



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

EMILIANA SULLAMITA DE SANTANA GENOVEZ

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA E
MICROBIOLÓGICA DE TINTURAS DE TANSAGEM (*Plantago major* L.)**

CUITÉ – PB

2019

EMILIANA SULLAMITA DE SANTANA GENOVEZ

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA E
MICROBIOLÓGICA DE TINTURAS DE TANSAGEM (*Plantago major* L.)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – *Campus* Cuité, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

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

CUITÉ-PB

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE

G335a Genovez, Emiliana Sullamita de Santana.

Avaliação da qualidade físico-química e microbiológica de tinturas de tansagem (*Plantago major* L.). / Emiliana Sullamita de Santana Genovez. – Cuité: CES, 2019.

45 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2019.

Orientador: Júlia Beatriz Pereira de Souza.

1. *Plantago major*. 2. Controle de qualidade. 3. Plantas medicinais. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 633.88

EMILIANA SULLAMITA DE SANTANA GENOVEZ

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA E
MICROBIOLÓGICA DE TINTURAS DE TANSAGEM (*Plantago major* L.)**

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.

Aprovado em 24/04/2019

BANCA EXAMINADORA

Júlia Beatriz Pereira de Souza

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

Orientadora – UFCG

Bruna Pereira da Silva

Prof.^a Ma. Bruna Pereira da Silva

Examinadora - UFCG

Maria Emília da S. Menezes

Prof.^a Dr.^a Maria Emília da Silva Menezes

Examinadora - UFCG

Dedico este trabalho a pai e mãe, por me proporcionarem o melhor da vida sem medir esforços, ensinando que o estudo é de grande importância para a vida do ser humano, que será o que carregaremos para o resto da vida, sem que ninguém nos tire e ao meu irmão Henrique que sempre esteve me apoiando nesta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a **Deus**, por me proporcionar o dom da vida, e me guiar para os melhores caminhos, me ajudando a enfrentar as dificuldades e fazendo com que eu nunca desistisse dos meus sonhos.

A **painho** Edvaldo Genovez, que mesmo sem muita instrução, sempre quis que seus filhos tivessem o melhor estudo, “Se era sobre estudo e fosse o melhor para gente ele movia céus e terra” e **mainha** Elisabete Santana, na qual nunca mediram esforços para me proporcionar o melhor. Sempre estiveram ali ao meu lado para o que eu precisasse, sempre me ajudando, incentivando, apoiando, nas minhas decisões, “É isso que você quer? Então vá lá e conquiste, estaremos aqui torcendo pelo seu sucesso”. Deus não poderia ter escolhido pessoas melhores para serem meus pais. São seres humanos de garra, coragem, perseverança, que batalham bravamente, dando o seu melhor em tudo que fazem. São indivíduos a serem seguidos como exemplo. Estamos conquistando mais um sonho sonhado por nós, essa conquista é nossa.

Ao meu **irmão** Henrique Genovez, que mesmo com o jeitão dele de durão, sempre me apoiou, aconselhou e estimulou nessa minha caminhada. Sempre dizendo que fizesse o correto, mas que não deixasse ninguém passar por cima de mim.

Aos meus **avós** José Henrique Genovez, Marieta Barros, Maria das Mercês (*in memorian*) e Emiliano Santana (*in memorian*), que sempre contavam suas histórias e experiências de vida, mencionando o quanto devemos valorizar a vida. Em especial a vizinho Emiliano Santana que nos ensinou que o conhecimento é o único aprendizado que nunca será retirado do ser humano, levaremos para o resto da vida. Era de uma alegria enorme escutar suas histórias, era um senhor sábio e bastante inteligente que com apenas o ensino fundamental incompleto, demonstrava e repassava os seus conhecimentos com tanto entusiasmo e satisfação.

A minha **madrinha** Marinalva Genovez e meu **padrinho** Joselino Santana, por serem seres humanos incríveis, na qual devo seguir como exemplo.

A minha **prima** Eugamma Coelho, que sempre esteve ao meu lado desde que nasci, aquela que sempre fizemos tudo juntas, desde brincar de boneca quando éramos crianças, há dividir alegrias, tristeza, aflições, vitórias e derrotas. Aquela que te escuta de uma maneira incrível, te aconselha e diz: “temos que ter um projeto de vida, mas temos que aproveitar a vida, fazer o que temos vontade”. É o meu orgulho e minha inspiração, que eu vejo o quanto venceu na vida e continua vencendo. Como sempre dizemos uma para a outra: “O que seria de mim

sem você? ”. E a todos da minha família que sempre estiveram rezando e torcendo pelo meu sucesso.

Ao meu **namorado** Jonas Café, por ser fundamental na minha vida tanto pessoal como acadêmica, estando ao meu lado sempre, me apoiando, ajudando, aconselhando, incentivando. Obrigada por sempre me escutar nos dias difíceis, por me aturar nos dias de estresse, por me incentivar a nunca desistir dos meus sonhos e a sonhar junto comigo, obrigada por cada palavra dita, por cada gesto de carinho e de amor.

As minhas **amigas** Priscila Genovez, Maria Luiza Nascimento, Tatiane Cristina, Lorena Braga, Jéssica Brenda que mesmo de longe sempre me apoiaram e torceram pelo meu sucesso. Aos amigos da universidade, que me ajudaram bastante nessa caminhada que não foi nada fácil. Em especial a Isabel Almeida que foi um porto seguro durante essa jornada, aquela menina que para o que eu precisasse ela estaria ali, me escutava e dizia “calma vai dar tudo certo”, a amiga para tudo e para todas as horas. Fomos e sempre seremos um apoio e um suporte uma para a outra. A Clébison Chaves que é um amigo que sempre está disposto a te ajudar e apoiar e que nunca te diz não, obrigada meu amigo por toda sua paciência e dedicação em me ensinar. A Régia Taline que para nós foi a mãe de Cuité, que sempre esteve a nossa disposição para o que precisássemos.

A minha professora **orientadora** Dr. ^a Júlia Beatriz Pereira de Souza, por confiar em mim, me oferecendo o espaço para que pudéssemos trabalhar juntas, dividindo conhecimentos e experiências, obrigada pelo estímulo, paciência, entendimento, comprometimento, cautela, preocupação e cuidado na realização dos nossos trabalhos. Significa-se um ser humano a ser seguido, um exemplo de pessoa e de profissional.

As **professoras** Ma. Bruna Pereira da Silva e Dr. ^a Maria Emília da Silva Menezes, por aceitarem participar da banca examinadora deste trabalho e por serem excelentes profissionais a serem seguidas.

Gratifico a todos os **professores** do curso de farmácia do CES- UFCG, na qual pude aprender bastante.

Por fim, agradeço a **todos** por torcerem e confiarem em mim durante essa jornada, sou imensamente grata.

Antes de você falar, ouça. Antes de agir, pense. Antes de
criticar, conheça. E antes de desistir, tente.

Autor desconhecido

RESUMO

As plantas medicinais são utilizadas em diversas comunidades como recurso terapêutico para a cura das mais variadas doenças. Na medicina popular, a tintura de tansagem é recomendada para o tratamento de inflamação na garganta, como analgésica e anti-inflamatória geral. Esse estudo objetivou avaliar parâmetros de qualidade e eficácia microbiológica e físico-química, além de investigar os grupos fitoquímicos da tintura de tansagem produzida na Oficina de Remédios Caseiros do CENEP – Nova Palmeira-PB. Para a avaliação microbiológica utilizou-se o teste de contagem em placas em profundidade. Na investigação da eficácia antimicrobiana, foi aplicado o método de difusão em ágar. Os parâmetros físico-químicos foram obtidos por ensaios de pH, densidade e resíduo seco e os grupos fitoquímicos foram identificados por reações químicas específicas. Foram comparadas quatro amostras preparadas com a matéria-prima vegetal seca e fresca. Do ponto de vista microbiológico, todas as amostras estavam dentro dos limites farmacopeicos, no entanto, houve crescimento de *S. aureus* em uma das amostras. Observou-se atividade antimicrobiana apenas nas amostras produzidas com a droga vegetal seca (halos de inibição entre 10,3 e 11,7 mm) contra *S. pyogenes* e *S. aureus*. Foram obtidos valores médios de pH (5,39), densidade (0,9350 mg/mL), resíduo seco (2,74%) e reação positiva para a presença de compostos fenólicos e taninos. Os dados revelam o potencial terapêutico, mas reforça a importância da padronização da forma de obtenção, bem como da avaliação da qualidade de produtos de origem vegetal, com o intuito de garantir a constância de ação terapêutica e segurança de utilização.

Palavras-chave: *Plantago major*, controle de qualidade, plantas medicinais.

ABSTRACT

Medicinal plants are used in several communities as a therapeutic resource for the cure of various diseases. In folk medicine, great plantain tincture is recommended for the treatment of throat inflammation, as analgesic and general anti-inflammatory. This study aimed to evaluate parameters of microbiological and physicochemical quality and efficacy and to investigate the phytochemical groups of the great plantain tincture produced by CENEP - Nova Palmeira - PB. For the microbiological analysis, the pour plate count test was used. For the tincture antimicrobial efficacy proof, the agar diffusion method was used. The physico-chemical evaluation were performed by pH, density, dry residue tests and the phytochemical groups were identified by specific chemical reactions. Four samples prepared with the dry and fresh vegetable raw material were compared. From a microbiological viewpoint, all samples were within the pharmacopoeial limits, however, there was growth of *S. aureus* in one of the samples. Antimicrobial activity was observed only in the samples produced with the dry plant drug (inhibition halos between 10.3 and 11.7 mm) against *S. pyogenes* and *S. aureus*. Mean values of pH (5.39), density (0.9350 mg / mL) and dry matter (2.74%) were obtained and positive reaction for the presence of phenolic compounds and tannins. The data show the therapeutic potential, but it reinforces the importance of the way of obtaining standardization, as well as the quality of products of plant origin evaluation, in order to guarantee the constancy of therapeutic action and use safety.

Keywords: *Plantago major*, Quality Control, Medicinal Plants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Tansagem (<i>Plantago major</i> L.)	19
Figura 2 - Estruturas química de alguns compostos com atividade biológica de plantas do gênero <i>Plantago</i>	23
Figura 3 - Aspecto visual das amostras de tintura de tansagem analisadas	29
Figura 4 - Placas com meios diferenciais para pesquisa de microrganismos indesejáveis.	34
Figura 5 - Atividade antimicrobiana das amostras de tintura de tansagem contra os microrganismos testes pelo método de difusão em ágar	36

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Reações de identificação de grupos fitoquímicos característicos	25
Quadro 2 – Pesquisa de microrganismos patogênicos	27
Quadro 3 – Resultado da identificação da presença de grupos de substâncias químicas características na tintura de tansagem	30
Quadro 4 - Resultado da pesquisa qualitativa de bactérias patogênicas nas amostras de tintura de tansagem	34
Tabela 1 - Condições de incubação das placas semeadas com a amostra em profundidade	26
Tabela 2 - Valores dos parâmetros físico-químicos da tintura de tansagem	31
Tabela 3 - Contagem de microrganismos viáveis das amostras de tintura de tansagem analisadas	32
Tabela 4 - Halos de inibição em mm das amostras de tintura de tansagem analisadas (n=3)	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS – Ágar Caseína-Soja

ASD – Ágar Sabouraud dextrose

CENEP – Centro de Educação Popular

CES – Centro de Educação e Saúde

CIM – Concentração Inibitória Mínima

DNase - Desoxirribonuclease

g - Gramas

L – Litros

mL – Mililitros

mm – Milímetros

nº - Número

nm – Nanômetro

d – Densidade

m – Massa

v - Volume

°C – Graus Celsius

OMS – Organização Mundial da Saúde

pH – Potencial Hidrogeniônico

SUS – Sistema Único de Saúde

spp - Várias Espécies de um Gênero

UFC – Unidade Formadora de Colônia

UFCG – Universidade Federal de Campina Grande

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.2 Objetivos específicos	16
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
3.1 Plantas medicinais	17
3.2 <i>Plantago major</i> L.....	18
3.3 Tintura.....	20
3.4 Controle de qualidade	20
3.4.1 Controle de qualidade microbiológico	21
3.4.2 Ensaio físico-químico	22
3.4.3 Análise fitoquímica	22
3.5 Atividade antimicrobiana	24
4 MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1 Amostras.....	25
4.2 Características Organolépticas	25
4.3 Análise Físico-Química	25
4.3.1 Determinação de constituintes químicos característicos	25
4.3.2 Determinação de pH	25
4.3.3 Determinação da densidade relativa	26
4.3.4 Determinação de resíduo seco	26
4.4 Análise microbiológica	26
4.4.1 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos	26
4.4.2 Pesquisa de patógenos	27
4.5 Eficácia antimicrobiana da tintura	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1 Características organolépticas	29
5.2 Análise físico-química.....	30
5.2.1 Determinação de grupos químicos característicos.....	30
5.2.2 Ensaio físico-químico	31

5.3 Análises microbiológicas	32
5.3.1 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos	32
5.3.2 Pesquisa de patógenos	33
5.4 Eficácia antimicrobiana da tintura	35
6 CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é uma das mais antigas condutas aplicadas para tratamento de enfermidades humanas e vem aumentando a cada dia em todo o mundo. No Brasil não é diferente, de tal maneira que, tanto nos grandes centros comerciais quanto no interior, a comercialização e a utilização de plantas medicinais são atividades muito difundidas, às quais são atribuídas várias causas, sejam de ordem médica, social, cultural, econômica ou filosófica (TELES; COSTA, 2014).

O emprego de plantas na terapêutica provém de conhecimentos empíricos, acumulados durante milênios e transmitidos pelas diversas gerações por meio da cultura popular (PASA; AVILA, 2010). É diante do conhecimento popular que as informações a respeito de tratamentos com plantas são disseminadas até a atualidade. Mesmo com a evolução do conhecimento científico, a aplicação de técnicas alternativas de cura pelo uso das plantas ainda é muito frequente, fato ocorrido principalmente devido ao alto custo dos medicamentos sintéticos e a facilidade de obtenção das mesmas (VASCONCELOS; ALCOFORADO; LIMA, 2010).

A Fitoterapia vem progredindo de forma significativa durante os anos, isso presumivelmente, está interligado aos fatos de que os medicamentos da indústria farmacêutica possuem custos elevados (SARAIVA et al., 2015). Apresentam, ainda, a vantagem de ser uma fonte renovável e, em grande parte, controlável pelo gênio humano (SIMÕES et al., 2010).

No setor da medicina, as plantas tropicais fornecem material para a produção de analgésicos, tranquilizantes, diuréticos, laxativos e antibióticos entre outros. A comercialização mundial dos produtos secundários soma, em média, 200 milhões de dólares por ano (SOUZA; FELFILI, 2006).

Dentre as plantas medicinais, destaca-se a tansagem (*Plantago major* L.), cujo uso de suas folhas e sementes nas práticas da medicina popular tem sido relatado na literatura etnofarmacológica desde os tempos da antiga civilização grega até os dias atuais (MATOS, 2007). Popularmente conhecida por tanchagem maior, tranchagem, transagem, tansagem, plantagem, língua de vaca, trançagem, ou ainda, como tansagem, 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 em associação a outras plantas como emoliente em casos de tosse e dor de garganta (BRASIL, 2014).

É uma planta oriunda do continente europeu, utilizada para fins medicinais. Apresenta atividade hematopoiética, atividade no tratamento de leucemias e carcinomas, bem como atividade antiparasitária, diurética, hepatoprotetora e anti-inflamatória (VENTURA et al., 2016).

Dentre as diversas formas farmacêuticas de uso, as tinturas são preparações por maceração ou percolação com álcool, em proporções específicas entre as quantidades de planta, seca ou fresca, e álcool. A tintura deve ser armazenada em recipiente protegido da ação da luz e do ar (MATOS, 2007). Essa é uma forma simples de se conservar por longo período os princípios ativos de muitas plantas medicinais. É utilizada na forma de gotas dissolvidas em água para uso interno, ou em pomadas, unguentos e fricções em uso externo (DANTAS, 2007).

Além dos cuidados com o cultivo em geral das plantas medicinais, é necessário ainda que os medicamentos fitoterápicos, no final do processo, conservem boa parte dos metabólitos secundários, provenientes de suas respectivas plantas. Para tal finalidade, a manipulação correta das plantas medicinais, o modo de preparo e o armazenamento dos extratos são de suma importância, uma vez que os constituintes químicos aí presentes podem degradar-se em um curto espaço de tempo (SILVA; AGUIAR; MEDEIROS, 2000).

Para o controle de qualidade desse produto, devem ser aplicadas metodologias químicas e físico-químicas, com o objetivo de estabelecer as condições adequadas de estabilidade, bem como 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 produto diminuindo, assim, a sua eficácia e segurança (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

As especificações de qualidade têm por objetivo a segurança do consumidor e a estabilidade do produto. Evitam que o produto seja veículo de agravos à saúde do usuário, e que sofra deterioração, levando à perda de eficácia (CARDOSO, 2009).

Neste contexto, faz-se necessária a determinação dos parâmetros de qualidade para que seja assegurada a confiabilidade e a fim de promover a manutenção da qualidade do produto ao consumidor, uma vez que a má qualidade de um fitoterápico ou droga vegetal pode comprometer a eficácia podendo oferecer riscos à saúde do consumidor.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar os parâmetros de controle da qualidade de tinturas de tansagem.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar a qualidade microbiológica da tintura;
- avaliar a eficácia antimicrobiana da tintura de tansagem contra microrganismos indicadores de infecção da orofaringe;
- reconhecer parâmetros organolépticos peculiares;
- determinar os parâmetros físico-químicos da tintura (pH, densidade relativa, resíduo seco);
- identificar constituintes químicos característicos (princípios ativos, classes de componentes ou marcadores).

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Plantas medicinais

A biodiversidade pode ser percebida pelo seu objetivo evolutivo, ecológico ou biológico, tendo uma utilização indireta, direta ou com utilidade para a humanidade. Diversos são os elementos que compõem essa biodiversidade, dentre eles encontramos as plantas medicinais que são usufruídas em comunidades, como remédios caseiros, na qual, é apontada como a matéria-prima para fabricação de fitoterápicos e demais medicamentos (FIRMO et al., 2012).

Plantas medicinais são empregadas pelo ser humano a partir do início de sua história e antes do aparecimento da escrita a humanidade já fazia uso das ervas com finalidades medicinais (TOSCANO, 2011; CARNEIRO et al., 2014). No momento atual, as plantas medicinais são usadas pelo público mundial, como um método facultativo no tratamento de diversas doenças, sendo considerada um recurso mais barato em relação aos medicamentos convencionais (BEVILACQUA, 2010).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária planta medicinal é toda planta ou partes dela que englobem as classes das substâncias ou as substâncias que são encarregadas pela atividade terapêutica (BRASIL, 2010). De acordo com a Organização Mundial de Saúde 80% dos indivíduos fazem uso de uma determinada espécie de erva medicinal (OMS, 1979). Os adultos e os idosos são os que mais buscam a utilização dessas ervas, para que junto com a intervenção convencional auxiliem no tratamento de doenças crônicas, sendo assim eles acreditam que o uso de plantas medicinais é uma escolha que não possui efeitos adversos (BRASIL, 2005).

Fitoterápicos, são considerados de acordo com a legislação sanitária brasileira, como medicamentos adquiridos de modo específico de matérias-primas vegetais (VIEIRA et al., 2010). Segundo a ANVISA os fitoterápicos no Brasil foram normalizados como medicamentos estandardizados que necessitam apresentar parâmetros de qualidade, segurança e eficácia, de acordo com as verificações etno-farmacológicas, as documentações em estudos toxicológicos pré-clínicos e clínicos e farmacológicos (BRASIL, 2009).

Tendo em vista o excessivo valor dos medicamentos, a dificuldade em conseguir uma consulta pelo Sistema Único de Saúde, os problemas socioeconômicos, o difícil deslocamento dos que moram nas zonas rurais, podem influenciar no uso de plantas medicinais. A OMS conceitua indispensável a verificação a respeito das plantas medicinais e de seus princípios ativos, para que se possa assegurar sua eficácia e segurança. Diante disso foi possível que as

plantas medicinais fossem incluídas no SUS, de acordo com a aprovação do Ministério da Saúde, em 2006, através da Portaria nº 648 (BATTISTI et al., 2013).

No Brasil, com o propósito de melhorar o serviço de saúde prestado à população, o SUS juntamente com a OMS, reconhece o uso de plantas medicinais com fins terapêuticos, e assegura o emprego desses fitoterápicos na atenção básica de saúde (BRASIL, 2011). Desta forma, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi criada com o intuito de garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional (BRASIL et al., 2006).

Sendo assim para que seja garantida a segurança da utilização das plantas medicinais e os seus derivados é indispensável as medidas de controle, além de atividades para que possam advertir a comunidade a respeito dos seus riscos (CARNEIRO et al., 2014).

3.2 *Plantago major* L.

A *Plantago major* pertence ao gênero *Plantago* que apresenta aproximadamente 275 espécies, e podem ser encontradas em todo o mundo, especificamente nas regiões temperadas. Encontra-se no Brasil cerca de 16 espécies, das quais apenas 9 apresentam indicação terapêutica, sendo mais detectadas nas áreas elevadas das regiões Sul e Sudeste (HEFLER; RODRIGUES; CERVI, 2011; WERYSZKO-CHMIELEWSKA et al., 2012; GONÇALVES; ROMANO, 2016).

Dentre as espécies, ressalta a tansagem (*Plantago major* L.), uma planta oriunda do continente europeu, que foi inserida em várias regiões do mundo, podendo ser vista em diversos países das Américas, da Ásia, e da África (NASCIMENTO et al., 2007). Pertence à família Plantaginaceae, é uma planta herbácea, bianual ou semiperene e que cresce em clima temperado ou subtropical e se desenvolve facilmente em beiras de estradas, jardins, pomares, hortas, gramados e trilhas. É considerada de porte pequeno, chegando a atingir cerca de 20 a 30cm de altura, podendo variar de acordo com a região de cultivo (MOTA et al., 2008; AJALLA et al., 2009). As folhas são elípticas ou ovaladas, com margens irregulares e em roseta basal. As flores são consideradas pequenas, apresentando uma coloração que se modifica do marrom ao verde. Suas sementes apresentam um sabor moderadamente amargo e uma forma ovalada (MAZZUTTI, 2016).

Figura 1 – Tansagem (*Plantago major*)



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2018

É referida na linguagem popular por outros nomes: tanchagem maior, tranchagem, transagem, tansagem, plantagem, língua de vaca, trançagem, ou ainda, como tançagem (BRASIL, 2014). É utilizada no tratamento de inflamações de garganta e boca, infecções intestinais, sendo ainda classificada como agente antibacteriano. Apresenta atividade hematopoiética, no tratamento de leucemias e carcinomas, bem como atividade antiparasitária, diurética, hepatoprotetora e anti-inflamatória (VENTURA et al., 2016).

A literatura etnofarmacológica refere-se ao uso de suas folhas e sementes nas práticas caseiras da medicina popular desde os tempos da antiga civilização grega até os dias atuais (MATOS, 2007).

No Brasil, a *Plantago major* L. 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. As folhas frescas maceradas ainda apresentam características cicatrizantes, sendo indispensáveis em combate com as irritações da pele, pequenos cortes, queimaduras, picadas de insetos e úlceras. Além disso, as sementes em associação a outras plantas, são indicadas como emoliente em casos de tosse e dor de garganta (BLANCO; SABORIO; GARRO, 2008; BRASIL, 2014). Em testes, a *Plantago major* L.,

apontou efeito idêntico à da clorexidina, na qual é utilizada no domínio do sangramento e na reabilitação tecidual de gengivas dos pacientes com periodontite (CATÃO et al., 2012).

A tansagem é rica em cálcio, vitaminas A e C e fósforo, sendo assim considerada hortaliça em potencial, além do seu valor nutricional. Sobretudo expõe pouca utilidade como fonte de alimento para o consumo humano (MOTA et al., 2008).

Contudo, as plantas medicinais podem ser utilizadas em composições variadas, sendo para o uso interno, se ingeridas ou para uso externo, por meio de aplicações sobre a pele. Essas composições são designadas de forma farmacêutica, as quais devem obedecer às normas apropriadas, para que sejam produzidas. As formas mais comumente usadas nas mais diversas situações, são as seguintes: cataplasma, decocção, infusão, maceração, inalação, filtração, aluá, vinhos medicinais, tinturas, tisanas, xaropes e pós (MATOS, 2007).

3.3 Tintura

São preparações líquidas, comumente obtidas a partir de fragmentos da droga vegetal, fundamentada na ação solubilizante do álcool ou da glicerina (RIBEIRO et al., 2013).

É considerada uma manipulação de uso tradicional na fitoterapia, obtida por maceração ou percolação com álcool, em proporções específicas entre as quantidades de planta seca ou fresca, e álcool, onde demonstra-se que 10 ml de tintura deve relacionar-se aos componentes solúveis de 1 g de droga seca (TOLEDO et al., 2003; MATOS, 2007). Comumente, são classificadas como simples ou composta, conforme preparadas com uma ou mais matérias-primas vegetais (SANTOS et al., 2013).

Propriamente a tintura deve ser acondicionada em embalagem protegida da ação da luz e do ar. Com isso observa-se que essa é uma forma simples de se preservar por longo período os princípios ativos de muitas plantas medicinais. Sendo assim as tinturas são utilizadas na forma de gotas dissolvidas em água para uso interno, ou em pomadas, unguentos e fricções em uso externo (DANTAS, 2007; MATOS, 2007).

3.4 Controle de qualidade

O controle de qualidade de um produto compreende diversas etapas que acompanha desde a aquisição da matéria-prima, transitando pelo processo de produção, atingindo a análise do produto final (NASCIMENTO et al., 2005). Segundo Farias (2001), a qualidade da matéria-prima não assegura a efetividade do produto, mas é motivo determinante da mesma.

Para que se possa garantir o controle de qualidade dos produtos, é necessário a

realização de procedimentos botânicos para a identificação do gênero e da espécie, detecção de fraudes, e alguns fatores que possam causar algumas complicações aos indivíduos, na qual pode chegar a diminuir a eficácia e segurança do produto (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

Segundo Gallon et al. (2015), o objetivo dos ensaios macroscópicos é identificar microrganismos e materiais estranhos nos materiais. Verificando as características organolépticas como cor, odor, textura, impurezas, conforme a quinta edição da Farmacopeia Brasileira (2010).

Neste seguimento é considerável evidenciar que o controle de qualidade é indispensável para a produção de medicamentos, pois assegura a eficácia e segurança do consumidor. O regulamento voltado à manipulação, produção e controle de qualidade são estabelecidos pela ANVISA que propaga as regras que dominam o controle, cuja resolução mais recente é a RDC nº 67/2007 (JUNIOR et al., 2018).

3.4.1 Controle de qualidade microbiológico

O controle de qualidade microbiológico de plantas medicinais deve pressupor que, de início, os produtos vegetais encontram-se diretamente ligados com o ambiente, sendo assim o solo se apresentará com abundância em esporos de fungos, animais repletos de bactérias e patas de insetos (ROCHA; SOARES; CORRÊA, 2004).

A contaminação por microrganismos pode ocasionar danos ao material, devido as enzimas e aos patógenos, sendo capaz de acarretar agravos ao usuário. São considerados materiais de alto risco, devendo determinar medidas de segurança e qualidade do produto a começar da coleta, armazenamento e manipulação (KNEIFEL; CZECH; KOPP, 2002).

Na resolução de nº 481, de 23 de setembro de 1999, ficou determinado princípios de controle de qualidade para produção de cosméticos, perfumes e produtos de higiene pessoal, recomendando também as limitações de contaminação microbiana para elementos vegetais, que para o controle de qualidade microbiológico é considerado como medicamentos não-estéreis (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

A averiguação de contaminantes microbiológico deve apresentar-se conforme as especificações da farmacopeia e da RDC de nº 14 de 31 de março de 2010, os medicamentos necessitam ser fixados ao regulamento da ANVISA. Segundo a 5ª edição da Farmacopeia Brasileira (2010), é designado que os produtos de uso oral não aquoso, tendo como exemplo as tinturas, seja permitido a presença de 10^3 bactérias aeróbicas/g ou mL, 10^2 fungos/g e a

inexistência de alguns patógenos como: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.* e *Escherichia coli*. Ademais, dispõe que seja feita investigação de outros fatores que possam ser considerados como risco de contaminação para aplicação oral, como: *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*, *Enterobacter spp.*, *Bacillus cereus* e *Candida albicans* (MONTES et al., 2017).

3.4.2 Ensaios físico-químicos

São considerados procedimentos que consistem em estabelecer características de um processo, conforme com a metodologia específica (BRASIL, 2008).

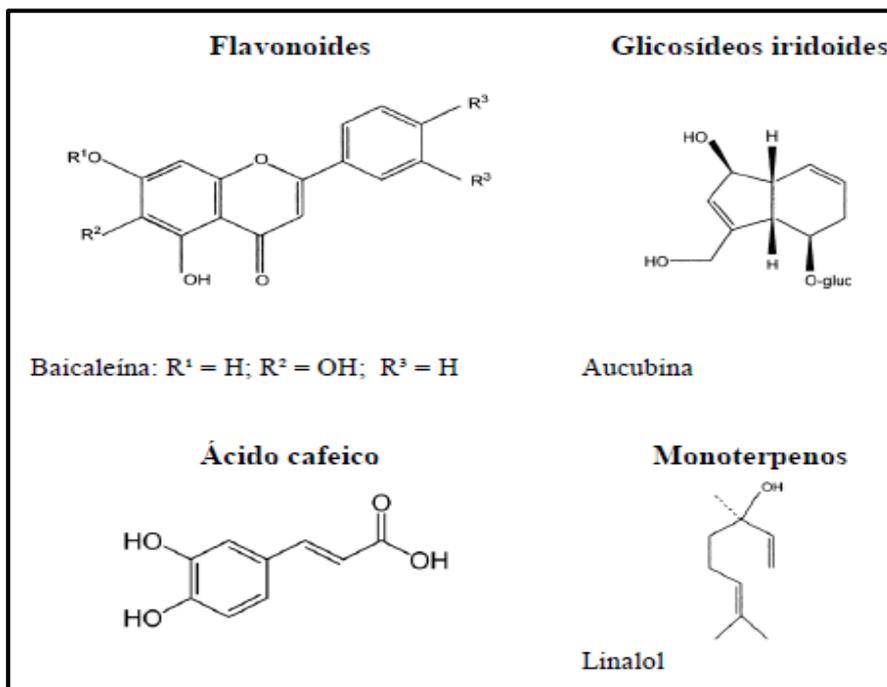
São vários os procedimentos usados para determinar as particularidades físico-químicas de um produto, sendo as mais usadas: o pH, o qual demonstra convencionalmente a acidez ou a alcalinidade de uma solução; a densidade, em que se baseia na relação entre a massa e o volume de uma suposta amostra; a determinação de materiais voláteis e resíduo seco, que permite verificar a competência da extração do líquido extrator, pois o que é estabelecido na análise é a quantidade da substância que se torna solúvel pelo líquido extrator empregado (BRASIL, 2008; BORELLA; CARVALHO, 2011).

3.4.3 Análise fitoquímicas

A fitoquímica analisa e identifica metabólicos secundários e princípios ativos encontrados nas plantas. Os metabólitos secundários são encarregados por executar o papel essencial na estrutura da planta, tendo como exemplo: combater a herbívora e assegurar a atração de animais polinizadores, devido aos constituintes químicos que beneficiam a atividade biológica, na qual podem ser isolados para o desenvolvimento de fitofármacos, pois formalizam importante função (RODRIGUES et al., 2017).

A figura 2 apresenta a estrutura química de alguns desses compostos presentes nas plantas de gênero *Plantago*.

Figura 2 – Estrutura química de alguns compostos com atividade biológica de plantas do gênero *Plantago*



Fonte: MAZZUTTI, 2016

Estudos fitoquímicos têm certificado que as plantas do gênero *Plantago* possuem vários compostos ativos, sendo eles: lipídios, compostos fenólicos, polissacarídeos, flavonoides, triterpenos, monoterpênos, glicosídeos iridoides, compostos benzoicos, saponinas, esteróis e taninos (função cicatrizante e hemostática) (BLANCO; SABORIO; GARRO, 2008; GONÇALVES; ROMANO, 2016; MAZZUTTI, 2016). No meio desses compostos, os ácidos fenilcarboxílico, flavonoides, glicosídeos iridoides e glicosídeos fenilpropanoides, estão sendo usados, como marcadores taxonômicos para o gênero *Plantago* (MAZZUTTI, 2016).

A análise fitoquímica dos extratos aquoso, etanólico e hidroalcoólico das folhas de *Plantago major* L., demonstraram a presença de taninos, saponinas, alcaloides (compostos que retratam cadeia cíclica e dispõem do átomo de nitrogênio em estado de oxidação negativo) flavonoides (compostos que pertencem ao grupo dos polifenóis e possibilita a planta algumas funções como: ação antifúngica, antibacteriana, antioxidante, anti-inflamatória, atraindo os agentes polinizadores, além de promover uma diversidade de pigmentação, fazendo ainda com que aja a indução a morte das células de carcinoma e a inibição do desenvolvimento celular de hepatoma, apresentando também ação antiviral), terpenos e glicosídeos (agem como agente anti-inflamatório) (RODRIGUES et al., 2017; VENTURA et al., 2016).

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, 2014).

3.5 Atividade antimicrobiana

Entre as principais características medicinais e terapêuticas que são ofertadas pelas plantas, ressalta-se a atividade antimicrobiana, que representa a capacidade inibitória de crescimento de bactérias e fungos determinada pelo extrato obtido a partir da droga vegetal. A atividade antimicrobiana de extratos vegetais simboliza uma importante possibilidade terapêutica e medicinal quando é relacionada aos agentes químicos usados frequentemente, contra os quais os microrganismos já estabeleceram diversos mecanismos de resistência (MORENO et al., 2018).

Na atualidade, se observa diversos métodos que se pode avaliar a atividade antimicrobiana e antifúngica dos extratos vegetais. Os mais utilizados são os métodos de macrodiluição, microdiluição e o método de difusão em ágar. O método de difusão em ágar, também chamado de difusão em placas é considerado um método qualitativo e físico, extensivamente usado na seleção dos extratos, cujo se deseja determinar a atividade antimicrobiana. Por meio desse método verifica-se a eficiência do extrato de inibir ou não o crescimento dos microrganismos (VIEIRA, 2005; MAZZUTTI, 2016).

A atividade antimicrobiana dos extratos vegetais é avaliada por meio da concentração mínima inibitória, que consiste na delimitação da quantidade da substância indispensável para inibir o crescimento do microrganismo testado (MAZZUTTI, 2016).

4 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada nos laboratórios de ensino do Curso de Bacharelado em Farmácia da UFCG-CES.

4.1 Amostras

Foram analisadas quatro amostras de tintura de tansagem produzidas na Oficina de Remédios Caseiros do CENEP – Nova Palmeira – PB. Sendo duas produzidas a partir de folhas frescas utilizando 500 g da droga vegetal para 1 L de etanol 70%, codificadas como amostras A e B; e duas com a droga vegetal seca na proporção de 200 g para 1 L, denominadas C e D.

4.2 Características organolépticas

As características organolépticas (cor e odor) foram baseadas nos métodos de controle de qualidade para materiais oriundos de plantas medicinais (CARDOSO, 2009).

4.3 Análise físico-química

4.3.1 Determinação de constituintes químicos característicos

Foram realizados testes para identificação química através de reações de caracterização de metabólitos secundários característicos da espécie, por meio de reações químicas (CARDOSO, 2009). De acordo com o quadro 1.

Quadro 1 – Reações de identificação de grupos fitoquímicos característicos

Teste Fitoquímico	Grupo de Substância	Resultados
Cloreto Férrico	Compostos Fenólicos	Coloração azul
Gelatina	Taninos	Turvação da cor
Dragendorff	Alcalóides	Precipitado Vermelho-tijolo
Shinoda	Flavonóides	Coloração rósea

Fonte: adaptado de MATOS (2007)

4.3.2 Determinação de pH

O pH foi determinado por meio direto, em pHmetro calibrado (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

4.3.3 Determinação da densidade relativa

Foi utilizado o picnômetro, um pequeno frasco de vidro construído cuidadosamente de forma que o volume de fluido que o preencher seja sempre o mesmo, para a determinação da densidade relativa (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010). Foi pesado um picnômetro vazio (calibrado) de 5 mL e anotou-se a massa. Transferiu-se a amostra para o picnômetro, removendo o excesso da substância e pesou. Foi obtido o peso da amostra através da diferença de massa do picnômetro cheio e vazio. Foi calculado a densidade relativa ($d = m/v$) determinando a razão entre a massa da amostra líquida e a massa da água.

4.3.4 Determinação de resíduo seco

Foi transferido 2 mL de extrato para pesa-filtros, medindo, aproximadamente, 50 mm em diâmetro e 30 mm de altura. Sendo evaporado até secura em banho-maria e dessecado em estufa a 100 – 105°C, por 3 horas. Deixou-se esfriar em dessecador, sobre pentóxido de fósforo e foi pesado. Foi calculado o resíduo seco em porcentagem sobre a massa (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

4.4 Análise microbiológica

4.4.1 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos

Para a avaliação microbiológica foi realizado o teste por método de contagem em placa em profundidade, conforme Farmacopeia Brasileira (2010).

Foi feito assepsia da bancada com álcool à 70%. A partir de 10 mL da amostra foi preparado diluições seriadas, utilizando 90 mL de caldo caseína soja, foram feitas diluições 1:10, 1:100 e 1:1000. Distribuíram-se 12 placas de petri nas dimensões 20 x 100 mm identificadas. Alíquotas de 1 mL das diluições obtidas foram inoculadas no centro de placas estéreis, procedendo a análise em duplicata. Em cada placa, foram vertidos 18 mL de meio de cultura esterilizado, fundido e resfriado a cerca de 48°C a 50°C, sendo em seguida, homogeneizados em movimentos em forma de “8” e incubados conforme as condições descritas na tabela 1.

Tabela 1 - Condições de incubação das placas semeadas com a amostra em profundidade

Microrganismo	Meio de cultura	Temperatura	Tempo
Bactérias	Ágar Caseína-soja (ACS)	30 a 35°C	3 a 5 dias
Fungos	Ágar Sabouraud dextrose (ASD)	20 a 25°C	5 a 7 dias

Fonte: Farmacopeia Brasileira V, 2010

Após a incubação, à contagem nas placas foi realizada apenas naquelas que apresentaram no máximo 300 colônias de bactérias e 100 de fungos. E 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

Quando não houve crescimento, a contagem foi registrada como sendo menor que uma vez a menor diluição.

4.4.2 Pesquisa de patógenos

Uma vez verificada a presença de contaminação microbiana, foram aplicados os testes confirmatórios para identificação de coliformes, *salmonela* e *S. aureus* (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

Foi transferido com alça, para placa de meio seletivo, o material enriquecido em meio não seletivo, usando o método de estrias em superfície. Incubaram-se as placas por 24-48 horas à 35°C. Sendo utilizado os meios seletivos descritos no quadro 2 para os respectivos microrganismos. Colônias típicas desenvolvidas em cada um dos meios seletivos foram selecionadas para realização de provas bioquímicas, com o intuito da confirmação de cada patógeno em análise.

Quadro 2 - Pesquisa de microrganismos patogênicos

Microrganismo	Meio Seletivo	Características das colônias
<i>Escherichia coli</i>	MacConkey	Cor vermelha-tijolo
<i>Salmonella</i>	Ágar Verde Brillhante	Razoavelmente grande e produzem zona avermelhada ao redor
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ágar Manitol	Alteração da coloração do meio para a cor amarela.

Fonte: Adaptado da Farmacopeia Brasileira V (2010)

Para confirmação de *S. aureus* realizou-se o teste de desoxirribonuclease (DNase).

4.5 Eficácia antimicrobiana da tintura

Para a realização dos testes de comprovação da eficácia antimicrobiana da tintura, foi utilizado o método de difusão em ágar. O ensaio foi realizado utilizando-se placas de Petri (20 mm x 100 mm) e cilindros de aço inoxidável (8 mm x 6 mm x 10 mm). Todos os materiais, assim como vidraria não volumétrica, utilizados no ensaio microbiológico foram esterilizados em estufa à temperatura de 180° C, por duas horas.

Foram utilizadas cepas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, microrganismo visto como um dos principais causadores de infecções bacterianas da orofaringe, em suspensão padronizada a 25% de transmitância a 580 nm, para a obtenção de uma concentração final de aproximadamente 10^8 UFC/mL, e os halos de inibição foram medidos com auxílio de um paquímetro e documentados de acordo com as amostras utilizadas na placa de Petri.

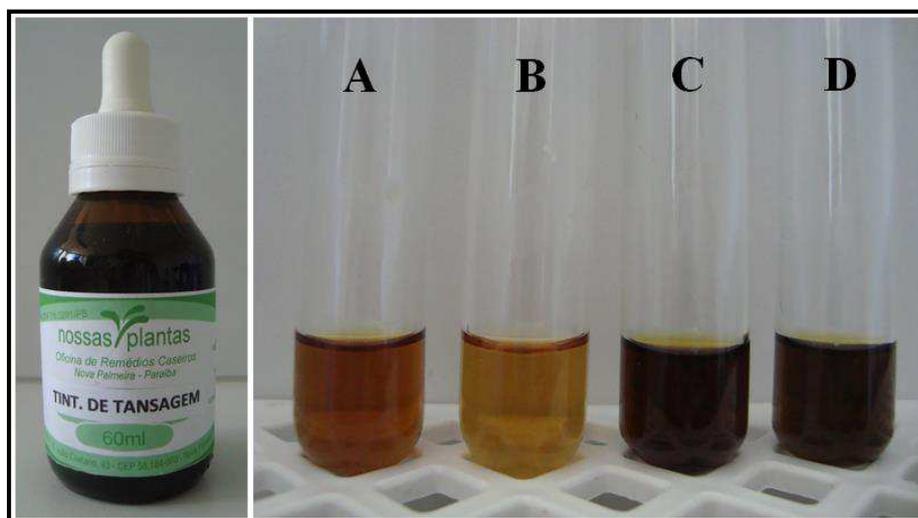
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O controle de qualidade é necessário para oferecer medicamentos de qualidade, eficientes e seguros. Atualmente, os fitoterápicos equiparam-se aos medicamentos sintéticos nos requisitos para o registro, sendo exigidas avaliações desde a matéria-prima vegetal, passando pelos derivados, até o produto final, o medicamento (CARVALHO, 2012).

5.1 Características organolépticas

Ensaio organoléptico são procedimentos utilizados para avaliar as características de um produto, detectáveis pelos órgãos dos sentidos: aspecto, cor, odor, sabor e tato. Fornecem parâmetros que permitem avaliar, de imediato, o estado da amostra, 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. Para a execução dos ensaios organolépticos devem ser consideradas a forma física e as características de cada produto, tais como líquidos voláteis, não voláteis, semi-sólidos e sólidos (ANVISA, 2007).

Figura 3 - Aspecto visual das amostras de tintura de tansagem analisadas



Fonte: Arquivos da pesquisa

As amostras A e B, correspondem a tintura preparada com as folhas frescas da tansagem (500 g/L), demonstraram aspecto límpido/claro, já as amostras C e D, preparadas com material vegetal seco (200 g/L), apresentaram aspecto turvo/escuro (figura 3), com o odor característico da planta.

5.2 Análise físico-química

5.2.1 Determinação de grupos químicos característicos

A presença dos princípios ativos e a ausência de impurezas no produto final estão diretamente relacionados à eficácia e segurança terapêutica. Segundo Cardoso (2009), testes simples que acusem a presença de grupos químicos relacionados à identificação de substâncias de interesse são úteis na verificação da adequação do produto às condições de consumo.

De acordo com a metodologia de Costa (2002) e Simões et al. (2007), realiza-se testes fitoquímicos por meio de reações químicas de coloração, precipitação e formação de espuma. Foi avaliada a possível presença de alcaloides, flavonoides, taninos e compostos fenólicos.

Neste sentido, o presente estudo mostrou através dos testes fitoquímicos, que a espécie estudada, contém metabólicos secundários importantes. Não foram detectados flavonoides, porém apresenta taninos, que possuem propriedades antimicrobiana (AKIYAMA et al., 2001), na qual já foi inclusive mostrado que extratos aquosos e acetônicos perdem a atividade frente a bactérias Gram-positivas quando eliminado seu conteúdo de tanino (DJIPA et al., 2000), encontrando ainda compostos fenólicos, por meio de reação de cloração positivas (cloreto férrico).

Quadro 3 - Resultado da identificação da presença de grupos de substâncias químicas características na tintura de tansagem

Testes Fitoquímicos	Amostra			
	A	B	C	D
Compostos Fenólicos (FeCl₃)	+	+	+	+
Tanino (Gelatina)	-	-	+	+
Alcaloides (Dragendorff)	-	-	-	-
Flavonoides (Shinoda)	-	-	-	-

Legenda: + (presente) – (ausente)

Fonte: dados da pesquisa

Os resultados da análise fitoquímica foram compilados de acordo com o exposto no quadro 3, e corroboram com o estudo realizado por Trindade et al. (2018), onde se certifica que o extrato das folhas de *Plantago major* L. apresentam compostos fenólicos em geral como taninos, estando de acordo com os dados descobertos neste estudo. Este mesmo estudo

apresenta reação positiva para flavonoides, alcaloides e saponinas, diferente dos resultados encontrados nas amostras de tintura aplicadas neste estudo, em que não exibiu reação positiva para flavonoides e alcaloides.

5.2.2 Ensaio físico-químico

As amostras do presente estudo foram sujeitas a análises de pH, densidade e resíduo seco, cujos valores estão expostos na tabela 2.

Tabela 2 - Valores dos parâmetros físico-químicos da tintura de tansagem

AMOSTRA	pH	Densidade (mg/mL)	Resíduo Seco (%)
A	5,21	0,9686	4,15
B	5,27	0,9592	1,75
C	5,30	0,8926	2,67
D	5,78	0,9197	2,39
Média ± DP	5,39 ± 0,26	0,9350 ± 0,03	2,74 ± 1,01
CV (%)	4,82	3,20	36,86

Fonte: dados da pesquisa

Com relação ao pH, houve diferença entre os valores apresentados que variaram de 5,21 a 5,78. Oliveira e Berretta (2007) avaliaram tinturas de *C. officinalis* vendidas em mercado e obtiveram valores de 5,45 a 5,59, enquanto Borella e Carvalho (2011) pesquisaram tinturas de Calêndula comercializadas em farmácia de manipulação que apresentaram pH entre 5,19 a 5,76.

Os valores da densidade se diferenciaram entre 0,89 e 0,96 g/cm³, contudo mantiveram-se dentro do limite estabelecido para tinturas que é de 0,87 a 0,98 g/cm³ (NUNES et al., 2009).

A determinação do resíduo seco é um princípio fundamental e preliminar quando se objetiva atingir a eficácia de uma formulação fitoterápica, pois este ensaio implica na quantificação das substâncias extraídas da planta através da eliminação do solvente extrator, sendo assim, esse percentual é um indicativo da concentração da tintura (NUNES et al., 2009). Para as preparações de tinturas segundo os padrões farmacopéicos, o teor de resíduos seco deve ser superior a 1% (m/m) (CARDOSO, 2009). Observa-se que no presente estudo os valores estão dentro do estabelecido, mas nas amostras A e B, oriundas de folhas frescas, existe uma grande variação nos valores referentes ao resíduo seco, sendo considerado que valores maiores

indicam que foram capazes de extrair maior quantidade de substâncias da planta. Outros estudos também obtiveram variações extremamente altas. Oliveira e Berretta (2007) na avaliação de tinturas de Calêndula adquiridas no mercado obtiveram resíduos secos em tinturas com 2,20% a 6,44% (193% de variação) enquanto Borella e Carvalho (2011) na pesquisa com o setor de farmácias de manipulação obtiveram tinturas com 0,9% a 3,8% (322% de variação).

Além disso, os coeficientes de variação resultam em valores consideráveis, tendo pH com 4,82%, densidade com 3,20% e resíduo seco com 36,86%. Logo, fica perceptível uma diferença em relação aos parâmetros, evidenciando de forma relevante a falta de padronização no processo de produção desses tipos de preparações.

5.3 Análises microbiológicas

5.3.1 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos

Um produto com contaminação microbiana, pode levar a alterações em suas propriedades químicas e físicas, podendo ainda caracterizar risco de infecção para o usuário. Sendo assim determinados produtos farmacêuticos de uso oral e tópico, que não tem como requerimento serem estéreis devem estar sujeitos ao controle de contaminação microbiana. Para a fabricação com garantia da qualidade e controle, deve ser previsto boas práticas, garantindo que o produto cumpra as especificações determinadas, ou seja, que atendam além de outros parâmetros, aos limites aceitáveis para microrganismos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Os resultados obtidos na contagem microbiológica da tintura de tansagem estão demonstrados na tabela 3.

Tabela 3 - Contagem de microrganismos viáveis das amostras de tintura de tansagem analisadas

Produto	Bactérias	Fungos
	UFC/mL	
A	$7,83 \times 10^2$	150×10^1
B	$6,25 \times 10^2$	$102,7 \times 10^1$
C	$2,5 \times 10^2$	25×10^1
D	-	$3,5 \times 10^1$

Fonte: Dados da pesquisa

Das quatro amostras analisadas, apenas uma não apresentou crescimento bacteriano e todas as amostras apresentaram crescimento fúngico, estando dentro dos limites de 10^4 e 10^2 UFC/ mL, respectivamente, estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. Os valores de microrganismos aeróbicos mesófilos totais encontrados variaram de $2,5 \times 10^2$ a $7,83 \times 10^2$ UFC/mL para bactérias e de $3,5 \times 10^1$ a 150×10^1 UFC/mL para fungos.

O controle de qualidade microbiológico de plantas medicinais e/ou fitoterápicos deve considerar que, pela origem, os produtos vegetais estão em contato direto com o ambiente e, portanto, com o solo rico em esporos de fungos, patas de insetos e animais carregadas de bactérias e esporos. A contaminação por esses microrganismos pode acarretar deterioração do material por ser fonte de enzimas e de patógenos, podendo levar ao desenvolvimento de doenças. São produtos de alto risco, sendo necessário definir medidas adequadas de controle higiênico-sanitário para garantir a qualidade e segurança deste tipo de produto desde a coleta, armazenamento e manipulação até o produto final (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010).

No estudo de Tamada, Miguel, Jordão (2011), foram obtidas amostras de fitoterápico contendo extratos padronizados de *Ginkgo biloba*, que corroboram com os limites da quantificação de bactérias e fungos, segundo a Farmacopeia Brasileira, as quais apresentaram níveis entre $1,0 \times 10^1$ a $2,30 \times 10^3$ UFC/mL para bactérias e $1,0 \times 10^1$ a $4,5 \times 10^1$ UFC/mL para fungos.

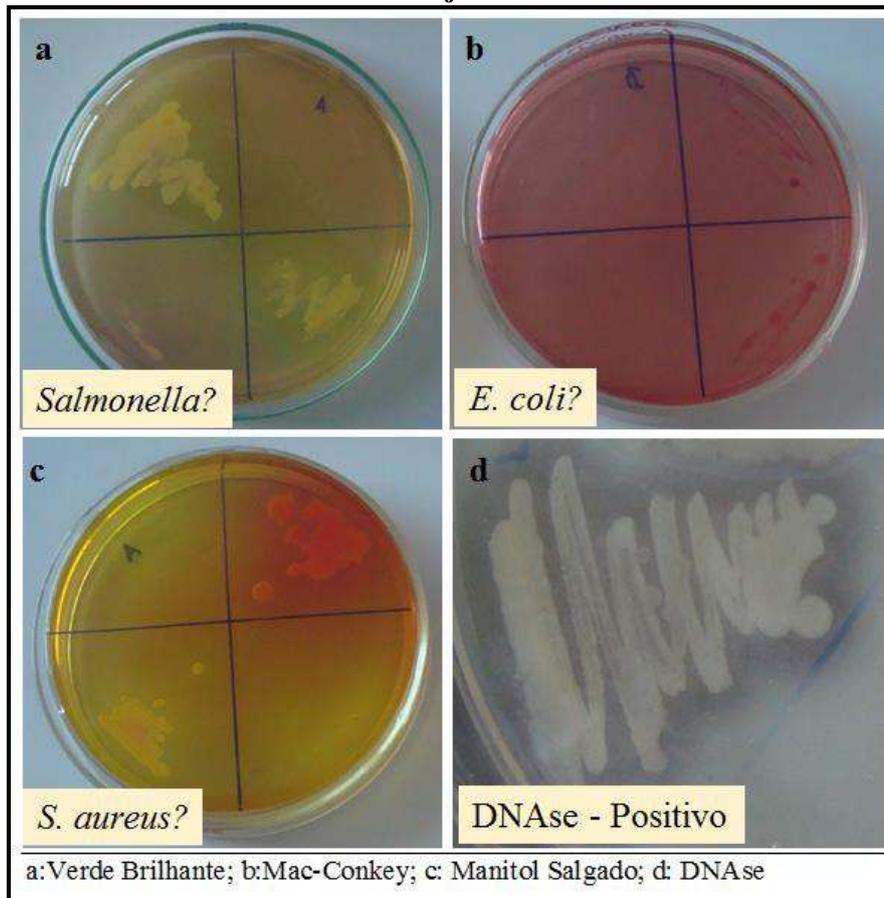
Em estudo realizado por Lucca et al. (2010), com relação às análises de bolores e leveduras da camomila (*Chamomilla recutita* L.), foi verificado que quatro amostras apresentaram valores acima do limite de 10^4 UFC mL⁻¹, conforme preconizado pela OMS. Este excesso de bolores e leveduras representa a precária condição sanitária destas amostras.

5.3.2 Pesquisa de patógenos

De acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira (2010), não deve haver contaminação por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella spp.*, nos produtos de origem vegetal para uso oral.

Após o isolamento das colônias em meios diferenciais (figura 4: a-c), os microrganismos suspeitos foram submetidos a provas bioquímicas para confirmação.

Figura 4 - Placas com meios diferenciais para pesquisa de microrganismos indesejáveis



Fonte: Arquivos da pesquisa

O quadro 4 apresenta os resultados das provas bioquímicas realizadas para identificação de patógenos. Apenas a colônia 4 foi confirmada como *Staphylococcus aureus*, evidenciada pelo resultado positivo na prova de DNase (Figura 4d). Essa contaminação pode ser oriunda dos próprios manipuladores da tintura, no processo de manipulação.

Quadro 4 - Resultado da pesquisa qualitativa de bactérias patogênicas nas amostras de tintura de tansagem

Colônia	Citrato	Uréia	Lisina	TSI	DNase
1	P	P	N	P	N
2	P	P	N	P	N
3	P	P	N	N	N
4	N	N	N	N	P
5	N	N	N	N	N

Fonte: Dados da pesquisa

Segundo Oliveira et al. (2015), *Staphylococcus aureus* é um dos agentes patogênicos mais notórios, sendo responsável por 45% das toxinfecções em todo o mundo. Esse microorganismo, mesmo estando presente na microbiota normal do corpo humano, tem sido considerado um dos principais agentes de infecções, sendo na maioria das vezes superficiais (abscessos cutâneos, infecções de feridas), porém também são agentes de infecções sistêmicas (bacteremia, endocardite, pneumonia, dentre outras), sendo considerado ainda uma das principais bactérias causadoras de infecções quando encontra um indivíduo imunodeprimido.

A distribuição de *Staphylococcus aureus* é muito ampla, pois essa bactéria é capaz de resistir à dessecação e ao frio, podendo estar presente por um longo período em partículas de poeira (TEIXEIRA et al., 2005; SANTOS et al., 2007). São frequentemente encontrados nas fossas nasais e na pele de pessoas saudáveis, pois é capaz de crescer sob condições de alta pressão osmótica e pouca umidade (OLIVEIRA et al., 2015).

Dessa forma, a higiene da pele, principalmente das mãos, vem sendo discutida como o mecanismo de primeira escolha para controlar a disseminação dos agentes infecciosos, pois as mãos não higienizadas e contaminadas como agentes microbianos são grandes transmissores de infecções (CARDOSO, 1986; TEIXEIRA et al., 2009).

5.4 Eficácia antimicrobiana da tintura

Para a verificação do potencial antimicrobiano da tintura de tansagem, contra os principais microrganismos relacionados a afecções da oromucosa (*Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*), foi utilizado o método de difusão em ágar, os halos foram medidos com auxílio de um paquímetro e estão dispostos na tabela 4.

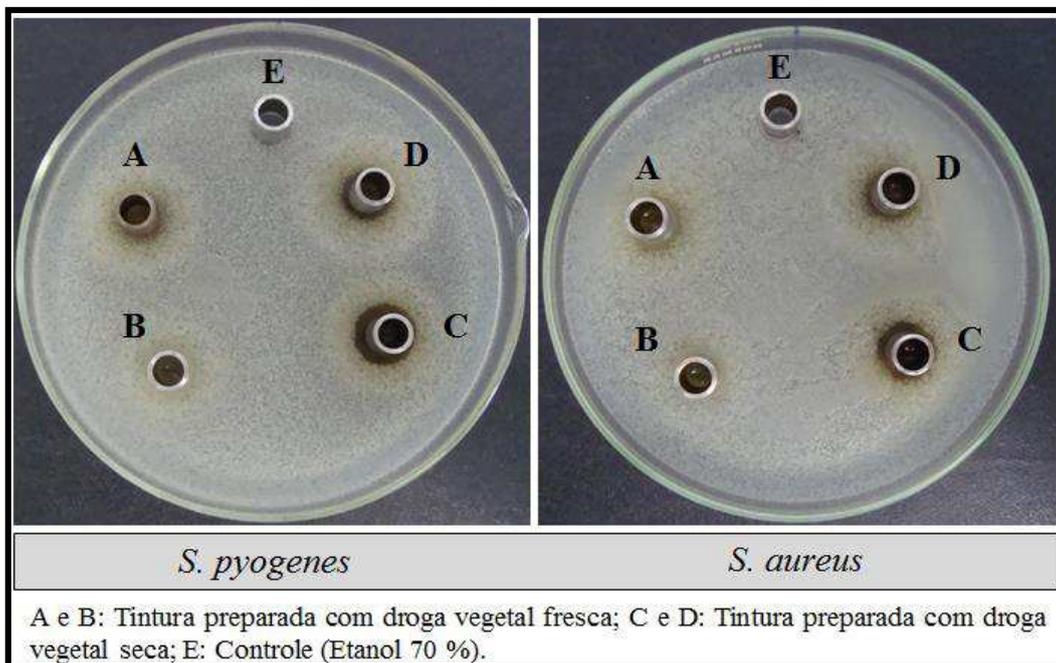
Tabela 4 - Halos de inibição em mm das amostras de tintura de tansagem analisadas (n=3)

Diâmetro dos Halos (mm)				
Amostra	<i>S. pyogenes</i>		<i>S. aureus</i>	
	Média	DP	Média	DP
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	11,3	0,6	11,1	1,0
D	11,7	0,6	10,3	0,6

Fonte: Dados da pesquisa

As médias dos diâmetros dos halos de inibição das amostras variaram de 10,3 a 11,7 mm para as amostras preparadas com a droga vegetal seca (C e D). No entanto, as amostras A e B, não apresentaram halo de inibição contra os microrganismos testados (Figura 5). O que pode ser justificado pelo elevado teor de água presente na planta fresca, já que suas folhas apresentam reserva de água. Ao contrário, na droga vegetal seca, os princípios ativos encontram-se concentrados.

Figura 5 - Atividade antimicrobiana das amostras de tintura de tansagem contra os microrganismos testes pelo método de difusão em ágar



Fonte: Arquivos da pesquisa

Outro dado a ser considerado é que as amostras A e B foram produzidas com material vegetal obtido do horto do CENEP e as amostras C e D, com droga vegetal adquirida comercialmente de produtor certificado. Logo, deve-se considerar uma série de fatores relacionados à produção de princípios ativos, entre eles estão os estímulos ambientais, tais como: variações climáticas, tipo de solo, estresse hídrico, luz, época de colheita, condições de secagem e de armazenamento, bem como fatores inerentes à planta como características genéticas (MARTINS et al., 1998). Todos esses fatores podem refletir na eficácia e qualidade final do produto.

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 amostra de *Staphylococcus aureus* resistentes e sensíveis à metilicina, 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.

Ventura et al. (2016), confirmaram atividade antimicrobiana de extratos etanólico e hidroalcoólico de *Plantago major* L. frente a *Staphylococcus aureus*, por meio da atuação 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.

6 CONCLUSÃO

Diante do grande consumo de produtos naturais pela população e fundamentando os resultados atingidos nesse estudo, fica claro que é necessário a verificação das análises microbiológicas desses produtos.

Os dados obtidos com esse estudo, torna perceptível o potencial antimicrobiano da tintura de tansagem, utilizada tradicionalmente para múltiplas enfermidades, em especial no tratamento de tosse e dor de garganta. Porém deve-se estabelecer uma padronização na produção da tintura, para que se possa certificar a qualidade do produto. Com as características obtidas fica observável algumas especificações: a tintura de tansagem produzida com folhas frescas (Amostras: A e B) se mostrou com aspecto límpido/claro, já as produzidas com folhas secas (Amostras: C e D) mostraram-se com aspecto turvo/escuro, com odor característico da planta. Nos parâmetros físico-químicos apresentaram: pH= 5,39; densidade relativa= 0,9350 mg/mL e resíduo seco= 2,74%. Em relação aos grupos de constituinte químicos, não apresentaram flavonoides, porém apresentou compostos fenólicos e taninos, que possuem propriedades antimicrobianas. Na análise microbiológica as amostras estavam dentro dos limites estabelecidos pela farmacopeia que são de 10^4 UFC/mL para bactérias e de 10^2 UFC/mL para fungos. Expressou eficácia microbiana frente a *S. pyogenes* e *S. aureus*, onde os halos de inibição variaram de 10,3 a 11,7 para as amostras preparadas com folhas secas, já as amostras preparadas com folhas frescas não apresentaram halo de inibição contra os microrganismos testados.

Considerando que as características analisadas nesse estudo são de grande relevância para se determinar a qualidade do produto, para que se possa constatar prováveis fraudes ou falhas nos procedimentos de preparação da tintura de tansagem. Auxiliando na produção dos lotes do produto, na qual se refere à segurança, eficácia e qualidade.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**, 2007.

AJALLA, A. C. A. et al. Produtividade da marcela &91; *Achyrocline satureioides* (lam.) DC. &93; em cultivo solteiro e consorciado com tansagem (*Plantago major* L.) Productivity of. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 33, n. 2, p. 488-495, 2009.

AKIYAMA, H. et al. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.48, n.4, p.487-491, 2001. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/content/48/4/487.long>>. Acesso em: 14 de novembro de 2018.

BAPTISTA, L. B. M. *Avaliação In Vitro Da Atividade Antimicrobiana E Antioxidante De Extratos Fitoterápicos Produzidos Na Pastoral Da Saúde De Venda Nova Do Imigrante-Es*. 2012. 95f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, 2012.

BATTISTI, C. et al. Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 11, n. 3, p. 338-348, julho/setembro, 2013.

BEVILACQUA, H. G. C. R. Planejamento de horta medicinal e comunitária. In: HARAGUCHI, L. M. M.; CARVALHO, O. B. (Org.). **Plantas medicinais**. São Paulo: Secretaria Municipal do Verde e do Meio Ambiente. Divisão Técnica Escola Municipal de Jardinagem, 2010. Disponível em:<<http://www.google.com.br/q=nuplan+plantas+medicinais>> Acesso em: 18 de novembro de 2018.

BLANCO, B.; SABORIO, A.; GARRO, G. Descripción anatómica, 153 propiedades medicinales y uso potencial de *Plantago major* (llantén mayor). **Tecnología en Marcha**, v. 21, n. 2, p. 17–24, 2008.

BORELLA, J. C.; CARVALHO, D. M. A. Avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) comercializados em farmácias de manipulação em Ribeirão Preto–SP. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 1, p. 11-16, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Políticas de Saúde**. Política Nacional de medicina e Prática complementares. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

_____. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**, 2006.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos – Uma Abordagem Sobre os Ensaio Físicos e Químicos**. 2ª edição, revista – Brasília: Anvisa. p. 20-26, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamentos de Assistências Farmacêuticas e Insumos Estratégicos – **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos** – Brasília: Ministério da Saúde, p. 136, 2009.

_____. Ministério da Saúde: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 10 de 09 de março de 2010. **Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília (DF), 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Acolhimento à demanda espontânea. 56 p. Série A. **Normas e Manuais técnicos - Cadernos de Atenção Básica**, v. 1, n. 28, Brasília, 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Monografia da espécie *Plantago major* L. (tanchagem)**. Brasília, 2014.

CARDOSO, C. L. *Estudo da Flora Bacteriana das Mãos de Grupos de Populações Intra e Extra Hospitalar, do Hospital Universitário da UFRJ*. 1986. Tese de Doutorado – Universidade do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1986.

CARDOSO, C. M. Z. **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. 1. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2009.

CARNEIRO, F. M. et al. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista: Sapiência: Sociedade Saberes e Práticas Educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44-75, 2014.

CARVALHO, J. M. *Estado da arte da manipulação de fitoterápicos do programa de plantas medicinais e fitoterapia do município do Rio de Janeiro*. 2012. 77f. Trabalho de conclusão de curso – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2012.

CATÃO, M. H. C. V. et al. Estudos Clínicos com Plantas Medicinais no Tratamento de Afecções Bucais: Uma Revisão de Literatura. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 14, n. 4, p. 279-285, 2012.

COSTA, A. F. *Farmacognosia*. 6. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002.

DANTAS, I. C. **O raizeiro**. 1 ed. Campina Grande: EDUEP, 2007.

DJIPA, C. D. et al. Antimicrobial activity of bark extracts of *Syzygium jambos* (L) Alston (Myrtaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v.71, n.1-2, p.307-313, 2000. Disponível em: <<http://www.farm.ucl.ac.be/Full-texts-FARM/Djipa-2000.pdf>>. Acesso em: 14 de outubro de 2018.

FARIAS, M. R. Avaliação da qualidade de matérias primas vegetais. In: SIMÕES, C.M.O. et al. (org.). **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 3.ed., Santa Catarina: Editora da UFSC, p.199- 222, 2001.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 5ª Edição. 2010.

FIRMO, W. C. A. et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de Pesquisa**, São Luís, v. 18, n. especial, p. 90-95, dezembro, 2012.

GALLON, E. M. et al. Determinação dos parâmetros anatômicos, físico-químico e fitoquímicos das folhas de *Solanum lycocarpum* A. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 4, p. 937-944, 2015.

GONÇALVES, S. ROMANO, A. The medicinal potential of plants from the genus *Plantago* (Plantaginaceae). **Industrial Crops and Products**, v. 83, p. 213–226, maio, 2016.

HEFLER, S. M.; RODRIGUES, W. A.; CERVI, A. C. O gênero *Plantago* L. (Plantaginaceae) na região sul do Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 9, p. 297–321, 2011.

JUNIOR, E. F. S. et al. Avaliação da qualidade de cápsulas de chá verde (*Camellia sinensis*), comercializadas em três farmácias magistrais de Sinop Mato Grosso. **FACIDER-Revista Científica**, n. 11, 2018.

KNEIFEL, W.; CZECH, E.; KOPP, B. Microbial contamination of medicinal plants - a review. **Planta Medica**, v. 68, n. 1, p. 5-15, 2002.

- LUCCA, P. S. R. et al. Avaliação farmacognóstica e microbiológica da droga vegetal camomila (*Chamomilla recutita* L.) comercializada como alimento em Cascavel–Paraná. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 2, p. 153-156, 2010.
- MARTINS, E. R. et al. Plantas Mediciniais – Viçosa: UFV, p. 220, Ed. UFV, 1998.
- MATOS, F. J. A. Plantas medicinais: guia de seleção e emprego das plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil. 3 ed. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2007.
- MAZZUTTI, S. *Extração de compostos com importância biológica provenientes de Plantago major e Plantago lanceolata através de técnicas ambientalmente seguras*. 2016. 168f. Tese de doutorado - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, 2016.
- MONTES, R. A. et al. Qualidade microbiológica de drogas vegetais utilizadas na fitoterapia popular. **Revista Espacios**, v. 38, p. 11-12, 2017.
- MORENO, A. H. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana e citotoxicidade hemolítica em diferentes extratos vegetais. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 25, n. 1, p. 11-12, 2018.
- MOTA, J. H. et al. Crescimento da espécie medicinal tansagem (*Plantago major* L.) em função da adubação fosfatada e nitrogenada. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 32, n. 6, p. 1748-1753, 2008.
- NASCIMENTO, V. T. et al. 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.
- NASCIMENTO, E. X et al. Produção de biomassa de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e *Plantago major* L. em cultivo solteiro e consorciado *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen and *Plantago major* L. biomass production in single culture and intercropped. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 31, n. 3, p. 724-730, 2007.
- NUNES, K. M. et al. Padronizacao da Tintura de *Calendula officinalis* L. para seu Emprego em Formulacoes Semi-solidas Fitoterapicas. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, n. 3, p. 344-50, 2009.

OLIVEIRA, A. H.; BERRETTA, A. Avaliação da qualidade de insumos farmacêuticos a base de calêndula e própolis utilizados pelas farmácias magistrais. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 4, n. 2, p. 169-174, 2007.

OLIVEIRA, D. B. et al. Caracterização de *Staphylococcus aureus* isolados da barra de mão de carrinhos e alças de cestas de supermercados. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 3, p. 407-412, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Alma-Ata, 1978. **Cuidados Primários de Saúde**, p. 64, Brasília, 1979.

PASA, M. C.; AVILA, G. Ribeirinhos e recursos vegetais: A etnobotânica em Rondonópolis. **Interações**, v. 11, n. 2, p. 195-204, Campo Grande, 2010.

RIBEIRO, A. C. M. et al. Uso popular e comércio informal de plantas medicinais no município de Sanclerlândia, Goiás. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 6, n. 1, 2013.

ROCHA, L. O.; SOARES, M. M. S. R.; CORRÊA, C. L. Análise da contaminação fúngica em amostras de *Cassia acutifolia* Delile (sene) e *Peumus boldus* (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, n. 4, p. 521-527, 2004.

RODRIGUES, L. S. et al. Noni (*Morinda citrifolia* Linn.): Determinação Fitoquímica e Potencial Antioxidante pelo Método DPPH. **Conexões-Ciência e Tecnologia**, v. 11, n. 4, p. 47-54, 2017.

SANTOS, A. L. et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 6, p. 413-23, 2007.

SANTOS, A. M. A. et al. Fitoterapia popular: passado e presente. **Espacios**, v. 34, n. 11, p. 2, 2013.

SARAIVA, S. R. G. L. et al. A implantação do programa de plantas medicinais e fitoterápicos no sistema público de saúde no Brasil: uma revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar de Pesquisa e Inovação**, v. 1, n. 1, p. 11, 2015.

SILVA, P. B.; AGUIAR, L. H.; MEDEIROS, C. F. O papel do professor na produção de medicamentos fitoterápicos. **Química Nova na Escola**. n. 11. 2000.

SILVA, J. G. et al. Atividade antimicrobiana do extrato de *Anacardium occidentale* Linn. Em amostras multiresistentes de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 572-577, outubro/dezembro, 2007.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: editora da UFSC. 2007.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da Universidade UFRGS / Editora da UFSC, 2010.

SOUZA, C. D; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta Botânica Brasilica**, v. 20, n. 1, p. 135-142, 2006.

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**, v. 20, n. 3, p. 435-440, 2010.

TAMADA, A. C.; MIGUEL, P. A.; JORDÃO, C. O. Avaliação microbiológica de fitoterápicos com *Ginkgo biloba* procedentes de farmácias do município de Votuporanga–SP. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 3, p. 166-170, 2011.

TEIXEIRA, L. M. et al. *Staphylococcus aureus*. In: Trabulsi LR, Altherthum F (Org). Microbiologia. São Paulo: Atheneu, 2005.

TEIXEIRA, D. A. et al. Presença de *Staphylococcus aureus* nos dispensers de sabão líquido e nas mãos dos profissionais de saúde em um hospital no município de Teófilo Otoni – MG. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 1, n. 1, p.1-14, 2009.

TELES, D. G.; COSTA, M. M. Estudo da ação antimicrobiana conjunta de extratos aquosos de Tansagem (*Plantago major* L., Plantaginaceae) e Roma (*Punica granatum* L., Punicaceae) e interferência dos mesmos na ação da amoxicilina in vitro. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 2, Supl. 1, p. 323-328, 2014.

TOLEDO, A. C. O. L. et al. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, 2003.

TOSCANO R. J. M. **Plantas Medicinais**. Academia das Ciências de Lisboa, Instituto de Estudos Acadêmicos para Seniores, Lisboa, 2011.

TRINDADE, G. O. et al. Triagem fitoquímica e avaliação do potencial antibacteriano de extratos das folhas de *Plantago major* L. **Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 9, n. 1, 2018.

VASCONCELOS, D. A.; ALCOFORADO, G. G.; LIMA, M. M. O. Plantas medicinais de uso caseiro: conhecimento popular na região do centro do município de Floriano/PI. In: **Congresso Norte-Nordeste de Pesquisa e Inovação**, n. 5, Maceió, 2010.

VENTURA, P.A.O. et al. 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, G. R. T. **Otimização das condições de cultivo de Polyporus tricholoma Mont. visando à produção de substâncias antibacterianas**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Catarina, 2005.

VIEIRA, S. C. H. et al. Levantamento de fitoterápicos manipulados em farmácias magistrais de Dourados – MS. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, vol. 20, n. 1, p. 28-34, janeiro/março, 2010.

WERYSZKO-CHMIELEWSKA, E. et al. Commercially important properties of plants of the genus *Plantago*. **Acta Agrobotanica**, v. 65, n. 1, p. 11–20, 2012.