



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

LAURA CHRISTINA FREITAS

**CONTROLE DE QUALIDADE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
ANTIMICROBIANA DE GARGAREJO PRODUZIDO PELO CENEP DE
NOVA PALMEIRA-PB**

CUITÉ – PB

2016

LAURA CHRISTINA FREITAS

**CONTROLE DE QUALIDADE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
ANTIMICROBIANA DE GARGAREJO PRODUZIDO PELO CENEP DE
NOVA PALMEIRA-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza

CUITÉ-PB

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

F866c Freitas, Laura Christina.

Controle de qualidade e avaliação da atividade antimicobiana de gargarejo produzido pelo CENEP de Nova Palmeira - PB. / Laura Christina Freitas. – Cuité: CES, 2016.

73 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2016.

Orientadora: Dra. Júlia Beatriz Pereira de Souza.

1. Gargarejo. 2. CENEP – Nova Palmeira. 3. Controle de qualidade. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 616.992

LAURA CHRISTINA FREITAS

**CONTROLE DE QUALIDADE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
ANTIMICROBIANA DE GARGAREJO PRODUZIDO PELO CENEP DE
NOVA PALMEIRA-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 03 de Agosto de 2016

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Julia Beatriz Pereira de Souza
Orientadora – UFCG

Prof. Dr. Egberto Santos Carmo
Examinador – UFCG

Msc. Maria da Glória Batista de Azevedo
Examinadora – UFCG

Dedico esse trabalho a minha mãe, Cleide Lopes, meu pai, Jailson Freitas, minha irmã, Ana Carolina, Vovó Christina e minha Tia Jaqueline que são os maiores responsáveis por essa vitória, a Deus, a toda minha família e amigos que torceram por mim ao longo dessa trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por iluminar sempre o meu caminho, me dar o dom da vida e me dar forças para superar todas as barreiras e desafios.

Agradeço a toda minha família, em especial a minha mãe Cleide Lopes pelo apoio e amor de sempre. Ao meu pai, Jailson Freitas, por, desde o início, ser um dos maiores incentivadores da minha vida acadêmica. Minha irmã Carol pela irmandade, amizade e parceria em todos os momentos, inclusive nos tempos difíceis. Um agradecimento especial a minha tia Jaqueline, pois sem ela esse sonho não seria possível, pois foi quem me forneceu subsídios para enfrentar a vida fora de casa, e esteve sempre presente desde os tempos de criança. A minha vovó Christina, por ser tão especial em minha vida. A toda minha família paterna pela torcida de sempre.

À minha avó Mundinha, que não conseguiu estar presente para comemorar comigo a concretização desse sonho (*In memoriam*).

Agradeço aos meus amigos, sejam os que estão longe ou perto, por todo apoio, sorrisos, alegrias compartilhadas, aventuras e crescimento pessoal durante esses anos. Um agradecimento especial à Aniely Lira, por todo apoio, companheirismo e irmandade durante todos os anos de faculdade, obrigada minha amiga/irmã, por me tornar mais madura e um ser humano melhor. Agradeço também aos meus amigos Brennda, Denner, Edlla, Yngrad, Guilherme, Kayo, Yasmim's e Lorena, por serem referência do que é a amizade. Agradeço também a Ana Laura por todo apoio dado no desenvolvimento do trabalho. A Poliana e Joyce pelas alegrias vividas nos últimos tempos.

Agradeço à minha orientadora Júlia Beatriz, que me acolheu de braços abertos desde os tempos de monitoria de Farmacobotânica, por me conduzir pelos melhores caminhos acadêmicos e, por ser uma orientadora presente e paciente durante todo o desenvolvimento desse trabalho.

Aos professores e funcionários do CES por todos os ensinamentos. Aos membros e colaboradores do CENEP por fornecerem subsídios para o desenvolvimento do trabalho.

Agradeço à banca Examinadora, Glória e Egberto, por aceitarem fazer parte desse trabalho e contribuírem para o enriquecimento do mesmo.

Aos colegas de turma, que na verdade se tornaram a minha família paraibana, sem eles a graduação não teria sido tão feliz.

E enfim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para o desenvolvimento do trabalho, seja de forma direta ou indireta. Fica aqui, o meu muito obrigada!

RESUMO

A faringoamigdalite é uma doença inflamatória aguda que atinge a orofaringe e amígdalas simultaneamente. Cerca de 15 a 30% dos casos da doença tem origem bacteriana, sendo o *Streptococcus pyogenes*, o principal agente envolvido. Muitas plantas dos biomas brasileiros, têm sido utilizadas pelas populações locais no tratamento de várias doenças tropicais, infecções fúngicas e bacterianas. No Centro de Educação Popular (CENEP), localizada no município de Nova Palmeira-PB, são utilizadas várias plantas nativas presentes no bioma caatinga, onde além dos remédios naturais, também são oferecidas terapias complementares. Entretanto, assim como qualquer outro medicamento, aqueles oriundos de plantas devem comprovar sua eficácia e segurança para uso, exigindo que procedimentos de controle de qualidade sejam estabelecidos em toda a sua cadeia produtiva. Diante disso, o trabalho teve como objetivo realizar a avaliação de parâmetros de qualidade e da atividade antimicrobiana *in vitro* do gargarejo produzido pelo CENEP, além de investigação fitoquímica e etnobotânica sobre as plantas que o compõe. Foi realizada, em três amostras do gargarejo, a contagem de microrganismos viáveis e pesquisa de patógenos específicos baseados em limites estabelecidos pela farmacopeia, além de determinação de parâmetros físico-químicos como pH, viscosidade, densidade, características organolépticas e resíduo seco. Também foi realizado a comprovação da eficácia antimicrobiana contra *S. pyogenes* utilizando o método de difusão em ágar e caracterização fitoquímica. Por se tratar de um produto de origem natural, o gargarejo encontra-se dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. O gargarejo, após medição dos diâmetros dos halos de inibição, apresentou atividade antimicrobiana contra *S. pyogenes* considerável. As amostras apresentaram contaminação fúngica por *Cladosporium* spp. Os parâmetros físico-químicos, a pesquisa fitoquímica e etnobotânica, corroboraram com dados estabelecidos na literatura. De maneira geral, o gargarejo apresentou-se, ao final do estudo, adequado para comercialização, tendo em vista a comprovação do seu efeito terapêutico e ausência de patógenos que pudessem interferir na formulação e ocasionar risco ao usuário.

Palavras-chave: Gargarejo, CENEP, Controle de Qualidade.

ABSTRACT

The pharyngotonsillitis is an acute inflammatory disease that affects the oropharynx and tonsil simultaneously. About 15 to 30% of cases the disease is of bacterial origin, and *Streptococcus pyogenes*, agent involved. Many plants of Brazilian biomes, have been used by local people for treating various tropical diseases, fungal and bacterial infections. In Popular Education Center (CENEP), non-governmental organization located in New Palm-PB, are used several native plants present in caatinga biome, where besides the natural remedies are also complementary therapies offered. However, like any medicament, those based on plants should prove its efficacy and safety for use, requiring quality control procedures are established throughout the production chain. Thus, the study aimed to carry out the assessment of quality parameters and in vitro antimicrobial activity of gargle produced by CENEP, and phytochemical and ethnobotany research of the plants that compose it. Was performed on three samples gargling, the count of viable microorganisms and pathogen specific search based on limits set by the pharmacopoeia, and determination of physico-chemical parameters such as pH, viscosity, density, dry and organoleptically. It was also carried out to prove the antimicrobial efficacy against *S. pyogenes* using the agar diffusion method and phytochemical description. Because it is a product of natural origin, or gargle within the limits established by the Brazilian Pharmacopoeia. The gargle, after measuring the diameters of the inhibition halos, presented antimicrobial activity against *S. pyogenes* considerable. Samples showed fungal contamination by *Cladosporium* spp. The physical and chemical parameters, the phytochemical and ethnobotanical research, corroborated with data in the literature. Overall, gargling is presented, at the end of the study, suitable for marketing, in view of the proof of therapeutic effect and absence of pathogens that could interfere in the formulation and cause harm to the user.

Key words: Gargle, CENEP, quality control.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Faringoamigdalite bacteriana	19
Figura 2 – Morfologia do <i>S. pyogenes</i>	22
Figura 3 - Representação esquemática do preparo das diluições das amostras e método <i>pour-plate</i> para contagem de microrganismos	34
Figura 4 - Representação esquemática do microcultivo na identificação de fungos	37
Figura 5 - Representação da disposição dos cilindros para teste de eficácia do gargarejo	39
Figura 6 - Representação esquemática da utilização de reagentes para a detecção da presença de Taninos, Alcaloides e Flavonoides, respectivamente, nas amostras de gargarejo	42
Figura 7 - <i>Punica granatum</i>	46
Figura 8 - <i>Zingiber officinale</i>	47
Figura 9 - <i>Plantago major</i>	48
Figura 10 - A. Crescimento bacteriano em meio ágar caseína soja	51
Figura 10 - B. Crescimento fúngico em ágar sabouraud dextrose	51
Figura 11 - Pesquisa de <i>Staphylococcus aureus</i> em meio ágar manitol salgado	51
Figura 12 - Características micro e macromorfológicas do crescimento de fungos nas amostras de gargarejo	53
Figura 13 – Teste de eficácia antimicrobiana frente à <i>Streptococcus pyogenes</i>	55
Figura 14 - Teste para a Identificação de presença de grupos de substâncias fitoquímicas caraterísticas	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Contagem de microrganismos viáveis nas amostras de gargarejo	49
Tabela 2 – Diâmetro dos halos de inibição bacteriana (mm) do gargarejo na sua forma pura e diluída	55
Tabela 3 - Resultados obtidos após controle de qualidade físico-químico da amostra de gargarejo	56

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Datas de fabricação e validade das amostras de gargarejo à base de plantas medicinais do CENEP	33
Quadro 2 - Meio de cultura para pesquisa de microrganismos e condições de uso	35
Quadro 3 - Meios seletivos para pesquisa de patógenos e suas características para identificação	36
Quadro 4 - Composição das amostras de gargarejo	44
Quadro 5 - Informações etnobotânicas das plantas medicinais contidas no gargarejo	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGEVISA - Agência Estadual de Vigilância Sanitária

ANVISA – Agência Nacional De Vigilância Sanitária

ACS – Ágar Caseína-Soja

ASD – Ágar Sabouraud Dextrose

ASO – Antiestreptolisina

°C – Graus Celsius

CENEP – Centro de Educação Popular

CNMP - Centro Nordestino de Medicina Popular

cP - Centipoise

CRF – Conselho Regional de Farmácia

DNase – Desoxirribonuclease

FeCl₃ - Cloreto Férrico

FR – Febre Reumática

g - Gramas

GNDA – Glomerulonefrite Difusa Aguda

HCl – Ácido Clorídrico

Ig - Imunoglobulinas

IgM – Imunoglobulina M

IVAS – Infecção Das Vias Aéreas Superiores

L - Litros

mL – Mililitros

mm – Milímetros

N - Normal

nμ - nanômetro

OMS – Organização Mundial de Saúde

PB – Paraíba

pH – Potencial Hidrogeniônico

PYR - Pirrolidonil- β -naftilamida

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

RO - Rondônia

spp. – Várias Espécies de um Gênero

UEPB - Universidade Estadual da Paraíba

UFC – Unidade Formadora de Colônias

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	Objetivo geral	17
2.2	Objetivos específicos	17
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
3.1	Faringoamigdalite	18
3.2	<i>Streptococcus pyogenes</i>	21
3.3	Medicina tradicional	23
3.4	Centro De Educação Popular (CENEP)	26
3.5	Produtos de uso tradicional	27
3.6	Gargarejo	27
3.7	Controle de qualidade	28
3.7.1	Análise físico-química	29
3.7.2	Análise microbiológica	30
3.8	Caracterização fitoquímica	30
4	MATERIAL E MÉTODOS	32
4.1	Material	32
4.1.1	Amostras	32
4.1.2	Equipamentos e acessórios	32
4.1.3	Reagentes e meios de cultura	33
4.2	Métodos	33
4.2.1	Preparo das amostras	33
4.2.2	Contagem de microrganismos viáveis	34
4.2.2.1	<i>Método de profundidade – (pour plate)</i>	34
4.2.2.2	<i>Contagem de colônias em placa</i>	35
4.2.3	Pesquisa de patógenos	36
4.2.4	Identificação de fungos (microcultivo)	36
4.2.5	Comprovação do potencial antimicrobiano do gargarejo contra <i>S. pyogenes</i>	37
4.2.6	Controle de qualidade físico-químico	39
4.2.6.1	<i>pH</i>	39
4.2.6.2	<i>Resíduo seco</i>	39
4.2.6.3	<i>Viscosidade</i>	39
4.2.6.4	<i>Densidade</i>	40
4.2.6.5	<i>Características organolépticas</i>	41
4.2.7	Caracterização fitoquímica	41
4.2.7.1	<i>Comprovação da presença de taninos</i>	42
4.2.7.2	<i>Comprovação da presença de alcaloides</i>	42
4.2.7.3	<i>Comprovação da presença de flavonoides</i>	42

5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	43
5.1	Contagem de microrganismos viáveis.....	48
5.2	Pesquisa de patógenos.....	50
5.3	Identificação dos fungos	51
5.4	Verificação do potencial antimicrobiano do gargarejo	53
5.5	Controle de qualidade físico-químico.....	55
5.6	Caracterização fitoquímica	57
6	CONCLUSÕES	61
7	REFERÊNCIAS	62

1 INTRODUÇÃO

A faringoamigdalite caracteriza-se pela colonização das amígdalas e orofaringe por uma gama de microrganismos que inclui bactérias e vírus. Porém, uma constante preocupação médica são as infecções causadas pelo *Streptococcus pyogenes*, uma bactéria β -hemolítica do grupo A de Lancefield, que é potencialmente capaz de causar complicações em órgãos vitais (VIEIRA et al., 2006; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Muitas plantas dos biomas brasileiros, tais como o cerrado, a floresta amazônica e a mata atlântica têm sido utilizadas pelas populações locais no tratamento de várias doenças tropicais, incluindo esquistossomose, leishmaniose, malária e infecções fúngicas e bacterianas (ALVES et al., 2000). Para o uso medicinal, a caatinga tem demonstrado interessante atividade anti-inflamatória, cicatrizante e antioxidante, justificada pelo seu conteúdo em compostos fenólicos (ALMEIDA et al., 2005). Além disso, em algumas espécies que tem um alto valor de uso para as comunidades locais, tais compostos aparecem em elevadas concentrações, suportando muitas vezes as indicações terapêuticas localmente atribuídas (MONTEIRO et al., 2006).

Ainda hoje nas regiões mais pobres do país e até mesmo nas grandes cidades brasileiras, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais. As observações populares sobre o uso e a eficácia de plantas medicinais contribuem de forma relevante para a divulgação das virtudes terapêuticas dos vegetais, prescritos com frequência pelos efeitos medicinais que produzem, apesar de não terem seus constituintes químicos conhecidos (MACIEL; PINTO; VEIGA-JUNIOR, 2002). Grande parte da população que procura nos remédios caseiros a cura para sua enfermidade recorre aos raizeiros para tal fim (SOUZA; RIBEIRO, 2008).

O Centro de Educação Popular (CENEP), organização não-governamental localizada no município de Nova Palmeira-PB, distante a 235 km de João Pessoa, desenvolve a prática do uso de remédios caseiros. Nessa instituição são utilizadas várias plantas nativas presentes no bioma caatinga, onde além dos remédios naturais, também são oferecidas terapias complementares (BELÉM, 2009).

Conforme o caso, as plantas medicinais podem ser usadas em preparações diversas, para uso interno, devendo ser ingeridas, ou para uso externo, sendo sua utilização feita através de aplicações sobre a pele ou em mucosas das cavidades naturais. Essas preparações são denominadas tecnicamente de formas farmacêuticas e a forma de fazê-las, requer obediência

nas normas adequadas em cada caso. As formas mais comumente utilizadas nas mais variadas situações, são as seguintes: cataplasma, decocção, infusão, maceração, inalação, filtração, aluá, vinhos medicinais, tinturas, tisanas, xarope e pós (MATOS, 2007).

Gargarejo é um produto utilizado para a agitação de infuso, decocto ou maceração na garganta pelo ar que se expele da laringe, não devendo o líquido ser engolido ao final (BRASIL, 2014). O gargarejo é uma das principais alternativas caseiras e complementares no combate a afecções da garganta, que podem ser bastante eficazes sem oferecer muito risco aos usuários. Existem vários produtos que podem ser associados nas preparações de gargarejo, inclusive, mistura de plantas medicinais que vão fornecer ação antibacteriana, anti-inflamatória e analgésica.

Entretanto, assim como qualquer outro medicamento, aqueles baseados em plantas devem comprovar sua eficácia e segurança para uso, exigindo que procedimentos de controle de qualidade sejam estabelecidos em toda a sua cadeia produtiva, desde o seu plantio até a droga vegetal ou fitoterápico, prontos para dispensação. Para o controle de qualidade desse material vegetal, não só metodologias químicas devem ser aplicadas, como também botânicas para identificação da espécie, análise de fraudes e de contaminações grosseiras além de metodologias de controle de qualidade microbiológico, analisando a contaminação por microrganismos que podem ser patogênicos para o usuário ou que podem propiciar a degradação do material vegetal diminuindo, assim, a sua eficácia e segurança (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

Tendo em vista a grande incidência de infecções nas vias aéreas superiores, e o uso de produtos naturais para o seu tratamento, associado à importância que o CENEP representa para a população de Nova Palmeira e toda a Paraíba, o trabalho se justifica na investigação da atividade antimicrobiana de um produto tradicional a base de plantas utilizadas sobre essas infecções do trato respiratório, produzido pelo CENEP, além de demonstrar a presença dos compostos fitoquímicos responsáveis por essa atividade, e também na comparação da eficácia com produtos já estabelecidos no mercado, utilizados para o mesmo fim. E, ao mesmo tempo, determinar os parâmetros de qualidade desse remédio, assegurando a eficácia e benefícios para os usuários.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar parâmetros de qualidade e da atividade antimicrobiana *in vitro* do gargarejo produzido pelo CENEP.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar uma revisão da literatura sobre os aspectos etnobotânicos, fitoquímicos e farmacológicos das plantas que compõem a formulação;
- Determinar os parâmetros de qualidade microbiológicos;
- Verificar o potencial antimicrobiano do gargarejo;
- Comparar a eficácia antimicrobiana do produto em análise com produtos disponíveis no mercado;
- Determinar os parâmetros de qualidade físico-químicos;
- Evidenciar os grupos fitoquímicos responsáveis pela atividade biológica do gargarejo;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Faringoamigdalite

Uma série de microrganismos potencialmente patogênicos, fazem parte da microbiota normal do sistema respiratório superior. Contudo, eles geralmente não causam doença, pois os microrganismos predominantes da microbiota normal suprimem seu crescimento competindo com eles por nutrientes e produzindo substâncias inibitórias (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

A microbiota da garganta, predominantemente composta por estreptococos alfa-hemolíticos, tem um efeito inibitório no crescimento de diversas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, funcionando como uma barreira contra bactérias patogênicas, como, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* e interferindo na produção de beta-lactamase por microrganismos como *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. A erradicação da microbiota da faringe em consequência ao uso de antibióticos pode contribuir também para falha do tratamento. (MATOS et al., 2007).

As infecções das vias aéreas superiores (IVAS) são seguramente as causas mais frequentes de atendimentos pediátricos, tanto em prontos-socorros como em consultórios. Elas compreendem as rinofaringites, otites, sinusites e laringites. São infecções que apresentam características comuns quanto à etiologia, faixa etária, sazonalidade e prognóstico. Acometem principalmente as crianças entre seis meses e cinco anos de idade, com pico de incidência no outono e inverno e prognóstico favorável, sem complicações, na imensa maioria dos casos (IAZZETTI, 2003).

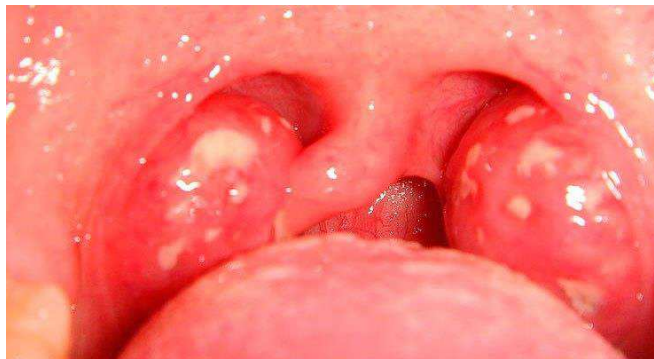
A faringoamigdalite é uma doença inflamatória aguda que atinge a orofaringe e amígdalas simultaneamente, por sua proximidade de localização. A infecção pode ocorrer em uma região isolada recebendo denominações distintas. Quando a infecção ocorrer apenas na orofaringe é denominada de faringite, já quando atinge isoladamente as amígdalas, tecido linfóide com propriedades imunológicas, denomina-se amigdalite. Cerca de 15 a 30% dos casos a doença é de origem bacteriana, sendo o *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A de Lancefield, denominado *Streptococcus pyogenes*, o principal agente causador da doença dessa origem, como também o de maior importância clínica devido ao fato de que essa bactéria pode se disseminar para outros órgãos causando sequelas não-supurativas tardias (PITREZ; PITREZ, 2003).

Em grande parte dos casos de dor de garganta presume-se que seja causada por *Streptococcus*. Na verdade, provavelmente apenas 5 a 10% dos casos de faringite são causados por este patógeno. Diversas outras bactérias causam faringite ocasionalmente, mas a maioria dos casos (30 a 60%), cuja causa foi determinada, são causados por rinovírus, adenovírus e diversos outros (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

As faringoamigdalites estreptocócicas ocorrem predominantemente em indivíduos com idade entre 5 e 15 anos. O início é mais ou menos súbito, com febre alta, dor de garganta, prostração, cefaléia, calafrios, vômitos e dor abdominal. Na inspeção da orofaringe, há congestão intensa e aumento de amígdalas, com presença de exsudato purulento e petéquias no palato (PITREZ; PITREZ, 2003). Apesar desses sinais e sintomas clínicos, a diferenciação entre a faringoamigdalite de etiologia bacteriana e viral é bastante difícil. O diagnóstico específico somente pode ser concluído através de testes bacteriológicos ou sorológicos (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2006).

A importância desta doença está no fato de que, além das complicações supurativas provocadas diretamente pela infecção, ela pode desencadear reações não supurativas tardias, como febre reumática (FR) e glomerulonefrite difusa aguda (GNDA), conforme o tipo de cepa (PITREZ; PITREZ, 2003).

Figura 1 - Faringoamigdalite bacteriana.



Fonte: <http://diariodebiologia.com>

Em um dado momento, o diagnóstico da faringite baseava-se na cultura de secreção de orofaringe. Os resultados levavam 12 horas ou mais, e esse teste foi quase universalmente substituído por novos testes diagnósticos de aglutinação indireta para a faringite estreptocócica, utilizando partículas microscópicas de látex revestidas com anticorpos contra os estreptococos do grupo A. Muitos desses testes levam apenas 10 minutos e são altamente específicos para detectar a presença ou ausência do estreptococo do grupo A. De fato, *S.*

pyogenes pode ser detectado na garganta de muitas pessoas que são somente portadores assintomáticos. Assim, um resultado positivo não é uma indicação certa de que os sintomas são causados pelo estreptococo detectado. Um aumento no título de anticorpos IgM é a melhor indicação de faringite de ordem genuinamente estreptocócica, mas, por questão de tempo e custo, essa não é uma opção prática. Um resultado negativo deveria ser comprovado cultivando-se um raspado de garganta (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

Atualmente, existe uma ampla variedade de testes rápidos disponíveis comercialmente para avaliar casos de faringite, o que reflete o fato de milhões de pacientes procurarem tratamento para a doença a cada ano. Na verdade, a maioria dos pacientes apresentando dor de garganta não tem uma infecção estreptocócica. Mesmo a presença do patógeno, não é uma indicação conclusiva de que sejam a causa da dor de garganta. Em regiões onde ocorre a febre reumática aguda, recomenda-se o uso de cultura bacteriana (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A microscopia é útil nas infecções de tecidos moles, mas não nos casos de faringites e complicações não supurativas. Testes de detecção direta do antígeno do grupo A são úteis para o diagnóstico da faringite estreptocócica, mas resultados negativos devem ser confirmados pela cultura, que é altamente sensível. O teste da antiestreptolisina, o (ASO), é útil para confirmar a febre reumática ou glomerulonefrite associada à faringite estreptocócica; o teste antiDNase B deve ser realizado para glomerulonefrite associada à faringite ou infecções de tecidos moles (MURRAY et al., 2009).

Geralmente o tratamento consiste em repouso no período febril, estimular ingestão de líquidos não ácidos e não gaseificados e de alimentos pastosos, de preferência frios ou gelados. Além do uso de tratamento farmacológico com a utilização de analgésicos e antitérmicos, e ainda, a irrigação da faringe com solução salina isotônica morna. O tratamento específico consiste na utilização de antimicrobianos que encurtam a fase aguda e reduzem as complicações (PITREZ; PITREZ, 2003).

A penicilina é o fármaco de escolha, enquanto a cefalosporina oral ou vancomicina são usadas para pacientes alérgicos à penicilina. A terapia antibiótica deve ser iniciada nos primeiros 10 dias em pacientes com faringite na prevenção da febre reumática. Para pacientes com histórico de FR, a profilaxia antibiótica é recomendada antes de procedimentos que possam induzir bacteremias que desencadeiem a endocardite (MURRAY et al., 2009).

Uma alternativa ao tratamento convencional desta infecção especialmente nos países em desenvolvimento é a utilização de plantas medicinais. Várias plantas apresentaram comprovada atividade antimicrobiana como: *Eugenia uniflora* (pitanga), *Bixa orellana*

(urucum), *Pisidium guajava* (goiabeira), *Annona muricata* (graviola), *Persea americana* (abacateiro), *Punica granatum* (romã), *Plantago australis* (tansagem) entre outras (LORENZZI; MATOS, 2002; GONÇALVES, 2007; OLIVEIRA et al., 2007; FERREIRA; OLIVEIRA; CARDOSO, 2010). No Brasil os estudos de plantas medicinais com atividade antimicrobiana têm aumentado consideravelmente nos últimos anos, mas esse número ainda é baixo quando se leva em consideração a biodiversidade brasileira (LORENZZI; MATOS, 2002; GONÇALVES; FILHO; MENEZES, 2005; DUARTE, 2006).

3.2 *Streptococcus pyogenes*

O *S. pyogenes* causa uma variedade de doenças supurativas e não supurativas. Embora este microrganismo seja a causa mais comum de faringoamigdalite bacteriana, a notoriedade de *S. pyogenes* documentada tanto na literatura científica como em impressos não científicos é resultado de doenças menos comuns, mas com elevado risco de vida, causadas por estas bactérias “carnívoras” (MURRAY et al., 2009).

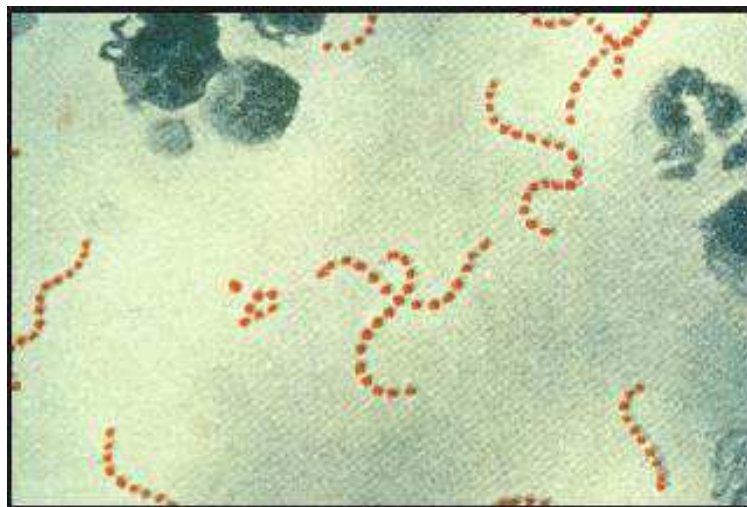
A espécie *Streptococcus pyogenes* é também conhecida como estreptococo do grupo A. É a principal representante dos estreptococos β -hemolíticos, e forma cadeias relativamente longas quando cultivadas em caldo. As necessidades nutritivas são complexas, mas, de modo geral, crescem bem em ágar sangue e em meios líquidos contendo glicose (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

A estrutura antigênica de *S. pyogenes* tem sido extensivamente estudada. A constituição estrutural básica da parede celular é a camada de peptidoglicano, cuja composição é semelhante ao encontrado nas demais bactérias Gram-positivas. Na parede celular estão os antígenos grupos e tipos específicos. O grupo específico de carboidrato constitui aproximadamente 10% do peso seco da célula (antígeno do grupo A de Lancefield) é um dímero de N-acetilglicosamina e ramnose. Este antígeno é usado para classificar os estreptococos do grupo A e distingui-los dos outros grupos de estreptococos. A proteína M é a principal proteína tipo específica e está associada à virulência dos estreptococos. Ela consiste de duas cadeias polipeptídicas na estrutura de uma alfa hélice. A proteína é ancorada na membrana citoplasmática, se estende pela parede celular e projeta-se sobre a superfície da célula. Embora as cepas de ambas as classes de proteína M possam causar infecções supurativas e glomerulonefrite, somente aquelas com proteínas M de classe I (que compartilham os antígenos expostos) causam febre reumática. Outros componentes importantes na parede celular de *S. pyogenes* incluem proteínas de superfície semelhantes à

proteína M, ácido lipoteicoico e proteína F. Um complexo de mais de 20 genes que compreendem a superfamília *emm* codificam as proteínas de superfície semelhantes à proteína M, bem como as proteínas M e as proteínas que se ligam às imunoglobulinas (Ig). O ácido lipoteicoico e a proteína F facilitam a ligação com as células do hospedeiro pela complexidade da fibronectina que está presente na superfície das células do hospedeiro. Algumas cepas de *S. pyogenes* apresentam uma cápsula externa de ácido hialurônico, que é antigenicamente indistinguível do ácido hialurônico presente no tecido conjuntivo dos mamíferos. As cepas de *S. pyogenes* encapsuladas estão mais associadas às infecções sistêmicas graves. (MURRAY et al., 2009).

A patogenicidade dos estreptococos do grupo A é aumentada por sua resistência à fagocitose. Eles também são capazes de produzir enzimas especiais, denominadas estreptoquinases, que causam lise dos coágulos de fibrina, e estreptolisinas, que são citotóxicas para as células dos tecidos, hemácias e leucócitos protetores (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

Figura 2 - Morfologia do *S. pyogenes*



Fonte: [http:// www.wired.co.uk](http://www.wired.co.uk)

O *Streptococcus pyogenes* pode causar dores de garganta, febre escarlatina, infecções de pele (como as erisipelas) e osteomielite (inflamação nos ossos), entre outras doenças. Quando sinais e sintomas clínicos são utilizados em conjunto com métodos laboratoriais, essas infecções podem ser diferenciadas de outras infecções dos mesmos órgãos por outros patógenos (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

O patógeno se transmite normalmente pelo contato direto de pessoa para pessoa, por meio de gotículas de saliva ou secreção nasal. Aglomerações, como as encontradas em

colégios e alojamentos militares, favorecem a transmissão da infecção. É possível que a passagem de pessoa para pessoa selecione amostras mais virulentas (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Os estreptococos do grupo A podem colonizar a orofaringe de crianças saudáveis e de adultos jovens sem doença clínica. Entretanto, o isolamento de *S. pyogenes* em um paciente com faringite é considerado significativo. A colonização assintomática por *S. pyogenes* é transitória, regulada pela capacidade do indivíduo em desenvolver imunidade específica para a proteína M da cepa colonizadora e pela presença de microrganismos competidores na orofaringe. Pacientes não tratados produzem anticorpos para proteína M específica, que pode resultar em uma imunidade duradoura; no entanto, esta resposta de anticorpos é menor nos pacientes tratados (MURRAY et al., 2009).

O isolamento do *S. pyogenes* é facilmente obtido em placas contendo ágar sangue, onde a bactéria forma colônias β -hemolíticas. A maneira mais segura e prática de identificá-lo é verificar se o estreptococo isolado possui o antígeno do grupo A. O *S. pyogenes* pode ser presuntivamente identificado demonstrando-se que a amostra isolada é sensível à bacitracina e hidrolisa a pirrolidonil- β -naftilamida (PYR) (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

3.3 Medicina tradicional

De acordo com a resolução da ANVISA nº10, 09 de Março de 2010, planta medicinal é definida como uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (BRASIL, 2010b).

O uso de plantas medicinais é significativo. Dados da Organização Mundial de Saúde (BRASIL, 2006) mostram que cerca de 85% da população mundial usou alguma planta na busca de alívio de alguma sintomatologia dolorosa ou desagradável (OLIVEIRA et al., 2006). Desse total, somente 30% deu-se por indicação médica. O estudo de plantas medicinais tem recebido incentivos da OMS (WERKMAN et al., 2008).

Acredita-se que a utilização de plantas medicinais como medicamento seja provavelmente tão antiga quanto o próprio homem. Numerosas etapas marcaram a evolução da arte de curar, porém torna-se difícil delimitá-las com exatidão devido ao fato de que a medicina esteve por muito tempo associada a práticas mágicas, místicas e ritualísticas. Consideradas ou não seres espirituais, as plantas, por suas propriedades terapêuticas ou tóxicas, adquiriram fundamental importância na medicina popular (MARTINS et al., 2000).

O emprego de plantas medicinais na recuperação da saúde tem evoluído ao longo dos tempos desde as formas mais simples de tratamento local, provavelmente utilizada pelos homens das cavernas até as formas tecnologicamente sofisticadas da fabricação industrial utilizada pelo homem moderno. Mas, apesar das enormes diferenças entre as duas maneiras de uso, há um fato comum entre elas: em ambos os casos o homem percebeu, de alguma forma, na presença das plantas, a existência de algo que, administrado sob a forma de mistura complexa como nos chás, garrafadas, tinturas, pós, etc., num caso, ou como substância pura isolada, noutro caso, e transformado em comprimidos, o emprego de plantas medicinais gotas, pomadas ou cápsulas, tem a propriedade de provocar reações benéficas no organismo, capazes de resultar na recuperação da saúde. Este algo atuante é o que se chama de princípio ativo, seja ele constituído de uma única substância existente na planta ou de um conjunto de substâncias que atuam sinergicamente, chamada de complexo fitoterápico. Essas substâncias podem ser empregadas tanto dentro da própria planta na forma de preparações caseiras, como chás, tinturas e pós, ou na forma de composto puro isolado da planta e transformado em cápsulas, comprimidos e pomadas, pela indústria farmacêutica (LORENZI; MATOS, 2002).

Com o processo de globalização a expansão da comunicação cresceu, o conhecimento e o saber popular tornaram-se mais acessíveis às pessoas, contribuindo assim para a divulgação do uso das plantas medicinais na prevenção e cura das doenças, por serem de fácil uso e conhecimento popular secular. Dessa forma, merecem o reconhecimento para a preservação de uma cultura que muito tem contribuído para a saúde das pessoas. O uso das plantas medicinais é um processo de produção e reprodução de múltiplos saberes e práticas, originados de múltiplas formas culturais, e que resultam da organização social e produtiva de comunidades tradicionais (ARAÚJO, 2009).

Historicamente, os compostos produzidos pelas plantas têm sido separados em metabólitos ou produtos primários e secundários. Os metabólitos primários, por definição, são moléculas que se encontram em todas as células vegetais e são necessários para a vida da planta. São os açúcares, aminoácidos, proteínas e os ácidos nucléicos. Os metabólitos secundários, ao contrário, são restritos em sua distribuição, tanto dentro da planta quanto entre diferentes espécies de plantas. São importantes para a sobrevivência e a propagação das plantas que os produzem, são eles: compostos fenólicos, terpenoides, óleos essenciais e alcaloides entre outros. São esses, os compostos responsáveis pelos efeitos medicinais, ou tóxicos, das plantas, e eles apresentam grande importância ecológica, uma vez que podem atuar na atração de polinizadores, ou representar uma defesa química contra estresse ambiental (LÓPEZ, 2006; RAVEN et al., 2007).

Uma vez que as plantas medicinais produzem uma variedade de substâncias com propriedades antimicrobianas, é esperado que estudos de fitoquímica e isolamento possam indicar compostos candidatos para o desenvolvimento de novos antibióticos (DUARTE, 2006). Entretanto, as investigações científicas que visam determinar o potencial terapêutico das plantas são limitadas, existindo a falta de estudos científicos experimentais que confirmem as possíveis propriedades antibióticas de um grande número dessas plantas (COUTINHO et al., 2004).

No Brasil, a investigação sobre produtos naturais com atividade antimicrobiana também aumentou significativamente nos últimos anos. Entretanto, apesar da rica biodiversidade, somente estão disponíveis dados sobre 44 espécies de plantas pertencentes a 20 famílias, com atividade positiva, incluindo espécies nativas e exóticas. Em virtude da biodiversidade presente nos diferentes biomas brasileiros, existe uma crescente demanda para produtos naturais por indústrias farmacêuticas nacionais e internacionais, que impulsiona as investigações científicas e a busca por drogas naturais. Esta sequência de eventos resultou em uma legislação “sui generis” a respeito da biodiversidade e conhecimento tradicionais associados, agora colocados em prática (FERREIRA, 2007).

As vias metabólicas secundárias vegetais dão origem a diversas classes de compostos, tais como, alcaloides, flavonoides, isoflavonoides, taninos, cumarinas, glicosídeos terpenoides e poliacetilenos, que por vezes, são específicos de determinadas famílias, gêneros ou espécies, cujas funções, até pouco tempo eram desconhecidas; a maioria desses metabólitos secundários que, ao menos, 12.000 foram isolados e essa quantidade ainda parece ser inferior a 10% do total. Em muitos casos, estas substâncias servem como mecanismos de defesa do vegetal contra predação por microrganismos, insetos, e herbívoros. Algumas substâncias fornecem odor para a planta, outros (quinonas e taninos) são responsáveis pelo pigmento e muitos compostos são responsáveis pelo sabor da planta (COWAN, 1999).

Os principais grupos de compostos com propriedades antimicrobianas, extraídos de plantas incluem: terpenoides, alcaloides, lectinas, polipeptídeos, substâncias fenólicas e polifenóis (fenóis simples, ácidos fenólicos, quinonas, flavonas, flavonóis e flavonoides), taninos e cumarinas (RESCHKE; MARQUES; MAYWORM, 2007; HAIDA et al., 2007).

Entretanto, as investigações científicas visando determinar o potencial terapêutico das plantas são limitadas, existindo a falta de estudos científicos experimentais que confirmem as possíveis propriedades antibióticas de um grande número dessas plantas. Espera-se que compostos que atinjam, nas células, alvos diferentes daqueles utilizados pelos antibióticos conhecidos, sejam ativos contra patógenos resistentes (DUARTE, 2006).

A utilização destes produtos fitoterápicos, economicamente mais viáveis, mostra-se como uma alternativa interessante, contribuindo para melhorar o acesso da população aos cuidados com a prevenção e tratamento de doenças (CORDEIRO et al., 2006).

3.4 Centro De Educação Popular (CENEP)

De acordo com Belém et al. (2009), o trabalho com plantas medicinais na cidade de Nova Palmeira-PB teve início no ano de 1995, a partir da percepção das necessidades das crianças carentes com as quais já estava sendo feito um trabalho educativo e social desde o ano de 1993. A partir da chegada de uma equipe formada por Padre Aparecido Francisco Camargo, Irmã Fidelis e Irmã Consuelo, é que acabaram intensificando os trabalhos pastorais já existentes e introduziram também o uso de remédios caseiros feitos a partir de plantas medicinais. Com essas ações postas em prática, e cada vez mais procuradas pela comunidade, surgiu a necessidade de ajuda no que diz respeito a um melhor atendimento, ensinamento e incentivo a essa ação mais saudável e de recuperação da saúde, muitas vezes perdida em decorrência do estilo de vida. A partir disso, surgiu o Centro Nordestino de Medicina Popular (CNMP) onde, sob a orientação do renomado médico Dr. Celerino Carriconde, passou-se a fornecer importantes orientações para se trabalhar com segurança e mais confiança e, especialmente, dentro dos padrões e orientações técnico-científicas. As crianças do CENEP e suas famílias começaram a ser atendidas, no que consiste ao atendimento primário à saúde, entre eles o uso de remédio para tosse, coceira, piolho etc. Em virtude disso, a comunidade passou a utilizar os lambedores para tosse, os chás de mulungu como calmante, entre outros, portanto, as ações relativas a essa área aos poucos foram se intensificando com a ajuda de colaboradores. Em 2004, a Oficina de Remédios Caseiros foi legalizada pela Agência Estadual de Vigilância Sanitária (AGEVISA) e Conselho Regional de Farmácia (CRF) onde passou a ser a primeira experiência do gênero na Paraíba, já que a legislação brasileira, à época, era omissa em criar e regulamentar leis que favorecessem as práticas integrativas e complementares, inclusive, as plantas medicinais de forma popular. Para que isso acontecesse a farmacêutica e professora da UEPB, Luiza Maria Barreto da Silveira, assumiu a responsabilidade técnica perante o CRF.

3.5 Produtos de uso tradicional

Os Produtos Tradicionais Fitoterápicos são uma nova classe de medicamentos criada pela ANVISA com o intuito de deixar mais claro para a população se o produto que ela está utilizando passou por todos os testes clínicos de segurança e eficácia ou se foi aprovado por tempo de uso tradicional seguro e efetivo. A comprovação de segurança e efetividade por tradicionalidade de uso é uma forma preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e existe nas principais legislações internacionais (BRASIL, 2014a).

A RDC 26, de 13 de Maio de 2014 retrata que para serem considerados produtos tradicionais fitoterápicos, devem ser obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização. Além disso, os produtos tradicionais fitoterápicos não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, não podem conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmica (BRASIL, 2014a).

3.6 Gargarejo

Gargarejo é um produto utilizado para a agitação de infuso, decocto ou maceração na garganta pelo ar que se expele da laringe, não devendo o líquido ser engolido ao final de acordo com o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2014a).

Gargarejo consiste em ação ou resultado de gargarejar, ou ainda qualquer produto químico-farmacêutico antisséptico ou medicamentoso que se usa para gargarejar. Diante das inúmeras fórmulas utilizadas para o gargarejo e considerando que o benefício efetivo diferenciador das fórmulas se dá devido à ação efetiva antimicrobiana (ARAÚJO; REIS, 2014).

Colutório é o termo técnico definido como forma farmacêutica líquida, destinada ao enxágue bucal, com ação sobre as gengivas e as mucosas da boca e da garganta. Não deve ser deglutido (BRASIL, 2011). De acordo com Ferro (2008), quando o objetivo é o contato do líquido em toda a mucosa oral, que não a orofaringe, utiliza-se com bochecho, enquanto, no caso do gargarejo, o objetivo é a atuação terapêutica com a porção posterior da cavidade bucal, atingido as amígdalas e faringe.

Os estudos etnobotânicos em diversas regiões do país apontam o gargarejo, citado pelas comunidades entrevistadas, como forma de utilização de plantas associadas a problemas bucais (BORBA; MACEDO, 2006; SANTOS et al., 2009; ANDRADE et al., 2012; LACERDA et al., 2013; ALENCAR et al., 2015). Em um estudo realizado por BORBA; MACEDO (2006) com 40 residentes de um bairro no Mato Grosso, os entrevistados acreditam no benefício e fazem uso de plantas medicinais e todos eles afirmaram que a primeira opção de medicamento para qualquer perturbação de saúde em geral seria procurar resolver com remédio caseiro, depois procurar o médico.

Segundo Alencar et al. (2015), em investigação etnobotânica, a forma de preparo mais mencionada para o tratamento de faringoamigdalite, foi maceração, gargarejando e bebendo o macerado. Em estudo realizado por Oliveira et al. (2010), foram mencionadas 27 plantas utilizadas na forma de gargarejo para tratamento de afecções bucais. Andrade et al. (2012), no estudo realizado em uma comunidade na cidade de Pombal-PB, destacaram que os informantes indicaram várias formas de preparação dos remédios caseiros. Do total de espécies citadas, os modos de preparo dos remédios mais frequentes, em ordem decrescente, foram: infusão (88,24%), maceração (64,71%), decocção (17,65%), sumo (5,88%) e gargarejo (5,88%). O gargarejo foi citado como indicação para tratamento de tosse, inflamações, fraqueza, gripe, entre outras afecções.

Alencar et al. (2015) destaca em seu estudo a utilização da casca de romã na forma de gargarejo do macerado e chá para o tratamento de afecções como, gengivite, faringite, antidisentérico e vermes.

Dentre as partes ou órgãos das plantas utilizados para preparo de chás, insumos, decocção, dentre outros, a mais citada foi a folha seguida da raiz e da entrecasca, além do uso de toda a planta, do fruto, semente, flor e leite do caule (BORBA; MACEDO, 2006; SANTANA et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2010).

A forma de preparo de uma planta é importante para que as substâncias químicas responsáveis por seu efeito farmacológico sejam corretamente retiradas do interior das células da planta, bem como para não modificar suas propriedades químicas (PINTO; SANTIAGO; LAMEIRA, 2000).

3.7 Controle de qualidade

O Controle de Qualidade é o conjunto de atividades destinadas a verificar e assegurar que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que o produto não seja

disponibilizado para uso e venda até que cumpra com a qualidade pré-estabelecida. O Controle de Qualidade não deve se limitar as operações laboratoriais, mas abranger todas as decisões relacionadas à qualidade do produto. Para isso, devem disponibilizar recursos para garantir que todas as atividades a ele relacionadas sejam realizadas adequadamente e também por pessoas devidamente treinadas. O pessoal que realiza as tarefas específicas deve ser qualificado com base na sua formação, experiência profissional, habilidades pessoais e treinamento (BRASIL, 2008).

Os ensaios de Controle de Qualidade têm por objetivo avaliar às características físicas, químicas e microbiológicas das matérias-primas, embalagens, produtos em processo e produtos acabados. Assim, a verificação da conformidade das especificações deve ser vista como um requisito necessário para a garantia da qualidade, segurança e eficácia do produto e não somente como uma exigência regulatória (BRASIL, 2008).

Para o controle de qualidade dos fitoterápicos, deve-se utilizar metodologia descrita em farmacopeias ou formulários oficiais reconhecidos pela ANVISA, ou validar a metodologia analítica no controle de qualidade. Se houver a metodologia na Farmacopeia Brasileira, esta deve ser obrigatoriamente a seguida, em relação às demais conhecidas, devendo-se dar prioridade à edição mais recente. Métodos farmacopéicos nem sempre são os mais avançados do ponto de vista científico, mas são os métodos oficiais nos quais serão baseadas as decisões em caso de dúvida ou litígio (NETTO et al., 2013).

3.7.1 Análise físico-química

As análises físico-químicas são importantes para pesquisar alterações na estrutura da formulação que nem sempre são perceptíveis visualmente. Estas análises podem indicar problemas de estabilidade entre os ingredientes ou decorrentes do processo de fabricação (BRASIL, 2008).

Além disso, alterações das propriedades físico-químicas também podem afetar a ação terapêutica, comprometendo a biodisponibilidade do produto e a aceitação do mesmo pelo consumidor (ANDRADE et al., 2005).

A estabilidade de produtos farmacêuticos pode ser afetada por inúmeros fatores ambientais, como temperatura, luz e umidade, além de outros fatores relacionados ao próprio produto como as propriedades físicas e químicas do fármaco e dos excipientes, do material de acondicionamento e do material de embalagem, por exemplo. Essas possíveis alterações

podem ser detectadas através de alterações na cor, nas propriedades organolépticas, no teor e na formação de precipitado, dentre outros aspectos (BRASIL, 2012).

3.7.2 Análise microbiológica

A qualidade microbiológica de produtos constitui um dos atributos essenciais para o seu desempenho adequado, principalmente em relação à segurança, eficácia e aceitabilidade destes produtos. Falha nas medidas preventivas e de controle do processo de fabricação pode resultar em produtos inadequados ao consumo. A ANVISA exige que as empresas produtoras tenham implantado as normas de boas práticas de fabricação, conforme as normas técnicas oficialmente estabelecidas. Dentre as exigências presentes nas normas, está a necessidade da realização de ensaios de controle de qualidade em todas as fases do processo de fabricação. Estas normas são dinâmicas e devem ser atualizadas para acompanhar a evolução tecnológica dos processos, novos equipamentos e gerenciamento da qualidade (YAMAMOTO et al., 2004).

Em relação ao controle de qualidade microbiológico de produtos não estéreis, nos quais admite-se a presença de carga microbiana limitada, o objetivo imediato desta análise é comprovar a ausência de microrganismos patogênicos e determinar o número de microrganismos viáveis, em função da utilização do produto, por exemplo para uso tópico ou oral (PINTO; KANEKO; OHARA, 2010).

A necessidade do controle microbiológico desses produtos é importante, devido, principalmente, à segurança, eficácia e aceitabilidade desses produtos. A falha nas medidas preventivas e de controle do processo de fabricação pode levar ao comprometimento do desempenho do produto devido a quebra da estabilidade da formulação, a alteração das características físicas (cor, viscosidade) e químicas (inativação do princípio ativo) do produto (YAMAMOTO et al., 2004; NASCIMENTO et al., 2005)

3.8 Caracterização fitoquímica

A pesquisa fitoquímica tem por objetivos conhecer os constituintes químicos das espécies vegetais ou avaliar sua presença nos mesmos. Quando não se dispõe de estudos químicos sobre a espécie de interesse, a análise fitoquímica pode identificar os grupos de metabólitos secundários relevantes (SIMÕES, 2010).

A investigação científica com plantas medicinais envolvem inúmeros aspectos importantes um deles é próprio caráter inter e multidisciplinar que, se por um lado, representa problemas, obstáculos e cuidados; por outro, permite aos pesquisadores terem conhecimentos mais amplos e ricos que aqueles obtidos em linhas específicas de pesquisa. Estes elementos permeiam, passando pelo misticismo de muitas seitas e práticas de saúde que se utiliza das plantas medicinais, até o prazer e o desafio de estudar detalhadamente uma espécie vegetal (DI STASI, 1996).

Classicamente, a caracterização dos principais grupos de substâncias vegetais de interesse tem sido conseguida pela realização de reações químicas que resultem no desenvolvimento de coloração e/ou precipitado característico (SIMÕES et al., 2010).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material

4.1.1 Amostras

Foram adquiridas três amostras do gargarejo à base de plantas medicinais provenientes da Oficina de Remédios Caseiros – O CENEP, no município de Nova Palmeira-PB, com a mesma composição de plantas medicinais.

4.1.2 Equipamentos e acessórios

- Balança Semi-analítica, Bel Engineering, Mark®;
- Estufa de Secagem e Esterilização, Biopar®;
- Estufa Bacteriológica, Qualxtron®;
- Autoclave Vertical, Phoenix®;
- Peagâmetro, Phtek®;
- Manta Aquecedora;
- Chapa Aquecedora;
- Dessecador;
- Pipetas Automáticas, Digipet®;
- Bico de Bunsen;
- Banho-Maria Termostático, Hydrasan®;
- Microscópio Óptico, Coleman®;
- Vidrarias (Placas de Petri, Erlenmeyers, Béqueres, Bastões de Vidro, Balões de Fundo Chato, Tubos de Ensaio, Pipeta Graduada);
- Ponteiras;
- Alça Bacteriológica;
- Espátulas de Alumínio;
- Pissetas com Álcool a 70%;
- Lâminas;
- Lamínulas;
- Algodão Estéril;

- Azul de Metileno.

4.1.3 Reagentes e meios de cultura

- Ágar Caseína Soja, acumedia®;
- Ágar Sabouraud Dextrose, Biolog®;
- Ágar Ceftrimida, acumedia®;
- Ágar Manitol Salgado, acumedia®;
- Peptona Caseína Soja Caldo, BD®;
- Ágar DNase, Himedia®;
- Ácido Clorídrico 1N;
- Magnésio Metálico;
- Etanol 96%;
- Reagente de Dragendorff;
- Cloreto Férrico (FeCl³);
- Gelatina;
- Água Destilada;
- Água Destilada Estéril.

4.2 Métodos

4.2.1 Preparo das amostras

As amostras obtidas foram nomeadas como sendo amostras A, B e C, e também foram conferidas e anotadas as datas de fabricação e validade dos gargarejos. Posteriormente foi realizada uma assepsia utilizando álcool 70° GL nas embalagens.

Quadro 1 - Datas de fabricação e validade das amostras de gargarejo à base de plantas medicinais do CENEP.

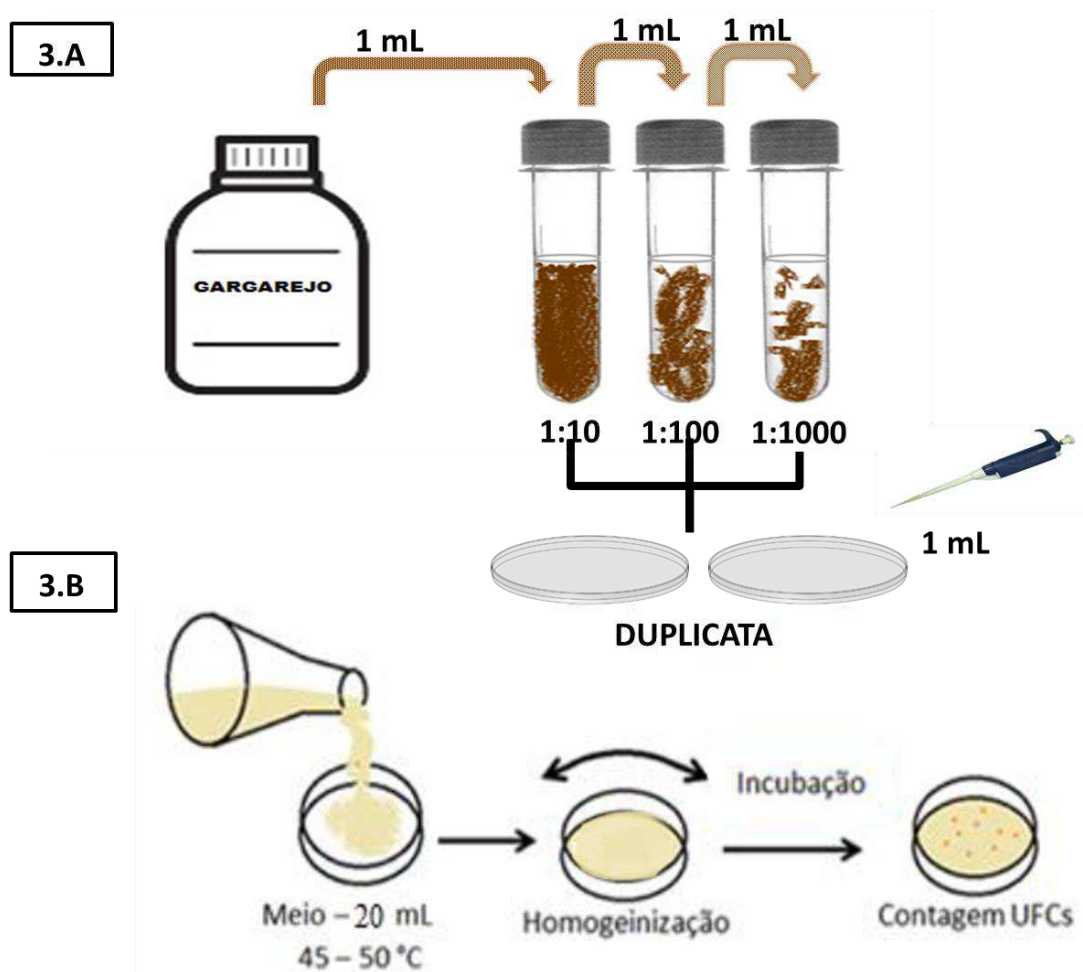
AMOSTRA	DATA DE FABRICAÇÃO	VALIDADE
A	Agosto/2015	Agosto/2016
B	Julho/2015	Julho/2016
C	Novembro/2015	Novembro/2016

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

4.2.2 Contagem de microrganismos viáveis

Após a realização da assepsia externa dos recipientes, foi transferido 1 mL de cada amostra de gargarejo para recipientes contendo 9 mL de Peptona Caseína Soja Caldo para obtenção da diluição 1:10, e em seguida realizou-se mais duas diluições em série obtendo-se diluições 1:100 e 1:1000 (Figura 3.A).

Figura 3 - Representação esquemática do preparo das diluições das amostras e método *pour-plate* para contagem de microrganismos.



Fonte: Arquivos da autora, 2016.

4.2.2.1 Método de profundidade – (*pour plate*)

Essa metodologia é estabelecida pela farmacopeia com a finalidade de contagem de microrganismos viáveis nas placas de petri, contendo um meio específico para fungos e outro meio específico para bactérias, e realização da semeadura em profundidade (BRASIL, 2010a).

Para a contagem de bactérias 1 mL de cada diluição (1:10, 1:100, 1:1000) foi introduzido em duas placas de petri estéreis (20 x 100 mm), pois o procedimento deve ser realizado em duplicata. Em seguida, foi vertido, separadamente, 20 mL de meio de cultura para crescimento bacteriano mantido a 50°C nas placas para posterior homogeneização, utilizando movimento circulares (em forma de oito).

O mesmo processo foi realizado para a contagem de fungos, diferindo apenas o tipo de meio utilizado e as condições de incubação.

Após a homogeneização das placas, esperou-se a solidificação dos meios e em seguida as placas foram invertidas e incubadas, de acordo com as características adequadas de incubação para cada situação (Figura 3.B).

Quadro 2 - Meio de cultura para pesquisa de microrganismos e condições de uso.

MICROORGANISMO	MEIO DE CULTURA	TEMPO DE INCUBAÇÃO	TEMPERATURA
BACTÉRIAS	ÁGAR CASEÍNA SOJA	3 - 5 DIAS	30 - 35 °C
FUNGOS	ÁGAR SABOURAUD DEXTROSE	5 - 7 DIAS	20 - 25 °C

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2010.

4.2.2.2 Contagem de colônias em placa

A contagem nas placas foi realizada apenas naquelas que apresentaram no máximo 300 colônias de bactérias e 100 de fungos. Foi calculada usando a seguinte fórmula:

$$N = \frac{(P1 + P2)}{2} \times D$$

N = N° de UFC/ g ou mL;

P1 = N° de colônias na placa 1;

P2 = N° de colônias na placa 2;

D = Diluição utilizada.

4.2.3 Pesquisa de patógenos

A pesquisa de patógenos aconteceu na busca de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, já que a Farmacopeia Brasileira estabelece para produtos de preparação para uso tópico (oromucosa, nasal, gengival, cutâneo, auricular), a ausência desses dois tipos de microrganismos (BRASIL, 2010^a).

Foi transferido para o meio seletivo solidificado, o material enriquecido em meio não seletivo através de uma alça bacteriológica, usando o método de estrias em superfície. Em seguida, as placas foram encubadas por 24 a 48 horas à temperatura de 35°C em estufas adequadas. Os meios seletivos utilizados para pesquisa dos respectivos microrganismos estão descritos no Quadro 3, assim como as características que, após o crescimento, foram observadas para confirmação da presença ou ausência.

Quadro 3 - Meios seletivos para pesquisa de patógenos e suas características para identificação.

MICROORGANISMO	MEIO SELETIVO	CARACTERÍSTICAS DAS COLÔNIAS APÓS CRESCIMENTO
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ÁGAR CETRIMIDA	PIGMENTO VERDE - AZULADO
<i>Staphylococcus aureus</i>	ÁGAR MANITOL SALGADO	ALTERAÇÃO DA COLORAÇÃO DO MEIO PARA A COR AMARELA

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2010.

Para as amostras que apresentaram colônias com as características determinadas anteriormente, foram realizados procedimentos para confirmação do patógeno em análise:

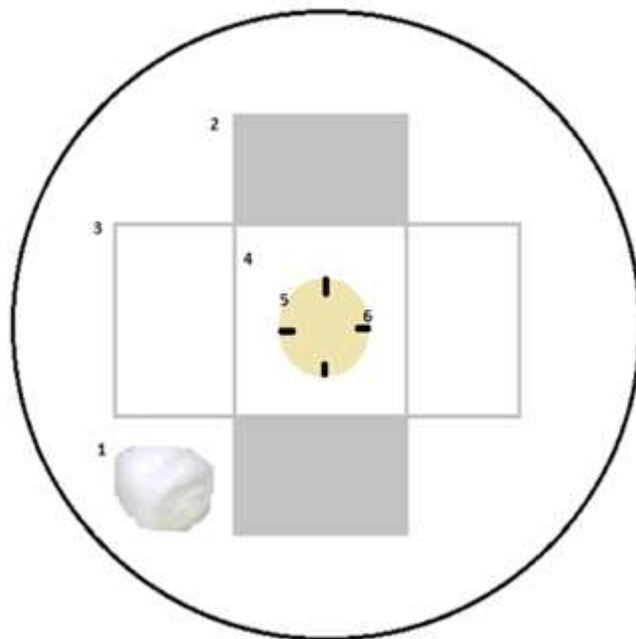
4.2.4 Identificação de fungos (microcultivo)

A técnica de microcultivo (RIDDELL, 1950) é utilizada para a identificação de fungos filamentosos.

Inicialmente foi colocado sobre uma lâmina esterilizada, contida em uma placa de petri estéril, um cubo de ASD. A lâmina foi posicionada sobre um suporte (formado por duas outras lâminas) em forma de cruz. Em seguida o fungo foi semeado, a partir de repique recente, nos quatro lados do cubo de ágar e recoberto com uma lamínula esterilizada.

Dentro da placa estéril também foi introduzido um pequeno chumaço de algodão estéril embebido com água destilada estéril para evitar a dessecação do meio de cultura durante o crescimento do fungo. Para finalizar o procedimento, a placa foi tampada e deixada à temperatura ambiente por 7 a 10 dias (Figura 4).

Figura 4 - Representação esquemática do microcultivo na identificação de fungos.



Legenda: 1- algodão embebido com água estéril; 2- suporte de vidro; 3- lâmina de vidro; 4- laminula; 5- ágar sabouraud dextrose; 6- inóculo de fungos.

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

Para cada microcultivo foram preparadas duas lâminas, onde a lamínula foi retirada posteriormente com auxílio de uma pinça, e adicionada uma gota de corante azul de metileno e em seguida montado sobre uma lâmina. Para o preparo da outra lâmina, o cubo de ágar, que ficou sobre a lâmina, foi retirado e em seu lugar foi adicionada outra gota de corante azul e recoberto com outra lamínula. Em seguida, através de microscópio óptico, as características morfológicas dos fungos foram observadas na objetiva de 40 x, para posterior identificação destes.

4.2.5 Comprovação do potencial antimicrobiano do gargarejo contra *S. pyogenes*

Para a realização dos testes de comprovação da eficácia antimicrobiana do gargarejo, foi utilizado o método de difusão em ágar.

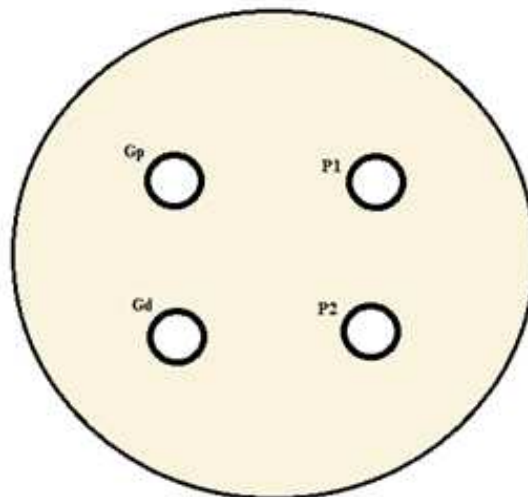
Utilizou-se uma cepa padrão de *Streptococcus pyogenes*, e preparou-se uma suspensão bacteriana, em que, posteriormente, foi transferida para uma solução salina, resultando na preparação de um meio enriquecido com bactérias.

Foi realizada a padronização da suspensão bacteriana utilizando-se 25% de transmitância a 580 nm, para a obtenção de uma concentração final de aproximadamente 10^8 UFC/mL.

O método de difusão em ágar consistiu, inicialmente, na preparação de uma camada base de meio Ágar Nutriente a 50°C e distribuídos sobre as placas de petri uniformemente em uma superfície nivelada, e posteriormente adicionada à camada semeada com 10% de suspensão padronizada de *S. pyogenes* sobre a camada base. Em seguida, dispôs-se quatro cilindros de aço inoxidável em cada placa de petri adequadamente para que não houvesse interação entre os halos. Cada cilindro continha um tipo de solução diferente, sendo o gargarejo puro, o gargarejo diluído de acordo com as instruções de uso estabelecidas pelo CENEP, e os outros dois cilindros com produtos já estabelecidos no mercado, em que um era composto por hortelã, aroeira, eucalipto e romã, e o outro era composto por aroma de menta, álcool e outros constituintes, vendidos como gargarejo e colutório, respectivamente. O procedimento foi realizado utilizando-se seis placas para cada amostra, A, B e C (Figura 5) (BRASIL, 2010a).

Os halos foram medidos com auxílio de um paquímetro e documentados de acordo com as amostras utilizadas na placa de petri.

Figura 5 - Representação da disposição dos cilindros para teste de eficácia do gargarejo.



**Legenda: Gp: gargarejo puro Gd: gargarejo diluído;
P1: produto sintético 1; P2: produto sintético 2.**

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

4.2.6 Controle de qualidade físico-químico

Foram realizados ensaios de controle de qualidade físico-químico, como pH, resíduo seco, viscosidade, densidade e características organolépticas.

4.2.6.1 *pH*

Para a determinação utilizou-se um peagâmetro, por meio do qual foi determinada a diferença de potencial entre dois eletrodos – o de referência e o de medida – imersos na amostra, e depende da atividade dos íons de hidrogênio na solução.

4.2.6.2 *Resíduo seco*

O processo para a determinação do resíduo seco foi realizado em triplicata para cada amostra de gargarejo analisada. Os cadinhos foram identificados pesados em uma balança analítica e os valores foram documentados e, posteriormente colocados em uma estufa a 100 - 105°C por 60 minutos. Foram retirados da estufa e colocados em um dessecador para novamente serem pesados um a um.

Foram transferidos 2 mL de cada amostra, rigorosamente medidos com pipeta volumétrica, para cada cadinho identificado, depois foram pesados novamente, e levados para uma chapa aquecedora até total secura. Posteriormente colocados em estufa novamente e depois em dessecador para serem pesados a cada uma hora até peso constante. Através dos resultados foi possível calcular o resíduo seco em porcentagem sobre massa.

4.2.6.3 *Viscosidade*

Para a determinação da viscosidade das amostras utilizou-se um viscosímetro de Brookfield que mede a viscosidade pela força necessária para girar o rotor no líquido que está sendo testado.

Foi adicionada a amostra a ser analisada no recipiente coletor do aparelho, até a marca desejada; posteriormente, o aparelho foi programado para a escolha de um número de splinder e uma rotação a serem testados; o rotor foi imerso nas amostras A, B e C separadamente; o aparelho foi acionado e após estabilização do valor, que marcava no display do aparelho, anotou-se esse valor expresso em centipoise (cP). Caso não houvesse estabilização do valor eram realizados novos testes utilizando outro número do rotor ou outra rotação.

	ROTOR			
RPM	1	2	3	4
6	10	50	200	1000
12	5	25	100	500
30	2	10	40	200
60	1	5	20	100
	Coeficiente (K)			

Viscosidade Absoluta (n):

$$n = K \times \alpha$$

Onde: K é o coeficiente

α é a leitura indicada no aparelho (ângulo de deflexão)

4.2.6.4 Densidade

Para calcular a densidade das amostras foi utilizado o método do picnômetro, onde foi utilizado um picnômetro de 5 mL previamente calibrado, ou seja, foi realizada a pesagem para a determinação da massa do picnômetro vazio, e também a determinação da massa do picnômetro preenchido com água destilada a 20°C.

As amostras, uma a uma, foram transferidas para o picnômetro, de modo que o seu volume total fosse preenchido para a realização da determinação da massa do picnômetro com a amostra. O peso das amostras foi calculado através da diferença entre a massa do picnômetro cheio e vazio. Posteriormente, a densidade relativa foi calculada através da razão entre a massa da amostra líquida e a massa da água. O cálculo foi realizado através da fórmula abaixo:

$$D = \frac{P_{\text{amostra}} - P_{\text{vazio}}}{P_{\text{água}} - P_{\text{vazio}}}$$

D = Densidade;

P_{amostra} = Massa do picnômetro contendo a amostra;

P_{vazio} = Massa do picnômetro vazio;

P_{água} = Massa do picnômetro contendo água destilada.

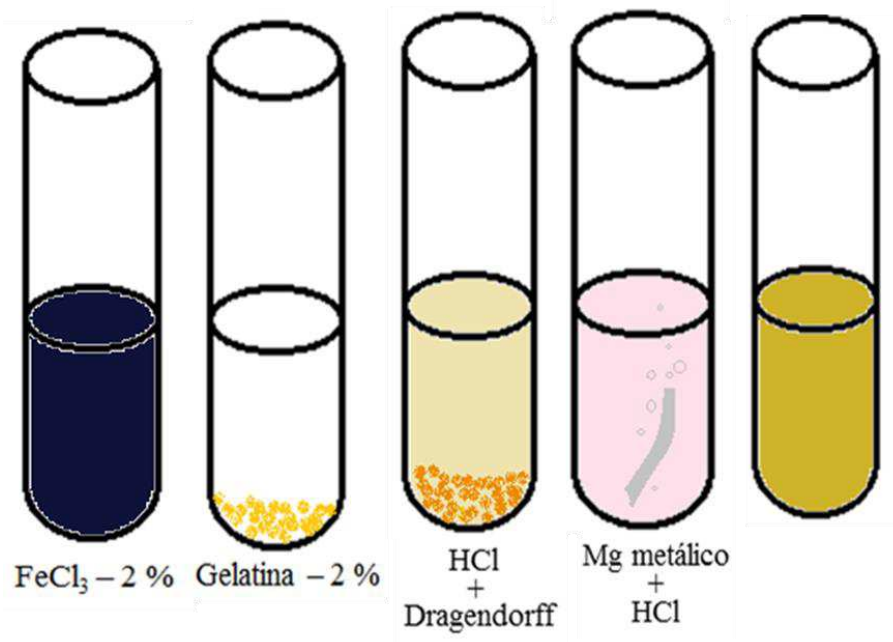
4.2.6.5 Características organolépticas

As amostras A, B e C foram classificadas de acordo com suas características de cor, odor e aspecto. Esse ensaio físico é considerado essencial para a aceitação dos usuários para esse tipo de produto.

4.2.7 Caracterização fitoquímica

Inicialmente foi preparada uma mistura com proporção de gargarejo puro e de água para realização dos testes de detecção. Foram utilizados 10 mL de gargarejo puro para 25 mL de água, resultando em uma solução de 35 mL. Foram utilizados quatro tubos de ensaio para a detecção, em que um era referente à pesquisa de alcaloides, dois para taninos, um para flavonoides e um branco. Cada tubo de ensaio continha 2 mL da mistura obtida e foram adicionados os reagentes necessários um a um (Figura 6). A evidenciação foi realizada conforme especificações da Sociedade Brasileira de Farmacognosia.

Figura 6 - Representação esquemática da utilização de reagentes para a detecção da presença de Taninos, Alcaloides e Flavonoides, respectivamente, nas amostras de gargarejo.



Fonte: Arquivos da autora, 2016.

4.2.7.1 *Comprovação da presença de taninos*

Em um tubo de ensaio contendo 2 mL de cada amostra de gargarejo, adicionou-se 3 gotas de FeCl_3 2%, e foi observada a mudança de coloração para azul ou verde.

Em outro tubo de ensaio contendo a amostra, adicionou-se três gotas de solução de gelatina 2% e observou-se se havia precipitação ou turvação.

4.2.7.2 *Comprovação da presença de alcaloides*

Em um tubo contendo 2 mL amostra de gargarejo, acrescentou-se 0,8 mL de HCl 1% e foi submetido a agitação. Posteriormente, gotejou-se o reativo de Dragendorff, agitou-se novamente, e observou-se se houve precipitação ou turvação.

4.2.7.3 *Comprovação da presença de flavonoides*

Em um tubo contendo 2 mL de amostra de gargarejo, adicionou-se uma pitada de magnésio metálico em raspas, posteriormente acrescentou-se 1 mL de HCl e foi observada a mudança de coloração para rosa, laranja ou vermelho na chamada Reação de Shinoda.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A composição das amostras e as informações obtidas com o levantamento etnobotânico, estão descritos nos quadros 4 e 5, respectivamente.

Quadro 4 - Composição das amostras de gargarejo.

AMOSTRA	COMPOSIÇÃO	MODO DE USO
A	Romã, Gengibre, Tansagem, álcool e água.	Gargarejo
B	Romã, Gengibre, Tansagem, álcool e água.	Gargarejo
C	Romã, Gengibre, Tansagem, álcool e água.	Gargarejo

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

Para preparação do gargarejo, são utilizadas folhas frescas da tansagem, o gengibre fresco e a casca fresca da romã. O gargarejo é obtido a partir de uma preparação utilizando 200g de cada planta para 1L de álcool, e posteriormente, essa preparação é diluída em água.

A romãzeira, *Punica granatum* L., é um arbusto lenhoso, ramificado, da família Punicaceae, nativa da região que abrange desde o Irã até o Himalaia, a noroeste da Índia. Tem sido cultivada há muito tempo por toda a região Mediterrânea da Ásia, América, África e Europa. Apresenta folhas pequenas, rijas, brilhantes e membranáceas, flores vermelho-alaranjadas dispostas nas extremidades dos ramos, originando frutos esféricos, com muitas sementes em camadas as quais se acham envolvidas por arilo polposo (LORENZI; SOUZA, 2001; FERREIRA, 2004).

Os frutos da romã compõem-se de uma baga globosa, do tamanho de uma laranja pequena, de casca coriácea, amarela ou avermelhada manchada de escuro, multilocular, com inúmeras sementes angulosas, cobertas por tegumento espesso, polposo, de sabor doce ligeiramente ácido (GOMES, 2004).

A romãzeira tem sido considerada sagrada pelas principais religiões do mundo, por apresentar propriedades medicinais, com potencial para tratar grande variedade de doenças (LANGLEY, 2000).

Os preparos obtidos da romãzeira (flor, fruto e casca da árvore) são popularmente usados para tratar vários problemas de saúde, predominantemente gastrintestinais. O suco é usado contra úlceras na boca e genitálias, alivia dores de ouvido, é utilizado no tratamento de dispepsia, disenteria e benéfico contra a lepra. As flores são usadas para tratamento da gengiva, prevenindo a perda dentária; possuem atividade adstringente e hemostática e servem

para o tratamento de diabetes mellitus. Os brotos das flores, secos e pulverizados, são usados para a bronquite (LANGLEY, 2000). No México, é usada para diarreia, aftas, parasitismo, abscessos, tosse, angina, inflamação urinária e injúrias da pele (NAVARRO et al., 1996).

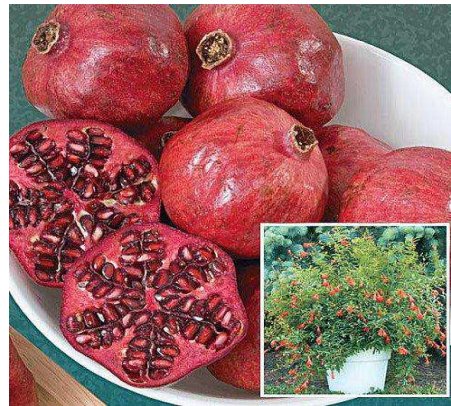
Muitos trabalhos científicos são feitos estudando as propriedades medicinais da romãzeira. No entanto, ainda há poucos estudos etnobotânicos, de farmacognosia e toxicológicos suficientes para elucidar os mecanismos de ação e efeitos dos constituintes químicos derivados da romã. Somente recentemente observou-se que a punicalagina, um tanino elágico derivado do fruto da romãzeira, é provavelmente um dos principais constituintes antimicrobianos desta fruta (MACHADO et al., 2003).

Nimri et al. (1999) estudaram a ação de extratos etanólicos obtidos de 15 plantas da medicina tradicional do Oriente Médio. Observaram que três plantas, dentre elas a *P. granatum*, foram consideradas de amplo espectro de atividade antibacteriana. Extratos da casca da *P. granatum* inibiram todas as espécies bacterianas testadas, tanto Gram-positivas (*B. cereus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *E. faecalis*) quanto Gram-negativas (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *S. dysenteriae*, *Y. enterocolitica*).

É muito comum, portanto, a utilização deste fruto para fins fitoterápicos, com a finalidade de cura de diversas patologias. Pesquisas já vêm sendo desenvolvidas com os frutos da romãzeira, principalmente no intuito de explorar seu potencial como alimento funcional, bem como seu aproveitamento na utilização para fins terapêuticos (SANTOS et al., 2010).

Dentre os fitoconstituintes presentes na planta, destacam-se flavonoides (apigenina e narigenina), antocianinas, taninos (ácidos gálico e elágico), alcaloides, ácido ascórbico, ácidos graxos conjugados (ácido púnico) e o ácido ursólico (LANSKY; NEWMANN, 2007).

O fruto é uma fonte rica em compostos fenólicos, sendo as antocianinas o grande destaque na sua composição. Além de atuarem como um dos mais importantes antioxidantes naturais, elas são as responsáveis pela intensa coloração vermelha do suco de romã, a qual é um dos parâmetros de qualidade que mais influenciam na aceitação sensorial dos consumidores (BOROCHOV-NEORI et al., 2009; GIL et al., 2000; PATRAS et al., 2010).

Figura 7 - *Punica granatum*

Fonte: <http://amazon.com>

Com relação ao gengibre, é uma planta herbácea podendo atingir 1,50 m de altura, de caule articulado, rizoma horizontal, comprido lateralmente, com ramificações situadas num mesmo plano, digitiformes (mão de gengibre). O fruto é uma cápsula trilocular que se fende em três válvulas; as sementes são azuladas e contêm um albúmem carnosos. O rizoma é geralmente articulado formado por tubérculos ovóides, rugosos e prensados uns contra os outros (EMBRAPA, 2001).

Popularmente, o gengibre vem sendo empregado por meio de soluções e sprays, na cavidade oral, devido a sua ação cicatrizante, anti-inflamatória e antimicrobiana. O gengibre é indicado, também, no tratamento de dores de cabeça, náusea e outras desordens estomacais, de resfriados e algumas outras infecções virais como a hepatite C, de osteoartrite, além de apresentar efeitos anticancerígenos. Além de todas as propriedades apresentadas pelo gengibre, a sua atividade antimicrobiana está sendo bastante estudada. Pesquisas mostram que óleos e extratos de *Zingiber officinale* apresentam ação inibitória em bactérias gram-positivas e gram-negativas, porém ainda há poucos estudos que relacionam o gengibre aos microrganismos prevalentes na cavidade bucal, visto que esta apresenta uma flora bastante variada e que pode desencadear inúmeras patologias (GRÉGIO, 2006).

A planta apresenta de 1-3% de óleo essencial (sesquiterpenos), 2,5 – 5% de princípios picantes (gingerol e shogaol) e 60% de amido. Os gingeróis, principalmente o [6]-gingerol são identificados como os maiores constituintes dos rizomas de gengibre frescos e têm sido atribuídos a eles vários efeitos farmacológicos: analgésico, antipirético, atividade anti-hepatotóxica, antinauseante e anti-inflamatória (GRÉGIO, 2006).

Figura 8 - *Zingiber officinale*

Fonte: <http://uniwell.weebly.com>

Sobre a tansagem, é importante salientar que no Brasil, a espécie *Plantago major* é conhecida como tanchagem maior, tranchagem, transagem, tansagem, plantagem, língua de vaca, trançagem, ou ainda, como tançagem. É uma planta de aproximadamente 15 cm de altura. Suas folhas crescem em forma de rosetas e são de ovaladas a elípticas com nervação paralela. As folhas são glabras e suas extremidades são irregularmente dentadas. As flores são pequenas, marrom-esverdeadas e estão dispostas em longas espículas não ramificadas de até 25 cm que crescem da base da roseta, *P. major* é polinizada pelo vento e produz grande quantidade de sementes, até 20000 por planta. Suas sementes são pequenas e ovais e possuem sabor levemente amargo (BRASIL, 2014b).

Plantago major é utilizada tradicionalmente para múltiplas enfermidades, variando de acordo com a parte da planta utilizada. As folhas são usadas como antissépticas, depurativas, hemostáticas, antibacterianas, supurativas, diuréticas, desinfetantes, anti-inflamatórias, antipiréticas, entre outras. O uso das folhas em associação com outras plantas é descrito para o tratamento de tosse. Além disso, as sementes são indicadas na utilização em associação a outras plantas como emoliente em casos de tosse e dor de garganta (BRASIL, 2014b).

Em extratos das sementes da planta, os testes foram positivos para flavonoides, esteróis, taninos, carboidratos, saponinas, alcaloides e triterpenos. Já para extratos das folhas, compostos fenólicos em geral, flavonoides, taninos, alcaloides, esteróis insaturados, triterpenos, carboidratos, lactonas/ésteres, proteínas/aminoácidos, antraquinonas reduzidas, cumarinas e esteroides livres foram verificados (BRASIL, 2014b).

Foi caracterizado quimicamente um glicosídeo isolado do *P. major* ao qual denominou de Plantamajosídeo. A esta substância foi atribuída à capacidade de inibir bactérias e fungos,

principalmente fitopatogênicos, como também, inibir 5-lipoxigenase, importante enzima na síntese de peróxidos e leucotrienos (RANV; BRIMER, 1988).

Figura 9 - *Plantago major*



Fonte: <http://weetjes.punt.nl>

Quadro 5 - Informações etnobotânicas das plantas medicinais contidas no gargarejo.

Nome Popular	Nome Científico	Família	Dados fitoquímicos	Referências
Romã	<i>Punica granatum</i>	Punicaceae	Presença de taninos, flavonoides, alcaloides e uso nas doenças inflamatórias e infecciosas.	(Alves et al., 2008).
Gengibre	<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	Presença de alcaloides, antraquinona, resinas e uso anti-inflamatório, antiemético e antibiótico	(Alves et al., 2008). (Palatty et al., 2013).
Tansagem	<i>Plantago major L.</i>	Plantaginaceae	Presença de taninos, flavonoides, alcaloides e uso nas afecções de boca e garganta.	(Alves et al., 2008). (BRASIL, 2014.)

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

5.1 Contagem de microrganismos viáveis

Pode-se observar crescimento bacteriano e fúngico em todas as amostras de gargarejo, embora não tenha sido observada em todas as diluições utilizadas. Os resultados obtidos após contagem dos microrganismos estão ilustrados na tabela 1. Os níveis de microrganismos aeróbios mesófilos viáveis totais encontrado variaram de $2,0 \times 10^1$ a $3,70 \times 10^2$ para fungos e 1×10^2 a $1,6 \times 10^3$ para bactérias.

Tabela 1 - Contagem de microrganismos viáveis nas amostras de gargarejo.

Amostra	Fungos	Bactérias
	UFC/mL	
A	$2,0 \times 10^1$	$1,6 \times 10^3$
B	$5,5 \times 10^1$	$6,0 \times 10^2$
C	$3,7 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

Para garantir sua qualidade, produtos não estéreis devem respeitar um limite pré-especificado de carga microbiana. Os limites microbianos especificados devem ser adequados às várias categorias de produtos de modo que reflitam o tipo de contaminação mais provável durante a fabricação, as especificações limítrofes determinadas a cada via de administração do produto, e até o risco que o consumidor final oferece na contribuição com a carga microbiana do produto durante o uso (BRASIL, 2010a).

A 5ª edição da Farmacopeia Brasileira (2010) estabelece limites microbianos para produtos não estéreis. Estabelece que as preparações de uso tópico (oromucosa, nasal, gengival, cutâneo e auricular), devem conter uma contagem total de bactérias aeróbias menor que 10^2 UFC/mL e menor que 10^1 UFC/mL para fungos (BRASIL, 2010). Houve crescimento bacteriano e fúngico em todas as amostras do gargarejo, porém, tendo em vista os valores obtidos após a contagem de microrganismos, a amostra C excedeu o limite aceitável para fungos e a amostra A excedeu o limite estabelecido para a carga de bactérias presentes.

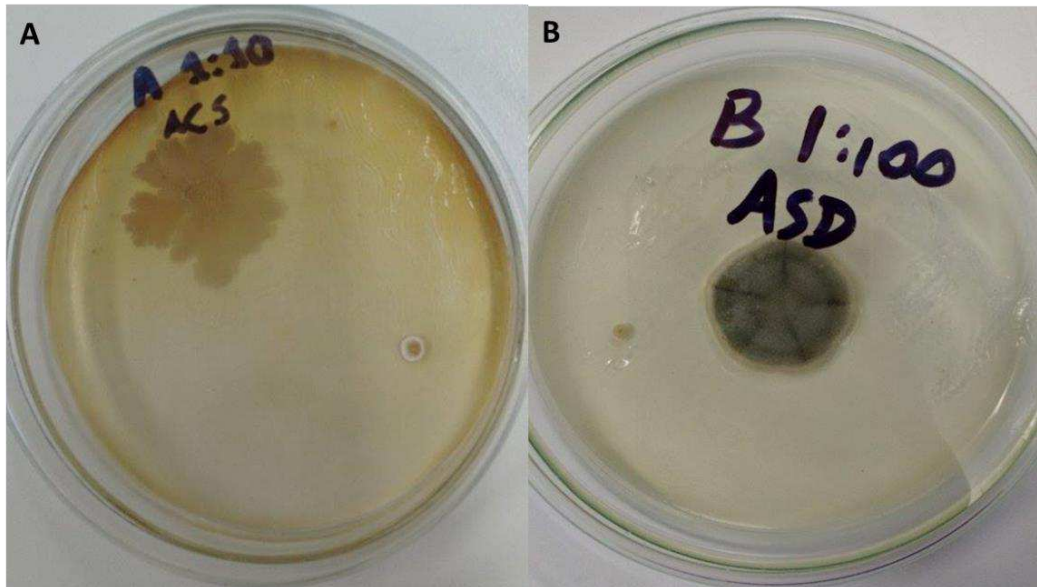
Em contrapartida, a farmacopeia também estabelece limites microbianos para produtos de origem vegetal, mineral e/ou animal para uso oral. Os limites para a contagem total de bactérias aeróbias deve ser menor que 10^4 UFC/mL e menor que 10^2 UFC/mL para fungos. Por se tratar de um produto de origem natural, o gargarejo se enquadra dentro dos limites estabelecidos.

Os produtos comercializados, incluindo os fabricados a base de plantas medicinais, estão sujeitos à presença de variados tipos de contaminantes, sendo a contaminação microbiológica de importância significativa na medicina, pois pode oferecer riscos potenciais à saúde dos usuários. Em função da origem da planta, diversos tipos de microrganismos podem estar presentes, desde bactérias até fungos, tendo como possíveis fontes de contaminação a poluição na água de irrigação, atmosfera, solo, condições da coleta, manipulação, secagem e estocagem das matérias primas vegetais. Estes são itens importantes a serem considerados no controle de produtos naturais, por permitirem a ocorrência de altos níveis de contaminação microbiana, por vezes envolvendo agentes patogênicos (BUGNO et al., 2005; MANDEEL, 2005; TAKAHASHI et al., 2009). A presença de água e componentes orgânicos na formulação favorece a proliferação de microrganismos nos produtos (ARAUJO, 2013).

A contaminação por microrganismos pode acarretar deterioração do material por ser fonte de enzimas, bem como de microrganismos patogênicos, podendo levar ao desenvolvimento de doenças. A carga microbiana elevada pode comprometer a estabilidade do produto, conseqüentemente, pode haver perda da eficácia terapêutica, por degradação do princípio ativo ou por alteração de parâmetro físico fundamental para a sua atividade, como o pH. Além disso, as alterações das propriedades físico-químicas podem afetar a ação terapêutica por comprometer a biodisponibilidade do produto e a aceitação do mesmo pelo consumidor (PINTO; KANEKO; OHARA, 2010).

A figura 10 mostra macroscopicamente o crescimento de bactérias e fungos em ACS e ASD, respectivamente.

Figura 10 - A. Crescimento bacteriano em meio ágar caseína soja; B. Crescimento fúngico em ágar sabouraud dextrose.



Fonte: Arquivos da autora, 2016.

5.2 Pesquisa de patógenos

De acordo com o estabelecido pela 5ª edição da farmacopeia, produtos sintéticos e biológicos de uso tópico (oromucosa, nasal, gengival, cutâneo, auricular) devem ter ausência de *S. aureus* e *P. aeruginosa* em 1 mL.

Na realização da pesquisa da presença de *S. aureus* utilizando o meio manitol salgado, foi possível observar a formação de colônias amareladas características para esse tipo de microrganismo nas amostras A, B e C, como demonstra a figura 11.

Figura 11 - Pesquisa de *Staphylococcus aureus* em meio ágar manitol salgado.



Fonte: Arquivos da autora, 2016.

Esse microrganismo pode ser encontrado no ambiente de circulação do ser humano, sendo o próprio homem seu principal reservatório, além de estar presente em diversas partes do corpo, como fossas nasais, garganta, intestinos e pele (OLIVEIRA et al., 2012). Por estarem presentes na garganta, esses microrganismos podem ser disseminados através da fala e da tosse (MOURA et al., 2011). Pode provocar doenças, que vão desde uma simples infecção (espinhas, furúnculos e celulites) até infecções graves (bacteremia, pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, septicemia, osteomielite) (SANTOS et al., 2007).

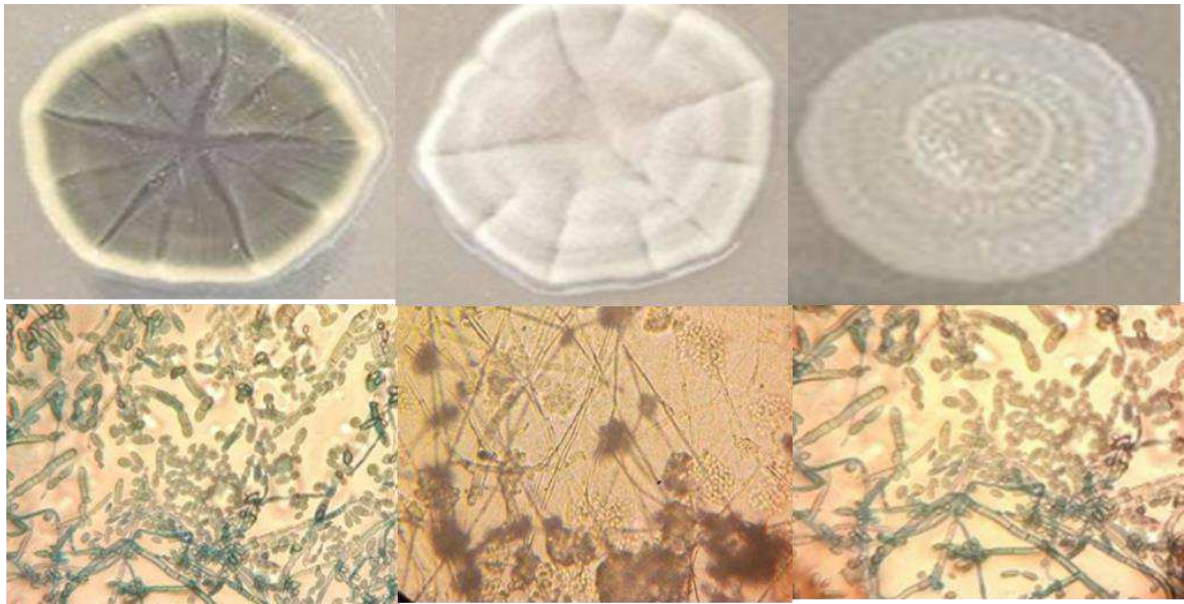
Na pesquisa da presença de *Pseudomonas aeruginosa* em ágar cetrimida, observou-se que não houve formação da presença de pigmento azulado em nenhuma das amostras com crescimento bacteriano, comprovando a ausência desse microrganismo nas amostras do produto.

Pseudomonas aeruginosa é uma das espécies bacterianas que ocasionam infecção em pacientes hospitalizados (GOLDBERG, 2010). Na América Latina *Pseudomonas* spp. é a responsável por 7,5% das infecções de corrente sanguínea, por 31,2% dos casos de pneumonia e, por 13,8% de infecções da pele e dos tecidos moles (GALES et al., 2012).

5.3 Identificação dos fungos

Não há exigências quanto à identificação de fungos de acordo com o que é estabelecido na 5ª edição da Farmacopeia Brasileira (2010). A farmacopeia apenas estabelece que para produtos de uso tópico (oromucosa, nasal, gengival, cutâneo, auricular), devem ter contagem total de fungos/leveduras inferior a 10^1 UFC/mL. Em contrapartida, devido à patogenicidade da maioria das espécies, os fungos foram identificados macroscopicamente e microscopicamente. Para a identificação microscópica, os fungos foram analisados na objetiva de 40 x na busca de suas características morfológicas peculiares. A figura 12 demonstra as características morfológicas vistas macroscopicamente das colônias de fungos encontradas nas amostras A, B e C.

Figura 12 - Características micro e macromorfológicas do crescimento de fungos nas amostras de gargarejo.



Fonte: Arquivos da autora, 2016.

Macroscopicamente, nas amostras de gargarejo, as colônias apresentaram-se veludas, penugentas e superfície áspera, topografia elevada e colorações que variaram de cinza-esverdeado ao cinza-claro, marrom-esverdeado e negro.

A figura 12 demonstra também as características dos fungos observados em microscópio na objetiva de 40x, onde as colônias apresentaram-se com coloração marrom escuro, característico de fungos demáceos, organizados com aspecto de cachos em cadeia ramificadas e apresentando hifas finas, septadas, ramificadas, e forma de “galhos de árvore” conforme descrito por Neufeld (1999), onde essas características representam os fungos pertencentes ao gênero *Cladosporium* spp.

O gênero *Cladosporium* spp. possui 735 espécies válidas na literatura, apresentando 73 variedades e 40 formas especiais (INDEX FUNGORUM, 2010). No Brasil, são conhecidas 26 espécies (EMBRAPA, 2010). *Cladosporium* spp. é um dos fungos de maior concentração no ar, particularmente em regiões quentes, como no Curimataú da Paraíba (ZOPPAS; VALENCIA-BARRERA; FERNANDEZ-GONZALEZ, 2011).

Cladosporium spp. é um fungo filamentosos, pertencentes ao filo Ascomycota e o grupo de demáceos, caracterizados por apresentarem uma coloração escura. É um fungo saprófito, normalmente encontrado em plantas colonizadoras ou no solo (INSTITUTO NACIONAL DE SEGURANÇA E HIGIENE NO TRABALHO, 2014).

Microscopicamente, as hifas são septadas, ramificadas e escuras. Os conidióforos são também escuros, eretos, irregularmente ramificados próximo à extremidade para formar

uma estrutura conidial em forma de “galhos de árvore”, de comprimento variável, e produzem uma ou mais cadeias irregulares de conídios (NEUFELD, 1999).

Os fungos podem causar danos para saúde humana devido a sua capacidade de produzir metabólicos tóxicos denominados micotoxinas, as quais podem causar afecções de saúde como náuseas, dermatites, danos hepáticos e renais, até óbito de acordo com composto ou quantidade ingerida (DALRI, 2006). Embora não seja relatado que espécies de *Cladosporium* produzem micotoxinas de grande preocupação, é válido ressaltar que são fungos produtores de compostos orgânicos voláteis associados com odores que alteram as características organolépticas (RIVAS; THOMAS, 2005).

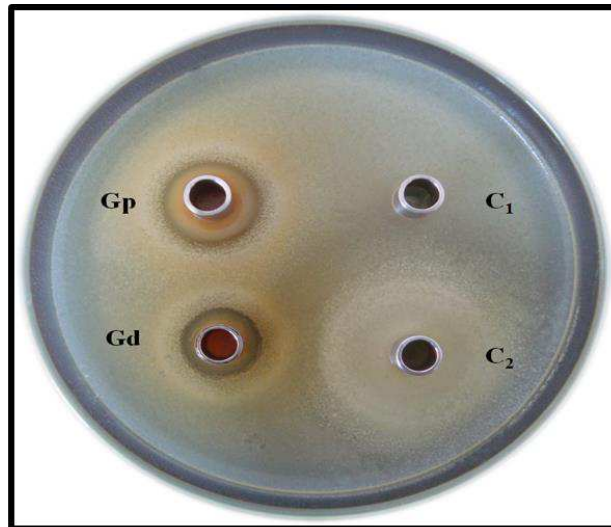
Goldfarb et al. (2010), relatam que o gênero *Cladosporium* spp. ocorre sobre inúmeras espécies vegetais, especialmente como componente da microflora das sementes, ainda no campo e durante a estocagem e armazenamento. As espécies de *Cladosporium* raramente são patogênicos aos seres humanos, mas já foram relatados casos de infecções na pele, nas unhas dos pés, sinusite e infecções pulmonares (RIVAS; THOMAS, 2005).

Todas as amostras de gargarejo apresentaram contaminação fúngica por *Cladosporium* spp. Esses resultados corroboram com os encontrados por Medeiros et al. (2015) em um estudo realizado em uma indústria de polpas de frutas, localizada no interior da Paraíba, em que, os gêneros de maior incidência de isolamento foram, em ordem decrescente, *Cladosporium* spp. (142 UFC), seguido por *Rhizopus* spp. (14 UFC), *Mycelia sterilia* (11 UFC), *Penicillium* spp. (9 UFC) e as leveduras do gênero *Candida* (9 UFC). *Cladosporium* spp. foi o gênero mais predominante em um estudo que avaliou a contaminação fúngica em amendoim comercializado a granel no município de Ji-Paraná-RO (BONIFÁCIO et al., 2015).

5.4 Verificação do potencial antimicrobiano do gargarejo

Após a disposição do gargarejo na sua forma pura e diluída nos cilindros sobre o meio ágar nutriente, e também disposição do colutório e antisséptico estabelecidos no mercado nas placas de petri, os halos foram medidos com auxílio de um paquímetro. Os tamanhos dos halos para cada amostra de gargarejo estão dispostos na tabela 2.

Figura 13 – Teste de eficácia antimicrobiana frente à *Streptococcus pyogenes*



Gp – gargarejo puro; Gd – gargarejo diluído 2:5; C₁ e C₂ – produtos comerciais para afecções da garganta.

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

Tabela 2 – Diâmetro dos halos de inibição bacteriana (mm) do gargarejo na sua forma pura e diluída.

AMOSTRA	DIÂMETRO DOS HALOS (mm)			
	GARGAREJO PURO		GARGAREJO DILUÍDO	
	MÉDIA	CV (%)	MÉDIA	CV (%)
A	15,4	3,36	10,5	5,21
B	16,2	9,9	11,2	7,2
C	18,6	10,5	14	11

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

As médias dos diâmetros dos halos de inibição das amostras de gargarejo variaram de 15,4 a 18,6 mm na forma de gargarejo puro, e 10,5 a 14 mm na sua forma diluída. A amostra C foi a que apresentou os melhores resultados em relação à inibição da atividade de *Streptococcus pyogenes*, portanto, demonstrou ter a melhor atividade antibacteriana contra o microrganismo. No entanto, os produtos comerciais avaliados, caracterizados como antisséptico (C₁) e colutório (C₂), não apresentaram halo de inibição contra o microrganismo testado.

Em um estudo realizado por Silva et al. (2007) que avaliou a ação antimicrobiana do extrato hidroalcolólico da casca do caule do cajueiro frente a amostras de *Staphylococcus aureus* resistentes e sensíveis à meticilina, foram observados halos de inibição de 10 a 20 mm, sendo considerado ativo o extrato na diluição que mostrou halos de inibição igual ou superior

a 10 mm. A inibição do crescimento apresentou-se homogênea, de acordo com o grau de concentração do extrato hidroalcoólico da planta em estudo. Houve uma diminuição proporcional do diâmetro dos halos à medida que a concentração do extrato foi diminuída conforme apresentado no estudo.

Pereira et al. (2006) demonstraram a eficácia do extrato da romã *sobre Streptococcus mitis, Streptococcus mutans, Streptococcus sanguis, Streptococcus sobrinus e Lactobacillus casei* Todas as linhagens foram sensíveis ao extrato hidroalcoólico de *Punica granatum*. Observou-se halos de inibição que variaram de 10 a 25 mm, sendo considerado ativo o extrato que mostrou halos de inibição superior a 15 mm.

Os resultados obtidos nesse estudo também corroboram com os resultados encontrados em um estudo que investigou a ação antimicrobiana e a inibição de aderência *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Rosmarinus officinalis* Linn. (alecrim) sobre cepas padrão de *Streptococcus mitis, Streptococcus sanguinis, Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus e Lactobacillus casei*, onde foram observados halos de inibição de crescimento bacteriano que variaram de 11 mm a 18 mm de diâmetro, sendo considerado ativo o extrato que mostrou halos de inibição superior a 12 mm (SILVA et al., 2008).

Segundo Branen (1993) a atividade antimicrobiana pode ser influenciada pelo tipo e tamanho do disco ou orifício, pH, pela capacidade do composto em se difundir no meio de cultura, pelas propriedades do meio e pelo microrganismo investigado.

5.5 Controle de qualidade físico-químico

Os parâmetros físico-químicos avaliados foram pH, resíduo seco, viscosidade e densidade, e foram mensurados de acordo com o que é preconizado em compêndios. Os resultados estão ilustrados na tabela 3.

Tabela 3 - Resultados obtidos após controle de qualidade físico-químico da amostra de gargarejo.

PARÂMETRO	AMOSTRA					
	A	B	C	MÉDIA	DP	CV (%)
pH	4,48	4,48	4,21	4,39	0,16	3,55
RESÍDUO SECO (%)	14,5	13,4	15,4	14,43	1,00	6,94
VISCOSIDADE (cP)	12,5	17,5	12,5	14,16	2,89	20,39
DENSIDADE	1,005	1,004	1,03	1,013	0,00	0,49

DP = Desvio Padrão

CV = Coeficiente de variação

Fonte: Arquivos da autora, 2016.

O pH foi analisado em dois momentos, a amostra de gargarejo submetida a uma leve agitação e sem agitação. Os valores fornecidos pelo peagâmetro foram semelhantes nos dois momentos, ou seja, não houve variação nos resultados de pH. O resíduo seco foi analisado em triplicata para as amostras A, B e C para maior confiabilidade dos resultados. Pode-se observar que a amostra C apresentou maior porcentagem de resíduo em sua composição, fato que corrobora com a comprovação da eficácia antimicrobiana da amostra C, onde essa amostra apresentou maiores halos de inibição, comprovando a presença de uma maior quantidade de princípio ativo e conseqüentemente maior atividade antimicrobiana.

A variação de pH de uma formulação pode modificar as características físico-químicas do fármaco veiculado, influenciando atributos como sua estabilidade, biodisponibilidade e biocompatibilidade, comprometendo a segurança e eficácia terapêutica da formulação (BUGNOTTO et al., 2016). Para Ansel et al. (2007) na avaliação da instabilidade de fármacos, também deve ser levado em consideração o pH do meio, pois íons hidrogênio e hidroxila podem acelerar ou retardar o processo de degradação.

Ayazi et al. (2009) realizaram um estudo para medir pH faríngeo em indivíduos saudáveis. Os valores de pH variaram de 4,8 a 5,6. Em contrapartida, o pH da saliva varia de 6,7 a 7,4 (LEVINE, 1989). Moraes; Silva (2015) retrataram que a saliva contém uma série de componentes que interagem com os microrganismos e é grande responsável por manter a homeostase da boca. Contribui de forma significativa para a manutenção do pH bucal, faringiano e esofágico, além do equilíbrio da microbiota local.

Marquis; Clock; Mota-Meira (2003) destacam que a atividade de vários agentes antimicrobianos é afetado pelo pH. Doores (1993) evidenciou que todos os microrganismos apresentam valores de pH mínimo, máximo e ótimo para crescimento, e alterações podem influenciar no crescimento ou inibição desses organismos. Em geral as bactérias são mais exigentes e preferem um pH próximo à neutralidade (pH 6,5 a 7,5), podendo, entretanto, tolerar uma faixa de pH de 4 a 9. As leveduras são mais tolerantes aos valores de pH mais baixos do que s bactérias, enquanto os fungos filamentosos são capazes de tolerar uma faixa mais ampla.

A importância de se verificar o pH de produtos farmacêuticos, deve-se ao fato de que, o pH é um determinante importante da estabilidade de um fármaco propenso a decomposição hidrolítica (ALLEN, 1998).

Em relação ao resíduo seco, Antonelli-Ushirobira et al. (2004) diz que a determinação do teor de extrativos é um método utilizado para quantificar constituintes extraíveis da droga vegetal, que pode ser considerado como uma característica própria e pode auxiliar na avaliação da qualidade dessa droga vegetal.

O resíduo seco foi um parâmetro imprescindível na interpretação dos resultados desse estudo. Tendo em vista que a amostra C foi a que apresentou maior percentual de resíduo seco, esse resultado corrobora com o fato de que a amostra C também foi a que apresentou maiores diâmetros de halos de inibição do gargarejo na sua forma pura e na sua forma diluída. Esse fato comprova que possivelmente a amostra C era composta por maior quantidade de ativos de plantas, e conseqüentemente maior atividade antibacteriana contra *S. pyogenes*, como foi observado através da medição dos diâmetros dos halos de inibição.

A viscosidade pode ser definida, como a resistência ao escoamento ou atrito interno, sendo um fator preponderante na distinção de diferentes sistemas fluidos e importante aceitação organoléptica de medicamentos. A viscosidade de uma solução tem como finalidade melhorar o paladar e melhorar o escoamento (LUBI, 2002).

Fonseca; Librandi (2008) destacam que todos os parâmetros físico-químicos (pH, viscosidade, resíduo seco e densidade) podem afetar a segurança e eficácia do produto e causar prejuízos ao consumidor especialmente porque fitoterápicos, na sua grande maioria, são produtos cuja venda independe de prescrição médica.

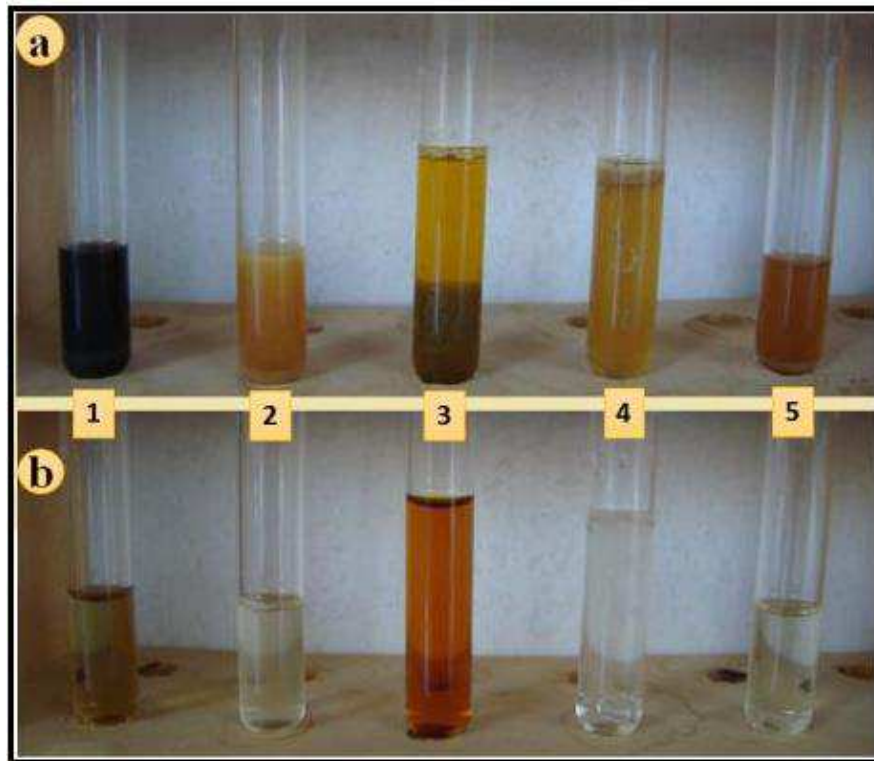
Em relação às características organolépticas, as amostras de gargarejo apresentaram-se adequadas, apresentando aspecto, odor e cor característicos. Essas informações fornecem parâmetros que permitem avaliar, de imediato, o estado da amostra em estudo por meio de análises comparativas, com o objetivo de verificar alterações como separação de fases, precipitação e turvação, possibilitando o reconhecimento primário do produto (BRASIL, 2008).

5.6 Caracterização fitoquímica

Todos os testes realizados para comprovação da presença de metabólitos secundários tiveram resultados positivos. Os testes foram aplicados nas amostras A, B e C dos gargarejos de acordo com o preconizado em compêndios. O gargarejo demonstrou, através de reações intensas, presença de taninos, flavonoides e alcaloides.

Também foram aplicados os testes sobre a amostra comercial, já estabelecida no mercado, com composição vegetal semelhante às amostras de gargarejo. Os resultados obtidos após aplicação dos testes estão ilustrados na figura 14.

Figura 14 - Teste para a Identificação de presença de grupos de substâncias fitoquímicas caraterísticas a – Gargarejo CENEP e b – Produto comercial. Testes para taninos: 1 e 2, (cloreto férrico e gelatina); alcaloides: 3; flavonoides: 4; branco: 5.



Fonte: Arquivos da autora, 2016.

A amostra comercial não demonstrou positividade para a presença de todos os metabólitos secundários pesquisados, ou seja, apresentou-se negativo para a presença de flavonoides, e apresentou reação fraca quanto à presença de taninos e alcaloides.

A romã (*Punica granatum* Linn.) é basicamente composta quimicamente por taninos (substâncias polifenólicas) e alcaloides que são substâncias dotadas de ação antimicrobiana (PEREIRA et al., 2005). Estudo in vitro, realizado por Trindade; Fonseca; Juiz (2009) mostrou poder antimicrobiano da tintura da casca de romã a 20% frente *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.

A casca da romã representa cerca de 50% do peso do fruto e é referida por vários autores como sendo uma boa fonte de compostos fenólicos, tais como flavonoides

(antocianinas e catequinas) e taninos hidrolisáveis (punicalina, punicalagina, ácido gálico e ácido elágico) (CALISKAN et al., 2012; FAWOLE et al., 2012; ISMAIL et al., 2012).

Em relação à composição do gengibre, em um estudo realizado por Rodrigues; Lira (2013) que analisou o perfil fitoquímico e biológico do extrato hidroalcoólico dos rizomas do gengibre, não foi observado vestígios da presença de flavonoides e alcaloides em todos os testes de caracterização, em contrapartida, foi possível a detecção de saponinas e taninos no extrato, além destes compostos, foram detectados a presença de polifenóis através do doseamento em espectrofotômetro, porém em pequenas concentrações.

Lorenzi; Matos (2002) atribuem as propriedades terapêuticas do gengibre, como sendo resultado da ação de várias substâncias, especialmente do óleo essencial que contém canfeno, felandreno, zingibereno e zingerona. Os rizomas dos gengibre são constituídos de 1% a 2,5% de óleo essencial, sendo esses constituintes químicos presentes nos rizomas frescos, que são responsáveis pelo odor forte, picante e pela ação antimicrobiana.

Segundo Grégio et al. (2006), pesquisas mostram que óleos e extratos de *Zingiber officinale* apresentam ação inibitória em bactérias gram-positivas e gram-negativas, porém ainda há poucos estudos que relacionam o gengibre aos microrganismos prevalentes na cavidade bucal, visto que esta apresenta uma flora bastante variada e que pode desencadear inúmeras patogenias.

Cordeiro et al. (2006) no estudo da análise farmacognóstica e atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em formulação para a higiene bucal, confirmaram a presença de alcaloides e flavonoides para a espécie *P. major* (Tanchagem). Ventura et al. (2016) comprovaram que as folhas do *Plantago major* L. apresentaram um perfil fitoquímico composto por flavonoides, taninos, saponinas, terpenos, glicosídeos e alcaloides, e também, que relação soluto-solvente estabelecida entre a planta e os compostos extrativos permitiu um maior aproveitamento de sua ação frente a *Staphylococcus aureus* por meio da extração de metabólitos bioativos com ação antimicrobiana, tais como taninos e flavonoides, o que torna *Plantago major* L. um possível candidato à obtenção de um novo fitoterápico. Nesse mesmo estudo, nenhum dos extratos de *Plantago major* L. apresentou atividade antimicrobiana frente às bactérias *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium* e *Streptococcus pyogenes*.

Segundo Plaper et al. (2003) as pesquisas relacionadas à ação antimicrobiana exercida por flavonoides têm crescido com o passar do tempo por meio do conhecimento das estruturas químicas detentoras da atividade antibacteriana. Esses compostos podem inibir o crescimento das bactérias por distintos mecanismos de ação.

Os achados obtidos após análise fitoquímica do gargarejo, corroboram com dados encontrados na literatura em relação à sua composição. Esses compostos são os responsáveis pela eficácia do gargarejo no combate às afecções da garganta.

6 CONCLUSÕES

Diante dos resultados apresentados, podemos concluir que:

- O gargarejo apresentou um perfil fitoquímico composto por taninos, alcaloides e flavonoides. Esses resultados conferem com dados encontrados na literatura em relação à composição das plantas medicinais presentes no gargarejo;
- A literatura confirma que a atividade antimicrobiana do gargarejo é decorrente da presença dos metabólitos evidenciados no gargarejo, que possuem atividade inibitória contra algumas cepas de bactérias.
- Houve crescimento fúngico e bacteriano nas três amostras analisadas. Porém, por se tratar de um produto de origem vegetal admite-se contaminação microbiana na ordem de 10^4 UFC/mL para bactérias e 10^2 UFC/mL para fungos, estando assim, o gargarejo, dentro dos padrões aceitáveis de contaminação;
- As amostras apresentaram-se ausentes de bactérias patogênicas, como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*;
- Na contaminação fúngica das três amostras foram identificadas, através de análise macro e microscópica, a presença de *Cladosporium* spp.
- Pode-se caracterizar o gargarejo à base de plantas medicinais comercializado pelo CENEP, adequado de acordo com sua finalidade, tendo em vista que o mesmo demonstrou atividade antimicrobiana contra *Streptococcus pyogenes*, um dos microrganismos responsáveis pela faringoamigdalite.
- O gargarejo mostrou-se mais eficaz em inibir o microrganismo em relação a produtos estabelecidos no mercado.
- O controle de qualidade físico-químico foi realizado de acordo com o preconizado pela 5ª edição da Farmacopeia Brasileira, tornando o produto aceitável de acordo com as características apresentadas. Nas três amostras analisadas o pH variou de 4,21 a 4,48; o resíduo seco de 13,4% a 15,4%; a viscosidade de 12,5 a 17,5 cP; e a densidade de 1,004 a 1,03. As características organolépticas apresentaram-se adequadas conforme as características das plantas.

7 REFERÊNCIAS

ALENCAR, M. Y. A.; DA COSTA, D. A.; DE SOUZA, J. B. P.; DE ALENCAR, M. C. B.; CARMO, E. S. Investigação etnobotânica das plantas medicinais utilizadas para o tratamento de faringoamigdalite no CRAS de Cuité, PB. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 10, n. 1, p. 170-177, 2015.

ALLEN, L. V. The Art, Science, and Technology Pharmaceutical Compounding. Washington, DC: **American Pharmaceutical Association**, 1998.

ALMEIDA, C. F. C. B. R.; SILVA, T.D.L.; AMORIM, E. L. C.; MAIA, M. D. S.; ALBUQUERQUE, U. P. Life strategy and chemical composition as predictors of the selection of medicinal plants from the caatinga (Northeast Brazil). **Journal of arid environments**, v. 62, n.1, p. 127-142, 2005.

ALVES, T. M. D. A.; SILVA, A. F.; BRANDÃO, M.; GRANDI, T. S. M.; SMÂNIA, E. D. F. A.; SMÂNIA JÚNIOR, A.; ZANI, C. L. Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**; v. 95, p. 367-373, 2000.

ALVES et al. **Estudo comparativo de técnicas de screening para avaliação da atividade antibacteriana de extratos brutos de espécies vegetais e de substâncias puras**. Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, Av. Dr. Armando Salles Oliveira, 201, 14404-600 Franca - SP, Brasil. *Química Nova*, v. 31, n. 5, p. 1224-1229, 2008.

ANDRADE, F. R. O.; SOUZA, A. A.; ARANTES, M. C. B.; PAULA, J. R.; BARA, M. T. F. **Análise Microbiológica de Matérias Primas e Formulações Farmacêutica Magistrais**. Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás. Praça Universitária s/n. 74605-220. Goiânia – GO, Brasil, 2005.

ANDRADE, S. E. O.; MARACAJÁ, P. B.; DA SILVA, R. A.; FREIRES, G. F.; DE MACENA PEREIRA, A. Estudo etnobotânico de plantas medicinais na comunidade Várzea Comprida dos Oliveiras, Pombal, Paraíba, Brasil. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 7, n. 3, p. 46-52, 2012.

ANSEL, H. C; POPOVICH, N. G; ALLEN-JR, L. V. Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos. **Porto Alegre: Artmed**, 8. ed , p. 775, 2007.

ANTONELLI-USHIROBIRA, T. M.; YAMAGUTI, E.; UHEMURA, L. M.; MELLO, J. C. P.. Controle de qualidade de amostras de *Paullinia cupana* HBK var. *sorbilis* (Mart.) Ducke. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 23, p. 383-386, 2004.

ARAÚJO, A. C. F. **Avaliação da qualidade microbiana de sabonetes comercializados em feiras de artesanato de Brasília**. 2013. 72 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)—Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

ARAÚJO, A. Z. P.; REIS, J. M. Estudo comparativo da eficácia bactericida de diversas fórmulas de gargarejo Anais da XXXIV Semana Médica, X COMA e VII Congresso de Iniciação Científica. **Revista Ciências Em Saúde**, v. 4, n. 2, p. 2-54, 2014.

ARAÚJO, M. M. **Estudo Etnobotânico das Plantas Utilizadas como Medicinais no Assentamento Santo Antônio, Cajazeiras, PB, Brasil.** Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande. Patos – PB, 2009.

AYAZI, S.; LIPHAM, J.C.; HAGEN, J.A.; TANG, A.L.; ZEHETNER, J.; LEERS, J.M. A new technique for measurement of pharyngeal pH: normal values and discriminating pH threshold. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 13, n. 8, p. 1422-1429, 2009.

BELÉM, L. F; SILVEIRA, L. M. B.; CAMARGO, E.F.; ARRUDA, T. A. **Plantas Medicinais: uma experiência que deu certo.** CENEP (Centro de Educação Popular). Nova Palmeira – PB, 2009.

BONIFÁCIO, T. Z; MARTINELLI, T. C. A; MARMITT, B. G; ROMÃO, N. F; SOBRAL, F. D. O. S. Avaliação da contaminação fúngica em amendoim comercializado á granel no município de Ji-Paraná/RO. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 2, n. 1, 2015.

BORBA, A. M.; MACEDO, M. Plantas medicinais usadas para a saúde bucal pela comunidade do bairro Santa Cruz, Chapada dos Guimarães, MT, Brasil. **Acta Botanica Brasílica**, v. 20, n. 4, p. 771-782, 2006.

BOROCHOV-NEORI, H.; JUDEINSTEIN, S.; TRIPLER, E., HARARI, M.; GREENBERG, A.; SHOMER, I.; HOLLAND, D. Seasonal and cultivar variations in antioxidant and sensory quality of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 22, p. 189–195, 2009.

BRANEN, A. L. Introduction to use of antimicrobials. **Food science and technology-new york-marcel dekker**. 2ºed. p. 1-1, 1993.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas medicinais da Central de Medicamentos/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.** Departamento de Assistência Farmacêutica – Brasília: Ministério da Saúde, 148p, 2006. Disponível em< http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf> Acesso em: 08 de Março de 2016.

BRASIL. Ministerio da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia controle de qualidade de produtos cosméticos**, 2ª ed., revista – Brasília: Anvisa. 120 p. 2008. Disponível em< http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf> Acesso em: 23 de Maio de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 5º ed. Brasília: Fiocruz; p. 41,50, 236-53, 2010a. Disponível em< http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1.pdf> Acesso em: 15 de Novembro de 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitári. Resolução – RDC no. 10 de 09 de Março de 2010b. **Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências.** Disponível em <www.anvisa.gov.br> Acesso em 05 de Maio de 2016.

BRASIL. **Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos**, 1ªed. / ANVISA, Anvisa, p. 56. 2011. Disponível em< http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/354054/vocabulario_controlado_medicamentos_Anvisa.pdf/fd8fdf08-45dc-402a-8dcf-fbb3fd21ca75> Acesso: 08 de Março de 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2º ed., 2012. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/arquivos/2012/FNFB%202_Revisao_2_COFAR_setembro_2012_atual.pdf> Acesso em: 02 maio de 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26 de 13 de Maio de 2014a. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 2014.

BRASIL. Ministério Da Saúde. **Monografia Da Espécie *Plantago major* L.** (Tanchagem). Brasília. 2014b.

BUGNO, A; BUZZO, A. A.; NAKAMURA, C. T.; PEREIRA, T. C.; MATOS, D.; PINTO, T. J. A. Avaliação da contaminação microbiana em drogas vegetais. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n.4, p. 491-97, 2005.

BUGNOTTO, C; SOARES, G; LAPORTA, L. V; ALVES, M. P; SCHMIDT, C. A; LIMBERGER, J. B. Estudo de estabilidade de formulação tópica contendo própolis. **Disciplinarum Scientia Saúde**, v. 7, n.1, p. 1-12, 2016.

CALISKAN, O; BAYAIT, S. Phytochemical and antioxidant attributes of autochthonous Turkish pomegranates. **Scientia Horticulturae**, v. 147, p. 81-88, 2012.

CORDEIRO, C. H. G.; SACRAMENTO, L. V. S.; CORRÊA, M. A.; PIZZOLITO, A. C.; BAUAB T. M. Análise farmacognóstica e atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em formulação para a higiene bucal. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n.3, 2006.

COUTINHO, H. D. M.; BEZERRA, D. A. C.; LOBO, K.; BARBOSA, I. J. F. Atividade antimicrobiana de produtos naturais. **Revista Conceitos**, p.77-85. 2004.

COWAN, M. M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, p. 564–582, 1999.

DALRI, E. S. **Avaliação do processo produtivo e da qualidade de polpas de frutas comercializadas em Boa Vista/RR**. 2006. Tese de Doutorado. Dissertação (Mestrado em Recursos Naturais). Universidade Federal de Roraima. Boa Vista-RR. 2006.

DI STASI, L. C. **Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: UNESP, 1996.

DOORES, S. Organic Acids. In: DAVIDSON P. M.; BRANEN, A. L. (Ed). Antimicrobials in foods, **New York: Marcel Dekker**, 2 ed., p. 1-9, 1993.

DUARTE, M. C. T. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil. Construindo a História dos produtos naturais. **Revista MultiCiência**. v.7, p. 16, 2006.

EMBRAPA. Empresa Brasileira De Pesquisa Agropecuária. "**Plantas Medicinais**", do **Subprojeto Instalação de horto-matriz de plantas medicinais em Porto Velho, Rondônia**. 2001. Disponível em <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/100657/1/Folder-gengibre.pdf>> Acesso em: 23 de Maio de 2016.

EMBRAPA. Empresa Brasileira De Pesquisa Agropecuária. Recursos Genéticos e Biotecnologia. **Cladosporium**. 2010. Disponível em <<http://www.cenargen.embrapa.com.br>> Acesso em: 03 de Junho de 2016.

FAWOLE, O. A; MAKUNGA, N. P; OPARA, L. Antibacterial, Antioxidant and Tyrosinaseinhibition activities of pomegranate fruit skin methanolic extract. **BMC Complementary & Alternative Medicine** v. 12, p. 2-12, 2012.

FERREIRA, A. B. H. Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa. 3.ed. **Curitiba: Positivo**, p. 2120, 2004.

FERREIRA, B. L. A. **Identificação da atividade antibiótica e relação estrutura-atividade de moléculas de origem sintética e animal**. 2007. 110f. Dissertação (Mestrado em Neuroimunologia) – Universidade Federal Fluminense, Niterói. 2007.

FERREIRA, J. F.; OLIVEIRA, P. M. C.; CARDOSO, R. R.; Atividade antimicrobiana in vitro do extrato aquoso da casca da *Punica granatum* L. (romã) sobre *Streptococcus pyogenes*. **V Encontro Norte-mineiro de biólogos**, p. 6-10, 2010.

FERRO, D. Fitoterapia: conceitos clínicos. **Atheneu**, 2008.

FONSECA, P. D; LIBRANDI, A. P. L. Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n.2, p. 271-277, 2008.

GALES, A. C.; CASTANHEIRA, M.; JONES, R. N.; SADER, H. S. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 73, n. 4, p. 354-60, 2012.

GIL, M.; TOMAS-BARBERAN, F. A.; HESS-PIERCE, B.; HOLCROFT, D. M.; KADER, A. A. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, p. 4581–4589, 2000.

GOLDBERG, J.B. Why is *Pseudomonas aeruginosa* a pathogen? F1000 **Biology Reports**, v. 2, n. 29, p. 1-4, 2010.

GOLDFARB, M; DUARTE M. E. M; MATA M. E. R. M. C; NASCIMENTO L. C; BRITO N. M; SOUTO F. M. Incidência de fungos e qualidade fisiológica de sementes de pinhão manso (*Jatropha curcas* L.) após o armazenamento criogênico. **Revista Biotemas**, v. 23, p. 19-26, 2010.

GOMES, P. Fruticultura Brasileira. **Nobel**, p. 446, 2004.

GONÇALVES, A. L.; FILHO, A. A.; MENEZES, H. Estudo Comparativo da Atividade Antimicrobiana de Extratos de Algumas Árvores Nativas. **Instituto de Biociências**, Departamento de Bioquímica e Microbiologia, São Paulo, v. 72, n. 03, p. 353-358, 2005.

GONGALVES, A. L. Estudo da atividade antimicrobiana de algumas árvores medicinais nativas com potencial de conservação/ recuperação de florestas tropicais. 2007. 193 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, **Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro**. São Paulo, 2007.

GRÉGIO, A. M. T; FORTES, E. S. M; ROSA, E. A. R; SIMEONI, R. B; Rosa, R. T. Ação antimicrobiana do *Zingiber officinale* frente à microbiota bucal. **Estudos de Biologia**, v. 28, n.62, p. 61-66, 2006.

HAIDA, K. S.; PARZIANELLO, L.; WERNER, S.; GARCIA, D. R.; INÁCIO, C. V. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de oito espécies de plantas medicinais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 11, p. 185-192, 2007.

IAZZETTI, A. V. Infecções das vias aéreas superiores. **Pediatria Moderna**, v. 39, n. 10, p. 371-5, 2003.

INDEX FUNGORUM. 2010. Disponível em
<<http://www.indexfungorum.org/Names/Names.asp>> Acesso em: 08 de Junho de 2016.

INSHT. Instituto Nacional De Seguridad E Higiene En El Trabajo. **Cladosporium spp.** 2014 Disponível em
<http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Hongos/Cladosporium%20spp.pdf>> Acesso em: 01 de Junho de 2016.

ISMAIL T.; SESTILI P.; AKHTAR S. Pomegranate peel and fruit extracts: A review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, p. 397-405, 2012.

LACERDA, J. R. C.; SOUSA, J. D. S.; SOUSA, L. C. F. S.; BORGES, M. D. G. B.; FERREIRA, R. T. F. V.; SALGADO, A. B.; SILVA, M. J. S. D. Conhecimento popular sobre plantas medicinais e sua aplicabilidade em três segmentos da sociedade no município de Pombal-PB. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v. 9, n. 1, p. 14-23, 2013.

LANGLEY, P. Why a pomegranate? **British of Medicine Journal**, v.321, n.4, p.1153-4, 2000.

LANSKY, E. P.; NEWMANN, R. A. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, p. 177-206, 2007.

LEVINE, R. S. Saliva: the nature of saliva. **Dental Update**. v. 16, n. 3, p. 102-106, 1989.

LÓPEZ, C. A. A. Considerações gerais sobre plantas medicinais. **Ambiente: Gestão e Desenvolvimento**, v. 1, n. 1, p. 19-27, 2006.

LORENZI, H.; SOUZA, H.M. Plantas ornamentais no Brasil – arbustivas, herbáceas e trepadeiras. 3.ed. Nova Odessa, SP: **Instituto Plantarum**, p. 1088, 2001.

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

LUBI, N.C. **Desenvolvimento de forma farmacêutica líquida de uso oral, isenta de açúcar com extrato fluído de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel, Asteraceae), para afecções do aparelho respiratório.** 2002. Dissertação (Mestrado Ciências da Saúde). Curitiba, 2002.

MACHADO, T.B. et al. In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 21, n. 3, p. 279-84, 2003.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MANDEEL, Q.A. Fungal contamination of some imported spices. **Mycopathologia**, v. 159, n. 2, p. 291- 98, 2005.

MARQUIS, R. E; CLOCK, S. A.; MOTA-MEIRA, M. Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. **Microbiological Reviews**, v. 26, p. 493-510. 2003.

MARTINS, E. R.; CASTRO, D. M. de; CASTELLANI, D. C.; DIAS, J. E. Plantas Medicinais. Viçosa: **Editora da UFV: Universidade Federal de Viçosa**, p. 220, 2000.

MATOS, F. S; REALE, J. A; NETO, J. S; BARATA, L; PAMPONET, L. O; BRITO, R.M.P; NASCIMENTO-CARVALHO, C. M. Uso de Antibióticos na Faringoamigdalite Estreptocócica aringoamigdalite. **Gazeta Médica Da Bahia A Médica Da Bahia**, v. 23, 2007.

MEDEIROS, V. P. B; SILVA, G. S; OLIVEIRA, L. E; OLIVEIRA, P.F; PESSOA, J. Identificação da microbiota fúngica anemófila em uma indústria de polpas de frutas e susceptibilidade antifúngica a terpenos. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 74, n. 3, p. 266-273, 2015.

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; FREITAS LINS-NETO, E. M.; ARAÚJO, E. L.; AMORIM, E. L. C. Use patterns and knowledge of medicinal species among two rural communities in Brazil's semi-arid northeastern region. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 105, n. 1, p. 173-186, 2006.

MORAIS, T. M; SILVA, A. Fundamentos da Odontologia em Ambiente Hospitalar/UTI. **Elsevier Brasil**, 2015.

MOURA, J.P.; PIMENTA, F.C.; HAYASHIDA, M.; CRUZ, E.D.A.; CANINI, S.R.M.S.; GIR, E. Colonization of nursing professionals by *Staphylococcus aureus*. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 19, n. 2, p. 325-31, 2011.

MURRAY, P; ROSENTHAL, K.; PFALLER, M. Microbiologia Médica. 5ª ed. Tradução. Rio de Janeiro: **Elsevier**, p. 234, 2006.

MURRAY, P. R; ROSENTHAL, K; KOBAYASHI, J. S. S; PFALLER, M. A **Microbiologia Médica**. 2009.

NASCIMENTO, V. T; LACERDA, E.U; MELO, J. G; LIMA, C. S. A; AMORIM, E. L. C; ALBUQUERQUE, U. P. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 7, n. 3, p. 56-64, 2005.

NAVARRO, V.; VILLARREAL, M. L.; ROJAS, G.; LOZOYA, X. Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 53, p. 143-7, 1996.

NETTO, E. M; SHUQAIR, N. S. M. S. A. Q; BALBINO, E. E; CARVALHO, A. C. B. Comentários sobre o registro de fitoterápicos. **Revista Fitos Eletrônica**, v. 1, n. 3, p. 9-17, 2013.

NEUFELD, P. M. Manual de micologia médica: técnicas básicas de diagnóstico. *Rio de Janeiro: Programa Nacional de Controle de Qualidade*, p. 30-133, 1999.

NIMRI, L. F.; MEQDAM, M. M.; ALKOFABI, A. Antibacterial activity of Jordanian medicinal plants. **Pharmaceutical Biology**, v. 37, n. 3, p. 196-201, 1999.

OLIVEIRA, F. Q; GOBIRA, B; GUIMARÃES, C.; BATISTA, J.; BARRETO, M.; SOUZA, M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 466-476, 2007.

OLIVEIRA, M. J. R; SIMÕES, M. J. S; SASSI, C. R. R. Fitoterapia no Sistema de Saúde Pública (SUS) no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 2, p. 39-41, 2006.

OLIVEIRA, E. O. D. S., COLLIER, K. F. S., MOTA, G. M. F., ELY, B. P., & PEREIRA, F. R. Plantas medicinais usadas pela comunidade Kalunga do quilombo do Engenho de Dentro em Cavalcante-GO para tratamento de afecções bucais. **Revista Cereus**, v. 2, n. 2, 2010.

OLIVEIRA, V. L. S; CAETANO, R. M; GOMES, F. C. O. Avaliação da qualidade de saneantes clandestinos comercializados em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, p. 577-82, 2012.

PATRAS, A.; BRUNTON, N. P.; O'DONNELL, C.; TIWARI, B. K. Effect of thermal processing on anthocyanin stability in foods; mechanisms and kinetics of degradation. **Trends in Food Science and Technology**, v. 21, p. 3–11, 2010.

PALATTY P.L. et al. Ginger in the prevention of nausea and vomiting: a review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 7, 2013. IN: CONCEIÇÃO, S. F. da S. M. Efeitos do Gengibre, do Alho e do Funcho na Saúde. 2013. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências e Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

PEREIRA, J. V; PEREIRA, M. D. S. V; HIGINO, J. S; SAMPAIO, F. C; ALVES, P. M; ARAÚJO, C. R. F. Estudos com o extrato da *Punica granatum* Linn.(romã): efeito

antimicrobiano in vitro e avaliação clínica de um dentifrício sobre microrganismos do biofilme dental. **Revista odonto ciência**, v. 20, n. 49, p. 262-269, 2005.

PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. S. V.; SAMPAIO, F. C.; SAMPAIO, M. C. C.; ALVES, P. M.; Araújo, C. R. F.; HIGINO, J. S. Efeito antibacteriano e antiaderente in vitro do extrato da *Punica granatum* Linn. sobre microrganismos do biofilme dental. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 88-93, 2006.

PINTO, J. E. B. P.; SANTIAGO, E. J. A.; LAMEIRA, O. A. **Plantas Mediciniais**. Lavras: PROEX/UFLA, 74p, Boletim Extensão, 70, 2000.

PINTO, T. J. A.; KANEKO, T.M.; OHARA, M.T. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 3ª ed. São Paulo: **Atheneu**, 2010.

PITREZ, P. M. C.; PITREZ, J. L. B. Infecções agudas das vias aéreas superiores - diagnóstico e tratamento ambulatorial. **Jornal da Pediatria**, v.79, 2003.

PLAPER, A; GOLOB, M; HAFNER, I; OBLAK, M; SOLMAJR, T, JERALA, R. Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 306, n. 2, p. 530-536., 2003.

RANV, H; BRIMER, L. Structure and antibacterial activity of plantamajoside, a caffeic acid sugar ester from *Plantago major* subsp. *major*. **Phytochemistry**, v. 27. p. 3433- 3437. 1988.

RAVEN, P. H.; EVERT, R. F.; CURTIS, H. *Biologia Vegetal*. 7ª ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. p. 906. 2007.

RESCHKE, A.; MARQUES, L.M.; MAYWORM, M.A.S. Atividade antibacteriana de *Ficus benjamina* L. (Moraceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 9, n. 2, p. 67-70, 2007.

RIDDELL, R. W. Permanent Stained Mycological Preparations Obtained by Slide **Culture**. **Mycologia**, v. 42, p. 265–270, 1950.

RIVAS, S; THOMAS, C.M. Molecular interactions between tomato and the leaf mold pathogen *Cladosporium fulvum*. Na, **Revista Phytopathologia**. v. 43, p. 395-436, 2005.

RODRIGUES, M. L.; LIRA, R. K. Perfil fitoquímico e biológico do extrato hidroalcoólico dos rizomas do gengibre (*Zingiber officinale* roscoe). *Sa Bios - Revista de Saúde e Biologia*, v. 8, n. 1, 2013.

SANTANA, D. L.; PREZA, D. L. C.; ASSIS, J. G. A.; GUEDES, M. L. S. Plantas com propriedades terapêuticas utilizadas na comunidade de Campos, Amélia Rodrigues, Bahia, Brasil. **Magistra**, Cruz das Almas-BA, v. 20, n. 3, p. 218-230, 2008.

SANTOS, E. B.; DANTAS, G. S.; SANTOS, H. B.; DINIZ, M. F. F. M.; SAMPAIO, F. C. Estudo etnobotânico de plantas medicinais para problemas bucais no município de João Pessoa, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1B, p. 321-324, 2009.

SANTOS, L. S; SANTOS, D. O; FREITAS, C. C.; FERREIRA, B. L. A; AFONSO, I. F; RODRIGUES, C. R. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 43, n. 6, p. 413-23, 2007.

SANTOS, H. B.; BATISTA, F.P.R.; PEREIRA, L. M.; CAMPOS, L. M. A.; CASTRO, M. D. S.; AZEVÊDO, L. C. Composição físico-química dos frutos da romã (*Punica granatum* L.). In **V CONNEPI-2010**, 2010.

SILVA, J. G. D; SOUZA, I. A; HIGINO, J. S; SIQUEIRA-JUNIOR, J. P; PEREIRA, J. V; PEREIRA, M. D. S. V. Atividade antimicrobiana do extrato de *Anacardium occidentale* Linn. em amostras multiresistentes de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 572-7, 2007.

SILVA, M. D. S. A; SILVA, M. A. R; HIGINO, J. S; PEREIRA, M. S. V; CARVALHO, A. D. A. Atividade antimicrobiana e antiaderente in vitro do extrato de *Rosmarinus officinalis* Linn. sobre bactérias orais planctônicas. **Revista Brasileira de Farmacognosia** v. 18, n. 2, p. 236-40, 2008.

SIMÕES, C. M. O. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6 ed. **Porto Alegre: Ed. da UFSC**, 2010.

SOUZA, A. E. F; RIBEIRO, V. V. Perfil dos raizeiros e estudos de suas indicações acerca das plantas medicinais utilizadas no tratamento das doenças do trato respiratório. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 3, 2008.

SOUZA-MOREIRA, T. M; SALGADO, H. R. N; PIETRO, R. C.L.R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, p. 435-440, 2010.

TAKAHASHI, L. S. A. T; Souza J. R.; YOSHIDA A. E; ROCHA, J. N. Condições de armazenamento e tempo de embebição na germinação de sementes de erva-doce (*Pimpinella anisum* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 11, n.1, p. 1-6, 2009.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. **Artmed Editora**, Porto Alegre, 8 ed., 2005.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. **Artmed Editora**, Porto Alegre, 10 ed., 2012.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 5ed. São Paulo: **Atheneu**, p. 207-213; p. 03-17; 2008.

TRINDADE, M. P; FONSECA, L.; JUIZ, P. J. L. Atividade antimicrobiana da tintura da casca de romã (*Punica granatum*) sobre cepas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*: estudo in vitro. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 11, n. 4, p. 49-54, 2009.

VENTURA, P. A. O; JESUS, J. P. O; SOUZA, N., J. R; GALDOS-RIVEROS, A. C. Análise fitoquímica e avaliação da susceptibilidade antimicrobiana de diferentes tipos de extratos de *Plantago major* L. (Plantaginaceae). **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 28, n. 1, p. 33-39, 2016.

VIEIRA, F. M. J.; FIGUEIREDO, C. R.; SOARES, M. C.; WECKX, L. Y.; SANTOS, O.; MAGALHÃES, G.; ORLANDI, P.; WECKX, L. L. M.; PIGNATARI, S. Prevalência de *Streptococcus pyogenes* em orofaringe de crianças que frequentam creches: estudo

comparativo entre diferentes regiões do país. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 5, p. 587-591, 2006.

ZOPPAS, B. C. A.; VALENCIA-BARRERA, R. M.; FERNÁNDEZ, G. D. Distribuição de esporos de *Cladosporium* spp. no ar atmosférico de Caxias do Sul, RS, Brasil, durante dois anos de estudo. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 34, n. 2, p. 55-8, 2011.

WERKMAN, C.; GRANATO, D. C.; KERBAUY, W. D.; SAMPAIO, F. C.; BRANDÃO, A.A.H.; RODE, S. M. Aplicações terapêuticas da *Punica granatum* L.(romã). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 10, n. 3, p. 104-111, 2008.

YAMAMOTO, H. C.; PINTO, A. J. T.; MEURER, M. V.; CARVALHO, M. A.; 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, 2004; Belo Horizonte, MG. Disponível em <<http://www.ufmg.br/congrext/Desen/Desen7.pdf>> Acesso em: 24 de Maio de 2016.