

# Princípios em Farmácia

---

Yvanna Carla de Souza Salgado  
(Organizadora)

 **Atena**  
Editora

Ano 2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

#### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P957 Princípios em farmácia [recurso eletrônico] / Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-85-7247-124-4

DOI 10.22533/at.ed.244191402

1. Farmácia. I. Salgado, Yvanna Carla de Souza.

CDD 615

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

Yvanna Carla de Souza Salgado  
(Organizadora)

# Princípios em Farmácia

Atena Editora  
2019

## APRESENTAÇÃO

O e-book *Princípios em Farmácia* traz um compilado de artigos de pesquisas realizadas em diferentes regiões. A temática inclui estudos variados relacionados a pesquisa de fármacos, potencial terapêutico, farmacocinética, toxicologia, formas farmacêuticas, entre outras.

O profissional farmacêutico participa das mais variadas funções que vão desde o desenvolvimento de um fármaco até a dispensação ao paciente e o acompanhamento farmacoterapêutico. A área da Farmácia é dinâmica e, como todos os ramos de atuação exigem a aplicação de conhecimentos técnicos; esse constante processo de renovação e produção científica exige a contínua busca pelo conhecimento por parte dos profissionais.

Neste e-book, buscamos ampliar o conhecimento de algumas áreas correlacionadas à farmácia, contribuindo assim para a propagação da pesquisa, atualização farmacêutica e divulgação dos estudos científicos realizados no país.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa somar conhecimentos e permitir uma visão crítica e contextualizada; além de inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado



## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>CAPÍTULO 1</b> .....   | <b>1</b>  |
| A QUÍMICA VERDE NA OBTENÇÃO DE COMPOSTOS COM POTENCIAL TERAPÊUTICO  |           |
| Jéssica de Castro Fonseca,<br>Alejandro Pedro Ayala   |           |
| <b>DOI 10.22533/at.ed.2441914021</b>  |           |
| <b>CAPÍTULO 2</b> .....   | <b>5</b>  |
| ANÁLISES DE RÓTULOS E TEOR DE UMIDADE DE CHÁS MEDICINAIS DE ESPINHEIRA SANTA<br>( <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. Ex Reisseik) COMERCIALIZADOS NO RIO DE JANEIRO |           |
| Priscilla Moriggi da Costa<br>Bárbara Costa Antunes da Rocha  |           |
| <b>DOI 10.22533/at.ed.2441914022</b>  |           |
| <b>CAPÍTULO 3</b> .....   | <b>20</b> |
| AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TOXICOLÓGICO e FARMACOCINÉTICO <i>in silico</i> de<br>ANADANTOFLAVONA  |           |
| Vinícius Duarte Pimentel<br>Gabriel Felício Gomes<br>Charllyton Luis Sena da Costa<br>Wellington dos Santos Alves   |           |
| <b>DOI 10.22533/at.ed.2441914023</b>  |           |
| <b>CAPÍTULO 4</b> .....   | <b>26</b> |
| DESENVOLVIMENTO <i>IN SILICO</i> E ESTUDO COMPARATIVO DAS PROPRIEDADES<br>FARMACOCINÉTICAS E TOXICOLÓGICAS DE ANÁLOGOS DA MELATONINA.                             |           |
| Ramires Feitosa de Freitas<br>Vinícius Duarte Pimentel<br>Gabriel Felício Gomes<br>Jackson Henrique Alves Araújo<br>Charllyton Luís Senna da Costa                |           |
| <b>DOI 10.22533/at.ed.2441914024</b>  |           |
| <b>CAPÍTULO 5</b> .....   | <b>32</b> |
| EFICÁCIA DE FORMULAÇÃO FITOTERÁPICA CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>SYZYGIUM</i><br><i>AROMATICUM</i> NO TRATAMENTO DE <i>TINEA PEDIS</i> - ESTUDO DE CASO          |           |
| Lelienne Ferreira Alves Pereira Calazans<br>Isabela Lazarini Cantelmo<br>Italo Adelfo Silva Souza   |           |
| <b>DOI 10.22533/at.ed.2441914025</b>  |           |
| <b>CAPÍTULO 6</b> .....   | <b>41</b> |
| LEVANTAMENTO DE SUSPEITA DE REAÇÕES ADVERSAS EM CRIANÇAS NO SETOR DE<br>ONCOLOGIA   |           |
| Suelen de Oliveira Gonzaga<br>Maria de Lourdes Oshiro   |           |
| <b>DOI 10.22533/at.ed.2441914026</b>  |           |

**CAPÍTULO 7 ..... 51**

NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS DEGRADÁVEIS PARA CARREAMENTO DE PROTEÍNAS: COM FOCO NA ENZIMA L-ASPARAGINASE

[Caroline Dutra Lacerda](#)

**DOI 10.22533/at.ed.2441914027**

**CAPÍTULO 8 ..... 71**

O PAPEL DO FARMACÊUTICO ALÉM DA LOGÍSTICA DE ACESSO AOS MEDICAMENTOS NO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIAS FARMACÊUTICA

[Jackson Henrique Alves Araújo](#)

[Gabriel Felício Gomes](#)

[Vinicius Duarte Pimentel](#)

[Ramires Feitosa de Freitas](#)

[Salomão Mascarenhas Cavalcante Júnior](#)

[Joseana Martins Soares de Rodrigues Leitão](#)

**DOI 10.22533/at.ed.2441914028**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 77**

## ANÁLISES DE RÓTULOS E TEOR DE UMIDADE DE CHÁS MEDICINAIS DE ESPINHEIRA SANTA (*Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reisseik) COMERCIALIZADOS NO RIO DE JANEIRO

**Priscilla Moriggi da Costa**

Universidade Estácio de Sá

Rio de Janeiro- RJ

**Bárbara Costa Antunes da Rocha**

Universidade Estácio de Sá

Rio de Janeiro- RJ

**RESUMO:** O aumento do consumo de plantas medicinais está relacionado com seu baixo custo e pelo fato de gerarem efeitos colaterais menos agressivos que os de fármacos sintéticos. A população consome plantas medicinais, por serem naturais, acredita-se que elas não fazem mal a saúde. Porém, elas podem apresentar efeitos adversos, restrições de uso ou podem ter a qualidade comprometida. É importante que seja realizado o controle de qualidade dos produtos fitoterápicos para amenizar os riscos e garantir a segurança aos usuários. Estes produtos devem conter informações esclarecidas no folheto informativo e nos rótulos das embalagens, a fim de que o consumo seja realizado de forma racional. Este trabalho teve como objetivo analisar seis amostras de chá medicinal de espinheira santa comercializados em lojas de produtos naturais e farmácias no município do Rio de Janeiro. Foi feita a análise das informações dos folhetos informativos e das embalagens dos chás e comparados com a normativa em vigor RDC 26/2014. Foi realizado

teste de teor de umidade de cada amostra de acordo com o método descrito na Farmacopeia Brasileira (2010). Na análise do rótulo das embalagens e dos folhetos informativos, todas as amostras foram reprovadas por não conterem as informações que são preconizadas na legislação. Não foi encontrado nenhum folheto informativo nas amostras. No teste de teor de umidade, todas as amostras foram aprovadas, pois ficaram dentro dos limites exigidos pela Farmacopeia Brasileira (2010) da espinheira santa que são 12%. Dessa forma, ficou em evidência a ausência de fiscalização do órgão responsável.

**PALAVRAS-CHAVE:** plantas medicinais, chá medicinal, espinheira santa, fitoterápicos, umidade.

**ABSTRACT:** The increase consumption of medicinal plants is related to its low cost and because it generate less harmful side effects than synthetic drugs. The population uses medicinal plants, because they are natural, it is believed that they do not harm health. But it may have adverse effects, use restrictions or may have the quality compromised. It is important to carry out quality control tests of these phytotherapics products to mitigate risks and ensure security for users. These products should contain information clarified in the leaflet and on the labels, so that the consumption

is done rationally and its use is correct. This study aimed to analyze six samples of espinheira santa medicinal tea sold in health food stores and pharmacies in Rio de Janeiro. The analysis was made of the information from leaflets and packing of the teas marketed and compared with the rules in force RDC 26/2014. It was also conducted moisture content test of each sample according to the method described in Brazilian Pharmacopoeia (2010). In the label analysis of packaging and leaflets, all samples were reprovved for not contain the information that is advocated in legislation. No leaflet was found in any of the samples. But in all packages was missing required information. In moisture content test, all samples were approved as were within the limits required by the Brazilian Pharmacopoeia (2010) of the espinheira santa that are 12%. This way, it was evident the lack of supervision of the responsible agency.

**KEYWORDS:** medicinal plants, medicinal tea, espinheira santa, phytotherapics, moisture.

## 1 | INTRODUÇÃO

O consumo de planta medicinal para fins terapêuticos tem aumentado tanto nos países em desenvolvimento como nos países desenvolvidos, devido a seu baixo custo. No Brasil, as plantas medicinais podem ser encontradas em farmácias e ervanarias e são usadas para tratamentos tradicionais, muitas vezes sem a comprovação da eficácia de suas propriedades farmacológicas, o que pode gerar problema de saúde pública, principalmente por causa da toxicidade (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

A fitoterapia utiliza plantas medicinais para tratamento ou prevenção de doenças. A expansão desta terapia, de forma geral, ocorre devido aos efeitos adversos de fármacos sintéticos e ao seu baixo custo de aquisição. Esta alternativa de terapia é feita por ser menos agressiva quanto aos efeitos adversos. A produção destes produtos fitoterápicos foi beneficiada pela identificação e quantificação de compostos químicos. Assim, foi verificada sua segurança e eficácia (YUNES; PEDROSA; CECHINEL FILHO, 2001).

A fitoterapia é muita utilizada como alternativa, pois abrange um número maior de usuários que buscam um tratamento eficaz e seguro. Devido ao seu alto consumo é de suma importância que seja feito o controle de qualidade das plantas medicinais, desde sua fabricação até sua comercialização, para minimizar os riscos no consumo pelos usuários (MELO et al., 2007).

O órgão responsável pela fiscalização de drogas vegetais no Brasil é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. A legislação que regulava as drogas vegetais era a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 10 de 9 de março de 2010, que foi revogada pela RDC 26 de 13 de maio de 2014. A nova normatização faz uma atualização das regras sobre novos registros e notificações e suas renovações para medicamentos fitoterápicos, além de introduzir os termos “produtos tradicionais



fitoterápicos” e “chás medicinais” (BRASIL, 2010a; 2014).

A ANVISA define como medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais e que tenham sido testados em estudos clínicos (BRASIL, 2014). Até a publicação da RDC 26/2014, sua eficácia podia ser comprovada pelo uso tradicional. Apesar dos estudos clínicos, podem apresentar riscos e precisam da garantia de sua qualidade comprovada para evitar possíveis danos à saúde (FERREIRA; PINTO, 2010).

São considerados produtos tradicionais fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas vegetais. A segurança e a efetividade são baseadas em dados de uso seguro publicados na literatura técnico-científica, há pelo menos 30 anos. São concebidos para serem utilizados sem vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização (BRASIL, 2014).

Uma das formas farmacêuticas mais utilizadas pela população na fitoterapia são os chás medicinais. A ANVISA define chá medicinal como droga vegetal com fins medicinais a ser preparada por meio de infusão, decocção ou maceração em água pelo consumidor. São produtos tradicionais fitoterápicos que têm sua eficácia e segurança já comprovada. Esses produtos devem ser notificados na Anvisa, seguindo as Boas Práticas de Fabricação, com o seu controle de qualidade realizado pelo produtor e fiscalizado pela ANVISA (BRASIL, 2014).

O controle de qualidade de chás medicinais é regulamentado pela RDC 26/2014. Esta Resolução descreve todos os testes químicos e físicos que deverão ser realizados para o controle de qualidade (BRASIL, 2014). Controle microbiológico e de contaminação são de suma importância, pois podem alterar o produto, diminuindo a eficácia e a segurança e causar eventos adversos nos usuários (MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

Um dos testes realizados no controle de qualidade é o de teor de umidade. O teste é feito para verificar a quantidade de substâncias voláteis eliminadas, no caso se a água for a única substância volátil, deve-se determinar seu teor de acordo com o método que será utilizado (BRASIL, 2010b). Um alto teor de umidade pode provocar crescimento bacteriano e deterioração da amostra (MOSCHEN; PEREIRA; JAIRO, 2013).

Moschen, Pereira e Jairo (2013) analisaram folhas de *Ginkgo biloba* L. comercializadas para decocção e infusão em Colatina/ES, foi verificado se atendiam as normas de qualidade da literatura. Foi realizada a perda por dessecação para analisar o teor de umidade das amostras. De acordo com a recomendação da OMS (Organização Mundial da Saúde) todas as amostras foram aprovadas, pois ficaram dentro do limite aceito, até 11 % de umidade.

Além da qualidade das plantas medicinais é de suma importância que nas embalagens contenham informações esclarecidas para assegurar a saúde do usuário. As informações presentes nos folhetos informativos servem para orientar o consumo racional do chá medicinal. Mesmo sem orientação médica, o usuário deve ser capaz

de adquirir o produto e usá-lo corretamente (BRASIL, 2014).

De acordo com a ANVISA as embalagens devem atender as especificações da RDC 26/2014, Capítulo VIII, Artigo 60 a 62 e possuir folheto informativo. Além das informações, as embalagens devem proteger o produto e ter informação de identificação de sua fabricação até sua comercialização, para que possam ser rastreadas (BRASIL, 2014).

Já foram realizados estudos que verificaram se os fabricantes dos produtos contendo planta medicinal atendiam a legislação em vigor. Colet et al. (2015) analisou 45 embalagens de plantas medicinais, comercializadas em farmácias e drogarias do município de Ijuí/RS. O objetivo foi verificar se atendiam com o preconizado pela legislação RDC 10/2010. Em todas as embalagens estava faltando alguma informação. Assim, o descaso dos fabricantes frente às normas legais e a falta de vigilância destes produtos podem provocar danos à saúde dos usuários.

Uma planta medicinal amplamente utilizada é a espécie *Maytenus ilicifolia*, pertencente à família *Celastraceae*. Conhecida popularmente, no Brasil, como espinheira santa, pois possui suas bordas espinhosas, e propriedades medicinais (CORDEIRO; VILEGAS; LANÇAS, 1999). Seu efeito terapêutico está presente nas substâncias químicas como triterpenos e polifenóis (flavanóides e taninos) (XAVIER; D'ANGELO, 1996).

A espinheira santa possui diversas propriedades farmacológicas com ênfase no tratamento de gastrites e úlcera gástrica (MARIOT; BARBIERI, 2007). Possui também ação tônica, analgésica, antisséptica, cicatrizante, diurética e laxativa. Além disso, estudos comprovam suas atividades antineoplásicas e antimicrobianas (OLIVEIRA; CUNHA; COLAÇO, 2009).

O chá de espinheira santa é muito utilizado na medicina popular (ALBERTON; FALKENBERG; FALKENBERG, 2002). O acesso facilitado às plantas medicinais e a ausência de informação do produto para o usuário pode trazer vários riscos para a saúde. É necessário que estes produtos sejam fiscalizados a fim de verificar se estão atendendo a legislação em vigor, tanto sobre a qualidade das informações disponíveis, quanto sobre os requisitos que garantem a eficácia e segurança.

O objetivo deste trabalho foi compreender a análise de embalagens e de teor de umidade de chás medicinais de espinheira santa, comercializados na zona sul do Rio de Janeiro, frente as adequações exigidas pela RDC 26/2014 e pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010c).

## 2 | METODOLOGIA

Na análise de embalagens de chás medicinais de espinheira santa, comercializados na Zona Sul do Rio de Janeiro, foi realizado o estudo descritivo. Foi verificado se os fabricantes destes produtos tradicionais fitoterápicos estavam atendendo a legislação em vigor, a RDC 26/2014.

Desde que a RDC 10/2010 foi revogada, em 13 de maio de 2014, os fabricantes destes produtos tinham até novembro de 2015 para se adequarem as normas estabelecidas (BRASIL, 2010a; 2014).

Foram analisadas seis amostras de diferentes fabricantes de espinheira santa comercializadas na Zona Sul do Rio de Janeiro. Os chás foram comprados em diferentes lojas de produtos naturais e/ou farmácias na Zona Sul da cidade do Rio de Janeiro para seguir o critério de diferenciação de fornecedores.

## 2.1 Materiais

Balança Analítica Metler Toledo® - AB204, Dessecador Vidrolabor, Estufa Quimis® - Q317M22, Pesa Filtro Vidroquímica®.

Chá de espinheira santa - amostra A lote 033, validade: 08/17; B lote 123, validade: 01/18; C lote 013, validade: 08/17; D lote 950116, validade: 08/17; E lote 3028, validade: 08/17 e F lote não identificado, validade: 10/17.

## 2.2 Análise De Teor De Umidade

A análise do teor de umidade foi realizada de acordo com o método descrito na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010b). O método gravimétrico pela perda por dessecação foi feito utilizando pesa filtro, balança analítica, dessecador e estufa.

### 2.2.1 Preparo da amostra

Os conteúdos dos chás de espinheira santa foram reduzidos através de fragmentação da droga até atingir cerca de 3 mm de espessura. Foram pesados na balança analítica 5 g da droga triturada de cada amostra.

### 2.2.2 Método Gravimétrico

Após a pesagem, a droga vegetal foi transferida para o pesa filtro previamente dessecado destampado por 30 minutos. Cada amostra no pesa filtro destampado foi colocada na estufa em 105° C durante um período máximo de até cinco horas, tempo determinado pela Farmacopeia para matérias primas vegetais de 2-5 g. As tampas dos pesa filtro também foram colocadas na estufa durante o mesmo tempo que as amostras.

As amostras foram colocadas destampadas para resfriarem à temperatura ambiente, no dessecador com sílica. Após resfriarem, as amostras foram tampadas e transferidas para a balança, onde foram pesadas. Foi feita a pesagem de hora em hora das amostras até alcançar peso constante (diferença de 5 mg, entre duas pesagens sucessivas, para amostras vegetais), por 3 pesagens consecutivas. O teste foi feito em triplicata, para ser feita a média do teor de umidade encontrado. Foi realizado o cálculo da porcentagem de água perdida em relação à amostra usando a equação:

$$\% \text{ ÁGUA} = \frac{P_u - P_s}{P_a} \times 100$$

Pa x 100

Em que,

Pu = peso do pesa filtro contendo a amostra antes da dessecação;

Ps = peso do pesa filtro contendo a amostra após a dessecação;

Pa = peso da amostra coletada dos frascos dos chás de espinheira santa.

## 2.3 Análise de rótulos

As embalagens foram analisadas para conferir se estavam lacradas. Foi feita a análise das informações dos rótulos dos chás de espinheira santa conforme o que está preconizado na RDC 26/2014, Capítulo VIII e verificado se as amostras possuíam o folheto informativo. Essas informações foram comparadas com o que a norma em vigência exige em um roteiro de análise seguido de tabelas.

Após obter informações das embalagens e o resultado da análise de teor de umidade contida na amostra, foi realizada a comparação com as normas vigentes. Assim, foi verificado se estavam sendo comercializados com as informações esclarecidas e necessárias para os consumidores.

## 2.4 Verificação das notificações

Foi pesquisado no site da ANVISA ([www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)) sobre as notificações de cada amostra de chá medicinal, para verificar se os fabricantes já haviam notificado o chá de espinheira santa.

# 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 3.1 Teor de umidade

### 3.1.1 Preparo da amostra

No preparo da amostra para fazer a análise de teor de umidade foi observado a presença de muitos talos misturados com as folhas em todas as amostras. Além dos talos, foi encontrado também pedaços de plásticos na amostra A.

A presença de talos nas amostras e do plástico na amostra A indica que os chás sofreram processos inadequados de separação e limpeza. Segundo Lucca et al. (2010) as impurezas nas amostras indicam também que os chás não foram fiscalizados após serem embalados para que fossem analisados se estavam nas conformidades exigidas.

Pelo aspecto visual observou-se, que a amostra F possuía um material vegetal que não apresentou folhas com espinhos, o que não possibilita caracterizar a olho

nu folha de espinheira santa. De acordo com Veiga Junior, Pinto e Maciel (2005) a adulteração é fraudulenta e não existe fiscalização eficaz no controle de qualidade.

De acordo com Jesus e Cunha (2012) a utilização errônea de espécies em que não se conhecem seus efeitos, pela ausência de informação sobre sua atividade farmacológica e segurança terapêutica, pode acarretar prejuízos a saúde do consumidor.

### 3.1.2 Método Gravimétrico

O peso constante das amostras foi encontrado após a terceira hora de aquecimento na estufa. Foi feito cálculo da média de porcentagem de teor de umidade de cada amostra de chá. A amostra C apresentou menor variância de umidade (0,02) enquanto a amostra F apresentou a maior variância (0,35). Na tabela 1 pode ser verificado a variância de umidade e o desvio padrão de todas as amostras.

| Amostras | Variância de Umidade | Desvio Padrão |
|----------|----------------------|---------------|
| A        | 0,13                 | 0,36          |
| B        | 0,19                 | 0,43          |
| C        | 0,02                 | 0,14          |
| D        | 0,11                 | 0,34          |
| E        | 0,05                 | 0,22          |
| F        | 0,35                 | 0,19          |

Tabela 1. Variância de umidade e desvio padrão das amostras de chá de espinheira santa.

De acordo com o cálculo realizado, utilizando a fórmula de porcentagem da água, todas as amostras estavam dentro do limite exigido pela Farmacopeia Brasileira que é no máximo 12% para a espinheira santa (BRASIL, 2010c). Foi calculado o menor valor de teor de umidade 9,13% para a amostra C e maior valor de 10,52% para a amostra F. Na tabela 2 pode ser verificado os valores de teor de umidade de cada amostra. Assim, todas as amostras foram aprovadas e nenhuma apresentou perda excessiva de água.

| Amostras | % Teor de Umidade |
|----------|-------------------|
| A        | 10,09%            |
| B        | 9,34%             |
| C        | 9,13%             |
| D        | 9,89%             |
| E        | 9,99%             |
| F        | 10,52%            |

Tabela 2. Teor de umidade das amostras.

Falkowski, Jacomassi, Takemura (2009) avaliou a qualidade e autenticidade das amostras de chá de camomila (*Matricaria recutita* L. – *Asteraceae*) comercializadas em



Umuarama/PR. Na análise de teor de umidade todas as amostras em sachês foram aprovadas. E nenhuma demonstrou perda inferior a 8% o que poderia caracterizar a degradação de óleos essenciais.

Em pesquisa realizada por Silva et al. (2012) de análises farmacognósticas de espinheira santa comercializada em farmácias e banca popular de Votuporanga/SP, foi calculado para a amostra A o valor de 5,43% de umidade; B 6,09%; C 5,91%; D 5,44% e E 6,42%. Comparando com os valores obtidos neste trabalho, observa-se que as amostras de Silva et al. (2012) está com o valor dentro do limite exigido, porém suas plantas podem sofrer processo de degradação dos óleos essenciais, pela porcentagem estar abaixo de 8%.

### 3.2 Análise de rótulos

Foram analisadas seis marcas de diferentes fornecedores de chá de espinheira santa comercializados na Zona Sul da cidade do Rio de Janeiro. Todos os chás medicinais possuíam apenas embalagem primária, porém na análise de informações presentes nos rótulos, em todas as marcas faltou alguma informação exigida pela RDC 26/2014.

Das seis amostras analisadas todas as informações possuíam letras legíveis e de fácil leitura, embalagens invioladas, nome comercial do produto, nomenclatura popular, nomenclatura botânica, peso total líquido e prazo de validade. Na tabela 3 pode ser observado alguns dados que são exigidos nos rótulos das embalagens pela RDC 26/2014.

| Informações obrigatórias       | Amostras |   |   |   |   |   |
|--------------------------------|----------|---|---|---|---|---|
|                                | A        | B | C | D | E | F |
| Nomenclatura popular           | P        | P | P | P | P | P |
| Nomenclatura botânica oficial  | P        | P | P | P | P | P |
| Proteção contra efeito de Luz  | A        | A | A | A | A | A |
| Lacre                          | P        | P | P | P | P | P |
| Notificação da ANVISA          | P        | P | P | P | A | P |
| Lote                           | P        | P | P | P | P | A |
| Frase "Dispensado de Registro" | P        | P | P | A | A | A |
| Contra indicação               | A        | A | A | A | A | A |
| Efeitos adversos               | A        | A | A | A | A | A |
| Folheto informativo            | A        | A | A | A | A | A |

P- Presente      A- Ausente

Tabela 3. Informações Obrigatórias nas embalagens de acordo com a RDC 26/2014.

A nomenclatura botânica deve estar presente no rótulo para orientar o consumo correto do produto, garantindo a segurança e a eficácia da utilização chá. Assim como, deve ser informada a parte da planta que será utilizada e sua descrição (MENEZES; ALVES, 2015).

Em todas as embalagens foi verificado a ausência de designações referente a advertência quanto ao uso prolongado de produto registrado com base no uso tradicional, contra indicações do produto e indicação de que é um produto tradicional fitoterápico.

De acordo com Bello, Montanha e Schenkel (2002), em uma análise de bulas de fitoterápicos comercializados em Porto Alegre/RS, foi verificado na maioria dos produtos ausência de dizeres como “Medicamento Fitoterápico”. Os fabricantes que produzem os produtos fitoterápicos por mais que estes possuam finalidade terapêutica, consideram estes produtos como alimentos.

Outras informações exigidas como o lote estava ausente apenas na amostra F. A dose a ser utilizada e a informação de armazenamento do produto estava ausente nas marcas B, C e D. Nenhuma das embalagens apresentou proteção contra luz, todas eram de plástico transparente.

É muito importante que a droga vegetal seja embalada em material apropriado para evitar alteração de sua qualidade. Além disso, para conservação da planta e evitar possível deterioração, a armazenagem da espinheira santa deve ser feita em um recipiente bem fechado vedado da luz e calor (BRASIL, 2010c). A embalagem deve estar lacrada ou com selo de segurança e protegida da luz, umidade e das contaminações (BRASIL, 2010a).

Em relação à notificação de registro que deveria estar presente nas embalagens, das seis marcas apenas a amostra E não tinha a notificação no rótulo da embalagem. As amostras A, B, C, D e F apresentaram resoluções que dispensam os produtos da obrigatoriedade de registros.

Mesmo com a RDC 26/2014 em vigor, os fabricantes ainda não se adaptaram as novas exigências de notificar os chás de espinheira santa. Pois como Melo et al. (2004) relatou em seu trabalho, os chás medicinais são comercializados nos grandes centros urbanos com fins alimentícios e por esta razão são dispensados de bula. Porém, a maioria das drogas vegetais comercializadas possui comprovada a atividade terapêutica e alguns apresentam contra indicações. É o caso do boldo que possui efeitos tóxicos, que podem por em risco a saúde do consumidor.

Nenhuma das marcas apresentou o folheto informativo que orienta o paciente no consumo do chá medicinal, conforme anexo I deste trabalho. Sendo que algumas informações exigidas pela ANVISA estavam presentes no rótulo de algumas embalagens (parte da planta utilizada, frase de produto registrado com base no uso tradicional, forma farmacêutica, total de peso e modo de usar). A facultatividade das informações pode ser analisada na Tabela 4.

| Informações obrigatórias                                | Informações Presentes nos Rótulos das embalagens Amostras |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
|   | A   | B | C | D | E | F |
| Parte da planta utilizada                               | P   | A | A | A | A | A |
| Frase de produto Registrado com base no uso tradicional | P   | A | A | A | A | A |
| Forma Farmacêutica- chá                                 | P   | A | P | A | P | P |
| Total de peso   | P   | P | P | P | P | P |
| Indicação de faixa etária                               | A   | A | A | A | A | A |
| Frases de contraindicação                               | A   | A | A | A | A | A |
| Posologia   | A   | A | A | A | A | A |
| Modo de usar  | P   | A | A | A | A | P |
| Efeitos Indesejáveis                                    | A   | A | A | A | A | A |

P- Presente      A- Ausente

Tabela 4. Informações obrigatórias no folheto informativo de acordo com o anexo IV da RDC 26/2014.

A amostra A foi a que atendeu a maior parte dos critérios estabelecidos indicando a parte da planta utilizada, frase de produto registrado com base no uso tradicional, especificação da forma farmacêutica, o total de peso e o modo de usar. As amostras B e D, possuíam apenas o total de peso. As amostras C e E, além do total de peso, apresentaram a forma farmacêutica. E a amostra F informou a forma farmacêutica, o total de peso e o modo de usar.

As informações importantes que auxiliam o paciente na orientação do consumo racional de produtos com fins terapêuticos devem ser padronizada, a fim de possibilitar o uso consciente do consumidor (MELO et al., 2007).

O rótulo e a bula são usados como meio de comunicação do fabricante para informar o consumidor sobre o produto. Devem garantir explicitamente as informações, para certificar a eficácia e segurança do produto. Dessa forma, minimizando situações inesperadas (AURICCHIO; LONGATTO; NICOLETTI, 2007).

Melo et al. (2004) avaliou a qualidade de amostras comerciais de boldo (*Peumus boldus* Molina), pata-de-vaca (*Bauhinia spp.*) e ginko (*Ginkgo biloba* L.) comercializados em farmácias do Recife/PE. Na exigência de bula e rótulo 95,83% dos produtos foram reprovados. A ausência de informação necessária ao consumidor e o não cumprimento frente às normas legais mostraram o descaso dos fabricantes.

Em trabalho realizado por Nascimento et al. (2005) sobre controle de qualidade com produtos à base de plantas medicinais, uma delas espinheira santa, comercializados na cidade do Recife/PE foi verificado a ausência de informações nos rótulos das embalagens. Além disso, algumas apresentaram informações que indicavam que o produto era inócuo. Da mesma forma, neste trabalho a amostra F indicou a frase em sua embalagem “As Plantas Curam”.

Dessa forma, ficou explícito a necessidade uma fiscalização mais intensa do órgão responsável pelos fabricantes de produtos à base de plantas medicinais. Pois

os produtores analisados no trabalho de Nascimento et al. (2005) não cumpriram com a legislação que estava em vigor, não atendendo com os padrões de qualidades exigidos.

Uma das informações que devem constar no folheto informativo é a parte da planta utilizada para o preparo do chá. Para o chá de espinheira santa, a parte utilizada é a folha como informado na monografia (BRASIL, 2010c). As marcas B e C incluíam talos como parte a ser utilizada na embalagem além das folhas. A marca F não especificou na embalagem a parte da planta utilizada. Sendo que em todas as marcas no interior da embalagem foi encontrado talos.

Na análise farmacognóstica de amostras de espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) comercializadas em farmácias e banca popular de Votuporanga/SP, realizada por Silva et al. (2012) todas as amostras foram reprovadas no teste de pureza. Foram encontrados caules da planta, sendo que a monografia prevê que a droga é constituída por folhas secas. A presença de material estranho na droga além de influenciar na qualidade, pode prejudicar a eficácia, colocando em risco a saúde do consumidor (MELO et al., 2004).

Na avaliação da qualidade de produtos contendo *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reissek – Celastraceae (espinheira-santa) comercializados na cidade de Umuarama/PR realizada por Yokota et al. (2010) foi encontrado alto valor de impurezas em algumas amostras. Devido provavelmente a separação inadequada de plantas medicinais, para este caso de espinheira santa, a principal impureza que foi encontrada foi a inclusão de caules.

Observou-se a necessidade de uma fiscalização maior por parte do órgão responsável (ANVISA), para fabricantes de produtos com bases em plantas medicinais pelos altos índices de reprovações em testes de teor de umidade, impurezas, identidade e informações ocultas nos rótulos, presentes no trabalho de Yokota et al. (2010). A utilização de produtos de má qualidade coloca em risco a saúde do consumidor. Assim, os fabricantes devem atender a legislação em vigor.

Informação de efeitos adversos, contra indicações e uso na gravidez e lactação não foi encontrada em nenhuma das amostras. Esta ausência de informações pode induzir o consumidor a acreditar que por ser um produto natural, não possui toxicidade e não apresenta riscos a saúde, podendo qualquer pessoa consumir o produto (BELLO; MONTANHA; SCHENKEL, 2002).

Em pesquisa realizada por Montanari e Bevilacqua (2002) o extrato hidroalcoólico de espinheira santa, em ensaios realizados com camundongos, apresentou atividade estrogênica, que pode prejudicar a receptividade do embrião no útero. Assim sendo, contra indicado em caso de gravidez. Na Resolução SES/RJ no. 1757 de 18 de fevereiro de 2002, contra indica o uso interno de espinheira santa durante a lactação, por reduzir o leite materno (RIO DE JANEIRO, 2002).

### 3.3 Verificação das notificações

Foi verificado no site da ANVISA ([www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)) a notificação de cada amostra de chá medicinal de espinheira santa. Não foi encontrada nenhuma notificação das seis marcas analisadas.

A RDC 26/2014 revogou a RDC 10/2010, que estabelecia a notificação de drogas vegetais de produtos isentos de prescrição médica e disponibilizados na forma de droga vegetal para infusões, decocções e macerações. A RDC 26/2014, prevê que os produtos tradicionais fitoterápicos (nova categoria), podem ser notificados ou registrados.

Os chás medicinais que são considerados produtos tradicionais fitoterápicos podem ser notificados, se os produtos forem listados no Formulário Fitoterápico Nacional. E registrados, se houver literatura que comprove o uso há pelo menos trinta anos ou se for uma das plantas da lista de Simplificados.

A espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) encontra-se na página 40 do Formulário Fitoterápico Nacional, conforme o anexo II, onde possui sua nomenclatura popular, fórmula, forma de preparo, modo de uso, indicações e advertências (BRASIL, 2011). Assim, a espinheira santa pode ser uma droga vegetal notificada pelos seus fabricantes.

## 4 | CONCLUSÃO

A análise de nossos resultados demonstrou que os chás medicinais de espinheira santa comercializados em farmácias e/ou lojas de produtos naturais na Zona Sul do Rio de Janeiro ainda não se adequaram a legislação em vigor, a RDC 26/2014.

As amostras de chás foram aprovadas no teste de teor de umidade, mas apresentaram impurezas. Fica explícita a necessidade de um controle de qualidade mais rígido e eficaz por parte do órgão responsável, a ANVISA. A fim de evitar comercialização de produtos alterados, com qualidade imprópria e que ofereçam risco a saúde do consumidor.

Todas as amostras foram reprovadas quanto as informações que deveriam fornecer aos consumidores. A amostra A foi a que forneceu mais informação sobre o produto conforme o preconizado pela RDC 26/2014. Porém foi encontrado plástico na amostra, que caracteriza desvio de qualidade. Pelo aspecto visual a amostra C continha menor quantidade de impurezas, no entanto as informações da embalagem não estavam atendendo a maioria dos critérios exigidos.

A carência de informações nos rótulos, como também a ausência de folheto informativo em todas as amostras, mostraram o descaso dos fabricantes em relação a orientação do uso racional de produtos à base de planta medicinal, como se o produto por ser natural não pudesse apresentar riscos e prejudicar a saúde.

Devido ao alto consumo de chás medicinais de espinheira santa e a expiração do período para adequações as novas normas, os fabricantes já deveriam ter atualizado



os chás com a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Dessa forma, evidenciando que o produto tem sua eficácia comprovada por uso tradicional e possui fins terapêuticos.

Conclui-se que deveria haver uma fiscalização mais regular para os chás medicinais para garantir que os fabricantes cumpram com a legislação em vigor e que o produto esteja em conformidade com a qualidade, oferecendo segurança e eficácia para a população.

## REFERÊNCIAS

ALBERTON, M. D.; FALKENBERG, D. D. B.; FALKENBERG, M. D. B. **Análise cromatográfica de fitoterápicos a base de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*)**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 12, p. 11–13, 2002.

AURICCHIO, M. T.; LONGATTO, M. A. B.; NICOLETTI, M. A. **A comparative analysis of inner wrapping and package inserts for medicines containing *Panax ginseng*** C. A. Meyer. Cadernos de saude publica, v. 23, n. 10, p. 2295–2304, 2007.

BELLO, C. M.; MONTANHA, J. A.; SCHENKEL, E. P. **Análise das bulas de medicamentos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre, RS, Brasil**. Brasil Rev. Bras. Farmacogn, v. 12, n. 2, p. 75-83, 2002.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC nº10 de 9 de março de 2010. **Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Sec. 1, n.1, p. 1-11, 2010a.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº49 de 23 de novembro de 2010. **Farmacopeia Brasileira**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, v.1, p.1-545, 2010b.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº49 de 23 de novembro de 2010. **Farmacopeia Brasileira**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, v.2, p.1-808, 2010c.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, v.1, p.1-126, 2011.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC nº26 de 13 de maio de 2014. **Dispõe sobre a o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Sec. 1, n.1, p. 1-34, 2014.

COLET, C. F. et al. **Análises das embalagens de plantas medicinais comercializadas em farmácias e drogarias do município de Ijuí/RS**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 17, n. 2, p. 331–339, 2015.

CORDEIRO, P. J. M.; VILEGAS, J. H. Y.; LANÇAS, F. M. **HRGC-MS Analysis of Terpenoids from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* (“Espinheira Santa”)**. Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 10, n. 6, p. 523–526, 1999.

FALKOWSKI, G. J. S.; JACOMASSI, E.; TAKEMURA, O. S. **Qualidade e autenticidade de amostras de chá de camomila (*Matricaria recutita* L. – Asteraceae)**. Rev. Inst. Adolfo Lutz, v. 68, n. 1, p.

64–72, 2009.

FERREIRA, V. F.; PINTO A. C. **A Fitoterapia no Mundo Atual**. Quim. Nova, v. 33, n. 9, p. 1829, 2010. <http://www.faperj.br/?id=1516.2.3> Acesso em 14 de maio de 2016.

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

LUCCA, P. S. et al. **Avaliação farmacognóstica e microbiológica da droga vegetal camomila (*Chamomilla recutita* L.) comercializada como alimento em Cascavel- Paraná**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 12, n. 2, p. 153–156, 2010.

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 Medicinais, v. 9, n. 3, p. 89–99, 2007.

MELO, J. G. DE et al. **Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo (*Peumus boldus* Molina), pata-de-vaca (*Bauhinia* spp.) e ginko (*Ginkgo biloba* L.)**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 14, n.2, p. 111–120, 2004.

MELO, J. G. DE et al. **Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf ) e centela (*Centella asiatica* (L.) Urban)**. Acta Bot. Bras., v. 21, n. 1, p. 27–36, 2007.

MENEZES, C. D. R.; ALVES, M. K. **Análise físico-química e de conformidade de rótulos de diferentes marcas de chá verde (*Camellia sinensis*)**. 5º Simpósio de Segurança Alimentar, Alimentação e Saúde, v.1, p.1-6, 2015.

MONTANARI, T.; BEVILACQUA, E. **Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. on pregnant mice**. Contraception, v. 65, n. 2, p. 171–175, 2002.

MOREIRA, T. M. S.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. **O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais**. Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 20, n. 3, p. 435–440, 2010.

MOSCHEN, R. C.; PEREIRA, C. C.; JAIRO, P. **Controle de Qualidade das Folhas de *Ginkgo biloba* L. Comercializadas para Decocção e Infusão**. Sapientia Pio XII, v.1, p. 45–49, 2013.

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 (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.)**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 7, n. 3, p. 56–64, 2005.

OLIVEIRA, R. S.; CUNHA, S. C.; COLAÇO, W. **Revisão da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek, Celastraceae. Contribuição ao estudo das propriedades farmacológicas**. Rev. bras. farmacogn., v. 19, n. 2B, p. 650–659, 2009.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Folium Ginkgo**. Monografia em Plantas Medicinais Seleccionadas, v. 1, p. 295, 1999.

RIO DE JANEIRO. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Resolução SES/RJ Nº 1757, de 18 de fevereiro de 2002**. Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro. 2002.

SILVA, A. J. et al. **Análise farmacognóstica de amostras de espinheira santa- *Maytenus ilicifolia* ( Schrad .) Planch. (Celastraceae) comercializadas em farmácias e banca popular de Votuporanga – São Paulo**. Revista Brasileira de Farmácia, v. 93, n. 4, p. 457–462, 2012.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. **Plantas medicinais: Cura segura?** Quimica Nova, v. 28, n. 3, p. 519–528, 2005.

XAVIER, H.S.; D'ANGELO, L.C.A. **Perfil cromatográfico dos componentes polifenólicos de *Maytenus ilicifolia* Mart. (Celastraceae).** Rev. bras. farmacogn., v. 5, n.1, p. 20-28, 1996.

YOKOTA, A. A. et al. **Avaliação da qualidade de produtos contendo *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek – Celastraceae (espinheira-santa) comercializados na cidade de Umuarama – PR.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v.31, n.2, p. 159–168, 2010.

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL FILHO, V. **Fármacos e fitoterápicos: A necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil.** Quimica Nova, v. 24, n. 1, p. 147–152, 2001.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-124-4

