

## Avaliação da qualidade de drogas vegetais à base de *Passiflora* spp. comercializadas no Brasil: presença de resíduos de pesticidas

Zuin, V.G.<sup>1\*</sup>; Yariwake, J.H.<sup>1</sup>; Bicchi, C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, Caixa Postal 780, 13560-970, São Carlos, SP, Brasil, <sup>2</sup> Università degli Studi di Torino, Dipartimento de Scienza e Tecnologia del Farmaco, Via Pietro Giuria, 9, I-10125, Torino, Itália \*vaniaz@iqsc.sc.usp.br

**RESUMO:** Neste trabalho é descrito o *status quo* de um importante critério de qualidade de plantas medicinais comercializadas no Brasil: a presença de pesticidas. Por meio de um método de análise previamente estabelecido e validado para treze pesticidas organoclorados (OC) e organofosforados (OP) em *Passiflora* spp. (malation, paration metílico, paration etílico, fenitrothion, metidation, fention, tetradifon, hexaclorobenzeno, a-endossulfan, b-endossulfan, clorotalonil, dieldrin e lindano), baseado em extração com fluido supercrítico (SFE) e determinação por cromatografia gasosa de alta resolução acoplada a dois detectores em paralelo, o de captura por elétrons e o de fotometria de chama (HRGC-ECD/FPD), foram analisadas 23 amostras comerciais de *Passiflora* spp.. Do total de amostras, 26 % apresentaram os pesticidas estudados, cujas concentrações situaram-se na faixa de 21 a 71,4 ng/g.

**Palavras-chave:** controle de qualidade, *Passiflora* spp, praguicidas, plantas medicinais.

**ABSTRACT:** Evaluation of the vegetal dry quality in the base of *Passiflora* spp. Commercialized in Brazil with presence of pesticides remainder. This article describes the *status quo* of an important quality criterion of medicinal plants commercialized in Brazil: the presence of pesticides. Twenty-three commercial samples of *Passiflora* spp. were analyzed using a previously validated analytical method based on supercritical fluid extraction (SFE) and high-resolution gas chromatography coupled to two parallel detectors: an electron capture detector and a flame photometric detector (HRGC-ECD/FPD) to determine thirteen organochlorine (OC) and organophosphorus (OP) pesticides in *Passiflora* spp. (malathion, parathion-methyl, parathion-ethyl, fenitrothion, methidathion, fenthion, tetradifon, hexachlorobenzene, a-endosulfan, b-endosulfan, chlorothalonil, dieldrin and lindane). Of the total number of samples, 26% of them presented at least one of the pesticides analyzed, in concentration ranging from 21 to 71,4 ng/g.

**Key words:** quality control, herbal medicines, *Passiflora* spp., pesticides.

### INTRODUÇÃO

O mercado de plantas medicinais e seus produtos encontra-se em franca expansão (Kinghorn, 2001). Estima-se que este setor movimentará cerca de 50 bilhões de dólares nos próximos 5 anos em todo o mundo e, no País, de acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Fitoterápicos (Abifito), as vendas na área podem ter chegado à casa dos 700 milhões de dólares só no ano 2000, com um potencial ainda maior para o futuro (Fontes, 2001). Com vistas a esta corrente terapêutica e à marcante tendência de mercado, reconhecidamente peculiar no País, a legislação brasileira vem editando um conjunto de normas que visa garantir a comercialização de medicamentos fitoterápicos seguros, eficazes e de qualidade. Segundo a Resolução RDC n.17 de 24 de fevereiro de 2000, da Agência Nacional de Vigilân-

cia Sanitária, para o registro de um medicamento fitoterápico a empresa, ou órgão interessado, deve apresentar um relatório técnico abrangente, que inclua testes de autenticidade; pureza; integridade; qualitativo e quantitativo dos princípios ativos e/ou marcadores; estabilidade; toxicologia; farmacologia, dentre outros (Brasil, 2000).

Apesar das exigências estabelecidas pela legislação vigente, o Brasil ainda encontra-se em um estágio inicial quando comparado aos medicamentos sintéticos quanto à produção, uso, comercialização e fiscalização de produtos derivados exclusivamente de espécies vegetais. Pode-se constatar que muitos fitoterápicos encontrados no comércio não são padronizados, *i.e.*, não apresentam controle adequado do teor de substâncias endógenas ou exógenas de interesse, tais como os possíveis contaminantes, pela simples ausência de informações sobre as substâncias a serem monitoradas ou pela ausência de métodos precisos, sensíveis e reprodutíveis,

Recebido para publicação em 18/03/03  
Aceito para publicação em 08/12/03.

oficiais ou não, de controle de qualidade (Schmidt, 1997; Bauer, 1998). Verifica-se, portanto, a necessidade do desenvolvimento de metodologias analíticas para o controle de qualidade de drogas vegetais, dada a diversidade de plantas medicinais e seus derivados disponíveis e amplamente utilizados no Brasil. Para o desenvolvimento de fitoterápicos padronizados, a cromatografia é uma das principais técnicas analíticas recomendadas por possibilitar a obtenção de um perfil cromatográfico característico de uma planta medicinal ("impressão digital") e a determinação quantitativa das substâncias a serem estudadas. As técnicas cromatográficas recentemente estabelecidas – ou mesmo de uso ainda restrito devido principalmente ao elevado custo destes sistemas instrumentais – e que apresentam grande potencial analítico, vêm sendo continuamente incorporadas em documentos oficiais de normatização (Huie, 2002).

A Farmacopéia Européia (FE) (1997) propõe metodologias para a análise de resíduos, com os respectivos critérios mínimos de validação a serem respeitados e também define os limites máximos permitidos para 34 pesticidas em plantas medicinais, pertencentes às classes dos compostos OC, OP e piretróides (PT). Quando não descritos na FE, estes limites são estabelecidos pelas diretivas da Comunidade Européia, incluindo seus anexos e sucessivas versões, ou são calculados utilizando-se as informações fornecidas pela Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) / WHO (1992). Além de não descrever metodologias para a análise de compostos biocidas em drogas vegetais, a Farmacopéia Brasileira (1988, 1997) não estabelece limites máximos permitidos (LMR) para estes compostos em tais matrizes. A título de orientação, poderiam ser consultadas algumas portarias que determinam os princípios gerais para o estabelecimento de níveis máximos de contaminantes químicos em alimentos, ou as normas de caráter geral, que se aplicam à utilização de certos pesticidas em todo o território nacional. Dado o caráter singular das matrizes vegetais medicinais, faz-se necessária a utilização de normas específicas para a aplicação e o controle de pesticidas nas mesmas.

De acordo com Bisset (1994), a presença de pesticidas em plantas medicinais é freqüente, seja devido à contaminação direta (aplicação de pesticidas às culturas de ervas medicinais) ou mesmo à indireta (emprego em outras culturas ou áreas vizinhas às de interesse medicinal). No País, apesar de não regulamentado o uso de pesticidas em plantas medicinais, a existência de compostos biocidas de elevada toxicidade em matérias primas vegetais medicinais foi relatada, na faixa de ng/g (Zuin *et al.*, 2002). Vale destacar que segundo a WHO, o Brasil é um dos países que mais exageram na aplicação de pesticidas, ocupando atualmente um dos primeiros

lugares no mercado mundial de defensivos, com destaque para o Estado de São Paulo, que é responsável pelo uso de ¼ do total comercializado (Rezende, 2000).

Os pesticidas selecionados para o desenvolvimento deste trabalho foram aqueles de uso freqüente em culturas de *Passiflora* spp. (Família *Passifloraceae*) – conhecidas popularmente como "maracujá" – alguns dos biocidas aplicados em culturas vizinhas às plantações e fazendas de ervas e plantas medicinais (especificamente citrus e cana-de-açúcar) e alguns daqueles compostos de uso proibido ou controlado no País, altamente tóxicos e/ou bioacumulativos. De maneira geral, o cultivo comercial de espécies de *Passiflora* spp., principalmente de *Passiflora edulis* Sims. f. *flavicarpa* Deg., vulgo maracujá-azedo ou amarelo, ocorre com vistas à produção de frutos e o Brasil se destaca por ser hoje o primeiro produtor mundial, com uma área plantada em torno de 38.500 ha. Além da espécie *Passiflora edulis* Sims. f. *flavicarpa* Deg., que representa pelo menos 95% de todo maracujá comercializado, atendendo a indústria de sucos concentrados e o mercado de frutas frescas, destaca-se *Passiflora alata* Dryander, *i.e.* maracujá-doce, maracujá-de-comer, maracujá-guaçú, dentre outros nomes populares, que tem seu cultivo quase sempre associado a esta outra espécie e visa basicamente o mercado de frutas frescas e, logo depois, o farmacêutico e ornamental. Apesar de apresentar um comportamento frente a pragas e moléstias ligeiramente diferente de *Passiflora edulis* Sims. f. *flavicarpa* Deg., de maneira geral, *Passiflora alata* Dryander recebe o mesmo tipo de tratamento ou controle (Bicchi *et al.*, 2003; Meletti, 1999; Vasconcellos & Cereda, 1994; Ruggiero, 1998).

As folhas secas e partes aéreas de espécies do gênero *Passiflora* spp. são empregadas com finalidades sedativa, antiespasmódica e ansiolítica desde o século XIX devido provavelmente à presença de flavonóides C-glicosilados e de alcalóides do tipo harmana (Zuanazzi, 1999; Pereira & Vilegas, 2000). A Farmacopéia Brasileira elegeu como oficial a espécie indígena *Passiflora alata* Dryander, indicando as folhas como parte utilizada. Apesar de ser a espécie oficial, *Passiflora alata* Dryander tem sido substituída com freqüência por outras que ainda não têm comprovada a mesma atividade farmacológica, dentre as quais se sobressai a mais comum *Passiflora edulis* Sims. f. *flavicarpa* Deg.

Neste trabalho avaliou-se a qualidade de 23 amostras de *Passiflora* spp. comercializadas no Brasil quanto a presença de pesticidas OC e OP de interesse. A determinação dos treze pesticidas OC e OP selecionados em drogas vegetais (*Passiflora* spp.) disponíveis no mercado brasileiro, objetivo central do trabalho, foi realizada por meio de métodos modernos de análise baseados em SFE e HRGC-ECD/FPD

anteriormente estabelecidos e validados (Zuin *et al.*, 2003), utilizando os critérios de validação da metodologia analítica e os LMR recomendados pela FE para pesticidas em plantas medicinais.

## MATERIAL E MÉTODO

### 1- Material

- Amostras de referência de folhas secas de *Passiflora edulis* Sims f. *flavicarpa* Deg. e de *Passiflora alata* Dryander (coletadas em agosto/2000), obtidas em ensaios agrônômicos controlados foram fornecidas pela Profa. Dra. Ana Maria S. Pereira e por MSc. Ademar Menezes, do grupo de Biotecnologia Vegetal da Universidade de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. As 24 amostras comerciais de *Passiflora* spp. foram obtidas em diversos estabelecimentos, isto é, farmácias e produtores especializados em vendas de produtos fitoterápicos de vários esta-

dos brasileiros (Tabela 1), em quantidades de, no mínimo, 150 g. As folhas de *Passiflora* spp. de referência e comerciais foram trituradas (1 – 2 mm), armazenadas em frascos bem fechados de vidro, protegidas de luz, calor e umidade, passando pelo processo de quarteamento para a retirada de 1 g de amostra necessária em cada ensaio. Uma parte de todas as amostras estudadas no decorrer deste trabalho foi reservada para eventuais identificações e/ou análises de testemunhas. *Passiflora edulis* Sims f. *flavicarpa* Deg. e *Passiflora alata* Dryander de referência apresentaram teores de umidade de 9,9 e 10,8%, respectivamente.

- Solventes: n-hexano e metanol para uso em análise de resíduos de pesticidas (Riedel-de-Häen);

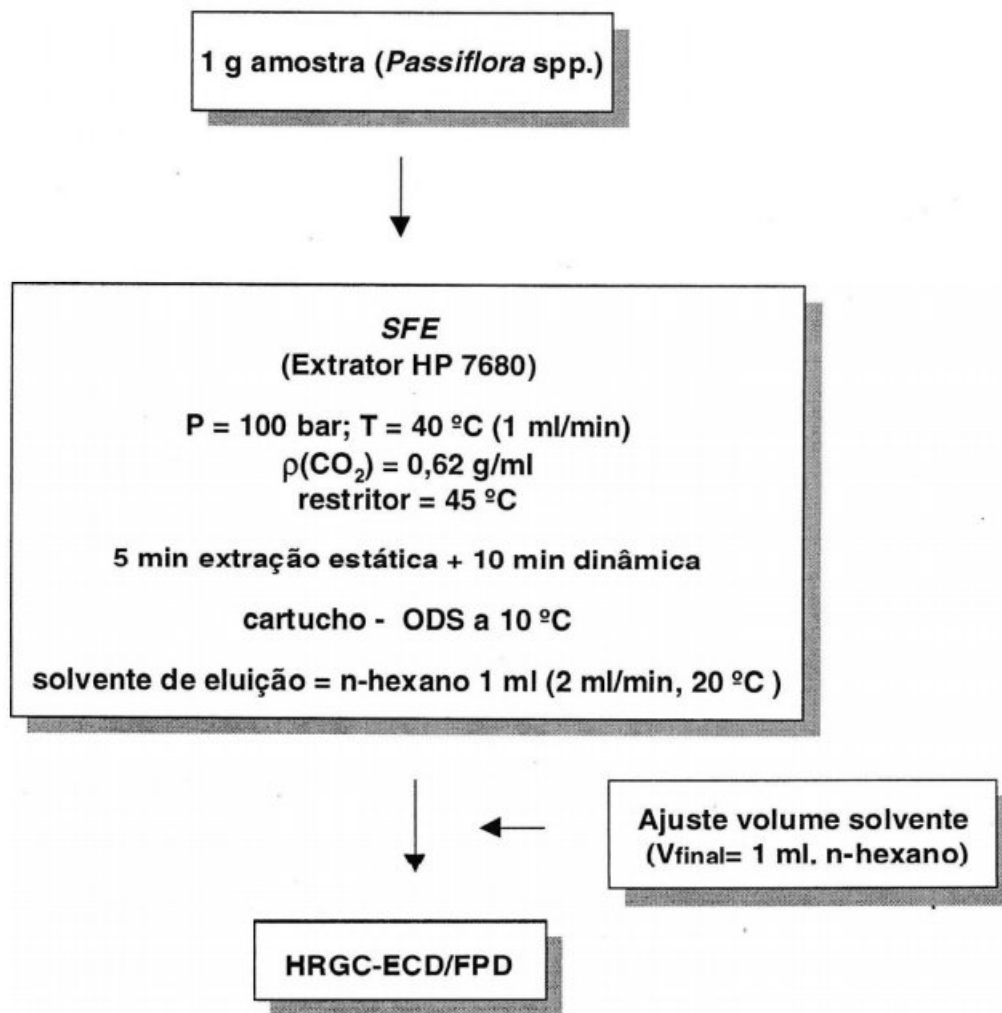
- Celite (BDH Chemicals Ltd., 80 – 120 mesh);

- CO<sub>2</sub> grau SFE/SFC (SIAD);

- Padrões de pesticidas:

malation, paration metílico, paration etílico, fenitrotion, metidation, fention, carbofenotion, tetradi-

**FIGURA 1.** Fluxograma ilustrativo do procedimento analítico de SFE de pesticidas OC e OP em amostras de *Passiflora* spp.



fon, hexaclorobenzeno, a-endossulfan, b-endossulfan, clorotalonil, dieldrin e lindano (S. und I. Ehrenstorfer, Riedel-de-Häen, Chem Service ou Hoechst, com 93 a 99,6% de pureza).

## 2- Metodologia empregada para a análise de pesticidas OC e OP em amostras comerciais de *Passiflora* spp.

Para a extração dos pesticidas OC e OP em amostras de *Passiflora* spp. empregou-se um sistema comercial de SFE da Hewlett Packard, modelo HP 7680. A figura 1 apresenta as principais etapas do método, sendo o processo de extração e coleta do material extraído realizado automaticamente. As determinações cromatográficas foram efetuadas em um sistema de HRGC-ECD/FPD, no qual a temperatura do ECD foi fixada em 350 °C, do FPD a 160 °C, do injetor "split/splitless" a 280 °C. Empregou-se uma coluna capilar Mega-13 com fase 13% fenil 87% polidimetilsiloxano (50 m x 0,25 mm x 0,15 mm) e ao final desta, um "Y" de vidro silanizado para divisão do efluente. O volume de injeção foi de 2 ml, para uma razão de "split" 1:20. Outras condições operacionais: gás de arraste: H<sub>2</sub>, 3 ml/min; gás auxiliar (ECD): N<sub>2</sub>, 60 ml/min; gás (FPD): H<sub>2</sub> + ar sintético: 120 ml/min; programação de temperatura: 140 °C – 8 °C/min – 222 °C (3 min) – 15 °C/min – 280 °C (5 min). A quantificação dos analitos foi realizada pelo método do padrão externo, após um estudo comparativo com o método do padrão interno utilizando carbofenotion (0,10mg/ml) que revelou-se semelhante em termos de exatidão e precisão ao método externo. Os gráficos de calibração, construídos para as concentrações de 0,01 a 0,45 mg de cada composto por ml de extrato, apresentaram boa linearidade ( $r = 0.9973$  a  $0.9999$ ). Os limites de detecção (LOD) para os pesticidas determinados por ECD se encontraram na faixa de 1 ng/ml (hexaclorobenzeno) a 46 ng/ml (fention).

Todas as análises foram realizadas em triplicata e, quando verificada a presença de resíduos dos pesticidas em estudo, os resultados foram confirmados por meio de um sistema de cromatografia gasosa de alta resolução acoplado a um detector seletivo de massas (HRGC-MSD), utilizando-se a biblioteca de espectros (Zuin *et al.*, 2003).

## RESULTADO E DISCUSSÃO

A Tabela 1 descreve a origem e as características gerais de cada amostra comercial estudada. As amostras foram obtidas e processadas de acordo com a 4ª edição da Farmacopéia Brasileira (1988) (grau de divisão, quantidade mínima, sistema de quarteramento da droga). Segundo diferentes farmacopéias,

tais como a FE (1997) e a Brasileira (1988), a quantidade máxima permitida de água (umidade) em drogas vegetais não deve ser superior a 15 % (p/p), com poucas exceções especificadas nas monografias, pois acima deste valor a integridade da amostra estaria comprometida (degradação de componentes endógenos, proliferação de fungos e bactérias, etc.). Assim, a umidade de cada amostra foi determinada segundo o método gravimétrico, por meio do cálculo do percentual de material volatilizado após a dessecação, descrito pela Farmacopéia Brasileira (1988).

Do total de amostras analisadas, 26 % apresentaram os pesticidas estudados, principalmente os da classe dos organoclorados (Tabela 1). As Figuras 2 e 3 mostram os cromatogramas obtidos para as análises de três amostras comerciais de *Passiflora* spp. que apresentaram resíduos dos pesticidas estudados. Para o cálculo da concentração de resíduos de pesticida OC ou OP encontrada nas amostras comerciais foi utilizada a seguinte relação matemática (1)

$$R = \frac{C \cdot V_f \cdot 100}{m_i \cdot R} \quad (1)$$

Em que,

R: resíduo do composto estudado (mg/g);

C: concentração determinada através da curva analítica (mg/ml);

V<sub>f</sub>: volume final de diluição (ml);

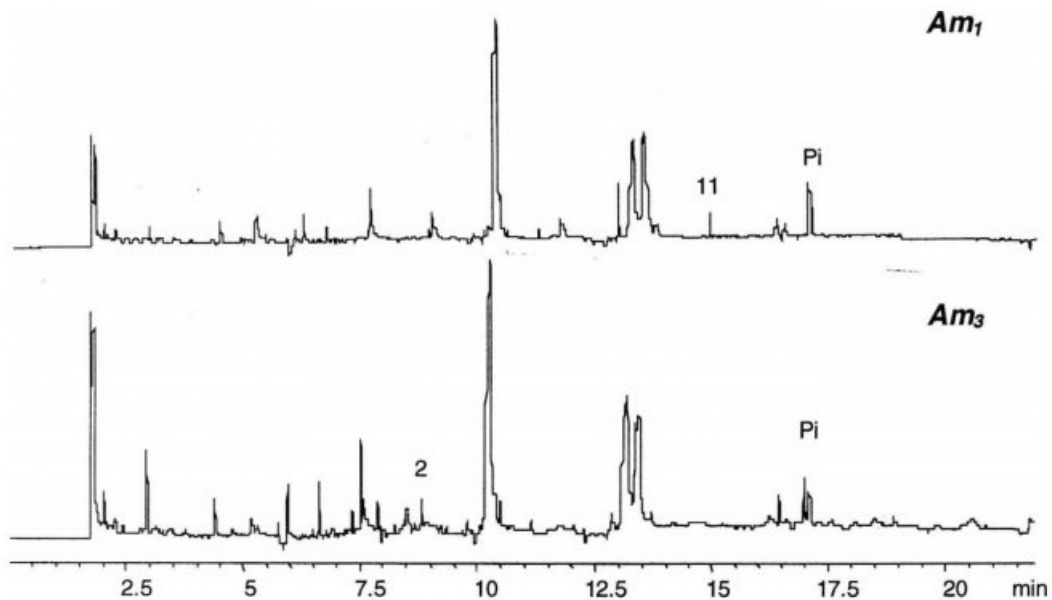
m<sub>i</sub>: massa inicial da amostra (g);

R (%): recuperação do método, validado de acordo com os princípios fixados pela FE.

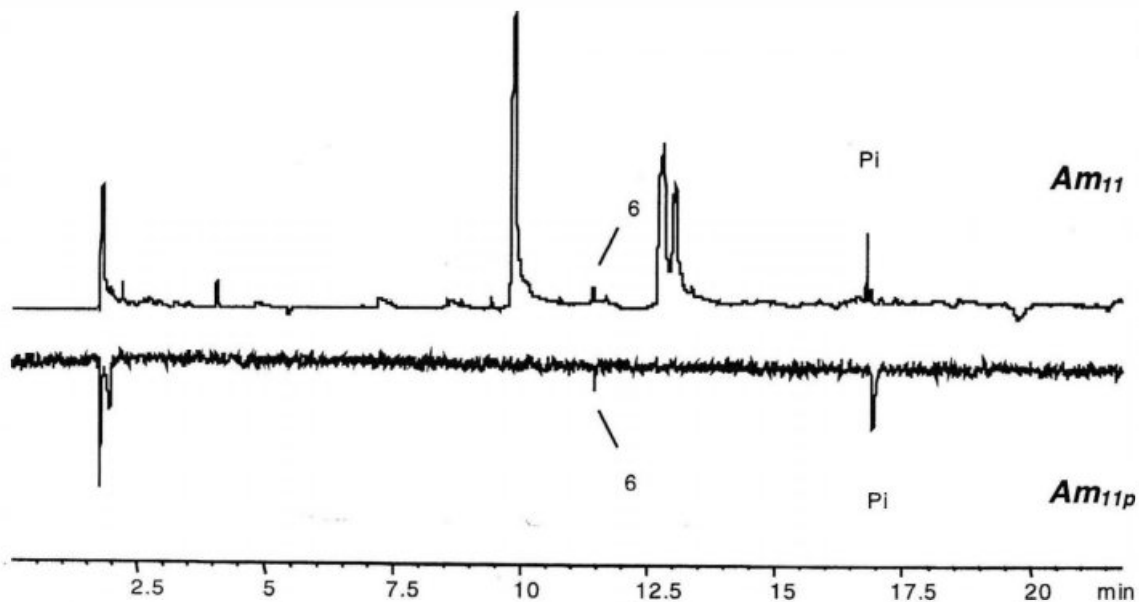
O procedimento baseado na extração com fluido supercrítico dos pesticidas OC e OP estudados em matrizes de *Passiflora* spp. mostrou-se eficiente e, comparado aos métodos de referência, muito mais preciso (Zuin *et al.*, 2003). Tal fato pode derivar do menor número de etapas deste, automatização da maior parte do procedimento analítico, extratos finais relativamente mais limpos e com menor número de interferentes, dentre outros. O método possibilitou análises rápidas (cerca de 35 min/ensaio), é econômico (aproximadamente 2 ml de solvente n-hexano)/ensaio), prático, robusto, seguro e "ambientalmente correto".

Como no Brasil inexistem parâmetros específicos de LMR para pesticidas em drogas vegetais utilizou-se, como orientação, os limites máximos tolerados para estes compostos estabelecidos por órgãos internacionais, como a FE (1997) e/ou da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1992). De acordo com os LMR estabelecidos por tais agências observou-se que nenhuma amostra apresentou quantidades superiores àquelas fixadas (valores variáveis de acordo com o pesticida, situados na faixa de 0,02 a

**FIGURA 2.** Cromatogramas obtidos por HRGC-ECD de extratos de amostras comerciais n. 1 ( $Am_1$ ) e n. 3 ( $Am_3$ ). Picos: 2. Lindano; 11. Dieldrin; Pi. Padrão Interno (Carbofenotion 0,10 mg/ml). Condições cromatográficas descritas no item "material e método".



**FIGURA 3.** Cromatogramas obtidos por HRGC-ECD ( $Am_{11}$ ) e por HRGC-FPD ( $Am_{11p}$ ) do extrato da amostra comercial n. 11. Picos: 6. Malation; Pi. Padrão Interno (Carbofenotion 0,10 mg/ml). Condições cromatográficas descritas no item "material e método".



**TABELA 1** - Amostras de *Passiflora* spp. comercializadas no Brasil avaliadas quanto ao teor de resíduos de pesticidas.

<i>Amostra</i>	<i>Procedência</i> <sup>a</sup>	<i>Aspectos macroscópicos</i>	<i>Dados de identificação</i> <sup>b</sup>	<i>Umidade %</i>	<i>Resíduos de pesticidas</i> <sup>c</sup> (mg/g)	<i>LMR</i> <sup>d</sup> (µg/g)
1	São Carlos, SP	Folhas picadas, galhos e gavinhas	"Maracujá" lote embalado em 18/08/00; validade de 1 ano	7,9	Dieldrin 23 (6,3)	0,05
2	São Carlos, SP	Folhas picadas, galhos e gavinhas	"Chá de maracujá" lote embalado em 19/08/00; validade de 8 meses	7,7	-	
3	São Carlos, SP	Folhas picadas, galhos e gavinhas	"Chá de maracujá" lote embalado em 18/08/00; validade de 1 ano	7,5	Lindano 39 (4,8)	0,6
4	São Carlos, SP	Folhas picadas, galhos, flores e gavinhas	"Maracujá – <i>Passiflora edulis</i> " lote embalado em 20/08/00; validade de 10 meses	7,6	-	
5	São Paulo, SP	Folhas picadas, muitos galhos e gavinhas (presença de materiais estranhos como pelos de animais e outros vegetais)	"Chá de maracujá – <i>Passiflora alata</i> " lote embalado em 02/06/00; validade de 1 ano	8,5	-	
6	São Carlos, SP	Folhas íntegras, poucos galhos e gavinhas	"Maracujá " lote embalado em 26/08/00; sem indicação de prazo de validade	8,3	-	
7	São Paulo, SP	Folhas picadas, muitos galhos e gavinhas	"Chá de maracujá – <i>Passiflora edulis</i> " lote embalado em 01/00; validade de 2 anos	7,5	Tetradifon 68,9 (7,0)	1,8
9	Campo Largo, PR	Folhas picadas, poucos galhos e gavinhas	"Maracujá – <i>Passiflora alata</i> " lote embalado em 04/04/00; validade de 2 anos	7,4	-	
10	Belo Horizonte, MG	Folhas picadas, galhos e gavinhas	"Maracujá – <i>Passiflora alata</i> " lote embalado em 15/01/99; validade de 2 anos e um mês	8,4	-	
11	Campo Grande, MS	Poucas folhas picadas muitos galhos e gavinhas (presença de pequenos fragmentos de plástico rígido)	"Maracujá" lote embalado em 08/00; validade de 1 ano	7,9	Malation 60 (5,1)	1,0
12	Campo Grande, MS	Folhas picadas, muitos galhos e gavinhas (presença de insetos mortos)	"Maracujá " lote embalado em 08/00; sem indicação de prazo de validade	7,8	-	
13	Harmonia, RS	Folhas picadas, galhos e gavinhas	"Chá de maracujá - <i>Passiflora edulis</i> " lote embalado em 05/00;	6,9	-	

<sup>a</sup> Considerou-se o local do laboratório ou farmácia responsável pela embalagem do produto, por falta de informações mais precisas em todas as amostras comerciais.

<sup>b</sup> Transcrição das informações contidas nas embalagens de cada amostra comercial.

<sup>c</sup> Valores médios (n=3). Entre parênteses o desvio padrão relativo (RSD, %) encontrado para as análises das amostras comerciais.

<sup>d</sup> LMR definido pela FE (1997). Para dieldrin, o valor total é a somatória de dieldrin e aldrin; para  $\alpha$ -endossulfan, a somatória de endossulfan sulfato e  $\beta$ -endossulfan.

4 mg do composto / g de droga vegetal). Porém, tal limite não garante a ausência de riscos ao consumidor de produtos fitoterápicos que contenham pequenas quantidades de pesticidas bioacumulativos como alguns OC. Estudos similares desenvolvidos em outros países para a estimativa de contaminantes biocidas presentes em plantas medicinais e seus produtos acusam a presença principalmente de compostos OC (Lino *et al.*, 1999; Abou-arab & Kawther, 1999). Segundo os pesquisadores, apesar de proibidos, estes compostos persistem por muito tempo no ambiente, principalmente associados aos solos; porém, o seu uso em países em desenvolvimento ainda é verificado.

## CONCLUSÃO

O método previamente desenvolvido (Zuin *et al.*, 2003), baseado em SFE e determinação por HRGC-ECD/FPD e/ou HRGC-MS, possibilitou a determinação simples, rápida e eficiente de treze pesticidas OC e OP em amostras comerciais de *Passiflora* spp. encontradas no Brasil. Do total de amostras analisadas, 26 % apresentaram resíduos de um dos treze pesticidas estudados, em níveis abaixo do LMR estabelecidos pela FE ou de suas referências. De acordo com os resultados obtidos fica evidente que este critério de qualidade para drogas vegetais não deveria ser negligenciado, pois o mercado brasileiro vem oferecendo produtos que podem oferecer riscos aos usuários de fitoterápicos.

## AGRADECIMENTO

Os autores agradecem à Profa. Dra. Ana Maria S. Pereira e ao MSc. Ademar Menezes, do grupo de biotecnologia Vegetal da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) pelas amostras de referência de *Passiflora* spp., e à CAPES, FAPESP e ao CNPq pelo apoio financeiro (bolsas e auxílios no Brasil e no Exterior).

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ABOU-ARAB, A.A.K., KAWTHER, M.S., TANTAWY, M.E.E. *et al.* Quantity estimation of some contaminants in commonly used medicinal plants in the Egyptian market. **Food Chemistry**, v.67, p.357-63, 1999.
- BAUER, R. Quality criteria and standardization of phytopharmaceuticals: can acceptable drug standards be achieved? **Drug Information Journal**, v.32, p.101-10, 1998.
- BICCHI, C., CORDERO, C., IORI, C. *et al.* SBSE-GC-ECD/FPD in the analysis of pesticide residues in *Passiflora alata* Dryander herbal teas. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.51, n.1, p.27-33, 2003.
- BISSET, N.G. **Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis**. London: CRC Press, 1994. 566p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução n.º 17 de 24 de fevereiro de 2000. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, 25 fev. 2000.
- EUROPEAN PHARMACOPOEIA. **Pesticide residues**. Strasbourg: Conseil de l'Europe, 1997.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4. ed. Rio de Janeiro: Ateneu, 1988. v.1.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed. Rio de Janeiro: Ateneu, 1997. v.2.
- FONTES, L. Quando o chazinho da vovó vira negócio. **Exame**, v.35, n.3, p.90-2, 2001.
- KINGHORN A.D. Pharmacognosy in the 21<sup>st</sup> century. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.53, n.2, p.135-48, 2001.
- HUIE, C.W.A. Review of modern sample-preparation techniques for the extraction and analysis of medicinal plants. **Analytical and Bionalytical Chemistry**, v.373, n.1-2, p.23-30, 2002.
- LINO, C.M., GUARDA, L.M.C., SILVEIRA, I.N. Determination of organochlorine pesticide residues in medicinal plants sold in Coimbra, Portugal. **Journal of Association of Official Analytical Chemists International**, v.82, n.5, p.1206-13, 1999.
- MELETTI, L.M.M., MAIA, M.L. **Maracujá: produção e comercialização**. Campinas: IAC, 1999. 64p.
- PEREIRA, C.M., VILEGAS, J.H.Y. Constituintes químicos e farmacologia do gênero *Passiflora* com ênfase a *P. alata*, *P. edulis* e *P. incarnata*: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.3, n.1, p.1-12, 2000.
- REZENDE, J.H. Agrotóxicos e defensivos. **O Estado de São Paulo**, São Paulo, 19 jul. 2000. p.G2.
- RUGGIERO, C. (ed). **Maracujá: do plantio à colheita**. Jaboticabal: Funep, 1998. 388p.
- SCHMIDT, P.C. Standardisierung. **Deutsche-Apotheker-Zeitung**, v.137, n.5, p.315-22, 1997.
- VASCONCELLOS, M.A.S., CEREDA, E. O cultivo do maracujá-doce. In: SÃO JOSÉ, A.R. (Ed) **Maracujá: produção e mercado**. Vitória da Conquista: UESB, 1994. cap.11, p.71-90.
- WHO. **Quality control methods for medicinal plant materials**. Geneva, 1992. (Who Pharm. 92.559)
- ZUANAZZI, J.A.S. Flavonóides. In: SIMÕES, C.M.O., SCHENKEL, E.P., GOSMANN, G. *et al.* (Orgs). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFSC-UFRGS, 1999. p.489-516.
- ZUIN, V.G., YARIWAKE, J.H., BICCHI, C. Avaliação da qualidade de drogas vegetais (*Passiflora* L.) comercializadas no Brasil: presença de resíduos de pesticidas. In: MARTINS, D.T.O., LOPES, L., LIMA, J.C.S. (org.). Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, 17, 2002, Cuiabá. **Resumos... Cuiabá**: SPMB, 2002. CD-ROM
- ZUIN, V.G., YARIWAKE, J.H., BICCHI, C. Fast supercritical fluid extraction and high-resolution gas chromatography with electron-capture and flame photometric detection for multiresidue screening of organochlorine and organophosphorus pesticides in Brazil's medicinal plants. **Journal of Chromatography A**, v. 985, n.1-2, p.159-66, 2003.