

**ANÁLISE DOS XAROPES SETE ERVAS COMERCIALIZADOS EM
CARUARU-PE**

**Ênoly Luiza Tavares Souza¹; Maria Aparecida de Lima¹; Maria Nicilene de
Menezes Monteiro^{*}; Risonildo Pereira Cordeiro²**

**¹ Associação Caruaruense de Ensino Superior e Técnico – Faculdade
ASCES; ² Universidade Federal de Pernambuco UFPE**

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário

CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

RESUMO: O uso de produtos medicinais a base de plantas é uma prática comum na terapêutica, desde os tempos mais remotos. O aumento no uso de fitoterápicos pela população mundial também tem se traduzido em preocupação com a qualidade. Este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade dos xaropes sete ervas sob o aspecto da atividade antimicrobiana, toxicidade e parâmetros físico-químicos. A determinação do potencial tóxico frente à microcrustáceos da espécie *Artemia salina* Leach, a atividade antimicrobiana foi realizada pela técnica *Pour-Plate*. Os xaropes, apresentaram uma boa atividade antimicrobiana, de acordo com os resultados do poder inibitório, para *Staphylococcus aureus* ATCC 3613 média de 54.2%, *Escherichia coli* sp. 53%, *Salmonella* sp. 60%, *KLebsiella pneumoniae* sp.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário

CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

88,6% e baixa toxicidade. Diante dos resultados obtidos foi possível concluir que os xaropes são caracterizados por terem boa propriedade antimicrobiana, mostrando assim sua boa qualidade para uso em tratamentos patológicos.

Unitermos: Xarope, atividade antimicrobiana, *Artemia salina*, toxicidade.

ABSTRACT: The use of medicinal products based on plants is a common practice in therapeutics since ancient times. The increase in the use of phytoterapics by the world's population also has translated into concern on quality. This study aimed to assess the quality of syrups seven herbs from the aspect of antimicrobial activity, toxicity and physicochemical parameters. The determination of the toxic potential across the microcrustaceans species *Artemia salina* Leach, the antimicrobial activity was performed by the Pour Plate technique. Syrups have a good antimicrobial activity, according to the results of the inhibitory power; *Staphylococcus aureus* ATCC 3613 averaged 54.2%, *Escherichia* sp. 53%, *Salmonella* sp. 60% *Klebsiella pneumoniae* sp. 88.6%. Based on the results obtained it was concluded that the syrups are characterized by good antimicrobial property, showing, this way, their good quality for use in disease treatments.

Uniterms: Syrup, antimicrobial activity, *Artemia salina*, toxicity.

INTRODUÇÃO

Os fitoterápicos são definidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como: “substâncias ativas presentes na planta como um todo, ou em partes dela, na forma de extrato total ou processado, que podem ser extraídos a partir

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

de processos diversificados e comercializados em estado líquido, sólido ou semisólido”. Esses são considerados uma modalidade de terapia complementar ou alternativa em saúde e seu uso tem sido crescente (ANDRADE, 2000, p. 24).

Plantas medicinais são aquelas que possuem tradição de uso em uma população ou comunidade e são capazes de prevenir, aliviar ou curar enfermidades. Ao serem processadas para a obtenção de um medicamento, tem-se como resultado o medicamento fitoterápico, o uso de produtos medicinais a base de plantas é prática comum na terapêutica, desde os tempos mais remotos (RODRIGUES, 2006, p. 68).

O aumento no uso de fitoterápicos pela população mundial também tem se traduzido em preocupação com a qualidade de tais produtos, devido aos problemas comumente encontrados referentes à autenticidade, pureza e composição química das matérias-primas vegetais que contribuem para um fitoterápico de má qualidade (CARVALHO *et al.*, 2008, p. 314).

As drogas vegetais podem conter um grande número de fungos e bactérias, geralmente, provenientes do solo, pertencentes à microflora natural de certas plantas ou mesmo introduzidas durante a sua manipulação. Dependendo das condições de manejo, secagem e armazenamento, microrganismos viáveis podem desenvolver-se, intensificando a contaminação (SIMÕES, *et. al.*, 2007, p. 821).

Estudos com esses produtos mostram a incidência de inúmeros fatores contaminantes nas amostras de origem nacional (insetos, outras plantas, etc),

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário

CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

de forma que não se encontravam dentro dos padrões de qualidades exigidos. No que se refere à qualidade microbiológica dos fitoterápicos, algumas pesquisas mostraram que podem apresentar elevado grau de contaminação microbiológica (FISHER; SAITO, 1988, p.143).

A presença de compostos tóxicos naturais em alguns alimentos vegetais é um fato relativamente comum que evidencia a necessidade de se dispor de técnicas analíticas eficientes na detecção de tais substâncias, garantindo assim a qualidade dos produtos e a saúde dos consumidores. Dentre as toxinas naturais mais frequentemente encontradas nos alimentos vegetais destacam os glicosídeos cianogênicos, e os glicoalcalóides (RODRIGUEZ, 2009, p. 795).

A RDC nº 48/04 prevê diferentes formas de se comprovar a segurança e eficácia dos medicamentos fitoterápicos. Há ainda quatro regulamentos que apresentam critérios específicos para medicamentos fitoterápicos, que são as Resoluções Específicas (RE): RE nº 88/04 - Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia; a RE nº 90/04 - Guia para a realização de estudos de toxicidade pré-clínica; e a RE nº 91/04 - Guia para realização de alterações, inclusões, notificações e cancelamentos pós-registro. (CARVALHO, 2007, p. 28).

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo determinar a qualidade microbiológica, físico-química e toxicidade dos xaropes sete ervas comercializados na cidade de Caruaru-PE.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil
E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

MATERIAL E METODOS

Cinco xaropes “sete ervas”. Os xaropes foram comprados em farmácias diferentes e para avaliação foram diluídos em água estéril.

A avaliação da ação antimicrobiana foi realizada *in vitro* sendo utilizadas como indicadoras quatro cepas de microrganismos. As cepas bacterianas utilizadas foram: *Staphylococcus aureus* ATCC 3613, *Escherichia coli* sp., *Salmonella* sp. , *KLebsiella pneumoniae* sp.

A ação antimicrobiana frente aos microrganismos foi determinada pelo teste de poder inibitório de microrganismos, realizada a partir da técnica *Pour-Plate*, foram preparados inócuos dos respectivos microrganismos supracitados em solução salina de soro fisiológico, para controlar a concentração bacteriana foi utilizada a escala 0,5 de Marc-Farland.. Foram feitas diluições dos xaropes (1 ml da amostra em 9 ml de líquido de diluição), a diluição foi feita até 10^{-5} . Foi inoculado 1ml da diluição 10^{-5} no fundo de uma placa estéril. Em seguida foi vertido 15 ml do meio de cultura. Após essa etapa, as placas foram incubadas a 37°C por 24 horas.

A atividade tóxica dos xaropes foi avaliada através do teste de letalidade frente a *Artemia salina* Leach, de acordo com o método proposto por Meyer et al. (1982). Após a eclosão larvas de *A. salina* foram separadas em 7 grupos com 10 a 13 larvas. O primeiro grupo recebeu a solução controle contendo tensoativo Tween e água salina. Os 6 grupos seguintes receberam diferentes concentrações (1000µg/ mL, 750 µg/ mL, 500 µg/ mL, 250 µg/ mL, 100 µg/ mL e

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

50 µg/mL) do dos extratos de *Cereus jamacaru* feitas a partir de 50 mg da substância vegetal onde adicionou-se 1mL de Tween e 5mL de água salina, os testes foram realizados em triplicata. Estes grupos foram colocados por um período de 24 horas sobre iluminação artificial. Após este período, foi contabilizado o número de larvas vivas e mortas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os xaropes apresentaram características como validade de até 2 anos, sua maioria com cor escura, as ervas que compõe em sua maioria repetem em muitos deles, como por exemplo a hortelã que estava presente em 100% dos xaropes, romã, eucalipto e cumarú estava em 80% e agrião e mastruz estavam presente em 60% dos xaropes de acordo com a Tabela I e Gráfico 1 e 2. Os xaropes apresentam sabor muito doce, devido a grande quantidade de açúcar, alguns apresentaram os sabores característicos de algumas ervas, como o alho, hortelã e menta.

O sabor, textura e odor são importantes fatores para a aceitabilidade de formas farmacêuticas líquidas destinadas à administração oral. Normalmente, o sabor doce é mais desejável que o sabor amargo (FERREIRA, 2008).

Veículo para produtos líquidos contendo fármacos hidrossolúveis. Possibilita a correção de sabores desagradáveis de formulações. (Farmacopeia 2012) A utilização de açúcar na elaboração de produtos à base de plantas é viável, pois além da conservação, melhora o sabor do mesmo.

O xarope é definido como "produtos não gaseificados, obtidos pela dissolução em água potável de sucos de frutos, polpas ou partes dos vegetais

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário

CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

e açúcares, numa concentração mínima de 52% de açúcares, em peso, a 20°C" (Brasil, 1998). A qualidade do xarope depende do sabor, aroma, coloração e composição.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

TABELA I. Características Macroscópicas e Composição dos Xaropes Sete

Erva

	MI	Cor	Data Validade	Ervas
Amostra 1	200	Escuro	2 anos	Romã, Mangará, Jurubeba, Eucalipto, Hortelã, Cumarú e Jatobá
Amostra 2	280	Claro	2 anos	Romã, Agrião, Eucalipto, Mastruz, Hortelã, Alecrim e Umburana.
Amostra 3	290	Escuro	2 anos	Alho, Limão, Gengibre, Malva-rosa, Eucalipto, Hortelã e Cumarú.
Amostra 4	200	Escuro	2 anos	Romã, Corama, Mastruço, angico, Aroeira, Cumarú, hortelã, Eucalipto, Manguará, Ipecacunha e Agrião.
Amostra 5	250	Escuro	2 anos	Acerola, Cebola Branca, Malva Rosa, Alecrim, Quixaba, Jatobá, Cumarú, Agrião, Flor de Sabugo, Corona, Baje de Jaca, Romã, Cajueiro Roxo, Flor de Colônia, Hortelã Graudo, Mastruço, Barbatimão, Angico, Cedro, Gengibre e Alho.

MI – Mililitros

Os xaropes mesmo sendo rotulados como sete ervas, alguns deles se apresentam com bem mais ervas do que o seu próprio nome diz, como exemplo temos as amostras quatro e cinco, que em sua composição

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário

CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

apresentaram mais de sete ervas como mostra a Tabela I, onde a amostra quatro possui onze ervas e a amostra cinco, vinte ervas.

GRÁFICO 1. Composição dos Xaropes Sete Ervas.

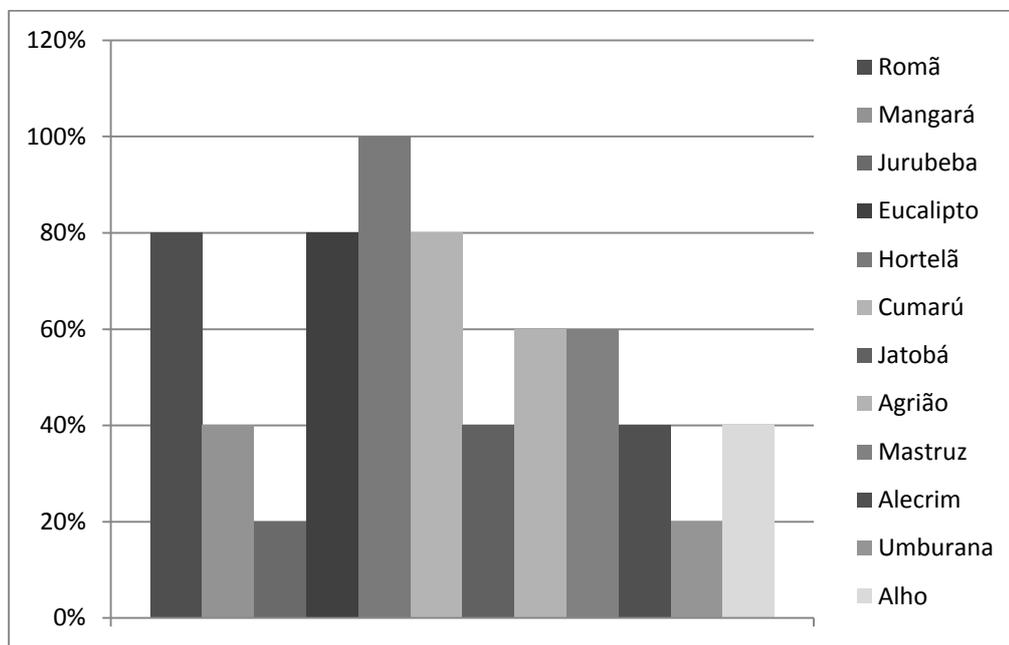
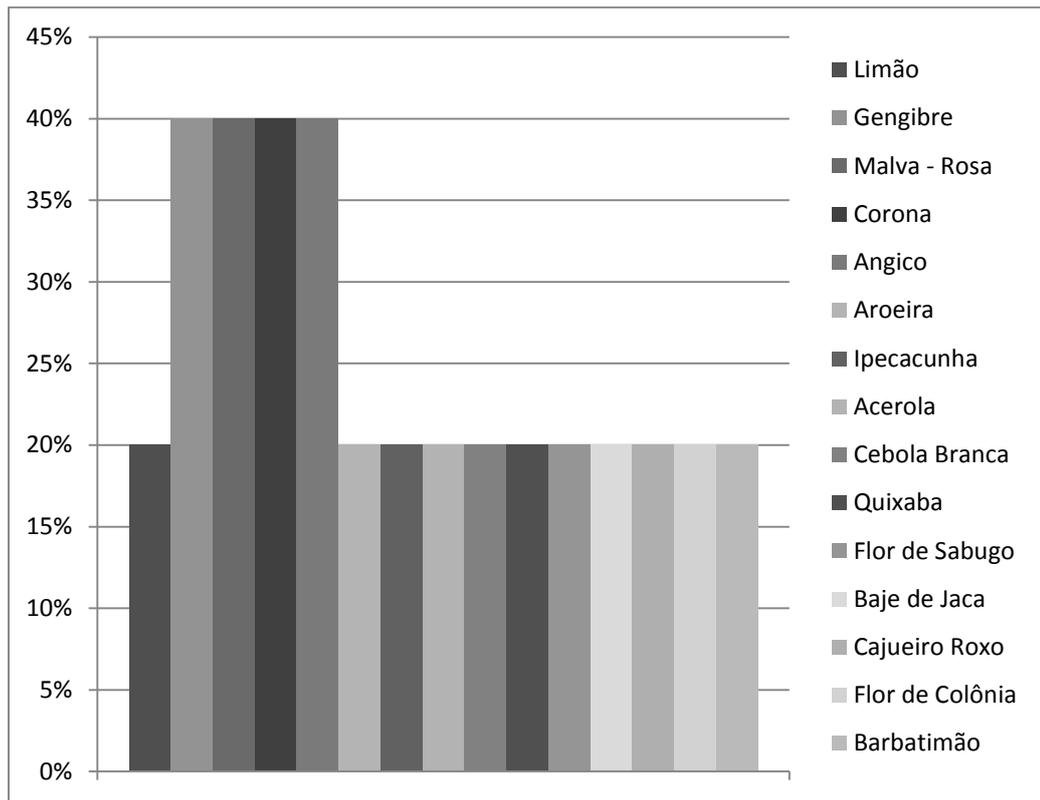


GRÁFICO 2. Composição dos Xaropes Sete Ervas.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com



O uso de plantas com finalidade terapêutica, tem ampla aceitação popular, muitos fatores vêm colaborando no desenvolvimento de práticas de saúde que incluam plantas medicinais, principalmente econômicos e sociais.

A Hortelã, é uma das plantas com propriedades medicinais mais antigas de que se tem registro, sendo muito utilizada não apenas na fabricação de remédios pela indústria farmacêutica e em receitas caseiras, mas em varias outras formulações. (Júnior *et al.*, 2012)

Pelo aroma característico a hortelã auxilia no descongestionamento das vias respiratórias, frente a isso, ver – se o porquê de em todos os xaropes testados possuírem em sua composição hortelã.

O uso de eucalipto é especialmente eficaz no tratamento de inflamações pulmonares e mucosidade excessiva. (Lavabre, 2001), devido aos efeitos

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

farmacológicos conhecidos e considerados verdadeiros pela população, por isso estão presentes em quase todos os xaropes.

O teor de brix variou de 10 – 15 entre os xaropes. Os dados mostram que às amostra dois e quatro são as que contêm maior quantidade de açúcar, como mostra a Tabela II. De acordo com a farmacopeia Brasileira, o xarope é uma forma farmacêutica preparada à base de açúcar e água, em que o açúcar está próximo à saturação (85%), formando uma solução hipertônica. Logo os xaropes sete ervas estão de acordo com os parâmetros exigidos.

O pH de todas as amostras são baixos de acordo com a Tabela II, demonstrando que todos são ácidos, que essa acidez confere a grande quantidade de sacarose que os xaropes são compostos. Um estudo concluiu que, os medicamentos que têm alto percentual de sacarose demonstram baixo pH (Costa, *et al.*, 2004)

TABELA II. Determinação do teor de brix e determinação do pH

	Brix	pH
Amostra 1	12	03
Amostra 2	15	03
Amostra 3	13	04
Amostra 4	15	03
Amostra 5	10	04

Na determinação da presença de contaminantes microbiológicos não houve crescimento de nenhum microrganismo, todos apresentaram isentos de crescimentos tanto para bactérias quanto para fungos. Visto que alguns

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

parâmetros da composição dos xaropes influenciam para que não ocorra crescimento de microrganismos.

A contaminação microbiana pode levar ao comprometimento do desempenho do produto devido à quebra da estabilidade da formulação, alteração das características físicas e aparência e levar a inativação dos princípios ativos e excipientes da formulação e ainda, causar a perda de confiança na empresa (Yamamoto *et al.*, 2004).

Os xaropes, apresentaram uma boa atividade antimicrobiana, de acordo com os resultados do poder inibitório expresso no gráfico 3, para *Staphylococcus aureus* ATCC 3613 média de 54.2%, *Escherichia coli* sp. 53%, *Salmonella* sp. 60%, *KLebsiella pneumoniae* sp. 88,6%.

Que como já foi citada, essa inibição pode ter ocorrido, devido a grande quantidade de ervas e de açúcar presente nos xaropes.

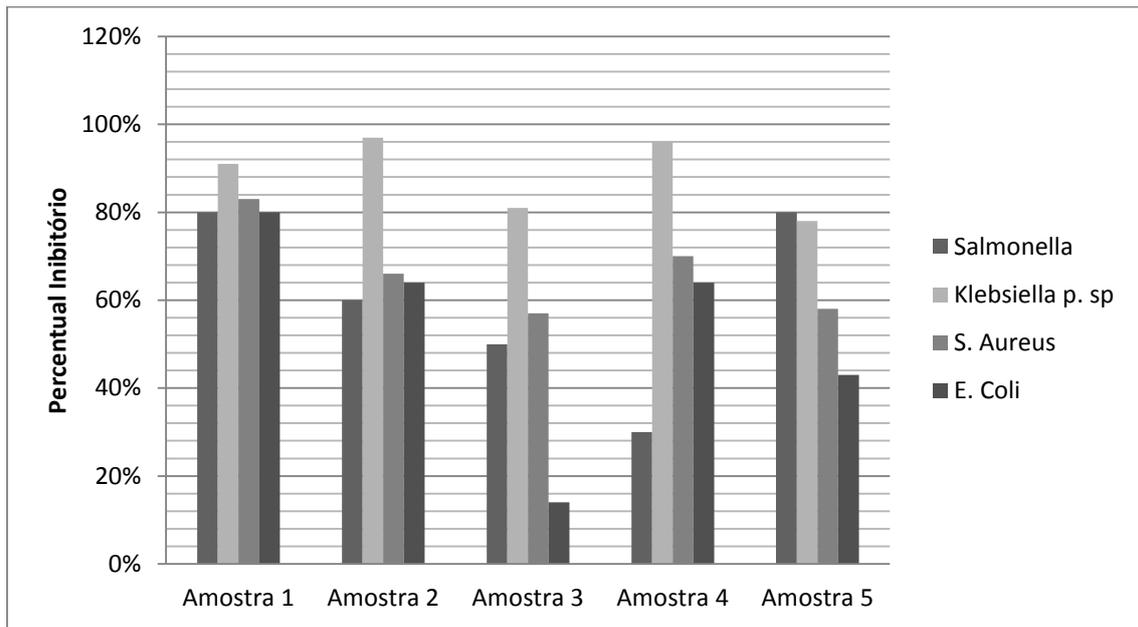
A evolução tecnológica no desenvolvimento e produção de medicamentos, cosméticos e fitoterápicos exige o cumprimento de diretrizes regulamentadas para evitar e prevenir os riscos na qualidade e segurança dos produtos. A garantia da qualidade é um importante aspecto a ser considerado desde o projeto até a liberação do produto ao consumidor. (Yamamoto *et al.*, 2004).

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

GRAFICO 3. Poder Inibitório



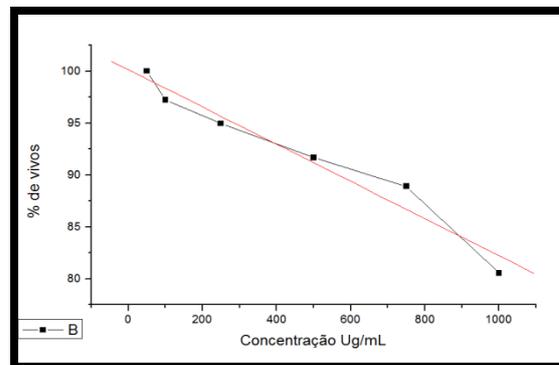
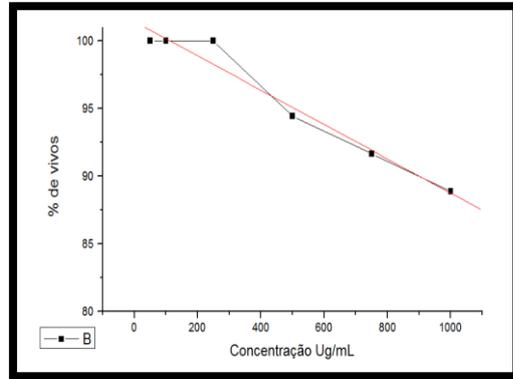
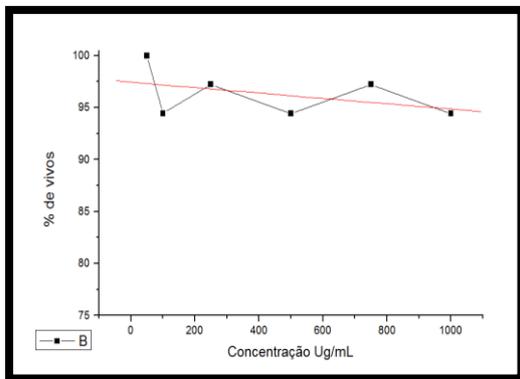
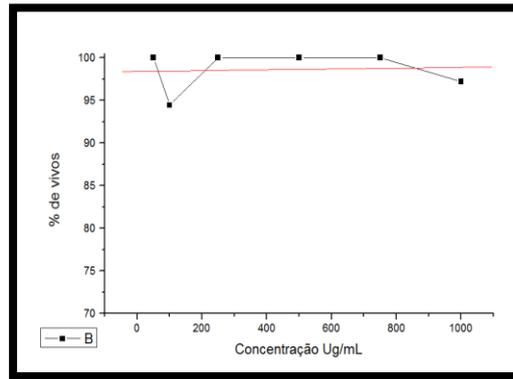
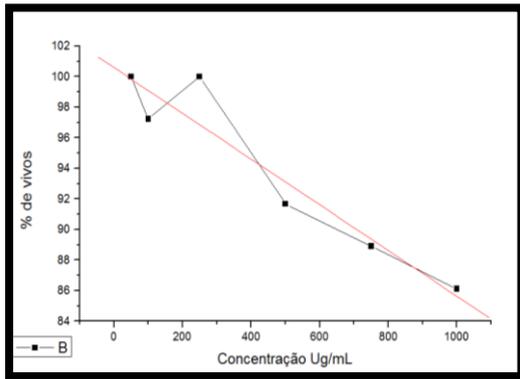
Os xaropes sete ervas frente a técnica de artemia salina leach apresentaram – se atóxico, de acordo com os Gráficos 4, 5, 6, 7 e 8.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

GRÁFICOS 4, 5, 6, 7 e 8 - Determinação da CL50



*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário

CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

No bioensaio de toxicidade, após 24 horas de exposição da *Artemia salina* Leach, observou-se que houve baixo número de óbitos todas as concentrações testadas da amostra dos Xaropes sete ervas. Desta forma, através de todos os fatos observados foi comprovado experimentalmente que as amostras selecionada apresenta valores CL50 na faixa de 822,6334 µg/mL, apresentando uma baixa toxicidade em relação ao teste com *Artemia salina* Leach (CL50), visto que só são consideradas com baixa toxicidade substâncias que tenham $TAS > 1000 \mu\text{g/mL}$ ($1 \mu\text{g/mL} = 1 \text{ppm}$).

O aumento do consumo de plantas medicinais “in natura” ou sob a forma de produtos derivados, no Brasil e em outros países e continentes, como Estados Unidos e Europa (Soares *et al.*, 2006). Também pode estar influenciado pela propaganda e divulgação nos meios de comunicação e pela atuação fraca dos organismos estatais responsáveis pela vigilância sanitária, assim como recurso terapêutico alternativo, isento de efeitos indesejáveis, e desprovido de toxicidade ou contraindicações (Silva & Ritter, 2002).

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos foi possível concluir que os xaropes são caracterizados por terem boa propriedade antimicrobiana bem como que o mesmo possui uma baixa toxicidade, relevante atividades frente a microrganismos patógenos.

Comparando sua toxicidade, por serem atóxicos, podem ser utilizados como produtos terapêuticos.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

Conferindo-lhe assim características satisfatórias sendo indicado como produto para uso em processos patológicos, devemos ter o cuidado de considerarmos os aspectos legais uma vez que a maioria deles não apresentaram.

AGRADECIMENTOS

A Deus por permitir a realização e concretização deste trabalho. Aos nossos familiares, maridos/noivo e filhos por nos apoiarem na nossa formação acadêmica. Aos técnicos que nos auxiliaram na execução dos testes no laboratório de fitoterapia da ASCES. Ao Profs. Risonildo Pereira Cordeiro pelo auxílio científico.

REFERÊNCIAS

1. AMARAL, M. P. H.; VILELA, M. A. P. **Controle de Qualidade na Farmácia de Manipulação**. 2ª Edição. Juiz de Fora: Editora da UFJF/ Ômega Editora e Distribuidora Ltda., 2003.
2. AMARANTE, Cristine Bastos do; MULLER, Adolfo Henrique; POVOA, Marinete Marins and DOLABELA, Maria Fâni. **Estudo fitoquímico biomonitorado pelos ensaios de toxicidade frente à Artemia salina e de atividade antiplasmódica do caule de aninga (Montrichardia linifera)**. 2011, vol.41, n.3, pp. 431-434. ISSN 0044-5967.
3. ANDRADE, F. R.O. **Análise microbiológica de matérias primas e formulações farmacêuticas magistrais**. Revista Eletrônica de Farmácia Vol 2(2), 38-44, 2005.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

4. ANDRADE, M. M. F. **Memento farmacêutico**. Maracanaú: Prefeitura Municipal de Maracanaú - Secretaria de Saúde, Setor de Assistência Farmacêutica, 2000, 24p.
5. ARAÚJO, A. da L. A.; OHARA, M. T. **Qualidade microbiológica de drogas vegetais comercializadas em feiras de São Paulo e de infusos derivados**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v.36, n.1, p.129- 137, 2000.
6. BENDAZZOLI, W. S. **Fitomedicamentos: perspectivas de resgate de uma terapia histórica**. Mundo Saúde, v. 24, n. 2, p.123-126, 2000.
7. BUSTOS-OBREGON, E.; VARGAS, Á. **Chronic toxicity bioassay with populations of the crustacean Artemia salina exposed to the organophosphate diazinon**. Biol. Res. [online]. 2010, vol.43, n.3, pp. 357-362. ISSN 0716-9760.
8. COSTA, C. R.; OLIVI, P.; BOTTA, C. M. R.; ESPINDOLA, E. L. G.. **A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação**. Quím. Nova [online]. 2008, vol.31, n.7, pp. 1820-1830. ISSN 1678-7064.
9. CARVALHO, A. C. B. **Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos**. T&C Amazônia, Ano V, Número 11, Junho de 2007.
10. CARVALHO, A. C. B.; Balbino , E. E.; MACIEL, A. P.; João , P. S. **Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil**. Rev. bras. Farmacogn., 18(2):314-319, 2008.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

11. CEVALLOS, G. C. **Estudios de toxicología preclínica para nuevos fármacos.** Arch. Neurociências, v. 1, n. 2, p.118-121, 1996.
12. DALL'AGNOL, L. **Avaliação dos Efeitos da Radiação Gama (Co60) sobre princípios ativos e carga microbiana de plantas medicinais.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais. v.3, n.2, p. 45-51, 2001.
13. FARMACOPÉIA BRASILEIRA 1988. 4 ed. São Paulo: Editora Atheneu, parte I.
14. FARMACOPÉIA BRASILEIRA 2005. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu, parte II, sexto fascículo.
15. FETROW, C. W.; AVILA, J. R. **Manual de medicina alternativa para o profissional.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
16. FIRMO, W.C.A.; MENEZES, V.J.M.; PASSOS, C.E.C. **contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais.** Cad. Pesq., São Luís, v. 18, n. especial, dez. 2011.
17. FISCHER, D. C. H.; OHARA, M. T.; SAITO, T. **Contaminação microbiana de medicamentos fitoterápicos sob a forma sólida.** Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo, v.29, n.2, p.81-88, 1993.
18. FISCHER, D. C. H.; SAITO, T. **Contaminação microbiana de fitoterápicos.** Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo, v.24, n.2, p.143-144, 1988.
19. GARCIA, E. S. **Biodiversity , biotechnology and health.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 11, n. 3, p. 495-500, 1995.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

20. GAVA AJ. **Princípios da tecnologia de alimentos**. São Paulo, Nobel, 1999, 283p.
21. HIROTA, B. C. K.; PAULA, C. S.; MIGUEL, O. G.; MIGUEL, M. D. **Avaliação de toxicidade in vitro: aplicabilidade do ensaio de letalidade frente a Artemia salina**. Visão Acadêmica, Curitiba, v.13, n.2 Abr. jun. 2012.
22. HOMAR, J.C. **Medicinas complementarias o alternativas? Un dilema para el sistema público**. Atención Primaria 35: 389-391. 2005.
23. KNEIFEL, W.; CZECH, E.; KOPP, B. **Microbial contamination of medicinal plants**. A review. Planta Medica, v68, p.5-15, 2002.
24. LARGER, J. M. **Determinação do prazo de validade do medicamento carbocisteína xarope**. Porto Alegre, 2005. 83f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005.
25. LIMA, C. P., CUNICO M. M., TREVISAN R. R., PHILIPPSEN A. F., MIGUEL O. G., MIGUEL M.D. **Efeito alelopático e toxicidade frente à Artemia salina Leach dos extratos do fruto de Euterpe edulisMartius**. Acta bot. Bras. 25 (2): 331-336. 2011.
26. LUZ, S. F. B.; SATO, M. E. O.; DUARTE, M. do R.; SANTOS, C. A. de M. **Parâmetros para o controle de qualidade de folhas de Casearia sylvestris, guaçatonga**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.7/8, n.1/2, p.1-11, 1997/1998.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

27. MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA JR, V.F. **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares**. Quim. Nova, Vol. 25, No. 3, 429-438, 2002.
28. MARLIÉRE, P. D. L.; Ribeiro, Q. A.; Brandão, L. G. M.; Klein, H. C.; Acurcio, A. F. **Utilização de fitoterápicos por idosos: resultados de um inquérito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil**. Rev. Bras. Farmacogn., 18(Supl.):756-760, 2008.
29. MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas medicinais do Nordeste do Brasil**. Fortaleza: IOCE, 2000. 182 p. v. 1, 2.
30. MELO, J. G. de et al.. **Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo (Peumus boldus Molina), pata-de-vaca (Bauhinia spp.) e ginkgo (Ginkgo biloba L.)**. Rev. Bras. Farmacogn., v. 14, n. 2, p. 111-120, 2004.
31. MEYER B. N., FERRIGINI N. R., PUTNAM L. B., JACOBSEN L. B., NICHOLS D. E., MCLAUGHLIN J. L., **BrineShimp: a conveniente generalbioassay for activeplantconstituents**. J MedPlant Res 1982; 45: 31-4.
32. MICHELIN, D.C. **Controle de qualidade da raiz de Operculina macrocarpa (Linn) Urb., Convolvulaceae**. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 20(1): 18-22, Jan./Mar. 2010.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

33. MOURA R.S; COSTA S.S; JANSEN J.M; SILVA C.A; LOPES C.S; FILHO M.B; SILVA V.N; PORTELA B.N, RUBENICH L.M.S; ARAÚJO, R.G; CARVALHO L.C.R.M 2001. **Bronchodilator activity of Mikania glomerata Sprengel on human bronchi and guinea-pig trachea. J Pharm Pharmacol** 54: 249- 256.
34. NETTO, E.M. **Comentários sobre o Registro de Fitoterápicos.** Revista Fitos Vol.1 N°03 março/2006.
35. NICOLETTI, M.A. **Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. Infarma**, 19 (1/2), 32-40, 2007.
36. OLIVEIRA, F. de; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia. São Paulo: Atheneu**, 1991.
37. PINTO, T. de J. A.; KANEKO, T. M.; OHARA, M. T. **Controle microbiológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos.** São Paulo: Atheneu, 2000.
38. PONTE, F.L.R. **Toxicidade pré-clínica de fitoterápicos à base de mel de abelha, própolis e extratos de mikania glomerata, eucalyptus globulus ou da associação zingiber officinale e allium sativum em roedores.** Recife, 2003. 78f. Dissertação (Mestrado em Fisiologia) – Universidade federal de Pernambuco, 2003.
39. ROCHA , O. L.; SOARES , R. S. M. M.; CORRÊA , L. S. **Análise da contaminação fúngica em amostras de Cassia acutifolia Delile (sene) e Peumus boldus (Molina) Lyons (boldo-do-Chile)**

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

- comercializadas na cidade de Campinas, Brasil.** Rev. Bras. Farmacogn., 40(4):521-7, 2004.
40. RODRIGUES, A. G. **Fitoterapia no Sistema Único de Saúde. Anais da V Jornada Catarinense e I Jornada Internacional de Plantas Medicinais.** Joinville, 2006. p. 68-69.
41. RODRIGUEZ, G. A. **Bioensaio com Artemia Salina para detecção de toxinas em alimentos vegetais.** Estudos, Goiânia, v. 36, n. 5/6, p. 795-808, maio/jun. 2009.
42. SANTOS, P. R. V. dos; OLIVEIRA, A. C. X. de; TOMASSINI, T. C. B. **Controle microbiológico de produtos fitoterápicos.** Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo, v.31, n.1, p.35-38, 1995.
43. SILVEIRA, F.P. **Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade.** Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 18(4): 618-626, Out./Dez. 2008.
44. SILVEIRA, L. M. S. **Metodologias de atividade antimicrobiana aplicadas a extratos de plantas: comparação entre duas técnicas de ágar difusão.** Rev. Bras.FARM.,90 (2): 124-128, 2009.
45. SIMÕES CMO, Schenkel EP, Gosmann G. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** 6ed. Porto Alegre, UFRGS/UFSC, 2007, 821p.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil
E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

46. SOUZA, A. C. **Produtos fitoterápicos e a necessidade de um controle de qualidade microbiológico.** VEREDAS FAVIP - Revista Eletrônica de Ciências - v. 3, n. 2 - julho a dezembro de 2010.
47. TAMADA, A. C. **Avaliação microbiológica de fitoterápicos com Ginkgo biloba procedentes de farmácias do município de Votuporanga – SP.** Rev. Bras. Farm. 92(3): 166-170, 2011.
48. TORREZAN, R. **Recomendações técnicas para a produção de frutas em calda em escala industrial.** Rio de Janeiro: Embrapa Agroindústria de Alimentos, 2000. 39 p. (Embrapa Agroindústria de Alimentos. Documentos, 4).
49. TUROLLA, M.S.; NASCIMENTO, E.S. **Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 42, p. 289-306, 2006.
50. VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C. **Plantas medicinais: cura segura? Química Nova.** v. 28, n. 3, p. 519 – 528. 2008.
51. VIGO CLS. **Cadeia Produtiva de Fitoterápicos: do Produto in Natura ao Fitomedicamento.** Revista Fármacos e Medicamentos. 53, 50-55, 2008.
52. YAMAMOTO, D.C.H.; PINTO, T.J.A; MEURER, V. M.; CARVALHO, A. M.; REZENDE, P. **Controle de Qualidade Microbiológico de Produtos Farmacêuticos, Cosméticos e Fitoterápicos Produzidos na Zona da Mata, MG.** Anais do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária Belo Horizonte – 12 a 15 de setembro de 2004.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com

53.ZARONI, M. **Qualidade microbiológica das plantas medicinais produzidas no Estado do Paraná..** Rev. Bras. Farmacogn., V. 14, n. 1, jan.-jun. 2004.

*Correspondência: Maria Nicilene de Menezes Monteiro

Faculdade ASCES - Avenida Portugal, 584, Bairro Universitário
CEP 55016-400 - Caruaru (PE) – Brasil

E-mail: nicilenemonteiro@gmail.com