
INTERRELAÇÃO DE PARÂMETROS AGRONÔMICOS E FÍSICOS DE CONTROLE DE QUALIDADE DE *Maytenus ilicifolia*, Mart. ex. Reiss (ESPINHEIRA-SANTA) COMO INSUMO PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

INTERRELATION BETWEEN AGRICULTURAL AND PHISICS PARAMETERS OF QUALITY CONTROL OF *Maytenus ilicifolia*, Mart. ex. Reiss (ESPINHEIRA-SANTA) AS FARMACEUTICAL INDUSTRY INSUME

CIRIO, Gianna Maria¹; DONI FILHO, Luiz; MIGUEL², Marilis Dallarmi³;
MIGUEL, Obdulio Gomes⁴; ZANIN, Sandra Maria Warumby⁵

¹Engenheira Agrônoma, Professora Mestre de Fitotecnia-PUC, Doutoranda Produção Vegetal-UFPR; e-mail: gmaria@bsi.com.br

²Engenheiro Agrônomo, Professor Doutor, Pós-Graduação em Agronomia, Produção Vegetal, UFPR;

³Farmacêutica Industrial, Professora Doutora do Depto. de Farmácia-UFPR;

⁴Química, Professor Doutor do Depto. de Farmácia-UFPR;

⁵Farmacêutica Bioquímica, Professora Mestre do Depto. de Farmácia, Doutoranda Química-UFPR.

RESUMO

Maytenus ilicifolia, Mart. ex Reiss. (Celastraceae) planta nativa no Brasil é conhecida popularmente como “espinheira-santa”. Suas folhas são de amplo uso no tratamento de gastrites, úlceras e outras desordens de estômago, sendo comparado com dois medicamentos Ranitidina e Cimetidina. Este trabalho teve como objetivo relacionar a incidência de pragas, deficiências nutricionais e qualidade do produto final. A espinheira-santa pode apresentar incidência de insetos-praga entre eles da ordem *Homoptera*, superfamília *Coccoidea*, dos grupos de cochonilhas com proteção, de difícil controle e que são encontrados em plantas dispersas em áreas cultivadas. A qualidade vegetal encontra apoio em parâmetros físicos que são avaliados como a porcentagem de matéria orgânica estranha, a umidade e o teor de cinzas total e insolúveis em ácido. Das folhas de espinheira-santa submetidas a secagem natural foram selecionadas três frações: (01) constituída do total, secas e armazenadas por 40 dias; (02) constituída a partir da fração 01, da qual selecionou-se as folhas com incidência de cochonilhas e (03) constituída a partir da fração 01, das folhas sem incidência de cochonilhas, as quais foram submetidas à avaliações. Foi realizada coleta de amostras dos solos das áreas cultivadas em que plantas de espinheira-santa se apresentavam sem e com cochonilhas. As folhas contaminadas apresentaram resultados de aumento na umidade de toda droga armazenada e reprovaram a droga quanto aos parâmetros físicos de umidade e matéria orgânica estranha, alterando o odor e teor de cinzas.

Palavras-chave: *Coccoidea*, controle de qualidade, plantas medicinais

ABSTRACT

Maytenus ilicifolia Mart. ex Reiss. (Celastraceae) is a native plant in Brazil popularly known as “espinheira-santa”. Their leaves are widely used in treatment of gastritis, ulcers and other gastric disorders, compared with two medicines Ranitidine and Cimetidine. This work had the objective to relate plague incidence, nutritional incidence from *Homoptera* order, *Coccoidea* superfamily, groups of scales with protection, with hard control and that are found in disperses plants in cultivated area. The vegetal quality found support in physics parameters that are evaluated as: strange organic material, humidity and total and insoluble acid ash. From “espinheira-santa” leaves submitted to natural drying were selected three fractions: (01) constituted from the total, dried and stored for 40 days; (02) from the (01) fraction that were constituted of the leaves with scales and (03) constituted from the (01) fraction without scales, that are submitted to evaluation. Were caught samples soils from cultivated area were “espinheira-santa” plants presented with and without scales. The contaminated leaves presented results of elevation in humidity in all stored material and reprovved the drug all that physics parameters as humidity, strange organic material, changing smell and ash grade.

Key words: *Coccoidea*, quality control, medicinal plants

1 INTRODUÇÃO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a relação existente entre as condições de cultivo de espinheira-santa e a obtenção de matéria-prima qualificada para a indústria farmacêutica.

A expansão de áreas cultivadas e a mudança de exploração do extrativismo para a exploração tecnicada de plantas de interesse farmacêutico como a espinheira-santa, *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss. podem favorecer alterações significativas quanto a presença

de pragas e doenças.

As plantas de espinheira-santa crescem naturalmente e se desenvolvem em ambiente sombreado, dispersas nas matas, em solos com alto teor de matéria orgânica. A ocorrência de pragas em indivíduos não são facilmente disseminadas devido as barreiras naturais que a mata impõem e também pela diversidade de espécies vegetais que favorecem o equilíbrio entre os insetos-praga por propiciarem ambiente para a ocorrência de inimigos naturais destas.

A espinheira-santa, *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss, pertence à família CELASTRACEAE, é planta nativa do Brasil, aparecendo nos estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, São Paulo e até Mato Grosso do Sul (CORREA JUNIOR, MING, SCHEFFER, 1991; LORENZI, 1998; PROJETO RECURSOS FLORESTAIS DA MATA ATLÂNTICA, 1999).

Pode apresentar-se como arbusto de 1 a 2 m ou atingir 4 a 5 m, sendo que a sua obtenção para fins comerciais pode se dar a partir do extrativismo ou de plantas cultivadas, das quais são coletados os ramos e as folhas do terço superior em podas anuais (LORENZI, 1998; SIMÕES *et al.*, 2002).

As folhas de espinheira-santa possuem largo interesse farmacêutico devido à importância desta como planta medicinal devido comprovado efeito sobre hiperacidez e ulcerações do estômago. Esta foi estudada por STELFELD (1934) e por CARLINI (1988) que a apresentam com propriedades curativas cicatrizantes das úlceras e apresentando ainda propriedades antimicrobianas para controle da presença da bactéria *Helicobacter pylori* responsável pelas lesões do trato digestivo. Também foi estudada comparativamente a dois produtos da indústria farmacêutica com comprovada ação sobre úlceras e gastrites: Ranitidina e Cimetidina. Encontra-se no mercado em diversas formas farmacêuticas como em tintura, extrato liofilizado, cápsulas e droga *in natura* para uso na forma de chá.

A espinheira-santa ocorre principalmente em matas ciliares, onde os solos são ricos em matéria orgânica, com umidade de média a alta. Em trabalho de PEREIRA *et al.* (1995) sobre o efeito de fertilizantes orgânicos e inorgânicos sobre as características morfológicas e rendimento de triterpenos e fenóis totais correlacionados com a ação antiúlcera foram obtidos resultados quanto ao aumento significativo na altura e número de brotações com conseqüente aumento em biomassa das partes aéreas onde se acumulam as substâncias ativas na planta, sendo que o conteúdo em triterpenos e fenóis totais não foi significativamente diferente dos controles, porém a produtividade por hectare foi aumentada em 20%.

Nem sempre as condições ideais para o desenvolvimento e produção de biomassa são as mais adequadas para a produção de princípios ativos de interesse. Muitas plantas produzem substâncias ativas quando submetidas a condições de estresse, como reduzida disponibilidade de nutrientes no solo. De um modo geral desenvolvem constituintes com a finalidade de ter resistência natural contra as pragas e doenças sendo a planta dependente dos nutrientes, água, sol para a elaboração destes. Em condições de cultivo de espinheira-santa, as características do sistema de produção podem levar ao aparecimento de pragas e doenças decorrentes do desbalanceamento do solo quanto aos nutrientes, umidade e sol quando comparado às áreas nativas. Este fator pode influenciar a quantidade de insetos e conseqüentemente as sujidades presentes no material, inviabilizando a qualificação da droga para fins farmacêuticos (SIMÕES *et al.*, 1999).

Assim aspectos culturais correlacionam-se com aspectos farmacêuticos na qualificação do produto espinheira-santa, ou seja, a condução da cultura pode desqualificar a droga vegetal como insumo farmacêutico.

Nenhuma praga é considerada grave para a espinheira-santa, mas podem ser verificados a ocorrência de cochonilhas, ácaros e pulgões, além de formigas; os primeiros quando em quantidade causam a redução da área foliar, definhamento e morte da planta.

A presença de quantidade excessiva de água em drogas propicia o desenvolvimento de microrganismos, insetos e hidrólise com conseqüente deterioração de seus constituintes, neste aspecto a secagem logo após colheita evita alterações. A secagem deve ser conduzida de modo gradual até serem alcançados os teores de água entre 8 e 14 % recomendados para armazenagem segura (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1998).

A qualidade da droga obtida de espinheira-santa que é submetida a avaliação quanto aos parâmetros físico-químicos estabelecidos pelas Farmacopéias (umidade, teor de cinzas totais e insolúveis em ácido e matéria orgânica estranha) e que são utilizados pela indústria farmacêutica de produção de fitoterápicos pode ser comprometida pela presença de insetos.

Para o recebimento pela indústria e de acordo com a FARMACOPÉIA BRASILEIRA (1998) devem ser feitas as determinações de matéria orgânica estranha e as drogas vegetais devem estar, isentas de fungos, insetos e outros materiais contaminantes, não devem apresentar aspecto ou odor anormal, descolorimento ou quaisquer outros indícios de deterioração.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Identificou-se no ano de 2001 a incidência de coccídeos em plantas de espinheira-santa cultivadas no município de Araucária, Paraná.

Foi realizada a coleta de amostra da planta para registro no Museu Botânico Municipal de Curitiba, pelo Botânico Gert Hatchbach, a qual recebeu o número 276.148, identificado como *Maytenus illicifolia*, Mart. Ex Reiss., nome comum espinheira-santa.

Foram coletados ramos e folhas de espinheira-santa da área cultivada e embalados em sacos de ráfia. O material recebido foi submetido à avaliação fazendo-se pré-limpeza dos ramos e folhas de espinheira-santa com presença dos coccídeos e as recobertas pelo o fungo conhecido como fumagina, sendo obtido em quatro kg de matéria vegetal, para secagem em condições de ambiente ventilado.

2.1 Determinação da umidade

As folhas verdes foram submetidas à determinação da umidade inicial. Pesou-se em balança analítica de laboratório quatro alíquotas de 10g de folhas que foram fracionadas em pedaços menores de 0,5 cm. O material obtido foi colocado em cápsulas metálicas e submetido à secagem dentro de estufa pré-aquecida, na temperatura de 105°C onde permaneceram por 24 horas, sendo então pesadas e calculada a umidade pela fórmula:

$$U\% = (P_i - P_f) \times 100 / P_i$$

O volume total de espinheira-santa foi submetido à secagem natural em ambiente ventilado, em bancadas de laboratório se obter a estabilização no peso. Da droga seca retirou-se quatro alíquotas para a determinação da umidade final, nas mesmas condições utilizadas na determinação da umidade inicial.

2.2 Armazenagem de espinheira-santa

A droga pesada e embalada em sacos de papel Kraft, foi conservada em local seco e fresco sendo submetidas a avaliação após período de 40 dias. Retirou-se da droga armazenada três frações de 200 g, com as seguintes características:

- a) Fração 01, constituída do material sem prévia seleção,
- b) Fração 02, constituída a partir da amostra original selecionada obtendo-se as folhas com incidência de espécies de coccídeos,
- c) Fração 03, constituída a partir da amostra original selecionada obtendo-se as folhas sem incidência de coccídeos.

As amostras foram submetidas à análise dos parâmetros físico-químicos de umidade, matéria orgânica estranha e das cinzas.

2.3 Determinação da Matéria Orgânica Estranha

Foram separadas 100 gramas da droga e submetidas ao método do quadrante. Espalhou-se o material, eliminando-se o 1º e 3º quadrantes e fazendo-se a análise dos quadrantes restantes (2º e 4º) em lupa eletrônica. Foram registradas as alíquotas e calculadas as porcentagens da matéria orgânica estranha. Os valores limites devem ficar em até 3% (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1998).

2.4 Determinação da umidade após armazenamento, em %.

Pesou-se o material, levemente fragmentado e colocou-se cinco gramas da droga em placa de Petri previamente tarada e submeteu-se a amostra a dessecação em estufa retilínea (Fanem) a 105°C submetendo-se a pesagem à intervalos de 1 hora até peso constante obtido após 5 horas. As perdas por dessecação devem ser de no máximo 5% (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1998).

2.5 Determinação de Cinzas Totais

Foram pesadas três gramas da droga pulverizada, transferindo para cadinho previamente calcinado, resfriado e pesado. Após distribuir a amostra uniformemente no cadinho, foi realizada incineração, aumentando a temperatura, não ultrapassando 450°C, até peso constante. Efetuou-se o cálculo da porcentagem de cinzas em relação à droga seca ao ar. Os valores devem ser de no máximo 10% (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1998).

2.6 Determinação de cinzas insolúveis em ácido

Do resíduo obtido na determinação de cinzas totais ferveu-se durante 5 minutos com 25 ml de ácido clorídrico (70 g/L) SR em cadinho coberto com vidro de relógio. Lavou-se o vidro de relógio com 5 ml de água quente, juntando esta água ao cadinho. Recolheu-se o resíduo insolúvel em ácido em papel de filtro isento de cinza, lavou-se com água quente até o filtrado se mostrar neutro. Transferiu-se o papel de filtro contendo o resíduo para o cadinho original, secando sobre chapa quente e incinerando a cerca de 500°C. Calculou-se a porcentagem de cinzas insolúveis em ácido em relação à droga seca ao ar. Os valores

devem ser de no máximo 6% (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1998).

2.8 Análise de solo de rotina e de Micronutrientes

De área cultivada com espinheira-santa, foram coletadas duas amostras de solo, sendo a primeira de local onde plantas não apresentavam presença de cochonilhas (Amostra 01) e a segunda em local com intenso ataque de cochonilhas de cera e de carapaça com presença de fumagina em ramos e folhas (Amostra 02). As amostras de solo foram submetidas à análise de rotina quantitativa e análise dos micronutrientes Cobre e Zinco, no Laboratório da UFPR, Departamento de Solos.

3 RESULTADOS

3.1 Umidade Inicial e Final

As folhas de espinheira-santa apresentaram uma média de 50,75% de umidade quando colhidas.

Após intervalo de secagem natural em ambiente de laboratório as partes colhidas apresentaram umidade final de 11,33%, o que é considerado compatível com o armazenamento seguro, para o qual seriam recomendados entre 8 e 14 % de umidade que permitem a manutenção da qualidade da droga (TABELA 1).

TABELA 1 - DETERMINAÇÕES DE UMIDADE INICIAL E FINAL DE FOLHAS DE ESPINHEIRA-SANTA, DADOS EM PORCENTAGEM. 2001.

Repetição	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Umidade Inicial (%)	Umidade Final (%)
01	10,02	4,917	50,84	11,33
02	10,01	4,977	50,54	11,33
03	10,01	4,915	50,85	13,30
04	10,01	4,922	50,78	11,33

A droga embalada permaneceu armazenada por período de cerca de 40 dias quando foram verificadas alterações no odor e na umidade desta que anteriormente se apresentava seca.

3.2 Teor de Matéria Orgânica Estranha

A seleção das três frações (01) (02) e (03) e os testes realizados forneceram os seguintes resultados quanto a determinação da matéria orgânica estranha em que foram verificadas as porcentagens de 21,00; 75,10 e 8,80% respectivamente. Considerando os limites estabelecidos as três frações foram reprovadas (TABELA 2).

Nos ramos e folhas de espinheira-santa foram detectados coccídeos dos grupos com carapaça e cerosas. Foram identificadas as cochonilhas cerosas como sendo *Ceroplastes* spp e cochonilhas de carapaça (não identificadas) que são insetos de hábito sugador que se instalam sobre folhas e caules e utilizando a seiva como alimento.

TABELA 2 - RESULTADOS OBTIDOS DE MATÉRIA ORGÂNICA ESTRANHA EM FOLHAS DE ESPINHEIRA-SANTA, DADOS EM GRAMAS E PORCENTAGEM. 2001.

Fração	Inicial (g)	Matéria Orgânica Estranha (g)	Matéria Orgânica Estranha (%)	Resultados
01	100	21,00	21,00	Reprovado
02	100	75,10	75,10	Reprovado
03	100	8,80	8,80	Reprovado

Além disso, foi constatada presença do fungo fumagina, (*Capnodium*) recobrimdo folhas de espinheira-santa, a qual também afeta qualidade da droga. É considerada doença sem importância econômica, que se desenvolve sobre a superfície das folhas e ramos, aproveitando-se da secreção de insetos principalmente de cochonilhas. É causada por vários fungos entre eles, *Capnodium* spp, encontrada também em erva-mate (GRIGOLETTI JUNIOR, DOS SANTOS e AUER, 1997).

A separação de folhas na operação de pré-limpeza (antes da secagem) ou no beneficiamento (após secagem) pode eliminar partes de planta que apresentem não apenas defeitos como também a presença das cochonilhas permitindo que o produto armazenado conserve as suas características melhores. A mistura de folhas com e sem presença de cochonilhas resultou na reprovação do lote. A aprovação quanto a sujidades presentes deve ficar abaixo de 3% (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 1998).

3.3 Umidade após período de armazenamento (%).

Foi verificado que a Fração 01, proveniente do total armazenado apresentou umidade de 34,42%, as folhas com cochonilhas (Fração 02) 73,88% e folhas sem cochonilhas (Fração 03) 31,14% sendo que as mesmas apresentavam-se com cerca de 11,33% por ocasião do término da secagem e início da armazenagem (TABELA 3).

Os materiais orgânicos podem ser higroscópicos o que permite receber ou perder água para o ambiente quando ocorrem alterações da umidade relativa do ar em função da exposição ao ar. A presença das cochonilhas poderiam ter favorecido uma absorção muito maior de água por serem de constituição diferente das folhas. A umidade absorvida pelas folhas com cochonilhas pode ter sido transferida para folhas limpas proporcionando aumento da umidade de todo o conjunto da droga.

TABELA 3 - DETERMINAÇÕES DA UMIDADE DAS FOLHAS DE ESPINHEIRA-SANTA APÓS ARMAZENAGEM, DADOS EM PORCENTAGEM. 2001.

Fração	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	Umidade (%)
01	5.230	5.212	34,42
02	5.685	5.643	73,88
03	5.460	5.443	31,14

A elevação da umidade acima de 14% pode favorecer o desenvolvimento de fungos os quais fazem uso da droga como substrato para se desenvolverem são importantes, pois degradam a qualidade e o valor medicinal da droga. Produtos mesmo com baixa umidade podem permitir desenvolvimento de fungos e produção de toxinas como *Aspergillus* (BASTOS, RODRIGUES e FONSECA, 2000; CIRIO e COSTA LIMA, 2003).

A observação de alteração no odor da droga armazenada por 40 dias pode ser atribuída ao desenvolvimento de fungos, muito embora em estudos feitos sobre a atividade antifúngica de extrato etanólico em três concentrações de espinheira-santa a mesma tenha apresentado resultados de inibição sobre *Fusarium oxysporum* e *Cylindrocladium spathulatum* (fungos fitopatogênicos) CUNICO *et al.*, 2002).

3.4 Cinzas Totais e Cinzas Insolúveis em Ácido em 3g de droga

As cinzas totais constituem-se das cinzas fisiológicas e não-fisiológicas, quando se acrescenta ácido sulfúrico, as cinzas fisiológicas ou orgânicas são consumidas restando os constituintes silicosos e a sílica presente na droga. Foi verificado assim que na Fração (02) com alto índice (75,10%) de cochonilhas foi encontrado o menor teor de cinzas fisiológicas (0,0004), ou seja, de material orgânico constitutivo do vegetal (12,5%). A presença de coccídeos (Fração 02) alterou a constituição das folhas fornecendo resultados inferiores quando comparados àquelas provenientes da Fração 01 e 03 (TABELA 4).

TABELA 4. DETERMINAÇÕES DAS CINZAS TOTAL E CINZAS INSOLÚVEIS EM ÁCIDO E CINZAS FISIOLÓGICAS E NÃO FISIOLÓGICAS, DADOS EM MILIGRAMAS E PORCENTAGEM. 2001

Fração	Cinzas Totais (mg)	%	Cinzas em H ₂ SO ₄ (mg)	Cinzas Fisiológicas (%)	Cinzas Não fisiológicas (%)
01	0,12	0,0040	0,06	0,0020	0,0020
02	0,08	0,0027	0,07	0,0004	0,0023
03	0,13	0,0043	0,08	0,0016	0,0027

3.5 Análise de solo de rotina e de Micronutrientes

Foi feita análise da camada entre 0 e 20 cm de profundidade, de dois locais da área de cultivo sendo Amostra 1 – Área de cultivo sem incidência de cochonilhas e Amostra 2 – Área de cultivo com incidência de cochonilhas (TABELA 5).

TABELA 5. RESULTADOS DAS ANÁLISES DE SOLOS COM PLANTAS DE ESPINHEIRA-SANTA SEM E COM COCHONILHAS. 2001

Amostra	pH Ca Cl ₂	Al ⁺³	H+Al	Ca ⁺²⁺ Mg ⁺²	Ca ⁺²	K ⁺	T	P	C	pH	V	Cu	Zn
01	6,10	0,00	3,40	5,00	3,50	0,29	8,69	77,2	11,2	6,50	60,87	3,2	4,4
02	6,10	0,00	3,20	4,40	3,10	0,29	7,89	29,9	9,4	6,60	59,44	2,8	2,5

Foi realizada coleta de amostras dos solos das áreas de cultivo em que a espinheira-santa se apresentava sem e com cochonilhas e foram verificados teores de fósforo de 77,2 mg.dm⁻³ e 29,9 mg.dm⁻³, considerados altos mas entre os locais sem e com cochonilhas a diferença foi de 38,73 %. Solos que recebem esterco de aves poedeiras podem dar resultados falsamente elevados pelo Extrator de Mehlich, usado nas análises de rotina, pois estes produtos contêm formas de P que são pouco solúveis em água, portanto num todo P está disponível para plantas mas a acidez de Mehlich (que tem pH em torno de 2,0) pode dissolver tais formas de P.

Foram verificados que os solos apresentavam: acidez muito baixa, ausência de alumínio, Bom para Cálcio e Médio para Potássio e Carbono e saturação das bases em 60%. De acordo com PRIMAVESI (1994) as cochonilhas somente atacam plantas deficientes em cálcio. Em solos com níveis de 3 a 4 mg % de cálcio as cochonilhas não atacam a não ser que o nível de cálcio esteja desequilibrado por um excesso de potássio ou de magnésio ou mesmo se a planta estiver com problemas metabólicos (MALAVOLTA, 1992).

4 CONCLUSÕES

A incidência de pragas como coccídeos do grupo das cochonilhas com proteção que remanesceram no lote como contaminantes propiciaram aumento da umidade, interferência nos valores de matéria orgânica estranha presente com reprovação de lotes e ainda alteração nos valores de cinzas totais e insolúveis em ácido além de modificações sensoriais que inviabilizaram seu uso como droga. Os resultados das análises de solo não indicaram relação para a ocorrência de cochonilhas em espinheira-santa.

Portanto o manejo da espinheira-santa enquanto insumo farmacêutico para a produção de fitoterápicos requer cuidados específicos com os nutrientes do solo, com o controle de insetos-praga e monitoramento da colheita. Esta deve gerenciar uma pré-seleção das partes da planta isentas de contaminantes como cochonilhas.

O início da qualificação da droga para fins farmacêuticos como a espinheira-santa, requer um acompanhamento desde a fase de cultivo. Tal proposta se assenta na constatação de que a presença de coccídeos propiciou significativa redução da qualidade da matéria vegetal podendo até desqualificá-la para uso farmacêutico. Sendo a classificação da incidência de coccídeos uma característica pontual em exemplares localizados na área de cultivo; a seleção e pré-limpeza do material no momento de colheita reduzem sobremaneira as decorrências da referida praga.

Nesta perspectiva apresenta-se uma proposta de cultivo monitorado que integre as áreas da agronomia e da farmácia, para a obtenção de matéria-prima para a produção de fitoterápicos cujo foco seja centra nos parâmetros de qualidade da droga nos quais se incluem os parâmetros físicos em prol da eficiência terapêutica do produto final.

REFERÊNCIAS

- BASTOS, D.H.M.; RODRIGUES, R.F.O. e FONSECA, A. – Incidência de micotoxinas em fitoterápicos: Revisão. **LECTA**, Bragança Paulista. V.18, N.2, p. 107-114, jul./dez. 2000.
- BRASIL - **Farmacopéia Brasileira IV – Generalidades e Métodos de Análise** – Parte I. Atheneu Editora São Paulo Ltda, 1998.
- CARLINI, E. A. - **Estudo da ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras: *Maytenus ilicifolia* (Espinheira-santa) e outras.** Brasília: CEME/AFIP, 1988. 87 p.

-
-
- CORREA JUNIOR, C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M. C. – **Cultivo de Plantas Medicinais, Condimentares e Aromáticas**. Jaboticabal. FUNEP. 1994. 162 p.
- CUNICO, M.M. *et al.* – Contribuições ao estudo da atividade fúngica de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., Celastraceae. **Revista Brasileira de Farmagn.** V.12, n.2, p. 69-73. Jul-dez. 2002.
- CIRIO, G.M.; COSTA LIMA, M.L.R.Z. – Métodos de detecção do gênero *Aspergillus* em sementes de milho (*Zea mays* L.) em 270 dias de armazenamento. **Revista Visão Acadêmica**. V. 4, N.1, p. 19-23. Janeiro/Junho, 2003.
- GRIGOLETTI JUNIOR, A., DOS SANTOS, A. F.; AUER, C.G. – Doenças da erva-mate no Brasil. Congresso Sul-Americano da Erva-Mate, 1. Reunião Técnica do Cone Sul sobre a cultura da Erva-Mate, 2. Curitiba/Anais. Colombo. **EMBRAPA/CNPF. Documentos 33**. p. 359-369. 1997.464 p.
- LORENZI, H. – **Árvores brasileiras- manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. V.2, p. 69. 2ª. Ed. Nova Odessa, Sp. Editora Plantarum, 1998. 352 p.
- MALAVOLTA, E. – **ABC da análise de solos e folhas: amostragem, interpretação e sugestão de adubação**. E.Malavolta. São Paulo. Ed. Agronômica Ceres, 1992.
- PARANÁ – EMATER – **Análises de solo, tabela para transformação de resultados analíticos e interpretação de resultados**. José Oleynik, Nestor Bragagnolo, Udo Bublitz. 2ª. Ed. Curitiba, 1989. 27 p.
- PEREIRA, A.M.S. *et al.* – Effects of fertilization on morfologic characteristics and secondary metabolites of *Maytenus aquifolium* Mart. – **J. Herbs Med. Plants**. V.2, nº. 2, p. 43-50. 1995.
- PRIMAVESI, A. – **Manejo ecológico de pragas e doenças; técnicas alternativas para a produção agropecuária e defesa do meio-ambiente**. Ed. Nobel. 1994. 137 p.
- PROJETO RECURSOS FLORESTAIS DA MATA ATLÂNTICA - **Exploração e utilização dos recursos, seus impactos socioeconômicos atuais e potencialidade de manejo sustentável**. Cartilha, São Paulo. Outubro de 1999.
- SIMÕES *et al.* - **Farmagnosia**. UFRGS/UFSC, 2002. 833 p.
- STELLFELD, C. – A espinheira santa: contribuições ao estudo farmagnóstico. **Boletim da Assoc. Bras. Pharm.** 1934, ano XV, pág 551-570.