides de ação anti-inflamatória, anti-alérgica e anti-hemorragica (Bossolani, 2000).

Na análise macroscópica das folhas observa-se cor, tamanho, os contornos elípticos e elípticos- lanceolados, ápice, as margens, sua consistência, nervação, transparência e outros aspectos da superfície (JORDÃO, 2012). Já na microscópica observa-se a lâmina foliar, epiderme, mesófilo, nervura mediana, bordo foliar, pecíolo, parênquimas e o sistema vascular da folha (MACHADO & SANTOS, 2004).

A ação farmacológica da espinheira- santa foi comprovada e reconhecida pelo CEME-Central de Medicamentos, órgão já extinto. Em virtude de sua ação antiulcerogênica o ramo farmacêutico desperta um certo interesse pelo uso da planta (SILVA *et al.*, 2011). Outras

ações farmacológicas são antimutagênica, anticancerígena, anti-inflamatória e antioxidante (FONSECA *et al.*, 2011). Como mecanismo de ação, o extrato aquoso da folha inibe a secreção gástrica que é estimulada pela histamina. Essa redução da acidez se dá pelo efeito antagonista de receptores de H<sub>2</sub> da histamina. Ele atua com o mesmo mecanismo de ação dos fármacos cimetidina e ranitidina (ZANI *et al.*, 2011).

Não há estudos realizados que comprovem a interação medicamentosa da espinheira-santa com outros fármacos. Existem apenas algumas restrições e recomendações da legislação Brasileira como: não fazer o uso da espinheira-santa com bebidas alcoólicas e tratamento medicamentoso a longo prazo em combinação (SIMÕES, 2004) e evitar o uso em conjunto com esteróides anabolizantes para evitar danos hepáticos (COTREAU, 2005).

Existem outras duas espécie bem semelhantes morfológicamente com a espinheira-santa, a *Sorocea bonplandii* (mata-olho) e a *Zollernia ilicifolia* (falsa espinheira-santa), sendo elas comercializadas erroneamente e de forma adulterada (COULAUD CUNHA *et al.*, 2005). A preocupação da Vigilância Sanitária com o uso errôneo dessas plantas estão relacionados com a adulteração, contaminantes tóxicos e interações medicamentosas. A substituição da espinheira-santa causa o descrédito na eficácia da planta (CUNICO, 2002).

Portanto, tendo em vista as várias aplicações e a situação atual do mercado de plantas medicinais e fitoterápicos, onde os consumidores são impulsionados por opções mais baratas e acessíveis, é incontestável a importância de estudos que busquem garantir o controle de qualidade dos produtos naturais, principalmente aqueles destinados a tratar condições patológicas e trazer alívio para os indivíduos.

## 2. REVISÃO TEÓRICA

### 2.1 Fitoterapia

A fitoterapia é uma prática que busca o bem estar da saúde e a cura de doenças utilizada ao longo de várias gerações, é a cultura de um povo que na época não possuíam acesso a medicamentos e seu único tratamento terapêutico era realizado através das plantas. As antigas civilizações têm suas próprias referências históricas acerca das plantas medicinais e, muito antes de aparecer qualquer forma de escrita, o homem já utilizava as plantas e, entre estas, algumas como alimentos outras como remédio (TOMAZZONI *et al.*, 2006).

Ao longo do tempo foram realizados diversos experimentos com as plantas e seus resultados foram positivos como a cura de doenças ou negativos como a morte e efeitos colaterais em estágios mais graves. Os tratamentos através do uso das plantas vem antes mesmo dos sessenta mil anos, na China seu histórico é de 3.000 anos a.C. No Brasil quando ainda era colônia de Portugal quem contribuiu com essa prática foram os indígenas, negros e europeus (TOMAZZONI *et al.*, 2006).

A fitoterapia utiliza-se das diversas partes das plantas, como raízes, cascas, folhas, frutos e sementes, de acordo com a erva em questão (REZENDE, 2002). Existem várias formas de preparação dessas plantas medicinais e a mais comum é o chá que pode ser em decocção, quando a planta e a água são fervidos juntos, ou por infusão que é quando a água está no ponto de fervura e é vertida sobre a planta e permanece tampada em repouso por alguns minutos (CARVALHO *et al.*, 2010).

### 2.2 Espinheira-santa

A espinheira-santa é uma planta oriunda do Sul do Brasil do interior de matas nativas. Ela cresce em solos argilosos com alto teor de matéria orgânica e o clima mais propício para o seu crescimento é o temperado e tropical. Suas folhas tem o tom amarelo- esverdeado. A planta é um subarbusto que pode variar de dois a cinco metros de altura. Sua folha pontiaguda, de 4 a 12 centímetros de comprimento, é a parte utilizada com o propósito de ações nos sistemas digestório, urinário e endócrino (LORENZI & MATOS, 2008).

Seus constituintes químicos são os terpenos, flavonóides, taninos, mucilagens, antocianos, óleos essenciais, ácido tânico, silício, sais de ferro, enxofre, sódio e cálcio, matérias resinosas e aromáticas (LORENZI & MATOS, 2008).

A planta deve ser consumida em forma de chá com as folhas secas, pode ser confeccionado por infusão. Recomenda-se tomar o chá antes das principais refeições, pois o mesmo serve como uma proteção ao aparelho digestivo evitando a acidez, pode ser ingerido morno ou frio e deve ser consumido no ato da preparação. São preparadas também as cápsulas, comprimidos contendo o extrato seco da planta, extrato fluído, pó e tintura (STUPPIELLO *et al.*, 2012).

### 2.3 Aspectos botânicos e morfologia macroscópica da espinheira-santa

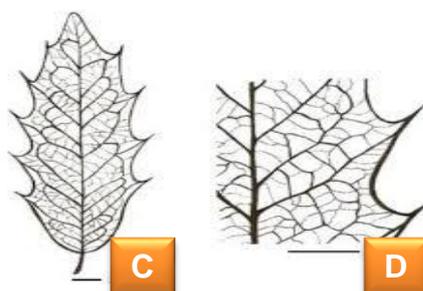
Pertencente à família *Celastraceae* com o nome científico *Maytenus ilicifolia* sendo conhecida popularmente como espinheira-santa, cancerosa, cancorosa-de-sete-espinhos, cancosa, espinheira divina, espinho-de-Deus, maiteno, erva-cancrosa, erva-santa, salva-vidas, coromilho-do-campo, sombra de touro. Esses nomes variam conforme a região e a parte utilizada da planta é a folha (CORREA, 2008).

Na análise macroscópica da folha (Figura 1) podemos observar cor, na face adaxial observa-se um verde mais escuro, o odor é ausente, tamanho, os contornos elípticos e elípticos-lanceolados, ápice, as margens, sua consistência, nervação, transparência e outros aspectos da superfície (JORDÃO, 2012).

Figura 1 – Aspectos macroscópicos da folha da Espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*)



Fonte: Revista Brasileira de Biociências, v. 5, jul. 2007

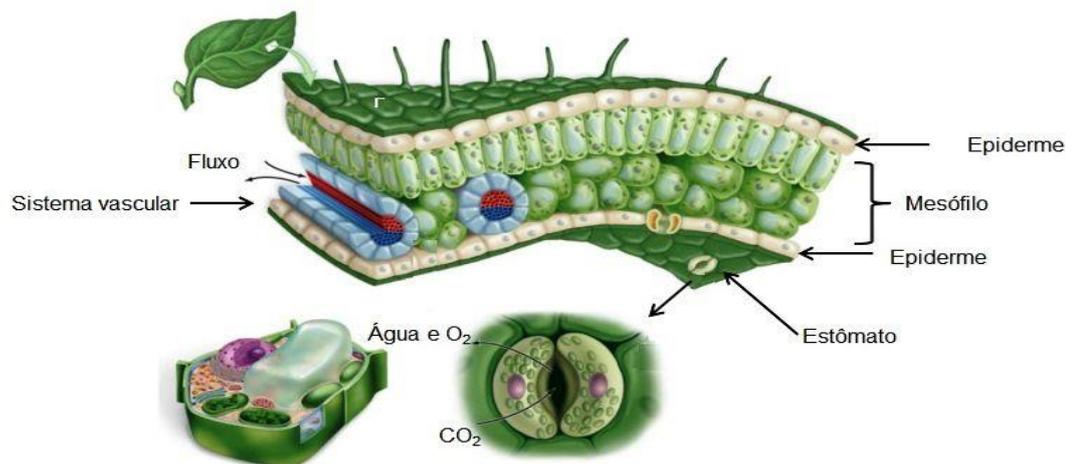


Fonte: Farmacopéia Brasileira, 5ª ed, supl. 2, 2017

## 2.4 Microscopia

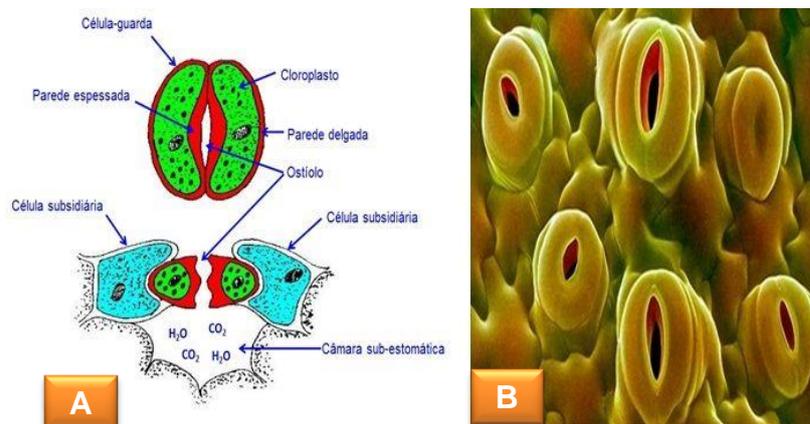
Na análise microscópica observa-se a lâmina foliar, epiderme (cistólitos, estômatos, tricomas e cristais), mesófilo, nervura mediana, bordo foliar, pecíolo, parênquimas (paliçádico e lacunoso) e o sistema vascular da folha (MACHADO & SANTOS, 2004).

Figura 2- Corte microscópico das folhas



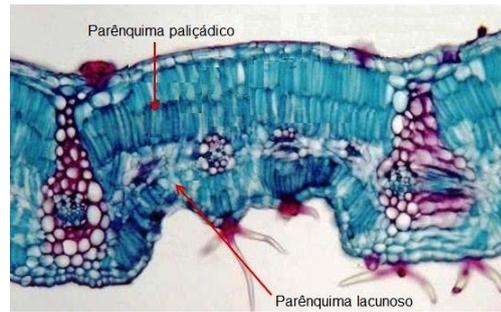
Fonte: NUNES, 2016

Figura 3- Representação esquemática do estômato (A) e imagem de estômatos (B)



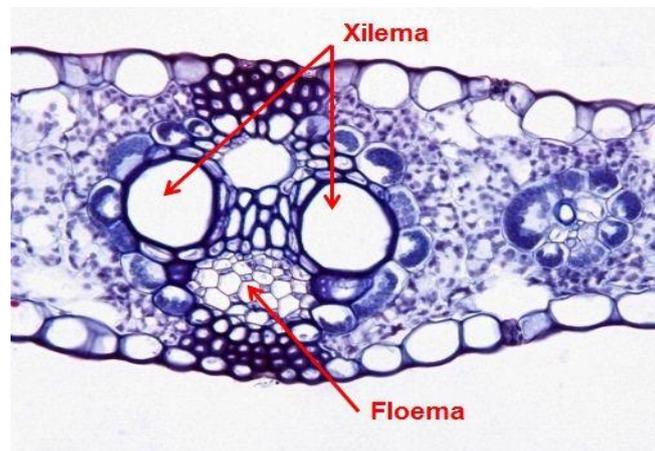
Fonte: NUNES, 2016

Figura 4- Parênquimas paliçádico e lacunoso



Fonte: NUNES, 2016

Figura 5 – Corte transversal de folha mostrando o sistema vascular.



Fonte: NUNES, 2016

## 2.5 Metabólitos secundários

Metabólitos secundários são mediadores em processo de interação das plantas com o ambiente, esse fenômeno não é universal devido a diversidade de plantas. Esses metabólitos são restritos no reino vegetal ou a um grupo de espécie relacionada (TAIZ E ZEIGER, 2006). A produção desses compostos secundários ocorre em um órgão ou tecido específico, sua concentração pode variar e sua sintetização ocorre em uma parte da planta e o armazenamento em outra (RAVEN, 2001).

Os metabólitos secundários existentes nas folhas da espinheira-santa são os grupos de terpenóides que são classes de hidrocarbonetos ocorridos em plantas e testado em animais com ação antimicrobiana e antioxidante; taninos que possuem ação cicatrizante por conter

uma grande porcentagem de epigallocatequina e também apresenta ação antisséptica paralisando a fermentação gastrintestinais; alcalóides que são substâncias extraída de plantas mas que também podem derivar de fungos, bactérias e animais, tem ação analgésica e anestésico, macrólídeos é um grupo de antibiótico composto por um anel macrocíclico de lactona com ação bacteriostática ou bactericida e os flavonóides que tem ação anti-inflamatória, anti-alérgica e anti-hemorrágica, e com isso comprovam que essa planta possui propriedades antiulcerogênicas (BOSSOLANI, 2000).

Entre os metabólitos secundários que esta espécie apresenta, destacam-se os pertencentes aos grupos dos triterpenos, flavonóides e taninos. A espinheira-santa ainda é motivo de pesquisa, por causa de sua ação farmacológica e seus metabólitos (VILEGAS, 1999).

## **2.6 Ação farmacológica: uso popular e científico**

Dentre tantas plantas usadas para fins medicinais, a *Maytenus ilicifolia* é uma das poucas que tem sua ação farmacológica comprovada através de estudos, pesquisas e experimentos, reconhecida pela Central de Medicamentos (CEME), órgão extinto do Ministério da Saúde do Brasil. Possui atividades antiulcerogênicas neutralizando a acidez e ulcerações do estômago. Em razão dessa atividade farmacológica, a espinheira-santa vem despertando grande interesse farmacêutico. Seu uso popular é para má digestão, azia, gastrite e tratamento de úlceras, usada também como cicatrizante, antisséptica e tonificante (SILVA *et al.*, 2011).

Foram comprovadas cientificamente inúmeras atividades farmacológicas da espinheira-santa, onde estudos e experimentos em ratos induzidos ao estresse confirmaram essas ações. Os resultados foram positivos e constataram que a planta aumenta o volume e pH da secreção gástrica, neutralizando as úlceras estomacais. Constataram também que o extrato da folha de espinheira-santa tem atividades antimicrobiana inibindo o crescimento de fungos como *Fusarium oxysporum* e *Colletotrichum acutatum*, já o extrato do caule da planta espinheira-santa mostrou-se eficaz contra os fungos *Microsporium gypseum* e *Trichophyton mentagrophytes*, conforme estudos realizados por Mabe *et al.*, (1999), os taninos derivados da catequina possuem atividades antibióticas sobre *Helicobacter pylori*. Já os compostos friedelina e friedelan-3 $\beta$ -ol possuem atividades contra o fungo *Aspergillus niger* e as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (SINGH e DUBEI, 2001).

Outras ações farmacológicas são as antimutagênica, anticancerígena, anti-inflamatória, antioxidante, otoprotetora e se mostrou eficaz na motilidade gastrointestinal (FONSECA *et al.*, 2011).

### **2.7 Ação antiulcerogênicas**

Comprovou-se através de experimentos o mecanismo de ação da espinheira-santa. O extrato aquoso da folha inibe a secreção gástrica estimulada pela histamina. Conclui-se que essa redução da acidez na mucosa gástrica se dá pelo efeito antagonista de receptores de H<sub>2</sub> da histamina, é o mesmo mecanismo de ação dos fármacos cimetidina e ranitidina (ZANI *et al.*, 2011).

A cimetidina atua como antagonista de H<sub>2</sub> e sua estrutura é igual à da histamina, atuando assim através de inibição competitiva onde a molécula inibidora é semelhante a molécula do substrato e se liga ao sítio ativo da enzima com a histamina pelos receptores H<sub>2</sub> das células parietais inibindo a secreção gástrica basal reduzindo o seu volume e acidez (BRAZ, 2010).

A ranitidina assim como a cimetidina também é um antagonista do receptor histamínico H<sub>2</sub>, inibindo a secreção basal e a secreção de ácido gástrico, reduzindo seu volume e o conteúdo ácido (BARREIRO, 2005).

### **2.8 Interações medicamentosas**

Não foram realizados estudos que avaliem a interação medicamentosa da *Maytenus ilicifolia* com outros medicamentos. A legislação Brasileira apenas recomenda que não se faça o uso da mesma com bebidas alcoólicas e nenhum tipo de tratamento medicamentoso a longo prazo usando a espinheira-santa com outros componentes (SIMÕES, 2004).

Compostos polifenólicos qualificam as ações das quinonas que por consequência podem agir como inibidor da Citocromo P450 (CYP) assim como as pristimerina, triterpenóide e quinonametídeo, podendo potencializar ou reduzir a ação de alguns fármacos, já os compostos fenólicos podem variar a atividade da Fosfoglicolatosfosfatase (PgP), modificando o metabolismo de alguns medicamentos. É recomendado a suspensão do uso da espinheira-santa com outros medicamentos, por ela conter alguns desses compostos que podem alterar a conformação de determinados fármacos. Evitar o uso em conjunto com esteróides anabolizantes, pois pode haver algum tipo de interação causando danos hepáticos (COTREAU, 2005).

## 2.9 Desvios de qualidade e adulteração

A folha da espinheira-santa é muito parecida morfológicamente com a *Sorocea bonplandii* (mata-olho) e a *Zollernia ilicifolia* (falsa espinheira-santa), sendo elas comercializada de forma errada e adulterada, podendo causar danos à saúde dos consumidores (COULAUD CUNHA *et al.*, 2005).

A vigilância sanitária se declara extremamente preocupada com o uso errôneo dessas plantas devido aos problemas relacionados a adulterações, contaminantes tóxicos, interações medicamentosas e a superdosagem, a substituição da *Maytenus ilicifolia* causa o desacredito na eficácia da planta (CUNICO, 2002).

Cada espécie é marcada pela sua morfologia macroscópica e microscópica. Muitas vezes, as plantas são de gêneros diferentes mas acabam tendo o mesmo aspecto, assim é necessário se atentar a todas as características do vegetal para não fazer o uso errôneo dele. No caso da *Sorocea bonplandii*, uma forma de diferenciá-la é quando se quebra uma parte da folha e esta libera um líquido, uma seiva do tipo látex, mas quando a folha está seca essa diferenciação se torna muito difícil, por esse motivo essa espécie é a mais comercializada no mercado substituindo a *Maytenus ilicifolia* (PEREIRA, 2005). Conforme Percin *et al.*, (2004), as espécies *Sorocea bomplandii* e *Zollernia ilicifolia* ainda não passaram por estudos genéticos e ecológicos que ofereçam segurança quanto aos seus usos para fins terapêuticos.

A *Sorocea bonplandii* além de ter o aspecto parecido com a da espinheira-santa, vem despertando um grande interesse na área farmacêutica. Pertencente à família *Moraceae* e apesar de ainda não ser comprovado, ela tem ações farmacológicas bem congêneras às da *Maytenus ilicifolia*. Estudos e pesquisas identificaram a presença de flavonóides nesse vegetal o que faz com que ele desenvolva ações analgésicas e antiulcerogênicas parecidas com a espinheira-santa, no entanto, não há indício de pesquisa comparando a eficácia entre esses dois vegetais (PEREIRA, 2005).

*Zollernia ilicifolia* pertence à família *Fabaceae*, não deve ser usada para fins terapêuticos por liberar substâncias tóxicas podendo causar até morte. Após passar por análise constatou-se que essa espécie contém flavonóides glicosilados, saponinas e glicosídeo cianogênico, este quando é submetido a uma diluição em ácidos quentes faz a liberação de ácido cianídrico (HCN), acetona e glicose. O HCN é uma substância muito tóxica e tem potente ação como inibidor de enzimas envolvidas na respiração celular (SILVA *et al.*, 2006).

A espinheira-santa tem sua ação terapêutica comprovada, não existem estudos e pesquisas mais aprofundadas sobre seus efeitos em crianças e gestantes, por isso nesses casos é aconselhável o seu desuso (ALMEIDA, 2015).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Realizar o controle de qualidade da droga vegetal e de extratos secos de *Maytenus ilicifolia*, identificando qualitativamente a presença de flavonóides e possíveis contaminantes na droga vegetal.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Controle de qualidade farmacognóstico da droga vegetal (folhas) *Maytenus ilicifolia*:

- Determinação de material estranho;
- Determinação de cinzas totais;
- Determinação do teor de umidade.

Identificação qualitativa de flavonóides da droga vegetal e de extrato secos de *Maytenus ilicifolia*:

- Extração dos flavonóides.
- Reação de Shinoda.
- Reação de Pew.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

As metodologias realizadas abaixo estão de acordo com a Sociedade Brasileira de Farmacognosia – SBF, baseada na Farmacopéia Brasileira, 4ª Edição.

Para o controle de qualidade farmacognóstico, foram utilizadas folhas de *Maytenus ilicifolia* de 02 marcas diferentes, a granel, obtidas em casas de produtos naturais da cidade de Guarapuava- PR, no mês de Junho de 2019. Para avaliação qualitativa, além da droga vegetal, outras duas amostras de extrato seco, foram adquiridas em farmácias de manipulação na cidade de Guarapuava- PR, no mesmo período.

Os experimentos foram realizados em duplicata, nos laboratórios da Faculdade Guairacá, Guarapuava- PR. Todos os equipamentos, vidrarias e reagentes necessários estavam disponíveis nos laboratórios.

### 4.1 Determinação de material estranho

Pesou-se 10 g de cada amostra de droga vegetal e então espalhou-se uma camada fina sobre uma superfície plana. Inicialmente foram separados os elementos estranhos à droga a olho nu e em seguida, foram separados com o auxílio de uma lupa. O material estranho separado foi pesado e calculado a porcentagem.

Valor de referência: A porcentagem de material estranho não deve exceder 2%.

### 4.2 Determinação de cinzas totais

Para determinação de cinzas totais, foi utilizado cadinho calibrado e pesado. Pesou-se 1 g de cada amostra de droga vegetal. O cadinho com a droga vegetal foi colocado para calcinar em mufla em 500 °C, até o peso constante e obtenção de cinzas com coloração branca ou cinza. Em seguida o cadinho foi colocado para resfriar em dessecador e pesado. Do valor obtido foi descontado o peso do cadinho, e calculado a porcentagem de cinzas totais na amostra.

Valor de referência: A porcentagem de cinzas totais não deve exceder 8%.

### **4.3 Determinação do teor de umidade**

Em um béquer seco e limpo, foram transferidos 2 g de droga vegetal. O béquer foi colocado em estufa calibrada a 105 °C, durante 5 horas. Cada amostra foi dessecada até peso constante (em 3 pesagens consecutivas depois de resfriadas com intervalo de 15 minutos entre elas). Após esse tempo as amostras foram retiradas da estufa e deixadas em dessecador para o resfriamento, e então foi realizada a pesagem e calculado o teor de umidade.

Valor de referência: A porcentagem de umidade não deve exceder 6%.

### **4.4 Extração dos flavonóides**

A extração foi preparada utilizando-se 1g da droga vegetal e do extrato seco com 10 mL de álcool 70% por 2 min, para cada amostra avaliada. Logo a seguir, o extrato foi filtrado com o auxílio de uma peneira.

### **4.5 Reação de Shinoda**

Cerca de 2 mL de cada extrato alcoólico obtido foi colocado em um tubo de ensaio. A seguir foram adicionados pequenos fragmentos de magnésio metálico. Adicionou-se também 1 mL de ácido clorídrico concentrado.

Reação positiva indicando presença de flavonóides: Desenvolvimento da coloração rósea a vermelha.

### **4.6 Reação de Pew**

Para essa reação foram utilizados cerca de 3 mL de cada extrato obtido em cápsula de porcelana levada a estufa até secura. Foram adicionados 3 mL de metanol, sendo esse conteúdo então transferido para um tubo de ensaio. Uma pequena porção de zinco metálico foi adicionada e também 3 gotas de ácido clorídrico concentrado.

Reação positiva indicando presença de flavonóides: desenvolvimento lento de coloração vermelha.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 5.1 Informações de rotulagem

Abaixo, foram enquadradas informações contidas nas embalagens das drogas vegetais e extratos avaliados.

**Tabela 1 – informações de rotulagem**

<b>Dados</b>	<b>A (a granel)</b>	<b>B (a granel)</b>	<b>C (extrato seco)</b>	<b>D (extrato seco)</b>
<b>Informação de espécie</b>	Consta	Consta	Consta	Consta
<b>Parte utilizada</b>	Folhas	Folhas	Folhas	Folhas
<b>Modo de uso</b>	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta
<b>Lote</b>	Não consta	366-3	19C15-B021- 044790	19A10-FL00
<b>Data de fabricação</b>	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta
<b>Data de validade</b>	03/2020	01/2021	01/2021	12/2019
<b>Modo de conservação</b>	Consta	Consta	Consta	Consta
<b>Registro no Ministério da Agricultura e Abastecimento</b>	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta

Fonte: Registrado pela autora (2019)

Na tabela acima foram destacadas as informações existentes nos rótulos dos extratos avaliados nesse trabalho. Observa-se que alguns itens não constam na rotulagem do vegetal: modo de utilização, lote, data de fabricação e o Registro no Ministério da Agricultura e Abastecimento.

Existem leis, legislações e RDC's que normatizam a necessidade de algumas informações obrigatórias nas rotulagens dos produtos comercializados. Na RDC N° 26, de 13 de Maio de 2014, na subseção II 'Das informações para embalagem primária', Art. 59 'Os rótulos das embalagens primária de produto tradicional fitoterápico devem conter

obrigatoriamente as seguintes informações: Nome comercial do produto fitoterápico; nomenclatura popular, seguida da nomenclatura botânica; concentração do IFAV (Insumo Farmacêutico de Ação Vegetal); via de administração, logomarca e nome da empresa, telefone do Serviço de Atendimento ao consumidor (SAC), modo de conservação, número do lote, data da fabricação e prazo de validade.’ Observa-se que nos produtos enquadrados acima essas informações não foram respeitadas/incluídas, sendo que as mesmas são de extrema importância ao consumidor até para o momento do armazenamento desses produtos, por exemplo.

## 5.2 Determinação de material estranho

Foram analisada duas amostra de marcas diferente de espinheira-santa definidas como A e B, é considerado material estranho todo e qualquer tipo de elemento diferente da folha do vegetal, a folha é usada em forma de chá e contém taninos com efeitos terapêuticos. Na Farmacopeia Brasileira, 4ª edição, nos é informado que o valor máximo de material estranho permitido é 2%.

Dentre as duas amostras (Figura 6) analisadas obtivemos os seguintes resultados (tabela 1): Amostra A está dentro dos padrões estabelecidos contendo apenas 0,63% de materiais estranhos e Amostra B que apresentou valores acima do esperado 29,89% de materiais estranhos.

Figura 6 – Determinação de material estranho nas amostras



Fonte: Registrado pela autora (2019)

Segundo Leichtweis em seu trabalho elaborado em 2017, sobre o controle de qualidade farmacognóstico de droga vegetal: *Maytenus ilicifolia* os altos valores de impurezas

contidas nos produtos se dá pela falha na limpeza e separação das folhas e caules. Ele analisou 4 amostras da espinheira-santa tendo em vista que seu resultado não foi tão satisfatório, pois apenas uma amostra estava em conformidade com o pré- estabelecido pela Farmacopeia Brasileira 4ª edição. Isso é um agravante pois o consumidor acaba adquirindo um produto que não vai ter o efeito farmacológico desejado.

**Tabela 2 – Determinação de material estranho**

Análise	Farmacopéia	Resultados obtidos	
	Brasileira	Amostra A	Amostra B
Determinação de materiais estranhos	2%	0,63%	29,89 %

Fonte: Elaborado pela autora (2019)

### 5.3 Determinação de teor de cinzas e teor de umidade

**Tabela 3 – Determinação de teor de cinzas e teor de umidade**

Análise	Farmacopéia Brasileira	Resultados obtidos	
		Amostra A	Amostra B
Teor de cinzas	20%	4,64%	4,92%
Teor de umidade	12%	0,70%	0,35%

Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Na determinação de cinzas após as análises observa-se os seguintes valores: amostra A 4,64% e a amostra B 4,92%. Ao se comparar, os valores obtidos com os valores permitidos pela Farmacopeia Brasileira que é de 20% constatou- se que as duas amostras estão abaixo dos parâmetros permitidos demonstrando assim um resultado satisfatório.

No teste de cinzas totais determinamos a quantidade de material inorgânico residual e resíduo de materiais estranhos como: areia e terra que por ventura ficaram aderidos na superfície da folha da planta (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2000b).

Quando obtemos uma porcentagem acima do preconizado pela Farmacopeia Brasileira que é de 20% isso quer nos dizer que na amostra analisada contém contaminantes inorgânicos não- voláteis (LEICHTWEIS, 2017). Leichtweis (2017) realizou a determinação de teor de

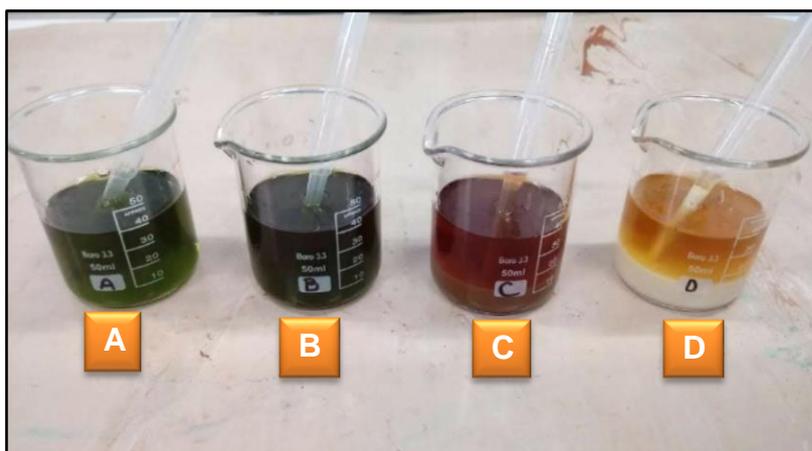
cinzas em quatro amostra de espinheira-santa submetendo-as a uma temperatura de 500°C em mufla na quantidade de um grama de cada, duas das amostras obtiveram resultados positivos comparado com o valor da Farmacopeia Brasileira 4ª edição.

Na determinação do teor de umidade após a realização das análises obteve-se os seguintes resultados: amostra A foi de 0,70% e a amostra B foi de 0,35%, ficando assim dentro dos parâmetros preconizado pela Farmacopeia Brasileira obtendo resultados satisfatórios.

O acúmulo de água nas amostra podem derivar de erros na secagem ou no armazenamento do produto podendo afetar na qualidade do mesmo, o aparecimento de água em excesso pode trazer a presença de microorganismos e reações enzimáticas que podem degradar o princípio ativo da droga vegetal e conseqüentemente anular seu efeito farmacológico (EMBRAPA, 2010).

#### 5.4 Extração de flavonóides e Reações de Shinoda e Pew

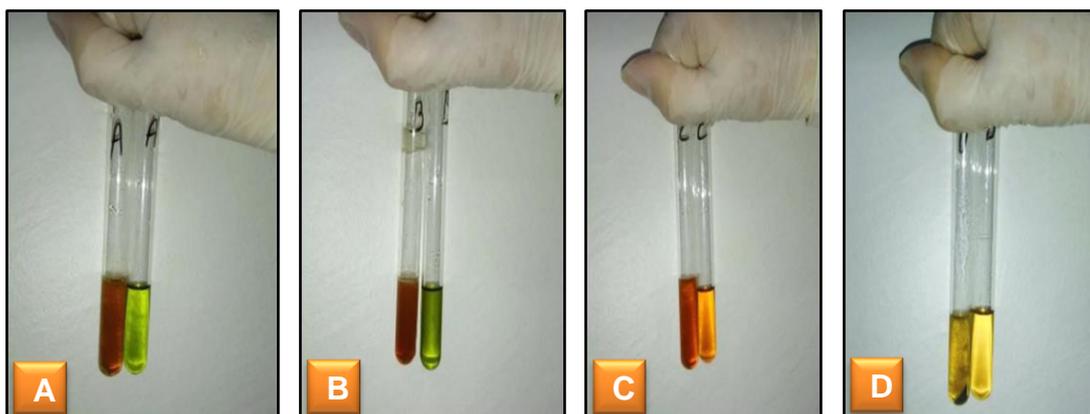
Figura 7 – Extração dos Flavonóides



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Na figura acima foi elaborado a extração de flavonóides de um grama de cada amostra, sendo A e B folhas secas da espinheira-santa, C e D extratos secos da droga vegetal.

Figura 8 – Reação de Shinoda



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Legenda: Tubo a esquerda: reação colorimétrica

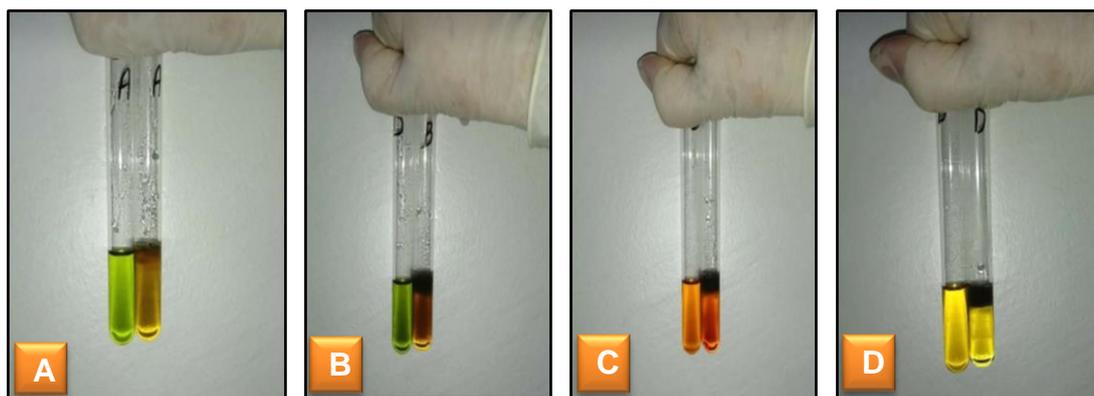
Tubo a direita: extrato alcoólico

Para caracterização qualitativa, foram efetuadas as reações de Shinoda e Pew, reações colorimétricas para confirmação de flavonóides.

Observa-se que nas amostras A e B (folhas secas da espinheira-santa), a reação foi mais forte, indicativo de presença de flavonóides, já na amostra C (extrato seco da droga vegetal) a reação acontece mas de maneira mais fraca e na amostra D (extrato seco da droga vegetal) essa reação é totalmente anulada, sugerindo-se que não há presença de flavonóides nesse produto. Vários podem ser os agravantes, como por exemplo, a guarda do produto de forma incorreta, adulteração do mesmo, substituição por outro vegetal, entre outros, podendo assim alterar de forma quantitativa a presença dos flavonóides na planta, o que resultará em efeitos reduzidos no tratamento de pacientes.

Cristiane Loiva Reichert elaborou seu trabalho com o tema: ‘Avaliação da aplicação de modelos comportamentais na busca de planta promissora para produção de novos produtos para ansiedade e depressão na indústria farmacêutica nacional em 2011’. Dentre muitas plantas analisadas a espinheira-santa está entre elas, em sua pesquisa ela ressalta a importância dos testes e confirma o resultado satisfatório, pois a maioria das amostras confirmam a presença de flavonóides que para o consumidor é um ponto positivo, pois terá um bom resultado no uso da droga vegetal, por essa apresentar o metabólito secundário de interesse.

Figura 9 – Reação de Pew



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Legenda: Tubo a esquerda: extrato alcoólico

Tubo a direita: reação colorimétrica

Na reação de Pew a presença de flavonóides é indicada com o desenvolvimento lento a coloração vermelha, após a reação. Nota-se que na amostra A (folha seca) a reação é mais fraca, já na Amostra B (folha seca) a reação se mostra mais forte confirmando a presença de flavonóides, na Amostra C (extrato seco da droga vegetal) o resultado também foi positivo e na Amostra D totalmente anulado.

Nas amostras com resultados mais fracos ou nulos, sugere-se que a amostra esteja adulterada, misturada a outra droga vegetal, ou que ainda cuidados e procedimentos padrões de fabricação não tenham sido executados de forma adequada. É importante a realização de todos os testes executados nesse trabalho, e que o armazenamento seja compatível com a exigência do produto.

Filipe Toni Sofiati (2009) em sua dissertação de mestrado ressalta, “A diversidade de testes de caracterização de flavonóides foi fundamentada na busca de uma caracterização segura deste metabólito considerando as variações existentes”.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *Maytenus ilicifolia* é uma planta pertencente à família Celastraceae, popularmente conhecida como espinheira-santa, encontrada no Sul do Brasil, no interior de matas nativas que cresce em solos argilosos de clima temperado e tropical. Usada em forma de chás e famosa pela sua ação antiulcerogênica que se dá pelos metabólitos secundários destacando se os grupos triterpenos, flavonóides e taninos. Existem outras duas espécie de espinheira-santa as *Sorocea bonplandii* (mata-olho) e a *Zollernia ilicifolia* (falsa espinheira-santa), sendo elas de gêneros diferentes mais aspectos bem parecidos, nos dando assim a possibilidade de consumir da planta errada.

Então conclui- se que há uma grande importância na realização dos testes do controle de qualidade farmacognóstica, no caso deste trabalho foi executado a separação de material estranho, determinação de cinzas e teor de umidade, fazendo- se necessário uma fiscalização desde o seu plantio até chegar ao consumidor final, para a garantia da eficácia do tratamento, impedindo assim qualquer tipo de adulteração e o consumo incorreto da planta em questão, os testes de qualificação e quantificação de flavonóides são indispensáveis para garantir sua existência nessa planta.

Analisando os resultados obtidos nesse trabalho, é possível observar que algumas amostras em determinados parâmetros não obedeceram os valores de referência preconizado pela Farmacopéia Brasileira 4ª edição.

Na determinação de material estranho onde foram utilizado a droga vegetal (folhas) uma das amostras excedeu a porcentagem de 2% sendo assim um valor bem significativo. Pressupondo que houve uma falha na limpeza e separação de folhas e caules nos dando um resultado insatisfatório do controle de qualidade para afins.

Foram realizados os testes de Shinoda e Pew em duas amostra diferentes da droga vegetal (folhas) e também do extrato seco da droga vegetal de duas marcas diferentes de *Maytenus ilicifolia*. Em uma das amostras no teste de Shinoda que se dá por uma reação colorimétrica o resultado foi insatisfatório pois conclui- se a ausência de flavonóides podendo ser uma amostra adulterada ou erros no processamento e armazenamento. No teste de Pew que também se dá por uma reação colorimétrica uma das amostras obteve uma concentração menor de flavonóides e a outra se mostrou totalmente anulado pressupondo a não existência desses flavonóides, podendo ser os mesmos problemas com as amostras citado anteriormente, acarretando injúrias aos consumidores pelo objetivo de tratamento não alcançado.

## 7. REFERÊNCIAS

- ALBERTON, M.D.; Falkenberg, D.B. & Falkenberg, M.B. 2002. **Análise cromatográfica de fitoterápicos a base de espinheira-santa** (*Maytenus ilicifolia*). Revista Brasileira de Farmacognosia, 12(supl.): 11-13.
- ALICE, C. B.; SIQUEIRA, N. C. S.; MENTZ, L. A.; SILVA, G. A. A. B.; JOSÉ, K. F. D. **Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico**. 1. ed. Canoas: Ulbra, 1995. p. 117-119.
- AMARAL, A. C. F.; SIMÕES, E. V.; FERREIRA, J. L. P. **Coletânea científica de plantas medicinais**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005. p. 125-146.
- ASPERHHEIM, M. K. **Farmacologia para enfermagem**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
- BOSSOLANI, M. P. **Mecanismos moleculares da atividade antissecretora ácida gástrica e antiúlcera de frações isoladas de *Maytenus ilicifolia* Mart. e *Maytenus aquifolium* Mart.** 2000. 75 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia), Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. Brasília, 2006. Disponível em: Acesso em: 3 set. 2011.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. 1. ed. Brasília, DF: Anvisa, 2011. 126 p.
- CARLINI, E. A. (Coord.). **Estudo da ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras: *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa) e outras**. Brasília: CEME/AFIP, 1988. 87p.
- CARVALHO-OKANO, R. M.; LEITÃO-FILHO, H. F. O gênero *Maytenus* Mol. Emend. Mol (Celastraceae) no Brasil extra-amazônico. In: REIS, M. S.; SILVA, S. R. (Org.). **Conservação e uso sustentável de plantas medicinais e aromáticas: *Maytenus* spp., espinheira-santa**. Brasília: Ibama, 2004. p. 11-51.
- CUNICO, M. M.; CIRIO, G. M.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D.; MONTRUCCHIO, D. P.; AUER, C. G.; GRIGOLETTI JÚNIOR, A. Contribuição ao estudo da atividade antifúngica de *Maytenus ilicifolia* Mart ex Reiss. Celastraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 12. n. 2, p. 69-73. jul./dez. 2002. Disponível em: Acesso em: 12 ago. 2011.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4.ed. Parte II. São Paulo: Atheneu, 2000.
- FONSECA, A. P. N. D.; SILVA, G. D. F.; CARVALHO, J. J.; SALAZAR, G. D. C. M.; DUARTE, L. P.; SILVA, R. P.; JORGE, R. M.; TAGLIATI, C. A.; ZANI, C. L.; ALVES, T. M. A.; PERES, V.; VIEIRA FILHO, S. A. Estudo fitoquímico do decocto das folhas de *Maytenus truncata* Reissek e avaliação das atividades antinociceptiva, antiedematogênica e

antiulcerogênica de extratos do decocto. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 842-847, jul./ago. 2007. Disponível em: Acesso em: 30 ago. 2011.

JACOMASSI, E.; MACHADO, S. R. Características de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reissek e *Maytenus aquifolia* Mart.) e mata-olho (*Sorocea bonplandii* (Baill.) Burg. Lanj & Boer.) para o controle de qualidade da matéria-prima. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 6. n. 11, p. 84-96, 2003. Disponível em: Acesso em: 1º ago. 2011.

LAINETTI R, Brito ERS. **A saúde pelas plantas e ervas do mundo inteiro**. Rio de Janeiro: Ediouro; 1980.

LEICHTWEIS, Fabricio. **Controle de Qualidade Farmacognóstico de Droga Vegetal: *Maytenus ilicifolia* Mart.ex Reissek**. Guarapuava- PR, Novembro. 2017. Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, do Curso de Bacharelado em Farmácia, da Faculdade Guairacá.

LEITE SN. Além da medicação: **A contribuição da fitoterapia para a saúde pública** [dissertação]. São Paulo (SP):Departamento de Saúde Materno-Infantil da Faculdade de Saúde Pública/USP; 2000

REICHERT, Cristiane Loiva. **Avaliação da aplicação de modelos comportamentais na busca de planta promissora para produção de novos produtos para ansiedade e depressão na indústria farmacêutica nacional**. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2011

REZENDE HA, Cocco MIM. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. *Rev Esc Enferm USP* 2002; 36(3): 282-8.

SANTOS, V. A. F. F. M.; LEITE, K. M.; SIQUEIRA, M. C.; REGASINI, L. O.; MARTINEZ, I.; NOGUEIRA, C. T.; GALUPPO, M. K.; STOLF, B. S.; PEREIRA, A. M. S.; CICARELLI, R. M. B.; FURLAN, M.; GRAMINHA, M. A. S. **Antiprotozoal Activity of Quinonemethide Triterpenes from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae)**. *Molecules*, v. 18, p. 1053- 1062, 2013.

SILVA NUNES. Nutrição via folhas- **Anatomia Foliar**, São Paulo, Setembro. 2016.

SOARES, M. A. **Revista farmácia brasileira**, a. 3, fev. 2000.

SOFIATI, Filipe Toni. **Estudo fitoquímico e atividades biológicas preliminares de extratos de *Polygonum Acre* (Polygonaceae) H.B.K. e *Synadenium Carinatum* (Euphorbiaceae) Boiss**. 2009. 98 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **Flavonoides e antocianos**. Disponível em: <[http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/flavonoides\\_e\\_antocianinos.html](http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/flavonoides_e_antocianinos.html)>. Acesso em 05 de Junho de 2018

TOMAZZONI, Marisa Ines; NEGRELLE, Raquel Rejane Bonato and CENTA, Maria de Lourdes. **Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêuta.** *Texto contexto - enferm.* [online]. 2006, vol.15, n.1, pp.115-121.

YARIWAKE, J. H.; LANÇAS, F. M.; CAPPELARO, E. A.; VASCONCELOS, E. C.; TIBERTI, L. A.; PEREIRA, A. M. S.; FRANCA, S. C. Variabilidade sazonal de constituintes químicos (triterpenos, flavonóides e polifenóis) das folhas de *Maytenus aquifolium* Mart. (Celastraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 15, n. 2, p. 162-168, abr./jun. 2005. Disponível em: Acesso em: 4. ago. 2011

ZUANAZZI, J. A. S.; MONTANHA, J. A. Flavonoides. In: SIMÕES, C. M. O.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2. ed. Florianópolis: Ed. da UFSC; Porto Alegre: Ed. da UFRGS, 2004. cap. 23. p. 577-614.