

Tabach, R.; Rodrigues, E.; Moura, Y.G.; Carlini, E.A. – Espinheira Santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss) – Efeitos no pH, volume e índice de úlceras estomacais – Estudos Experimentais e Clínicos. **Revista Racine** 61 (Março/Abril): 44-48, 2001.

Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss.): Efeitos no pH, volume e índice de úlceras estomacais – Estudos Experimentais e Clínicos.

R. Tabach; E. Rodrigues ; E. L. A. Carlini
Depto. de Psicobiologia/Universidade Federal de São Paulo

INTRODUÇÃO

A espécie *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., pertence à família taxonômica Celastraceae, e é conhecida como espinheira-santa, cancerosa, espinheira-divina, salvavidas, entre outros. Usada popularmente no Brasil nos casos de úlcera estomacal, processos inflamatórios e feridas, a parte mais utilizada da planta são as folhas que, por apresentarem muitos espinhos em suas bordas, inspiraram seu nome popular. A *Maytenus aquifolia* Mart. é freqüentemente confundida com essa espécie, devido à semelhança morfológica entre elas, causando alguns problemas na sua comercialização e consumo (Figura 1). Entretanto, trabalhos recentes demonstram que ambas espécies apresentam ações farmacológicas similares (CARLINI e col., 1988; SOUZA-FORMIGONI e col., 1991; BOSSOLANI e col., 1998; BERSANI-AMADO e col., 2000).

É uma planta nativa do Brasil, ocorrendo desde o Estado do Mato Grosso até o Rio Grande do Sul, além de estar presente também em outros países, tais como Argentina, Uruguai, Paraguai, Bolívia e Chile.

Trata-se de um subarbusto, embora possam ocorrer ocasionalmente verdadeiras árvores, medindo cerca de 5,0 metros de altura. Possui flores branco-esverdeadas reunidas em inflorescências, sendo o fruto uma cápsula bivalvar, orbicular, de coloração vermelho-alaranjada, enquanto que na espécie *Maytenus aquifolia* Mart. os frutos são castanho-amarelados (Figura 1) (OKANO, 1992).

ETNOFARMACOLOGIA

Os usos populares da *Maytenus ilicifolia* já foram citados em pelo menos três levantamentos etnofarmacológicos. Em um deles, populações tradicionais do Estado do Mato Grosso indicaram as folhas e raízes dessa planta como: anticancerígenas (estágio inicial), antiinflamatórias (ovário) e utilizadas no tratamento de úlcera estomacal (VAN DEN BERG, 1980). Em um outro levantamento realizado no Mato Grosso do Sul, conhecedores de plantas medicinais relataram o uso das folhas dessa planta na preparação de chás que agem como depurativo do sangue e para os casos de infecções (VAN DEN BERG & SILVA, 1988). Foi indicada também para os tratamentos de úlceras pelos extratores de plantas medicinais do Vale do Ribeira, no Estado de São Paulo (BORN, 2000).

Além destas indicações, é considerada no Brasil como um remédio popular para os tratamentos de tumores; para evitar fermentações e formações de gases intestinais; para combater afecções do fígado e dos rins; como cicatrizante; diurética; laxante e analgésica, tendo propriedades antiasmáticas; contraceptivas; tônicas; balsâmicas e anti-sépticas (ALMEIDA, 1993).

No Paraguai, Uruguai e Argentina suas principais indicações populares são: anticancerígena; contraceptiva; cicatrizante; analgésica; febrífuga; antiespasmódica; adstringente; antiasmática; emenagoga e anti-séptica (SIMÕES e col., 1986; GUPTA, 1995; MONTANARI e col., 1998).

FITOQUÍMICA

Apesar da literatura antiga relatando as propriedades da *Maytenus ilicifolia*, os resultados expressivos de seus estudos fitoquímicos e farmacológicos surgiram no final da década de 80.

Dados da literatura e estudos fitoquímicos e farmacológicos publicados nos últimos 30 anos, disponíveis nos bancos de dados: *Analytical Abstracts*, *Chemical Abstracts*, *International Pharmaceutical Abstracts* e *MEDLINE*, relacionam grupos químicos encontrados em diferentes partes da espécie *Maytenus ilicifolia*. Nota-se uma predominância de **terpenos** (triterpenos: β -amirina, δ -amirina, friedelina, friedelanol, pristimerina e maitenina; tetraterpenos; carotenóides); **flavonóides** (antocianinas e quercetina); **alcalóides** (cafeína, maitambutina, maitansina e maitamprina); **taninos hidrolisáveis** (ácido tânico); **pseudotaninos** (ácido clorogênico) e **mucilágens**, presentes nas folhas e partes aéreas da planta. Nas raízes ocorrem os: **flavonóides** (chalconas e auronas), **taninos** e **triterpenos**, enquanto que os **óleos fixos** parecem estar restritos às sementes.

Foram citados também alguns compostos específicos, sem sua exata localização nas diferentes partes da planta, são eles: ilicifolina, cangorosina, isocangorosina e ansamacrolídeos ou maitansinóides (maitolidina) (AHMED e col., 1981; BANUTH, 1996; CORRÊA, 1974; ESTRELLA, 1995; FERREIRA e col., 1996, ITOKAWA e col., 1990; LIMA e col., 1971; MORESCO & OLIVEIRA, 1995; NAKAMURA e col., 1996; NAKAMURA e col., 1997a e 1997b; PANIZZA, 1997; PEREIRA e col., 1992; PEREIRA, 1962; SACRAMENTO, 1996; SCHWONTKOWSKI, 1994; SHIROTA e col., 1997; SPITZER & AICHHOLZ, 1996; VILEGAS e col., 1995; ZHU e col., 1998).

A partir desses estudos, foi elaborada a Tabela 1, relacionando os princípios ativos encontrados nessa espécie vegetal às suas atividades biológicas.

Apesar da atividade biológica antiúlcera da espécie em apreço ter sido relacionada ao princípio ativo friedelina na Tabela 1, um recente estudo farmacológico com ratos (QUEIROGA e col., 2000) relata a ausência dessa atividade nos dois triterpenos - friedelina e friedelanol - avaliados neste experimento.

AÇÕES FARMACOLÓGICAS

- Quanto à atividade antiúlcera

A atividade antiulcerogênica da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) é bastante conhecida no Brasil. Antigos catálogos de preparados fitoterápicos exaltavam suas propriedades terapêuticas. Por exemplo, Silva Araújo e Lucas (1930) relataram uma comunicação do Dr. Aloísio França à Sociedade de Medicina do Paraná em 1922 salientando a eficácia desta planta nas doenças lesionais do estômago, atuando como cicatrizante e aliviando a dor.

Vários autores enfatizaram o seu uso contra perturbações gastrointestinais tais como hiperacidez, úlceras gástricas e duodenais, dispepsias funcionais, fermentação intestinal, gastralgias, etc. (STELLFELD, 1954; PEREIRA & CAMPOS, 1960; CRUZ, 1982; SIMÕES e col., 1986). Em um extenso estudo, BERNARDI & WASICKY (1959) deram uma ênfase maior à propriedade antiúlcera da planta e afirmaram que, no Rio Grande do Sul, é comum adicionar-se 10 a 15% da espinheira-santa ao chimarrão para combater a azia e as gastralgias.

Vários trabalhos foram realizados no Departamento de Psicobiologia da UNIFESP nas duas últimas décadas abordando a farmacologia e toxicologia da espinheira-santa. Tais estudos comprovaram que a planta tem efeito protetor contra a úlcera experimental em ratos, equivalente àquela obtida com a cimetidina e ranitidina, sem efeitos tóxicos significativos sobre o organismo (OLIVEIRA & CARLINI, 1988; CARLINI & BRAZ, 1988; GEOCZE e col., 1988; MACAUBAS e col., 1988; SOUZA-FORMIGONI e col., 1991). Em trabalhos mais recentes (BOSSOLANI, 2000), foi analisado o mecanismo de ação dos extratos da planta. Segundo este trabalho, a atividade antiúlcera poderia ser explicada pela presença de princípios ativos inibidores da bomba de prótons, etapa final comum das vias reguladoras da secreção ácida gástrica.

No presente estudo (TABACH e col., 1999; TABACH & CARLINI, 2000), avaliamos diferentes extratos de espinheira-santa, denominados Ach2 lote1, Ach2 lote 2 e Ach2 lote 3, fornecidos pelo Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. e que está sendo objeto de um pedido de patente. Os resultados confirmaram que a administração de *Maytenus ilicifolia* provoca um efeito protetor no desenvolvimento de úlcera gástrica experimental em ratos, além de aumentar o volume e o pH do suco gástrico. A Figura 2 mostra a redução do índice de ulceração (% de resposta em relação ao controle) dos diversos lotes de espinheira-santa, caracterizando um claro efeito anti-ulcerogênico.

Outra ação característica da *Maytenus ilicifolia* se refere ao aumento do volume do suco gástrico (Figura 3) e também no aumento do pH, ou seja, redução da acidez do suco gástrico (Figura 4).

- Quanto à toxicidade

A análise toxicológica pré-clínica foi reavaliada através de uma série de testes utilizando-se elevadas doses dos extratos (Ach2, lote 1, 2 e 3) durante um longo período de administração. Os resultados indicaram que os extratos de espinheira-santa não tinham atividade neurotóxica, não potencializavam o tempo de sono induzido por barbitúricos, não produziam alterações no peso dos animais e também não alteravam os parâmetros bioquímicos séricos e hematológicos após 3 meses de tratamento. Além disso, a planta não alterou o ciclo estral de ratas, não prejudicou a capacidade reprodutiva de machos e fêmeas e os filhotes nascidos de mães que receberam o extrato desenvolveram-se normalmente. Estes resultados estão de acordo com os dados de literatura (CARLINI e col., 1988; OLIVEIRA e col., 1991; MONTANARI e col., 1998) e confirmam a ausência de toxicidade desta planta.

Não foi possível determinar a DL50, uma vez que doses de até 10880mg/kg não provocaram índice significativo de letalidade quando comparados com o grupo controle.

EFEITOS EM HUMANOS

Em humanos a tolerabilidade ao liofilizado da *Maytenus ilicifolia* é muito boa. Um estudo clínico preliminar feito no Departamento de Psicobiologia no final da década de 80 revelou que o liofilizado foi eficiente em reduzir a sintomatologia de doze entre treze pacientes dispépticos submetidos à experiência, não tendo demonstrado qualquer efeito colateral. O efeito benéfico foi estatisticamente significativo em relação à azia, dor e náusea (GEOCZE e col., 1988; CARLINI & FROCHTENGARTEN, 1988).

No presente estudo, estes dados estão sendo ampliados, tendo sido recentemente finalizado um estudo clínico Fase I (toxicologia clínica), feito com 24 voluntários sadios que receberam até 2000mg de espinheira-santa. Os parâmetros avaliados ao longo do estudo (avaliação clínica, avaliação laboratorial sérica e hematológica, ECG e questionário de reações adversas), não sofreram alterações significativas ao longo de todo o tratamento, confirmando a grande tolerabilidade desta preparação tanto por homens como por mulheres.

COMERCIALIZAÇÃO DAS “ESPINHEIRAS-SANTA”

Grande parte das lojas de fitoterápicos comercializam produtos à base de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss.). Segundo o DEF/2000, existem pelo menos 5 produtos fitoterápicos em cuja composição consta essa espécie vegetal, entretanto, nem sempre sua origem ou mesmo identificação taxonômica são totalmente conhecidos pelos comerciantes. Apesar desse fato ser recorrente em várias espécies medicinais, no caso da espinheira-santa parece que essa questão é ainda mais séria, uma vez que várias plantas apresentam características morfológicas semelhantes à ela, principalmente os espinhos nas bordas foliares, fazendo com que muitos materiais vegetais sejam tomados em seu lugar.

Em 1997, durante um levantamento etnofarmacológico realizado entre os extratores de plantas medicinais da região do Vale do Ribeira (BORN, 2000) foram indicadas, além da já citada *M. ilicifolia*, outras duas espécies vegetais pertencentes a diferentes famílias taxonômicas: *Sorocea bonplandii* (Baill.) W. C. Burger (família Moraceae) e *Zollernia ilicifolia* (Brongn.) Vog. (família Leguminosae-Caesalpinoideae) (Figura 1), que eram extraídas e comercializadas como espinheiras-santa nos grandes centros

urbanos de São Paulo, Rio de Janeiro e Paraná. No entanto, dessas três espécies, a única que tem estudos comprovando suas propriedades farmacológicas e que poderia ser comercializada como um fitoterápico é a *Maytenus ilicifolia*.

VILEGAS e col. (1997) submeteu 10 exemplares de espinheiras-santa comercializados em mercados de São Paulo e do Paraná a experimentos de cromatografia a gás. Os resultados indicaram que, dos 10 exemplares, apenas 3 foram identificados como sendo a “verdadeira” espinheira-santa (*M. ilicifolia* Mart. ex Reiss.). O mesmo autor caracteriza a adulteração das espécies *M. ilicifolia* e da *M. aquifolia* com a *Sorocea bomplandii* (família Moraceae) (VILEGAS e col., 1998).

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

AHMED, M. S.; FONG, H. H. S.; SOEJARTO, D. D.; DOBBERSTEIN, R. H.; WALLER, D. P. & MORENO-AZORERO, R. “High-performance liquid-chromatographic separation and quantitation of maytansinoids in *Maytenus ilicifolia*”. *J. Chromatogr.*, 213 (2): 340-344, 1981.

ALMEIDA, E. R. de. *Plantas medicinais brasileiras: Conhecimentos populares e científicos*. São Paulo: Ed. Hemus, 1993.

BANUTH, V. L. “Fitoterápicos: Projeto farmácia viva de Arealva - SP”. In: II Workshop de Plantas Medicinais de Botucatu, *Anais do II Workshop de Plantas Medicinais de Botucatu*, Botucatu, SP, Universidade Estadual Paulista, p. 49-53, 1996.

BORN, G. C. C. *Plantas medicinais da Mata Atlântica (Vale do Ribeira – São Paulo): Extrativismo e Sustentabilidade*. Tese de doutorado. Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo, 2000. 289p.

BOSSOLANI, M. P.; TORRES, L. M. B.; GONÇALO, M. C.; LAPA, A. J. & SOUCCAR, C. “Mecanismos envolvidos na atividade antissecretora ácida gástrica de frações semipurificadas de *Maytenus ilicifolia* Martius (espinheira-santa)”. In: XV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. *Anais do XV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil*, Águas de Lindóia, SP, p. 97, 1998.

CARLINI, E. A.; MACAUBAS, C. I. P.; OLIVEIRA, M. G. M. & BARBOSA, V. P. “Toxicologia pré-clínica da Espinheira-Santa (*Maytenus ilicifolia*)”. In: *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “espinheira-santa” e outras)*, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 49-66, 1988.

CARLINI, E. A. & FROCHTENGARTEN, M. L. “Toxicologia clínica (Fase I) da Espinheira-Santa (*Maytenus ilicifolia*)”. In: *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “Espinheira-santa” e outras)*, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 67-73, 1988.

CARLINI, E. A. & BRAZ, S. “Efeito protetor do liofilizado obtido do abafado de *Maytenus* sp (Espinheira-Santa) contra a úlcera gástrica experimental em ratos”. In: *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “Espinheira-santa” e outras)*, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 21-35, 1988.

CORRÊA, M. P. *Dicionário de Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura-IBDF, 1974.

ESTRELLA, E. *Plantas medicinales amazonicas: Realidad y perspectivas*. Lima: Tratado de Cooperacion Amazonica, 1995.

FERREIRA, P. M.; OLIVEIRA, C. N.; ZHAO-HUA, W.; OLIVEIRA, A. B.; VIEIRA, M. A. R. “Envolvimento da histamina no mecanismo de ação do extrato bruto das folhas de *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa) sobre a secreção gástrica de ácido”. In: XIV Simpósio de plantas medicinais do Brasil, *Anais do XIV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil*, Florianópolis, SC, p. 106, 1996.

GEOCZE, S.; VILELA, M. P.; CHAVES, B. D. R. & FERRARI, A. P. “Tratamento de pacientes portadores de dispepsia alta ou de úlcera péptica com preparações de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*)”. In: *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “espinheira-santa” e outras)*, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 75-87, 1988.

GUPTA, M. P. (ed.) *270 Plantas Medicinales Iberoamericanas*. Colômbia: Convenio Andres Bello, 1995.

ITOKAWA, H.; SHIROTA, O.; MORITA, H.; TAKEYA, K.; TOMIOKA, N. & ITAI, A. “New triterpene dimers from *Maytenus ilicifolia*”. *Tetrahedron Lett.*, 31 (47): 6881-6882, 1990.

LIMA, O. G.; COELHO, J. S.; WEIGERT, E.; ALBUQUERQUE IL D’ LIMA, D. de A. & SOUZA, M. A. “Antimicrobial substances from higher plants. XXXVI. On the presence of maytenin and pristimerine in the cortical part of the roots of *Maytenus ilicifolia* from the South of Brazil”. *Rev Inst Antibiot*, 11 (1): 35-38, 1971.

LORENZI, H. *Árvores brasileiras: Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil*. Nova Odessa: Plantarum, vol.2, 1998.

MACAUBAS, C. I. P.; OLIVEIRA, M. G. M de; FORMIGONI, O. S.; SILVEIRA FILHO, N. G. da & CARLINI, E. A. “Estudo da eventual ação antiúlcera gástrica do bálsamo (*Sedum* sp), folha-da-fortuna (*Bryophyllum calycinum*), couve (*Brassica oleraceae*) e da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos”. In: *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia “Espinheira-santa” e outras)*, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 5-19, 1988.

MONTANARI, T.; CARVALHO, J. E. & DOLDER, H. “Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss on spermatogenesis”. *Contraception*, 57 (5): 335-339, 1998.

MORESCO, P. M. & OLIVEIRA, N. P. *Farmácias caseiras: Plante saúde*. Prefeitura Municipal de Curitiba, 1995.

NAKAMURA, M.; NAKASUMI, T.; MINAGAWA, Y. & YOSHIZAWA, T. “*Maytenus ilicifolia* extracts, especially quercetin-3-O-glucoside, as analgesic and antiinflammatory agents”. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 08133981 A2* 28 May, 1996.

NAKAMURA, M.; NAKASUMI, T.; YOSHIZAWA, T.; MINAGAWA, Y. & NAKAGAWA, K. "Isolation of anti-ulcerative drug from alcohol extracts of *Maytenus ilicifolia*". *Eur. Pat. Appl.* EP 776667 A2 4 Jun 1997a, 7 pp.

NAKAMURA, M.; NAKASUMI, T.; YOSHIZAWA, T. & MINAGAWA, Y. "Extracts of *Maytenus ilicifolia* as analgesic anti-inflammatory drug". *Eur. Pat. Appl.* EP776666 A2 4 Jun 1997b, 16 pp.

OKANO, R. M. de C. *Estudos taxonômicos do gênero Maytenus Mol. emend. Mol. (Celastraceae) do Brasil extra-amazônico*. Tese de Doutorado, Instituto de Biociências da Universidade Estadual de Campinas, 1992.

OLIVEIRA, M. G. M. & CARLINI, E. A. "Efeitos farmacológicos da administração aguda da Espinheira-Santa (*Maytenus ilicifolia*)". In: *Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (Maytenus ilicifolia "Espinheira-santa" e outras)*, Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 37- 48, 1988.

OLIVEIRA, M. G.; MONTEIRO, M. G.; MACAUBAS, C.; BARBOSA, V. P. & CARLINI, E. A. "Pharmacologic and toxicologic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals". *Journal of Ethnopharmacology*, 34 (1): 29-41, 1991.

PANIZZA, S. *Plantas que curam: Cheiro de mato*. São Paulo: IBRASA, 1997.

PEREIRA, A. M. S.; RODRIGUES, D. C.; CERDEIRA, R. M. M. & FRANÇA, S. C. "Isolamento de metabólitos de *Maytenus* associados à ação antiúlcera gástrica". In: XII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, *Anais do XII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil*, Curitiba, PR, p. 72, 1992.

PEREIRA, M. V. "Contribuição ao estudo do princípio ativo e outros constituintes básicos do *Maytenus ilicifolia*". *R. Brasileira de Farmácia*. Rio de Janeiro, 43 (11/12): 93-96, 1962.

QUEIROGA, C. L.; SILVA, G. F.; DIAS, P. C.; POSSENTI, A. & CARVALHO, J. E. "Evaluation of the antiulcerogenic activity of friedelian-3 β -ol and friedelin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae)". *Journal of Ethnopharmacology* (72): 465-468, 2000.

SACRAMENTO, H. T. "Fitoterapia no SUS: Uma opção terapêutica no município de Vitória". In: II Workshop de Plantas Medicinais de Botucatu, *Anais do II Workshop de Plantas Medicinais de Botucatu*, Botucatu, SP, Universidade Estadual Paulista, p. 44-48, 1996.

SCHWONTKOWSKI, D. "Herbal Treasures from Amazon". *Healthy and Natural Journal*, October, 1994.

SHIROTA, O.; MORITA, H.; TAKEYA, K. & ITOKAWA, H. "Revised Structures of Cangorosins, Triterpene Dimers from *Maytenus ilicifolia*". *J. Nat. Prod.*, 60 (2): 111-115, 1997.

SIMÕES, C. M. O.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P.; IRGANG, B. E. & STCHARANN, J. R. *Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul*. Porto Alegre: Ed. da Universidade/UFRGS, 1986.

SOUZA-FORMIGONI, M. L.; OLIVEIRA, M. G.; MONTEIRO, M. G.; DA SILVEIRA, N. G. & CARLINI, E. A. "Anti-ulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals". *Journal of Ethnopharmacology*, 34 (1): 21-27, 1991.

SPITZER, V. & AICHHOLZ, R. "Analysis of naturally occurring acetotriacylglycerides by gas chromatography. Chemical ionization mass spectrometry". *J. High Resolut. Chromatogr.*, 19 (9): 497-502, 1996.

TABACH, R. & CARLINI, E. A. "Avaliação toxicológica e anti-ulcerogênicos de um novo extrato de *Maytenus ilicifolia*". In: XVI Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, *Anais do XVI Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil*, Recife, PE, p. 214, 2000.

TABACH, R.; CARLINI, E. A. & PETROVICK, P. R. "Avaliação da toxicologia pré-clínica de uma nova preparação farmacêutica de *Maytenus ilicifolia*". *Anais da XIV Reunião Anual da FESBE*, p 299, 1999.

VAN DEN BERG, M. E. "Contribuição à flora medicinal do Estado do Mato Grosso". *Ciência e Cultura Suppl.*, 1980.

VAN DEN BERG, M. E. & SILVA, M. H. L. da. "Contribuição à flora medicinal do Estado do Mato Grosso do Sul". *Acta Amazonica*, 18 (1/2): 9-22 Suppl., 1988.

VILEGAS, J. H. Y.; LANCAS, F. M. & ANTONIOSI, N. R.-FILHO. "High temperature capillary GC analysis of phytopreparations of "Espinheira Santa" (*Maytenus ilicifolia* M. and *Maytenus aquifolium* M.- Celastraceae), a Brazilian antiulcer plant". *Chromatography*, 40 (5/6): 341-344, 1995.

VILEGAS, J. H. Y.; HARUMI, Y. & LANCAS, F. M. "Detection of adulterations in commercial samples of "espinheira-santa" by high resolution gas chromatography". *Rev. Cienc. Farm.*, 18 (2): 241-248, 1997.

VILEGAS, J. H. Y.; LANCAS, F. M.; WAUTERS, J.; ARGENOT, L. "Characterization of adulteration of "Espinheira-santa" (*Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* - Celastraceae) hydroalcoholic extracts with *Sorocea bomplandii* (Moraceae) by high - performance thin layer chromatography". *Phytochem. Anal.*, 9(6): 263-266, 1998.

ZHU, N.; SHARAPIN, N. & ZIANG, J. "Three glucosides from *Maytenus ilicifolia*". *Phytochemistry*, 47 (2): 265-268, 1998.