

Determinação da qualidade microbiológica de *Curcuma longa*, da matéria prima até o produto final: modelo de monitoramento

FERREIRA J.A.B.¹; ABRANTES S.M.P.¹; MARIN V.A.²

¹Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)/Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ. ²Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ. *E-mail: joana.barbosa@incqs.fiocruz.br

RESUMO: Este estudo objetivou ampliar um novo modelo de controle e monitoramento microbiológico e de boas práticas no pré e pós-cultivo da planta medicinal, *Curcuma longa* nos estágios da matéria prima até o produto final. Foram avaliadas microbiologicamente 144 amostras de três agricultores de Vargem Grande, Pau da Fome e Queimados no Estado do Rio de Janeiro. As pesquisas realizadas foram a verificação da capacidade inibitória, a determinação do número total de bactérias aeróbicas, bolores e leveduras; bactérias Gram-negativas bile tolerantes e os micro-organismos patogênicos. Após o estabelecimento de pontos críticos e orientações das boas práticas em todas as fases do processo, foram tomadas medidas preventivas e corretivas. Das amostras analisadas 86% estavam insatisfatórias em todas as fases. Após o estabelecimento de pontos críticos e tomadas medidas preventivas e corretivas em todas as fases do processo, conforme as boas práticas, os resultados demonstraram que houve melhoria da qualidade dos produtos segundo os limites microbiológicos estabelecidos pela OMS e Farmacopeia Brasileira

Palavras-chave: plantas medicinais; fitoterápico; qualidade microbiológica; Vigilância Sanitária.

ABSTRACT: Microbiological quality determination of the *curcuma longa* from raw material until o final product: monitoring model. This study aimed to expand a new model of control and microbiological monitoring and good practices in pre and post cultivation of the medicinal plant *Curcuma longa* in stages from the raw material to the finished product. One hundred forty four samples of five farmers from Vargem Grande, Pau da Fome e Queimados in the state of Rio de Janeiro - Brazil. The researches performed were: inhibitory capacity verification, determination of the total number of aerobic bacteria, yeasts and molds; bile-tolerant Gram-negative bacteria and pathogenic microorganisms. After the establishment of critical points and good practice guidance at all stages of the process, preventive and corrective measures were taken. From the samples 86% were unsatisfactory in all phases. After the preventive and corrective measures taken to remedy the critical points, the results were satisfactory in most of the samples. After the establishment of critical points and implementation of preventive and corrective measures at all stages of the process, according to good practice, our results showed an improvement of product quality, according to the microbiological limits established by WHO and the Brazilian Pharmacopoeia.

Keywords: medicinal plant; phytotherapy; microbiological quality; Sanitary Surveillance.

INTRODUÇÃO

No Brasil a utilização de plantas medicinais como forma terapêutica deu-se através da assimilação dos conhecimentos indígenas e com a contribuição da cultura trazida por escravos e imigrantes, o que resultou no surgimento de uma medicina popular rica e original, na qual o emprego de plantas medicinais ocupa um lugar de destaque (Guerra et al., 2007). A grande parte dos medicamentos comercializados atualmente

originaram-se de produtos naturais, em especial as plantas. Estima-se que cerca de 40% dos medicamentos disponíveis na terapêutica moderna foram desenvolvidos direta ou indiretamente a partir de fontes naturais, sendo 25% de espécies vegetais. Entre os anos de 1989 e 1994 cerca de 200 medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA), agência reguladora americana de controle de medicamentos e alimentos, foram desenvolvidos a partir de produtos naturais (Paixão

et al., 2004).

Anualmente, no mundo, o mercado consumidor de produtos fitoterápicos movimentou cerca de 22 bilhões de dólares (Klein et al., 2009). No Brasil, no período de novembro de 2003 a outubro de 2006, este faturou R\$ 1.840.228.655,00 com a venda de 122.696.549 unidades farmacêuticas. Estes valores referem-se a fitoterápicos industrializados, não incluindo produtos provenientes de plantas medicinais, drogas vegetais, fitoterápicos manipulados ou produtos registrados como alimentos e cosméticos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Estas cifras refletem o grande volume de vendas devido ao custo reduzido, a ausência de patente e a preferência dos consumidores por tratamentos “naturais” (Freitas, 2007).

Neste contexto, a Lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999 (Brasil, 1999a), que cria a ANVISA, insere a Vigilância Sanitária. Por ser o segmento da saúde responsável por eliminar, diminuir ou prevenir os riscos à saúde e intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção, circulação de bens e prestação de serviços de interesse da saúde, possui entre suas competências o controle de qualidade de

produtos com finalidades terapêuticas (Brasil, 1999).

No ano de 2010 foi verificada a qualidade microbiológica de amostras de pata de vaca (*Bauhinia forficata*), quixabeira (*Bumelia sertorum*) e umburana (*Amburana cearensis*) no município de Currais Novos, Rio Grande do Norte. Foram quantificados: aeróbios mesófilos, coliformes totais, *E. coli*, bolores e leveduras e *S. aureus*. Todas as amostras analisadas apresentaram contagens de bactérias do grupo dos coliformes totais. A *E. coli* foi detectada em 34% das amostras. Níveis de bolores e leveduras e aeróbios mesófilos acima dos recomendados foram observados em 100% e 84% das amostras, respectivamente. O *S. aureus* foi detectado em 25% das amostras. Os níveis de contaminação registrados apontam o material analisado como potencialmente danoso à saúde humana (Rocha et al., 2010).

O Brasil é um país com rica biodiversidade, aliada a uma diversidade étnica e cultural, que detém um valioso conhecimento tradicional associado ao uso de plantas medicinais. Possui grande potencial para o desenvolvimento de pesquisas apropriadas para a população brasileira, geradoras de produtos tecnológicos e terapêuticos, levando-se em consideração seus regionalismos e valores culturais, que podem promover a melhoria na qualidade de vida, o fortalecimento da agricultura familiar, a geração de emprego e renda, o desenvolvimento industrial e tecnológico, com inovação e inclusão

social. Em 2006, o Presidente da República sancionou o Decreto 5.813 que aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, visando fomentar a criação de opções terapêuticas aos usuários, construção dos marcos regulatório para produção e distribuição, desenvolvimento de tecnologias e inovações nas diversas fases da cadeia produtiva. Essas ações têm como objetivo principal garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da cadeia produtiva (Brasil, 2006).

A comercialização de produtos fitoterápicos encontra-se em expansão em todo o mundo em razão de diferentes fatores como: o alto custo dos medicamentos sintéticos, insatisfação com os resultados obtidos em tratamentos com a medicina convencional, os efeitos indesejáveis e prejuízos causados pelo uso abusivo e/ou incorreto dos medicamentos sintéticos, a falta de acesso aos medicamentos e a medicina institucionalizada, o modismo e a crença popular da ausência de efeitos adversos destas formas terapêuticas (Heinzmann et al., 2007).

A *Curcuma longa* L. (*Curcuma*) é uma planta herbácea da família *Zingiberaceae*. Seu rizoma com extensões laterais chamadas “dedos”, apresenta a vantagem de não exigir tratamentos culturais especiais, desenvolvendo-se bem em diversas condições tropicais (Pereira & Stringheta, 1998). Alguns estudos mostram que possui atividade anti-inflamatória (Sprimal, 1997), reduz as taxas de colesterol (Roa, 1970), atua na função hepática (Kiso, 1983), é antioxidante (Kiso, 1983), antitumoral, principalmente em tumores de fígado, cólon, útero, e ovários (Selvam, 1995).

A *Curcuma* é utilizada para produção de um produto (pó) para uso no tratamento de diabéticos e hipertensos. Essa planta foi escolhida por constar na relação de interesse do Sistema Único de Saúde (RENISUS) (Brasil, 2008) e é cultivada e fornecida pelos agricultores do Projeto de Fitoterápicos (Profito). O Profito Pedra Branca é constituído por associações de agricultores de Vargem Grande, Rio da Prata e Pau da Fome, no estado do Rio de Janeiro, que tem como objetivo implantar a produção de plantas medicinais nas comunidades do Maciço da Pedra Branca como alternativa de desenvolvimento socioambiental, monitorando o cultivo, o beneficiamento e a comercialização de plantas medicinais nativas da Mata Atlântica e a formação de uma Farmácia Viva local, além do fortalecimento das já existentes em parceria com Núcleo de Gestão e Biodiversidade em Saúde/Farmanguinhos. Este projeto segue as diretrizes do Programa Nacional de Plantas

Medicinais e Fitoterápicos, estabelecido pela Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008 (BRASIL, 2008b).

MATERIAL E MÉTODOS

A espécie vegetal *Curcuma* utilizada neste estudo foi cultivada no bioma da Mata Atlântica proveniente de cinco agricultores de diferentes locais. As atividades foram acompanhadas em todas as fases (colheita, seleção, extração e produção) e ao longo do processo houve a exigência das boas práticas, tanto no cultivo como na produção (Corrêa Junior & Scheffer, 2013).

As fases da espécie vegetal estudadas foram: fase 1 - rizoma fresco; fase 2 - rizoma seco; fase 3 - rizoma triturado e fase 4 - rizoma em pó (produto final).

Verificação da capacidade inibitória

Esta metodologia foi realizada para verificar a presença de substâncias inibidoras de crescimento microbiano que podem estar interferindo nos resultados como, por exemplo, os falsos negativos de acordo com o POP FIOCRUZ/INCQS/FIOCRUZ N°65.3210.009. Todos procedimentos citados neste estudo são baseados na Farmacopéia Brasileira (2010) e no trabalho de Jorgensen e colaboradores (2015).

Determinação do número total de bactérias aeróbias e bolores e leveduras

Método de Semeadura em profundidade

A amostra foi triturada até a obtenção de um pó fino, e sua análise seguiu o POP FIOCRUZ/INCQS nº 65.3210.010.

Determinação de bactérias gram-negativas bile tolerantes

Método de Semeadura em superfície

A partir da diluição 1:10 em caldo caseína-soja, seguiu-se o POP INCQS nº 65.3210.010.

Determinação de micro-organismos patogênicos

Dez mililitros da amostra foram enriquecidos em 90 mL de caldo caseína soja e sua análise seguiu o POP FIOCRUZ/INCQS nº 65.3210.008.

Determinação de *Pseudomonas aeruginosa*

A partir do crescimento na superfície de placa contendo ágar cetrimide foi feita a análise seguindo o POP FIOCRUZ/INCQS nº 65.3210.008.

Determinação de *Burkholderia cepacia*; *Stenotrophomonas maltophilia*; *Acinetobacter*

sp. e *Pseudomonas stutzeri*

Após o período de incubação, os crescimentos não característicos de *Pseudomonas aeruginosa*, foram submetidos à coloração de Gram e a provas bioquímicas complementares, seguindo os POPs FIOCRUZ/INCQS 65.3210.008 e 65.3210.010.

Determinação de *Staphylococcus aureus*

A partir do crescimento na superfície de ágar sal manitol deu-se continuidade da pesquisa seguindo o POP FIOCRUZ/ INCQS 65.3210.008.

Determinação de *Bacillus cereus*

A partir do crescimento característico de bastonetes Gram positivos em superfície de placa contendo ágar caseína soja foi feita a pesquisa seguindo o sugerido por Jorgensen (2015).

Determinação de *Candida albicans*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*

A partir do enriquecimento em caldo caseína-soja, foi transferida uma alçada para placa de ágar Sabouraud dextrose e placa de ágar Nickerson. As colônias de coloração marrom/preta em ágar Nickerson e colônias brancas em ágar Sabouraud dextrose foram analisadas conforme POP FIOCRUZ/INCQS nº 65.3210.008.

Determinação de *Clostridium sp.*

Em dois tubos contendo 9 mL de caldo caseína foram adicionados separadamente 1 g ou 1mL do produto a ser examinado, totalizando 10 mL em cada tubo, seguindo o proposto por Versalovic (2011).

Determinação de *Salmonella*

A partir do material enriquecido em caldo Rappaport Vassiliadis foi feita a pesquisa seguindo o POP INCQS 65.3210.008.

Determinação de *Shigella spp.*

A partir do crescimento de colônias convexas e incolores em ágar MacConkey suplementado com 1 mg/mL de telurito de potássio, seguiu-se análise de acordo com Versalovic (2011).

Determinação de *Escherichi coli*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* e *Klebsiella sp.*

A partir do crescimento em caldo MacConkey, as análises foram realizadas segundo o POP FIOCRUZ/INCQS 65.3210.008.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas 144 amostras de *Curcuma longa*, no período de 2012 a 2015, foram identificadas

25 espécies diferentes de micro-organismos patogênicos. Todas as 144 amostras apresentaram resultados negativos para o teste de atividade inibitória.

A Tabela 1 apresenta os resultados da determinação do número total de bactérias aeróbias,

bolores e leveduras, bactérias Gram negativas bile tolerantes, das amostras de *Curcuma longa* obtidas de três agricultores de localidades diferentes no Estado do Rio de Janeiro.

A Tabela 2 apresenta os micro-organismos identificados nas amostras de *Curcuma longa*

TABELA 1. Determinação do número total de bactérias aeróbias, bolores e leveduras, Bactérias Gram negativas bile tolerantes, das amostras de *Curcuma longa* obtidas de três agricultores de localidades diferentes no Estado do Rio de Janeiro.

Localidade/ Agricultor	Lote	Ano	FASES	Bactérias Aeróbias Totais (UFC/g)	Fungos e Leveduras (UFC/g)	Bactérias Gram negativas bile tolerantes (UFC/g)
VG/M	A	2012	1	$3,1 \times 10^9$	$1,0 \times 10^6$	10^6
VG/M	A	2012	2	$2,5 \times 10^8$	$2,6 \times 10^5$	10^6
VG/M	A	2012	3	$1,6 \times 10^8$	$1,5 \times 10^5$	10^6
VG/M	A	2012	4	$1,6 \times 10^7$	$1,5 \times 10^5$	10^6
VG/M	A ₁	2013	1	$1,0 \times 10^8$	$2,2 \times 10^6$	10^5
VG/M	A1	2013	2	$2,8 \times 10^8$	$1,2 \times 10^5$	10^6
VG/M	A1	2013	3	$1,7 \times 10^7$	$1,8 \times 10^3$	10^6
VG/M	A1	2013	4	$1,0 \times 10^7$	$1,5 \times 10^3$	10^4
VG/M	A2	2014	1	$3,0 \times 10^5$	$1,6 \times 10^3$	10^3
VG/M	A2	2014	2	$2,3 \times 10^3$	$1,8 \times 10^2$	10^3
VG/M	A2	2014	3	$2,1 \times 10^3$	10^2	10^4
VG/M	A2	2014	4	$3,1 \times 10^3$	10^2	10^4
VG/M	A3	2015	1	$1,0 \times 10^2$	<10	10^3
VG/M	A3	2015	2	$1,1 \times 10^2$	<10	10^2
VG/M	A3	2015	3	$1,6 \times 10^3$	<10	10^2
VG/M	A3	2015	4	$3,0 \times 10^2$	<10	10^2
PF/J	B	2012	1	$1,9 \times 10^4$	<10	10^2
PF/J	B	2012	2	$1,0 \times 10^3$	<10	10^2
PF/J	B	2012	3	$1,0 \times 10^3$	<10	10^2
PF/J	B	2012	4	$1,3 \times 10^3$	<10	10^2
PF/J	B1	2013	1	$1,1 \times 10^2$	<10	10^2
PF/J	B1	2013	2	$1,5 \times 10^1$	<10	10^2
PF/J	B1	2013	3	$2,1 \times 10^1$	<10	10^2
PF/J	B1	2013	4	$2,1 \times 10^1$	<10	10^2
PF/J	B2	2014	1	$1,4 \times 10^2$	<10	10^1
PF/J	B2	2014	2	$1,0 \times 10^2$	<10	10^1
PF/J	B2	2014	3	$1,6 \times 10^1$	<10	10^1
PF/J	B2	2014	4	$1,6 \times 10^1$	<10	10^1
PF/J	B3	2015	1	$1,1 \times 10^1$	<10	10^1
PF/J	B3	2015	2	$3,0 \times 10^1$	<10	10^1
PF/J	B3	2015	2	$1,0 \times 10^1$	<10	10^1
PF/J	B3	2015	4	$2,5 \times 10^1$	<10	10^1
Q/D	C	2013	1	$1,6 \times 10^9$	$2,1 \times 10^7$	10^8
Q/D	C	2013	2	$5,8 \times 10^9$	$1,5 \times 10^7$	10^8
Q/D	C	2013	3	$6,0 \times 10^8$	$2,1 \times 10^5$	10^8
Q/D	C	2013	4	$1,1 \times 10^9$	$1,5 \times 10^6$	10^8

VG/M = Vargem Grande/Agricultor M, PF/J= Pau da Fome/ Agricultor J, Q/D= Queimados/ Agricultor D, UFC/g= Unidade formadora de colônia por grama, Fase 1=Rizoma fresco, Fase 2= Rizoma seco, Fase 3= Rizoma triturado, Fase 4= Rizoma em pó (produto final).

TABELA 2. Micro-organismos identificados em cada amostra de *Curcuma longa* obtidas dos três agricultores participantes VG/M, PF/J e Q/D nos anos de 2012 a 2015.

Fases	Micro-organismos
VG/M/2012/A	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Hafnia alvei</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Shigella sp.</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
1. Rizoma fresco	
2. Rizoma seco	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Hafnia alvei</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , e <i>Aspergillus parasiticus</i>
3. Rizoma triturado	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Hafnia alvei</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Shigella sonnei</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
4. Produto final (pó)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Enterobacter agglomerans</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus pumilus</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
VG/M/2013/A1	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> e <i>Serratia marcescens</i>
1. Rizoma fresco	
2. Rizoma seco	<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Raoultella planticola</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Serratia marcescens</i>
3. Rizoma triturado	<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Raoultella planticola</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Shigella sonnei</i> e <i>Serratia marcescens</i>
4. Produto final (pó)*	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Raoultella planticola</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Shigella sonnei</i>
VG/M/2014/A2	
1. Rizoma fresco	<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Aspergillus parasi</i> e <i>Serratia marcescens</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
2. Rizoma seco	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Hafnia alvei</i> e <i>Enterobacter agglomerans</i>
3. Rizoma triturado	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Shigella</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
4. Produto final (pó)	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Shigella</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
VG/M/2015/A3	<i>Bacillus subtilis</i> e <i>Cedecea davisae</i>
1. Rizoma fresco	
2. Rizoma seco	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Raoultella planticola</i>
3. Rizoma triturado	<i>Bacillus cereus</i> e <i>Raoultella planticola</i>
4. Produto fina(pó)	<i>Serratia marcescens</i> , <i>Cedecea davisae</i>
PF/J/2012/B	<i>Cedecea davisae</i> , <i>Bacillus subtilis</i> e <i>Bacillus megaterium</i>
1. Rizoma fresco	
2. Rizoma seco	<i>Bacillus circulans</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Cedecea davisae</i>
3. Rizoma triturado	<i>Bacillus circulans</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Cedecea davisae</i>
4. Produto final(pó)	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus cereus</i> e <i>Bacillus megaterium</i>
PF/J/2013/B1	<i>Bacillus subtilis</i>
1. Rizoma fresco	
2. Rizoma seco	<i>Bacillus circulans</i> e <i>Bacillus subtilis</i>
3. Rizoma triturado	<i>Bacillus subtilis</i>
4. Produto fina(pó)	<i>Bacillus subtilis</i>
PF/J/2014/B2	<i>Bacillus subtilis</i>
1. Rizoma fresco	
2. Rizoma seco	<i>Bacillus circulans</i>
3. Rizoma triturado	<i>Bacillus subtilis</i>
4. Produto fina (pó)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> e <i>Bacillus subtilis</i>
PF/J/2015/B3	<i>Bacillus subtilis</i>
1. Rizoma fresco	
2. Rizoma triturado	<i>Bacillus subtilis</i>
3. Produto fina(pó)*	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i>

continua...

TABELA 2. Continuação

Q/D/2013/C	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> e <i>Aspergillus flavus</i> .
1. Rizoma fresco	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Klebsiella oxyoca</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Shigella sonnei</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
2. Rizoma seco	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Pseudomonas stutzeri</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Shigella sonnei</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
3. Rizoma triturado	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Salmonella sp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Shigella sonnei</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>
4. Produto final(pó)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Cronobacter sakazakii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Salmonella sp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Aspergillus parasiticus</i>

obtidas de três agricultores de localidades diferentes no Estado do Rio de Janeiro.

A escassez de referências, que monitorem microbiologicamente todas as fases do processo produtivo de fitoterápicos, não permitiu a comparação dos resultados obtidos neste estudo, que avalia desde a obtenção da matéria prima, às fases de manipulação e o produto final. A literatura é rica em apresentar estudos de contaminação microbiológica na matéria prima e no produto final, não justificando a origem do elevado nível de contaminação do produto final (fitoterápicos). Em vários trabalhos como, por exemplo, o de Farias et al. (1985), observa-se a presença de micro-organismos no produto final (fitoterápicos). Em um estudo realizado na Arábia Saudita, a contaminação por *Bacillus cereus* foi extremamente significativa atingindo um percentual de 45% das amostras (Tassaneeyakul; Razzazi-Faseli; Supatra, 2004). O *Bacillus cereus* estava presente em oito das amostras pesquisadas neste estudo. E em outro estudo, avaliando a utilização de suplemento nutricional a bases de ervas contaminado por *Bacillus subtilis*, estabeleceu-se uma relação com consumo e toxicidade em células hepáticas HepG2 (Stickel et al., 2009). A revisão da literatura identificou a presença de aflatoxinas em fitoterápicos em estudos realizados na Malásia e na Tailândia. A aflatoxina pode ser produzida por *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* e sua presença no organismo humano pode ter efeito carcinogênico, teratogênico e mutagênico (Tassaneeyakul et al., 2004), todos no produto final. Também em amostras de fitoterápicos analisadas no INCQS, sob intervenção da vigilância sanitária (análise fiscal), em torno de 95% dos produtos estava em desacordo com o estabelecido pelas Farmacopeias, devido ao elevado nível de contaminação e a presença de patógenos.

A maioria dos estudos que abordam o controle de qualidade de fitoterápicos sugere necessidade de uma regulação mais rígida e

específica desta espécie de produto, com a adoção de Boas Práticas no manejo agrícola, o monitoramento das Boas Práticas na indústria e o controle microbiológico rotineiro (Sahoo et al., 2010).

Foram encontrados todos os micro-organismos acima citados (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter planticola*, *Cedecea davisae*, *Enterobacter gergoviae*, *Serratia marcescens*, *Cronobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Hafnia alvei*, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus circulans*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans* e *Aspergillus Parasiticus*, outro) além de *Shigella sonnei* e *Klebsiella oxytoca*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*, dentre outros, nos produtos analisados. O objetivo do presente trabalho é diminuir e eliminar os riscos à saúde, numa abordagem interdisciplinar para prevenir, garantir e proteger à população, promovendo um acesso seguro e racional de plantas medicinais e fitoterápicos, fortalecendo os programas de fitoterapia, com o abastecimento de matérias primas de qualidade, oriundas de agricultores capacitados, potencializando as opções terapêuticas da rede SUS. Este trabalho pautou a avaliação da origem da contaminação que ocorre desde a manipulação até o produto final (fitoterápico) em todas as fases, para determinar os pontos críticos de possível origem da contaminação microbiológica e com isso melhorar a qualidade do produto.

Todos os agricultores participantes deste estudo foram paralelamente capacitados nas boas práticas de cultivo e produção da matéria prima até o final.

CONCLUSÃO

As plantas possuem naturalmente um grande número de bactérias e fungos, com

predominância das bactérias formadoras de esporos, muitas vezes originários do solo ou derivados de estrume. No entanto, a contaminação microbiana pode ocorrer também através da manipulação por pessoal infectado durante as fases de fabricação de um produto fitoterápico.

O não cumprimento das BPFs no cultivo e produção podem causar contaminação adicional. Após a descoberta de pontos críticos, reuniões e estabelecimento e cumprimento das boas práticas no cultivo e em todas as fases do processo, os resultados demonstraram que houve melhoria da qualidade dos produtos, segundo os limites microbiológicos estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde e Farmacopeia Brasileira, demonstrando que é possível melhorar a qualidade do produto através do constante monitoramento em todas as fases.

A inclusão da avaliação microbiológica, em todas as fases do processo é extremamente relevante, uma vez que pode garantir a diminuição da contaminação microbiológica no produto final. A eficácia do monitoramento é observada pelos resultados que demonstram que os produtos alcançaram a qualidade microbiológica preconizada pela OMS e Farmacopeia Brasileira.

Concluímos que há a necessidade de uma visão mais abrangente no âmbito da Vigilância Sanitária com relação a qualidade das Plantas Medicinais e Fitoterápicos, principalmente os utilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), subsidiando intervenções sobre os riscos sanitários e certificação de matérias primas, garantindo assim a qualidade desde a matéria prima até o produto final.

REFERÊNCIAS

ALWAEEL, S.S. Microbial and heavy metals contamination of herbal medicines. **Res J Microbiol.** v.3, n.12, p.683-691, 2008.

BORGIO, J. et al. Influência dos processos de secagem sobre o teor de flavonoides e na atividade antioxidante dos extratos de *Baccharis articulata* (Lam.) Pers., Asteraceae. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.20, n.1, p.12-17, 2010.

BRASIL. Comissão Interministerial nº 2.960 de 09 de dezembro de 2008b. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, de 10 de dezembro de 2008.

BRASIL. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília: 23 junho de 2006.

BRASIL. Lei nº. 9.782 de 26 de janeiro de 1999. Cria

a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília: 27 janeiro de 1999.

CORREIA JUNIOR, C.; SCHEFFER, M.C. **Boas práticas agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares**. Curitiba: EMATER, 2013. 52 p. il. color. (Série Informação Técnica, 88).

FARIAS, M.R. et al. O problema da qualidade dos fitoterápicos. **Cad. Farmácia**, Rio Grande do Sul. v. 1, n. 2, p. 73-82, 1985.

FREITAS, A. Estrutura de Mercado do seguimento de fitoterápicos no contexto atual da indústria farmacêutica brasileira. **Ministério da Saúde**. Brasília, 15 p, 2007.

GUERRA, A.M.N.M. et al. Medicamentos provenientes de farmácias fitoterapêuticas usados em municípios da região oeste do estado do Rio Grande do Norte. **Rev. Verde**, v. 2, n. 2, p. 150-157, 2007.

HEINZMANN, B.M. et al. Potencial das plantas nativas brasileiras para o desenvolvimento de fitomedicamentos tendo como exemplo *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). **Saúde**. v. 33, n. 1, p.43-48, 2007.

INCQS/FIOCRUZ. Contagem de viáveis totais em produtos farmacêuticos e matérias-primas de uso em sua fabricação. In: **Manual da qualidade**. Rio de Janeiro: (65.3210.010).

INCQS/FIOCRUZ. Pesquisa de patógenos em produtos não estéreis e matérias-primas de uso em sua fabricação e água para diálise. In: **Manual da Qualidade**. Rio de Janeiro: (65.3210.008)

KAWAMORI, T.I. et al. Chemopreventive effect of curcumin, a naturally occurring anti-inflammatory agent, during the promotion/progression stages of colon cancer. **Cancer Res.**, v.59, n.3, p.597-601, 1999.

KISO, Y. et al. Antihepatotoxic principles of *Curcuma longa* rhizomes. **Planta Med.**, v. 49, n. 3, p.185-187, 1983.

KLEIN, T et al. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Ver. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 30, n. 3, p. 241-248, 2009.

LENZI, M.; ORTH, A.I. Caracterização funcional do sistema reprodutivo da aroeira vermelha (*Schinus terebinthifolius* Raddi) em Florianópolis - SC, Brasil. **Rev. Bras. Frut.**, v. 26, n. 2, p. 198-201, 2004.

LUCENA, P.L.H. et al. Avaliação da ação da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos. **Acta Cirúrg. Bras.**, v. 21, p. 46-51, 2006.

MARTORELLI, S.B.F. et al. Extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) 30% em orabase. **Int. J. Dent.**, v. 10, p. 80-90, 2011.

PAIXÃO, F.G. et al. Controle microbiológico de produtos fitoterápicos. **Hig. Alim.**, v.18, p. 55-57, 2004.

PEREIRA, A.S.; STRINGHETA, P.C. Considerações sobre a cultura e processamento do açafrão. **Hortic. Bras.**, v.16, n.2, p.102-105, 1998.

ROA, S.D. et al. Effect of curcumin on serum and livercholesterol levels in the rat. **J. Nutr.**, v. 100, p.1307-1316, 1970.

ROCHA, F.A.G. et al. Diagnóstico da qualidade sanitária de plantas medicinais comercializadas no município de currais novos, RN. **Holos**, v. 12, p. 71-79, 2010.

SAHOO, N., MANCHIKANTI, P., DEY, S. Herbal drugs: Standards and regulation. **Fitoterapia**, v. 81, p. 462-71, 2010.

- SELVAM R, et al. The anti-oxidant activity of turmeric (*Curcuma longa*) **J. Ethnopharmacol**, v.47, p. 59–67, 1995.
- SOARES, D.G.S. et al. Avaliação clínica e microbiológica do tratamento da estomatite protética com tintura de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira). **Pesq. Bras. Odontoped. Clín. Int.**, v. 10, n. 3, p. 365-370. 2010.
- SRIMAL, RC. Turmeric: a brief review of medicinal properties. **Fitoterapia**, v. 68, n. 6, p. 483-493, 1997.
- STICKEL, C. et al. Emotion detection: application of the valence arousal space for rapid biological usability testing to enhance universal access. In: Universal access in human-computer interaction, v. 5614, p. 615-624. C. Stephanidis (ed.), New York, Springer, 2009.
- TASSANEYAKUL, W., RAZZAZI-FAZELI, E., PORASUPHATANA, S., BOHM, J. Contamination of aflatoxins in herbal medicinal products in Thailand. **Mycopathol.**, v. 158, p. 239-244, 2004.
- VERSALOVIC, J, et al. **Manual of clinical microbiology**. 10 ed. Washington D.C., American Society for Microbiology, 2011.