

Triagem fitoquímica e doseamento de polifenóis totais e flavonóides em diferentes amostras de espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.)**Phytochemical screening and assay of total polyphenols and flavonoids in different samples of holy thorn (*Maytenus ilicifolia* Mart.)**

Recebimento dos originais: 12/01/2019

Aceitação para publicação: 14/02/2019

Patrícia Albano Mariño

Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA)

Instituição: Centro Universitário URCAMP

Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil

E-mail: patriciamarino@urcamp.edu.br

Graciela Maldaner

Doutora em Química pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Instituição: Centro Universitário URCAMP

Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil

E-mail: gracielamaldaner@urcamp.edu.br

Ana Paula Simões Menezes

Doutora em Biologia Celular e Molecular aplicada à Saúde pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

Instituição: Centro Universitário URCAMP

Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil

E-mail: anamenezes@urcamp.edu.br

Rafael Oliveira dos Reis

Doutora em Biologia Celular e Molecular aplicada à Saúde pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

Instituição: Centro Universitário URCAMP

Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil

E-mail: rafaelreis@urcamp.edu.br

Alessandra Pecanha Dall Asta

Discente do Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, URCAMP

Instituição: Centro Universitário URCAMP

Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil

E-mail: alessandra_dprs@hotmail.com

João Olavo Vargas

Discente do Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, URCAMP

Instituição: Centro Universitário URCAMP

Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil

E-mail: joaoolavo_sv@hotmail.com

Viviane Hahn Alves

Discente do Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, URCAMP
Instituição: Centro Universitário URCAMP
Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil
E-mail: viv.hahn@hotmail.com

Gleicimara Oliveira Trindade

Discente do Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, URCAMP
Instituição: Centro Universitário URCAMP
Endereço: Av. Tupy Silveira, 2099 - Centro, Bagé – RS, Brasil
E-mail: gleici681@gmail.com

RESUMO

O objetivo deste estudo foi realizar triagem fitoquímica qualitativa em extratos de três diferentes amostras de espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) comercializadas no município de Bagé/RS, assim como avaliar o teor de polifenóis totais e flavonóides por espectrofotometria. A análise fitoquímica foi realizada em triplicata através de reações clássicas de caracterização por meio de reações de precipitação, coloração e formação de espuma. Os resultados das análises fitoquímicas foram semelhantes para cada grupo de metabólito secundário, admitindo assim um padrão de qualidade entre as amostras avaliadas. Nos testes quantitativos, a Amostra C evidenciou a maior média, tanto para polifenóis totais ($\bar{x}=119,334$; DP= 1,88) quanto para flavonóides ($\bar{x}=395,878$; DP=1,355), inclusive com diferença significativa neste último quando comparada às demais amostras avaliadas. Haja vista a ampla difusão do consumo de produtos naturais no Brasil, incluindo os de ação farmacológica comprovada através de estudos científicos, verifica-se a necessidade de intensificar o processo de controle de qualidade dos mesmos, considerando as distintas variações no processo de cultivo, produção e comercialização aos que os mesmos estão sujeitos. Os achados desse estudo inferem uma lacuna no controle de qualidade de produtos naturais comercializados em estabelecimentos de saúde.

Palavras-chave: *Maytenus ilicifolia*; plantas medicinais; fitoquímica

ABSTRACT

Phytochemical screening and determination of phenolic substances and flavonoids in different *Maytenus ilicifolia* Mart samples. The purpose of this research was to make a qualitative phytochemical screening in extracts of three different samples of *Maytenus ilicifolia* commercialized in Bagé/RS, also evaluate the concentration of phenolic substances and flavanoids per spectrophotometry. The phytochemical analysis was made in triplicate by classical characterization reactions by means of precipitation, colors and foam formation reactions. The results of the phytochemicals analyses were similar in each group of secondary metabolites group admitting, in this way, a quality standard between the samples evaluated. In the quantitative tests, the sample C showed the bigger average for phenolic substances ($\bar{x}=119,334$; DP= 1,88) and also for the flavanoids ($\bar{x}=395,878$; DP=1,355), including with a significant difference in this when compared with the other samples evaluated. Considering the big consumption of natural products in Brazil, including those with pharmaceutical action proved thru scientific studies, it is possible to verify the need to intensify the process of

quality control of them, considering the different variations in the cultivation process, production and sales of these products. The results of this study infer a gap in the control of the natural products quality sold in health shops.

Key Words: *Maytenus ilicifolia*; medicinal plants; phytochemistry.

1 INTRODUÇÃO

A espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) é uma das plantas medicinais pertencentes ao elenco do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Brasil, 2009), o que possibilita sua distribuição pelo Sistema Único de Saúde – SUS. Mais recentemente, foi classificada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da publicação da Instrução Normativa nº02 de 13 de maio de 2014 (Brasil, 2014) como um “Produto Tradicional Fitoterápico”, tendo assim a permissão de sua venda sem prescrição médica.

É uma planta que pertence à família Celastraceae, também conhecida popularmente como “cancorosa”, sendo nativa do sul do Brasil, Uruguai, Paraguai e norte da Argentina (Mariot & Barbieri, 2007). A infusão de suas folhas é comumente usada para tratamento de gastrites e úlceras, ação esta possivelmente desencadeada pela presença de metabólitos secundários da classe dos triterpenos e polifenóis, como flavonóides e taninos (Pessuto, 2006; Holnik et al., 2015).

A parte da planta utilizada para fins terapêuticos tanto pela indústria farmacêutica quanto pela população são as folhas, as quais podem ser encontradas em diversas formas farmacêuticas como cápsulas (pó ou extrato seco liofilizado), tinturas, extrato fluído, sachês para infusão de chás e a planta *in natura* para ser preparada por infusão (Nascimento et al., 2005).

A maioria dos fitoterápicos é utilizada no Brasil como tratamentos alternativos, considerando critérios de custo e acessibilidade. Entretanto, muitas das plantas medicinais comercializadas não atingem padrão de qualidade, comprometendo o benefício para o consumidor (Yunes & Filho, 2014). Para Nascimento et al. (2005), a qualidade da matéria-prima não garante a eficácia do produto, porém é fator determinante da mesma e envolve todas as etapas de sua fabricação, desde a coleta até a rotulagem do produto a ser comercializado.

Acredita-se que em média 40% das plantas comercializadas e consumidas pela população como *M. ilicifolia* sejam de outras espécies, fato este ocorrido pela semelhança das plantas e principalmente de suas folhas. Espécies como *Sorocea bomplandii* (Baill). Burger,

conhecida popularmente como “mata olho”, *Zollernia ilicifolia* Vog. e *Maytenus aquifolium*, ambas conhecidas como falsa espinheira-santa, são adicionadas como adulterantes. Nesse sentido, isso pode ser um exemplo de condições que implicam na má qualidade de plantas medicinais obtidas comercialmente.

O objetivo deste estudo foi realizar triagem fitoquímica qualitativa em extratos de preparações comerciais disponíveis de espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) comercializadas no município de Bagé/RS, assim como avaliar o teor de polifenóis totais e flavonóides das mesmas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram adquiridas três amostras contendo espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) já secas no comércio de Bagé/RS; uma adquirida em farmácia de manipulação (amostra A), uma em loja de produtos naturais (amostra B) e outra obtida de um erveiro (amostra C) que comercializa suas plantas no centro do município.

A análise fitoquímica qualitativa dos extratos foi realizada através de reações clássicas de caracterização para alcalóides, flavonóides, glicosídeos antraquinônicos, saponinas e taninos por meio de reações de precipitação, coloração e formação de espuma.

Os testes foram realizados em triplicata para cada amostra avaliada em diferentes dias. Os resultados foram expressos pelo símbolo (+) como indicativo de presença de cada metabólito avaliado e (-) como indicativo de ausência.

Para pesquisar a presença de alcaloides nas amostras testadas, foi realizada uma decocção por 2 minutos utilizando-se 5g da droga vegetal e 30mL de ácido clorídrico 2N. Em seguida, esta decocção foi filtrada por algodão e dividida em tubos de ensaio para a adição dos Reagentes de Dragendorff e Wagner, seguidos da observação de precipitado específico para cada reagente (alaranjado e marrom respectivamente) comparando-os com o branco (Simões et al., 2010).

Para extração dos compostos flavonídicos foi realizado um decocto por 2 minutos com 2 g da droga vegetal acrescida de 15 ml de etanol a 75%. Esta solução foi filtrada em papel filtro para realização dos testes de Shinoda; Cloreto Férrico e Hidróxido de Sódio, seguindo metodologia de Mouco, Bernardino & Cornélio (2003). A formação respectivamente de precipitados rosa avermelhado, amarelo e verde acastanhado ou violeta indica a presença de flavonoides nas amostras pesquisadas.

Para identificação dos glicosídeos antraquinônicos foi realizada a Reação de Bornträeger com solução de hidróxido de sódio, onde a formação de coloração rósea, vermelha ou violeta indica reação positiva (Simões et al., 2010). Foi pesado 1 g da droga vegetal e adicionado 20 ml de etanol a 75% seguido de aquecimento por 2 minutos em banho maria e filtração em papel filtro, para posterior realização do teste.

Para avaliação da presença de saponinas nos extratos foi realizada uma decocção por 3 minutos com 20 mL de água e 2 g da droga vegetal, seguido de filtração em papel filtro. Em seguida, foi realizado o Teste Qualitativo de Espuma de acordo com as indicações de Simões et al. (2010). A adição de gotas de solução de ácido clorídrico é utilizada como confirmatório da presença deste metabólito.

Os taninos foram avaliados pela Reação de Gelatina a 2,5% de acordo com a metodologia descrita por Mouco, Bernardino & Cornélio (2003). Foram pesados 2 g da droga vegetal e adicionado 40 ml de água destilada, deixando-a ferver por 10 minutos seguido de filtração em papel filtro. A formação de precipitado branco quando acrescentada 2 gotas de solução de gelatina 2,5% em cloreto de sódio 5% é indicativo da presença de taninos na amostra.

Para realização do doseamento do teor de polifenóis e flavonóides foi preparado um extrato aquoso de cada amostra por infusão segundo instruções de preparo do Memento Fitoterápico (Brasil, 2016). Para cada 150 mL de água não fervida (80°C), foram adicionadas 3,0 g da amostra, deixada em repouso e abafada de 3 a 5 minutos, seguida de filtração.

Os resultados das análises, as médias e os desvios padrões foram avaliados pelo programa estatístico GraphPrisma Pad 5.01. O nível de significância avaliado foi de $p < 0.05$.

O teor de polifenóis totais foi determinado pelo método de Folin-Ciocalteu adaptado de Singleton & Rossi (1965). Em um tubo de ensaio foram adicionados 5 mL de água destilada, 1000 µL de amostra e 500 µL do reativo de Folin-Ciocalteu. Após três minutos de reação foram adicionados 1,0 mL de carbonato de sódio 5% em cada tubo, que foram agitados e depois de trinta minutos (conservados ao abrigo da luz) foi realizada a leitura da absorbância em espectrofotômetro (BioEspectro modelo SP-220) em 725 nm, tendo como branco uma solução contendo os reativos da análise.

As análises foram conduzidas em dois dias distintos e os resultados foram expressos em µg de ácido gálico por mL de amostra. Foi construída uma curva padrão com concentrações conhecidas de ácido gálico (0; 25; 50; 100 e 200 µg.mL⁻¹).

O doseamento de flavonóides totais foi realizado de acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira IV (2002) para calêndula, com modificações. Frações de 5 mL dos chás foram adicionadas em balões volumétricos de 10 mL, adicionando-se 500 µL de solução metanólica de cloreto de alumínio a 2% e completando o volume com solução metanólica de ácido acético a 5%. Os preparados foram colocados em vidro âmbar sob repouso de 30 minutos, para posterior leitura em espectrofotômetro (BioEspectro modelo SP-220), em 425 nm.

Para cada amostra foi preparado um branco, transportando-se uma fração de 5 mL da amostra e ajustando-se o volume para 10 mL com solução metanólica de ácido acético a 5%. Os cálculos dos teores de flavonóides foram realizados através da construção de curva de calibração submetida à regressão linear, utilizando concentrações de 0, 50, 100, 200, 400 e 600 µg.mL⁻¹ de quercitina.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As análises fitoquímicas qualitativas apresentaram resultados semelhantes para cada grupo de metabólito secundário, admitindo assim um padrão de qualidade entre as amostras avaliadas (Tabela 1). Cechinel-Zanchett (2016) afirma que o conhecimento sobre os fatores que influenciam a composição química de um fitoterápico e as partes da planta que possuem tais compostos é fundamental e importante para a melhoria da qualidade dos produtos, garantindo assim a eficácia terapêutica desejada quando utilizados pelos consumidores.

TABELA 1. Avaliação fitoquímica dos extratos das folhas de *Maytenus ilicifolia* (n=9)

Metabólitos	Amostra A	Amostra B	Amostra C
Alcalóides	+	+	+
Flavonóides	+	+	+
Glicosídeos	-	-	-
Antraquinônicos			
Saponinas	+	+	+
Taninos	+	+	+

Legenda: (+) indicativo de presença; (-) indicativo de ausência

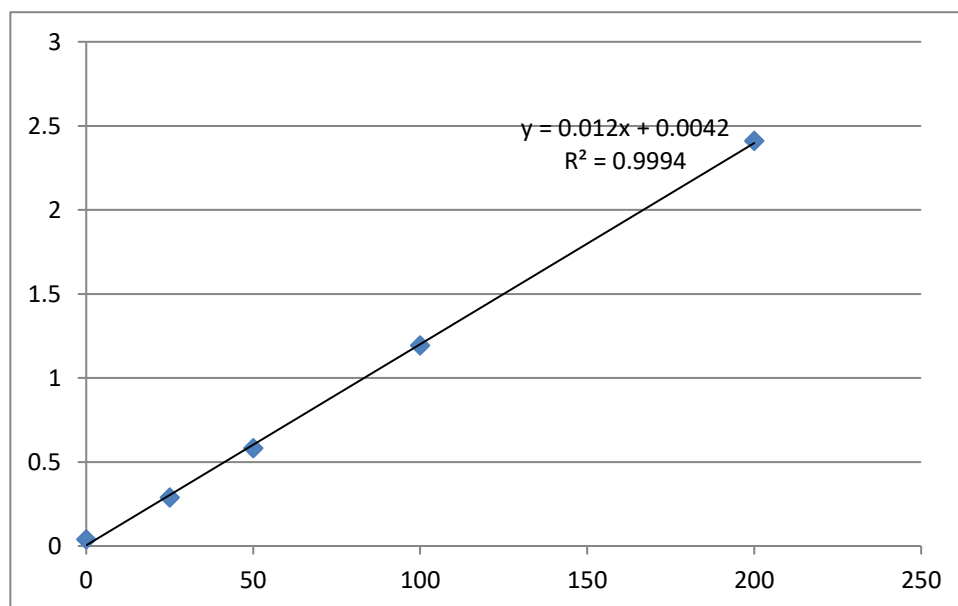
Os dados aqui encontrados são reforçados pela literatura, onde consta apenas a ausência dos metabólitos secundários da classe dos glicosídeos antraquinônicos. Estudos

realizados por diferentes autores (Negri, Possamai & Nakashima, 2009; Santos-Oliveira, Coulaud-Cunha & Colaço, 2009), confirma que a espinheira santa apresenta inúmeras substâncias químicas, dentre elas taninos e flavonóides (representantes da classe dos polifenóis), triterpenos, alcaloides e saponinas.

De acordo com Gonzales et al. (2001) os polifenóis e triterpenos apresentam ação antiulcerogênica e analgésica. Ainda destacam que os triterpenos apresentam habilidade na estimulação da síntese de muco ou manutenção do conteúdo de prostaglandina (componente com atividade antiulcerogênica) da mucosa gástrica em altos níveis. Sugerem também, que componentes antioxidantes como os taninos e os flavonóides, podem ter ação contra lesões gástricas, pelo seu potencial antiinflamatório e cicatrizante.

Para o doseamento de polifenóis foi utilizado o método de Folin-Ciocalteu adaptado de Singleton & Rossi (1965) em dois diferentes dias, resultando em cinco verificações. A equação da reta ($Y = 0,0012x + 0,042$) foi obtida da curva analítica de ácido gálico (Figura 1), permitindo o cálculo do teor de polifenóis nas três amostras testadas expressos em $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

FIGURA 1. Curva analítica de ácido gálico ($\mu\text{g.mL}^{-1}$.)



Observa-se que os resultados do doseamento de polifenóis totais variaram entre as amostras (Tabela 2); sendo a amostra C, a que apresentou maior concentração de compostos fenólicos ($x=119,334$; $DP= 1,88$) e a amostra A apresentou a menor média ($x=53,472$; $DP= 2,205$). Diversos autores confirmam a presença de compostos fenólicos nas folhas da *Maytenus ilicifolia* (Pessuto, 2006; Negri, 2007; Games, 2010; Jesus & Cunha, 2012; Simões

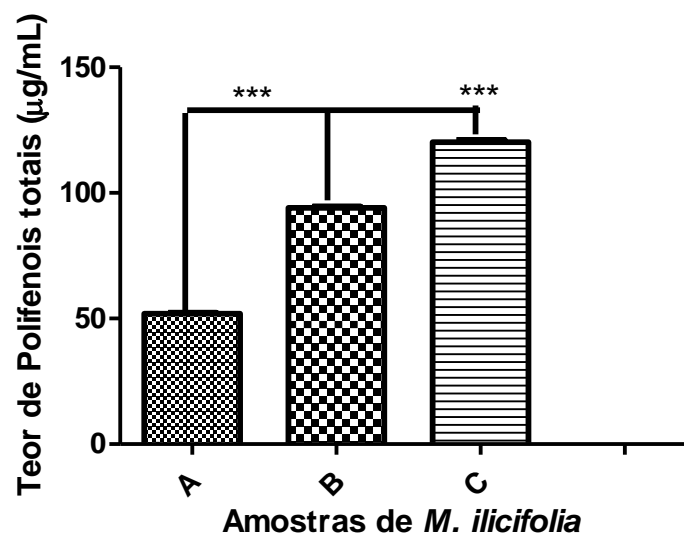
et al., 2017). Os polifenóis possuem diferentes atividades como bactericida, fungicida, antiviral, antitumoral, inibidores de enzimas de peroxidação lipídica e sequestradores de radicais livres (Simões et al., 2017).

TABELA 2. Resultados obtidos da avaliação dos compostos fenólicos em $\mu\text{g.mL}^{-1}$ em extratos das folhas de *Maytenus ilicifolia* (n=5)

Verificações	Amostra A	Amostra B	Amostra C
1	51,23	93,23	116,57
2	51,90	93,98	119,40
3	52,65	94,98	119,40
4	55,48	96,07	119,40
5	56,15	97,82	121,90
Média (x)	53,472	95,216	119,334
Desvio Padrão (DP)	2,205	1,805	1,88

A Figura 2 apresenta a comparação das três amostras estudadas frente ao doseamento de polifenóis totais, sendo observada uma diferença significativa ($p \leq 0,001$) entre elas, inferindo uma maior concentração para a amostra obtida do erveiro.

FIGURA 2. Teor de polifenóis nas amostras de *M. ilicifolia* em $\mu\text{g.mL}^{-1}$ (n=5)



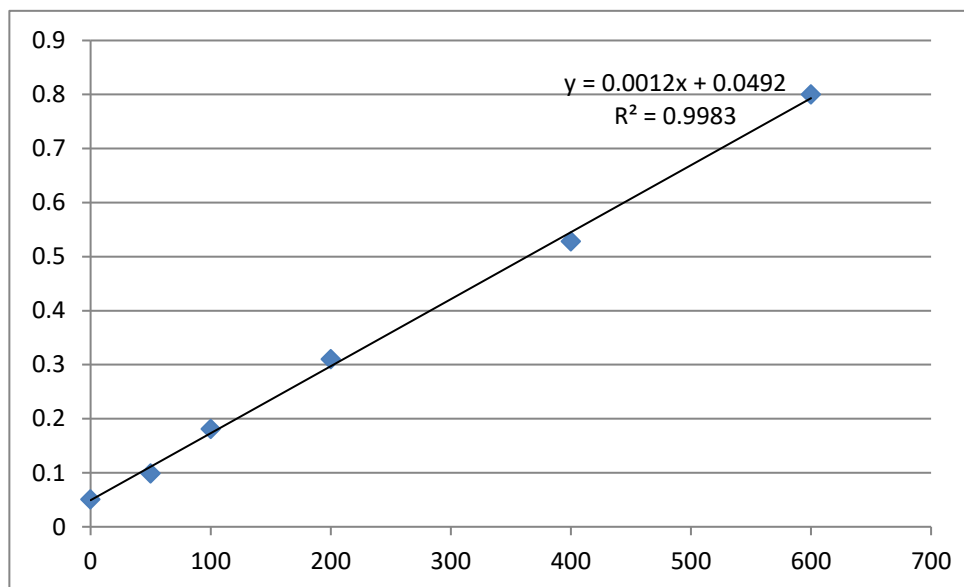
. Essa variação pode ser explicada devido os polifenóis serem facilmente oxidáveis por enzimas, metais, luz e calor. A composição fenólica é determinada genética e ambientalmente, porém o processamento e o armazenamento podem alterar seus teores por reações oxidativas (Simões et al., 2010).

Em pesquisa realizada com outra espécie do gênero *Maytenus*, Yariwake et al. (2005), observaram que a sazonalidade modifica os teores dos metabólitos secundários. Na primavera o teor de flavonóides e fenóis totais foram maiores, enquanto que para os triterpenos o maior teor ocorreu no inverno, sendo que a proporção de friedelan-3-ol para a friedelina foi de 5:1.

O doseamento de flavonóides foi realizado com base na metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira IV (2002) para calêndula. De acordo com Woisky & Salantino (1998), o emprego do cloreto de alumínio em solução metanólica para fins quantitativos resulta em uma técnica muito precisa, evitando-se a interferência de outras substâncias fenólicas, principalmente os ácidos fenólicos que invariavelmente acompanham os flavonóides nos tecidos vegetais.

A equação da reta $Y = 0,0012x + 0,0492$ foi obtida da curva analítica de quercitina (Figura 3), permitindo o cálculo do teor de flavonóides nas três amostras testadas expressos em $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

FIGURA 3. Curva analítica de quercitina ($\mu\text{g.mL}^{-1}$.)



Assim como os resultados obtidos para os polifenóis, observa-se que os teores de flavonóides também apresentaram variância entre as amostras. Destas, a amostra C foi a que

igualmente apresentou maior concentração de flavonóides ($x=395,878$; $DP=1,355$), quando comparada as demais. A planta obtida em estabelecimento farmacêutico de manipulação apresentou a menor média ($x=64,384$; $DP= 0,661$).

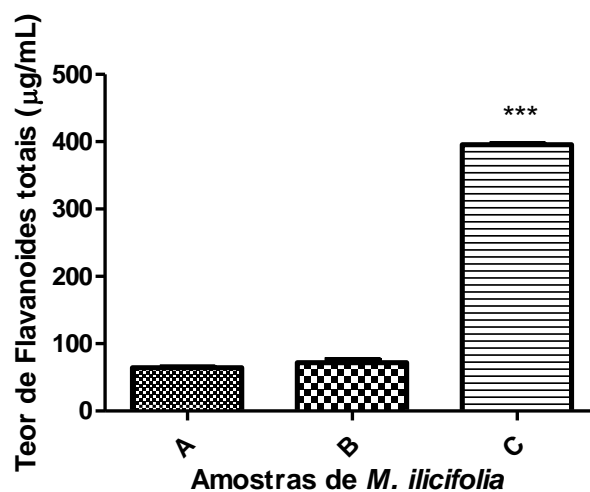
TABELA 3. Resultados obtidos da avaliação flavonóides em $\mu\text{g.mL}^{-1}$ em extratos das folhas de *Maytenus ilicifolia* (n=5)

Verificações	Amostra A	Amostra B	Amostra C
1	64,00	64,00	394,77
2	64,00	71,70	394,77
3	65,54	79,39	397,85
4	64,34	68,78	395,3
5	64,04	75,44	396,7
Média	64,384	71,862	395,878
Desvio	0,661	5,933	1,355
Padrão			

Os flavonóides presentes na espinheira santa são responsáveis pela redução da secreção ácida na mucosa gástrica, por efeito antagônico de receptores H_2 , inclusive do mesmo modo que a cimetidina e a ranitidina (Jesus & Cunha, 2012; Almeida et al., 2015).

A Figura 4 mostra a análise estatística da comparação entre as três amostras. Analisando-se os dados pode-se verificar uma diferença significativa ($p \leq 0,001$) quando se compara as amostras A e B à amostra C. Entretanto, não foi verificada significância quando comparadas as amostras A e B.

FIGURA 4. Teor de flavonóides nas amostras de *M. ilicifolia* em $\mu\text{g.mL}^{-1}$ (n=5)



Essa variação estatística indica a melhor qualidade do produto vegetal adquirido com o erva, visto que o mesmo apresentou maiores teores de polifenóis e flavonóides.

Santos-Oliveira, Coulaud-Cunha & Colaço (2009) citam que como tendência geral, tanto os flavonóides totais como os fenóis totais são produzidos em concentrações menores em estações com fotoperíodos bem definidos, como o inverno (dias curtos e noites longas) e verão (dias longos e noites curtas), enquanto que a maior produção destes metabólitos ocorre na primavera o outono, onde a diferença de dias e noites é menos nítida. Esse fator é coerente com o papel fotoprotetor dos fenóis, inclusive os flavonóides, na defesa das plantas.

Um dos fatores de maior importância é a época de colheita da planta, visto que a quantidade e a natureza dos constituintes ativos não são constantes durante o ano. Ocorrem variações sazonais no conteúdo de praticamente todas as classes de metabólitos secundários, como óleos essenciais, lactonas sesquiterpênicas, ácidos fenólicos, flavonóides, cumarinas, saponinas, alcalóides, taninos e glicosídeos cianogênicos (Gobbo-Neto & Lopes, 2007).

4 CONCLUSÃO

A espinheira-santa (*M. ilicifolia*) é uma planta que possui atividades farmacológicas comprovadas, entre elas, a atividade antiulcerogênica. Essa atividade está ligada a substâncias químicas, principalmente os polifenóis (flavonoides e taninos) e os triterpenos. Esta pesquisa avaliou três amostras comerciais da espinheira-santa, estando as mesmas secas.

A partir dos testes realizados, verificou-se um mesmo padrão de qualidade das três amostras quando avaliadas qualitativamente. Entretanto, quando pesquisados quantitativamente, houve uma variação no doseamento de flavonóides, o que poderá não refletir nos benefícios desejados quando de sua administração.

Haja vista a ampla difusão do consumo de produtos naturais no Brasil, incluindo os de ação farmacológica comprovada através de estudos científicos, verifica-se a necessidade de intensificar o processo de controle de qualidade dos mesmos, considerando as distintas variações no processo de cultivo, produção e comercialização aos que os mesmos estão sujeitos. Os achados desse estudo inferem uma lacuna no controle de qualidade de produtos naturais comercializados em estabelecimentos de saúde.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. et al. Espinheira-santa (*Maytenusilicifolia* Mart. exReiss.): saber de erveiros e feirantes em Pelotas (RS). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.17, n.4, p.722-729, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 136 p. Disponível em: http://www.saude.al.gov.br/wp-content/uploads/2016/05/documento_tecnico_07-07-2014_16-03-24_Politica_Nacional_de_Plantas_Mediciniais.pdf Acesso em: out de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa**, N° 02 DE 13 DE MAIO DE 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/int0002_13_05_2014.pdf Acesso em: set 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico Farmacopéia Brasileira 1ª edição**. Brasília-DF, 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b> > Acesso em: nov 2016.

CECHINEL-ZANCHETT, C.C. Legislação e controle de qualidade de medicamentos fitoterápicos nos países do Mercosul. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 28, n.3, p. 123-139. 2016.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4ª ed. Parte II. Fasc. 3. São Paulo: Editora Atheneu, 2002.

GAMES, R.A.T. **Contribuição ao controle de qualidade da espinheira santa (*maytenusilicifoliamart. exreiss. – celastraceae*)** 2010. 131p. Dissertação (Mestrado-Programa de Mestrado Profissional em Farmácia) - Uniban, Universidade Bandeirante Brasil, São Paulo.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p.374-381, 2007.

GONZALES, F.G. et al. Antiulcerogenic and analgesic effects of *Maytenus aquifolium*, *Soroceabomplandii* and *Zolernia ilicifolia*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.77, n.1, p.41-7, 2001.

HOLNIK, P.R. et al. Comparação do teor de taninos entre duas espécies de espinheira-santa (*Maytenus aquifolium* Mart. e *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek) cultivadas no Horto Medicinal do Refúgio Biológico Bela Vista - RBBV da Itaipu Binacional – Foz do Iguaçu, PR - Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.17, n.3, p.385-391, 2015.

JESUS, W.M.DE M.; CUNHA, T.N.DA. Estudo das propriedades farmacológicas da espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek) e de duas espécies adulterantes. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 2, n. 1, p. 20-46, 2012.

MARIOT, M.P.; BARBIERI, R.L. Metabólitos secundários e propriedades medicinais da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. e *M. aquifolium* Mart.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.9, n.3, p.89-99, 2007.

MOUCO, G.; BERNARDINO, M.J.; CORNÉLIO, M. Controle de qualidade de ervas medicinais. **Revista Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, v. 31, n. 2, p. 68-73, 2003.

NASCIMENTO, V.T. et al. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthusspp*), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.7, n.3, p.56-64, 2005.

NEGRI, M.L.S. **Secagem das folhas de espinheira-santa – *Maytenus ilicifolia* mart. Ex reiss. Sob diferentes temperaturas e influência nos teores de polifenóis, na atividade antioxidante e nos aspectos microbiológicos.** 2007. 98p. Dissertação (Mestrado-Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Paraná, Paraná.

NEGRI, M.L.S.; POSSAMAI, J.C.; NAKASHIMA, T. Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa - *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.19, n.2B, p. 553-556, 2009.

PESSUTO, M.B. **Análise fitoquímica de extratos de folhas de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. e avaliação do potencial antioxidante.** 2006. 104p. Dissertação (Mestrado- Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá, Paraná.

SANTOS-OLIVEIRA, R.; COULAUD-CUNHA, S.; COLAÇO, W. Revisão da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek, Celastraceae. Contribuição ao estudo das propriedades farmacológicas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.19, n.2B, p.650-659, 2009.

SIMÕES, C. et al. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 6 ed. Porto Alegre: Editora UFRGS 2010, 1104p.

SIMÕES, C. et al. (Org.). **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento.** Porto Alegre: Editora UFRGS 2017, 502p.

SINGLETON, V.L.; ROSSI, J.A. Colorimetry of phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. **American Journal of Enology and Viticulture**, v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965.

WOISKY, R.G.; SALANTINO, A. Analysis of propolis: parameters and procedures for chemical quality control. **Journal of Apicultural Research**, v.37, n.2, p.99-105, 1998.

YARIWAKE, J.H. et al. Variabilidade sazonal de constituintes químicos (triterpenos, flavonóides e polifenóis) das folhas de *Maytenus aquifolium* Mart. (Celastraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.15, n.2, p. 162-168, 2005.

YUNES, R.S.; FILHO, V.C. (Orgs.). **Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia.** 4.ed. Santa Catarina: Editora UNIVALI 2014, 496p.