



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



DANIELA APARECIDA TEIXEIRA

**PRODUÇÃO DE BIOMASSA E TEOR DE CUMARINA EM DUAS ESPÉCIES DE
GUACO (*Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip ex Baker)
EM FUNÇÃO DA ADUBAÇÃO ORGÂNICA**

**BOTUCATU
2017**

DANIELA APARECIDA TEIXEIRA

**PRODUÇÃO DE BIOMASSA E TEOR DE CUMARINA EM DUAS ESPÉCIES DE
GUACO (*Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip ex Baker)
EM FUNÇÃO DA ADUBAÇÃO ORGÂNICA**

Dissertação apresentada à faculdade
de Ciências Agrônômicas da Unesp
Câmpus de Botucatu, para obtenção
do título de Mestre em Agronomia
(Horticultura) .

Orientador: Filipe Pereira Giardini Bonfim

BOTUCATU

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO - DIRETORIA TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - UNESP - FCA - LAGEADO - BOTUCATU (SP)

T266p Teixeira, Daniela Aparecida, 1982-
Produção de biomassa e teor de cumarina em duas espécies de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip ex Baker) em função da adubação orgânica / Daniela Aparecida Teixeira. - Botucatu: [s.n.] , 2017
60 p. : il., color., grafs., tabs.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agronômicas, Botucatu, 2017
Orientador: Filipe Pereira Giardini Bonfim
Inclui bibliografia

1. Plantas medicinais. 2. Mikania. 3. Minerais na nutrição de plantas. 4. Adubos e fertilizantes. I. Bonfim , Filipe Pereira Giardini. II. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Câmpus de Botucatu). Faculdade de Ciências Agronômicas. III. Título.

"Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte."

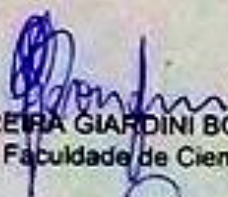
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: PRODUÇÃO DE BIOMASSA E TEOR DE CUMARINA EM DUAS ESPÉCIES DE GUACO (*Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip ex Baker) EM FUNÇÃO DA ADUBAÇÃO ORGÂNICA

AUTORA: DANIELA APARECIDA TEIXEIRA

ORIENTADOR: FILIPE PEREIRA GIARDINI BONFIM

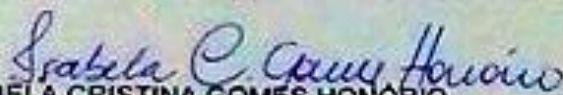
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em AGRONOMIA (HORTICULTURA), pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. FILIPE PEREIRA GIARDINI BONFIM
Dep de Horticultura / Faculdade de Ciências Agrônômicas de Botucatu



Profa Dra ANASTÁCIA FONTANETTI
Departamento de Agroecologia / Universidade Federal de São Carlos - Centro de Ciências Agrárias



Dra ISABELA CRISTINA GOMES HONÓRIO
Dep de Horticultura - Pós-Doutoranda / Faculdade de Ciências Agrônômicas de Botucatu

Botucatu, 23 de fevereiro de 2017.

*À minha querida e amada mãe,
Dedico.*

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio, incentivo e paciência durante toda a caminhada, iniciada desde a graduação; em especial ao meu irmão Roberto Teixeira e meu sobrinho Rafael Henrique Perger, peças fundamentais nessa conquista,

Aos meus bichos de estimação que fazem parte da minha família, Tarsila, Capitu, Bilu e Kratus, de fundamental importância na minha vida,

À FCA/UNESP, Campus de Botucatu, Programa de Pós-graduação em Agronomia (Horticultura) docentes e funcionários em especial aos funcionários do pomar Seu Lima e Moacir pela amizade;

Ao amigo e orientador Prof. Dr. Filipe Pereira Giardini Bonfim pela confiança depositada em mim, desde a graduação e a amizade durante todos esses anos,

Aos amigos e aos colegas do Departamento em especial à Jordany, Nathália, Frida, Aline Mako, José Murillo (Doze), Lucas Ferenzini, Sthefani Oliveira, Dayane Santos, Cristiane (Richie), Ana Paula, Giuliano (Tafarel), Veridiana Zocoler, Márcia Garcia, sem a ajuda de todos seria impossível concluir essa etapa, deixo aqui meus sinceros agradecimentos,

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo apoio Financeiro na execução das pesquisas e estudos científicos desenvolvidos.

RESUMO

Nativas da Mata Atlântica do Brasil, a *Mikania laevigata* Sch. Bip. ex Baker e *Mikania glomerata* Spreng., são comumente conhecidas como guaco e largamente utilizadas para afecções do sistema respiratório. A cumarina contribuiu para o efeito farmacológico juntamente com outras substâncias químicas nessas espécies. A composição química de uma planta é influenciada por vários fatores abióticos, a nutrição requer ênfase, pois a deficiência ou o excesso comprometem a produção de biomassa e o teor de metabólitos secundários. Diante disso, o trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos dos níveis de N, P e K, provenientes da cama-de-aviário, na produtividade e teor de cumarina das duas espécies de guaco *M. glomerata* e *M. laevigata*. O estudo foi conduzido na Fazenda Experimental Lageado, da Faculdade de Ciências Agrônômicas - UNESP, Campus de Botucatu-SP. O delineamento utilizado foi o inteiramente casualizado com cinco tratamentos e quatro repetições, os tratamentos consistiram em doses de NPK de formulação orgânica (T1= 0-0-0; T2 = 120-120-100; T3 = 240-240-200; T4=360-360-300; T5= 480-480-400 kg. ha⁻¹). Ao final do experimento foram avaliadas: biomassa fresca e seca da parte aérea e raiz, altura de planta, área foliar, número de folhas, comprimento e volume da raiz, índice SPAD, teor de macro e micronutrientes das folhas do guaco, além do teor de cumarina. Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância e para as variáveis que apresentaram diferenças significativas foi realizada análise de regressão, a correlação de Pearson foi utilizada para relacionar o teor de cumarina com os nutrientes foliares. Não foram observadas diferenças significativas para comprimento da raiz e teor de cumarina, que não apresentaram diferenças significativas para nenhuma das formulações estudadas em nenhuma das espécies. Houve ajuste quadrático para as variáveis, podendo assim calcular uma dose ideal para que se alcance o máximo de produção para *Mikania laevigata* e *Mikania glomerata*. Ao se correlacionar o teor de cumarina com os nutrientes foi verificada que a espécie *M. laevigata* correlacionou negativa e moderadamente com fósforo e cobre, enquanto não houve correlação significativa para a outra espécie estudada. Conclui-se que, a melhor formulação de NPK para *M. laevigata* e *M. glomerata*, é de 255,255 e 230 kg.ha⁻¹ e 238,238 e 270 kg.ha⁻¹, o que corresponde a 40 t.ha⁻¹ de cama de frango. Essa dose permitirá maior produtividade sem ocorrer diminuição no teor de cumarina.

Palavras-chave: *Mikania sp*, plantas medicinais, NPK, compostos secundários.

ABSTRAT

Native to the Atlantic forest of Brazil, and *Mikania glomerata* Spreng and *Mikania laevigata* Schultz. Bip. ex Baker, are commonly known as guaco, and widely used for respiratory system disorders. Coumarin contributed to pharmacological effect along with other chemicals in these species. The chemical composition of a plant is influenced by various abiotic factors, nutrition requires emphasis, because the deficiency or excess biomass production and undermine the content of secondary metabolites. Thus, the work aimed to evaluate the effects of the levels of N, P and K from the poultry litter, productivity and coumarin content of two species of guaco *M. glomerata* and *M. laevigata*. The study was conducted in Fazenda Experimental Lageado, da Faculdade de Ciências Agronômicas - UNESP, Campus de Botucatu-SP. The experimental design used was the completely randomized design with five treatments and four replications, treatments consisted of NPK formulations ((T1= 0-0-0; T2 = 120-120-100; T3 = 240-240-200; T4=360-360-300; T5= 480-480-400 kg. ha⁻¹). At the end of the experiment were evaluated: fresh and dry biomass of shoot and root, plant height, leaf area, leaf number, length and volume of the root, SPAD index, content of macro and micro-nutrients from the leaves of guaco, besides the coumarin content. The data were submitted to analysis of variance and the variables that showed significant differences regression analysis was performed, the Pearson correlation was used to relate the coumarin content with foliar nutrients. There were no significant differences for root length and coumarin content, which did not present significant differences for any of the formulations studied in either species. There was a quadratic adjustment for the variables, so that an ideal dose could be calculated to reach maximum production for *Mikania laevigata* and *Mikania glomerata*. When correlating the content of coumarin with nutrients, it was verified that the species *M. laevigata* correlated negatively and moderately with phosphorus and copper, while there was no significant correlation for the other species studied. It is concluded that the best NPK formulation for *M. laevigata* and *M. glomerata* is 255,255 and 230 kg.ha⁻¹ and 238,238 and 270 kg.ha⁻¹, corresponding to 40 t.ha⁻¹ of poultry litter. This dose will allow higher productivity without a decrease in coumarin content.

Key words: *Mikania* sp., medicinal plants, NPK, secondary compounds

Sumário

1.	INTRODUÇÃO.....	15
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1	Plantas Medicinais e metabólitos secundários.....	18
2.2	Fitoterapia	20
2.3	<i>Mikania glomerata</i> Sprengel e <i>Mikania laevigata</i> Schultz Bip ex Baker	21
2.4	Descrição botânica.....	23
2.5	Cumarinas.....	24
2.6	Adubação Orgânica.....	25
3	MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1	Material Vegetal e condições de cultivo	28
3.2	Teor de cumarina	31
3.3	Análise de solo e da cama de frango	31
3.4	Teor de nutrientes foliares.....	33
3.5	Análises estatísticas.....	33
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1	Características de Crescimento e Índice SPAD	35
4.2	Teor de cumarina	43
4.3	Teor de nutrientes foliares.....	44
5	CONCLUSÃO	48
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

1. INTRODUÇÃO

Relatos sobre a utilização de espécies vegetais foram descritos ao longo da história da humanidade com usos tradicionais ritualísticos ou em remédios, sendo que muitas dessas espécies, ainda hoje não se conseguiu identificar os compostos bioativos envolvidos com a ação terapêutica. A origem do conhecimento acerca dos produtos à base de plantas medicinais é resultado de pesquisas realizadas por centenas de séculos de testes de palatabilidade ou mortes prematuras, na procura de material para o tratamento de doenças (HICKS, 1966; KINGHORN et al, 2011).

Apenas no final do século XIX, após centenas de anos de uso empírico de espécies vegetais, foram isolados os primeiros metabólitos secundários como a morfina, estricnina, quinina, entre outros, que culminou com a obtenção de medicamentos e deu início as pesquisas modernas com plantas medicinais (HAMBURGER et al, 1991). Ocorre, nesse período meio timidamente o surgimento da Fitoterapia, o qual consiste no tratamento de doenças com plantas, caracterizando o uso das espécies medicinais nas diferentes formas farmacêuticas (ANVISA,2004).

Os fitoterápicos precisam indicar garantia de qualidade, comprovação dos efeitos terapêuticos, padrão na composição e segurança de uso para a população demonstrando não haver riscos à saúde pública. Os métodos para a validação da eficácia e a segurança são realizados através de levantamentos etnofarmacológicos, documentações tecno-científicas e estudos farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos e clínicos. A comprovação da qualidade é feita por meio do controle das matérias-primas, do produto finalizado, formulação farmacêutica e ensaios de estabilidade (ANVISA, 2007).

Essa comprovação, passa por etapas que apresentam grande complexidade pois a maioria das espécies medicinais tem seus compostos ativos atuando juntos, e essa ação conjunta muitas vezes é maior do a ação de um composto isolado (YUNES; PEDROSA; CECHINEL-FILHO,2001)Isso pode ser observado em pacientes com malária tratados com *Artemisia annua*, onde a ação da substância isolada artemisimina não apresentou melhores resultados, quando comparado com a infusão das folhas da espécie (MULLER apud GILBERT; ALVES 2003).

No Brasil, várias espécies nativas são largamente empregadas pela população com fins medicinais, entre estas podem ser citadas espécies do gênero *Mikania*, como *M. glomerata* e *M. laevigata*. Além do uso terapêutico popular, estas espécies fazem parte da Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) a partir do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, que aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006 a, b).

Mikania glomerata Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker, (Asteraceae), espécies nativas, conhecidas popularmente como guaco. *M. glomerata* pode ser encontradas em regiões subtropicais da Ásia África e América do Sul e no Brasil nas regiões sul, sudeste e nordeste (LORENZI & MATOS 2003). *M. laevigata* é encontrada nas regiões brasileiras sul, sudeste e centro-oeste (FLORA DO BRASIL, 2017). As folhas de ambas as espécies são utilizadas como antiofídicas, cicatrizantes, antirreumáticas, no tratamento de distúrbios respiratórios e anti-inflamatória, (PIO CORRÊA, 1952; GUPTA, 1994; PEREIRA et al, 1994; FALCÃO et al, 2005).

Uma substância de grande importância encontrada no guaco é a cumarina, que está relacionada ao crescimento vegetativo da planta (PEREIRA et al., 2000). Também estão associadas a ação anti-tumoral, anti-viral e anti-convulsivante (WANG e LIU, 2009).

Tanto a qualidade do material vegetal, bem como a quantidade de metabólitos secundários, estão estritamente ligados as condições nutricionais e ao manejo da cultura sendo fatores imprescindíveis para obtenção de produtos de qualidade. Esse padrão é confirmado por testes farmacológicos pré-clínicos e clínicos. O material é determinado seguro quando da ausência de substâncias nocivas (metais pesados, agroquímicos, solo, microorganismos) (BRASIL, 2007).

Visando a segurança, qualidade, os aspectos nutricionais da espécie e o maior teor de metabólitos secundários, algumas técnicas de cultivo devem ser utilizadas, sendo a adubação orgânica, neste caso, uma etapa imprescindível. (PINTO & BERTOLUCCI, 2002). É uma técnica de baixo custo e responsável por aumentar a retenção de água no solo, aumentar a aeração, proporcionar maior estabilidade dos nutrientes pelo processo de mineralização, fornecimento de micro e macronutrientes, elevar a capacidade de troca de cátion no solo (CFSEMG, 1999; LEITE et al., 2005). A cama-de-aviário, é um composto orgânico, com todas as

características citadas acima, e por se tratar de um material secundário que pode ser aproveitado pelo produtor, o que diminui ainda mais o custo da produção. É um produto composto por maravalha, casca de arroz e palhada, que pode variar de acordo com manejo e a nutrição das aves. Sendo assim, é importante verificar a procedência e a quantidade do material a fim de atingir a necessidade nutricional específica para cada cultura (KONZEN e ALVARENGA, 2006).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi determinar os efeitos dos níveis de N, P e K, provenientes da cama de aviário, na produtividade e teor de cumarina bem como avaliar a eficiência de utilização de nutrientes para produção de folhas das duas espécies de guaco *M. glomerata* e *M. laevigata*.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plantas Medicinais e metabólitos secundários

Plantas medicinais são relatados usos desde a história antiga e acompanham o desenvolvimento das civilizações. Foi relatado no Papiro de Ebers (2900 aC) no qual está catalogado aproximadamente 700 medicamentos de plantas medicinais, como pomadas e infusões. Na Mesopotâmia (2600 aC) surgiram os primeiros relatos descritos em placas argila na escrita cuneiforme, que continha informações sobre os metabólitos secundários das espécies *Cupressus sempervirens* L. (cipreste-italiano) e *Commiphora sp* (mirra) que são utilizados ainda hoje para tosse, resfriados e inflamações (CRAGG e NEWMAN,2005). Dióscorides (100 dC) documentou a coleta e o armazenamento de algumas espécies. No século VIII, com o auxílio do farmacêutico, médico, filósofo e poeta persa Avicena foi que os povos árabes criaram a primeira farmácia natural particular (CRAGG e NEWMAN,2005).

Os componentes responsáveis pelas ações terapêuticas dessas espécies de uso milenar, são resultantes da biossíntese dos metabólitos secundários. Diferente do metabolismo primário, onde ocorre a formação de compostos essenciais, ao crescimento e desenvolvimento da planta. Na via secundária, são produzidas substâncias que estão relacionadas à adaptação do indivíduo ao meio em que está inserido, sendo na maioria das vezes um mecanismo de defesa contra fatores bióticos e abióticos. O processo de síntese é proveniente da fotossíntese, glicólise e ciclo de Krebs, e origina uma série de substâncias agrupadas em três grandes grupos: terpenos, compostos fenólicos e alcaloides (TAIZ, ZEIGER,2013).

Terpenos são obtidos através do ácido mevalônico ou pela via do piruvato e 3-fosfoglicerato (Figura 1). Já os compostos fenólicos, obedecem a via do ácido chiquímico e mevalônico, enquanto que os alcaloides são derivados de aminoácidos alifáticos (lisina) e aromáticos derivados do ácido chiquímico (tirosina) (ALVES,2001; PERES, 2004).

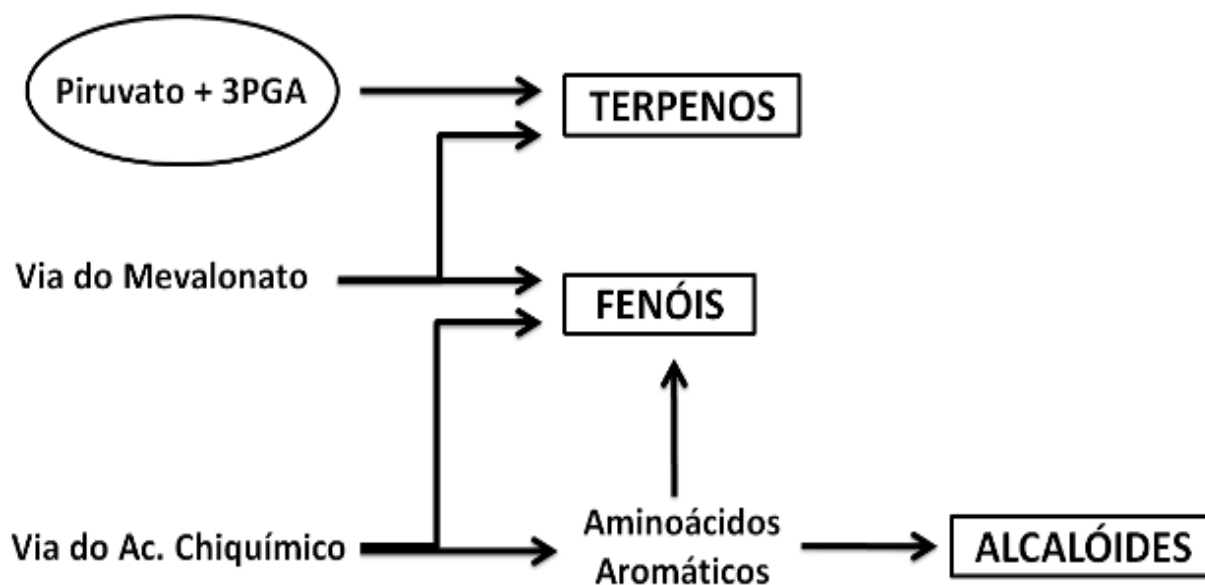
Os terpenos são formados por estruturas isoprênicas de cinco carbonos que vão se ligando a outras estruturas semelhantes para formar os monoterpenos (óleos essenciais e das essências voláteis – 10 carbonos), sesquiterpenos (anti-microbiano e anti-herbivoria – 15 carbonos), diterpenos (fitohormônios– 20 carbonos),

triterpenos (resinas, esteroides, saponinas, cutícula dos vegetais – 30 carbonos), carotenoides ou tetraterpenos (pigmentos ligados aos processos fotossintéticos e especialmente, na pigmentação de flores e frutos – 40 carbonos) e politerpenos (polímeros longos como o látex – mais de 40 carbonos) (TAIZ; ZEIGER, 2013; PERES, 2008; OLIVEIRA et al., 2003; NIERO; MALHEIROS, 2007; PERES, 2004; CROTEAU et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2003; ROBBERS et al., 1997).

Os compostos fenólicos possuem em sua estrutura pelo menos um anel aromático ligado a um hidrogênio, que será substituído por uma hidroxila (CARVALHO et al, 2002). Podem ser dispostos em diversas classes de acordo com a quantidade e o número de anéis aromáticos (FARAH et al, 2006). São agrupados em dois grupos: flavonoides, que são responsáveis pela defesa, atração de polinizadores e pigmentação (SIMÕES et al., 2010) e os não flavonoides que não possuem uma estrutura básica de formação comum, sendo assim uma classe heterogênea. Podem ser derivados do ácido hidroxicinâmico (cumarina) ou do hidroxibenazóico (CHEYNIER, 2005; ANGELO e JORGE, 2007).

Os alcaloides são compostos orgânicos nitrogenados de estrutura cíclica, são restritos na natureza devido à heterogeneidade química do grupo, podem ser encontrados em 14% dos gêneros das angiospermas e em diversas partes do vegetal (ROBBERS et al., 1997; CORDELL et al., 2001).

Figura 1. Principais vias de síntese de metabólitos secundários
 Fonte. Peres, 2004 adaptado



2.2 Fitoterapia

Compreende-se por fitoterapia a utilização de plantas bem como suas partes com a finalidade terapêutica (FETROW & ÁVILA, 2000).

Desde 2006, através do Programa Nacional de Plantas Medicinais e das práticas integrativas e complementares a fitoterapia, é incluída no SUS como terapêutica clínica, reconhecendo-se e valorizando-se as Farmácias-vivas (ANVISA, 2010). Dessa forma, a população tem opções na escolha do tratamento visto que o fitoterápico atende as necessidades básicas de saúde, tem boa aceitação em função da facilidade de acesso, da compatibilidade cultural com as tradições populares e principalmente pelo custo mais acessível (ANVISA, 2009).

Em saúde pública, atualmente no Brasil, há profissionais das mais diversas áreas que prescrevem fitoterápicos. Essa prescrição é regulamentada por resoluções federais dos conselhos de cada classe, que permitem a prescrição, no âmbito de profissão (CFF, 2008; CFM, 1992; CFN, 2007; CFO, 2008; COFEN, 1986; COFEN, 1993;) Dada a importância dessa terapia, alguns equívocos comuns são cometidos quando se trata da definição de alguns termos referentes as plantas medicinais, como fitoterápico, fitofármaco, fitopreparado e droga vegetal.

A principal diferença entre fitoterápico e planta medicinal está na elaboração da planta para uma formulação específica, o fitoterápico. Segundo a Secretaria de

Vigilância Sanitária, em sua portaria no. 6 de 31 de janeiro de 1995, a definição de fitoterápico é “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos do seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. É o produto final acabado, embalado e rotulado” (BRASIL, 2004). Definição de fitofármaco “é a substância ativa, isolada de matérias-primas vegetais ou mesmo, mistura de substâncias ativas de origem vegetal”. O conceito de droga vegetal é planta medicinal, ou suas partes, após processos de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada” (BRASIL, 2004). Fitopreparado segundo definição de Kffuri (2008) é um preparado caseiro à base de plantas medicinais frescas ou secas.

É importante salientar que independente do uso, técnicas de cultivo devem ser elaboradas para alcançar a estabilidade do princípio ativo de cada espécie.

2.3 *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip ex Baker

Popularmente conhecidas como guaco, sendo *M. glomerata* não endêmica e *M. laevigata* endêmica, apresentam semelhança na composição química, na morfologia e na utilização terapêutica, sendo assim, muitas vezes, citadas de forma incorreta (SANTOS,2005; CZELUSNIAK,2012). É o gênero que apresenta maior estabilidade dentro das Asteraceae, porém por conta da grande variabilidade morfológica que as espécies apresentam, a delimitação é difícil (KING; ROBINSON, 1987 apud CZELUSNIAK et al., 2012). O gênero abrange cerca de 430 espécies distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais da América, África e Ásia. O número de espécies encontradas, nas regiões sul e sudeste, no Brasil chega a marca de 170 (MEDEIROS,2006; LIMA et al,2003).

Mikania glomerata é cultivada em todo Brasil, habita margens de rios e é encontrada em capoeiras, matas primárias e terrenos de aluvião (DA SILVA et al, 2008; SALGADO et al,2005; SOUZA et al, 2006; CZELUSNIAK et al, 2012). Floresce em julho, é conhecida popularmente como guaco-liso, guaco-cheiroso, guaco-trepador, cipó-almecega, cipó-caatinga, coração-de-jesus e erva-de-cobra

(BOTSARIS, 2007; CELEGHINI et al,2001; GASPARETTO et al,2010; DA SILVA et al, 2008; TALEB-CONTINI et al,2006; MEDEIROS et al,2006). Em algumas comunidades do Mato Grosso e do Espírito Santo recebe o nome de chá-porreta (Bom Jardim, Cuiabá) e cipó-almesca (Bairro do Jucu, Vila Velha) (PASA,2011; ALBERTASSE et al,2010).

É encontrada na primeira edição da Farmacopeia e sua principal forma de consumo e comercialização é na forma de tintura e extrato fluido (DICIONÁRIO,1997; SILVA, 1929; ZANINE et al, 1996).

A espécie *Mikania laevigata* na maioria das vezes é utilizada e/ou vendida como *M. glomerata* ou associada a esta. (ALVARENGA et al,2009; NIEHUES et al,2011 BOLINA et al, 2009). É encontrada espontaneamente no sul do Brasil, no Rio Grande do Sul e em São Paulo onde também é cultivada (OLIVEIRA et al, 1998). Trata-se de uma espécie que floresce de agosto a outubro, encontrada nas margens das regiões litorâneas em locais à meia sombra (MORAES, 1997). É conhecida como guaco, guaco-cheiroso, guaco-de-casa e guaco-do-mato (ALICE et al, 1995). Também consta na Farmacopeia, mas diferente da *M. glomerata* foi adicionada na parte II da 4ª edição da farmacopeia brasileira (BRASIL,2005).

Para ambas as espécies são encontradas na literatura e cientificamente comprovadas sua ação antioxidante, antidiarreica, antimicrobiana, anti-inflamatória, antiofídica, antimalárica, antiulcerogênica e para males do sistema respiratório, sendo que, para esta última existe um fitofármaco comercializado em farmácias (VICENTINO & MENEZES, 2007; SALGADO et al., 2005; DUARTE et al.,2004; FALCÃO et al., 2005; FIERRO et al., 1999; FREITAS, et al., 2009; SANTOS et al., 2006; BOTSARIS, 2007 BIGHETTI et al, 2005).

2.4 Descrição botânica

A família Asteraceae engloba aproximadamente 1.100 gêneros, 25.000 espécies e 13 tribos. É cosmopolita e está distribuída nas regiões temperadas, tropicais e subtropicais (BARROSO, 1991; JOLY, 1991; CABRERA, 1963). Encontram-se entre as famílias mais numerosas e complexas do reino vegetal (OLIVEIRA,1993).

A espécie *M. glomerata* é uma trepadeira sublenhosa, de grande porte, caule cilíndrico, ramificado, glabro que quando seco apresenta fratura fibrosa e aspecto estriado no sentido longitudinal. Possui folhas pecioladas, ovadas e deltoides, podendo medir de 10 à 15 cm de comprimento, margens inteiras e sinuosas, glabra com base arredondada, nervuras tri ou pentanervadas, provenientes do ápice do pecíolo, medindo de 3 a 6 cm de comprimento por até 0,5 cm de diâmetro da base, corola glabra. Quando jovem possui coloração verde-claro tendendo a ficar arroxeadas nas áreas suberificadas (LORENZI e MATOS, 2002; FREITAS, 2006; SILVA, 1929; CAPALDI, 2007). Apresenta inflorescência panícula tirsoide, que chega a medir 30 cm de comprimento, onde se encontram os capítulos reunidos em glomérulos, bractéolas lineares que podem atingir 2 mm de comprimento (OLIVEIRA; SAITO; GARCIA, 1994).

Mikania laevigata é uma trepadeira, de ramos estriados, glabros, folhas simples, opostas, ovadas e oblongo-lanceoladas, base obtusa e ápice agudo, de até 15 cm de comprimento e 7 cm de largura, com três nervuras evidentes, pecioladas, carnosas-coriáceas, verdes-brilhantes na face superior, mais pálidas na inferior (SIMÕES et al, 1998). Possui flores hermafroditas reunidas de 4 em capítulos de papus branco e corola tubulosa de cor branco -creme; capítulos agrupados em ramos espiciformes congestos, ou em glomérulos. Os frutos são do tipo aquênio (SIMÕES, et al, 1998).

Figura 2. *Mikania laevigata* (A); *Mikania glomerata* (B); Botucatu - SP, 2015
Fonte. A autora

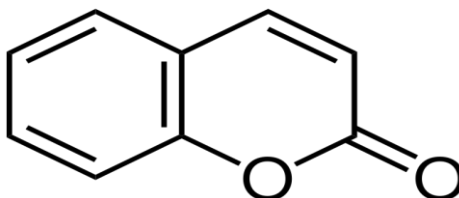


2.5 Cumarina

Cumarina (1,2-benzopirona) é uma alfa-lactona (Figura 3) do ácido cumárico que é caracterizada pelo odor agradável e persistente e gosto amargo. O nome advém da espécie *Dipteryx odorata* Willd (cumaru) da qual a molécula foi extraída pela primeira vez no ano de 1920 (SOINE, 1964; TYLER et al, 1997). É o marcador químico tanto para *M. glomerata* quanto para *M. laevigata* (BOLINA et al, 2009; BERTOLUCCI et al, 2009; BERTOLUCCI et al, 2013). Pode ser encontrada na forma livre ou associada a açúcares dando origem a heterosídeos. Amplamente distribuída em diversas famílias

botânicas como Rutaceae, Apiaceae, Malvaceae, entre outras (GIBBS,1974; MALIKOV,1998) O peso da molécula de cumarina é 146,1452, a densidade 0,935 g.cm⁻³ com ponto de fusão entre 69 e 73°C e ebulição a 298°C (PASTORE,2004). Possui ação farmacológica como anti-inflamatória e expectorante. Alguns estudos citam o ácido caurenóico como inibidor do crescimento de *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* (SOARES et al,2006).

Figura 3. Estrutura química da cumarina



É solúvel em álcool, éter, clorofórmio e óleos (SOINE, 1964; HARBONE,1984). Muito utilizadas em sabonetes, bebidas, cremes dentais como aromatizante. Também já fora utilizada em alimentos, porém, por conta de problemas hepáticos em cães e gatos, foi banida dos Estados Unidos em 1954 e retirada da formulação das rações (LAKE,1999; TYLER,1997).

2.6 Adubação Orgânica

As técnicas de cultivos para as plantas medicinais têm por objetivo o a máxima produção de biomassa, máxima produção de substâncias ativas e qualidade microbiológica. A composição química de uma planta é influenciada por vários fatores abióticos, a nutrição requer ênfase, pois a deficiência ou o excesso de nutrientes comprometem a produção de biomassa e o teor de metabólitos secundários (MAPELI et al., 2005). No sistema de cultivo orgânico, a adubação orgânica, além de disponibilizar os nutrientes para os vegetais também proporciona benefícios na estrutura física, química e biológica do solo (NORONHA, 2000;

ROSAL et al., 2011). A matéria orgânica atua de maneira determinante nas propriedades físico-químicas do solo, como, formação de complexos e quelatos com íons, retenção da umidade e capacidade de troca de cátions, (KIEHL, 1993; CALEGARI, 1998). Possuem teores de macronutrientes menores que os minerais e são empregados, sobretudo como fonte de nitrogênio, além de micronutrientes (CORREA JÚNIOR et al. 1994).

A

disponibilidade de nutrientes ao longo do ciclo dos vegetais é característica a ser observada, quando se pretende alcançar maiores produtividades (ARAÚJO, 2004). Para serem absorvidos pelas plantas é necessário que ocorra mineralização dos nutrientes contidos na matéria orgânica. Esta mineralização depende de alguns fatores, como composição da matéria orgânica, temperatura, umidade, aeração, teor dos outros nutrientes, pH, microrganismos e manejo do solo (PARENTONI et al., 1988; POTIKER; TEDESCO, 1979; RODRIGUES FILHO; LANCASTER, 1984; THOMPSON et al., 1954). A utilização do adubo orgânico quando comparada à aplicação de fertilizantes químicos sintéticos é significativa, especialmente pela liberação gradual dos nutrientes na medida em que são requeridos para o crescimento da planta. Se os nutrientes forem prontamente disponibilizados no solo, como ocorre com os fertilizantes químicos, podem ser perdidos por volatilização (em especial o nitrogênio), fixação (fósforo) ou lixiviação (principalmente o potássio) (SEVERINO et al., 2004).

O nitrogênio tem relevância confirmada pela participação em rotas metabólicas, como formação de clorofilas, proteínas, ATP, NADH, NADPH, ácidos nucléicos e enzimas (TAIZ e ZEIGER, 2013). Fundamentam-se como o macronutriente mais limitante pelas culturas, principalmente aquelas que não realizam associação simbiótica (ESPIDULA et al., 2010). O fósforo constitui compostos essenciais no metabolismo vegetal, participa de fenômenos importantes como respiração, fotossíntese e comunicação genética; estimula o crescimento e é fator essencial à formação das raízes (MOTA et al., 2008). O potássio participa do transporte e armazenamento de assimilados, e como ativador de funções enzimáticas (RAIJ, 1991).

As espécies medicinais respondem de maneira diferentes fontes e níveis destes adubos orgânicos a serem utilizados. Bezerra et al. (2006) observaram aumento significativo na biomassa total de chambá (*Justiça peitoral* Jacq.) com a utilização de fertilizantes orgânicos. Em estudo com a cultivar alfavaca basilicão

vermelho a dose de 110 kg ha⁻¹ de nitrogênio influenciou positivamente no crescimento e desenvolvimento da espécie quando cultivada na primavera (FERREIRA et al., 2016). Em *Ocimum selloi* houve aumento da produção de biomassa e teor de óleo essencial com o uso de esterco bovino nas doses entre 8 e 10 kg m⁻² e esterco avícola nas doses entre 4 e 5 kg m⁻² (COSTA et al., 2008). Em *Acmella oleracea*, a dose de 4 kg m⁻² de adubo orgânico proporcionou máxima produção de massa seca (OLIVEIRA; INNECCO, 2015). O esterco de aves influenciou positivamente em todas as variáveis relacionadas ao crescimento de plantas de bamburral (*Hyptis suaveolens*) (MAIA et al., 2008). Para tansagem (*Plantago major* L.) as maiores doses dos nutrientes (400 kg ha⁻¹ de P₂O₅ e 80 kg ha⁻¹ de N) permitiram aumento na área foliar, massa fresca e seca (MOTA et al., 2008).

Em contrapartida, há espécies que não respondem bem à adubação orgânica (CORREA JÚNIOR et al., 1994). Estudos realizados com *Lippia origanoides* mostraram que a aplicação de fertilizantes orgânicos ou minerais não influenciam a produção de massa seca, produção e teor de óleo essencial desta espécie (TELES et al., 2014). A carqueja (*Baccharis trimera* (Less) DC.) não responde a adubação mineral (ureia, super triplo e cloreto de potássio) e orgânica (esterco ovino e cama de aviário), quanto a produção de massa seca e óleo essencial em função das fontes de nitrogênio aplicadas (AMARAL et al., 2010; PALÁCIO et al., 2007).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Material Vegetal e condições de cultivo

O trabalho foi desenvolvido na Fazenda Experimental Lageado, pertencente à Faculdade de Ciências Agronômicas da UNESP - Campus Botucatu. A fazenda está localizada no município de Botucatu/SP, situada entre os paralelos 22° 30' a 23° 05' de latitude Sul e os meridianos 48° 15' a 48° 52' de longitude W Gr e altitude média de 830 m. O clima é classificado, segundo Köppen (1948), como mesotérmico de inverno seco (Cwb), com temperatura média anual de 19,4° C e precipitação

pluviométrica média anual de 1314 mm. O experimento foi conduzido no período de outubro de 2015 a fevereiro de 2016, em condição de casa de vegetação, com tela de sombreamento de 50% totalizando 120 dias. Dados meteorológicos do local do período do experimento foram obtidos através da Estação Meteorológica do Departamento de Solos e Recursos Ambientais e estão apresentados na Tabela 1. Exsicatas do material coletado foram depositadas no Herbário Irina Delanova Gemtchujnicov, da UNESP-Botucatu sob registro BOTU 32371 para *M. laevigata* e para *M. glomerata* sob registro de BOTU 8803.

Tabela 1. Temperatura, Umidade e precipitação correspondente a julho de 2015 a fevereiro de 2016

Fonte: Estação Meteorológica do Lageado

	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	Janeiro	Fevereiro
Temperatura média (°C)	17,4	20,2	20,1	22,4	21,7	22,4	22,4	23,5
Umidade relativa do ar (%)	78	58,3	68,5	73,5	84,6	82,5	81,1	80,3
Precipitação (mm)	3	1,6	7,3	2,5	6,3	9,5	14,6	11,7

A produção das mudas foi realizada por propagação vegetativa, por meio de estacas com aproximadamente 12 cm de comprimento, obtidas de plantas matrizes do Horto Medicinal do Grupo Centroflora Extratos Vegetais. As estacas foram plantadas em recipiente tipo “jardineira” utilizando substrato comercial Carolina Soil®, por 60 dias. Após o enraizamento das estacas, as mudas foram transplantadas para vasos de 5L, e submetidas aos tratamentos. As plantas foram tutoradas com fitilho de acordo com o desenvolvimento de cada planta. Foi mantida a capacidade de campo a 100% (Figura 4). O delineamento experimental adotado foi o inteiramente casualizado (DIC), com cinco tratamentos (níveis de NPK) e quatro repetições.

Figura 4. Visão geral do experimento

Fonte. A autora



Os tratamentos aplicados foram:

T1= 0,0 t ha⁻¹ de cama de frango, correspondente à testemunha;

T2= 20,0 t ha⁻¹ de cama de frango, correspondente a 120 Kg ha⁻¹ de N e P e 100 Kg ha⁻¹ de K;

T3= 40,0 t ha⁻¹ de cama de frango, correspondente a 240 Kg ha⁻¹ de N e P e 200 Kg ha⁻¹ de K;

T4= 60,0 t ha⁻¹ de cama de frango, correspondente a 360 Kg ha⁻¹ de N e P e 300 Kg ha⁻¹ de K;

T5= 80,0 t ha⁻¹ de cama de frango, correspondente a 480 Kg ha⁻¹ de N e P e 400 Kg ha⁻¹ de K

Os teores dos nutrientes do adubo orgânico utilizado (Tabela 2) foram determinados seguindo a metodologia descrita por Tedesco et al. (1995), onde utiliza-se o extrato de digestão da amostra obtido com H₂O₂ + H₂SO₄ concentrados.

Tabela 2. Análise química do composto orgânico, cama de frango, utilizado no experimento.

Fonte: Laboratório de Fertilizantes e Corretivos do Departamento de Solos e Recursos Ambientais, Setor de Ciências dos Solos da FCA/UNESP, Botucatu-SP

N	P ₂ O ₅	K ₂ O	Ca	Mg	S	U65°C	MO	C	Na	Cu	Fe	Mn	Zn	C/N	pH
				++% ao natural									++% mg ao natural		
0,6	0,6	0,5	0,6	0,2	0,2	2,0	9,0	5,0	1176	37	6909	314	90	8/1	6,4

3.2 Características de Crescimento e Índice SPAD

Foram avaliadas as seguintes características: massa seca de raízes (MSR), caules (MSC), folhas (MSF) e parte aérea (MSPA); número de folhas (NF), área foliar (AF), altura das plantas (ALT), comprimento da maior raiz (CR), volume da raiz (VR). A biomassa seca foi obtida por meio de secagem em estufa de circulação de ar forçada a 45°C, até atingir peso constante. A área foliar foi obtida por meio do medidor de área LI-3100 (Li-Cor, inc. Lincoln, Nebraska, USA). A ALT e CR foram obtidas com auxílio de fita métrica e expressas em centímetros. O volume da raiz foi determinado pela alteração do volume utilizando proveta graduada e expresso em mililitros (mL).

O índice SPAD foi avaliado utilizando o medidor portátil SPAD- 502, da empresa Minolta, foi realizada a leitura em três pontos de uma folha totalmente expandida na altura mediana da planta. Este índice foi correlacionado com o teor de nitrogênio, com finalidade de avaliar a correlação direta com este nutriente na folha.

3.3 Teor de cumarina

Folhas e caules foram secos e moídos, separadamente em moinho de facas. Para a preparação do extrato bruto, utilizou-se 0,5g de material vegetal em pó, acrescido de 10 ml de metanol 80%. A solução foi levada para banho ultrassônico com aquecimento (Eco-Sonics) por 30 minutos e posteriormente centrifuga (ROTINA 380R) por mais 30 minutos para realizar a reação.

Para quantificação de cumarina, 500 µL do extrato bruto foi transferido para um tubo de ensaio. A seguir, 2 mL de água destilada e 500 µL de solução de acetato de chumbo foi adicionado. A amostra foi agitada e, em seguida, 7 mL de água

destilada foram adicionados. Transferiu-se 2 mL desta solução para um novo tubo de ensaio e a adiciou-se de 8 mL de solução de ácido clorídrico. A amostra de permaneceu à temperatura ambiente durante 30 minutos. O espectrofotômetro foi ajustado no comprimento de onda 320 nm. A análise foi realizada em triplicata, e o teor total de cumarina é expressa como miligramas de equivalentes de cumarina por 100 grama de massa seca.

A curva de calibração deve ser preparada com aliquotas de 50-500 μL da solução de cumarina, 2 mL de água destilada e 500 μL da solução de acetato de chumbo. Essa solução deve ser agitada e o volume final ajustado para 10 mL com água destilada. Dessa solução, transfere-se uma aliquota de 2 mL desta para um novo tubo de ensaio e adiciona-se de 8 mL de ácido clorídrico 0,1N, conforme metodologia de Cavalcanti de Amorim,(2012) com adaptações.

3.4 Análise de solo e da cama de frango

Foi realizada análise de solo antes e depois do cultivo das espécies para determinação de macro e micronutrientes. As análises foram realizadas no Departamento de Solos e Recursos Ambientais da FCA/UNESP (Tabela 3 e 4).

Tabela 3. Análise química do solo de barranco antes da aplicação das adubações

AMOSTRA	pH CaCl ₂	MO g/cm ³	Presina mg/dm ³	Al ³⁺	H+Al	K	Ca	Mg	SB	CTC	V%	S
				----- mmol/dm ³ -----				-----				mg/dm ³
1	4,2	12	9	6	40	1,2	7	2	10	50	20	12

Tabela 4. Análise química do solo após condução do experimento. UNESP/FCA, Botucatu 2016**Fonte:** Departamento de Solos e Recursos Ambientais da FCA/UNESP

AMOSTRAS	pH	MO	Presina	Al ³⁺	H+Al	K	Ca	Mg	SB	CTC	V%	S	B	Cu	Fe	Mn	Zn
	CaCl ₂	g/dm ³	mg/dm ³	mmol/dm ³			mmol/dm ³			mmol/dm ³			g/dm ³	mg/dm ³			
1	5,4	56	77	0	42	3,5	74	9	87	129	67	8	0,24	9,2	129	11,9	39,7
2	5,0	36	147	0	39	3,2	43	7	53	92	57	6	0,22	3,9	107	136,5	12,1
3	5,1	43	159	0	41	2,6	46	6	54	95	57	8	0,28	5,3	110	13,6	19,1
4	5,1	40	162	0	43	1,4	44	6	51	94	54	8	0,24	4,6	112	14,2	15,2
5	5,4	46	159	0	37	5,4	53	8	67	104	64	10	0,25	4,8	111	14,3	23,5
6	5,5	41	153	0	27	4,8	51	10	65	92	71	9	0,28	3,0	92	13,3	16,4
7	5,2	36	136	0	45	2,3	53	6	62	106	58	6	0,23	5,0	130	13,8	16,5
8	5,4	53	159	0	39	5,1	73	9	87	126	69	5	0,29	9,3	138	15,2	36,8
9	5,4	48	144	0	42	3,6	82	10	95	137	69	7	0,34	7,8	135	12,8	34,6
10	5,4	51	154	0	39	4,1	103	10	117	156	75	8	0,25	9,6	145	12,7	39,7

1-*M.glomerata* 20t ha⁻¹; 2- *M. glomerata* 60 t ha⁻¹;3- *M. laevigata* 60 t ha⁻¹; 4- *M. laevigata* 0 t ha⁻¹; 5- *M.glomerata* 80t ha⁻¹;6- *M. laevigata* 80 t ha⁻¹; 7- *M. glomerata* 0t ha⁻¹;8- *M.glomerata* 40 t ha⁻¹; 9- *M. laevigata* 40t ha⁻¹ e 10- *M. laevigata* 20t ha⁻¹.

Utilizaram-se os seguintes métodos: pH (acidez ativa): CaCl₂ 0,01 mol.l-1 (pH-metro); H+Al (acidez potencial): pH SMP (pH-metro- marca Micronal modelo B474); Alumínio trocável: Cloreto de potássio – Titulometria; Matéria orgânica: Dicromato de sódio –Colorimetria IAC (Espectrofotômetro VIS); Fósforo: Resina trocadora de íons (Molibdato de amônio)- (Espectrofotômetro VIS); Potássio, Cálcio e Magnésio: Resina trocadora de íons - Espectrofotometria de absorção atômica (Espectrofotômetro de Absorção Atômica); S-SO₄-2 (Enxofre): Fosfato monocálcico - Turbidimetria do sulfato de Bário(Espectrofotômetro VIS); Fe, Mn, Cu e Zn - Método: DTPA - Espectrofotometria de absorção atômica (Espectrofotômetro de Absorção Atômica); Boro - Método: Água quente, aquecimento por microondas- colorimetria da Azometina H(Espectrofotômetro VIS) (MALAVOLTA et al., 1997; RAIJ et al., 2001)

3.5 Teor de nutrientes foliares

Foram retiradas as folhas de toda planta, misturadas e uma amostra composta de 2 g foi moída em moinho de facas, para análise do teor de macronutrientes e micronutrientes. As análises foram realizadas no Departamento de Solos e Recursos Ambientais da FCA/UNESP.

Foram utilizados os seguintes métodos para a determinação dos nutrientes: P: Metavanadato de amônio- (Espectrofotômetro VIS- marca Femto modelo 600plus); S: Turbidimetria do sulfato de bário (Espectrofotômetro VIS); K, Ca e Mg: Espectrofotometria de absorção atômica (Espectrofotômetro de Absorção Atômica- marca Perkin Elmer modelo 2380); Cu, Fe, Mn, Zn e Na: Espectrofotometria de absorção atômica; B: colorimetria da Azometina H - (Espectrofotômetro VIS) e N – método: Semi-microKjeldahl (MALAVOLTA et al., 1997; RAIJ et al., 2001).

O índice de eficiência nutricional de uso foi obtido a partir dos pesos da matéria seca e os teores de nutrientes das folhas, conforme a relação apresentada a seguir (AMARAL, 2002).

$$EUF = \frac{(\text{Matéria seca de folha})^2}{\text{Conteúdo de nutriente na folha}}, \text{ em g}^2 \text{ mg}^{-1}$$

3.6 Análises estatísticas

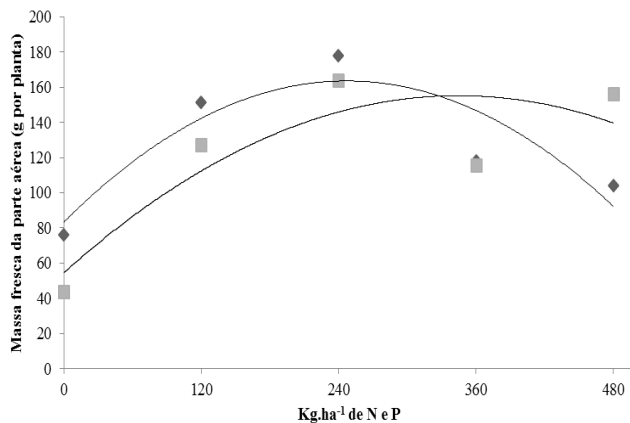
Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância. Para as variáveis que apresentaram diferenças significativas foram realizadas análise de regressão e as equações ajustadas aos dados, relacionando assim os tratamentos com as variáveis analisadas. Foi utilizada a correlação de Pearson para relacionar os teores de cumarinas com os nutrientes foliares. A estatística descritiva será realizada para descrever características das duas espécies de guaco (*M. laevigata* e *M. glomerata*).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Características de Crescimento e Índice SPAD

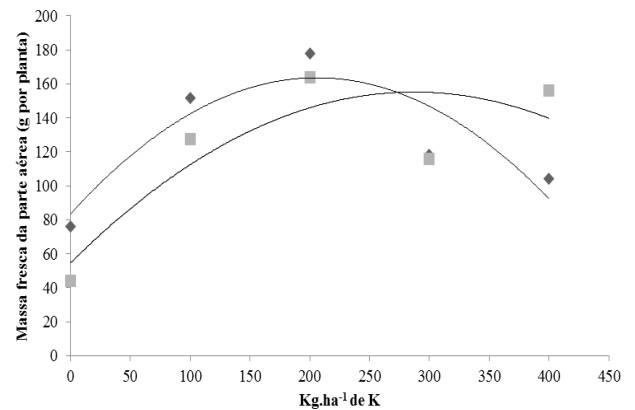
Houve efeito significativo dos níveis de NPK, oriundos da cama-de-frango, na produção de *M. laevigata* e *M. glomerata* ($P < 0,01$). Observou-se que massa fresca e seca da parte aérea (MFPA e MSPA) e raiz (MFR e MSR) seguiu tendência quadrática (Figura 5). A maior MFPA da espécie *M. laevigata* foi obtida no nível de 250 kg. ha⁻¹ de N e P e 163 kg. ha⁻¹ de K, ao passo que na *M. glomerata* foi verificada a maior MFPA em níveis maiores de nutrientes, 395 kg. ha⁻¹ de N e P e 292 kg. ha⁻¹ de K. Para a variável MSPA os melhores níveis de NPK foram 255, 255 e 230 kg. ha⁻¹ para *M. laevigata* e 238, 238 e 270 kg. ha⁻¹ para o cultivo de *M. glomerata* (Figura 5 e 7). A recomendação indicada para maior produção tanto de MFR quanto de MSR de *M. laevigata* é de 205, 205 e 170; 228, 228 e 204 kg. ha⁻¹ de NPK de fonte orgânica, respectivamente. Em relação a *M. glomerata* a recomendação é de 265, 265 e 219; 264, 264 e 226 kg. ha⁻¹ de NPK de fonte orgânica, para as mesmas variáveis, respectivamente (Figura 6 e 8).

Figura 5. Massa fresca da parte aérea de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com NPK fonte orgânica. UNESP/FCA, Botucatu 2016.



Mikania laevigata
 $y = -0,013x^2 + 0,6491x + 83,352$
 $R^2 = 0,7933$

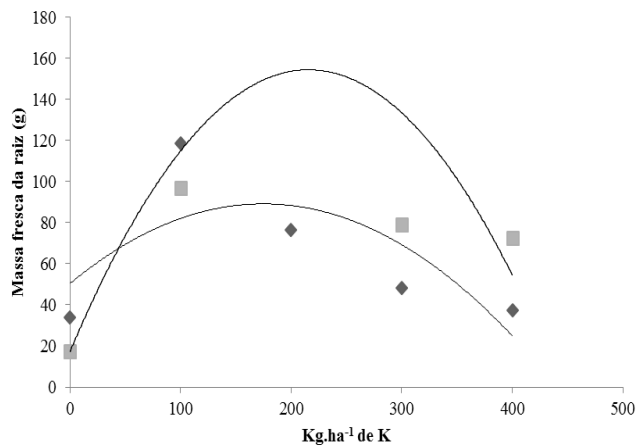
Mikania glomerata
 $y = -0,0008x^2 + 0,5839x + 54,541$
 $R^2 = 0,7272$



Mikania laevigata
 $y = -0,0019x^2 + 0,7789x + 83,352$
 $R^2 = 0,7933$

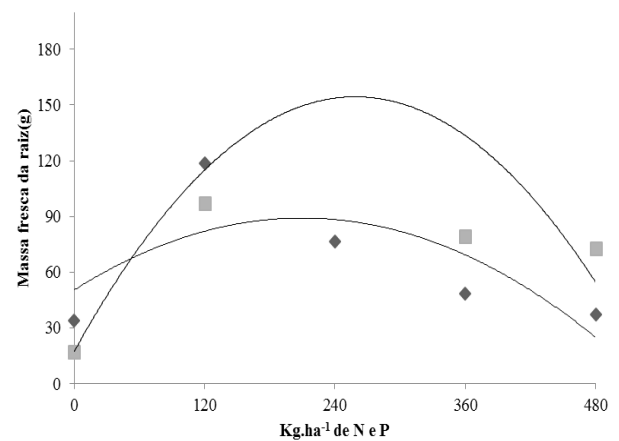
■ *Mikania glomerata*
 $y = -0,0012x^2 + 0,7007x + 54,541$
 $R^2 = 0,7272$

Figura 6. Massa fresca da raiz de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com npk fonte orgânica. Unesp/fca, botucatu 2016



◆ *Mikania laevigata*
 $y = -0,0013x^2 + 0,4425x + 50,467$
 $R^2 = 0,5301$

■ *Mikania glomerata*
 $y = 0,0029x^2 + 1,2701x + 17,383$
 $R^2 = 0,6652$



◆ *Mikania laevigata*
 $y = -0,0009x^2 + 0,3688x + 50,467$
 $R^2 = 0,5301$

■ *Mikania glomerata*
 $y = 0,002x^2 + 1,0584x + 17,383$
 $R^2 = 0,6652$

Figura 7. Massa seca da parte aérea de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com npk fonte orgânica. Unesp/FCA, Botucatu 2016

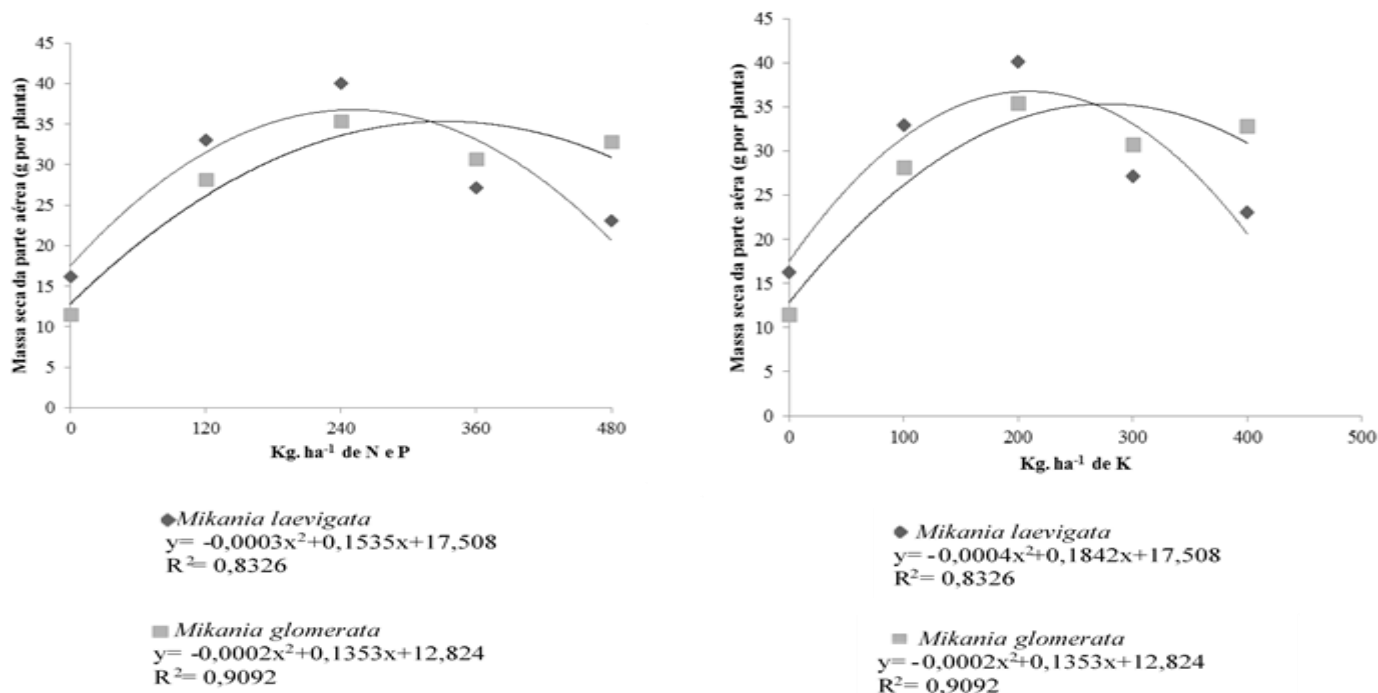
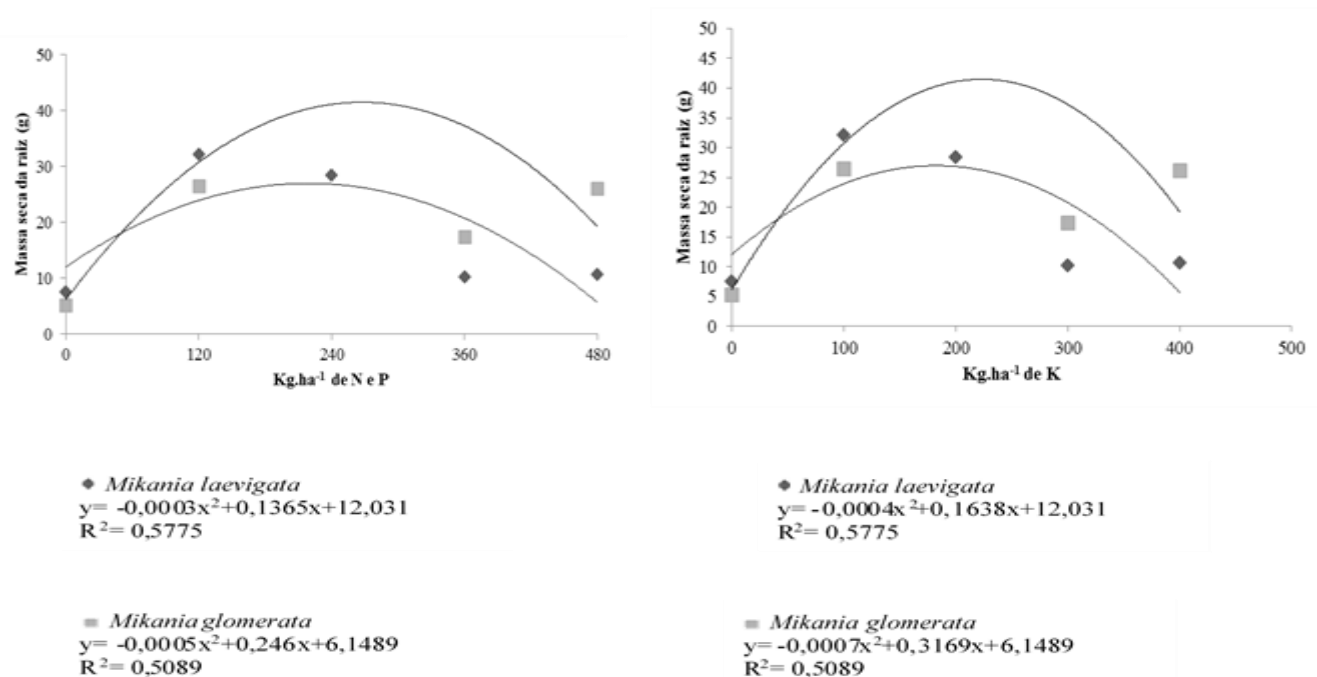


Figura 8. Massa seca da raiz de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com npk fonte orgânica. Unesp/fca, botucatu 2016.



A área foliar (AF), altura de planta (ALT) e número de folhas (NF) das espécies de guaco, cultivadas em vasos, apresentaram resposta quadrática, exceto essa última, que para *M. glomerata*, não diferiu significativamente. Em *M. laevigata*, os níveis de 236, 236 e 197 Kg ha⁻¹ de NPK foram responsáveis pela maior AF, sendo

que para *M glomerata* a mesma variável exigiu 402, 402, 336 Kg ha⁻¹ de NPK fonte orgânica (Figura 9). Níveis de macronutrientes para a variável ALT, foi exigido nos valores de 290, 290 e 175 kg.ha⁻¹ de NPK; 295,295 e 236 kg ha⁻¹ de NPK para *M. laevigata* e *M glomerata*, respectivamente (Figura 10). Para NF, *M. laevigata* obteve melhor resultado para os níveis de 222, 222 e 200 kg ha⁻¹ de NPK (Figura 11).

A característica CR não diferiu estatisticamente para nenhuma das duas espécies em estudo. O VR, foi significativo apenas para *M.glomerata* com recomendação de 269,269,229 kg.ha⁻¹ de NPK (Figura 12)

Figura 9. Área foliar de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com npk fonte orgânica. Unesp/FCA,Botucatu 2016

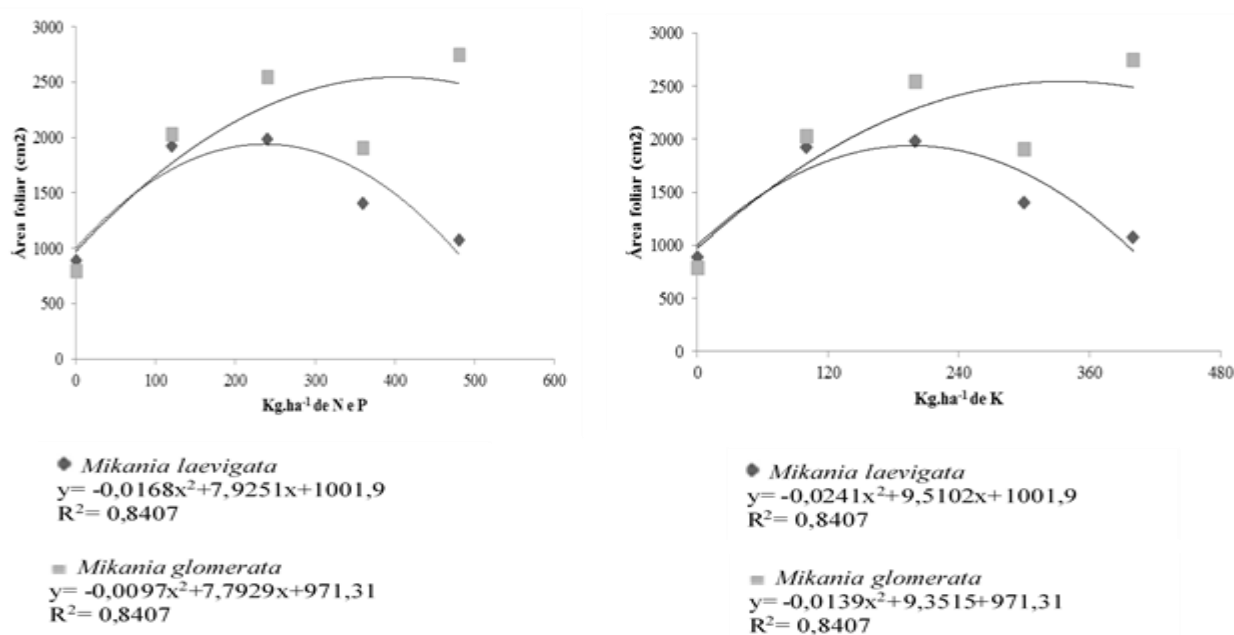


Figura 10. Altura de plantas de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com npk fonte orgânica. Unesp/FCA, Botucatu 2016.

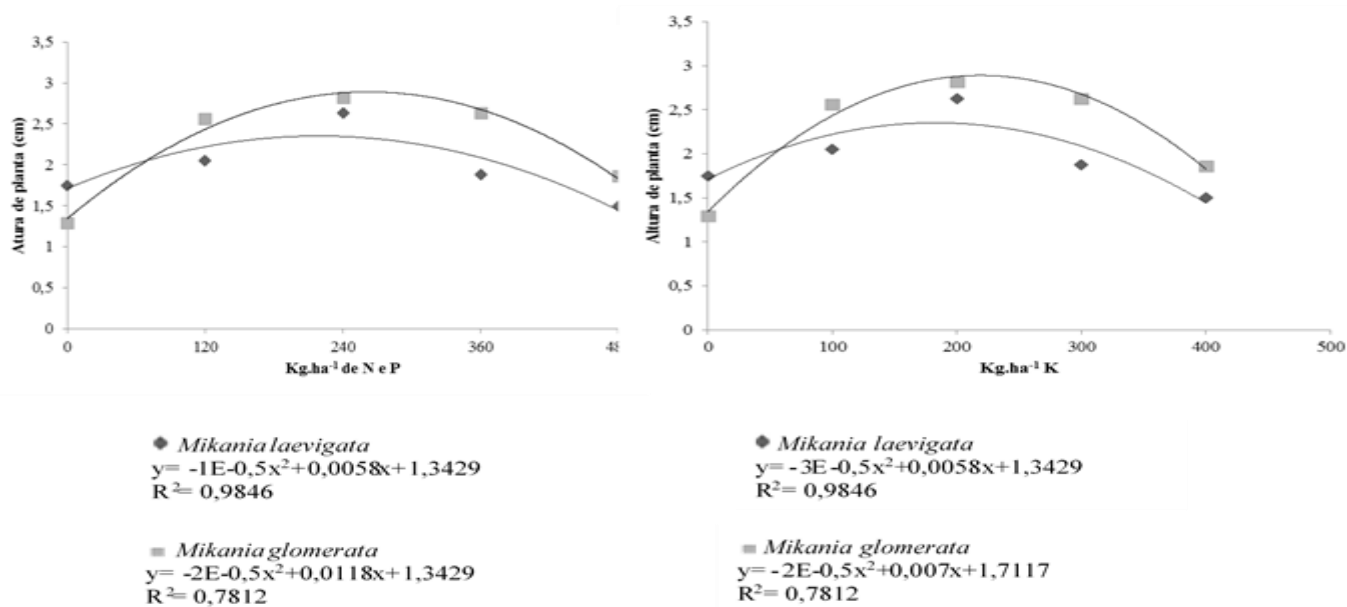


Figura 11. Número de folhas de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com npk. Unesp/FCA, Botucatu 2016.

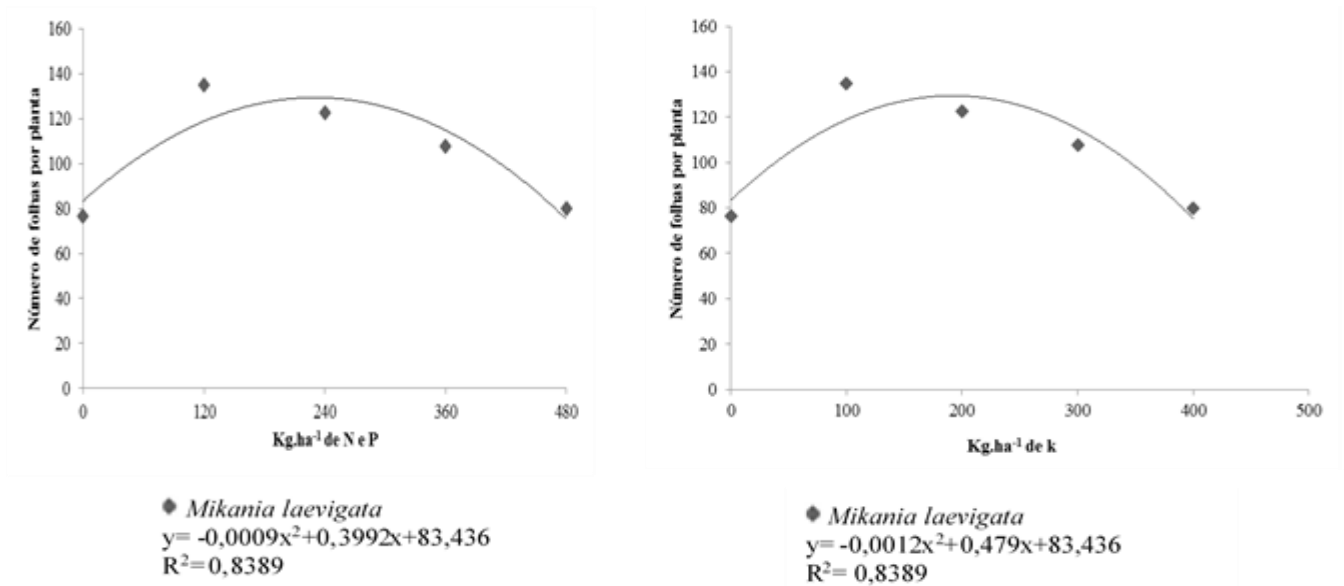
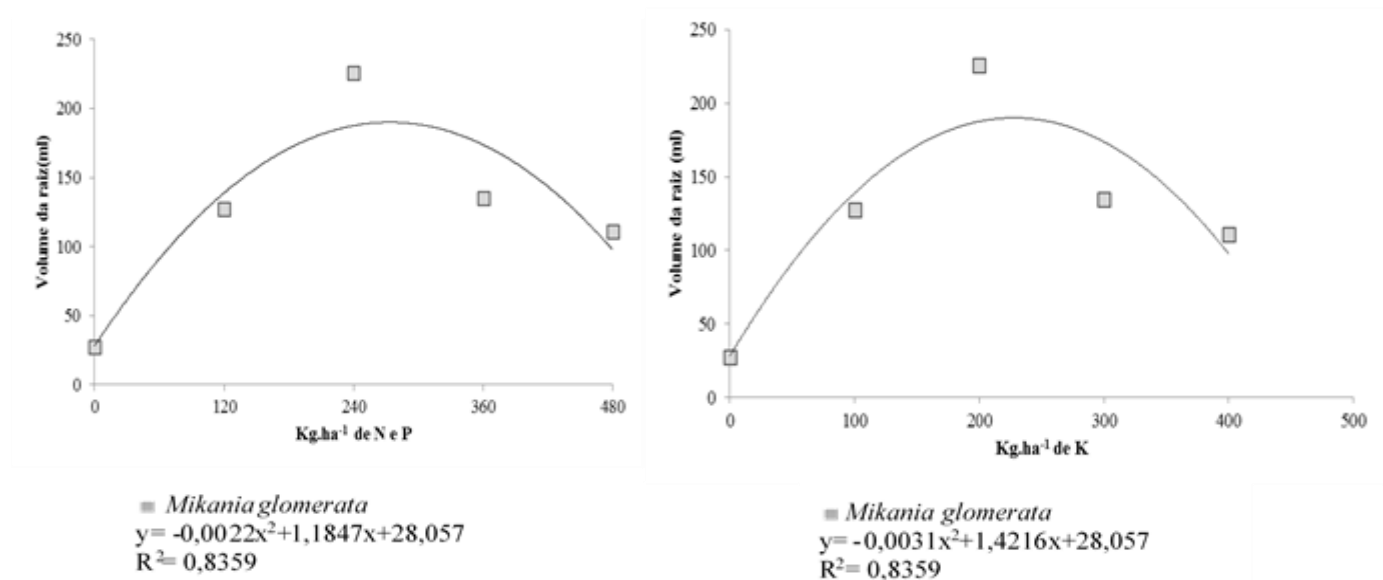


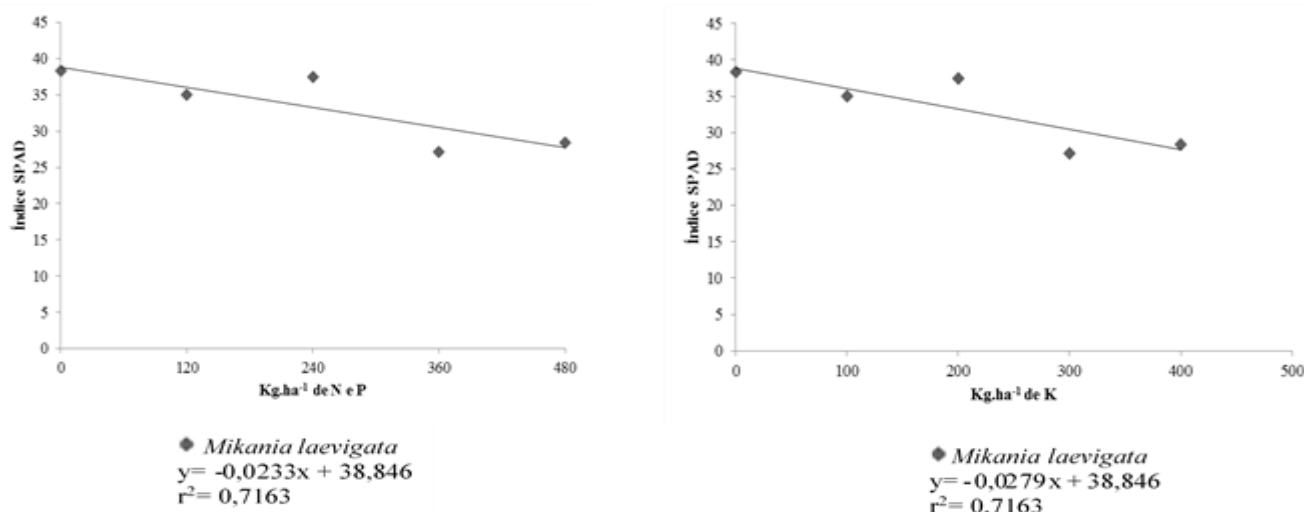
Figura 12. Volume da raiz de guaco submetidas a diferentes níveis de adubação com npk fonte orgânica. Unesp/FCA, Botucatu 2016



Não houve efeito significativo dos níveis de NPK de fonte orgânica, contidos na cama de frango, no índice SPAD na *M. glomerata*, no entanto, os diferentes níveis influenciaram de forma significativa ($P > 0,05$) para *M. laevigata*. Esta, seguiu

tendência linear crescente as doses de nutrientes oferecidas (Figura 13). Através da correlação de Pearson foi observado que o índice SPAD pode ser usado como indicativo para N foliar, uma vez que, verificou-se correlação moderada ($r = 0,6$) entre as características citadas na *M. glomerata*. O índice SPAD não deve ser empregado na determinação de N foliar, pois o índice ($r = 0,2$) indica uma correlação desprezível.

Figura 13. Índice spad para o guaco submetido a diferentes níveis de adubação com npk fonte orgânica. Unesp/FCA, Botucatu 2016



Essas respostas podem ser explicadas pelo fato da cama de frango fornecer ao solo quantidades expressivas de macro e micronutrientes, além de provocar mudanças positivas na estrutura desse solo (FILGUEIRA,2013).

Em trabalho realizado com *Plantago major* L., a adubação que obteve melhor resposta para biomassa fresca e seca, foram nas doses de 400 kg.ha⁻¹ de P₂O₅ e 80 kg.ha⁻¹ de N (MOTA et al,2008). Níveis semelhantes de P₂O₅ e superiores de N, para as mesmas variáveis, foram requeridas para *M. glomerata*. Em *M. laevigata*, para esses nutrientes observou-se níveis intermediários de exigência. *Justicia pectoralis* não respondeu para biomassa seca de forma distinta às formulações de 40-200-120 e 800-400-240 (BEZERRA et al, 2006). Estudo conduzido por Scheffer, (1991) com *Achillea millefolium* L., foi determinado que para maior incremento de biomassa, as doses de NPK indicadas são 351 kg.ha⁻¹ , 63 kg.ha⁻¹ e 285 kg.ha⁻¹, repectivamente.

Santos e Fageria (2008) sugerem que quanto mais nitrogênio é fornecido para planta, menor é a área foliar necessária para que se produza 1 g de biomassa seca, comprovando que a partir de certa dosagem de nutrientes menor será a AF necessária para se produzir a mesma quantidade de massa. No presente estudo foi observado o decréscimo de AF a partir dos níveis de 236 kg. ha⁻¹ (*M. laevigata*) e 401 kg. ha⁻¹ (*M. glomerata*) de nitrogênio. Este resultado evidencia que as duas espécies possuem exigências muito diferentes em relação a este nutriente, a *M. laevigata* chega a requerir 58% de N a menos para alcançar a dose ótima. A redução da área foliar em vegetais sob estresse, por falta ou excesso de NPK, pode se traduzir em estratégia de sobrevivência, com o intuito de diminuir a área disponível à transpiração (CORRÊA e NOGUEIRA, 2004). Foi observado aumento da área foliar e altura das plantas de *Ocimum selloi* L. com o incremento das doses de adubação, sem ocorrer decréscimo. Mostrando que não houve excesso de nutrientes neste, como ocorreu no presente trabalho (COSTA et al., 2008)

Para verificar a acumulação de matéria orgânica na planta é importante a realização da análise crescimento, onde se verifica se há correlação de entre massa seca e sua área foliar (MAGALHÃES, 1985). Neste trabalho foi constatada correlação positiva forte para as duas espécies, sendo $r = 0,9$ para *M. laevigata* e $r = 0,8$ para *M. glomerata*, visto que as folhas são os principais órgãos responsáveis pela fotossíntese. A maior resposta da variável NF foi encontrada em níveis intermediárias de NPK fonte orgânica, foi observado que o número folhas não possui forte correlação com a altura da planta nas espécies de guaco, *M. laevigata* ($r = 0,4$) e *M. glomerata* ($r = 0,3$). Em *Hyptis suaveolens* Poit., *Plantago major* L. a altura de plantas foi influenciada pelos níveis de adubação (MAIA et al., 2008; BLANCO et al., 1998), corroborando com o presente trabalho. Sigedat et al. (1991), em estudo realizado com a adição de 25 e 50 kg ha⁻¹ de P₂O₅ e 50 e 100 kg ha⁻¹ de N, obtiveram maior número de folhas.

Em manjerição o CR teve resposta quadrática quando foi submetido à doses de potássio (0, 50, 100, 150 e 200 kg h⁻¹), as espécies de guaco não responderam a este nutriente para esta característica. O VR em *M. glomerata* apresentou comportamento quadrático. A deficiência de K acarreta a diminuição do crescimento da cultura e pode ocasionar aumento de doenças, quebra de ramos e susceptibilidade a outras condições de estresse (RAIJ, 1990). Segundo alguns autores, o crescimento das raízes pode ser menos afetado que o da parte aérea

pela limitação de fósforo. Frequentemente observa-se diminuição do comprimento radicular principal, quando comparado a condições de suficiência em dicotiledôneas (CHEN et al., 2000; LINKOHR et al., 2002). Esse menor crescimento pode estar relacionado a redução do tamanho final das células diferenciadas da raiz e do número de células envolvidas na divisão celular (DELATORRE et al., 2004).

O índice SPAD está relacionado ao nível nutricional, principalmente do mineral nitrogênio e está diretamente relacionado com o teor de clorofila (DIDONET et al., 2005), sendo o principal componente dessa molécula que se encontra nos cloroplastos. O índice SPAD também correlacionou de maneira positiva com o teor de N em estudo com tomate (MURAKAMI et al. 1998). No presente trabalho os tratamentos que apresentaram maior índice foi em plantas de *M. laevigata* não adubadas, pode ser indicativo de adaptação da planta em estresse para alcançar taxas de fotossíntese. O teor de clorofila é um indicador de dano que o estresse nutricional pode causar à planta (NESVES et al., 2005). Baixas doses de potássio podem causar desregulação do mecanismo de abertura e fechamento dos estômatos, como também comprometer a ativação da enzima carboxilativa do ciclo de Calvin na fase bioquímica da fotossíntese (PRADO et al. 2004).

4.2 Teor de cumarina

Para ambas as espécies não houve diferença significativa entre os diferentes níveis de NPK fornecidos as plantas. *M. glomerata* apresentou média de 5,7% de cumarina em relação à massa seca da parte aérea. Em *M. laevigata* a média foi de 2,4 % com base na massa seca da parte aérea. O estresse nutricional pode influenciar positiva ou negativamente no teor de metabólitos secundários (MARTINS et al., 1998).

Os metabólicos secundários são compostos que estão ligados diretamente a fatores genéticos e a cumarina segue esse princípio, o que poderia explicar o comportamento das espécies desse estudo perante os tratamentos. As condições do processo de produção (cultivo, secagem, armazenamento, extração dos princípios ativos, etc) está relacionado com o teor de cumarina nas plantas (CORRÊA JÚNIOR et al., 2011). A biogênese de cumarinas pode ser causada por

estresse, por deficiência de nutrientes, por mensageiros químicos, como os hormônios vegetais (CABELLO-HURTADO et al., 1998; DEWICK, 2002; SANTOS, 2005).

Czelusniak et al. (2012) observaram teores 5,20% de cumarina com base na matéria seca na espécie *M. laevigata*, valores próximos ao da *M. glomerata* e superiores ao *M. laevigata*. O que sugere uma grande variabilidade genética existente dentro de uma mesma espécie.

A adubação com fósforo contribui para o aumento da concentração de alcaloides na beladonna e de substâncias aromáticas no coentro e no funcho. A deficiência no solo reduz a concentração de cumarinas em chambá (*Justicia pectoralis* var *stenophylla*) (MARTINS et al., 1995).

4.3 Teor de nutrientes foliares

As análises de variância do teor de macro e micronutrientes das folhas das espécies de guaco revelaram diferenças significativas para alguns nutrientes. Para *M. glomerata* os nutrientes que apresentaram diferença significativa foram nitrogênio ($p < 0,05$) com dose de NPK 309, 309 e 297 kg.ha⁻¹ e boro ($p < 0,01$) a recomendação foi de 622,622 e 670 ambos com ajuste quadrático. Para *M. laevigata*, potássio ($p < 0,01$) recomendação de 958,958,767 kg.ha⁻¹, magnésio ($p < 0,01$) 545, 545 e 325, boro ($p < 0,05$) 197,197 e 169 kg.ha⁻¹ e zinco ($p < 0,05$) 141,141 e 127 kg.ha⁻¹.

Os teores macronutrientes e os micronutrientes (Mg, Fe, Cu, Mn e Zn) na massa seca das folhas da vinagreira não foram influenciados pelos resíduos orgânicos (RAMOS, 2011).

Segundo Novais et al. (2007), as plantas possuem exigência mínima para seu desenvolvimento e crescimento normal. Para os macronutrientes essa faixa encontra-se para o P entre 1-5g.kg e para K entre 8-30g.kg⁻¹ e teores de Ca, Mg, Cu, Mn e Zn estão dentro dos valores adequados para o crescimento normal das plantas, que variam de 10 e 50 g kg⁻¹, 3 e 5 mg kg⁻¹, 5 e 20 mg kg⁻¹, 20 e 500 mg kg⁻¹ e 3 e 150 mg kg⁻¹. Os teores para *M. glomerata* e *M. laevigata* foram respectivamente: N (13 a 20 g.kg⁻¹), P (4,3 a 10,2 g.kg⁻¹), K (17 a 35 g.kg⁻¹); N (13 a 20 g.kg⁻¹), P (6,2 a 10,3 g.kg⁻¹), K (20 a 43 g.kg⁻¹). Estes valores se assemelham aos encontrados por Pocá (2005) em carqueja submetidas a diferentes adubações,

exceto para fósforo que para ambas as espécies de guaco foi aproximadamente seis vezes maior. Mostrando que as espécies são boas extratoras de nutrientes do solo.

Para *M. laevigata* a EUF (Eficiência de utilização de nutrientes) não foi significativa. Para *M. glomerata* foi significativo com ajuste quadrático para os macro e micronutrientes avaliados. Através das equações ajustadas foi calculada a dose adequada de NPK fonte orgânica para máxima eficiência de utilização dos seguintes nutrientes: N-273, 273 e 219 Kg.ha⁻¹; P- 239 239 e 230 kg.ha⁻¹; K- 252 252 e 272 kg.ha⁻¹; Ca- 315 315 e 352 kg.ha⁻¹; Mg-248, 248 e 208 kg.ha⁻¹; S-248, 248 e 210 kg.ha⁻¹; B- 273, 273 e 230 kg.ha⁻¹ ; Cu -228, 228 e 274 kg.ha⁻¹ ; Fe – 227, 227 e 181 kg.ha⁻¹; Mn – 292, 292 e 233 kg.ha⁻¹ e Zn – 258, 258 e 217 kg.ha⁻¹.

A eficiência nutricional indica à capacidade das plantas em absorver e utilizar os nutrientes, sendo que a eficiência de absorção é mais importante na fase jovem e a de utilização, durante todo o ciclo da cultura (BARROS et al, 1985). Segundo Fageria (1998) a eficiência nutricional, pode ser afetada por fatores edafoclimáticos (temperatura, radiação solar e precipitação, pH, teor de matéria orgânica, toxidez de alumínio, deficiências de nutrientes, salinidade, etc.) e da própria planta (crescimento do sistema radicular, fixação de nitrogênio, micorrizas, alelopatia, doenças, pragas e plantas daninhas). Além disso, a eficiência de uso de um nutriente é explicada pela relação entre a concentração do nutriente no tecido e a produção (LAUCHLI, 1987). Para Graham (1984), eficiência é definida como a capacidade de um genótipo em fornecer altas produções num ambiente em que haja a deficiência do nutriente em estudo.

Em cafeeiro *Coffea arábica* L. cv. Rubi MG-1192 observou-se que quanto a eficiência de utilização de N, K, Mg e Zn para produção de folhas, essa cultivar respondeu a um nível baixo de adubação (AMARAL et al, 2011).O mesmo não foi observado neste estudo visto que a espécie *M. glomerata* respondeu em doses intermediárias dos nutrientes.

A resposta da planta está diretamente ligada a disponibilidade de nutrientes no solo, por isso a resposta é diferente para cada espécie e entre as variedades pois há diferenças de capacidade de absorção e de utilização dos nutrientes. Isso está relacionado a características morfológicas da planta, como comprimento, raio, taxa de crescimento e área superficial de raízes (BARBER, 1981), bem como a características fisiológicas ligadas à cinética de absorção e à eficiência na translocação e metabolização de nutrientes (BARBER, 1981). Para um determinado

genótipo, a eficiência nutricional é refletida na habilidade de obter alto rendimento num solo que possui limitação de um ou mais nutrientes minerais (GRAHAM, 1984).

A partir da correlação dos macro e micronutrientes com a cumarina, observou-se correlação negativa moderada com P e Cu para *M. laevigata* (Tabela 5), ou seja quando a disponibilidade desses nutrientes for alta na folha, menor será a produção da cumarina.

Encontra-se na literatura informações de que a deficiência de nitrogênio, fósforo, potássio e enxofre normalmente resultam em concentrações maiores de metabólitos em derivados do ácido chiquímico (ácidos cinâmicos, e taninos hidrossolúveis) enquanto o cobre em condições ótimas facilita a absorção de fósforo, o que pode explicar as correlações (WATERMAN e MOLE, 1989; DUSTIN, e COOPER-DRIVER, 1992; GERSHENZON, 1994).

Tabela 5. Correlação de Pearson entre o teor de cumarina total (caule e folhas) e os teores de nutrientes foliares de duas espécies de guaco (*Mikania laevigata* e *Mikania glomerata*). Botucatu-SP, 2015.

Fonte: A autora

	N	P	K	Ca	Mg	S	B	Cu	Fe	Mn	Zn
<i>Mikania laevigata</i>	-0,116	-0,551	-0,241	-0,176	0,229	0	0,325	-0,571	0,210	0,079	-0,430
<i>Mikania glomerata</i>	-0,041	0,279	-0,186	0,194	0,282	-0,451	0,285	0,031	0,254	0,058	0,179

Ao final deste experimento foi possível verificar comportamento distinto entre as duas espécies com relação ao crescimento, teor de metabólito e nutrição, o que evidencia que *Mikania glomerata* é mais exigente em nutrientes para as características avaliadas do que *Mikania laevigata*.

Tabela 6. Quadro comparativo de características avaliadas de *M. glomerata* e *M. laevigata*

Características Avaliadas	Espécies Estudadas	
	<i>Mikania glomerata</i>	<i>Mikania laevigata</i>
Altura (m)	2,23±0,72	1,96±0,5
Área foliar (cm ²)	2007,83±904	1456,455±600,8
Número de Folhas	84,1±32	104,35±32
Volume de raiz (cm ³)	125,2±75,7	84,6±52,1
Massa seca da raiz (g)	26,89±21,6	17,85±14,5
Massa seca folhas (g)	11,80±3,9	13,69±6,2
Teor de cumarina (%)	5,7±1,18	2,4±0,6
Índice de clorofila	32,38±8,2	33,26±7,4
Eficiência de utilização N em g ² mg ⁻¹ e g ² mg ⁻¹	10,5±6,7	14,12±17
Eficiência de utilização P em g ² mg ⁻¹ e g ² mg ⁻¹	20,8±12,2	25,8±27,4
Eficiência de utilização K em g ² mg ⁻¹ e g ² mg ⁻¹	5,2±3,3	6,6±6,7
Eficiência de utilização B em g ² mg ⁻¹ e g ² mg ⁻¹	4,4±2,6	8,9±13,4
Eficiência de utilização Zn em g ² mg ⁻¹ e g ² mg ⁻¹	3,8±2,5	4,1±4,2

5 CONCLUSÃO

De posse dos resultados, conclui-se que para se obter maior produtividade, que é expressa em biomassa seca da parte aérea onde são formados os metabólitos secundários de interesse recomenda-se para *M. laevigata* níveis de NPK de 255, 255 e 230 kg ha⁻¹ de NPK fonte orgânica, para *M. glomerata* a recomendação foi de 238, 238 e 270 kg ha⁻¹ de NPK fonte orgânica. A adubação que melhor atende essas necessidades e a eficiência de utilização de nutrientes nas folhas é a que corresponde a 40 t ha⁻¹ de cama de frango.

Essa recomendação pode ser realizada, pois os teores de cumarina não variaram com os tratamentos, sendo assim a maior será proporcional a maior produtividade de massa seca da parte aérea nas condições do experimento.

Mikania laevigata é sensível a elevadas teores de fósforo e de cobre na folha para a produção de cumarina, pois a medida que aumenta a concentração desses nutrientes na folha, o teor de cumarina começa a diminuir.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTASSE, P.D., et al., Plantas medicinais e seus usos na comunidade da Barra do Jucu, Vila Velha, Espírito Santo. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*. 2010;12(3):250-60.

ALICE, C.B., et al.1995. **Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico**. Canoas: Ulbra.

ALVARENGA, F.C.R. et al. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de folhas e tinturas de guaco. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 19, n. 2^a, p.442-448. 2009.

ALVES, H. M. A diversidade química das plantas como fonte de fitofármacos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, v. 3, p. 10-15. 2001.

AMARAL, J.F.T, et al. Eficiência de utilização de nutrientes por cultivares de cafeeiro, Ciência rural, Santa Maria. Online, 2011.

AMARAL, J.F.T. Eficiência de produção de raízes, absorção, translocação e utilização de nutrientes em cultivares de café arábica. 2002. 97f. Tese (Doutorado em Fitotecnia) – Universidade Federal de Viçosa, MG

AMARAL, A. S. et al. Rendimento de matéria seca e de óleo essencial de *Baccharis trimera* com adubação química e orgânica. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v.9, n.1, p. 20-28, 2010.

ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 66, n. 1, p. 1-9, 2007.

ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, Ministério da Saúde. (2009) <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/definicao.htm>. Acesso em 02/01/2017.

ANVISA_Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. (2010). Resolução RDC 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília: Diário oficial da União.

ANVISA. Medicamentos Fitoterápicos. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF); 2007. Decreto nº 5813 de 23/06/2006. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>

ANVISA 2004. RE No. 89 de 18 de março, Determina a publicação da Lista de registro simplificado de fitoterápicos. **Diário Oficial da União**.

BARBER, S.A. Soil plant interactions in the phosphorus nutrition of plants. In: KHASAWNEH, F. E.; SAMPLE, E.C. (Ed.). **The role of phosphorus in agriculture**. Madison: SSSA, 1981. p.591-616.

BARROS, N.F.; et al. Biomassa, absorção e eficiência de utilização de nutrientes por clones de eucalipto na região norte do Espírito Santo. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA DO SOLO**, 20., 1985, Belém. Anais... Campinas, Sociedade Brasileira de Ciência do Solo, 1985. p.109.

BARROSO, G. M. et al. **Sistemática de Angiospermas do Brasil**. v. 3. Viçosa: Imprensa Universitária, 1991.

BERTOLUCCI SKV, et al. Development and validation of an RP-HPLC method for quantification of cinnamic acid derivatives and kaurane-type diterpenes in *Mikania laevigata* and *Mikania glomerata*. **Planta medica**. v.75,n.3, p.280-285. 2009.

BERTOLUCCI SKV, et al. Seasonal variation on the contents of coumarin and kaurane-type diterpenes in *Mikania laevigata* and *M. glomerata* Leaves under different shade levels. **Chemistry and Biodiversity**. 2013;10(2):288-95.

BEZERRA, A. M. E. et al. Rendimento de biomassa, óleo essencial, teores de fósforo e potássio de chambá em resposta à adubação orgânica e mineral. **Revista Ciência Agronômica**, Ceará, v. 37, n. 2, p. 124-129, 2006.

BIGHETTI, A.E., et al.. Antiulcerogenic activity of a crude hydroalcoholic extract and coumarin isolated from *Mikania laevigata* Schultz Bip. **Phytomedicine** 12: 72-77. 2005

BOLINA, R.C., et al.. Estudo comparativo da composição química das espécies vegetais *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip. Ex Baker. **Rev Bras Farmacogn** 19: 294-298. 2009

BOTSARIS, A. S. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of Flora Medicinal. **Journal Ethnobiology Ethnomedicine**, v.1, p.13-18, 2007.

BRASIL 2006 a. Ministério da Saúde. **Portaria no. 971, de 03 de maio de 2006**. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. DOU. Poder Executivo, Brasília, DF, 04 mai. 2006.

BRASIL 2006 b. Presidência da República. **Decreto no. 5813.CF**

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. RDC 313 de 25 de outubro de 2005. Aprova o fascículo 6 da parte II da 4ª edição da Farmacopéia Brasileira. 2005.2007

BRASIL, Ministério da Saúde. Estrutura de mercado do segmento de fitoterápicos no contexto atual da indústria farmacêutica brasileira. Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 48 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. D.O.U., Brasília, 18 mar. 2004.

CAVALCANTI DE AMORIM, et al. **Standard Operating Procedures (SOP) for the Spectrophotometric Determination of Phenolic Compounds Contained in Plant Samples**. 2012

Disponível em <http://dx.doi.org/10.5772/51686> Acessado em 27 de outubro de 2016.

CFSEMG-COMISSÃO DE FERTILIDADE DO SOLO DO ESTADO DE MINAS GERAIS. 1999. Adubação orgânica. **Recomendações para o uso de corretivos e fertilizantes em Minas Gerais**. 5ª Aproximação. Viçosa. p. 87-92.

CABELLO-HURTADO, et al. Coumarins in *Helianthus tuberosus*: **characterization, induced accumulation and biosynthesis**. *Phytochemistry*, v. 49, p. 1029-1036, 1998.

CABRERA, A. L. **Flora de la Provincia de Buenos Aires – Compositae**. Parte IV-Compuestas Coleccion Cientifica del I.N.T.A., Buenos Aires, 1963 p. 139-140.

CALEGARI, A. **Espécies para cobertura do solo**. In: INSTITUTO AGRONÔMICO DO PARANÁ. Plantio direto: pequena propriedade sustentável. Londrina: IAPAR, 1998. p. 65-94 (Iapar. Circular 101).

CAPALDI, M. Reguladores vegetais no desenvolvimento de Plantas de Guaco (*Mikania glomerata* SPRENGEL) [**Dissertação de mestrado**]. Marília: Universidade de Marília; 2007.

CARVALHO, J. C. T.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E. P. **Compostos fenólicos simples e heterosídicos**. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia – da planta ao medicamento**. 4ªed.

CELEGHINI, R. M. S.; VILEGAS, J. H. Y.; LANÇAS, F.M. Extration and quantitative HPLC analysis of coumarin in hydroalcoholic extracts of *Mikania glomerata* Sprengel (Guaco) leaves. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, São Paulo, v. 12, p. 706-709, 2001.

CHEYNIER, V. Polyphenols in foods are more complex than often thought Am. **Journal of clinical nutrition**, v. 81, p. 223-229, 2005.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. COFEN. (1986). Lei 7.498/86. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem e dá outras providências. Brasília: Diário oficial da União.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. COFEN. (1993). Resolução COFEN 159/93. Dispõe sobre a consulta de Enfermagem. Brasília: Diário oficial da União.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. CFF. (2008). Resolução CFF 477 de 28 de maio de 2008. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito das plantas medicinais e fitoterápicos e dá outras providências. Brasília: Diário oficial da União.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. CFM. (1992). Parecer nº 04/92, do Conselho Federal de Medicina (CFM), aprovado em 15 de janeiro de 1992, reconhece a Fitoterapia como método terapêutico. Processo-consulta CFM 1301/91 PC/CFM/Nº 04/1992. Brasília: Diário oficial da União.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. CFN. (2007) Resolução 402/2007. DOU 6/8/2007, Seção I. Regulamenta a prescrição fitoterápica pelo nutricionista de plantas in natura frescas, ou como droga vegetal nas suas diferentes formas farmacêuticas, e dá outras providências. Brasília: Diário oficial da União.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. CFO. (2008). Resolução CFO 82/2008. Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista de práticas integrativas e complementares à saúde bucal. Regulamenta o uso da Acupuntura, Fitoterapia, Terapia Floral, Hipnose, Homeopatia e Laserterapia como “práticas integrativas e complementares” aos procedimentos odontológicos. Brasília: Diário oficial da União.

CORDELL, G. A.; QUINN-BEATTIE, M. L.; FARNSWORTH, N. R. The potential of alkaloids in drug discovery. **Phythererapy Research**, v. 15, p. 183-205, 2001.

CORREA JÚNIOR, C.; MING, L.C.; SCHEFFER, M.C. **Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas**. 2.ed. Jaboticabal: FUNEP, 1994. 162 p.

CORRÊA JÚNIOR, C.; et al. O guaco (*Mikania laevigata* Sch. Bip. ex Baker): aspectos agrônômicos e fitoquímicos. Curitiba: Instituto EMATER, 2011. 36p.

COSTA, L. C. B. et al. Tipos e doses de adubação orgânica no crescimento, no rendimento e na composição química do óleo essencial de elixir paregórico. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.8, p.2173-2180, 2008.

CRAGG, G.M.; NEWMAN, D.J. Biodiversity: A continuing source of novel drugs leads. **Pure Appl. Chem.** 2005; v.77 p. 724.

CROTEAU, R.; KUTCHAN, T. M.; LEWIS, N. **Natural Products (Secondary Metabolites)**. In: BUCHANAN, B.; GRUISSEM, W.; JONES, R. **Biochemistry & Molecular Biology of Plants**. New York: Americam Society of Plant Physiologists, 2000, p. 1250-1318.

CZELUSNIAK, K. E. et al., Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata Sprengel* e Schulyz Bip. ex Baker. Universidade Estadual do Centro-Oeste, Campus Cedeteg, Departamento de Farmácia. **Revista Brasileira Plantas Medicinais**, Botucatu, v.14, n.2, p.400-409, 2012.

DA SILVA, C.R., et al. Método espectroscópico para determinação de cumarina em xarope de *Mikania glomerata* Sprengel. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 2008;18(4):594-9.

DICIONÁRIO de especialidades farmacêuticas. 25.ed. Rio de Janeiro: Publicações científicas.1996/1997.962 p.

DEWICK, P. M. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. 2. ed. London: West Sussex John Wiley & Sons, 2002. 507p.

DUARTE, M.C.T. et al. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.14, p. 6-8, 2004.

DUSTIN, C. D.; COOPER-DRIVER, G. A. Changes in phenolic production in the hay-scented fern (*Dennstaedtia punctilobula*) in relation to resource availability. **Biochem. Syst. Ecol.** 1992, 20, 99.

ESPIDULA, M.C. et al. Doses e formas de aplicação de nitrogênio no desenvolvimento e produção da cultura do trigo. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 34, n. 6, p. 1404-1411, 2010. FAGERIA, N.K. Otimização da eficiência nutricional na produção das culturas. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v.2, n.1, p.6-16, 1998.

FARAH, A. et al. Correlation between cup quality and chemical attributes of Brazilian coffee. **Food Chem.**, v. 98, p. 373-380, 2006.

FETROW, C.W.; AVILA, J.R. **Manual de medicina alternativa**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 743p

FERREIRA, S. D. et al. Efeito da adubação nitrogenada e da sazonalidade na produtividade de *Ocimum basilicum* L. **Rev. bras. plantas med.** V.18, n.1, p. 67-73, 2016.

FIERRO, I. M. et al. Studies on the antiallergic activity of *Mikania glomerata*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.66, p. 19–24, 1999.

FREITAS, T.P. Avaliação dos efeitos de *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker (Asteraceae) no processo inflamatório induzido pela exposição aguda ao carvão mineral [**Dissertação de mestrado**]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense; 2006.

FREITAS, T. et al. Effects of *Mikania glomerata* Spreng. And *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker (Asteraceae) extracts on pulmonary inflammation and oxidative stress caused by acute coal dust exposure. **Journal of Medicinal Food**, v.11, p.761–766, 2009.

GASPARETTO, J.C,et al. *Mikania glomerata* Spreng e *Mikania laevigata* Sch Bip ex Baker, Asteraceae: Estudos agronômicos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 2010;20(4):627-40.

GERSHENZON, J. 1984. Plant secondary metabolite production under stress. **Recant Adv. Phytochem** 18:273–320

GIBBS, R.D. **Chemotaxonomy of flowering plants**. London: McGill Queen's University Press, 1974, v.1, p.142-144.

GILBERT, B.; ALVES, L.F. Synergy in plant medicines. **Curr Medicin Chem**, v.10, p.13–20. 2003.

GRAHAM, R.D. Breeding for nutritional characteristics in cereals. *Advances in plant nutrition*. New York: **Praeger Scientific**, 1984. V.1, p.57-102.

GUPTA, P.M. 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas, Programa Iberoamericano de Ciências Y Tecnologia para el Desarrollo, Subprograma de Química Fina Farmacêutica, p. 125, 1994.

HAMBURGER, M. et al. Search for new drugs of plant origin. **Advances in drug research**, 20. P. 167-169, 1991.

HICKS, S. **Desert plants and people**. 1966. 1º. Naylor Co ; San Antonio, TX, EUA: p. 75.

HARBONE, J.B. **Phytochemical methods**: a guide to modern techniques of plant analysis 2 ed. London: Chapman and Hall, 1984. P.48-51.

JOLY, A.B. Botânica: **Introdução à taxonomia vegetal**. 10. ed. São Paulo: Nacional, 1991.

KFFURI, C.W. **Etnobotânica de Plantas Medicinais no Município de Senador Firmino** (Minas Gerais) . Universidade Federal de Viçosa. Viçosa/MG, 2008, 88p. Dissertação –Programa de Pós Graduação em fitotecnia.

KIEHL, E.J. **Fertilizantes orgânicos**. Piracicaba: E.J. Kiehl, 1993. 189 p

KINGHORN, A.D. et al. The relevance of higher plants in lead compound discovery programs. **J. Nat. Prod.** v.74, p.1539-1555, 2011.

KONZEN, E. A.; ALVARENGA, R. C. Cultivo do Milho. Adubação Orgânica. Embrapa Milho e Sorgo. Sistemas de Produção 1. Versão eletrônica. Dezembro 2006.
Available at: <<http://www.sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br>>. Acesso on 20 De janeiro de 2017.

LAUCHLI, A. Soil science in the next twenty five years: does a biotechnology play a role? **Soil Science Society of American Journal**, Madison, v.51, p.1405-1409, 1987.

LAKE, B.G. Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. **Food Chem. Toxicol.**, Oxford, v.37, n. 4, p. 423-453, 1999.

LEITE GLD; et al. Níveis de adubação orgânica na produção de calêndula e artrópodes associados. **Arquivos do Instituto Biológico** 72: 227-233. 2005.

LIMA, N. P. et al. Estaquia semilenhosa e análise de metabólitos secundários de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel e Schultz Bip. Ex Baker). Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v. 5, n. 2, 2003, p. 47-54.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. 2003. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 254 p.

LORENZI H, MATOS F. **Plantas Medicinais no Brasil nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2002.

MAIA, S. S. S. et al. Influência da adubação orgânica e mineral no cultivo do bamburral (*Hyptis suaveolens* (L.) POIT.) (*Lamiaceae*). Rev. Bras. Ciênc. Agrár. Recife, v.3, n.4, p.327-331, 2008.

MALAVOLTA, E.; VITTI, G.C.; DE OLIVEIRA, S.A. **Avaliação do Estado Nutricional das Plantas: princípios e aplicações**. 2.ed. Piracicaba: POTAFOS, 1997. 319p.

MALIKOV, V. M. SAIDKHOZHAEV, A.I. Coumarins: plants structure and properties. Chem. Nat. Compd. New Yprk, v. 34, n.2, p.202-264. 1998.

MAPELI, N. C.; VIEIRA, M. C.; HEREDIA, Z. N. A.; SIQUEIRA, J. M. Produção de biomassa e de óleo essencial dos capítulos florais da camomila em função de nitrogênio e fósforo. **Horticultura brasileira**, Brasília, v. 23, n. 1, p. 32-37, 2005.

MARTINS, E.R. et al. **Plantas medicinais**. Viçosa: UFV, Imprensa Universitária, 1998. 220p.

MARTINS ER; et al. 1995. **Plantas medicinais**. Viçosa: UFV, Imprensa universitária. 22p

MEDEIROS, F.D. Determinação da Variabilidade Sazonal de Marcadores Químicos de Plantas de Interesse Medicinal [**Dissertação de Mestrado**]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2006.

MOTA, J. H.; MELO, E. P.; SOARES, T. S.; VIEIRA, M, C. Crescimento da espécie medicinal tansagem (*Plantago major* L.) em função da adubação fosfatada e nitrogenada. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, n. 6, p. 1748-1753, 2008.

MORAES, M.D. A família asteraceae na planícies litorânea de Picinguaba, município de Ubatuba – São Paulo. Campinas, 1997. (**Dissertação de Mestrado** – Instituto de Biologia – UNICAMP).

NIEHUES J, et al. Levantamento etnofarmacológico e identificação botânica de plantas medicinais em comunidades assistidas por um serviço de saúde. **ACM arq catarin med**. v.40, n.1, p 34-39.2011

NIERO, R.; MALHEIROS, A. **Principais aspectos químicos e biológicos de terpenos**. In: CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. **Química de produtos naturais**:

novos fármacos e a moderna farmacognosia, Editora Universidade do vale do Itajaí/Univali, 2007, p. 239-257.

NORONHA, M. A. S. **Níveis de água disponível e doses de esterco bovino sobre o rendimento e qualidade do feijão-vagem**. Areia: Universidade Federal da Paraíba, 2000. 76p. Dissertação Mestrado.

OLIVEIRA, R. B., GODOY, S. A. P., COSTA, F. B. **Plantas tóxicas: conhecimento e prevenção de acidentes**. Ribeirão Preto – SP: Editora Holos, 2003. 64p.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M.K. **Produção de biomassa e óleo essencial de elixir-paregórico em função do Farmacognosia**. São Paulo: Atheneu, 1998. 412p.

OLIVEIRA, F. & AKISUE, G. **Fundamentos de farmacobotânica**. São Paulo: Atheneu, 1993.

OLIVEIRA, F.; SAITO, M.L.; GARCIA, L.O. Morfologia externa das partes áreas e anatomia foliar das espécies Brasileiras de *Mikania* Willdenow secção globosae Robinson - visão farmacognóstica. **Lecta** 12: 23-65. 1994.

OLIVEIRA, M. A. S.; INNECCO, R. Produção de biomassa de inflorescências em função de espaçamentos e adubação orgânica com jumbu (*Acmella oleracea* – ASTERACEAE). **Essentia**, Sobral, v. 16, n. esp., p. 1-11, 2015.

PALÁCIO, C.P. A. M. et al. Biomassa e óleo essencial de carqueja (*Baccharis trimera* (Less) DC.) sob influência de fontes e doses de nitrogênio. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.9, n.3, p.58-63, 2007.

PARENTONI, S.N.; FRANÇA, G.E.; BAHIA FILHO, A.F.C. Avaliação dos conceitos de quantidade e intensidade de mineralização de nitrogênio para trinta solos do Rio Grande do Sul. R. Bras. **Cio Solo**, Campinas, v. 12, p. 225-229, 1988.

PASA, M.C. Saber local e medicina popular: a etnobotânica em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi: **Ciências Humanas**. 2011;6(1):179-96.

PASTORE, F. et al. Projeto ITTO- Organização Internacional de Madeiras tropicais – PD31/99 Rev.3. Produção não madeireira e desenvolvimento sustentável na Amazônia: Sistemas de Extração de Sementes de Cumaru. UNB. Brasília, 2004. 12p. Disponível em : <http://www.docstoc.com/docs/82556565/extracao> Acesso em 22 de outubro de 2016.

PEREIRA, A. M. S. et al. Seasonal variation in coumarin content of *Mikania glomerata*. **Journal of Herbs, Spices e Medicinal Plants**, v. 7, n. 2, 2000. p. 1-10.
PERES, L. E. P. **Metabolismo Secundário**. Disponível em: <<http://www.ciagri.usp.br/~lazaropp>>. Acesso em: 20 de outubro de 2016.

PEREIRA, N.A., et al. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom. IV. Proction against jararaca venom by isolated constituents. **Planta Med**. Stuttgart, v. 60, p. 99-100.

PERES, L. E. P. **Metabolismo Secundário**. Piracicaba – São Paulo: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. ESALQ/Universidade de São Paulo, 2004. p. 1-10.

PIO CORREA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1952, v. 3, p. 517-520.

POCÁ, A. M. P. C. **Biomassa, óleo essencial, perfil fitoquímico e nutrientes da carqueja sob influência de fontes e doses de nitrogênio**. Curitiba, 2005. 59p. Dissertação (mestrado em Agronomia, Produção vegetal) - Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.

POITKER, D.; TEDESCO, M. J. Efeito do tipo e tempo de incubação sobre a mineralização da matéria orgânica e nitrogênio total em solos do Rio Grande do Sul. R. Bras. **Cio Solo**, Campinas, v. 3, p. 20-24, 1979.

RAIJ, B. van; et al. **Recomendações de adubação e calagem para o Estado de São Paulo**, 2.ed. Campinas: IAC, 285p. (Boletim Técnico, 100), 1996.

RAMOS, D. D. **Produção de biomassa e atividade antioxidante e antitumoral de *Hibiscus sabdariffa* L. cultivada com adubação orgânica**. Dourados, 2011. 78p. Tese (Doutorado Agronomia-Produção Vegetal). Universidade Federal da Grande Dourados.

RAIJ, B.van., et al. **Análise Química para Avaliação da Fertilidade de Solos Tropicais**. IAC, 2001. 285p.

ROBBERS, J. E.; SPEEDIE, M. K.; TYLER, V. E. **Farmacognosia & Farmacobiotechnologia**. São Paulo: Editora Premier, 1997. 372p.

RODRIGUES FILHO, F.S.O.; LANCASTER, J.D. Avaliação de métodos químicos para prever a disponibilidade do nitrogênio orgânico no solo. **Bragantia**, Campinas, v. 43, n. 2, p. 313-325, 1984

SALGADO, H.R.N; RONCARI, A.F.F; MOREIRA, R.R.D. Antidiarrhoeal effects of *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae) leaf extract in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, p.205-208, 2005.

SANTOS, V. R. et al. Susceptibility of oral pathogenic microorganisms to aqueous and ethanolic extracts of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão). **International Journal of Dentistry**, v. 8, n.1, p. 1-5, 2009.

SANTOS, S. C. et al. Characterisation of guaco medicinal extracts, *Mikania laevigata* and *M. glomerata*, and their effects on allergic pneumonitis. **Planta Medica**, v.72, p.679-84, 2006.

SANTOS, S.C. **Caracterização cromatográfica de extratos medicinais de guaco: *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker e *M. glomerata* Sprengel e ação de *M.***

***laevigata* na inflamação alérgica pulmonar.** 2005. 93p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) -Universidade do Vale do Itajaí.

SEVERINO, L. S.; et al. Mineralização da torta de mamona, esterco bovino e bagaço de cana estimada pela respiração microbiana. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 5, n. 1, 2004.

SILVA, R.A. **Pharmacopeia dos Estados Unidos do Brasil.** São PauloEd. Nacional,1929.p 384-387, 425,495,893-894,929.

SIMÕES, C. M. O., et al. Plantas da Medicina Popular do rio Grande do Sul. 5º ed., Porto Alegre: Ed. Universidade/ UFRGS, 1998.

SIMÕES, C. M. O., et al.**Farmacognosia: Da planta ao medicamento.** 6. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Universidade/ Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ Da Universidade Federal de Santa Catarina, 2010, 1102 p.

SOARES,A.K.A, et al.Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, propólis e mel em voluntários saudáveis. Revista Barsileira de Farmacognosia. João Pessoa, v.16, n. 4, p.447-454, 2006.

SOINE, T.O. Naturraly occurring coumarins and related physiological activities. **J. Pharm. Sci.**, New York, v.53,n.3,p.231-264, 1964.

SOUZA, D.H.D. et al. Atividade antibacteriana frente ao *Streptococcus mutans* e estabilidade de produtos naturais contendo extrato de *Mikania glomerata* Sprengel. **HU rev.**v.32,n.1, p.11-4.2006.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia vegetal.** 4.ed. Porto Alegre: Artmed. 2013.

TALEB-CONTINI, S.H. et al. 2006. Differences in secondary metabolites from leaf extracts of *Mikania glomerata* Sprengel obtained by micropropagation and cuttings. **Rev Bras Farmacogn** 16: 596-598.

TEDESCO, M. J. et al. **Análise de solo, plantas e outros materiais.** 2.ed. Porto Alegre: Depto de Solos da UFRGS, 1995. 174p. Boletim Técnico, 5.

TELES, S. Organic and mineral fertilization influence on biomass de essential oil production, composition and antioxidante activity of *Lippia organoides* H.B.K. **Industrial Crops and Products**, v.59, 169–176, 2014.

THOMPSON,I.M., BLACK, CA, ZOELLNER, J.A. Occurence and mineralization of organic phosphorus in soils, with particular reference to associations with nitrogen, carbon, and pH. **Soi. Sci.**, Baltimore, v. 77, p. 185-196, 1954.

TYLER,V. et al. **Farmacognosia e biotecnologia**, São Paulo: Editorial Premier,1997. P.153-160.

WANG, L.H.; LIU, H.H. Electrochemical reduction of coumarins at a film- modified eletrode and determination of theis levels in essential oils and traditional Chinese herbal medicines. **Molecules**, v. 14, p. 3538-3550. 2009.

WATERMAN, P. G.; MOLE, S. Em **Insect-plant interactions**; Bernays, E. A., ed.; 1st ed., CRS Press: Boca Raton, 1989, vol. 1, cap. 4.

VICENTINO, A.R.R; MENEZES, F.S. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, p. 384-387, 2007.

YUNES, R.A; PEDROSA,R.C; CECHINEL FILHO,V. fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. *Química Nova*, São Paulo, v.24, p.147-152, 2001.

ZANINE, A.C. et al. **Miniguia de produtos farmacêuticos**. São Roque: Ipex,1996. 238p.