

ANÁLISES FÍSICO- QUÍMICAS E MICROBIOLÓGICAS DE GARRAFADAS INDUSTRIAL E ARTENASAL COMERCIALIZADAS EM MUNICÍPIOS DO SUL DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL

PHYSICOCHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL ANALYSES OF INDUSTRIAL AND ARTISANAL HERBAL PREPARATIONS MARKETING IN MUNICIPALITIES IN SOUTHERN ESPÍRITO SANTO, BRAZIL

ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS DE PREPARACIONES HERBALES INDUSTRIALES Y ARTESANALES COMERCIALIZADAS EN MUNICIPIOS DEL SUR DE ESPÍRITO SANTO, BRASIL

Leetícia Carlette Malacarne¹
Fornazier João Victor de Sousa Coutinho²
Letícia Patussi Pancini³
Mychelle Brandão Albiane⁴
Bethânia Ribeiro de Almeida Santiliano⁵

RESUMO: O conhecimento tradicional abrange saberes e práticas de comunidades relacionados à biodiversidade, incluindo o uso de plantas medicinais. Utilizadas historicamente, essas plantas estão presentes em preparações caseiras, como garrafadas, amplamente empregadas pela população. Apesar de sua popularidade, essas preparações podem apresentar riscos relacionados à ausência de padronização e controle de qualidade. Este estudo teve como objetivo analisar as características físico-químicas e microbiológicas de garrafadas e avaliar possíveis riscos à saúde associados ao seu uso. Trata-se de uma pesquisa experimental descritiva, realizada no Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos do Centro Universitário São Camilo e no Laboratório de P&D da indústria União Flora Ltda. Foram analisadas duas amostras de garrafadas, uma proveniente de Cachoeiro de Itapemirim-ES e outra de Maratáizes-ES. Inicialmente, avaliou-se a rotulagem das amostras conforme as regulamentações sanitárias aplicáveis. Posteriormente, foram analisadas características macroscópicas, incluindo cor e turbidez, além de parâmetros físico-químicos, como pH, condutividade, viscosidade, densidade, ponto de ebulição e presença de metais. A análise microbiológica foi realizada pelo método Compact Dry, investigando bactérias aeróbias totais, bolores e leveduras, *Escherichia coli*, coliformes totais e *Salmonella* spp. Todas as amostras apresentaram contaminação microbiológica. Na avaliação quantitativa, a amostra 1 foi reprovada por não atender aos limites estabelecidos, enquanto a amostra 2 foi aprovada.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Análise físico-química. Análise microbiológica. Controle de qualidade.

¹ Farmacêutica Mestranda em Assistência Farmacêutica - Universidade Vila Velha (UVV).

² Farmacêutico Mestre em agroquímica - Universidade Federal do Espírito Santo.

³ Farmacêutica Mestranda em Assistência Farmacêutica - Universidade Federal do Espírito Santo.

⁴ Pós Graduação em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica - Universidade São Camilo.

⁵ Farmacêutica Industrial, Mestre em Ciências Veterinária - Universidade São Camilo.

ABSTRACT: Traditional knowledge encompasses the knowledge and practices of communities related to biodiversity, including the use of medicinal plants. Historically used, these plants are present in homemade preparations, such as herbal mixtures, which are widely used by the population. Despite their popularity, these preparations may pose risks related to the lack of standardization and quality control. This study aimed to analyze the physicochemical and microbiological characteristics of herbal mixtures and assess potential health risks associated with their use. This is a descriptive experimental study conducted at the Pharmaceutical Quality Control Laboratory of Centro Universitário São Camilo and at the R&D Laboratory of União Flora Ltda. Two herbal mixture samples were analyzed, one from Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo, Brazil, and another from Marataízes, Espírito Santo, Brazil. Initially, the labeling of the samples was evaluated according to applicable sanitary regulations. Subsequently, macroscopic characteristics, including color and turbidity, were analyzed, as well as physicochemical parameters such as pH, conductivity, viscosity, density, boiling point, and the presence of metals. Microbiological analysis was performed using the Compact Dry method to investigate total aerobic bacteria, molds and yeasts, *Escherichia coli*, total coliforms, and *Salmonella* spp. All samples showed microbiological contamination. In the quantitative assessment, sample 1 was classified as non-compliant because it did not meet the established limits, whereas sample 2 was classified as compliant.

Keywords: Medicinal plants. Chemical physical analysis. Microbiological analysis. Quality control.

RESUMEN: El conocimiento tradicional comprende los saberes y prácticas de las comunidades relacionados con la biodiversidad, incluido el uso de plantas medicinales. Utilizadas históricamente, estas plantas están presentes en preparaciones caseras, como las garrafadas, ampliamente utilizadas por la población. A pesar de su popularidad, estas preparaciones pueden presentar riesgos relacionados con la falta de estandarización y control de calidad. Este estudio tuvo como objetivo analizar las características fisicoquímicas y microbiológicas de las garrafadas y evaluar los posibles riesgos para la salud asociados con su uso. Se trata de una investigación experimental descriptiva, realizada en el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos del Centro Universitário São Camilo y en el Laboratorio de I+D de la industria União Flora Ltda. Se analizaron dos muestras de garrafadas, una procedente de Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo, Brasil, y otra de Marataízes, Espírito Santo, Brasil. Inicialmente, se evaluó el etiquetado de las muestras de acuerdo con las normativas sanitarias aplicables. Posteriormente, se analizaron características macroscópicas, incluyendo el color y la turbidez, además de parámetros fisicoquímicos como pH, conductividad, viscosidad, densidad, punto de ebullición y presencia de metales. El análisis microbiológico se realizó mediante el método Compact Dry, investigando bacterias aerobias totales, mohos y levaduras, *Escherichia coli*, coliformes totales y *Salmonella* spp. Todas las muestras presentaron contaminación microbiológica. En la evaluación cuantitativa, la muestra 1 fue clasificada como no conforme por no cumplir con los límites establecidos, mientras que la muestra 2 fue clasificada como conforme.

Palabras clave: Plantas medicinales. Análisis fisicoquímico. Análisis microbiológico. Control de calidad.

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são utilizadas pelas sociedades humanas há milênios, constituindo uma importante fonte histórica de conhecimento terapêutico. Esse conhecimento tradicional contribuiu para o desenvolvimento da pesquisa sobre produtos naturais e para a descoberta de substâncias com aplicação na medicina moderna (DAVIS; CHOISY, 2024).

A utilidade das plantas medicinais vai além do aspecto clínico, apresentando também relevância socioeconômica, especialmente por sua relação com práticas tradicionais de cuidado, comercialização, geração de renda e acesso à saúde. Nesse contexto, preparações tradicionais, como as garrafadas, permanecem presentes em diferentes comunidades brasileiras, constituindo uma importante manifestação do conhecimento popular associado ao uso de plantas medicinais (MORGADO JUNIOR; GUERRA, 2023; SILVA et al., 2024). Tradicionalmente, os conhecimentos relacionados ao uso de plantas medicinais são transmitidos entre gerações, tendo os raizeiros importante papel na preservação e disseminação desses saberes. As garrafadas, inseridas nesse contexto de medicina popular, permanecem comercializadas em feiras e mercados, onde são preparadas e disponibilizadas à população para diferentes finalidades terapêuticas (SILVA et al., 2024).

Apesar de sua ampla utilização na medicina popular, as garrafadas artesanais podem não estar submetidas aos mesmos requisitos de registro, padronização e controle de qualidade exigidos para medicamentos fitoterápicos regularizados pela Anvisa, o que reforça a importância da avaliação de sua qualidade e segurança (STEDILE et al., 2025). O uso de plantas medicinais e de preparações delas derivadas não está isento de riscos, uma vez que determinadas espécies podem apresentar constituintes potencialmente tóxicos e seu uso inadequado pode resultar em intoxicações. Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) evidenciam que as intoxicações por plantas permanecem relevantes no contexto da saúde pública brasileira, com maior concentração de notificações nas regiões Sul e Sudeste (FONTOURA et al., 2025).

Portanto, os objetivos deste estudo consistem em analisar as características físico-químicas e microbiológicas de garrafadas produzidas por "raizeiros" e aquelas industrializadas adquiridas em estabelecimentos de produtos naturais, além de avaliar os riscos à saúde associados ao uso dessas preparações. A pesquisa busca contribuir para a compreensão dos padrões de utilização das garrafadas e sua correlação com casos de intoxicação humana.

MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma pesquisa descritiva de cunho experimental. Foi realizado no Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos do Centro Universitário São Camilo, em conjunto com o Laboratório de P&D e controle de qualidade da indústria União Flora Ltda. Foram analisadas duas amostras de garrafadas: uma adquirida em casa de raizeiro em Cachoeiro de Itapemirim-ES (amostra 1) e outra em comércio local da cidade de Marataízes-ES (amostra 2).

Inicialmente, avaliou-se a rotulagem da embalagem secundária dos produtos, utilizando-se como base a RDC nº 71/2009, aplicável à rotulagem de medicamentos, e a IN nº 28/2018, juntamente com a RDC 843/2024 e a IN 281/2024, referente aos constituintes, limites de uso, alegações e rotulagem complementar de suplementos alimentares. Consecutivamente, foi avaliada a cor e a turbidez das amostras a olho nu, utilizando medição colorimétrica visual sob condições de luz "branca" natural. Foram realizadas análises de pH e condutividade utilizando métodos potenciométricos, viscosidade com o teste do copo de Ford, densidade através do teste gravimétrico com proveta, e ebulição por meio do teste de injeção térmica em chapa aquecedora com controle termostático. Também foi avaliada a presença de metais por meio do teste colorimétrico de rápida detecção utilizando fitas reativas com proteção contra corantes.

4

Por fim, realizou-se a análise microbiológica utilizando placas Compact Dry, um sistema microbiológico pronto para uso, para avaliação de bactérias aeróbias totais, bolores e leveduras, *Escherichia coli*, coliformes totais e *Salmonella* spp. Para o preparo das amostras, foi utilizada solução fisiológica a 0,9%, preparada pela dissolução de 4,5 g de NaCl em aproximadamente 200 mL de água destilada, seguida da transferência para balão volumétrico de 500 mL e complementação do volume.

Posteriormente, dispuseram-se dois tubos de ensaio esterilizados com tampa e adicionou-se 10 mL da solução fisiológica em cada um, cuidadosamente depositando na vidraria apropriada. Para a preparação das amostras, utilizou-se um swab, o qual foi mantido em contato com a amostra das garrafadas por 40 segundos, realizando-se movimentos circulares suaves.

Subsequentemente, o swab foi transferido para a vidraria contendo a solução fisiológica, onde permaneceu em contato por 1 minuto, continuando com movimentos circulares. Sob a proteção de uma capela, utilizou-se uma micropipetadora com capacidade de 1000 µL e ponteiros

apropriadas, empregando-se uma ponteira nova para cada amostra. Aspirou-se 1 mL/1000 µL da solução e distribuiu-se cuidadosamente nas placas, garantindo que 1 mL fosse depositado em cada uma. A solução foi colocada gradualmente e de maneira espaçada, assegurando a cobertura homogênea de toda a superfície da placa. Após a inoculação, as placas foram levadas para a estufa, mantida a 35°C por até 3 dias, sendo retirado os meios bacterianos com 24 horas, os de leveduras com 48 horas e os de fungos com 72 horas.

Para a avaliação quantitativa da qualidade microbiológica, realizou-se a contagem manual das unidades formadoras de colônia (UFC/g) de bactérias e fungos, bem como a avaliação da presença de microrganismos indicadores e patogênicos, conforme os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição (BRASIL, 2019). As análises de bactérias e fungos totais foram realizadas em duplicata para cada amostra.

RESULTADOS

A avaliação do aspectos externos de dois produtos líquidos (rotulagem e embalagem), A garrafada 1 (Figura 1), envasada em garrafa plástica (tipo pet) sem rótulo impresso, tinha uma etiqueta de papel com a indicação de uso escrita à mão, A garrafada 2 (Figura 2), também em garrafa plástica, porém lacrada, possuía um rótulo impresso com informações sobre o uso, fabricante, validade e composição (Figura 3 e 4). Ambos os produtos continham 500 ml.

5

Figura 1. Garrafada 1



Figura 2. Garrafada 2



Fonte: Autores, 2026.

Fonte: Autores, 2026.

Quanto as características organolépticas ambas as amostras apresentaram coloração marrom escura e apenas a amostra 2 apresentou aspecto turvo a olho nu, sendo avaliado

conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019). Em relação as análises físicas, os resultados estão expressos na tabela 1.

Tabela 1. Características físico-químicas das amostras analisadas.

Amostra	pH	Condutividade	Viscosidade	Densidade	Ebulição
1	3,87 ± 0,01	187,1 ± 0,2 mV	68,55 ± 0,06 cSt	1,17 ± 0,03 g/mL	81,66 ± 1,15 °C
2	5,29 ± 0,03	101,4 ± 0,5 mV	49,99 ± 0,02 cSt	0,96 ± 0,01 g/mL	96 ± 1 °C

Fonte: Os autores, 2026.

Ainda foi analisada a presença de metais, todos pelo teste colorimétrico de rápida detecção (Fitas reativas com proteção contra corantes) na tabela 2.

Tabela 2- Presença de metais nas amostras analisadas.

Amostra	Ferro	Mercúrio	Cálcio e magnésio dissociados no meio líquido
1	10 mg/L	0 mg/L	125 mg/L
2	25 mg/L	0 mg/L	50 mg/L

Fonte: Os autores, 2026.

Na análise das placas foi possível observar que todas as amostras estavam contaminadas por algum tipo de microorganismo, após observar o crescimento nas placas, foi realizada a contagem dos microorganismos pelo método de contagem manual, obtendo os resultados disponibilizados na tabela 3.

Tabela 3- Ensaio microbiológico quantitativo.

Microorganismo	Amostra 1	Amostra 2
Bactérias aeróbias totais	1,7x10 ² ± 7,8 UFC	2,4x10 ² ± 4,9 UFC
Bolores e leveduras	1,8x10 ¹ ± 2,1 UFC	4x10 ⁰ ± 0,7 UFC
<i>Escherichia coli</i>	3x10 ⁰ ± 3,6 UFC	AUSÊNCIA

Coliformes totais	$1,3 \times 10^1 \pm 3,5$ UFC	$9 \times 10^0 \pm 6,4$ UFC
<i>Salmonella spp.</i>	$2,2 \times 10^1 \pm 2,8$ UFC	AUSÊNCIA

Fonte: Os autores, 2026.

DISCUSSÃO

Na avaliação dos aspectos externos, observou-se que a garrafada 1 não atendia a requisitos básicos relacionados à apresentação e ao controle do produto, uma vez que não apresentava lacre, recipiente adequado, registro e/ou evidências de controle de qualidade. Em relação à garrafada 2, constatou-se que o produto se autodenominava “suplemento alimentar”; entretanto, a utilização dessa denominação está condicionada ao atendimento dos requisitos estabelecidos pela regulamentação sanitária vigente para essa categoria, incluindo aqueles relacionados à composição, à rotulagem e à regularização junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. A análise da composição declarada na rotulagem indicou a presença de constituintes que não se enquadravam nos requisitos estabelecidos para suplementos alimentares, comprometendo a adequação do produto a essa categoria. Além disso, foram observadas inadequações nas informações apresentadas no rótulo, relacionadas à identificação do produto, à concentração dos componentes, às condições de uso, às restrições por faixa etária, aos cuidados de conservação e às informações destinadas ao atendimento do consumidor. Esses achados evidenciam a ausência de informações essenciais para a identificação adequada do produto e para a orientação segura do usuário. A rotulagem de medicamentos desempenha papel fundamental na identificação e no uso seguro desses produtos, fornecendo informações necessárias durante a dispensação, o armazenamento e a utilização pelo paciente. A qualidade e a clareza dessas informações são essenciais para favorecer o uso racional e reduzir riscos relacionados à utilização inadequada (BRASIL, 2022).

No teste de pH, observou-se que a amostra 1 apresentou maior acidez, enquanto a amostra 2 apresentou menor acidez. O pH do meio pode influenciar a dissolução e a absorção de substâncias administradas por via oral, sendo essa relação dependente de características físico-químicas, como pKa, solubilidade e lipofilicidade, além das condições fisiológicas do trato gastrointestinal (LU; MIAO; LIU, 2021; VINAROV et al., 2021; TSUME, 2023).

O teste de condutividade foi utilizado como parâmetro físico-químico para avaliar a presença e a concentração de espécies iônicas nas amostras. Em aplicações farmacêuticas, a

determinação da condutividade pode ser empregada no monitoramento da pureza química e da concentração iônica de soluções, fornecendo informações complementares sobre suas características físico-químicas, embora não permita, isoladamente, identificar especificamente os componentes presentes (UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2020; UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2022).

A viscosidade constitui um parâmetro importante para a avaliação da estabilidade física de preparações líquidas, podendo influenciar a sedimentação e a manutenção dos componentes dispersos de maneira uniforme. Na análise realizada, a amostra 1 apresentou viscosidade de $68,55 \pm 0,06$ cSt, enquanto a amostra 2 apresentou $49,99 \pm 0,02$ cSt (YERLIKAYA et al., 2023; HANLEY et al., 2024). A densidade também constitui um importante parâmetro físico-químico na caracterização e no controle de qualidade de formulações líquidas, podendo fornecer informações complementares sobre suas características e estabilidade (SHARIF, 2024). A amostra 1 apresentou densidade de $1,17 \pm 0,03$ g/mL, enquanto a amostra 2 apresentou $0,96 \pm 0,01$ g/mL. Em relação ao ponto de ebulição, a amostra 1 apresentou $81,66 \pm 1,15$ °C, enquanto a amostra 2 apresentou $96,00 \pm 1,00$ °C. As diferenças observadas podem estar relacionadas às características físico-químicas e à composição de cada preparação.

A determinação de minerais nas amostras pode fornecer informações complementares sobre suas características físico-químicas e sobre a qualidade da água utilizada na preparação. A dureza da água está principalmente relacionada à presença de íons cálcio e magnésio dissolvidos. De acordo com a Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021, o Valor Máximo Permitido para dureza total na água destinada ao consumo humano é de 300 mg/L. Na análise realizada, a amostra 1 apresentou maior presença de íons minerais, resultado que pode estar relacionado às características da água utilizada em sua preparação. Entretanto, a determinação da dureza e a identificação específica dos íons presentes requerem análises específicas para cálcio, magnésio ou dureza total (BRASIL, 2021).

Na análise microbiológica, observou-se crescimento de microrganismos em ambas as amostras, identificadas como VIL (amostra 1) e SM (amostra 2). Para bactérias aeróbias totais, as amostras apresentaram $170 \pm 7,8$ UFC e $240 \pm 4,9$ UFC, respectivamente, permanecendo dentro do limite estabelecido. Para bolores e leveduras, foram obtidos $18 \pm 2,1$ UFC para a amostra 1 e $4 \pm 0,7$ UFC para a amostra 2, também dentro dos limites farmacopeicos. Entretanto, a presença de *Escherichia coli* e *Salmonella* spp. na amostra 1 caracteriza não conformidade nesses

parâmetros, uma vez que esses microrganismos devem estar ausentes nas condições estabelecidas para produtos de origem vegetal de uso oral. Os coliformes totais foram considerados na avaliação microbiológica, embora não constituam, isoladamente, critério específico de reprovação no parâmetro farmacopeico adotado. Dessa forma, considerando os critérios microbiológicos avaliados, a amostra 1 foi classificada como não conforme, enquanto a amostra 2 foi classificada como conforme (BRASIL, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo oferece uma visão abrangente e detalhada dos perigos para a saúde associados ao uso de garrafadas tradicionais. A análise físico-química e microbiológica realizada mostra que as garrafadas podem estar contaminadas com microrganismos prejudiciais à saúde, apesar de serem populares e tradicionais. Isso indica que há uma necessidade urgente de regulamentação e controle da qualidade desses produtos. A amostra 2 foi aprovada, mostrando a variação na qualidade e segurança dessas preparações caseiras, enquanto a amostra 1 foi rejeitada por não atender aos limites regulamentares.

É necessário que garrafadas e outros produtos à base de plantas medicinais sejam submetidos a regulamentações e controles de qualidade mais rigorosos para reduzir os riscos de intoxicação e proteger os consumidores. Além disso, é fundamental educar as pessoas sobre as possíveis ameaças à saúde e a importância de práticas seguras na fabricação e consumo de remédios tradicionais. As políticas e regulamentações futuras devem priorizar a preservação da saúde pública e a preservação do conhecimento tradicional.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília, DF: Anvisa, 2019. v. 1.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa – IN nº 28, de 26 de julho de 2018**. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 jul. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 843, de 22 de fevereiro de 2024**. Dispõe sobre a regularização de alimentos e embalagens sob competência do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF: Anvisa, 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022.** Estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 888, de 4 de maio de 2021.** Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2021.

DAVIS, Charles C.; CHOISY, Patrick. **Medicinal plants meet modern biodiversity science.** *Current Biology*, v. 34, n. 4, p. R158-R173, 2024. DOI: 10.1016/j.cub.2023.12.038.

FONTOURA, Guilherme Martins Gomes et al. **Intoxicações por plantas registradas no Brasil de 2014 a 2023: um estudo transversal.** *Saúde Coletiva (Barueri)*, v. 16, n. 103, p. 18370-18401, 2025. DOI: 10.36489/saudecoletiva.2025v16i103p18370-18401.

HANLEY, Georgia et al. **Quality-by-design driven approach in the formulation of an anti-ulcer and gastro-protective oral suspension.** *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 50, n. 7, 2024. DOI: 10.1080/03639045.2024.2383932.

LU, Gaohua; MIAO, Xiusheng; LIU, Dou. **Crosstalk of physiological pH and chemical pKa under the umbrella of physiologically based pharmacokinetic modeling of drug absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity.** *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, v. 17, n. 9, p. 1103-1124, 2021. DOI: 10.1080/17425255.2021.1951223.

MORGADO JUNIOR, Belmiro; GUERRA, Lúcia Dias da Silva. **Plantas medicinais e fitoterápicos – esperanças no mundo capitalista contemporâneo: revisão integrativa sobre contribuições econômicas para o Brasil.** *Journal of Management & Primary Health Care*, v. 15, e014, 2023. DOI: 10.14295/jmphc.v15.i308.

SHARIF, Ghamza. **The role of liquid density in pharmaceutical formulation and quality control.** *Research & Reviews: Journal of Pharmaceutical Analysis*, v. 13, n. 3, p. 1-?, 2024. DOI: 10.4172/2320-0812.13.3.009.

SILVA, Fabio Morais da et al. **Análise etnobotânica/etnofarmacológica de garrafadas a base de plantas medicinais de um mercado de Fortaleza-CE.** *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, e1655, 2024. DOI: 10.32712/2446-4775.2024.1655.

STEDILE, Bárbara Elen Santos et al. **Avaliação físico-química e microbiológica de garrafadas comerciais de plantas medicinais em feiras livres de Redenção–Ceará–Brasil.** *Nutrição Brasil*, v. 24, n. 2, 2025. DOI: 10.62827/nb.v24i2.3059.

TSUME, Yasuhiro. **Evaluation and prediction of oral drug absorption and bioequivalence with food-drug interaction.** *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, v. 50, p. 100502, 2023. DOI: 10.1016/j.dmpk.2023.100502.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. **Conductivity of solutions.** USP-NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2020. General Chapter <644>. DOI: 10.31003/USPNF_M933_03_01.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. **Theory and practice of electrical conductivity measurements of solutions.** USP-NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2022. General Chapter <1644>. DOI: 10.31003/USPNF_M6477_01_01.

VINAROV, Zahari et al. **Impact of gastrointestinal tract variability on oral drug absorption and pharmacokinetics: an UNGAP review.** *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 162, p. 105812, 2021. DOI: 10.1016/j.ejps.2021.105812.

YERLIKAYA, Fırat; ARSLAN, Aslıhan; ARABACI, Burak; GENÇER, Pelin; NEMUTLU, Emirhan. **Application of Plackett-Burman design for development and evaluation of a betamethasone suspension for injection formulation.** *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, v. 47, n. 2, p. 477-489, 2023. DOI: 10.33483/jfpau.1238180.