

**SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO**  
**RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE EM PRÁTICAS INTEGRATIVAS E**  
**COMPLEMENTARES EM SAÚDE**

**Gabriela Santos Almeida**

**REVISÃO DE LITERATURA SOBRE O USO DA ESPINHEIRA-SANTA -**  
***MAYTENUS ILICIFOLIA MART. EX. REISSEK* NO TRATAMENTO DA ÚLCERA**  
**PÉPTICA.**

LITERATURE REVIEW ON THE USE OF *ESPINHEIRA-SANTA - MAYTENUS*  
*ILICIFOLIA MART. EX. REISSEK* IN PÉPTIC ULCER TREATMENT.

**SÃO PAULO**  
**2017**

**Gabriela Santos Almeida**

**REVISÃO DE LITERATURA SOBRE O USO DA ESPINHEIRA-SANTA -  
*MAYTENUS ILICIFOLIA MART. EX. REISSEK* NO TRATAMENTO DA ÚLCERA  
PÉPTICA.**

LITERATURE REVIEW ON THE USE OF *ESPINHEIRA-SANTA - MAYTENUS  
ILICIFOLIA MART. EX. REISSEK* IN PÉPTIC ULCER TREATMENT.

Trabalho de Conclusão de Residência apresentando à Secretaria Municipal em Saúde de São Paulo para a obtenção do título de especialista em Atenção Básica/ Saúde da Família e comunidade/ Práticas Integrativas e Complementares em Saúde, sob orientação da Prof.<sup>a</sup> Dra. Iara Coelho Zito Guerriero.

**SÃO PAULO**

**2017**

**Gabriela Santos Almeida**

**REVISÃO DE LITERATURA SOBRE O USO DA ESPINHEIRA-SANTA -  
MAYTENUS ILICIFOLIA MART. EX. REISSEK NO TRATAMENTO DA ÚLCERA  
PÉPTICA**

LITERATURE REVIEW ON THE USE OF *ESPINHEIRA-SANTA - MAYTENUS  
ILICIFOLIA MART. EX. REISSEK* IN PÉPTIC ULCER TREATMENT.

Trabalho de Conclusão de Residência apresentando à Secretaria Municipal em Saúde de São Paulo para a obtenção do título de especialista em Atenção Básica/ Saúde da Família e comunidade/ Práticas Integrativas e Complementares em Saúde, sob orientação da Prof.<sup>a</sup> Dra. Iara Coelho Zito Guerriero.

São Paulo, .....de Fevereiro de 2018.

**Banca Examinadora**

.....  
Prof<sup>a</sup> Dra.....

.....  
Prof<sup>a</sup> Dra.....

**Conceito Final**

## RESUMO

O uso de plantas medicinais e fitoterápicos apesar do uso milenar em diversas culturas do mundo ganhou destaque e maior interesse nas últimas décadas, devido o incentivo da Organização Mundial em Saúde (OMS). No Brasil diversos documentos e programas foram desenvolvidos com intuito de incentivar e assegurar sua eficácia e segurança. Dentro das plantas medicinais atualmente se destaca o uso da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek), amplamente utilizada no tratamento da gastrite e úlcera péptica. Esse fitoterápico é disponibilizado no Sistema Único de Saúde (SUS), tornando-se um recurso terapêutico alternativo importante para saúde na prevenção e tratamento da úlcera péptica. Este trabalho tem como objetivo revisar estudos referentes uso da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek (Espinheira-Santa) no tratamento da úlcera péptica. Foi realizada uma pesquisa de artigos em bases de dados eletrônicas, considerando estudos publicados de 2007 a 2017, e pesquisas com *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek e sua ação gastroprotetora. Os resultados demonstraram uma escassez relativa de pesquisas com seres humanos relacionados à ação gastroprotetora da espinheira santa, contudo um número expressivo de pesquisas experimentais com animais e *in vitro* e etnobotânicos, tais estudos tem contribuído para comprovar a ação gastroprotetora da espinheira-santa e que corroboram com estudos anteriores bem sucedidos, que relacionam a ação gastroprotetora a substâncias presentes na planta como os polifenóis, (flavonoides e taninos) e esteroides e triterpenos, onde seu mecanismo é similar aos medicamentos sintéticos, porém sem efeitos colaterais. Deste modo concluímos que o uso dessa planta é promissor no tratamento e prevenção da úlcera péptica, sendo um recurso alternativo na saúde pública, contudo mais estudos são necessários para entender seu mecanismo em seres humanos.

**Palavras-Chaves:** úlcera péptica, *Maytenus*, *public health*, revisão.

## ABSTRACT

The use of medicinal plants and herbal products despite the millenarian use in diverse cultures of the world has gained prominence and increased interest in the last decades, due to the encouragement of the World Health Organization (WHO). In Brazil, several documents and programs have been developed to encourage and ensure their effectiveness and safety. Among medicinal plants, the use of Espinheira-Santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. Ex. *Reissek*) is widely used in the treatment of gastritis and peptic ulcer. This phytotherapeutic is available in the Unified Health System making it an important alternative therapeutic resource for health in the prevention and treatment of peptic ulcer. This work aims to review studies regarding the use of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. *Reissek* (Espinheira-Santa) in the treatment of peptic ulcer. It was carried out a research of articles in electronic databases, considering studies published from 2007 to 2017, and researches with *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. *Reissek* and its gastroprotective action. The results demonstrated a relative scarcity of researches with humans related to the gastroprotective action of the holy espionage, however an expressive number of experimental researches with animals and in vitro and ethnobotanical, such studies have contributed to prove the gastroprotective action of the espinheira-santa and corroborate with previous successful studies that relate the gastroprotective action to plant substances such as polyphenols (flavonoids and tannins) and steroids and triterpenes, where its mechanism is similar to synthetic drugs, but without side effects. Thus, we conclude that the use of this plant is promising in the treatment and prevention of peptic ulcer and is an alternative resource in public health, however more studies are needed to understand its mechanism in humans

**Palavras-Chaves:** peptic ulcer, *Maytenus*, public health and review.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	07
2. OBJETIVO.....	12
2.1 Objetivo Geral.....	12
2.2 Objetivo Especifico.....	12
3. METODOLOGIA.....	12
3.1 Análise exploratória.....	12
3.2 Descritores.....	13
3.3 Bases de dados.....	13
3.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	14
3.5 Localização e seleção dos estudos em bases de dados.....	14
4. RESULTADOS .....	21
5. DISCUSSÃO.....	30
5.1 Estado da Arte das pesquisas sobre a <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. <i>Reissek</i> .....	30
5.2 Principais desafios em relação ao uso de fitoterápicos.....	34
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
REFERÊNCIAS.....	37

## 1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais faz parte da cultura popular há milhares de anos. Pesquisas atuais apontam que 80% da população mundial utilizam plantas ou preparações destas no cuidado com a saúde (ROSA, CAMARA, BERIA, 2011). Contudo somente nas últimas décadas houve uma expansão na área, com aumento de pesquisas e um maior interesse por parte de usuários e serviços de saúde. As plantas medicinais tem ganhado grande destaque, principalmente devido ao incentivo da Organização Mundial da Saúde (OMS) que desde 1978 na Declaração de Alma-Ata, tem se posicionado a favor de valorizar o uso de plantas medicinais na saúde pública (BRASIL, 2015).

A Conferência Internacional sobre Atenção Primária em Alma-Ata na República do Cazaquistão (ex-república socialista soviética) em 1978, promovida pelo OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef), foi um marco na saúde, reforçando a necessidade da comunidade mundial proteger e promover a saúde dos povos no mundo. Na Conferência de Alma-Ata foi recomendado aos estado-membros realizar a:

[...]formulação de políticas e regulamentações nacionais referentes à utilização de remédios tradicionais de eficácia comprovada e exploração das possibilidades de se incorporar os detentores de conhecimento tradicional às atividades de atenção primária em saúde, fornecendo-lhes treinamento correspondente[...] (OMS, 1979).

Em 1987 a Assembleia Mundial de Saúde reforçou tais recomendações, enfatizando o início de programas relacionados à identificação, à avaliação, ao preparo, ao cultivo e à conservação de plantas usadas em medicina tradicional assim como eficácia e segurança. A Organização Mundial de Saúde em 1991 reforçou a importância da utilização das medicinas tradicionais, principalmente às populações que têm pouco acesso aos sistemas de saúde (BRASIL, 2016).

No Brasil, a 8ª Conferencia Nacional de Saúde realizada em 1986 apoiou a introdução de práticas alternativas de assistência à saúde no âmbito dos serviços de saúde e algumas medidas foram tomadas como a regulamentação da implantação da fitoterapia nos serviços de saúde nas unidades federadas. A discussão em relação ao uso das plantas medicinais resultou na criação da Política de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, com o objetivo de “melhorar o acesso da população aos medicamentos tradicionais, desenvolvimentos industrial e tecnológico, o uso sustentável da biodiversidade brasileira assim como a valorização dos conhecimentos tradicionais” (CLIMERIO, GURGEL, JUNIOR, 2014; BRASIL, 2016).

A partir da década de 80 diversos documentos foram elaborados a fim de fortalecer a introdução das plantas medicinais no sistema de saúde, crescendo o interesse popular e institucional. No Brasil a Resolução da Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação (Ciplan) Nº 8/1988, iniciou o processo de regulamentação e implementação da fitoterapia e plantas medicinais nos serviços de saúde nas unidades federadas. Em 1991, em consonância com a implantação da fitoterapia na Atenção Primária, o Conselho Federal de Medicina reconhece a atividade de fitoterapia. Alguns anos depois na 10ª Conferencia Nacional de Saúde (1996) incorporam ao SUS, práticas de saúde como fitoterapia, acupuntura e homeopatia, recomendando também ao gestor federal incentivar a fitoterapia na assistência farmacêutica pública. A partir desse momento, medidas administrativas foram tomadas pelo Ministério da Saúde, dentre elas destacam-se a formulação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPICS), e Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterapia aprovada pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, (BRASIL, 2006; BRASIL, 2015; BRASIL, 2016).

Diante de toda movimentação ocorrida nas últimas décadas em relação ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos na saúde, torna-se importante pesquisa relacionadas ao seu uso e segurança. No Brasil, em 1971 a Central de Medicamento (CEME), realizou pesquisas sobre as plantas medicinais com o incentivo governamental, pelo Decreto nº 68.806/1971, seu papel principal era na atuação de formulações de medicamentos, mas também atuava na área de pesquisa e desenvolvimento. Dentro de suas atividades destaca-se o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais (PPPM) (BARRETO, 2011)

Com o objetivo de ampliar o acesso aos medicamentos fitoterápicos no SUS, foi elaborada em 1995 a Portaria SVS nº 6/1995 na qual se esclarece o conceito de fitoterápico, como este sendo um medicamento, resgatando os preceitos técnicos básicos como segurança, eficácia e qualidade. Desde então, normas sequenciais foram elaboradas sustentando-se no roteiro técnico básico, exigindo aos fitoterápicos os requisitos de segurança, eficácia e qualidade (IACONA *et al*, 2014), em consonância com a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos de 2003, que estabelece as diretrizes prioritárias para o desenvolvimento de ações voltadas à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinal e fitoterápico, que configura como uma opção alternativa dentro do SUS, para aqueles que tem o interesse na utilização de medicamentos naturais (BRASIL, 2012; ANVISA, 2016).

Em 2009, o Ministério da Saúde divulgou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (Rennisus) que contempla aproximadamente 71 espécies de plantas medicinais, incluído a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek*) que podem ser usadas como medicamentos fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS). O Rennisus tem o objetivo contribuir para o desenvolvimento de toda cadeia produtiva relacionada à regulamentação, cultivo, manejo, produção, comercialização e dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2009). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pela regulamentação das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. Recentemente a ANVISA publicou o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (RDC Nº. 84, DE 17 DE JUNHO DE 2016), que visa contribuir na orientação da prescrição de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, através de conteúdos baseados em evidências científicas. Reforçando assim, a importância do incentivo e a ampliação do acesso de forma adequada e segura no SUS (ANVISA, 2016).

Em 1973, foi aprovado o primeiro projeto de pesquisa do CEME sobre plantas medicinais e em 1985 foram publicados os primeiros resultados das pesquisas do Programa de Pesquisas em Plantas Medicinais. Em seguida em 1988, foi publicado o primeiro volume com resultados importantes sobre a ação antiúlcera gástrica de

quadro espécies brasileira, popularmente utilizadas com essa finalidade, uma das espécies estudadas foi a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ) (BARRETO, 2011).

A espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ), também conhecida como cancerosa-de-sete-espinhos, maiteno, entre outros, é uma planta nativa da região sul do Brasil, principalmente da mata atlântica, tendo ocorrência também na Argentina, na Bolívia, no Paraguai e no Uruguai. Suas folhas são popularmente utilizadas como tratamento para dispepsia e úlceras pépticas. Seu nome científico, é *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek, pertence a família Celastraceae, que compreende aproximadamente 98 gêneros e 1.264 espécies (JESUS, CUNHA, 2012).

A espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek), surge naturalmente, seu desenvolvimento acontece em ambientes sombreados com solos ricos em matéria orgânica, com umidade relativamente média e dispersa na mata (CIRIO et al 2003). Estudos fotoquímicos demonstram que as folhas de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek), apresentam atividades farmacológicas antiulcerogênicas, atividades essas ligadas a substâncias químicas, que são os polifenóis como flavonoides e taninos e os triterpenos (NEGRINI, 2007).

Os taninos são compostos químicos complexos difundidos nos vegetais, encontrado nas folhas, frutos, córtex e caule, possuem característica adstringente em alguns tipos de frutos e apresentam fatores que controlam bactérias, fungos e insetos. Sua atividade farmacológica está ligada a ações como habilidade de complexação com moléculas e macromoléculas (polissacarídeos e proteínas), atividade antioxidante, sequestrante de radicais livres e a complexação de íons metálicos. Desta forma os taninos contribuem para a recuperação de feridas, queimaduras e inflamações, pois formam uma camada protetora sobre a mucosa e pele, favorecendo a recuperação natural do organismo (JESUS, CUNHA, 2012; SANTOS, MELLO, 2004).

Os flavonóides são os compostos químicos mais abundantes nos vegetais, sendo encontrados na forma livre como glicosídeos, suas principais classes são as flavonas, as flavanonas, os flavonóis, as antocianidinas e as isoflavonas. Dentro de suas propriedades químicas se destacam proteção contra radiação UV,

propriedades antioxidantes, inibidores enzimáticos, proteção aos ataques de insetos, fungos, vírus e bactérias atividades antitumoral e anti-inflamatória (ZUANAZZI, MONTANHA, 2004; JESUS, CUNHA, 2012).

O uso da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek) popularmente tem sua principal ação reportada no tratamento de problemas gástricos – especialmente da úlcera. A úlcera péptica é uma doença com grande prevalência na população mundial, sendo a infecção gástrica por *Helicobacter pylori* responsável por cerca de 80% dos casos de úlcera gástrica e por mais de 95% dos de úlcera duodenal, o uso de anti-inflamatórios não esteroides, consta como segunda causa. Entretanto o fumo e o uso abusivo de álcool, estresse, problemas de insônia, hábitos alimentares, trabalho físico pesado e suscetibilidade genética são fatores influenciadores para seu aparecimento (OLIVEIRA *et al*, 2015)

A etiologia da úlcera péptica não está bem esclarecida, contudo acredita-se que ocorre devido um desequilíbrio entre os mecanismos lesivos (ácido clorídrico e pepsina) e os mecanismos citoprotetores, como secreção de muco, bicarbonato, prostaglandinas, ácido nítrico e substâncias sulfidrílicas não proteicas, ocasionando um ambiente propício para a proliferação da bactéria *H. pylori*, principal responsável pelas úlceras pépticas (BEGHETTI, ANTONIO, CARVALHO, 2002).

As doenças gastrointestinais, como a úlcera péptica, são consideradas doenças de relevância na saúde pública, devido ao seu impacto na qualidade de vida e na perda de produtividade no trabalho, além de gastos crescentes nos orçamentos públicos com os tratamentos. Assim, se torna um tema importante para saúde pública articulações que contribuam para a prevenção e tratamento de doenças como a úlcera péptica. Sabemos que o uso de fitoterápicos como a *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek (espinheira-santa) tem ganhado destaque na área clínica, devido estudos que comprovam sua eficácia principalmente na prevenção e tratamento da úlcera péptica. Considerando esses fatos o Ministério da Saúde tem incentivado pesquisas científicas, a capacitação profissional na área e a inclusão de fitoterápicos no elenco de referência de medicamentos da assistência farmacêutica (BRASIL, 2009; OLIVEIRA *et al*, 2015).

Diante do cenário atual com a expansão de estudos na área de plantas medicinais e o surgimento de diversas políticas e programas públicos que tem o

intuito de estimular o uso de plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento de doenças, no âmbito da saúde pública, verifica-se que a utilização de plantas medicinais tornou-se um recurso terapêutico alternativo, sendo importante o conhecimento da eficácia e segurança das plantas medicinais. Este estudo tem a finalidade de revisar estudos sobre o uso *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek (Espinheira- Santa) no tratamento da úlcera péptica.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Revisar estudos sobre o uso da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek (Espinheira-Santa) no tratamento da úlcera péptica.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Analisar artigos científicos relacionados à ação gastroprotetora da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek (Espinheira-Santa);
- Analisar artigos de pesquisas experimentais em animais relacionadas à ação gastroprotetora da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek (Espinheira-Santa);

## **3. METODOLOGIA**

### **3.1 Análise Exploratória**

A Revisão de literatura é um procedimento rigoroso que consiste em uma análise crítica e sintética de artigos escritos sobre determinado tema. Na qual são estabelecidos etapas e procedimentos rígidos para confiabilidade aumentada, reduzindo a ocorrência de vieses. A fim de orientar a formulação dos componentes da questão de pesquisa foi estabelecido uma estrutura de acordo com o acrônimo “PICO” (Quadro 1) (BRASIL, 2012).

Depois de estabelecida a questão de pesquisa e seus componentes, realizou-se uma análise exploratória a fim de conhecer o cenário atual em relação ao tema

escolhido. Sendo inicialmente selecionadas algumas bases dados para a pesquisa, como: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Public Medline or Publisher Medline (PubMed), utilizando diversos descritores. E desta maneira sendo localizados os artigos primários que foram utilizados para estabelecer critérios e etapas de buscas de artigo de pesquisa.

### 3.2 Descritores

Ao analisar os artigos primários localizados na análise exploratória, identificaram-se os termos associados à questão de pesquisa e estabeleceram-se os seguintes descritores para as buscas em bases de dados: *Maytenus ilicifolia*, *Maytenus* e *Úlcera péptica* na língua portuguesa e *Maytenus ilicifolia* *Maytenus* e *Peptic Ulcer* na língua Inglesa.

### 3.3 Bases de Dados

As bases de dados selecionadas para a pesquisa foram aquelas citadas nos artigos primários e também bases de dados conceituadas na área da saúde. Foram utilizadas as seguintes bases.

- Cochrane Library;
- Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL);
- Embase (Elsevier);
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS);
- Publisher Medline ( PubMed);
- Science Direct (Elsevier),
- Scientific Electronic Library Online (SciELO);
- Web of Science.

### 3.4. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram considerados artigos para serem incluídos na pesquisa, estudos publicados entre os anos de 2007 até 2017, esse período foi considerado devido em 2006 ocorrer à publicação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPICS), e a Política e Programa Nacional de Plantas

Medicinais e Fitoterapia, tornando importante localizar produções científica depois desse período.

Foram incluídos artigos de pesquisas com seres humanos, revisões de literatura, pesquisas experimentais com animais e *in vitro*, pesquisas etnobotânicas, e pesquisas qualitativas sobre a ação da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek no tratamento da úlcera péptica. Foram excluídos as pesquisas que não incluíram a espécie *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek.

### 3.5 Localização e seleção dos estudos em bases de dados

A pesquisa foi realizada no período de 25 a 30 de agosto de 2017, nas bases de dados eletrônicas, em cada campo de busca foram utilizados os seguintes descritores de busca “*Maytenus ilicifolia* AND *peptic ulcer*”, “*Maytenus* AND *peptic Ulcer*”. (Quadro 1 e 2 ) Depois de realizada as buscas nas bases de dados, os artigos foram analisados criteriosamente, através do título, resumo e quando necessário a leitura do artigo na íntegra. Tais artigos eram revisados e analisados pelo orientador. Em seguida retirados artigos duplicados, documentos não científicos e aplicados os critérios de exclusão.

#### Quadro 1. Resultados das pesquisas na bases de dados com os descritores *Maytenus ilicifolia* AND *peptic ulcer*”

##### CINAHL

28/08/2017 Pesquisa avançada: EBSCOhost

Pesquisando: CINAHL with Full Text | Escolher bases de dados

maytenus ilicifolia Selecionar um camp... Pesquisar Criar Alerta Limpar ?

AND peptic ulcer Selecionar um camp...

AND Selecionar um camp...

[Pesquisa básica](#) [Pesquisa avançada](#) [Histórico de pesquisa](#)

Não foram encontrados resultados.

##### Cochrane Library

[Add to Search Manager](#)

1.

2.

[Search Help](#) (Word variations have been searched)

[Search Limits](#)

**Cochrane Database of Systematic Reviews : Issue 8 of 12, August 2017**

Issue *updated daily*  
<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/2013contents.html>  
 throughout month

There are 0 results from 0 records for your search on "'Maytenus ilicifolia" and "peptic ulcer" '

---

**EMBASE**

Embase® 🔔(1) ?

Resultados

'maytenus ilicifolia' AND 'peptic ulcer'

Mapeamento de

Filtros de resultados  **História** Salvar | Apagar | Vista de Impressão | Exportar | O email  Usando  E

+ Expandir - Recolher tudo  #1 'maytenus ilicifolia' AND 'peptic ulcer'

3 resultados para pesquisa # 1

Fontes  **Resultados** Exibir | Imprimir | Exportar | Email | Ordem | Adicionar à área de transferência

---

**Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)**

Base de dados : **LILACS**  
 Pesquisa : **pepetic ulcer [Descritor de assunto] and MAYTENUS ILICIFOLIA [Descritor de assunto]**  
 Referências encontradas : **0**

**Refinar a pesquisa**  
 Base de dados : **LILACS** **Formulário avançado**

	<i>Pesquisar</i>	<i>no campo</i>	
<b>1</b>	pepetic ulcer	Descritor de assunto	índice
<b>2</b>	and ▼ MAYTENUS ILICIFOLIA	Descritor de assunto	índice
<b>3</b>	and ▼	Palavras	índice

---

### Publisher Medline ( PubMed )

06/12/2017 (maytenus ilicifolia) AND peptic ulcer - PubMed - NCBI

PubMed ▼ (maytenus ilicifolia) AND peptic ulcer

Format: Summary   Sort by: Most Recent   Per page: 20

**Search results**  
 Items: 8

---

### Scientific Electronic Library Online (SciELO)

serials browsing | articles browsing

**Library collection**

Database : **article**  
 Search on : **MAYTENUS ILICIFOLIA [All indexes] and pepetic ulcer [All indexes]**  
 References found : **0**

**Refine the search**  
 Database : **article** **Basic form**  
 Search for : **Free form**

	<i>Search</i>	<i>in field</i>	
<b>1</b>	MAYTENUS ILICIFOLIA	All indexes	index
<b>2</b>	and ▼ pepetic ulcer	All indexes	index
<b>3</b>	and ▼	All indexes	index

## Science Direct (Elsevier)

28/08/2017

10 Search Results - (maytenus ilicifolia) and (peptic ulcer) - ScienceDirect

ADVERTISEMENT



Search all fields

Author name

Journal or book title

Volume

Issue

Page

[Advanced search](#)

Search results: 10 results found for (maytenus ilicifolia)  
and (peptic ulcer).

[Save search alert](#)
[RSS](#)

## Web of Science

28/08/2017

Web of Science [v.5.25.1] - Principal Coleção do Web of Science Resultados

[Web of Science](#)
[InCites](#)
[Journal Citation Reports](#)
[Essential Science Indicators](#)
[EndNote](#)
[Publons](#)
[Entrar](#)
[Ajuda](#)
[Português](#)

## Web of Science





### Resultados: 1

*(de Principal Coleção do Web of Science)*

 Classificar por: 

 Página  de 1

Você pesquisou por: Tópico: (may  
tenus ilicifolia) AND Tópico: (peptic ul  
cer) ...Mais

 Selecionar página



[Criar relatório de citações](#)
[Analisar resultados](#)

## QUADRO 2. Resultados das pesquisas nas bases de dados com os descritores "Maytenus AND peptic ulcer"

### Base CINAHL

28/08/2017

Pesquisa avançada: EBSCOhost

Pesquisando: CINAHL with Full Text | Escolher bases de dados

Selecionar um camp...
Pesquisar
Criar Alerta
Limpar
?
AND

Selecionar um camp...
AND

Selecionar um camp...
[Pesquisa básica](#)
[Pesquisa avançada](#)
[Histórico de pesquisa](#)

Não foram encontrados resultados.

### Cochrane Library

Go

Save

[Add to Search Manager](#)

1.



2.

AND


[Search Help](#) (Word variations have been searched)

[Search Limits](#)


Choose a product

All Results (0)

- Cochrane Reviews (0)
- All
- Review
- Protocol
- Other Reviews (0)
- Trials (0)

**Cochrane Database of Systematic Reviews : Issue 8 of 12, August 2017**
Issue *updated daily*
[\(http://www.thecochranelibrary.com/view/0/2013contents.html\)](http://www.thecochranelibrary.com/view/0/2013contents.html) 

throughout month

There are 0 results from 0 records for your search on "Maytenus" and "peptic ulcer" '

### Embase

28/08/2017 Embase

O lançamento do 3º Emtree em 2017 estará disponível na semana de 4 de setembro! Revise a lista de todos os termos que serão adicionados e alterados, e prepare-se para

**Embase®** 🔔 (1) ⓘ ☰

---

Resultados

maytenus AND 'peptic ulcer'

Mapeamento de Pesquisa

Encontro Fontes Campos Limites rápidos EBM Bar. Tipos Linguas Gênero Era Animal

Filtros de resultados

História Salvar | Apagar | Vista de impressão | Exportar | O email Combinar > Usando  E  Ou

#2 maytenus AND 'peptic ulcer'

#1 'maytenus ilicifolia' AND 'peptic ulcer'

7 resultados para a pesquisa # 2 [Definir alerta de e-mail](#) [Configurar o feed RSS](#) [Detalhes da pesquisa](#)

Resultados Exibir | Imprimir | Exportar | Email | Ordem | Adicionar a área de transferência

Fontes  Drogas  Doenças

Selecione o número de it Selecionado: 0 [\(claro\) Mostrar todos os resumos](#) | Ordenar por:  Relevância  Ano de public

## Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)

06/12/2017 LILACS - Resultado página 1

 **Pesquisa em bases de dados**

Base de dados : LILACS  
 Pesquisa : "MAYTENUS" [Descritor de assunto] and "ulcera PEPTICA" [Descritor de assunto]  
 Referências encontradas : 0

**Refinar a pesquisa**

Base de dados :  Formulário avançado

	Pesquisar	no campo	
1	"MAYTENUS"	Descritor de assunto	🔔 índice
2	and "ulcera PEPTICA"	Descritor de assunto	🔔 índice
3	and	Palavras	🔔 índice

## Publisher Medline ( PubMed)

06/12/2017 (maytenus) AND peptic ulcer - PubMed - NCBI

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20

**Search results**

Items: 12

## Scientific Electronic Library Online (SciELO)

06/12/2017

IAH Search interface 2.4 - Results of the search <page 1>



serials browsing | articles browsing

alpha subject form | author subject form

### Library collection

Database : article

Search on : MAYTENUS [All indexes] and pepetic ulcer [All indexes]

References found : 0

Refine the search

Database : article

Basic form

Search for : Free form

	Search	in field	
1	MAYTENUS	All indexes	 index
2	and ▼ pepetic ulcer	All indexes	 index
3	and ▼	All indexes	 index

[config](#) [clear](#) [search](#)

---

## Science Direct (Elsevier)

28/08/2017

25 Search Results - (maytenus ) and (peptic ulcer) - ScienceDirect

ADVERTISEMENT



Search all fields | Author name | Journal or book title | Volume | Issue | Page [Advanced search](#)

Search results: 25 results found for (maytenus ) and (peptic ulcer).

[Save search alert](#) | [RSS](#)

---

## Web of Science

28/08/2017

Web of Science [v.5.25.1] - Principal Coleção do Web of ScienceResultados

Web of Science | InCites | Journal Citation Reports | Essential Science Indicators | EndNote | Publons | Entrar ▼ | Ajuda | Português ▼

### Web of Science

Pesquisa | Minhas ferramentas ▼ | Histórico de pesquisa | Lista marcada

**Resultados: 2**

(de Principal Coleção do Web of Science)

Classificar por: Data de publicação -- mais recente par... ▼

Página 1 de 1

Você pesquisou por: Tópico: (maytenus) AND Tópico: (peptic ulcer)  
...Mais

 Criar alerta

Selecionar página

  5K

Salvar em EndNote online ▼

Adicionar à Lista marcada

[Criar relatório de citações](#)

#### 4 RESULTADOS

Foram encontrados 49 artigos utilizando os descritores estabelecidos, sendo que 17 artigos com descritor *Maytenus ilicifolia* AND *peptic ulcer* e 32 artigos com o descritor *Maytenus* AND *peptic ulcer* (Quadro 3). Foram retirados 05 artigos duplicados e 05 documentos considerados não artigos científicos. Após aplicar os critérios de exclusão, foram selecionados 13 artigos, sendo um número expressivo de pesquisas de revisão e pesquisas experimentais com animais, não foram encontradas pesquisas recentes com seres humanos (Quadro 4). Em relação aos artigos não selecionados, foram excluídos 11 artigos que não continham pesquisas relacionadas à espécie *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex. *Reissek* (Quadro 5).

**QUADRO 3. Quantidade de artigos encontrados nas bases de dados**

Bases de dados	Descritores		
	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. Ex. <i>Reissek</i> AND <i>peptic ulcer</i>	<i>Maytenus</i> AND <i>peptic</i>	<i>Ulcer</i>
<b>Web Of Science</b>	01 artigo	02 artigos	
<b>Science Direct</b>	9 artigos	17 artigos	
<b>Cochrane Library</b>	0 artigo	0 artigo	
<b>CINAHL</b>	0 artigo	0 artigo	
<b>Embase</b>	03 artigos	07 artigos	
<b>Lilacs</b>	0 artigo	0 artigo	
<b>Scielo</b>	0 artigo	0 artigo	
<b>Pubmed</b>	03 artigos	5 artigos	
<b>Total</b>	17 artigos	32 artigos	

Fonte: ALMEIDA, S.G.; GUERRIERO, I.C.Z. Revisão de literatura sobre o uso da Espinheira-Santa – *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex. *Reissek* no tratamento da úlcera péptica. (2017).

**QUADRO 4. Características dos estudos selecionados sobre o uso da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek.**

<b>Autores/Ano</b>	<b>Título</b>	<b>Enfoque do Estudo</b>	<b>Base dados</b>	<b>Tipo de pesquisa</b>
Kashyap. R. (2017)	Role of secondary metabolites and medicinal plants tested for healing of gastric ulcer – A review	Avaliar e identificar os estudos com metabólicos secundários que mostram efeitos de cura contra a úlcera péptica em plantas medicinais	Embase	Revisão de Literatura
Villa et al (2017)	Antivirals against animal viruses	Pesquisar e descrever antivirais naturais e sintéticos de forma cronológica com ênfase em compostos naturais.	Science Direct;	Revisão de Literatura
DUTRA, et al . (2016)	Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives	Revisão de pesquisas experimentais com animais e humanos de algumas plantas brasileiras de diferentes áreas de interesse, incluindo a espinheira-santa ( <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. Reissek )	Science Direct; Pubmed	Revisão de literatura
Khuan, M.P.; Ahmad, M. (2015)	Traditional preference of Wild Edible Fruits (WEFs) for digestive disorders (DDs) among the indigenous communities of Swat Valley-	Pesquisar e avaliar o conhecimento de curandeiros tradicionais e pessoas locais por meio de entrevistas pessoais e questionários sobre	Science Direct,	Pesquisa Qualitativa

	Pakistan.	Distúrbios Digestivos (DDs) e o uso de Wild Comible Fruits (WEFs) de Swat Valley		
Hinojosa et al (2014)	<i>Anti-Helicobacter pylori</i> , gastroprotective, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of methanolic extracts of five different populations of <i>Hippocratea celastroides</i> collected in Mexico	Investigar as atividades anti- <i>Helicobacter pylori</i> , gastroprotetora, antiinflamatória e citotóxica de extratos metanólicos obtidos a partir de folhas, caules e casca de raízes de <i>Hippocratea celastroides</i> coletadas em cinco localidades diferentes no México, em úlcera gástrica de ratos induzidos por etanol <i>in vivo</i> .	Science Direct,	Pesquisa experimental com animais.
Dal Prá et al (2013)	Supercritical CO <sub>2</sub> extraction, chemical characterisation and antioxidante potential of <i>Brassica oleracea var capitata</i> against HO <sub>2</sub> , and ROO	Avaliar o método de extração de compostos bioativos de <i>Brassica oleracea var capitata</i> usando CO <sub>2</sub> supercrítico e avaliar o potencial antioxidante dos extratos.	Science Direct;	Pesquisa etnobotânica.
Odone et al (2013)	Medical ethnobotany of the Chayahuita of the Parapapura basin (Peruvian Amazon)	Descrever o uso de plantas medicinais do sistema médico tradicional de Chayahuita,	Science Direct,	Pesquisa Qualitativa

comunidade Indígena da bacia de Paranapura, Soledad e Atahualpa de Conchiyacu.

Alonso (2009)	J.R. Viejos remédios para nuevas dolencias. Actualidad de los fitomedicamentos.	Identificar estudos relacionados às plantas medicinais que são vistas como recursos terapêuticos promissores em comparação as drogas sintéticas que não produzem resultados satisfatórios.	Embase	Revisão de Literatura
Falcão et al (2008).	Plants of the American continent with antiulcer activity.	Realizar uma pesquisa da literatura sobre os extratos de plantas do continente americano que referem obter atividade antiulcera.	Web Of Science; Embase; Science Direct	Revisão de Literatura
Bucciarelli, A.; Skliar, M.I. (2007)	Medicinal plants from Argentina with gastro protective activity	Analisar a atividade gastroprotetora de extratos aquosos de 11 plantas nativas da Argentina em úlceras gástricas induzidos por etanol em camundongos.	Embase	Pesquisa experimental com animais

Baggio et al (2007)	Flavonoid-rich fraction of <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. <i>Reissek</i> Mart. Ex. Reiss protects the gastric mucosa of rodents through inhibition of both H <sup>+</sup> ,K <sup>+</sup> -ATPase activity and formation of nitric oxide.	Verificar a ação gastroprotetora de flavonoides de folhas de <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. <i>Reissek</i> , pela inibição da secreção de ácido gástrico, devido à inibição de H <sup>+</sup> + gástrico, K <sup>+</sup> - ATPase e modulação da formação de óxido nítrico.	Pubmed	Pesquisa experimental com animais
Braga et al (2007)	Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil.	Analisar a atividade antimicrobiana e antifúngica de 24 extratos de metanol de 20 plantas, utilizadas na medicina tradicional brasileira para o tratamento de vários transtornos infecciosos e inflamatórios.	Embase	Pesquisa experimental

Fonte: ALMEIDA, S.G.; GUERRIERO, I.C.Z. Revisão de literatura sobre o uso da Espinheira-Santa - *Maytenus Illicifolia* Mart. Ex. *Reissek* no tratamento da úlcera péptica. (2017).

---

**QUADRO 5. Relação de Artigos Excluídos**


---

<b>Autores/Ano</b>	<b>Título</b>	<b>Enfoque do Estudo</b>	<b>Base dados</b>	<b>Tipo de pesquisa</b>
<b>Van Vuuren, S.; Holl, D. (2017)</b>	Antimicrobial natural product research: A review from a South African perspective for the years 2009–2016	Pesquisar estudos dos últimos anos (2009-2016) em relação a produtos naturais sul-africanos com atividade antimicrobiana	Science Direct	Revisão de Literatura sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. Reissek
<b>Saiikat Chakraborty (2017)</b>	Herbs, Gastrointestinal protection, and Oxidative Stress	Revisar a literatura que aborda as diferentes ervas, formulações tradicionais de poliheterálica e fitoquímicos na prevenção ou tratamento de distúrbios gastrointestinais.	Science Direct;	Revisão de Literatura sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. Reissek
<b>da Silva et al. (2015).</b>	Evidence of gastric ulcer healing activity of <i>Maytenus robusta</i> Reissek: In vitro and in vivo studies.	Investigar a eficácia da cicatrização do extrato hidroalcoólico de <i>Maytenus Robusta</i> em úlceras crônicas induzidas por ácido acético.	Web Of Science; Pubmed; Science Direct	Pesquisa experimental com animais sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia</i>

---

---

					<i>Mart. ex. Reissek</i>
<b>Wasicky et al (2015)</b>	Evaluation of gastroprotective activity of <i>Passiflora alata</i>	Investigar a atividade gastroprotectora <i>Passiflora alata curtis</i> em lesões de mucosa gástrica induzida por HCl/etanol em ratos.	Science Direct	Pesquisa experimental com animais sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek</i>	
<b>Tamokou, J.; Kuete, V. (2014)</b>	Toxic Plants Used in African Traditional Medicine	Avaliação da toxicidade de plantas africanas.	Science Direct	Revisão de literatura sem a espécie <i>Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek</i>	
<b>Awaad et al (2013)</b>	Natural products in treatment of ulcerative colitis and peptic ulcer.	Identificar na literatura novas terapias antiúlcera de fontes naturais, como erva plantas medicinais, especiarias, vegetais e substâncias medicinais.	Science Direct	Revisão de Literatura sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek</i>	
<b>Venkateswara Rao C., Venkataramana K. (2013)</b>	A pharmacological review on natural antiulcer agentes.	Revisar os estudos relacionados às propriedades antiácido / antipeptica, gastroprotetoras e / ou antiúlcera de medicamentos à base de plantas	Embase	Revisão de Literatura sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia</i>	

---

		mais comumente empregados em tratamentos.		<i>Mart. ex. Reissek</i>
<b>Haule et al (2012)</b>	A study of antimicrobial activity, acute toxicity and cytoprotective effect of a polyherbal extract in a rat 28 tanol-HCl gastric ulcer model.	Avaliar a atividade antimicrobiana, toxicidade aguda e efeito citoprotetor de um extrato de poliéster de espécies de <i>R. recinosa</i> , <i>O. insignis</i> , <i>M. senegalensis</i> , <i>E. abyssinica</i> e <i>L. schimper</i> em úlcera gástrica induzida por etanol e HCl em rato.	Pubmed	Pesquisa experimental com animais sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek</i>
<b>Tundis et al (2008)</b>	Natural products as gastroprotective and antiulcer agents: Recent developments	Realizar e destacar os recentes avanços em conhecimentos atuais sobre produtos naturais como agentes gastroprotetores e antiulceras e as perspectivas futuras para o uso destes compostos.	Embase	Revisão de Literatura sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek</i>
<b>de Andrade et al (2008)</b>	Antiulcerogenic activity of fractions and 3,15-dioxo-21alpha-hydroxy friedelane isolated from <i>Maytenus robusta</i> (Celastraceae).	Avaliar as ações de proteção da <i>Maytenus robusta</i> (Celastraceae) contra lesões gástricas induzidas por etanol em ratos	Pubmed	Pesquisa experimental com animais, sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek</i>

---

<b>de Andrade et al (2007)</b>	Evaluation of the antiulcerogenic activity of <i>Maytenus robusta</i> (Celastraceae) in different experimental ulcer models.	Avaliar a propriedade antilcerogênica do extrato hidroalcoólico de partes aéreas de espécie <i>Maytenus Robusta</i> .	Pubmed; Science Direct	Pesquisa experimental com animais, sem a espécie de <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. Reissek
--------------------------------	--	---	------------------------	--

---

Fonte: ALMEIDA, S.G.; GUERRIERO, I.C.Z. Revisão de literatura sobre o uso da Espinheira-Santa - *Maytenus Illicifolia* Mart. Ex. Reissek no tratamento da úlcera péptica. (2017).

## 5. DISCUSSÃO

Ainda que o presente estudo não tenha localizado pesquisas recentes em humanos sobre a ação da Espinheira- Santa no tratamento da úlcera péptica, é possível observar um número relativo de pesquisas experimentais em animais e revisões de literatura sobre o tema (QUADRO 4). Tais dados corroboram com um recente estudo de realizado por TABACH *et al* (2017), que verificou a ação farmacológica e toxicológica do extrato de folha de *Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek* em seres humanos. Os autores reforçam a escassez relativa de ensaios clínicos e uma grande quantidade de ensaios pré-clínicos. Sabe-se que diversos estudos clínicos com a *Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek* não controlados foram conduzidos na primeira metade do século passado. Contudo OLIVEIRA E COULAUD, (2009), referem que os mesmos não têm valor científico. Somente em 1988 CARLINI e FROCHTENGARTEN e GEOCZE *et al* (1988), iniciaram pesquisas farmacológicas e clínicas com o intuito de confirmar experiências populares e médicas em relação a o tratamento da úlcera péptica e dispepsia, assim como sua segurança e eficácia, concentrando assim maior parte das pesquisas clínicas nesse período. (OLIVEIRA, COULAUD, 2009; TABACH, DUARTE-ALMEIDA, CARLINI , 2017).

### 5.1 Estado da Arte das pesquisas sobre a *Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek*.

Diante do resultado atual, torna-se necessário realizar uma análise de pesquisas, para compreender o estado da arte das pesquisas sobre a ação gastroprotetora da *Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek*. Ao analisar os artigos selecionados, diversos artigos (BRAGA *et al* (2007); BAGGIO *et al* (2007); FALCÃO *et al* (2008); DUTRA *et al* (2016) ressaltam a importância das pesquisas coordenadas pela Central de Medicamentos (Ceme) do Ministério da Saúde do Brasil na década de 80, que realizaram ensaios pré-clínicos, clínicos e toxicológicos em relação à ação da *Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek*, comprovando seus efeitos farmacológicos assim como sua segurança quanto à sua toxicidade. (BRASIL, 2006).

Em 1988 a Ceme em um estudo clínico sobre a eficácia da espinheira-santa realizou um ensaio duplo-cego com 23 pacientes com o diagnóstico de dispepsia

alta não ulcerada, treze pacientes receberam cápsulas com 28 mg de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek liofilizada, por 28 dias, os outros dez pacientes receberam cápsulas de placebo (açúcar mascavo), durante o ensaio 1 paciente do grupo da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek não terminou a pesquisa contra cinco do grupo placebo. O estudo demonstrou melhora importante no grupo que recebeu o liofilizado de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek em comparação ao grupo placebo, principalmente em relação aos sintomas gerais como azia e gastralgia, também não houve queixas de efeitos colaterais com a *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek . (CARLINI, FROCHTENGARTEN, 1988).

Posteriormente SOUZA-FORMIGONI *et al* (1991) realizam experimentos com animais (ratos), onde comprovam a atividade antiulcerogênicas da espinheira-santa em úlceras gástricas induzidas por indometacina e estresse por imobilização em baixas temperaturas, onde após a aplicação de liofilizado de espinheira santa, houve uma redução considerável do número de úlceras, aumento do volume e pH da secreção gástrica.

DUTRA *et al* (2016), realizou uma revisão de pesquisas experimentais com animais e humanos de algumas plantas brasileiras de diferentes áreas de interesse, incluindo a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ). A pesquisa analisou estudos realizados por grupos de estudos no Brasil e exterior, descreve a biodiversidade brasileira e os estudos farmacológicos, assim como os esforços para o desenvolvimento de fármacos a partir de extratos e o princípio ativo. Também analisa estudos relacionados ao uso de extrato vegetal e os princípios ativos em algumas doenças selecionadas como, distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC), dor, resposta imune e inflamação, sistema respiratório, doenças gastrointestinais e doenças metabólicas, realizando um levantamento detalhado dos mecanismos de ação das plantas estudadas.

Em sua revisão, Dutra *et al* (2016) reuniu as principais pesquisas realizadas sobre a ação da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ) na úlcera péptica. Os autores referem que os primeiros estudos bem-sucedidos em pacientes com úlcera péptica foram testados em 1922 pelo pesquisador Dr. Aluizio France da Faculdade de Medicina do Paraná. Em 1991 SOUZA-FORMIGONI *et al*, publicaram os primeiros estudos pré-clínicos realizados com chá de folhas frescas ou secas

("abafado") de *M. ilicifolia* e *M. aquifolium* utilizados contra lesões gástricas que foram induzidas em ratos pela indometacina (anti-inflamatório não esteroide), e estresse por restrição no frio. Os resultados demonstraram redução das úlceras, aumento do volume e pH na secreção gástrica.

Estudos subsequentes corroboraram com tais resultados, comprovando ações antiulcerogênicas, inibição da produção de ácido clorídrico (HCL) que é induzida pela histamina na mucosa gástrica atividade essa semelhante à cimetidina fármaco que inibe seletivamente a secreção gástrica (FERREIRA *et al.* 2004; MURAKAMI *et al.* 1992). Ademais a espinheira-santa possui fração rica em flavonoides que demonstrou ter ação importante na redução de lesões gástricas induzidas por etanol e indometacina em ratos de acordo com BAGGIO *et al.* (2009)

Em relação a segurança do uso de da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ) OLIVEIRA *et al.*(1991) mostraram que o uso de folhas de *M. ilicifolia* e *M. aquifolium* em forma de chá por infusão, administrados em ratos, não demonstraram qualquer tipo de toxicidade. Além disso, verificou-se que a administração crônica destes não alterou o comportamento geral e o ganho de peso em camundongos, em relação aos parâmetros bioquímicos e hematológicos e exames patológicos de diferentes órgãos, não mostraram alterações significativas por um período de três meses de tratamento.

As pesquisas experimentais com animais, buscam de diferentes formas compreenderem os mecanismos de ação da espécie e determinadas situações clínicas. Em alguns modelos analisa-se os extratos em concentrações variáveis em diversos modelos de indução de ulcera péptica, como: indometacina, estresse por imobilização a frio, etanol, aspirina e reserpina, em mucosas de animais (ratos, camundongo e sapos), em situações crônicas ou agudas, utilizando – se na maiorias das vezes o extrato da planta liofilizada (LOPES, 2010).

Os resultados desses estudos apresentam que existe um efeito antiulcerogênico relevante, podendo ser comparável com à cimetidina ,que também possui ação no aumento do volume gástrico e no pH gástrico (CARLINI *et al*, 1988; TABACH *et al*, 2003, OLIVEIRA *et al*, 1991). Tais efeitos são provavelmente explicados pela ação dos polifenóis, (flavonoides e taninos) e esteroides e triterpenos. Ainda que pouco conhecido esse mecanismo, sabe-se que a *Maytenus*

*ilicifolia* Mart. ex. Reissek interfere na liberação e efetividade das substâncias ácido-base ocorre uma potente redução da hipersecreção gástrica e redução de óxido nítrico (NO<sub>2</sub>), que sugere a inativação da Bomba H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase e modulação das interações NO<sub>2</sub>-dependentes, assim sendo o principal mecanismo de ação gastroprotetora (BAGGIO *et al*, 2007). Os taninos condensados dos extratos etnólicios, demonstraram estar relacionados com a diminuição da secreção basal, exibindo uma atividade semelhante aos bloqueadores de histamina (H<sub>2</sub>), que exerce uma ação inibitória dos receptores histamínicos, inibindo o aumento da produção de HCL pelas células oxínticas, que são induzidos pela histamina (FERREIRA *et al* 2004). Enquanto os triterpenos demonstram ser capazes de aumentar fatores de proteção, como o muco e manter ótimos níveis de prostaglandinas gástricas na mucosa (LEWIS, HANSON, 1991)

É importante ressaltar que diversas pesquisas têm realizado estudos com outras espécies de *Maytenus* da família Celastraceae que popularmente também são conhecidas como espinheira-santa, este fato acontece por que a espécie *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek (principal espécie da família) está quase extinta devido ao uso indiscriminado no Brasil e por isso procura-se um substituo como a *Maytenus robusta* Reissek, (ANDRADE *et al*, 2007, DA SILVA, *et al*, 2015), *Maytenus rígida* Mart. (Celastraceae) (SANTOS *et al*, 2007), *Maytenus quifolia*, *Zolernia aquifolia* e *Sorocea bomplandii*.(GONZALEZ, 2001), que apresentam resultados satisfatórios em relação a ação gastroprotetora.

Em relação à eficácia e segurança toxicológica recentemente foram publicados resultados da pesquisa realizada por TABACH *et al*, (2017); TABACH *et al*, (2017<sup>a</sup>) amplo estudo que busca desenvolver uma medicina herbal padrão, do extrato de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek . Tal estudo tem o objetivo em verificar a ação farmacológica e toxicológica do extrato de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek , na parte I (pré-clínico), os animais (ratos, camundongos e cães), receberam o extrato de forma aguda e crônica por 180 dias. Os resultados demonstram o efeito protetor contra úlceras em ratos e não houve efeitos toxicológicos nos animais mesmo na administração de altas doses por um longo período de tempo. Na parte II (clínico) foram selecionados 24 voluntários saudáveis para receber comprimidos de extrato *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek com dosagens iniciais de 100 mg/dia à 2000 mg/dia no final, com aumento semanal por

um período de 21 dias. Os pacientes foram monitorados em relação ao perfil bioquímico, funções psicomotoras e reações adversas. Os resultados demonstram que mesmo em altas dosagens o extrato é bem tolerado, com poucas mudanças no perfil bioquímico, hematológico, função psicomotora e sem reações adversas significantes.

A espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ) é uma planta muito utilizada entre as populações da América do Sul, e torna-se importante realizar estudos experimentais e considerar o conhecimento popular dessa planta tendo em vista seus benefícios para saúde. Sabe-se que os medicamentos atuais utilizados para úlcera péptica (inibidores de bomba de prótons sintéticos) apresentam diversos efeitos adversos como diminuição da absorção de vitamina B12, aumento da fratura óssea, entre outros. O fato de os inibidores de bomba de prótons sintéticos terem seu uso terapêuticos generalizando, se torna importante medidas alternativas de tratamento para úlcera péptica, sendo assim a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ) uma proposta valiosa na saúde pública (TABACH *et al*, 2017; TABACH *et al*, 2017<sup>a</sup>).

## **5.2 Principais desafios em relação ao uso de fitoterápicos**

É inegável o avanço alcançado em relação ao uso de fitoterápicos na Atenção Primária nas últimas décadas, contudo os desafios são muitos para ampliação do uso. BARRETO (2011) refere em seu estudo sobre a percepção dos profissionais em relação ao uso de fitoterápicos no SUS, que a capacitação é essencial para a consolidação do uso de fitoterápicos, ressaltando que a falta de formação de profissional qualificado seja a principal dificuldade do uso de fitoterápicos no SUS. Outro desafio descrito por FIGUEREDO, GUEGEL e JUNIOR (2014) é a interação entre conhecimento científico e o conhecimento popular sobre as plantas medicinais e os fitoterápicos, devido ao receio de profissionais em usar como base o conhecimento popular, tendo em vista que atualmente a medicina trabalha prioritariamente baseada em evidências científicas, contudo devido ao grande número de plantas medicinais e o alto custo para o desenvolvimento de pesquisas existe uma relativa escassez de estudos científicos na área. Em sua pesquisa ANTONIO, TESSER e MORRETTI-PIRES (2014), referem algumas

hipóteses para tal escassez de literatura científica sobre o tema, como por exemplo, o pouco interesse acadêmico, governamental e de instituições científicas, fato talvez explicado devido à subvalorização do tema no Brasil, em que considera o uso de plantas medicinais um resquício de tempos subdesenvolvidos, não enquadrando-se na época atual de ênfase em grandes tecnologias. Outro ponto ressaltado pelos autores é a interação das áreas (bioquímica, botânica, farmacologia, entre outras), para o desenvolvimento de pesquisas, necessária para obter um resultado mais efetivo.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de plantas medicinais na saúde pública tem sido incentivada por organizações mundiais nas últimas décadas, proporcionando formulações de políticas e programas públicos com o objetivo de assegurar um uso eficaz e seguro. Dentre as plantas medicinais aprovadas para o uso no SUS, se destaca a espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek), amplamente utilizada no tratamento de úlcera péptica. A espinheira-santa é uma planta nativa da América do Sul popularmente utilizada para problemas gastrointestinais. Sabe-se que devido ao estilo de vida atual da população existe uma alta prevalência de úlcera péptica, ocasionando um uso generalizado de medicamentos sintéticos com diversos efeitos colaterais, resultando em um problema de saúde pública. Desse modo se torna importante formas alternativas e mais seguras de tratamentos para essas patologias, sendo que a espinheira-santa se mostra promissora como forma alternativa no tratamento de úlcera péptica.

Pesquisas importantes se concentraram na década de 80, onde obtiveram resultados satisfatórios e posteriormente sendo utilizados como base científica para comprovação de uso nos documentos oficiais. No decorrer dos anos os estudos se concentram em pesquisas experimentais em animais e etnobotânicas, contribuindo para compreender o mecanismo de ação dessa planta. Relacionando sua ação gastroprotetora às substâncias presentes na planta como os polifenóis, (flavonoides e taninos) e esteroides e triterpenos, onde seu mecanismo é similar aos medicamentos sintéticos, contudo sem efeitos colaterais. Estudos recentes confirmaram a ação gastroprotetora em animais e a segurança em relação à

toxicidade da planta. Sabe-se que a espinheira-santa encontra-se em extinção, por isso pode se verificar o aumento de estudos de plantas da família da espinheira-santa com o intuito de analisar atividade gastroprotetora similares. Em suma, foi possível verificar uma escassez relativa de estudos clínicos recentes sobre a ação gastroprotetora da espinheira-santa e um número importante de estudos experimentais em animais e etnobotânicos, sua comprovação são baseadas nesses estudos e nos estudos realizados na década de 80, sabe-se que houve um avanço considerável no uso de fitoterápicos nas últimas décadas, contudo ainda se depara com diversos desafios, como capacitação profissional, maior incentivo do governo e instituições científicas e assim contribuir para o desenvolvimento de pesquisas na área, sabendo que essa planta é de grande interesse para a saúde pública se torna importante mais estudos sobre a sua eficácia em humanos.

## REFERÊNCIAS

1. ANTONIO, G. D.; TESSER, C. D. MORETTI-PIRES, R.O. Fitoterapia na atenção primária à saúde. Revista de Saúde Pública. n.48, v.3, pg. 541-553. 2014.
2. BAGGIO, C.H.; FREITAS, C.S., MAYER, B., DOS SANTOS, A.C., TWARDOWSCHY, A, POTRICH, F.B. Muscarinic-dependent inhibition of gastric emptying and intestinal motility by fractions of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek . J Ethnopharmacol. v.123, n.3, p. 385-91, 2009.
3. BARRETO, B. B. Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde – a visão dos profissionais envolvidos. 2011. 94f, Saúde Coletiva, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora/MG, 2011.
4. BEGHETTI, A. C.; ANTONIO, M. A.; CARVALHO, J. E. Regulação e Modulação de secreção gástrica. Revista ciência medica. Campinas. v.11, n1. p.55-60, jan/abr, 2012.
5. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, RDC 48, de 16 março, 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC\\_48\\_2004\\_COMP.pdf/dfa61959-9f49-4223-89bb-dfb7288a1cf8](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_48_2004_COMP.pdf/dfa61959-9f49-4223-89bb-dfb7288a1cf8) acesso em 08 de dezembro de 2017.
6. BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Memento Fitoterápico, Farmacopeia Brasileira. 1 ed., Brasília, 2016.
7. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE

- ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Brasília, 2006.
8. BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Portaria GM/MS nº 2.982, de 26 de novembro de 2009. Aprova as normas de execução e financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1 dez. 2009a. Seção 1, nº 229, p. 120-122.
  9. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Práticas integrativas e complementares plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica Série A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Básica, n.31 Brasília – DF 2012.
  10. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, DF, 2012
  11. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política de Práticas integrativas e complementares no SUS. 2ª edição. Brasília – DF, 2015.
  12. CARLINI, E.L.A.; FROCHTENGARTEN, M.L. 1988. Toxicologia clínica (fase I) da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek ). In Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek “espinheira-santa” e outras). CEME: Brasília; 67–73, 1988.
  13. CIPRIANI, T.R., DE SOUZA, L.M., SASSAKI, G.L., IACOMINI, M., MARQUES, M.C., MESIA-VELA, S. Muscarinic-dependent inhibition of gastric emptying and intestinal motility by fraction *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek mart ex. Reissek. Journal of ethnopharmacology, n.123 p.385-391, 2009
  14. CIRIO, G. M.; DONI FILHO, L.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G.; ZANIN, S. M. W. Inter-relação de parâmetros agrônômicos e físicos de controle de qualidade de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek , Mart. Ex. Reiss

- (espinheira-santa) como insumo para a indústria farmacêutica. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v. 4, n. 2, p. 67-76, jul./dez. 2003.
15. CLIMERIO, A. F.; GURGEL, I.G.D.; JUNIOR, G.D.G. A Política Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico: construção, perspectivas e desafios. *Revista de saúde coletiva*. 24 [ 2 ]: 381-400. Rio de Janeiro, 2014.
16. DA SILVA, L.M; BORING, T; SOMENSI, L.B.; CURY, B.J; STEIMBACH, V. M.B.; SILVERIA, C. O.; NIERO, R.; FILHO, V.C.; SANTIN, J.R.; ANDRADE, S. F. Evidence of gastric ulcer healing activity of *Maytenus robusta* Reissek: In vitro and in vivo studies. *Journal of Ethnopharmacology* n.175, p.75–85, 2015.
17. DE ANDRADE, S. F.; LEMOS, M.; COMUNELLO, E.; V.F.; FILHO, V.C.; NIERO, R. Evaluation of the antiulcerogenic activity of *Maytenus robusta* (Celastraceae) in different experimental ulcer models. *J Ethnopharmacol.* v.113 n..2, p.252-7, 2007.
18. DOS SANTOS, V.L.; COSTA, V. B. M.; ANGRA, M. F. SILVA, B. A.; BATISTA, L. M. Pharmacological studies of ethanolic extracts of *Maytenus rígida* Mart (Celastraceae) in animal models. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, V.17, N.3, P. 336-342, Jul./Set. 2007.
19. DUTRA, R.; CAMPO, M. M.; SANTOS, A. R. S.; CALIXTO, J.B. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. *Pharmacological Research*, v.2, p.4 – 29.2016
20. FERREIRA, P. M.; OLIVEIRA, C. N.; OLIVEIRA, A. B.; LOPES, M. J.; ALZAMORA, F.; VIEIRA, M. A. A lyophilized aqueous extract of *Maytenus ilicifolia* leaves inhibits histamine-mediated acid secretion in isolated frog gastric mucosa. *Planta*, v. 219, n. 2, p. 319-324, 2004.

21. FIGUEIREDO, C.A.; GURGEL, I. G. D.; JUNIOR, G.D.G. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. *Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 24 [ 2 ]: 381-400, 2014.
22. GEOCZE, S., VILELA, M.P., CHAVES, B.D.R, FERRARI, A.P. Tratamento de pacientes portadores com dispepsia alta ou úlcera péptica com preparações de espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). Publicação CEME, PPPM no. 2, p.75-87.1988.
23. GONZALEZ, F.G.; PORTELA, T.Y.; STIPP, E.J.; STASI, L.C. Antiulcerogenic and analgesic effects of *Maytenus aquifolium*, *Sorocea bomplandii* and *Zolernia ilicifolia*. *J Ethnopharmacol.* v. 77 n.1, p. 41-7, 2001.
24. HINOJOSA, W.I., QUIRÓZ, M.A., ÁLVAREZ, I.R., CASTAÑEDA, P.E., VILLARREAL, M.L., TAKETA, A.C. Anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotective, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of methanolic extracts of five different populations of *Hippocratea celastroides* collected in Mexico. *J Ethnopharmacol.* v. 155, n.2, p.1156-63, 2014.
25. JESUS, W.M.M; CUNHA, T.N. Estudo das propriedades farmacológicas da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) e de duas espécies adulterantes. *Revista saúde e desenvolvimento*, v..1, jan-jun, 2012.
26. KASHYAP. R. Role of secondary metabolites and medicinal plants tested for healing of gastric ulcer – A review. *International journal of pharmaceutical research*,v.9. n.3, 2017.
27. KHUAN, M.P.; AHMAD, M. Traditional preference of Wild Edible Fruits (WEFs) for digestive disorders (DDs) among the indigenous communities of Swat Valley-Pakistan. *J Ethnopharmacol.* v.4, n.174 p. 339-54, 2015.

28. LEWIS, D. A.; HANSON, P. J. Anti-ulcer drugs of plant origin. *Progress in Medicinal Chemistry*, v. 28, n. 3, p. 201-231. 1991.
29. LOPES, G. C.; BLAINSKI, A.; SANTOS, P. V. P.; DICIAULA, M. C.; MELLO, J. C. P. Development and validation of an HPLC method for the determination of epicatechin in *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch., Celastraceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 20, n. 5, p. 789-785, 2010.
30. NEGRI, M. L. S. Secagem das folhas de espinheira-santa – *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek . sob diferentes temperaturas e influência nos teores de polifenóis, na atividade antioxidante e nos aspectos microbiológicos. 2007. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.
31. OLIVEIRA, A. F.; CARVALHO, J.R.; LOBATO, L. C. B; SILVA, R. S.; SCHRAMM, J.M.A. Estimativa da prevalência e da mortalidade por complicações da úlcera péptica, Brasil, 2008: uma proposta metodológica. *Revista de epidemiologia e serviços de saúde*. 24(1):145-154. Brasília, 2015.
32. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). *Cuidados primários de saúde*. Brasília, 1979. 64p. Alma-Ata, 1978.
33. OLIVEIRA, M.G., MONTEIRO MG, MACAUBAS, C., BARBOSA, V.P., CARLINI, E.A.. Pharmacologic and toxicologic effects of two maytenus species in laboratory animals. *Journal of ethnopharmacology*. v.34, p.29-41, 1991.
34. OLIVEIRA, R.S., COULAUD, S. Review of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek, Celastraceae. Contribution to the studies of pharmacological properties. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Braz. J. Pharmacogn. n.19 v.2B, Abr- Jun. 2009.

35. ROSA, C.; CAMARA, S. G.; BERIA, J. U. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, Canoas/RS, v.16, n.1, p.311-318, 2011.
36. SAIKAT, S.; CHAKRABORTY, R. Herbs, Gastrointestinal protection, and Oxidative Stress. *Gastrointestinal Tissue*. p. 259–274, 2017.
37. SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: SIMÕES, C. M. O.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 2. ed. Florianópolis: Ed. da UFSC; Porto Alegre: Ed. da UFRGS, 2004. cap. 2. p. 29-43.
38. SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO. *Memento de Fitoterapia Relação Municipal de Medicamentos – Fito*. São Paulo, 2014.
39. TABACH, R., OLIVEIRA, W.P. Evaluation of the anti-ulcerogenic activity of a dry extract of *Maytenus ilicifolia* Martius ex. Reiss, produced by a jet spouted bed dryer. *Pharmazie* n.58, p.573–576.2003
40. SOUZA-FORMIGONI, M.L., OLIVEIRA, M.G.M., MONTEIRO, M.G., SILVEIRA, FILHO, N.G., BRAZ, S., CARLINI, E.A. Antiulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *J Ethnopharmacol*. n.34, p.21–28.1991
41. TABACH, R.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; CARLINI, E. A. Pharmacological and Toxicological Study of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek Leaf Extract. Part I – Preclinical Studies). *Phytotherapy Research*. v.31, p 915-920, 2017
42. TABACH, R.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; CARLINI, E. A. Pharmacological and Toxicological Study of *Maytenus ilicifolia* Leaf Extract Part II—Clinical Study (Phase I). *Phytotherapy Research*. v.31, p 921-926, 2017.

43. VILLA , T. G.; FEIJOO-SIOTA, L.; RAMA, J.L.R.; AGETOS, J.M. Antivirals against animal viruses. *Biochemical Pharmacology Journal*. v.1.n.133, p.97-116, 2017.
44. VUUREN, V.; HOLL, D. Antimicrobial natural product research: A review from a South African perspective for the years 2009-2016. *J Ethnopharmacol*. v. 208 p.236-252, 2017.
45. WASICKY , A.; HERNANDES, L. S.; VETORE-NETO, A.; MORENO, P. R. H.; BACCHI, E. TOMIKO, M.K. M.E., YOSHIDA, M. Evaluation of gastroprotective activity of *Passiflora alata*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v.25, n.4, p.407-412., 2015.
46. ZUANAZZI, J.A.S., MONTANHA, J.A. FLAVONÓIDES. IN: SIMÕES CMO, SCHENKEL EP, GOSMANN G, MELLO JCP, MENTZ LA, PETROVICK PR (org.) *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. rev. ampl. Florianópolis: Ed. da UFSC; Porto Alegre: Ed. da UFRGS, p.577-614.2004