

CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ
SESG - SOCIEDADE DE EDUCAÇÃO SUPERIOR GUAIRACÁ LTDA
BACHARELADO EM FARMÁCIA

GRACIELE TLUMASKI

ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA DA DROGA VEGETAL: MULUNGU

Guarapuava

2020

GRACIELE TLUMASKI

ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA DA DROGA VEGETAL: MULUNGU

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Uniguairacá, para obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Ms.^a Hanan Sleiman

Guarapuava

2020

CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ
SESG - SOCIEDADE DE EDUCAÇÃO SUPERIOR GUAIRACÁ LTDA
BACHARELADO EM FARMÁCIA

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

ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA DA DROGA VEGETAL: MULUNGU

ELABORADA POR:
‘GRACIELE TLUMASKI’

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof.^a Ms.^a Hanan Sleiman

Prof.^a Dr.^a Luciana Erzinger Alves de Camargo

Prof.^a Ms.^a Michele Fabricia Tolotti

Guarapuava
2020

*Dedico esse trabalho a minha família
especialmente ao meu marido e a minha filha
pelo amparo nos momentos mais difíceis,
eternamente agradecida.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar forças e paciência suficientes para alcançar o meu objetivo, pois só ELE sabe o meu empenho para superar as dificuldades.

Sou grata ao meu esposo Vanderlei por todo incentivo, companheirismo, dedicação, compreensão e pelo apoio incondicional prestado, a minha filha Izabella apesar de sua pequena maturidade compreendeu a minha ausência, a razão da minha dedicação.

A minha família pelo todo incentivo e apoio em todas as minhas decisões, ao meu irmão Fabio em especial por estar ao meu lado e sempre disposto a ajudar.

Agradeço também ao Centro Universitário Guairacá e ao corpo docente, especialmente a minha orientadora Prof.^a Ms.^a Hanan Sleiman, pela sua dedicação e paciência, para concluir esse trabalho, mesmo com sua intensa rotina sempre estava presente para indicar o caminho exato. Grata pela sua disponibilidade e por ser essa extraordinária profissional.

Enfim a todos que de certa forma contribuíram para que esse sonho transformar-se em realidade, o meu muito obrigada.

"Saber muito não lhe torna inteligente. A inteligência se traduz na forma que você recolhe, julga, maneja e, sobretudo, onde e como aplica esta informação."

Carl Sagan

RESUMO

O uso de plantas medicinais como matéria-prima para fins medicamentosos necessita de inspeções vigorosas para uma classificação apta nos processos industriais. Mediante situação são usadas técnicas e critérios determinados pela Farmacopéia Brasileira (FB). O programa de Plantas Medicinais e Fitoterápicos também contribui para o desenvolvimento do setor. Em meio a exploração de plantas pelas indústrias de fitoterápicos evidencia-se a *Erythrina mulungu* da família Fabaceae nativa do Brasil, utilizada pelos povos indígenas devido a ação semelhante ao curare que ocasiona a paralisia muscular, reconhecidas por vários nomes populares como amansa-senhor, suinã, corticeira-da-serra, canivete, entre outros. Caracterizada pela presença de compostos secundários como os flavonóides, pterocarpanos, alcalóides, que apresentam o princípio ativo e proporcionam os efeitos farmacológicos, partes da planta podem conter efeito tóxico. Popularmente é utilizado como calmante leve, para ansiedade, insônia, espasmos, tensões musculares e irritabilidade sendo estas comprovadas através de pesquisas científicas. Tendo em vista os vários compostos de importância farmacológica da planta *Erythrina mulungu* o presente trabalho teve como objetivo determinar os parâmetros de controle de qualidade e identificar qualitativamente a presença de possíveis contaminantes e metabólitos secundários, estabelecidos pela Farmacopéia Brasileira (FB) 6ª edição de 2019 e sua monografia. Foi utilizada a casca da planta para realizar os experimentos de teor de umidade, cinzas totais e a determinação de material estranho nas quatro amostras obtidas, já para a qualificação de flavonóides, extratos aquosos da casca foram preparados para as reações químicas. Na análise dos resultados obtidos certificou-se que três das amostras estavam dentro dos parâmetros de qualidade exigido e uma amostra possuía quantidade significativa de material estranho. O conhecimento sobre a planta revela a importância do procedimento de parâmetros de qualidade a fim de obter um produto ou extrato com comprovação de qualidade e eficácia para não causar riscos ou danos à saúde do consumidor.

Palavras-chave: *Erythrina mulungu*. Controle de qualidade. Droga vegetal. Flavonóides.

ABSTRACT

The use of medicinal plants as raw material for medicinal purposes requires vigorous inspections for a suitable classification in industrial processes. Depending on the situation, techniques and criteria determined by the Brazilian Pharmacopoeia (FB) are used. The Medicinal Plants and Phytotherapies program also contributes to the development of the sector. In the midst of the exploitation of plants by the phytotherapeutic industries, the *Erythrina mulungu* of the Fabaceae family, native to Brazil, used by the indigenous people due to the action similar to the curare that causes muscle paralysis, recognized by several popular names such as amansa-senhor, suinã, corticeira-da-serra, penknife, among others. Characterized by the presence of secondary compounds such as flavonoids, pterocarpanes, alkaloids, which present the active principle and provide the pharmacological effects, parts of the plant may contain toxic effect. It is popularly used as a mild soothing agent, for anxiety, insomnia, spasms, muscle tension and irritability being these proven through scientific research. Considering the various compounds of pharmacological importance of the plant *Erythrina mulungu* this work aimed to determine the quality control parameters and qualitatively identify the presence of possible contaminants and secondary metabolites, established by the Brazilian Pharmacopoeia (FB) 6th edition of 2019 and its monograph. The plant bark was used to perform the experiments of moisture content, total ashes and the determination of foreign material in the four samples obtained, already for the qualification of flavonoids, aqueous extracts of the barks were prepared for chemical reactions. In the analysis of the results obtained it was certified that three of the samples were within the required quality parameters and one sample had a significant amount of foreign material. The knowledge about the plant reveals the importance of the quality parameters procedure in order to obtain a product or extract with proof of quality and efficacy so as not to cause risks or damage to the consumer's health.

Key-words: *Erythrina mulungu*. Quality control. Vegetable drug. Flavonoids.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - <i>Erythrina verna</i> : Planta adulta.....	17
Figura 2 - <i>Erythrina verna</i> : Flores.....	17
Figura 3 - <i>Erythrina velutina</i> Will: Árvore adulta.	18
Figura 4 - <i>Erythrina velutina</i> Will: Flor.	18
Figura 5 - <i>Erythrina Speciosa</i> Andrews: Planta adulta.....	19
Figura 6 - <i>Erythrina Speciosa</i> Andrews: Flor.....	19
Figura 7 - <i>Erythrina falcata</i> Benth: Planta adulta.	20
Figura 8 - <i>Erythrina falcata</i> Benth: Planta Florescência.	21
Figura 9 - Corte paradérmico da epiderme.....	22
Figura 10 – Corte transversal da folha.....	22
Figura 11 - Secção longitudinal do pecíolo.....	23
Figura 12 - Estrutura básica dos alcaloides.	24
Figura 13 - Subclasses dos alcaloides.	25
Figura 14 - Estrutura simples de flavonoide.....	26
Figura 15 - Determinação de material estranho.....	33
Figura 16 - Incineração das amostras.	34
Figura 17 - Obtenção do extrato.....	36
Figura 18 - Reações de Shinoda e Pew.	36
Quadro 1 - Informações de rotulagem e caracteres organolépticos.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Determinação de cinzas totais	34
Tabela 2 - Determinação do teor de umidade.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

abr. - Abril

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APNE – Associação Plantas do Nordeste

cm – Centímetro

CNIP – Centro Nordestino de Informações sobre Plantas

CRF – Conselho Regional de Farmácia

FB – Farmacopeia Brasileira

g - Grama

GABA – Ácido gama-aminobutírico

IFAV – Insumo Farmacêutico de Ação Vegetal

m. - Metro

MF – Medicamentos Fitoterápicos

mL – Mililitro

nº - Número

°C – Graus Celsius

OMS – Organização Mundial da Saúde

out. – Outubro

PTF – Produtos Tradicionais Fitoterápicos

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesses do SUS

SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor

SUS – Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO TEÓRICA	15
2.1	Plantas medicinais e o uso de <i>Erythrina mulungu</i>	15
2.2	Aspectos botânicos e macroscopia	16
2.2.1	<i>Erythrina verna Vell</i>	17
2.2.2	<i>Erythrina velutina Willd</i>	18
2.2.3	<i>Erythrina Speciosa Andrews</i>	19
2.2.4	<i>Erythrina falcata Benth</i>	20
2.3	Microscopia e metabólitos secundários.....	21
2.4	Ações farmacológicas.....	26
2.5	Desvio de qualidade e adulterações.....	27
3	OBJETIVOS	28
3.1	Objetivo geral.....	28
3.2	Objetivos específicos.....	28
4	MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1	Caracteres Organolépticos.....	29
4.2	Determinação de material estranho	29
4.3	Determinação de cinzas totais	29
4.4	Determinação do teor de umidade.....	30
4.5	Extração dos flavonóides	30
4.6	Reação de shinoda	30
4.7	Reação de pew.....	30
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
5.1	Avaliação do rótulo das diferentes marcas analisadas	31
5.2	Determinação de material estranho	32
5.3	determinação de cinzas totais.....	33
5.4	Determinação de teor de umidade.....	35
5.5	Extração dos flavonóides	35
5.6	Reação de shinoda e reação de pew	36
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
	REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

O saber das drogas vegetais cresce juntamente com a evolução do homem, buscando estratégias e aperfeiçoamentos para obter o efeito das plantas e auxiliar nos recursos de tratamento e cura de patologias (OLIVEIRA, 2017; SOUZA *et al.*, 2017).

Verifica-se que o crescimento da utilização de fitoterápicos, com recurso medicinal, ocorre basicamente devido a valores elevados dos medicamentos sintéticos e a dificuldade a assistência médica, o que contribui para o uso de produtos naturais enraizados na sociedade. A fitoterapia restringe-se no uso interno ou externo das plantas, no manejo das suas partes, na forma *in natura* ou de medicamento com efeito terapêutico, tornando-se base na medicina tradicional, correspondendo a novas terapias nos processos convencionais. Com o decorrer do tempo as propriedades curativas dos vegetais tornam-se progressivamente conhecidas e utilizadas. Conforme Organização Mundial da Saúde (OMS) 80% dos habitantes dos países em evolução usam métodos tradicionais para cuidados com a saúde e 85% utilizam plantas medicinais ou extratos. Através dessas informações a OMS demonstra interesse a respeito da utilização e o reconhecimento das plantas medicinais no contexto sanitário e atenção básica a saúde (BADKE *et al.*, 2012; ROSA, CÂMARA, BÉRIA, 2011).

Segundo Silva *et al.*, (2017), o Brasil é um país privilegiado por ter muitas variedades biológicas de plantas e a sua biodiversidade é vista como a mais rica do mundo, pois possui inúmeras espécies vegetais com potencial medicinal. Em meio a grande biodiversidade identificada que contribui para o benefício da saúde da sociedade, drogas vegetais estão sendo implantada no sistema único de saúde (SUS), mediante a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) com o programa Plantas Medicinais e Fitoterápicos de maneira a contribuir na diminuição do impacto das despesas com os medicamentos sintéticos.

Com tantas variedades de plantas com caráter medicinal, em destaque espécies do gênero *Erythrina* da família Fabaceae que é habitualmente utilizada pela sociedade, *E. mulungu*, uma árvore para paisagismo, heliófita e nativa da caatinga do Nordeste, denominada popularmente como mulungu, contém princípios ativos com a finalidade de agentes tranquilizantes. Pesquisas têm demonstrando a existência de metabólitos secundários interessantes onde se destacam alcalóides e flavonóides que estão em uma porcentagem maior na espécie que promovem as ações terapêuticas (ANHESINE, 2018; SILVA, 2012).

Os metabólitos secundários são utilizados como marcadores químicos para identificação das espécies estudadas assim auxiliando no procedimento de controle de qualidade de drogas

vegetais, havendo relação direta com as ações terapêuticas relacionada a planta. Através de análises fitoquímicas determina-se marcadores de várias espécies usadas na medicina (ANVISA, 2010; ZOLLNER, SCHWARZ, 2013).

Há vários critérios para estabelecer um controle de qualidade com eficiência, envolvendo característica botânica, a distribuição geográfica testes biológicos, teor de pureza, testes químico para verificação dos constituintes presentes como metabólitos secundários, juntamente com metodologias farmacológicas, químicas, estudos a respeito de sua toxicidade e físico-químicos para estabelecer a segurança e eficácia das drogas vegetais, estudando as partes das plantas utilizadas, estabelecendo a forma correta da identificação e cultivo, para análises microbiológicas para evitar contaminação e degradação do produto final (MOREIRA, SALGADO, PIETRO, 2010).

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) número 17 de 2010, os medicamentos fitoterápicos produzidos devem respeitar as boas práticas de fabricação citadas na RDC 14/2010, na qual estão regulamentadas, citando os procedimentos necessários para o controle de qualidade com diversos testes e em alguns fitoterápicos necessitam de testes de aflatoxinas. De acordo com as regulamentações exigidas pelas legislações o cumprimento é obrigatório para proporcionar segurança a respeito dos produtos e extratos garantindo sua finalidade e comercialização para ocorrer de maneira mais segura (ANVISA 2010, LIMA, COELHO-FERREIRA, SANTOS, 2014, SILVA *et al*, 2017).

Portanto, tendo em vista as diferentes opções, na situação atual do mercado de drogas vegetais onde os consumidores procuram opções naturais para seus adoecimentos, é indispensável a importância de estudos que busquem garantir o controle de qualidade dessas drogas, que trazem benefícios para a saúde.

2 REVISÃO TEÓRICA

2.1 PLANTAS MEDICINAIS E O USO DE *ERYTHRINA MULUNGU*

Erythrina mulungu uma planta popularmente conhecida da família Fabaceae, já foi empregada na medicina desde a antiguidade, associada a rituais místicos e religiosos em meio de povos indígenas e negros antigos. Os índios usavam algumas espécies de mulungu com o objetivo de adquirir o curare, mistura que paralisava a musculatura, colocada em flechas e dardos utilizados em pesca e caças. Era usada juntamente em bebidas para obter ação alucinógena em rituais. As reações surgem devido ação neurotrópica do gênero *Erythrina* spp. e pela existência de alcalóides eritrínicos que se encontram na casca e sementes (SCHLEIE, QUIRINO, RAHME, 2016).

Estudos evidenciam princípios ativos como, alcalóides, glicosídeos, esteróides, compostos antociânicos, flavonóides, saponinas, que possuem alguma ação farmacológica, e estão presente em todas estas espécies, no entanto em doses diferenciadas (BARACUHY *et al.*, 2016).

Além de ações farmacológicas a planta é usada em projetos para restaurar áreas degradadas, algumas espécies são utilizadas para paisagismo nas cidades e também para fins ornamentais. Porém, ocorre a venda de extratos da planta em algumas feiras livres, consequentemente podendo expor à riscos a saúde do consumidores, pois há várias espécies de mulungu apresentam toxicidade, efeitos mutagênicos e carcinogênicos (PEREIRA *et al.* 2014; SCHENKEL, GOSMANN, PETROVICK, 2010).

A distribuição do mulungu ocorre entre regiões do norte ao sudeste do país, sendo considerada uma espécie nativa do Brasil. O país ostenta a maior biodiversidade em vegetação, sendo 1/3 de espécies conhecidas, ocorrendo maiores pesquisas entre plantas medicinais (BELLA CRUZ *et al.*, 2011).

A partir dessa diversidade de espécie o Governo Brasileiro tem incentivado as terapias tradicionais a implantação de plantas com propriedades curativas, assim obtendo uma listagem de plantas medicinais e fitoterápicos com mais de 70 plantas com relevância ao SUS (Sistema Único de Saúde), e na lista está *E. mulungu velutina*, sendo reportada na RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) n.º 10 de 9 de março de 2010, que relata a respeito de drogas vegetais e estabelece a venda com isenção de prescrição médica, e juntamente com a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), estabelecem uma tabela com drogas vegetais com a finalidade de complementar a terapia, apresentando o modo de utilizar corretamente.

De acordo com órgãos de saúde, as principais partes usadas de *E. mulungu* são as flores e as cascas. Outros estudos demonstram a utilização de outras partes da planta como folhas, frutos e caules (BRASIL, 2015; GILBERT, FAVORETO, 2012).

A sua indicação é para condições leves de ansiedade, insônia, calmante suave, incluem ação sudorífera, vermífuga, anti-hemorroidal, atuando no combate a doenças respiratórias. Recomendado para adultos, preparado através de decocção. Utiliza-se 150 mL do decocto, logo após o preparo, duas a três vezes ao dia. A sua contraindicação é devido interações com outros depressores do sistema nervoso central (ANVISA, 2010, BRASIL, 2019).

É importante destacar que através dos estudos já forma identificadas mais de cem espécies de *Erythrina spp*, porém as mais utilizadas para fins medicinais são:

- Erythrina speciosa* Andrews, popularmente conhecida mulungu-do-litoral, pau-imortal, murungu, muxoxo;
- Erythrina mulungu* Marth, Ex. Benth, conhecida como amansa-senhor, árvore do coral;
- Erythrina verna*, nomeada de mulungu ou suinã;
- Erythrina falcata* Benth, chamada de corticeira-da-serra, corticeira-do-mato;
- Erythrina velutina*, conhecida como Mulungu, canivete (FONTES, CAMILLO, CORADIN, 2018).

2.2 ASPECTOS BOTÂNICOS E MACROSCOPIA

Mulungu é uma planta conhecida com fins terapêuticos, utilizada para produção de medicamentos, daí a primordialidade de estudos para verificar algumas características de *Erythrina* para impossibilitar erros da ação farmacológica de cada gênero de *Erythrina ssp*; impossibilitando falsificações entre essas espécies (ALMEIDA, 2010).

A análise macroscópica auxilia na identificação das espécies através das características anatômicas e organolépticas das plantas. Conforme a descrição citada na Farmacopéia Brasileira 1º edição (1926):

As cascas de *Erythrina mulungu* apresentam-se em fragmentos achatados, pouco curvos, com comprimento e largura variáveis, em geral 2 a 10 mm de espessura. A superfície externa das cascas é profundamente fendida em todos os sentidos e com protuberâncias irregulares, de cor variável do pardo acinzentado ao pardo avermelhado e manchada de cinza claro pelas placas de líquens. Na face interior é estriada longitudinalmente e frequentemente recoberta por placas lenhosas espessas. A ruptura é fibrosa e difícil de ser feita no sentido transversal. Sobre a secção transversal distinguem-se nitidamente o súber, o parênquima cortical de cor pardo e o líber amarelo claro e de estrutura folheada. A porção lenhosa aderida a casca é de cor pardo-amarelada e raiada” (BRASIL, 1926, p. 20 *apud* BRASIL, 2015, p. 11).

Para complementar a discussão, foram selecionados autores que relatam sobre a *Erythrina mulungu*, trazendo maiores detalhes sobre alguns dos seus gêneros e suas especificidades.

2.2.1 *Erythrina verna* Vell

Segundo Lorenzi (2008), é uma árvore que pode chegar entre 15 a 25 metros de comprimento (Figura 1), possui espinhos triangulares em seu tronco. As folhas são compostas, longas e pecioladas, trifoliadas podendo atingir 12 cm. A sua floração ocorre com a perda das folhas e a inflorescências com as cores entre vermelho e laranja (Figura 2). Apresenta frutos semelhantes a vagem chegando a medir 6 a 12 cm de extensão na coloração marrom, podendo conter de uma a quatro grãos de cor marrom clara.

Figura 1 - *Erythrina verna*: Planta adulta.



Fonte: Brasil (2015).

Disponível em: < <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Erythrina.pdf>>.

Acesso em: 20. out. 2020.

Figura 2 - *Erythrina verna*: Flores.



Fonte: Brasil (2015).

Disponível em: < <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Erythrina.pdf>>.

Acesso em: 20. out. 2020.

2.2.2 *Erythrina velutina* Willd

Conforme Baracuhy (2016) é uma planta de grande porte podendo chegar à 15 metros de altura, podendo alcançar 80 cm de diâmetro. Uma árvore redonda com a copa aberta, totalmente florescente e possui espinhos (Figura 3). As folhas são trifoliadas, com tamanho variado de 14 a 16 cm de comprimento sendo sustentadas por um pecíolo de 6 cm, onde os folíolos são circulares com a tonalidade verde clara. As flores possuem pigmentação avermelhada e são grandes (Figura 4), a sua floração acontece quando a árvore está sem folhas. Possui frutos no formato de vagem que abre contendo em seu interior de 1 a 3 sementes vermelhas e luminosas.

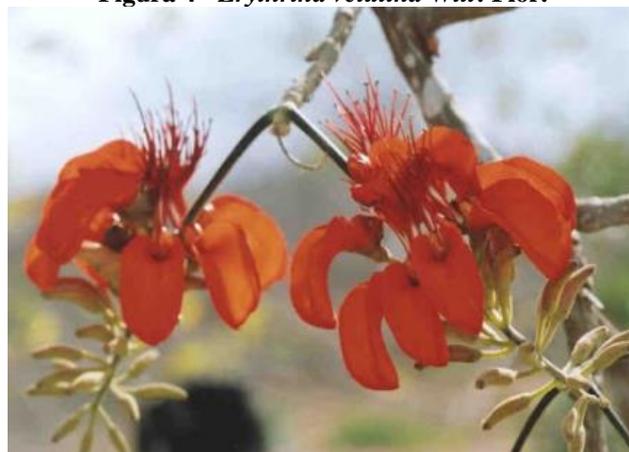
Figura 3 - *Erythrina velutina* Will: Árvore adulta.



Fonte: APNE/CNIP (201?).

Disponível em: < http://www.cnip.org.br/banco_img/Mulungu/erythrinavelutinawilld2.html>
Acesso em: 10. out. 2020.

Figura 4 - *Erythrina velutina* Will: Flor.



Fonte: APNE/CNIP (201?).

Disponível em: < http://www.cnip.org.br/banco_img/Mulungu/erythrinavelutinawilld2.html>
Acesso em: 10. out. 2020.

2.2.3 *Erythrina Speciosa Andrews*

A árvore que pode chegar a medir a 4 metros (Figura 5), caule recoberto com acúleo, o tronco possui revestimento na coloração amarronzada onde solta-se aos poucos. Dispõem de folhas trifoliadas que caem no período da inflorescência, as flores localizam-se em porções no final dos ramos em cachos, na coloração avermelhada (Figura 6). Diferencia-se de outros gêneros devido a existência de espinhos no tronco, dorso na haste e na nervura dos folíolos, e as flores que ficam no final dos ramos. É uma das espécies do gênero mais resistente ao frio e desenvolve em terrenos mais úmidos (LORENZI, 2008).

Figura 5 - *Erythrina Speciosa Andrews*: Planta adulta.



Fonte: Lorenzi (2008).

Figura 6 - *Erythrina Speciosa Andrews*: Flor.



Fonte: Camillo (2015).

Disponível em: <<https://www.aplantadavez.com.br/2015/07/mulungu-erythrina-speciosa-andrews.html>>

Acesso: 10. out. 2020.

2.2.4 *Erythrina falcata* Benth

Árvore espinhenta, podendo alcançar 20 m de altura apresenta porte grande, o tronco chega a 90 cm de diâmetro (Figura 7). As folhas são constituídas em trifoliadas com hastes isento de pelos, no entanto espinhos chegam até as nervuras dos folíolos. Pínulas central são maiores que os das laterais, podendo medir 15 centímetros de comprimento e 7 centímetros de largura, os das laterais pode chegar a 12 cm de extensão, e de largura pode chegar a 6 cm. Apresenta coloração verde oliva. As folhas caem para ocorrer a florescência. As flores medem de 3 a 5 cm de comprimento, geralmente florescem em cachos nas extremidades dos ramos com a coloração vermelha ou alaranjada (Figura 8). O tronco tem a tonalidade cinzenta, suberoso, e apresentam fendas verticais, a casca ostenta uma textura mais resistente, dificultando o corte, porem a sua parte interna é porosa contendo muitas fibras. Quando a planta é jovem a casca apresenta coloração avermelhada e inúmeros espinhos e com o passar do tempo o tronco abrange espinhos cônicos de 1 cm na base e 1cm de altura (TOZZI *et al.*, 2016).

Figura 7 - *Erythrina falcata* Benth: Planta adulta.



Fonte: Bagatini (2014).

Disponível em: <https://floradigital.ufsc.br/open_sp.php?img=12657>

Acesso em: 16. Out. 2020.

Figura 8 - *Erythrina falcata* Benth: Planta Florescência.



Fonte: Lopes (2014).

Disponível em: <<https://sites.unicentro.br/wp/manejoflorestal/>>

Acesso em: 17. out. 2020.

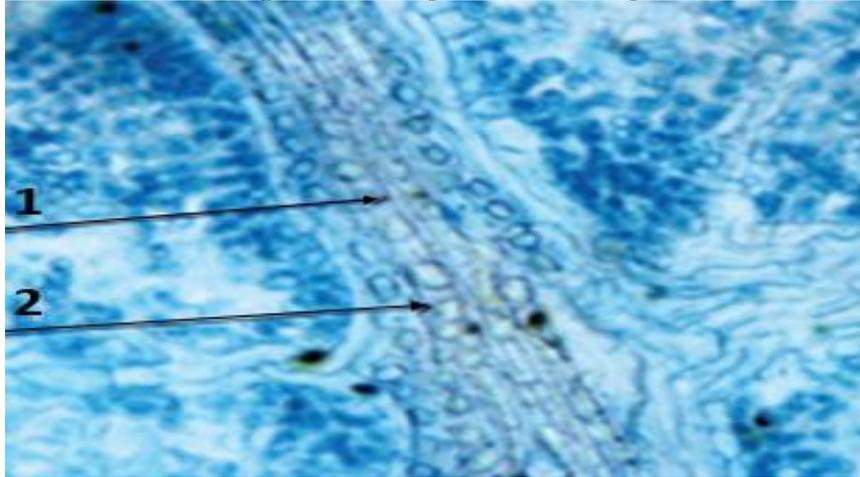
2.3 MICROSCOPIA E METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

O mulungu tem as suas partes macroscópicas e microscopicamente descrita na monografia e na Farmacopeia Brasileira, 1ª edição, de 1926, no entanto a 2ª edição de 1959 relata detalhadamente sobre as cascas, comprovando a identificação do extrato e avaliação biológica (GILBERT, FAVORETO, 2012; MELO *et al.*, 2010).

As cascas de *Erythrina* apresentam súber bastante espesso e formado de várias camadas de células tabulares dispostas em filas radiais. O parênquima cortical, pouco desenvolvido, é formado de células poliédricas alongadas na direção tangencial. O floema, desenvolvido, é um tecido de pequenas células dispostas em filas radiais, no qual se observam numerosas células esclerosas de paredes pouco espessas e caniculadas, com lúmen bastante largo, reunidas em grupos volumosos. Nas camadas mais internas, estes grupos esclerosos são entremeados em feixes de fibras esclerenquimáticas de parede muito espessas, os quais são dispostos em séries paralelas que alternam com faixas de parênquima. O parênquima é atravessado transversalmente por vasos crivosos obliterados (BRASIL, 1926, p. 20 *apud* BRASIL, 2015, p. 12).

Os constituintes microscópicos de *Erythrina falcata* Benth, demonstram não existir pêlos tectores, mas há uma quantia significativa de estômatos na parte superior da epiderme, porém possui cristais prismáticos (Figura 9) em formato de ataúde sendo observados em maior quantidade. Nas folhas ao realizar cortes transversais verifica-se a presença de mesófilo heterogêneo e apresentando até quatro paredes celulares no parênquima paliçádico (Figura 10 N°3). Identifica a presença de nervuras principais com aparência ovalada, parte mais elevada na face adaxial, demonstrado um composto de feixes vasculares colaterais evidente contendo entre 10-13 feixes; na epiderme não constatou-se a existência de tricomas e sim células com perfis irregulares, contendo uma aparência arredondada semelhantes ao aspecto de mamilo com cutícula mais espessas (ALMEIDA, 2010).

Figura 9 - Corte paradérmico da epiderme.



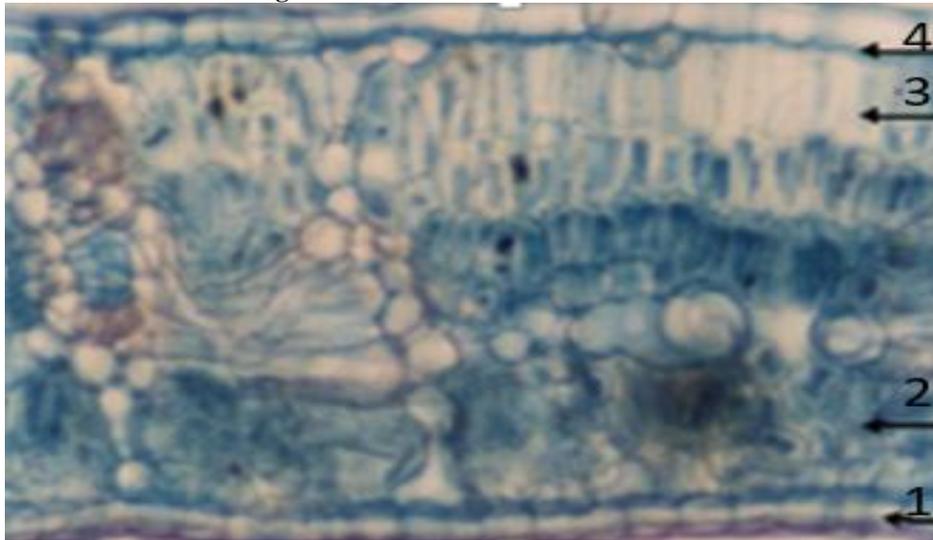
Legenda: 1: Nervura secundaria, 2: Cristais prismáticos

Fonte: Almeida (2010).

Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2010000100020&lng=en&nrm=iso>.

Acesso em: 10. Out. 2020.

Figura 10 – Corte transversal da folha.



Legenda: 1:epiderme inferior, 2:parênquima lacunoso, 3: parênquima paliçádico, 4: epiderme superior.

Fonte: Almeida (2010)

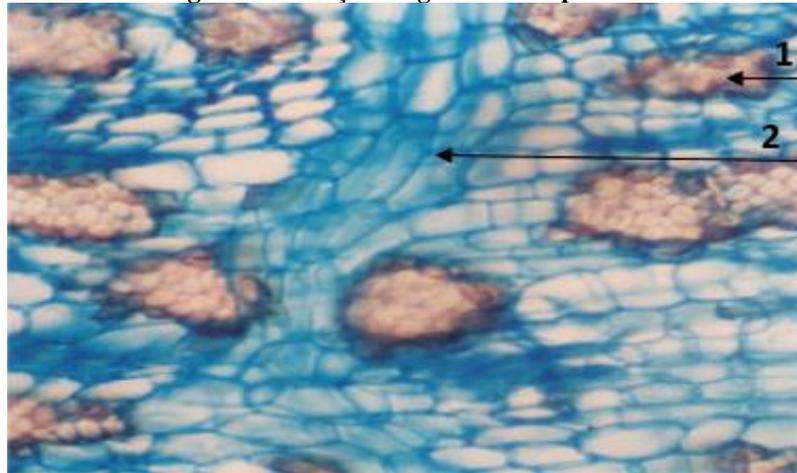
Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2010000100020&lng=en&nrm=iso>.

Acesso em: 10. out. 2020.

Em secção longitudinal do pecíolo, identifica-se células grandes, especialmente na região floemática, tendo vários cristais prismáticos. Havendo presença de feixes de fibras lignificadas e conjuntos de vasos líbero-lenhosos. O corte realizado na casca, é transversal e demonstra a estrutura geral que possui conjunto de fibras lignificadas organizada de forma similar ao longo do parênquima. A estrutura do parênquima é desigual na aparência e no tamanho, apresentando-se achatadas próximo do súber transversal com raios medulares

formados com cinco a seis camadas de células. Os cortes histológicos das cascas apresentam maior porção de cristais prismáticos com aspectos de ataúde. Contendo vários feixes de fibras (Figura 11), os cristais prismáticos acumulam-se ao redor das fibras, em bainhas cristalíferas posicionadas no parênquima cortical secundário, sendo observado em ceratênquimas em cortes longitudinal radial e tangencial (ALMEIDA, 2010).

Figura 11 - Secção longitudinal do pecíolo.



Legenda: 1: Fibra de feixe 2: Raio medular

Fonte: Almeida (2010)

Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2010000100020&lng=en&nrm=iso>.

Acesso em: 10. out. 2020.

Erythrina velutina apresenta nectários estruturais e não estruturais em vários locais diferentes da estrutura floral. Identificando nectários talâmicos na planta; os nectários extraflorais sendo elevado-estipuliformes e com poro secretor ventral, apresentando em pares na raque e no pedicelo e são vagamente projetados, verdes podem variar de tamanho de 1,0 – 2,0 mm de comprimento, e na casca jovem observou-se em corte transversal a epiderme em camadas revestido por cutícula espessada, verifica-se a presença de apêndices da epiderme glandulares claviformes, tectores ramificados (MELO *et al.*, 2010; SILVA; SANTANA; PIMENTEL; SILVA; RANDAU; SOARES, 2013).

Os metabólitos primários são fundamentais para a sobrevivência das plantas, atuando no crescimento (carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos) consequentemente favorecem matéria-prima e energia para a produção de metabólitos secundários como os taninos, alcaloides, flavonoides, entre outros, no entanto os metabólitos secundários encontram-se predominantemente nas ações terapêuticas de plantas medicinais (SIMÕES *et al.*, 2010; STITT, 2013).

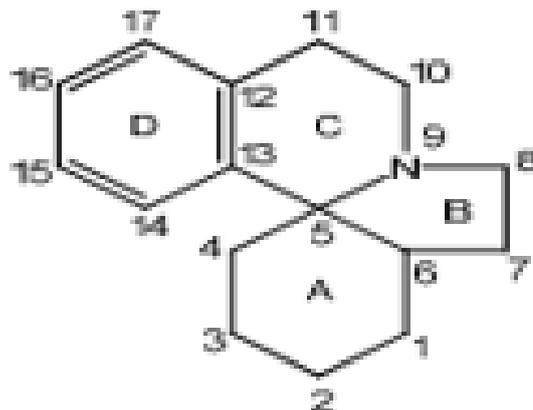
Nas plantas, mecanismos complexos agem para sua defesa contra insetos agentes poluentes entre outras agentes que possam estar danificando sua existência, assim produzem substâncias chamadas de metabólitos secundários, que atuam na planta deixando-a mais fortalecida contra herbivoria e agentes abióticos, atraem polinizadores, a atuam contra microrganismo evitando doenças nas plantas, conseqüentemente esses compostos são produzidos devido a precisão da planta contra fatores ambientais que está exposta (HAMMOND-KOSACK, JONES, 2015).

Até o momento os principais metabólitos secundários de *Erythrina* são: alcalóides, flavanóides, isoflavanóides, sendo a principal fonte de alcalóides tetracíclicos do tipo eritrina (GONÇALVES *et al.*, 2014). Outros estudos evidenciam princípios ativos como, glicosídeos, esteróides, compostos antociânicos, saponinas (PROENÇA *et al.*, 2012).

O isolamento de alcalóides foi identificado em várias partes da planta como na casca, semente, folhas e flores. A concentração apresenta-se em quantidades diferentes, sendo assim, deve-se ter o cuidado de selecionar a parte a ser usada para evitar intoxicações ou reações adversas que pode ser causada (BONA *et al.*, 2012).

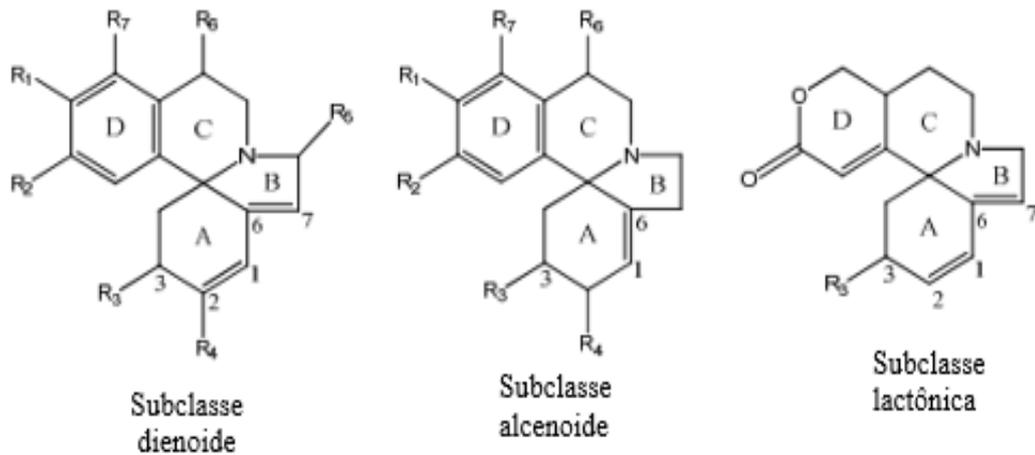
Mulungu possui grupo específico de alcalóides tetracíclicos onde é composta por espiroamina tetracíclica (Figura 12), que são característicos do gênero. Pode-se encontrar outros tipos de alcalóides como: eritrina N-óxido, erisotrininas, eritartina N-óxido, eritralina, erisodina, erisopina entre outras, podem ser utilizados como marcadores químicos para a espécie. Os eritrínicos são separados em três grupos dienóides, alcenóides ou lactônicos (Figura 13). Através das caracterizações dos alcalóides pode contribuir com nas investigações de eficácia e segurança da planta, assim como proporcionar um melhor controle de qualidade através dos marcadores químicos do mulungu (FEITOSA, 2014).

Figura 12 - Estrutura básica dos alcaloides.



Fonte: Feitosa (2014)

Figura 13 - Subclasses dos alcaloides.

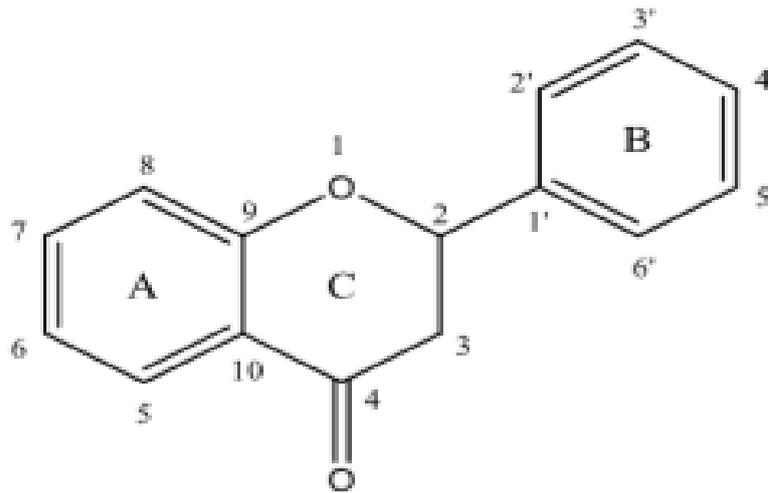


Fonte: Feitosa (2014).

Outro grupo de grande importância são os flavonóides classificados como poli fenóis naturais onde artigos descrevem sua importância na área de saúde e na categoria de nutracêuticos, sendo considerados essenciais em várias aplicações na área da medicina, farmácia, em cosméticas e na nutrição, pois vem apresentando atividades anti-inflamatórias anti-carcinogênicas, anti-mutagênicas e antivirais e ações antioxidantes (GEORGE, DELLAIRE, RUPASINGHE, 2017; PANCHE, DIWAN, CHANDRA, 2016; PEREZ-VIZCAINO, FRAGA 2018).

A divisão de flavonóides é classificada em subclasses possibilitando diversidade estrutural na sua composição. Na sua estrutura pode se verificar compostos com três anéis aromáticos A, B e C, (figura 14) podendo ocorrer em poucas subclasses a conjunção de ligação dupla entre os anéis B e C com carbonos C2 e C3. Assim ocorrendo a possibilidade de ser observado no espectro UV em duas bandas notando-se os anéis A e B no esqueleto simples presentes na espécie. Estudos relatam sobre quantidades encontradas de flavonóides nas partes da planta como folhas, flores, casca, sementes podem ser diferenciadas apresentando diferentes quantidades conforme da parte do vegetal utilizada e a época do ano coletada (HARBORNE, MABRY, MABRY, 1975; HARBORNE, 1998; KUMAR, PANDEY, 2013).

Figura 14 - Estrutura simples de flavonoide.



Fonte: Anhesine (2018)

2.4 AÇÕES FARMACOLÓGICAS

As ações farmacológicas relacionadas a droga vegetal, incluem indicações para fins de insônia, ansiedade, espasmos, tensões musculares e irritabilidade segundo ação organizações anímicas, onde a casca possui ações como cicatrizante, adstringente e calmante, a indicações como coadjuvante em dores de origem reumática ou nevralgia. E recentemente está associada a outros fitoterápicos como *Chamomilla*, *Passiflora* e *Valeriana* para aumentar o efeito ansiolítico da planta (BARACUHY, 2016; RAMBO, 2011; BRASIL, 2015; SCHLEIER, QUIRINO, RAHME, 2016).

Pesquisas demonstram atividades sedativas, ansiolíticas, anticonvulsivante, ocasionando ação bloqueadora neuromuscular ativando receptores do ácido gama- aminobutírico (GABA), assim agindo como calmante em estado leves de ansiedade. A planta produz quimicamente alcalóides que proporcionam ações cardiovasculares, e em algumas espécies do gênero *Erythrina mulungu* a partes da planta com maior existência de flavanóides, que atuam como antibacteriano e antifúngicos atuando também como anti-inflamatórios (RAMBO, 2011; GONÇALVES *et al.*, 2014).

Conforme as indicações *E. mulungu* necessita de monitoramento para decocto do extrato obtido, para pessoas que utilizam medicamentos como betabloqueadores, hipoglicemiantes, psicotrópicos e histamínicos, pois possui interação entre esses fármacos assim como pode ocorrer a potencialização do efeito de álcool e derivados de analgésicos como a morfina, (BRASIL, 2011; PANIZZA, VEIGA, ALMEIDA, 2012).

2.5 DESVIO DE QUALIDADE E ADULTERAÇÕES

Tendo em vista as diversas características macroscópicas e microscópicas dos produtos naturais, é necessária a aplicação de metodologias químicas e físico-químicas, com a finalidade de determinar os requisitos adequados de estabilidade, assim como metodologias de parâmetros de qualidade microbiológica. A contaminação por microrganismos pode ocasionar degradação do produto, limitando a segurança e eficácia e qualidade do mesmo. As propriedades para distinguir a segurança e eficácias das plantas medicinais está vinculada com a qualidade, assim, as plantas devem ser cultivadas, coletadas e identificadas de modo correto para não ocorrer trocas, precisam estar livres de materiais estranhos como insetos, outras plantas ou impurezas de natureza mineral, sendo contaminação orgânica ou microbiana (MOREIRA, SALGADO, PIETRO, 2010).

A elaboração e o controle de qualidade de fitoterápicos seguem os mesmos critérios para os medicamentos convencionais. A Resolução da Diretoria Colegiada nº 26 de 13 de maio de 2014, dispõem sobre os requisitos mínimos para Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF), e notificações para medicamentos fitoterápicos (MF) (ARNILLAS *et al.*, 2015).

A probabilidade de alteração das matérias-primas vegetais, afeta questões de saúde pública, tendo em vista que podem haver adulterações intencionais pelo acréscimo de agentes farmacológicos para ter a ação terapêutica esperada (CALAHAN *et al.*, 2016).

Para melhor padrões de qualidade de drogas vegetais aplicam-se metodologias químicas qualitativas ou quantitativas com o auxílio de técnicas cromatográficas e analíticas, afim de obtenção dos constituintes químicos da planta com garantia da confiabilidade e repetibilidade de informações farmacológicas, buscando compostos ativos e seus efeitos adversos. Além disso, através de diversas metodologias, é possível ser executado o isolamento de metabólitos secundários, identificação da espécie em estudo e a identificação de possíveis contaminações microbiológicas ou adulterações (MOREIRA, SALGADO, PIETRO, 2010).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar o controle de qualidade da droga vegetal *Erythrina* spp identificando qualitativamente a presença de possíveis contaminantes e metabólitos secundários.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Controle de qualidade farmacognóstico da droga vegetal *Erythrina* spp.:

- a) Avaliação dos caracteres organoléuticos;
- b) Determinação de material estranho;
- c) Determinação de cinzas totais;
- d) Determinação do teor de umidade;
- e) Determinação qualitativa de flavonóides.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

As metodologias explanadas e executadas abaixo são baseadas na Farmacopéia Brasileira, 6ª edição de 2019.

Para o controle de qualidade farmacognóstico, foram utilizadas cascas de *Erythrina spp* de 04 amostras diferentes, 2 embaladas a granel e 2 embaladas e rotuladas. As amostras foram obtidas em casas de produtos naturais da cidade de Prudentópolis-PR, no mês de Setembro de 2020.

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

4.1 CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Segundo a monografia da droga vegetal, as cascas apresentam um sabor amargo, com odor desagradável, o que diminui após a dessecação.

4.2 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 10%.

4.3 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 6,66%.

4.4 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 14%.

4.5 EXTRAÇÃO DOS FLAVONÓIDES

A extração foi preparada, por decocto, utilizando-se 1g da droga vegetal e do extrato seco com 10 mL de álcool 70% por 15 minutos, para cada amostra avaliada. Logo a seguir, o extrato foi filtrado com o auxílio de uma peneira.

4.6 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*.

4.7 REAÇÃO DE PEW

Para essa reação foram utilizados cerca de 3 mL de cada extrato obtido em cápsula de porcelana levada ao banho-maria 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 AVALIAÇÃO DO RÓTULO DAS DIFERENTES MARCAS ANALISADAS

Abaixo dados enquadrados referente as informações contidas nos rótulos das amostras obtidas e suas características organolépticas.

Quadro 1 - Informações de rotulagem e caracteres organolépticos.

Dados	A	B	C (A GRANEL)	D (A GRANEL)
Informação de espécie	Apenas nome popular: mulungu	<i>Erythrina mulungu</i>	<i>Erythrina mulungu</i>	<i>Erythrina velutina</i>
Parte utilizada	Não consta	Não consta	Casca	Casca
Modo de uso	Não consta	Consta	Não consta	Consta
Lote	Não consta	113MUL	Não consta	Não consta
Data de fabricação	21/08/2020	05/2020	Não consta	Não consta
Data de validade	2 anos	05/2022	01/2022	16/01/2021
Peso	20 g	20 g	20 g	20g
Modo de conservação	Consta	Consta	Consta	Consta
Registro no Ministério da Agricultura e Abastecimento ou Ministério da saúde	Não consta	Informa ser isento de registro conforme Resolução nº23 de 15/03/2020 e nº27 de 06/08/2010 AN-VISA/MS	Não consta	Não consta
Coloração	Castanho claro	Bege escuro	Bege claro	Bege claro
Odor	Sem cheiro	Característico	Característico	Característico
Sabor	Sem sabor	Característico	Sem sabor	Sem sabor

Fonte: A autora (2020).

No Quadro 1 estão as informações contidas nas embalagens das amostras obtidas para o experimento realizado, onde duas das amostras são embaladas e outras duas a granel. Em cada

amostra analisada há falta de várias informações sobre a rotulagem como parte utilizada, lote, data de fabricação e em algumas amostras falta o Registro no Ministério da Agricultura e Abastecimento ou Ministério da saúde. Medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais devem seguir rigorosamente a RDC nº 26, de 13 de Maio de 2014, que estabelece as informações necessárias para rotulagem de uma embalagem e nessas devem conter, nome comercial, modo de usar, logomarca, nome da empresa, telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), modo de conservação, número do lote, data da fabricação e prazo de validade, IFAV (Insumo Farmacêutico de Ação Vegetal), para a comercialização desses produtos.

As características organolépticas foram avaliadas através dos sentidos: aspecto, cor, odor, permitindo concluir que as amostras B, C e D estão de acordo com a monografia no requisito de odor, mas a amostra A não apresentou odor semelhante. Ao analisar o sabor somente a amostra B teve sabor característico. Há descrições na monografia que após a dessecação pode se perder características de sabor e odor do extrato da casca de mulungu (BRASIL, 2015). Ou seja, no aspecto organoléptico as amostras correspondem a literatura descrita.

5.2 DETERMINAÇÃO DE MATERIAL ESTRANHO

A pureza das amostras obtidas necessita de limites para comprovar a qualidade para o consumidor sem contaminantes presentes. Mediante a Farmacopéia Brasileira 6ª Edição, materiais estranhos são impurezas de outras partes da planta, insetos, mofos, fungos e juntamente nessa lista encaixa-se os contaminantes de origem mineral. A monografia de *Erythrina mulungu* estabelece um limite de 10% de contaminantes (ANVISA, 2019; SILVA 2012).

Como pode ser observado na figura 15 as amostras A, C e D estão dentro do limite especificado. Durante o processo não foram encontrados nenhum poluente, já a amostra B havia presença de folhas e outros elementos estranhos, mas devido à pouca quantidade encontrada não foi realizado a porcentagem considerando dentro dos parâmetro adequados, demonstrando que as amostras analisadas estão aprovadas conforme a determinação.

Figura 15 - Determinação de material estranho.

Fonte: A autora (2020).

Rambo, (2018), elaborou seu trabalho com o título ‘Desenvolvimento de Metodologia Analítica para Caracterização de Extratos de *Erythrina verna Vell*’, onde relata a importância dos testes e confirma o resultado satisfatório para determinação de materiais estranhos, apresentando uma quantidade baixa, de acordo com a sua metodologia utilizada, assim indicando qualidade nas amostras avaliadas.

Em outro trabalho elaborado por Silva (2012), conclui-se que três de suas amostras avaliadas estavam dentro do padrão recomendado pela Farmacopeia Brasileira obtendo resultados satisfatórios. As três amostras foram compradas, uma amostra coletada apresentou níveis elevados de impurezas.

5.3 DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS

As cinzas auxiliam na determinação de impurezas contidas nas amostras. Onde a determinação de cinzas ocorre através da incineração, os procedimentos técnicos para a realização se baseia na determinação da massa dos resíduos existentes na matéria prima os não

voláteis podem ser partes da planta, terra ou areia que poderia estar presente (FRANICISCONI, 2014).

O procedimento de teor de cinzas foi baseado na monografia e a FB como demonstra a Figura 16, estabelecendo resultados na tabela 1 abaixo, demonstram os valores obtidos nos testes de determinação do teor de cinzas totais. A variação ficou entre 1,73% a 3,64%, ficando abaixo dos valores de referência 6,66%. Sendo assim, conclui-se que as amostras estão dentro das normas de acordo com a monografia da planta.

Figura 16: Incineração das amostras.



Fonte: A autora (2020).

Tabela 1 - Determinação de cinzas totais.

Cinzas totais	Amostras	Resultados obtidos	Referência
	A	2,52%	Máximo de 6,66%
	B	3,64%	
	C	1,73%	
	D	2,36%	

Fonte: A autora (2020).

Silva (2012), ao analisar 4 amostras de *Erythrina*, identificou que os seus resultados foram insatisfatório para duas amostras onde verificou a presença de matérias inorgânicos não voláteis como areia ou terra ficando acima do limite estabelecido pela Farmacopéia para as amostragens.

5.4 DETERMINAÇÃO DE TEOR DE UMIDADE

Os resultados obtidos para a determinação do teor de umidade foram satisfatórios, como demonstra a tabela 2, ficando dentro das especificações estabelecidas pela monografia.

Tabela 2 - Determinação do teor de umidade.

Umidade	Amostra	Resultados obtidos	Referência
	A	2,97%	14%
	B	4,15%	
	C	1,24%	
	D	2,21%	

Fonte: A autora (2020).

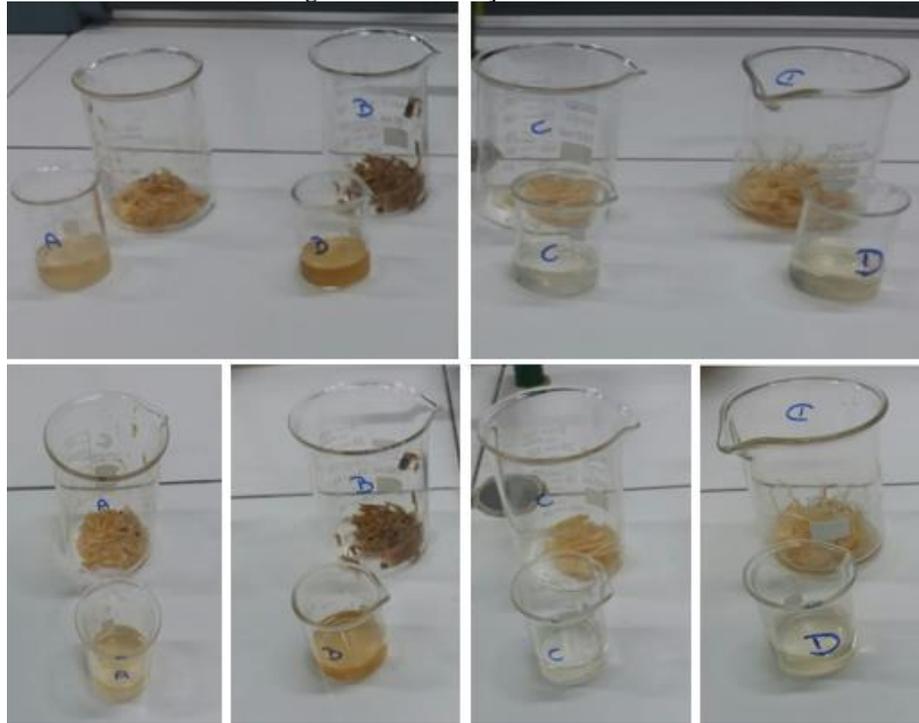
Couto *et al.*, (2009) descreve que a quantidade excessiva de água em matérias - primas está direcionada a padrões de qualidades, e a conservação da amostra com a dessecação da droga vegetal, expressa o percentual da umidade. A qualidade sanitária das amostras em análise pode ser afetada pelo excesso de umidade, possibilitando a proliferação de fungos e bactérias, causando a degradação dos constituintes químicos através de hidrólise e atividades enzimáticas e comprometendo a eficácia das plantas.

5.5 EXTRAÇÃO DOS FLAVONOIDES

Na figura 17, abaixo observa-se os extratos obtidos conforme as instruções mencionadas na Farmacopeia Brasileira e na monografia da droga vegetal usada, seguindo as especificações recomendadas para a obtenção de extrato e análise com a finalidade de verificar e certificar os padrões exigidos no controle de qualidade.

Compostos fenólicos possuem estruturas simples e complexas, com a presença de pelo menos um anel aromático, estão relacionados com odor, sabor e coloração de várias plantas, muitos possuem ação antioxidante contribuindo na diminuição de reações oxidativas atuando no envelhecimento precoce e em doenças como o câncer (DUARTE, MOTA, ALMEIDA 2014; MENEZES FILHO, CASTRO 2019).

Figura 17 - Obtenção do extrato.



Fonte: A autora (2020).

5.6 REAÇÃO DE SHINODA E REAÇÃO DE PEW

As reações têm por finalidade verificar, os constituintes dos metabólitos secundários pesquisados que foram os flavonóides através de caracterização qualitativa, por meio de reações colorimétricas de Shinoda e Pew, entretanto não houve mudanças de cor, concluindo que as reações foram negativas para presença de flavonóides. Como evidenciado na figura 18 A e B, ou seja, os testes não condizem com outros resultados encontrados na literatura, possibilitando adulterações ou degradações nas amostras obtidas.

Figura 18 - Reações de Shinoda e Pew.

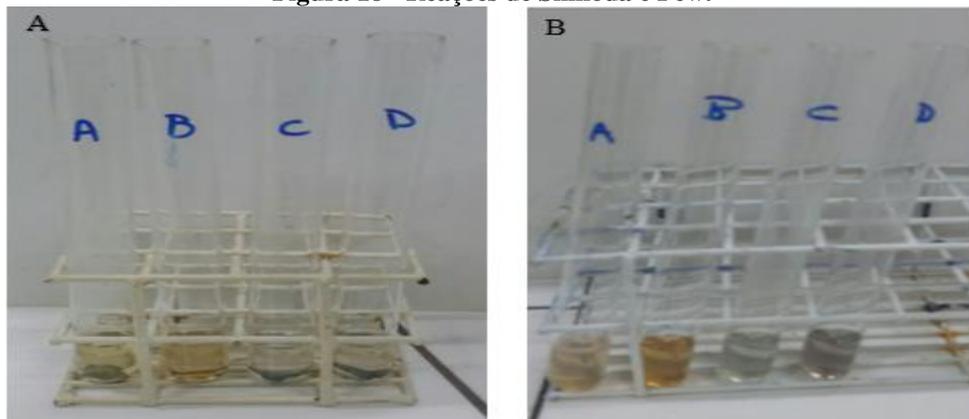


Figura A: Reação de Shinoda.

Figura B: Reação de Pew.

Fonte: A autora (2020)

O trabalho realizado por Ferreira (2018) no desenvolvimento de tintura de mulungu (*Erythrina velutina*), na extração realizada com cascas obteve reação positiva para compostos fenólicos, taninos, alcalóides e flavonóides, comprovando a existência de metabólitos secundários nas cascas, seguindo as padronizações da Farmacopeia Nacional.

Em outro trabalho elaborado evidenciam que há maior presença de flavonóides nas folhas e na inflorescência da planta. O trabalho com o extrato aquoso das folhas de *E. velutina*, constataram a presença de flavonóides e outros componentes químicos como saponina, alcaloides, fenóis, flavonas, catequinas, esteroides, entre outros (CARVALHO *et al.*, 2009).

Rambo *et al.*, (2019) cita a respeito de composto secundários e ações farmacológicas de *E. velutina* e seus componentes metabólitos, entre eles o flavonóides. Porém as ações farmacológicas atribuídas com maiores pesquisas estão nos alcalóides eritrínicos que a espécie contém. Trabalhos como de Flausino Jr. (2007) demonstra o isolamento de compostos secundários com a existência da eritravina e a 11- hidroxieritravina, com maior evidência em cascas. Há presença de compostos em outras partes da planta como em flores, folhas e semente, *Erythrina mulungu* (FLAUSINO JR., 2007; RAMBO *et al.*, 2019).

De acordo com Lopes (2010) muitos grupos de substâncias vegetais são determinados através de reações químicas onde no desenvolvimento resultam em coloração diferenciada ou produzem alguma sedimentação devido a reação exposta.

Brum *et al.*, (2011), relata que resultados negativos não comprometem a existência total dos compostos, muitas vezes o nível mínimo existente para a detecção dos testes qualitativos avaliados são baixos comprometendo o resultado final.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o avanço das pesquisas para esclarecer, compreender e reconhecer espécies vegetais, para que possam ser utilizados como medicamentos fitoterápicos ou extratos é necessário avaliações de atividades microbiológicas, biológicas, toxicológica e farmacológica, acompanhando os parâmetros de qualidade exigidos. Atualmente para cada planta existe um parâmetro de qualidade adequado sendo encontrado nas monografias contidas na farmacopeia, porém algumas plantas não possuem seus parâmetros de qualidades totalmente estabelecidos. Estudos realizados sobre a espécie *Erythrina* spp. concordam e discordam em alguns pontos, essa divergência ocorre devido as metodologias aplicadas e o modo da coleta do extrato a ser utilizado da planta.

O controle de qualidade demonstra a importância para não ocorrer a troca de plantas assegurando sua eficácia em uso, vários testes são elaborados para se certificar sobre os componentes químicos que as plantas podem vir a conter, pois são as principais alternativas para tratamento básico de saúde, para cura e prevenção de muitas enfermidades. No entanto, necessita-se distinguir as características da planta para não ocorrer a troca e causar danos à saúde do consumidor, como de extrema importância a verificação de efeitos tóxicos que pode ter.

Após a análise dos resultados do trabalho, conclui-se que alguns experimentos não corresponderam a monografia da planta, faltam informações na rotulagem, sendo insatisfatória para comercialização de acordo com as normas obrigatórias, as reação qualitativas de Shinoda e Pew obtiveram reações negativas para existência de flavonóides nas amostras analisadas, podendo indicar falsidade dos extrato ou amostras adulteradas possibilidade de erros na hora da colheita, processamento e armazenamento incorreto.

Apesar de algumas metodologias não corresponderem satisfatoriamente a *E. mulungu*, esta é uma droga vegetal com ativos relevantes que provavelmente através de mais pesquisas e experimentos pode-se encontrar uma ampla gama de substâncias ativas com muitas finalidades, além das pesquisas atuais feitas até o momento.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Emanuel Eustáquio. Caracterização Farmacognóstica da espécie *Erythrina falcata* Benth, Fabaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 1, p. 100-105, 2010. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2010000100020&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10. out. 2020.
- ANHESINE, Naira Buzzo. **Perfil cromatográfico (fingerprinting) por LC-DAD-MS de espécies do gênero *Erythrina***: desenvolvimento e validação de método para controle de qualidade de drogas vegetais. 2018. Dissertação (Mestrado). Curso de Química, Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2018. 177 f.
- ANVISA. **Farmacopeia Brasileira**. 6ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2019.
- ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 14, de 31 de março de 2010**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 5 Abr. 2010. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br/index.php/juridico-sp-42924454/legislacao/2027-resolucao-rdc-no-14-de-31-de-marco-de-2010.html>>. Acesso em: 06. out. 2020.
- APNE/CNIP. Centro Nordeste de Informações sobre Plantas. **Álbum da espécie vulgarmente conhecida como Mulungu**. il. color. [201?] Disponível em: <http://www.cnip.org.br/banco_img/Mulungu/erythrinavelutinawilld2.html> Acesso em: 10. out. 2020.
- ARNILLAS, E. A. P. **Obtenção e caracterização de formulação fitoterápica contendo extrato e tintura padronizados de Arnica montana I e Aesculus hippocastanum I**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Belém, 2015. 135 f.
- BADKE, M. R. *et al.* Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Texto contexto - enferm.** [online]. 2012, vol.21, n.2, pp.363-370. ISSN 0104-0707. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072012000200014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05. out. 2020. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072012000200014>.
- BAGATINI, J. A. ***Erythrina falcata* Benth**: Planta e inflorescência. Nova Prata, RS. 2014. il. color. Disponível em: <https://floradigital.ufsc.br/open_sp.php?img=12657> Acesso em: 16. Out. 2020.
- BARACUHY, J.G.V. *et al.* **Plantas medicinais de uso comum no nordeste do Brasil**. 2ª Edição Revisada. Editora da Universidade Federal de Campina Grande PB – EDUFPG, 2016.
- BELLA CRUZ, A. *et al.* Potencial terapêutico de algumas plantas medicinais de flora catarinense. In: SOUZA, G. H. B; MELLO, J. C. P.; LOPES, N. P. **Farmacognosia – Coletânea científica**. Ouro Preto: UFOP, 2011, p. 117-156.
- BONA, A. P. *et al.* Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do teste de micronúcleo em roedores. **Rev.**

bras. plantas med., Botucatu, v. 14, n. 2, p. 344-351, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722012000200014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13. out. 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/14/Formulario-de-Fitoterapicos-da-Farmacopeia-Brasileira-sem-marca.pdf>> Acesso em: 20. out. 2020.

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente. Comissão Assessora de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 4 ed. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019.

BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Monografia da espécie *erythrina* mulungu**. 2015. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Erythrina.pdf>>. Acesso em: 20. out. 2020.

BRUM, T. F. de *et al.* Análise fotoquímica preliminar das folhas de *Vitex megapotamica* (Sprengel) Moldenke. **Revista Saúde**, Santa Maria, v. 37, n. 2, jul./dez., 2011. Disponível em: <<https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/3088/2660>>. Acesso em: 12. out. 2020. doi: <https://doi.org/10.5902/223658343088>.

CALAHAN, J.; *et al.* *Chemical Adulterants in Herbal Medicinal Products: A Review*. **Planta Medica**, v. 82, p. 505–515, 2016. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27054916. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27054916/>>. Acesso em: 14. out. 2020. doi: 10.1055/s-0042-103495.

CAMILLO, J. **A planta da vez: Mulungu (*Erythrina speciosa* Andrews)**. 2015. il. color. Disponível em: <<https://www.aplantadavez.com.br/2015/07/mulungu-erythrina-speciosa-andrews.html>> Acesso: 10. out. 2020.

CARVALHO, A. C. C. S. *et al.* Evidence of the mechanism of action of *Erythrina velutina* Willd (Fabaceae) leaves aqueous extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 122, n. 2, p. 374-378, 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19146942/>>. Acesso em: 11. nov. 2020. doi: 10.1016/j.jep.2008.12.019.

COUTO, R. O.; VALGAS, A. B.; BARA, M. T. F.; PAULA, J. R. Caracterização físicoquímica do pó das folhas de *Eugenia dysenterica* dc. (*Myrtaceae*). **Rev. eletr. farm.** 6(3): 59-69, 2009. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/7651>>. Acesso em: 15. out. 2020. doi: <https://doi.org/10.5216/ref.v6i3.7651>.

DUARTE, J. L.; MOTA, L. J. T.; ALMEIDA, S. S. M. S. de. Análise fitoquímica das folhas de *Tabebuia serratifolia* (Vahl.) Nicholson (Ipê Amarelo). **Estação Científica (UNIFAP)**, Macapá, v. 4, n. 1, p. 33-43, jan./jun., 2014. ISSN 2179-1902. Disponível em: <<https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/1265>>. Acesso em: 25 nov. 2020.

FEITOSA, L. G. P. **Caracterização dos alcaloides de *Erythrina verna***. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014. 139 f.

FERREIRA, D. G. **Desenvolvimento de tintura de mulungu (*Erythrina velutina*) para a Farmácia Escola Manoel Casado de Almeida**. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Farmácia. Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, 2018. 43 f.

FLAUSINO JR., O. A. *et al.*, Effects of erythrinian alkaloids isolated from *Erythrina mulungu* (*Papilionaceae*) in mice submitted to animal models of anxiety. **Bio-logical Pharmaceutical Bulletin**, v. 30, n.2, p. 375-378, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17268084/>>. Acesso em: 20. out. 2020. doi: 10.1248/bpb.30.375.

FONTES, V. R.; CAMILLO, J.; CORADIN, L. (ed.). **Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro**. Região Centro-Oeste. Brasília, DF: MMA, 2018.

FRANCISCONI, L. S. **Determinação dos Constituintes Inorgânicos em Plantas Medicinais e seus Extratos**. Dissertação (Mestrado). Curso de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear, Ipen - Autarquia Associada. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014. 144 f.

GEORGE, V.C.; DELLAIRE, G.; RUPASINGHE, H.P.V. Plant flavonoids in cancer chemoprevention: role in genome stability. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. v.45, p. 1-14, 2016. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27951449. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27951449/>>. Acesso: 17. out. 2020. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.11.007.

GILBERT, B.; FAVORETO, R. Monografia: *Erythrina sp. Fabaceae (Leguminosae, Faboideae)*. **Revista Fitos**, v.7, n.3, 2012. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/15130/2/2.pdf>> Acesso em: 15 abr. de 2020.

GONÇALVES, L. O. *et al.* Caracterização genética de mulungu (*Erythrina velutina Willd.*) em áreas de baixa ocorrência. **Revista Ciência Agronômica**, v. 45, n. 2, p. 290-298, 2014. ISSN 1806-6690. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rca/v45n2/a09v45n2.pdf>>. Acesso em: 13. out. 2020.

HAMMOND-KOSACK, K. E.; JONES, J. D. G. Responses to plant pathogens. In: BUCHANAN, B. B.; GRUISSEM, W.; JONES, R. L. (Eds.) **Biochemistry and molecular biology of plants**. 2 ed., Chichester, Reino Unido, American Society of Plant Biologists, Willey Blackwell, p. 984- 1050, 2015.

HARBORNE, J. B. **Phytochemical Methods: a guide to modern techniques of plant analysis**. 3 ed. London: Chapman & Hall, 1998. 302 p.

HARBORNE, J. B.; MABRY, T. J.; MABRY, H. **The Flavonoids**. New York: Academic Press, 1975. 1204 p.

KUMAR S.; PANDEY, A. K. *Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview*. **The Scientific World Journal**, vol. 2013, Artigo ID 162750, 16 p. 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>.

LIMA, P. G. C.; COELHO-FERREIRA, M.; SANTOS, R. S. A loresta na feira: plantas medicinais do município de Itaituba, Pará, Brasil. **Fragmentos de Cultura, Goiânia**, v. 24, n. 2, p. 285-301, 2014. ISSN 1983-7828. Disponível em: <<http://seer.pucgoias.edu.br/index.php/fragmentos/article/view/3310>>. Acesso em: 25 nov. 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.18224/frag.v24i2.3310>.

LOPES, C. R. F. R. *et al. Erythrina velutina Willd*: avaliação fitoquímica, farmacológica e biológica. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2010. 104 f.

LOPES, G. L. Compêndio Online. **Laboratório de Manejo Florestal, Erythrina falcata Benth**. 2014. il. color. Disponível em: <<https://sites.unicentro.br/wp/manejoflorestal/>> Acesso em: 17. out. 2020.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras**: manual de identificação e cultivos de plantas arbóreas nativas do Brasil. 5. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, 2008. 390 f.

MELO, Y.; CÓRDULA, E.; MACHADO, S.R. e ALVES, M. Morfologia de nectários em *Leguminosae* senso lato em áreas de caatinga no Brasil. **Acta Botânica Brasílica**, v. 24, n. 4, p.1034-1045. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abb/v24n4/v24n4a18.pdf>> Acesso em: 25 abr. 2020.

MENEZES FILHO, A. C. P.; CASTRO, C. F. S. Análise fitoquímica preliminar de extratos foliares de orchidaceas (*Cattleyawalkeriana Gardner*), (*OncidiumcebolletaSw.*), (*EncyclialinearifolioidesKraenzl.*) e (*Polystachya concreta (Jacq.) Garay& H. R. Sweet*). **Revista Ensaio e Ciências: Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 23, n. 1, p. 16-23, 2019. Disponível em: < <https://revista.pgsskroton.com/index.php/ensaioeciencia/article/view/6481>> Acesso em: 11. out. 2020. doi: <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2019v23n1p16-23>.

MOREIRA, T. M.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Rev. bras. farmacogn.**, Curitiba, v. 20, n. 3, p. 435-440, Julho 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2010000300023&lng=en&nrm=iso>. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000300023>.

OLIVEIRA, V. J. S. Caracterização das Produções Científicas Sobre Levantamento Etnobotânico de Plantas Medicinais: Revisão Integrativa. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 21, n. 1, p. 42-47, 2017. Disponível em: <<https://revista.pgsskroton.com/index.php/ensaioeciencia/article/view/4897>>. Acesso em: 25. out. 2020. doi: <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2017v21n1p42-47>

PANCHE, A. N.; DIWAN, A. D.; CHANDRA, S. R. Flavonoids: an overview. **J Nutr Sci**. 2016 Dec 29;5:e47. PMID: 28620474; PMCID: PMC5465813. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28620474/>>. Acesso em: 14. out. 2020. doi: 10.1017/jns.2016.41.

PANIZZA, S. T.; VEIGA, R. D. S.; ALMEIDA, M. C. D. **Uso Tradicional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. São Paulo: CONBRAFITO, 2012.

PEREIRA, V. J. *et al.* Eficiência dos tratamentos para a superação ou quebra de dormência de sementes de Fabaceae. **Revista de Ciências Agrárias**, Lisboa, v. 2, n. 37, p. 187-197, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/rca/v37n2/v37n2a09.pdf>>. Acesso em: 15. out. 2020.

PEREZ-VIZCAINO, F. FRAGA, C. G. Research trends in flavonoids and health. **Arch Biochem Biophys** 18:30147-4, 2018. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29580946. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29580946/>>. Acesso em: 15. out. 2020. doi: 10.1016/j.abb.2018.03.022.

PROENÇA, G. V. *et al.* Toxicological effects of *erythrina mulungu* mart. on the reproductive performance of pregnant rats. **Pharmacologyonline**. 2012; 2:23-28. Disponível: <https://www.researchgate.net/publication/279861218_Toxicological_effects_of_Erythrina_mulungu_Mart_on_the_reproductive_performance_of_pregnant_rats>. Acesso em: 01. nov. 2020.

RAMBO, D. F. **Determinação dos parâmetros para controle de qualidade de *Erythrina verna vell.*** Dissertação (Mestrado). Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011. 117 f.

RAMBO, D. F. **Desenvolvimento de Metodologia Analítica para Caracterização de Extratos de *Erythrina verna Vell.*** 2018. Tese (Doutorado). Faculdade de Farmácia Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2018. 197 f.

RAMBO, D. F. *et al.* The genus *Erythrina* L.: A review on its alkaloids, preclinical, and clinical studies. **Phytotherapy Research**, v. 33, p. 1–19, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6321>>. Acesso em: 01. nov. 2020. <https://doi.org/10.1002/ptr.6321>.

ROSA, C.; CÂMARA, S.G.; BÉRIA, J. U. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. **Ciências & Saúde Coletiva**, v, 16, n. 1, p. 311 - 318, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000100033&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11. out. 2020.

SCHENKEL, R. P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P. R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SCHMITT, F. P.; SILVA, P. R. (ed). **Farmacognosia da planta medicamento**. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010. p. 371-400.

SCHLEIER, R.; QUIRINO, C. S.; RAHME, S. *Erythrina mulungu*—descrição botânica e indicações clínicas a partir da antroposofia. **Arte Médica Ampliada**, v. 36, n. 4, p. 162-167, 2016. Disponível em: <<http://abmanacional.com.br/wp-content/uploads/2017/06/36-4-Erythrina-mulungu1.pdf>>. Acesso em: 05. nov. 2020.

SILVA, N. L. A.; MIRANDA, F. A. A.; CONCEIÇÃO, G.M. Triagem fitoquímica de plantas de Cerrado, da área de proteção ambiental municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. **Scientia plena**, v. 6, n. 2, p. 1-16, 2010. Disponível em: <<https://www.scientiaplenu.org.br/sp/article/view/22>>. Acesso em: 10. nov. 2020.

SILVA A. H. **Desenvolvimento e caracterização do extrato de Erythrina Veluntina para tratamento de doenças neurodegenerativas**. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, 2012. 39 f.

SILVA, M. M. B. **Estudo farmacognóstico de *Erythrina velutina Willd (Fabaceae)***. Dissertação (Mestrado). Curso de Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012. 77 f.

SILVA N. C. S. *et al.* A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5.ed., Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/UFSC, 2010.

SOBRINHO, T. J. S. P. *et al.* Phenolic content and antioxidant capacity of our Cnidocolus species (*Euphorbiaceae*) used as ethnopharmacologicals in Caatinga. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 5 p. 2310-2316, 2011. Disponível em: <<https://academicjournals.org/journal/AJPP/article-abstract/936079B32179>>. Acesso em: 10. out. 2020.

SOUZA F. A. P. *et al.* Fitoterapia e biomedicina: conhecimento popular e científico aliados para a promoção da saúde através do uso de plantas medicinais. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 2, n. 1, 2017.

STITT, M. Progress in understanding and engineering primary plant metabolism. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 24, p. 229–238, 2013. Disponível: <<https://europepmc.org/article/med/23219183>>. Acesso em: 11. nov. 2020. doi: 10.1016/j.copbio.2012.11.002.

TOZZI, A. M. G. A. *et al.* (eds.) **Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo**. Instituto de Botânica, São Paulo, v. 8, 2016.

ZOLLNER, T; SCHWARZ, M. Padrões de referência de ervas: aplicações, definições e requisitos regulatórios. **Revista Brasileira farmacognosia**. Curitiba, v. 23, n. 1, pág. 1-21, 2013.