



Avaliação microbiológica da droga vegetal e extrato seco de *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.) obtidas em Goiânia, Goiás

Microbiological evaluation the plant drug and dry extract of *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.) obtained in Goiânia, Goiás

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1416>

Santos, Williany Gabrielle Silva¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1329-1383>

Oliveira, Thiago Levi Silva^{1,2*}

 <https://orcid.org/0000-0003-3848-5261>

¹Centro Universitário de Goiânia (UNICEUG), Departamento de Farmácia, Av. T-2 - St. Bueno, CEP 74215-005, Goiânia, GO, Brasil.

²Universidade Paulista (UNIP), Departamento de Farmácia, *Campus* Goiânia, Flamboyant. Rodovia BR-153 KM 0,7 Área 1/5, Fazenda Botafogo, CEP 74845-090, Goiânia, GO, Brasil.

*Correspondência: thiagolevi.farmacia@hotmail.com.

Resumo

A qualidade dos Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV) obtidos a partir de plantas medicinais depende de um minucioso controle de qualidade que garantam sua segurança física e biológica. Os derivados de espécies vegetais que têm ação no Sistema Nervoso Central (SNC) são muito utilizados por causarem menos efeitos adversos que os psicofármacos sintéticos, o que motiva a busca por tratamentos alternativos e seguros. Entre as espécies medicinais com esta finalidade terapêutica destaca-se a *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.). Este estudo avaliou a qualidade microbiológica da droga vegetal e extrato seco de *V. officinalis* vendidas em comércios da cidade Goiânia (GO). Realizou-se a contagem de microrganismos mesofílicos e pesquisa de microrganismos patogênicos de 16 amostras. O resultado da contagem indicou que 56,25% das amostras de droga vegetal avaliadas não atendiam as especificações farmacopeicas por apresentarem elevada carga microbiana na contagem de fungos e bactérias. A pesquisa de patógenos evidenciou o crescimento de *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* na droga vegetal. Já as amostras de extrato seco apresentaram 100% de aprovação. Os resultados obtidos demonstraram a importância do controle de qualidade dos IFAV e necessidade de maior fiscalização das drogas vegetais e demais derivados vegetais de fácil acesso da população.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Valeriana. Controle de qualidade. *Escherichia coli*. *Pseudomonas aeruginosa*.

Abstract

The quality of Active Plant Pharmaceutical Ingredients (IFAV) obtained from medicinal plants depends on a thorough quality control that guarantees their safe physical and biological. The products of plant species that act on the Central Nervous System (CNS) are widely used because they cause fewer adverse effects than synthetic psychotropic drugs, which motivate the search for safe treatments. Among the medicinal species with this therapeutic purposes, *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.) stands out. This study evaluated the microbiological quality of the plant drug and dry extract of *V. officinalis*. The mesophilic microorganisms and pathogenic were counted in 16 samples were searched. The counting result indicated that 56.25% of the plant drug samples did not meet the specifications because they had a high microbial load in the count of fung and bacteria. Pathogen research evidenced the growth of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* in the plant drug. The samples of dry extract it presented 100% approval. The results purchase for demonst the important of quality control the medicines and the need for greater inspection of plant drug and outhor easily accessible vegetable inputs.

Keywords: Medicinal plants. Valerian. Quality control. *Escherichia coli*. *Pseudomonas aeruginosa*.

Introdução

O uso de plantas para a cura e tratamento de enfermidades é uma prática milenar evidenciada em diversas comunidades do mundo. O conhecimento sobre as plantas no Brasil é muito rico, visto que, conta com uma grande diversidade de espécies vegetais. A heterogeneidade da vegetação é causada principalmente pelas diferentes características de solo e clima de cada região, que proporcionam uma miscigenação das espécies e favorece a biodiversidade do país^[1,2].

Muitas plantas conhecidas por suas propriedades medicinais possuem seu efeito farmacológico justificado por ações sinérgicas, devido à rica composição química de classes de metabólitos secundários (fitocomplexo), contudo esta diversidade de compostos em quantidades desconhecidas pode oferecer riscos, mesmo tendo origem natural. Adicionalmente, a transformação das plantas medicinais em formas intermediárias para uso em chás medicinais e principalmente em fitoterápicos, exigem cuidados durante as operações de manipulação para reduzir os riscos à saúde^[3].

A fitoterapia é uma prática terapêutica que faz uso de plantas medicinais para o tratamento, cura e prevenção de doenças. A prática crescente da fitoterapia está relacionada ao baixo custo, menor toxicidade em relação aos medicamentos industrializados, e por um contexto histórico. No entanto, o uso seguro e eficaz destes recursos naturais, já validados cientificamente, são melhor alcançados através dos fitoterápicos, que são produtos devidamente padronizados e controlados quanto sua composição^[2,4].

O Ministério da Saúde Brasileiro, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), editou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 67, de 8 de outubro de 2007, que dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias que tem como objetivo estabelecer parâmetros mais rígidos na fabricação de medicamentos manipulados e drogas vegetais^[5].

Define-se como droga vegetal partes da planta ou a planta medicinal, que será utilizada como base de um medicamento, após sofrer alguma transformação que inclui principalmente a secagem^[6]. A origem natural

e a escassez de procedimentos de desinfecção de drogas vegetais fazem com que praticamente todos os Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetal (IFAV) apresentem microrganismos. Essa contaminação é proveniente do solo, microflora natural da espécie, ou até introduzida durante a manipulação da espécie^[7].

O extrato seco é dos IFAV mais utilizados na obtenção de fitoterápicos. Para haver a transformação de uma droga vegetal em extrato seco são utilizados vários parâmetros de qualidade, com o intuito de obter um insumo vegetal (matéria-prima) mais estável, com menor contaminação microbiológica, e menos desvios físico-químico, visto que, é no extrato seco que há maior concentração dos metabólitos secundários, responsável pela ação farmacológica no indivíduo. Além disso, os extratos secos possuem vantagens como maior facilidade de armazenamento e de padronização dos princípios ativos^[8,9].

As doenças relacionadas ao sistema nervoso estão diretamente ligadas a uma relação existente entre aspectos físicos e psicológicos. As drogas vegetais que têm ação no Sistema Nervoso Central (SNC) são muito utilizadas pela sociedade para auxiliar no tratamento de doenças como depressão, ansiedade, insônia, bipolaridades e outros problemas neurológicos, por serem menos agressivos e causarem menos efeitos adversos que os psicofármacos alopáticos sintéticos (antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos), o que motiva a busca por tratamentos alternativos e seguros^[10,11].

Para o tratamento da ansiedade, estresse, depressão são utilizados medicamentos sintéticos como os benzodiazepínicos (Clonazepam, Diazepam, alprazolam), antidepressivos (amitriptilina, fluoxetina, paroxetina) que agem em neurotransmissores do sistema nervoso, esses medicamentos podem causar dependência e riscos psicomotores^[12]. O emprego de fitoterápicos para estas doenças tem se tornado outra importante opção de tratamento, e ocorre a partir de plantas medicinais que possuem estudos clínicos que atestam sua eficácia e indicam que não causam dependência. Entre as espécies de plantas medicinais mais usadas para esta finalidade é possível destacar: *Passiflora incarnata* L. (Passifloraceae Juss. ex Roussel), *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.), *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae Juss.), *Paullinia cupana* L. (Sapindaceae Juss.), *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (Poaceae Barnhart) e *Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae Lindl.)^[13].

Entre as espécies citadas, foi selecionada para o desenvolvimento deste trabalho a *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.), em virtude de ser uma das plantas com maiores efeitos de sinergismo farmacológico comprovado. *V. officinalis* é popularmente conhecida como valeriana, baldriana, erva-de-são-jorge, erva-de-amassar e erva-de-gato. A planta é nativa da Europa e da Ásia e foi naturalizada na América do norte, encontrada principalmente em áreas úmidas, lagos e terrenos arenosos. É uma espécie de porte herbácea, perene e com raízes grossas^[6,14,15].

A planta possui indicação terapêutica para ansiedade, insônia, antiespasmódica, antitabagismo, carminativo, e doenças relacionadas a estresse. Seu uso deve ser consciente e mediante prescrição médica e acompanhamento, pois seus ativos atuam no sistema nervoso central^[16].

A *V. officinalis* possui vários metabólitos que podem estar relacionados a sua ação terapêutica, entre eles o ácido valerênico, valerona, valeranol, vatrato, didrovaltrato, acevaltrato, volvalerenal, ácido volvalerênico, volvalerelactona e valeneomerin^[17]. Os principais compostos fitoquímicos com atividade farmacológica conhecida na espécie são os monoterpênóides, sesquiterpênóides, e derivados de iridóides que são os valepotriatos^[18].

Wang e colaboradores^[19] isolaram alguns compostos da espécie *V. officinalis* e identificaram novos marcadores quimiotaxonômicos, como, por exemplo, o Indol-3-carbaldeído e o 2-metoxi-4-(3 metoxi-1-propieno) que auxilia na diferenciação da planta com outras espécies, já que esses marcadores foram encontrados apenas em *V. officinalis*.

As partes subterrâneas (raízes e rizomas) representam as principais partes da planta que são usadas para a obtenção de intermediários que permitem seu uso na preparação de chá medicinal, cápsula, comprimido, extrato hidroetanólico, extrato aquoso, tinturas, extrato seco e óleo essencial. Alguns estudos prévios indicam que a *V. officinalis* tem efeito antioxidante, neuroprotetor e modula neurotransmissores cerebrais, além de atividade ansiolítica, antidepressiva e antiepiléptica já constados em modelos animais^[6,14,15,20].

Embora estas informações sobre a planta colaborem para validação científica do seu uso, a segurança e eficácia dos produtos derivados sempre dependerão dos cuidados durante as operações de produção e do controle de qualidade. Análises que comprovem a qualidade de manejo, produção e armazenamento das drogas vegetais, assim como de todos os IFAV comercializados são importantes para a saúde da população, pois garantem um produto com boas condições físicas e biológicas. Embora raízes e rizomas de *V. officinalis* sejam as partes da planta mais empregadas por concentrarem os ativos, podem também apresentar a maior concentração de microrganismos patogênicos oriundos do solo, fato que torna compulsório a necessidade do controle de qualidade microbiológicos rigoroso da droga vegetal^[20].

Diante do exposto, o presente estudo investigou a qualidade microbiológica de amostras da droga vegetal e extrato seco de *V. officinalis* comercializadas em estabelecimentos de produtos naturais e farmácias de manipulação da cidade de Goiânia-Goiás.

Material e Métodos

Coleta e preparo do material vegetal (droga vegetal e extrato seco)

Foram analisadas 16 amostras da espécie *Valeriana officinalis* L., sendo 10 na forma de droga vegetal e 6 na forma de extrato seco. As amostras são de fabricantes e lotes diferentes e foram obtidas em estabelecimentos comerciais de produtos naturais e farmácias de manipulação do município de Goiânia – GO. No ato da coleta foi observada a data de fabricação, validade, nomenclatura botânica da espécie nos rótulos, além de nome popular e procedência.

Após a coleta, as amostras foram acondicionadas em bolsas Nasco estéreis, envolvidas em papel alumínio e identificadas de acordo com a região da coleta, data e receberam a numeração (codificação), sendo de 1 a 10 para droga vegetal e 1 a 6 para extrato seco. Todas as amostras foram armazenadas em dessecadores mantidos em temperatura ambiente e protegidos da ação da luz até o momento da análise.

Preparo das amostras

Os procedimentos experimentais foram desenvolvidos em parceria com o Laboratório de Controle de Qualidade Microbiológico da Indústria Farmacêutica Cifarma®, seguindo a metodologia oficial descrita na Farmacopeia Brasileira 6ª Edição^[21]. As embalagens contendo as amostras foram desinfetadas com

solução de álcool etílico 70% (v/v) e os testes realizados em uma capela de fluxo laminar unidirecional horizontal (Veco®).

Preparo dos meios de cultura

Seguindo as recomendações dos fabricantes (Difco® e Acumedia®) todos os meios de cultura do estudo foram preparados, esterilizados em autoclave (SET®) e vertidos aproximadamente na quantidade de 20 mL em placas de Petri lisas, estéreis, descartáveis, de poliestireno (CRAL®), 90x15 mm, em câmara de fluxo laminar. Os meios de cultura preparados foram submetidos aos testes que comprovaram sua fertilidade e esterilidade. Em todas as análises foram usados materiais estéreis e controle negativo dos meios de cultura, garantindo a segurança e legibilidade dos resultados.

Contagem do número total de microrganismos mesófilos

Para a realização do teste de contagem do número total de microrganismos mesófilos foi utilizada a técnica de inoculação de semeadura em profundidade (Pour Plate)^[21].

Em um frasco estéril com o auxílio de uma balança analítica foi pesado 10 g de droga vegetal ou extrato seco de *V. officinalis* e acrescentado 90 mL de Caldo Triptose, Azolectina e Tween (TAT) que foi considerado a solução estoque, obtida na proporção 1:10 (p/v). A partir desta solução realizou-se diluições seriadas até a proporção 1:100 000 (10^5). Com o auxílio de um pipetador automático e uma ponteira estéril foi retirado 1 mL da solução estoque e das diluições seriadas para quatro placas de petri devidamente identificadas. Em seguida verteu-se 20 mL de meio Ágar Caseína-soja (TSA) em duas placas que foram incubadas durante 3 dias na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ para contagem de bactérias, e 20 mL do meio Ágar Sabouraud-dextrose (SA) nas outras duas placas que foram incubados na estufa de $22,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ durante 5 dias para a contagem de fungos.

Após o período de incubação foi realizado a leitura das placas utilizando um contador de colônias. O resultado foi expresso em Unidades Formadoras de Colônias por grama (UFC/g) a partir da média aritmética.

Os frascos, contendo a solução estoque e as diluições, foram incubados na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ durante 24 horas, para ser realizado a pesquisa de microrganismos patogênicos.

Pesquisa e identificação de patógenos

A pesquisa de microrganismos patogênicos avaliou a presença ou ausência de microrganismos específicos em meio seletivos para a análise de drogas vegetais e extratos secos de *V. officinalis* de acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª Edição^[21].

A droga vegetal da *V. officinalis* é um insumo farmacêutico vegetal que segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (Volume II), deve ser submetida a pesquisa de ausência de *Escherichia coli* em 1 g, ausência de *Salmonella* em 10 g e bactérias gram-negativas bile tolerantes em 1 g, enquanto o extrato seco da *V. officinalis* deverá ser avaliada quanto a ausência de *Escherichia coli* em 1 g e ausência de *Salmonella* em 10 g. Adicionalmente, foi acrescentado a pesquisa de *Pseudomonas aeruginosa*, por ser um microrganismo muito encontrado nestas amostras, devido ao ambiente de cultivo das plantas e por avaliar o processo de irrigação desta plantas.

Pesquisa e identificação de *Salmonella* spp.

Após a incubação da solução estoque e das diluições da contagem foi transferido com o auxílio de um pipetador automático e uma ponteira estéril 0,1 mL destas soluções para um tubo contendo 10 mL de caldo Enriquecimento *Salmonella* Rappaport Vassiliadis (RVS), homogeneizou e incubou a 35°C por 24 horas todos os tubos. No dia seguinte com o auxílio de uma alça descartável foi retirada uma alíquota do caldo RVS com a amostra e estriado na placa de Petri contendo Ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD). As placas foram incubadas a 35°C, durante 24 horas. Após este período foi realizada a leitura, observando se houve crescimento característico de *Salmonella entérica*, que são crescimento de colônias bem desenvolvidas, vermelhas com ou sem centro negro.

Pesquisa e identificação de *Escherichia coli*

Para Pesquisa de *Escherichia coli* foi pipetado 10 mL da solução estoque e das diluições da contagem de todas as amostras para 90 mL de Caldo Caseína (TSB) em um frasco estéril que logo em seguida foi incubado na estufa de 32,5 ± 2,5°C durante 24 horas. Após o período de incubação, pipetou-se 1 mL da solução contendo TSB mais a amostra para 100 mL de Caldo MacConkey em um frasco estéril, consecutivamente incubou na estufa de temperatura de 43 ± 1°C durante 24 horas. Após a incubação foi retirado uma alíquota com o auxílio de uma alça estéril, e estriado na superfície da placa contendo Ágar MacConkey, incubado na estufa de 32,5 ± 2,5°C durante 24 horas. Após esse período realizou-se a leitura da placa. Observando se houve crescimento característico, que é o crescimento de colônias vermelhas, geralmente não mucosas, com micromorfologia característica de bacilo gram-negativo.

Pesquisa e identificação de *Pseudomonas aeruginosa*

Para Pesquisa de *Pseudomonas aeruginosa* foi pipetado 10 mL da solução estoque e das diluições da contagem de todas as amostras para 90 mL de Caldo Caseína (TSB) em um frasco estéril que logo em seguida foi incubado na estufa de 32,5 ± 2,5°C durante 24 horas. Após o período de incubação foi retirado uma alíquota da solução do frasco e estriado no Ágar Cetrimida, a placa foi incubada a 32,5 ± 2,5°C durante 24 horas. Para a leitura foi observado se houve crescimento característico, que é o crescimento de colônias esverdeadas, com fluorescência na luz UV.

Pesquisa e identificação de *Staphylococcus aureus*

Para Pesquisa de *Staphylococcus aureus* foi pipetado 10 mL da solução estoque para 90 mL de Caldo Caseína (TSB) em frasco estéril que logo em seguida foi incubado na estufa de 32,5 ± 2,5°C durante 24 horas. Após o período de incubação foi retirado uma alíquota da solução do frasco e estriado em uma placa contendo Ágar Sal Manitol, a placa foi incubada a 32,5 ± 2,5°C durante 24 horas. Para a leitura foi observado se houve crescimento característico que é o crescimento de colônias amarelas ou brancas, rodeadas por zonas amarelas.

Pesquisa e quantificação de bactérias gram-negativas bile tolerantes

Para a pesquisa do ensaio qualitativo de bactérias gram-negativas bile tolerantes (GNBT) foi pesado em uma balança analítica 10 g da amostra em um frasco estéril e colocado 90 mL de caldo TSB, incubou-se na estufa de 22,5°C durante duas horas este frasco foi chamado de diluição A, após este período transferiu-

se 10 mL do frasco A para 90 mL de Caldo Mossel, incubou na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ durante 24 horas, após este período foi retirado uma alíquota com o auxílio de uma alça estéril, e estriado na superfície da placa contendo Ágar Violeta Vermelho Neutro Bile Glicose (VRB), a placa foi incubada e no dia seguinte foi realizado a leitura. O ensaio quantitativo foi realizado por meio de diluições.

Na primeira diluição foi transferido 1 mL da diluição A para 9 mL de Caldo Mossel, homogeneizado e incubado na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ durante 24 horas, depois deste período foi retirado uma alíquota da solução e estriado no Ágar Violeta Vermelho Neutro Bile Glicose e incubado na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ por 24 horas.

Na segunda diluição foi transferido 0,1 mL da diluição A para 9 mL de Caldo Mossel, homogeneizado e incubado na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ durante 24 horas, depois deste período foi retirado uma alíquota da solução e estriado no Ágar Violeta Vermelho Neutro Bile Glicose e incubado na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ por 24 horas.

Na terceira diluição foi transferido 0,001 mL da diluição A para 9 mL Caldo Mossel, homogeneizado e incubado na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ durante 24 horas, depois deste período foi retirado uma alíquota da solução e estriado no Ágar Violeta Vermelho Neutro Bile Glicose e incubado na estufa de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ por 24 horas.

O resultado dos ensaios quantitativos é evidenciado pelo crescimento de colônias bem desenvolvidas de bactérias gram-negativas, geralmente avermelhadas ou vermelhas, considerando o crescimento nas três diluições. Em caso de crescimento o resultado é positivo (+) e se não houver o crescimento é considerado negativo (-) e interpretado de acordo com o **QUADRO 1**^[21].

QUADRO 1: Interpretação dos resultados para bactérias gram-negativas bile tolerantes.

Resultados para quantidade de amostra			Número provável de bactérias por g ou mL
0,1g/ mL	0,01 g/ mL	0,001 g/mL	
+	+	+	Mais de 10^3
+	+	-	Menos de 10^3 e mais de 10^2
+	-	-	Menos de 10^2 e mais de 10
-	-	-	Menos de 10

Legenda: (+) positivo / (-) negativo

Identificação dos microrganismos

Em todas as placas de petri que apresentaram contaminação na contagem de microrganismos mesofílicos, procedeu-se a identificação dos microrganismos, e quando houve crescimento na pesquisa de microrganismos patogênicos foi realizada a identificação para a confirmação da contaminação, por meio do teste de coloração de Gram e pelo Kit BBL Crystal ou Remel Rapid® a fim de reconhecer as espécies e confirmar a presença dos patógenos.

Os controles positivos e negativos utilizado para a visualização no microscópio foram:

- Controle Positivo: *Staphylococcus aureus* ATCC:6538
- Controle Negativo: *Escherichia coli* ATCC:8739

Resultados e Discussão

A determinação do número total de microrganismos mesófilos da droga vegetal de *V. officinalis* obtida em estabelecimentos de produtos naturais de Goiânia apresentaram 100% de contaminação microbiana, ou seja, todas as amostras coletadas na cidade de Goiânia estavam contaminadas por bactérias e fungos, conforme apresentado na **TABELA 1**.

O crescimento de bactérias aeróbicas variou entre $2,5 \times 10^1$ UFC/g e $8,81 \times 10^5$ UFC/g. E a contagem de bolores e leveduras apresentou variação entre $2,5 \times 10^1$ UFC/g e $10,1 \times 10^5$ UFC/g. Durante a contagem das placas observou-se que as primeiras diluições obtiveram um elevado crescimento microbiano que dificultava a contagem e quantificação da carga microbiana.

A Farmacopeia Brasileira 6ª Edição apresenta dois limites microbianos para droga vegetal, um para as amostras que passaram por processo de redução da carga microbiana e outro para amostras que não passaram. As amostras analisadas neste estudo não passaram por processos de redução da carga microbiana. Neste caso foi considerado o limite de 10^5 UFC/g para a contagem de bactérias aeróbicas e 10^3 UFC/g para a contagem total de fungos. De 10 amostras de droga vegetal, o total de 4 excederam o limite microbiano de bactérias aeróbicas (40% das amostras). Em relação a contagem de bolores e leveduras, 9 amostras excederam o limite microbiano, representando 90% das amostras.

A alta contagem de fungos está relacionada a falhas durante o processo de secagem e armazenamento da droga vegetal, o que pode gerar ainda um acúmulo de micotoxinas produzidas por fungos^[22]. Os limites microbianos acima do especificado pela legislação podem indicar riscos para o consumidor, pois parte destes microrganismos podem ser patogênicos^[23].

Já as amostras de extrato seco indicaram presença de carga microbiana menor que as amostras de droga vegetal, estando todas em conformidade com o limite microbiano especificado pela Farmacopeia Brasileira 6ª Edição. Os valores de bactérias aeróbicas variaram entre <10 UFC/g e $7,87 \times 10^3$ UFC/g e a contagem de bolores e leveduras entre <10 UFC/g e 21×10^2 UFC/g, conforme apresentado na **TABELA 1**. Quando não é observado crescimento de colônia nas placas, o resultado deve ser expresso como sendo < 10 UFC/g.

Estes resultados para contagem microbiana já eram esperados, pois os extratos secos são obtidos a partir de processos de extração com solventes orgânicos, além de serem preparados mediante processos de secagem que favorecem a redução da carga microbiana e conseqüentemente viabilizam o baixo crescimento de microrganismos nos testes de contagem^[21].

Considerando as 16 amostras analisadas, 25% estavam com a quantidade de bactérias aeróbicas acima do limite especificado pela Farmacopeia Brasileira 6ª Edição, e 56,25% de bolores e leveduras acima da especificação. É importante salientar que independente da amostra (droga vegetal ou extrato seco), quando ocorre o crescimento acima da especificação em uma das contagens (bactérias aeróbicas, bolores e leveduras) a amostra é reprovada no controle de qualidade microbiológico. Partindo deste pressuposto, das 16 amostras, 56,25% foram reprovadas quanto aos parâmetros microbiológicos.

TABELA 1: Contagem microbiana da droga vegetal e extrato seco de *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.).

Droga vegetal		
Amostras	Bactérias aeróbias (UFC/g)	Bolores e Leveduras (UFC/g)
Droga vegetal 1	6,55x10 ⁴	6,05x10 ³
Droga vegetal 2	2,31x10 ⁴	4,55x10 ⁵
Droga vegetal 3	5,92x10 ⁴	2,64x10 ⁵
Droga vegetal 4	4,15x10 ⁵	7,25x10 ⁴
Droga vegetal 5	5,10x10 ⁵	10,1x10 ⁵
Droga vegetal 6	8,5x10 ⁴	3,10x10 ⁴
Droga vegetal 7	2,5x10 ¹	2,5x10 ¹
Droga vegetal 8	1,52x10 ⁴	3,19x10 ⁴
Droga vegetal 9	8,81x10 ⁵	2,36x10 ⁴
Droga vegetal 10	1,67x10 ⁵	3,55x10 ⁴
Extrato Seco 1	< 10	2x10
Extrato Seco 2	<10	<10
Extrato Seco 3	11,52x10 ²	21x10 ²
Extrato Seco 4	<10	<10
Extrato Seco 5	7,87x10 ³	<10
Extrato Seco 6	4x10 ²	1,9x10 ²

Embora não conste na literatura outros estudos microbiológicos específicos com a *Valeriana officinalis* L., Cossatis^[22] desenvolveu uma pesquisa com plantas medicinais secas (droga vegetal) das espécies *Baccharis trimera* (Asteraceae Bercht. & J.Presl), *Bauhinia forficata* (Fabaceae Lindl.) e *Tabebuia avellanadae* (Bignoniaceae Juss.) coletadas no Rio de Janeiro também evidenciou uma elevada carga microbiana nas contagens de microrganismos mesófilos. Aproximadamente 66,6% das amostras estavam acima dos limites de contaminação por bactérias aeróbicas e 93,3% estavam acima dos limites de contaminação por bolores e leveduras. Adicionalmente, a pesquisa de patógenos evidenciou ainda a presença de *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, e todas as amostras apresentaram crescimento de Bactérias Gram-negativas bile tolerantes maiores que 10³. Estes resultados indicam possíveis problemas nas operações envolvidas na transformação da planta em sua forma desidratada, e ainda falhas ou inexistência de controle de qualidade microbiológico com amostras dos lotes liberados para consumo pela população^[22].

Em outro estudo, realizado para avaliar drogas vegetais tradicionalmente usadas no preparo de chás, constatou-se elevado crescimento microbiano nas amostras analisadas e divergências nos parâmetros sanitários microbiológicos relacionadas a drogas vegetais usadas na preparação de chás. Quando os limites microbiológicos considerados para fins de avaliação são os da Farmacopeia Brasileira para drogas vegetais usadas no preparo de chás medicinais, o crescimento de bolores reprovava o dobro de amostras em relação aos limites microbiológicos para chás dietéticos (alimentos). Estes resultados demonstram a falta de harmonização dos parâmetros sanitários oriundos de drogas vegetais usados na preparação de bebidas consideradas dietéticas e medicinais, mas demonstram que as especificações farmacopeicas são mais criteriosas e viabilizam maior segurança quando os resultados experimentais sugerem conformidade^[23,24].

Adicionalmente, estes estudos sugerem que a contaminação microbiana acima dos padrões farmacopeicos é evidenciada em diferentes lugares do Brasil e ocorrem em várias espécies vegetais. A contaminação microbiana é indesejável, mesmo que ainda dentro de parâmetros estipulados pela farmacopeia, pois os microrganismos podem promover a deterioração do produto, tendo uma gama de caminhos bioquímicos que estes podem seguir. Os valores altos nos resultados de contagem de bactérias aeróbicas nas drogas vegetais indicam um possível comprometimento nas condições sanitárias durante a transformação da planta medicinal em droga vegetal, manipulação, armazenamento, que podem comprometer seriamente a qualidade e segurança do insumo farmacêutico ativo vegetal^[22,24,25].

A pesquisa de microrganismo patogênico da droga vegetal de *V. officinalis* L. confirmou a presença de duas bactérias, sendo 5 amostras com *Pseudomonas aeruginosa* e 3 amostras com *Escherichia coli*. Nas amostras de extrato seco não houve crescimento de microrganismos patogênicos. Isso significa que das 16 amostras, 31,25% apresentaram crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* e 18,75% apresentaram crescimento de *Escherichia coli*, conforme indicado na **TABELA 2**.

Não houve crescimento característico de *Salmonella* spp., e não foi evidenciado crescimento de *Staphylococcus aureus* nas análises de droga vegetal e extrato seco da espécie *V. officinalis*.

TABELA 2: Pesquisa de patógenos na droga vegetal e extrato seco de *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.).

Droga vegetal	
Amostras	Resultado da pesquisa de patógenos
Droga vegetal 1	Negativo
Droga vegetal 2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Droga vegetal 3	Negativo
Droga vegetal 4	Negativo
Droga vegetal 5	Negativo
Droga vegetal 6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Droga vegetal 7	Negativo
Droga vegetal 8	<i>Escherichia.coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Droga vegetal 9	<i>Escherichia.coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Droga vegetal 10	<i>Escherichia.coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Extrato seco 1	Negativo
Extrato seco 2	Negativo
Extrato seco 3	Negativo
Extrato seco 4	Negativo
Extrato seco 5	Negativo
Extrato Seco 6	Negativo

Estes resultados demonstram que houve contaminação microbiana das amostras e crescimento de patógenos, o que pode estar relacionado a ausência de cuidados durante e boas práticas de manipulação. A contaminação constatada pode ser também consequência de contaminação cruzada, contaminação por

partículas, e até por mistura de drogas vegetais. O armazenamento adequado deste material, a manipulação e colheita são fatores que diminuem o risco de contaminação de um produto^[26].

A presença de patógenos e a elevada carga microbiana nos produtos comprometem a estabilidade, aumentam os casos de infecções e toxi-infecções e implicam na diminuição da eficácia terapêutica, por meio da degradação do princípio ativo e por alterações físicas estruturais. Isso pode provocar alteração de pH, produção de gases que provoca odores desagradáveis, e pode ocorrer a degradação de enzimas e substâncias importantes para aquela espécie^[12].

Os resultados da pesquisa e quantificação de bactérias gram-negativas bile tolerantes (GNBT) indicaram contaminação nas diluições contendo 0,1 g, 0,01 g, até 0,001 g de droga vegetal, o que indica uma contaminação maior que 10^3 por bactérias gram-negativas bile tolerantes por grama de amostra. Apenas uma droga vegetal obteve contaminação de GNBT menor que 10^3 e mais de 10^2 . Em relação ao extrato seco, uma amostra apresentou crescimento de GNBT, conforme indicado na **TABELA 3**.

TABELA 3: Resultados da pesquisa e quantificação de bactérias gram-negativas bile tolerantes na droga vegetal e extrato seco de *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.).

	Amostras	Resultados para quantidade de amostra			Resultado
		0,1g/mL	0,01 g/mL	0,001g/mL	
Droga vegetal	Droga vegetal 1	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 2	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 3	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 4	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 5	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 6	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 7	+	+	-	Menos de 10^3 e mais de 10^2
	Droga vegetal 8	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 9	+	+	+	Mais de 10^3
	Droga vegetal 10	+	+	+	Mais de 10^3
Extrato seco	Extrato seco 1	-	-	-	Menos de 10
	Extrato seco 2	+	+	-	Menos de 10^3 e mais de 10^2
	Extrato seco 3	-	-	-	Menos de 10
	Extrato seco 4	-	-	-	Menos de 10
	Extrato seco 5	-	-	-	Menos de 10
	Extrato seco 6	-	-	-	Menos de 10

Legenda: (+) positivo / (-) negativo

A pesquisa de GNBT é um importante indicador de precariedade higiênica, processamento inadequado, e pós-processo. A presença de *E.coli* indica contaminação fecal, e indica presença de patógenos relacionados a fezes humanas ou de animais. A presença de *P. aeruginosa* indica erros cometidos durante a manipulação da amostra, ou seja, erros no cumprimento das boas práticas de manipulação^[22].

Embora a *V. officinalis* tenha grande relevância para a fitoterapia, há poucos trabalhos que avaliam parâmetros microbiológicos de drogas vegetais e outros intermediários derivados da planta que estejam disponíveis em comércios populares e em farmácias de manipulação. A fiscalização pelos órgãos reguladores é fundamental para a garantia da qualidade dos IFAV ao longo do seu processamento, que tem início no cultivo, segue com a coleta e persiste nos setores que colaboram com sua transformação. O controle de qualidade é também indispensável para a segurança e eficácia destes produtos, uma vez que avalia o cumprimento das especificações estabelecidas, evitando possíveis erros de formulações e contaminações que possam comprometer a qualidade do produto a ser comercializado, uma vez que a contaminação microbiana pode degradar os compostos químicos que conferem à planta a ação medicinal^[27,28].

A transformação da planta medicinal em IFAV é complexa e exige cuidados para evitar a perda da qualidade durante as operações de processamento, tais como: a etapa de secagem da planta deve ser realizada o mais breve possível sem, entretanto, deixar de ser eficiente, porém mantendo seus constituintes ativos, higiene adequada durante a manipulação, os equipamentos e utensílios utilizados nos processos de pós-colheita devem ser higienizados, e o material deve ser acondicionado em embalagens adequadamente limpas e armazenado em local seco, protegido da luz, além de medidas de proteção contra roedores e insetos^[29,30].

Adicionalmente, vale destacar que uma das razões para os altos níveis de contaminação de produtos derivados de plantas medicinais, é o fato de que muitos profissionais envolvidos no processo de preparo acomodam-se quanto aos cuidados necessários nas diversas etapas de produção. Todas as etapas envolvidas na transformação da planta em insumo vegetal devem ser acompanhadas. A ausência de equipamentos de proteção individual, falta de higiene pessoal, infraestrutura deficiente e falhas na limpeza de equipamentos e materiais de trabalho podem aumentar o risco de contaminação. É possível evidenciar a necessidade de fiscalizações mais frequentes que visem acompanhar e promover as Boas Práticas de Manipulação e Fabricação^[31,32].

Conclusão

A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que as amostras das drogas vegetais de *V. officinalis* encontradas em estabelecimentos comerciais de Goiânia, não atendem aos critérios de qualidade da Farmacopeia Brasileira, demonstrando a ausência de controle do processamento.

As análises microbiológicas da droga vegetal trouxeram preocupação pela elevada carga microbiana nos testes de contagem de microrganismos, pois 40% das amostras de drogas vegetais ultrapassaram o limite microbiano de bactérias aeróbicas e 90% na contagem de fungos também obtiveram crescimento acima da especificação farmacopeica. Em contrapartida as amostras de extrato seco demonstraram conformidade com as especificações, indicando o cumprimento dos requisitos microbiológicos mínimos para serem utilizadas no processo de fabricação dos medicamentos fitoterápicos.

A presença de patógenos indicou a necessidade de maior controle e fiscalização das drogas vegetais existentes nos comércios de produtos naturais em razão destes insumos estarem acessíveis e serem utilizados com finalidade medicinal pela população.

Além disso, é importante destacar a necessidade de regulamentação específica para os produtores de insumos vegetais que estabeleça critérios para as técnicas de cultivo, tecnologia de coleta, cuidados no

armazenamento, infraestrutura e em boas práticas de manipulação que viabilize a obtenção de insumos vegetais de maior qualidade e, conseqüentemente, com menor risco para a população.

Por fim, se faz necessário tornar compulsório as informações oriundas dos fornecedores que indiquem na embalagem se a droga vegetal deverá passar por algum processo de aquecimento para reduzir a carga microbiana, ou se o consumo poderá ser feito de forma natural, proporcionando ao consumidor maior segurança no uso de derivados vegetais.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Laboratório de Controle de Qualidade Microbiológico da Cifarma Científica Farmacêutica LTDA., por viabilizar a execução dos procedimentos experimentais da pesquisa.

Colaboradores

Concepção do estudo: WGSS e TLSO

Curadoria dos dados: TLSO

Coleta de dados: WGSS

Análise dos dados: WGSS e TLSO

Redação do manuscrito original: WGSS e TLSO

Redação da revisão e edição: TLSO.

Referências

1. Rodrigues TA, Leandro Neto J, Carvalho TAR, Barbosa ME, Guedes JC, Carvalho AV. A valorização das plantas medicinais como alternativa à saúde: um estudo etnobotânico. **Rev Ibero-Am Ciênc Ambient.** 2020; 11(1): 411-28. ISSN 2179-685. [<https://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2020.001.0037>].
2. Almeida MZ. **Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea.** In: Plantas Mediciniais [online]. 3ª ed. Salvador: EDUFBA; 2011. p. 34-66. ISBN 978-85-232-1216-2. Disponível em: SciElo Books [<https://books.scielo.org/id/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162-03.pdf>].
3. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **RDC N° 26**, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de maio de 2014. Disponível em: [https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/sau.delegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf].

4. Franca MA, Lima WR, Oliveira TS, Santos JN, Figueredo, CA, Sousa MS *et al.* The use of herbal medicine and its implications. **Braz J Health Rev.** 2021; 4(5): 19626-46. ISSN 2595-6825. [<https://doi.org/10.34119/bjhrv4n5-094>].
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **RDC Nº 67**, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 8 de outubro de 2007. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html].
6. Oliveira F, Akisue G, Akisue MK. **Farmacognosia: identificação de drogas vegetais**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2014. 412p. ISBN: 978-85388-0507-6.
7. Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017. 129-143p. ISBN: 978-85-8271-359-4.
8. Lopes DCDXP, Pereira CS, Cstilha CVV, Pietroluongo M, Matos, APS, Guimarães TF *et al.* Parâmetros críticos para o desenvolvimento de extratos secos vegetais padronizados obtidos por spray-drying: da pesquisa a realidade da produção. **Rev Infarma Cienc Farmac.** 2020; 32(4): 391-403. ISSN 2318-9312. [<http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v32.e4.a2020.pp391-403>].
9. Santos PL, Prando MB, Morando R, Pereira GVN, Kronka AZ. Utilização de extratos vegetais em proteção de plantas. **Rev Enciclop Biosfera.** 2013; 9(17): 2562-76. ISSN 2317-2606. Disponível em: [<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/137597>].
10. Vidal RJL, Toledo CEM. *Valeriana officinalis* L., in the treatment of anxiety and insomnia. **Braz J Surg Clin Res.** 2015; 9(1): 78-83. ISSN 2317-4404. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130_215639.pdf].
11. Hoffmann D. **O guia completo das plantas medicinais: ervas de A a Z pra tratar doenças, restabelecer a saúde e o bem-estar**. São Paulo: Cultrix; 2017. 415p. ISBN 978-85-316-1382-1.
12. Pinto, TJA, Kaneko TM, Ohara MT. **Controle Biológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2015. 415p. ISBN: 978-85-204-3776-6.
13. Borges NB, Salvi JO, Silva FC. Pharmacological characteristics of phytoterapics *Hypericum perforatum* Lineaus and *Piper methysticum* Georg Forst in the treatment of depressive disorders and anxiety. **Braz J Surg Clin Res.** 2019; 27(3): 81-87. ISSN 2317-4404. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190805_073948.pdf].
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Memento Fitoterápico - Farmacopeia Brasileira**. 1ª edição. Brasília. 2016. Diário oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF. Disponível em: [<https://fitoterapiabrasil.com.br/biblioteca-virtual/memento-fitoterapico-farmacopeia-brasileira-1a-edicao2016>].
15. Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. **Fitoterápicos**. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2012. 597p. ISBN 978-85-363-2571-2
16. Fernandes KN. **Avaliação da qualidade de medicamentos fitoterápicos manipulados em Belo Horizonte (MG): análise orgânica e inorgânica**. Belo Horizonte. 2020. 87p. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares] Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2020. Disponível em: [<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/35187>].
17. Nandhini S, Narayanan KB, Ilango K. *Valeriana officinalis*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Asian J Pharm Clin Res.** 2018; 11 (1): 36-41. ISSN 2455-3891. [<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i1.22588>].

18. Chen HW, Wei BJ, He XH, Liu Y, Wang J. Chemical Components and Cardiovascular Activities of *Valeriana* spp. **Evid Based Compl Altern Med**. 2015; 1(1): 1-11. ISSN 1741-4288. [<https://doi.org/10.1155/2015/947619>].
19. Wang S, Zeng Y, Li Y, He L, Hu Z, Huang L *et al*. Chemical constituents from *Valeriana officinalis* L. var. *Latifolia* Miq. and their chemotaxonomic significance. **Biochem Syst Ecol**. 2020; 90 (1). ISSN 0305-1978. [<https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104041>].
20. Mineo L, Concerto C, Patel D, Mayorga T, Paula M, Chusid E *et al*. *Valeriana officinalis* root extract modulates cortical excitatory circuits in humans. **Neuropsychobiology**. 2017; 75(1): 46-51. ISSN 1423-0224. [<https://doi.org/10.1159/000480053>].
21. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Farmacopeia Brasileira**. v.1 e 2. 6ª ed. 2019. [<http://antigo.anvisa.gov.br/en/farmacopeia-brasileira>].
22. Cossatis N. A. **Qualidade microbiológica e vigilância sanitária de plantas medicinais brasileiras**. 2015. 84p. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária], Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. Disponível em: [<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9950>].
23. Holanda P, Melo TL, Brandão RS, Pinto MV, Gonçalves VS. Análise microbiológica de preparações medicinais adquiridas em raizeiro na cidade de Sanclerlândia, Goiás. **Rev Fac Montes Belos**. 2015; 8(1): 1-10. ISSN 1808-8597. Disponível em: [<http://www.revista.fmb.edu.br/index.php/fmb/article/view/17115>].
24. Santos RX, Júnior Oliveira E, Mota ES, Silva GM. Quality evaluation of commercial samples teas of the Bahia in the city of Vitoria da Conquista – Bahia. **Rev Fitos**. 2018; 12(1): 8-17. ISSN 2446-4775. [<https://doi.org/10.5935/2446-4775.20180002>].
25. Faria SM, Nóbrega HN, Ferreira JAB, Marin VA. Evaluation of the microbiological contamination in herbal medicines. **Rev Inst Adolfo Lutz**, São Paulo. 2012; 71(3): 549-56. ISSN 0073-9855. Disponível em: [<https://www.semanticscholar.org/paper/Evaluation-of-the-microbiological-contamination-in-Faria-N%C3%B3brega/cef665c7c6bb53012a915f67a0b7ec01be7dffdb>].
26. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **RDC Nº 13** de 14 de março de 2013. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 de março de 2007. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/saudelegis/anvisa/2013/rdc0013_14_03_2013.html].
27. Yunes RA, Pedrosa RC, Cechinel Filho V. Pharmaceutics and phytotherapies: the need for development of the industry of phytopharmaceutics and phytotherapies in Brazil. **Quím Nova**. 2001; 24(1):147-52. ISSN 1678-7064. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422001000100025>].
28. He TT, Ung COL, Hu H, Wang YT. Good manufacturing practice (GMP) regulation of herbal medicine in comparative research: China GMP, cGMP, WHO-GMP, PIC/S and EU-GMP. **Eur J Integr Med**. 2015; 7(91):55-66. ISSN 1876-3820. [<https://doi.org/10.1016/j.eujim.2014.11.007>].
29. Garbin L, Tiunan TS, Kruger RL. Quality Evaluation of Medicinal Plants Distributed by Health Unit to Inner Cities of Paraná. **Rev Ciên Ex Nat**. 2013; 15(1): 77-93. ISSN 2175-5620. [<https://doi.org/10.5935/RECEN.2013.01.05>].
30. Lucca PSR, Eckert RG, Smanhotto V, Kuhn LM, Minanti LR. Pharmacognostic and microbiological evaluation of the medicinal plant chamomile (*Chamomilla recutita* L.) commercialized as food in Cascavel Municipality, Paraná State, Brazil. **Rev Bras Plan Med**. 2010; 12(2):153-156. ISSN: 1516-0572. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722010000200005>].
31. Verdi S, Younes S, Charise D. Microbiological quality evaluation of herbal capsules and teas to assist the treatment of obesity. **Rev Bras PI Med**. 2013; 15(4): 494–502, 2013. ISSN 1516-0572. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000400004>].

32. Zaroni M, Pontarolo R, Abrahão WSM, Fávero MLD, Correa Júnior C, Stremel DP. Microbiological quality of medicinal plants produced by the State of Paraná (Brazil). **Rev Bras Farmacog**. 2004; 14(1): 29-39. ISSN 0102-695X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2004000100005>].

Histórico do artigo | **Submissão:** 18/01/2022 | **Aceite:** 24/01/2023 | **Publicação:** 30/06/2023

Como citar este artigo: Santos WGS, Oliveira TLS. Avaliação microbiológica da droga vegetal e extrato seco de *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae Juss.) obtidas em Goiânia, Goiás. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(2): 154-169. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1416>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

