

THAIS CALIXTO DA SILVA

**Estudo bibliométrico da produção científica sobre
contaminação fúngica de plantas medicinais.**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Coordenadoria de
Controle de Doenças da
Secretaria de Estado da Saúde de
São Paulo, para obtenção do
Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Pesquisas Laboratoriais em Saúde Pública

Orientadora: Profa. Dra. Maria de Fátima Costa Pires

**SÃO PAULO
2017**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Silva, Thais Calixto da.

Estudo bibliométrico da produção científica sobre contaminação fúngica de plantas medicinais. / Thais Calixto da Silva. – 2017.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças, São Paulo, 2017.

Área de concentração: Pesquisas Laboratoriais em Saúde Pública.
Orientação: Profª. Dra. Maria de Fátima Costa Pires.

1. Bibliometria. 2. Plantas medicinais 3. Contaminação 4. Fungos.

SES/CCD/CD-352/2017

AGRADECIMENTOS

À Orientadora Profa. Dra. Maria de Fátima Costa Pires, pela oportunidade e orientação durante a elaboração desse trabalho;

Aos meus pais pelo apoio e amor incondicional;

Ao meu amor, eterno companheiro, por tudo, sem você nada seria possível.

Este trabalho teve o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES. Bolsa de Mestrado.

RESUMO

Os fungos e as plantas medicinais sempre participaram da história da humanidade, por isso conhecer a produção científica sobre a contaminação fúngica de plantas medicinais foi o objetivo deste estudo. Foram consultadas as fontes de informação PubMed/MEDLINE, Portal BVS, Web of Science, Scopus e Embase utilizando os termos “contaminação fúngica” e “plantas medicinais”, no período de 1960 a 2016. Enquadraram-se nos critérios de inclusões 204 artigos. A fonte de informação que apresentou mais publicações sobre o tema foi a Scopus com 29%. Dentre os países mais produtivos encontrou-se a Índia, o Brasil, a China e os EUA. As Instituições de Ensino e Institutos Públicos de Pesquisa foram os maiores produtores de artigos sobre o tema. As instituições mais produtivas foram o Pasteur Institute of Iran, as Universidades Tarbiat Modares, a Universidade de São Paulo e Universidade de Belgrado. Dezesete autores foram responsáveis por 32,8% das publicações, sendo Masoomeh Shams-Ghahfarokhi, Mehdi Razzaghi-Abyaneh e Mohammad-Bagher Rezaee os mais produtivos. Foi encontrado um alto grau de colaboração/parceira entre os autores. O sub tema de pesquisa mais estudado foi “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos”. A Revista Food Additives & Contaminants foi a que mais publicou artigos sobre o tema. Onze artigos podem ser considerados como de referência ao tema pesquisado. Em relação à análise da vida média do artigo, observou-se a existência de obras clássicas no tema “contaminação fúngica de plantas medicinais”. A espécie de planta medicinal mais estudada foi o alcaçuz, inclusive em relação à contaminação fúngica. O tomilho foi a planta medicinal que teve o maior número de amostras pesquisadas quanto à sua atividade antifúngica. A espécie de fungo mais estudada foi *Aspergillus flavus*. Em relação às micotoxinas, as aflatoxinas foram as mais pesquisadas. Ao analisar a distribuição das publicações por década, verificou-se um crescimento médio de 110 vezes no período, o que mostra que a produção sobre o tema continua em evidência.

Palavras-chave: Bibliometria; plantas medicinais; contaminação; fungos.

ABSTRACT

Fungi and medicinal plants have always participated in the history of mankind, so knowing the scientific production on the fungal contamination of medicinal plants was the objective of this study. The sources of information PubMed / MEDLINE, VHL Portal, Web of Science, Scopus and Embase were consulted using the terms "fungi/fungal contamination" and "medicinal plants", from 1960 to 2016. Two hundred and four articles were included in the inclusion criteria. The source of information that presented more publications on the subject was Scopus with 29%. Among the most productive countries were India, Brazil, China and USA. The Institutions of Education and Public Institutes of Research were the major producers of articles on the subject. The most productive institutions were the Pasteur Institute of Iran, the Universities Tarbiat Modare, the University of São Paulo and the University of Belgrade. Seventeen authors accounted for 32.8% of the publications, with Masoomeh Shams-Ghahfarokhi, Mehdi Razzaghi-Abyaneh and Mohammad-Bagher Rezaee being the most productive. A high degree of collaboration/partnership between the authors was found. The most studied research sub-theme was "Quality control of medicinal and phytotherapeutic plants". The magazine Food Additives & Contaminants was the most published articles on the subject. Eleven articles can be considered as reference to the researched topic. In relation to the analysis of the average life of the article, classic works on the theme "fungal contamination of medicinal plants" were observed. The most studied species of medicinal plant was licorice, even in relation to fungal contamination. Thyme was the medicinal plant that had the highest number of samples researched for its antifungal activity. The most studied species of fungus was *Aspergillus flavus*. In relation to mycotoxins, aflatoxins were the most researched. When analyzing the distribution of publications per decade, there was an average growth of 110 times in the period, which shows that the production on the subject remains in evidence.

Key-words: Bibliometrics; medicinal plants; contamination; fungal.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFB1 – Aflatoxina B1

AFB2 - Aflatoxina B2

AFM1- Aflatoxina M1

BVS – Biblioteca Virtual de Saúde

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*

DON – Deoxinivalenol

EIPPs - Empresas e Institutos Privados de Pesquisa

EUA – Estados Unidos da América

FAO - *Food and Agriculture Organization*

FB1 – Fumonisina B1

FB2 – Fumonisina B2

FB3 – Fumonisina B3

FB4 – Fumonisina B4

GRAS – *Generally recognized as safe*

IARC - *International Agency for Research on Cancer.*

IE/IPPs – Instituições de Ensino e Institutos Públicos de Pesquisa

JECFA – *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

OPAS – Organização Panamericana de Saúde

OMS - Organização Mundial da Saúde

pH – potencial de Hidrogênio

SciElo - *Scientific Electronic Library Online*

SCI – *Science Citation Index*

WHO – *World Health Organization*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa dos registros sobre o tema “contaminação fúngica de plantas medicinais” obtidos após pesquisa em cada fonte de informação no período de 1960-2016	36
Tabela 2 – Frequência de artigos fora do tema “contaminação fúngica de plantas medicinais”	37
Tabela 3 – Evolução da produção de artigos científicos em cada país sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010	40
Tabela 4 – Produção científica por regiões geográficas no tema “contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	43
Tabela 5 - Autores com mais de 1% das publicações sobre o tema “contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	44
Tabela 6 – Frequência absoluta e Frequência relativa publicações por autor no tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.....	45
Tabela 7 – Colaboração científica entre autores no tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.....	46
Tabela 8 – Frequência absoluta e frequência relativa das instituições responsáveis por pelo menos 1% dos artigos publicados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010	52
Tabela 9 – Frequência absoluta e frequência relativa de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.	57
Tabela 10 – Frequência absoluta e frequência relativa das revistas com mais de 1% das publicações sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	58

Tabela 11 – Frequências absoluta e relativa das revistas que publicaram mais de 1% do sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016 59

Tabela 12 – Frequência absoluta dos artigos mais citados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016..... 62

LISTA DE FIGURAS

Gráfico 1 – Distribuição do número de publicações sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960 a 2010	38
Gráfico 2 – Evolução Cumulativa e Não Cumulativa da produção dos artigos nos países sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010	39
Gráfico 3 – Produção de artigos científicos nos países sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	42
Gráfico 4 – Evolução Cumulativa e Não Cumulativa da produção dos artigos nas instituições sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010	47
Gráfico 5 - Número de instituições <i>versus</i> o de artigos publicados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010	49
Gráfico 6 – Frequência relativa de artigos publicados pelas instituições sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2010	49
Gráfico 7 - Evolução da produção de artigos por tipo de instituição (EIPPs e IE/IPPs) sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010	50
Gráfico 8 – Frequência relativa de cada sub tema no total de artigos produzidos sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2010	53
Gráfico 9 – Frequência absoluta dos sub temas de pesquisa no total das publicações sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010	54

Gráfico 10 – Frequência relativa de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Aspectos relacionados ao cultivo de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	55
Gráfico 11 - Frequência absoluta de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	55
Gráfico 12 - Frequência relativa de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Descontaminação de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	56
Gráfico 13 - Frequência relativa das revistas que mais publicaram o sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	60
Gráfico 14 – Vida média dos 172 artigos citados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	63
Gráfico 15 – Frequência absoluta dos gêneros das plantas medicinais que correspondem a mais de 1% das amostras estudadas nos artigos sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	64
Gráfico 16 – Frequência relativa das espécies de plantas mais estudadas nos artigos com o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	64
Gráfico 17 – Frequência absoluta das espécies com mais de 1% das amostras nos artigos sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	65

Gráfico 18 - Frequência relativa das espécies de plantas mais estudadas sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	66
Gráfico 19 - Espécies de plantas medicinais com mais de 1% das amostras relacionadas a atividade antifúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	67
Gráfico 20 - Distribuição das espécies de plantas medicinais mais estudadas relacionadas ao tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	68
Gráfico 21 - Espécies de plantas medicinais com mais de 1% das amostras relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	69
Gráfico 22 – Frequência relativa das contaminações mais pesquisadas relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	70
Gráfico 23 – Gêneros dos fungos contaminantes que correspondem a mais de 1% das amostras estudadas, relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	70
Gráfico 24 – Frequência relativa dos fungos contaminantes relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	71
Gráfico 25 – Frequência absoluta de espécies de fungos contaminantes em mais de 1% das amostras relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	72
Gráfico 26 – Frequência absoluta das espécies de fungos contaminantes mais estudadas relacionadas à contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	73
Gráfico 27 - Espécies de fungos com mais de 1% das amostras relacionadas a atividade antifúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016	74

Gráfico 28 – Frequência absoluta da distribuição das toxinas mais estudadas relacionadas às plantas medicinais no período de 1960-2016	75
Gráfico 29 – Frequência absoluta da distribuição das toxinas encontradas como contaminantes de plantas medicinais no período de 1960-2016	76
Gráfico 30 – Frequência relativa da distribuição das toxinas mais pesquisadas relacionadas à redução de sua produção no período de 1960-2016	77

ÍNDICE

1. Introdução	15
1.1 Plantas medicinais	18
1.2 Fungos	19
1.2.1 Micotoxinas	22
1.3. Relação Fungos e Plantas Medicinais	23
1.4 Bibliometria	25
2. Objetivos	28
2.1 Objetivo geral	28
2.2 Objetivos específicos	28
3. Metodologia	30
4. Resultados	36
4.1 Artigos produzidos no período	36
4.2 Países e sua Produção Científica	38
4.3 Distribuição da produção de artigos pelos países	40
4.4 Distribuição da produção de artigos pelos autores	43
4.5 Colaboração / Parceria na produção de artigos científicos	45
4.6 As Instituições e a produção científica	47
4.7 A Produção de artigos por sub temas	52
4.8 Publicação de artigos por revistas	58
4.9 Artigos mais citados	61
4.10 Vida média dos artigos	62
4.11 Plantas medicinais mais estudadas	63
4.12 Contaminações mais pesquisadas	69
5. Discussão	78
6. Conclusões	93
7. Referências Bibliográficas	95
8. Anexo	108

1. INTRODUÇÃO

Na história da humanidade o uso das plantas medicinais tem mostrado que, além de fazer parte da evolução do homem, foi um dos primeiros recursos terapêuticos utilizados pelos povos e ainda representa um fator de grande importância para a manutenção das condições de saúde das pessoas (Tomazzoni et al., 2006).

O homem pré-histórico já utilizava os vegetais para a cura de suas doenças e à medida que observava os animais verificava que, muitas plantas serviam como alimentos e outras eram tóxicas. Os animais, utilizando seu instinto, diferenciavam as plantas para fins curativos das plantas tóxicas e várias são as referências na literatura sobre isto (Griggs, 1996).

O testemunho mais antigo de que se tem conhecimento da utilização das plantas pelo homem são restos de pólen de plantas medicinais encontrados num jazigo arqueológico em Shanidar (atual Iraque), com cerca de 60 mil anos, correspondendo à época do Homem Neanderthal (Bonet, 1998).

De acordo com Simões, Schenkel, Simon (2001) e Vale (2002), os primeiros registros fitoterápicos datam do período 2.838 - 2.698 a. C., quando o imperador chinês Shen Nung catalogou 365 ervas medicinais e venenos que eram usados sob inspiração taoísta de Pan Ki, considerado Deus da criação.

O respeito à milenar tradição da Fitoterapia Chinesa fez com que as fórmulas utilizadas naquela época fossem as mesmas de hoje. Estas fórmulas magistrais hoje são encontradas nos livros em diversos idiomas e são utilizadas e estudadas em quase todos os países. No Japão, desde 1950 o Ministério da Saúde Japonês reconhece 148 destas fórmulas como de utilidade pública (Lobosco, 2005).

A China, atualmente, mantém laboratórios de pesquisa e grupos de cientistas trabalhando exclusivamente para desenvolver produtos

farmacêuticos a partir das ervas medicinais da tradição popular (Alzugaray e Alzugaray, 1983).

No Egito antigo em 2000 a.C. as plantas eram utilizadas como remédios. No museu de Agricultura do Cairo, está exposta em baixo relevo retirado do templo de Tutmes II um dos mais antigos herbários do mundo, no qual estão esculpidas em granito 275 plantas medicinais. Pode-se afirmar que 2.000 anos antes do aparecimento dos primeiros médicos gregos, já existia uma medicina egípcia organizada (Schenkel; Gosman; Petrovick, 2003).

Cabe citar também o papiro de Ebers, documento que data de 1500 a.C. encontrado na cidade de Luxor, pelos arqueologistas em 1873, que mencionava várias fórmulas à base de plantas medicinais, algumas utilizadas até hoje pelos fitoterapeutas, como por exemplo, a flor de sabugueiro (*Sambucus nigra*) (Eldin e Dunford, 2001).

Na Índia, tem-se como prática sistematizada, a medicina *Ayurvédica*. Por volta de 1.500 a. C., a base da medicina hindu já estava revelada em seus dois textos sagrados: *Veda* (Aprendizado) e *Ayurveda* (Aprendizado de Longa Vida) (Simões; Schenkel; Simon, 2001; Vale, 2002), nos quais estão relacionados mais de setecentos produtos diferentes para fins cerimoniais e religiosos, com todas as plantas codificadas de acordo com a finalidade prevista (Carrazzoni, 2000).

Vários textos dessa época se tratam de documentos religiosos, denotando a tradicional associação entre aspectos filosóficos e espirituais, aplicados para a Medicina Chinesa, Islâmica e *Ayurvédica* (Botsaris, 1995).

Na Grécia, Hipócrates, denominado “Pai da Medicina” idealizou sua obra “Corpus Hipocratium”, na qual, dentre outras informações médicas, apontou para cada doença o remédio vegetal e o tratamento, onde já citava a utilização de tomilho (*Thymus vulgaris*), hisopo (*Hyssopus officinalis*) e bardana (*Arctium Lappa*) no tratamento de algumas doenças (Alonso, 1998; Eldin e Dunford, 2001).

No primeiro século da era cristã, a obra mais famosa sobre medicamentos foi escrita pelo botânico grego Pedânios Dioscórides,

chamava-se “De matéria medica *libri cinque*”, ou seja, “Sobre a matéria medicinal, cinco livros”. Esse tratado abordava aproximadamente seiscentas plantas medicinais, além de certo número de produtos animais e minerais. Esta obra foi referência no assunto por quinze séculos. Nesses livros encontram-se referências que chegaram até os nossos dias como a ação diurética da Salsa (*Petroselinum sativum*) e a estimulação láctea na puérpera pelo funcho (*Foeniculum vulgare*) (Alonso, 1998).

Em 1542, foi elaborada, na Alemanha, uma lista com mais de 300 espécies de plantas medicinais, sendo a primeira Farmacopéia. Na América, o primeiro herbário foi o Manuscrito Badanius, asteca, do séc. XVI, em Nahuat. Os primeiros imigrantes trouxeram para as Américas mudas e sementes de ervas preferidas, como o confrei (*Symphytum officinale* L.), a aquiléia, (*Achillea millefolium* L.) e a camomila, (*Matricaria recutita*), que logo floresceram juntas às ervas nativas (Braga, 2001).

No Brasil, a literatura evidencia a utilização das plantas medicinais, a princípio pelos índios, africanos e seus descendentes (Almeida, 2003). Os curandeiros e religiosos antigos foram os primeiros a usar o cheiro das ervas para tratar doenças. Queimavam-nas e por meio do aroma e da nuvem de fumaça, asseguravam a manutenção do místico nos seus trabalhos (Simões, 1986)

Quando os portugueses chegaram ao Brasil, encontraram índios que usavam urucum (*Bixa orellana* L.) para pintar e proteger o corpo das picadas de insetos e também para tingir seus objetos cerâmicos (Braga, 2001).

Assim, os recursos terapêuticos disponíveis até o século XIX eram exclusivamente oriundos de plantas medicinais e extratos vegetais. No século XX, inicia-se a tendência de se isolar os princípios ativos (Brasil, 2005). A revolução científica e tecnológica fez com que essas plantas fossem substituídas por fármacos sintéticos (Rates, 2001).

Nas últimas décadas, o interesse pelas terapias naturais tem aumentado significativamente, tanto por populações de países desenvolvidos como em desenvolvimento, levando à expansão do uso de

plantas medicinais. Este interesse pelo consumo de produtos naturais se deve à crença de serem estes mais “saudáveis” do que os medicamentos oriundos da medicina alopata e às características desejáveis que as plantas possuem, tais como: eficácia, baixo risco de uso, reprodutibilidade e constância de sua qualidade (Choi et al., 2002; Veiga Jr; Pinto; Maciel, 2005).

Grande parte da população mundial tem confiança nos métodos tradicionais relativos aos cuidados diários com a saúde e cerca de 80% dessa população, principalmente dos países em desenvolvimento, confiam nos derivados de plantas medicinais para seus cuidados com a saúde (Gurib-Fakim, 2006).

1.1 Plantas medicinais

As plantas são capazes de sintetizar uma ampla gama de compostos orgânicos a partir da fotossíntese e de materiais inorgânicos absorvidos de seu ambiente. Esses compostos podem ser primários ou secundários. Os primários são vitais para o crescimento e desenvolvimento das plantas, como carboidratos, proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos, já os secundários são uma expressão da individualidade das espécies, com algumas funções já conhecidas como adaptação ao meio ambiente, proteção e competitividade (Dewick, 1997).

A presença destas substâncias farmacologicamente ativas faz com que uma determinada planta seja considerada medicinal, sendo que tais substâncias passam a ser chamadas de “princípios ativos” (Santos et al., 1999).

Os princípios ativos das plantas medicinais têm sido alvo de estudos em diversas áreas, principalmente nas formas de extratos e óleos essenciais. Os extratos de plantas são concentrações líquidas, sólidas ou intermediárias obtidas de plantas medicinais por maceração ou lixiviação. Enquanto os óleos essenciais são compostos aromáticos voláteis extraídos

de plantas aromáticas por processos de destilação à vapor, pressão da casca no caso dos cítricos ou extração com o uso de solventes, sendo mais concentrados do que os extratos (Azevedo, 2011).

Esses compostos têm apresentado importância comercial tanto na área farmacêutica quanto nas áreas alimentar e agrônômica, além da tradicional perfumaria. Do ponto de vista farmacêutico, o maior interesse encontra-se nas propriedades farmacológicas dessas substâncias (Santos et al., 1999). Na área alimentar, os principais estudos têm sido desenvolvidos visando à capacidade de conservação dos alimentos a partir da inibição de microrganismos deteriorantes. Na agronomia esses compostos podem ser utilizados como métodos alternativos de controle de doenças de plantas (Maia et al., 2014).

1.2 Fungos

Por muito tempo os fungos foram classificados junto às plantas, mas a partir de 1969, após estudos morfológicos, citológicos e bioquímicos, passaram a integrar um reino à parte denominado *Fungi* (Bononi e Grandi, 1998; Gompertz et al., 2008).

Os fungos são seres eucariotos, podendo ser unicelulares, como as leveduras ou pluricelulares, como os fungos filamentosos e os cogumelos (Smith e Moss, 1985).

Os fungos são seres osmotróficos, ou seja, absorvem nutrientes ao invés de ingeri-los como fazem os animais (Tortora; Funke; Case, 2005). Isso é possível, pois enzimas extracelulares hidrolisam as macromoléculas para que os fungos consigam absorver os compostos mais simples. Existem fungos que são capazes de hidrolisar substâncias orgânicas mais complexas como quitina, osso, couro e inclusive materiais plásticos (Gompertz et al., 2008).

Devido à sua grande capacidade de adaptação, os fungos estão amplamente espalhados na natureza, habitando os mais variados

substratos, sendo encontrados principalmente no solo, na água, em alimentos, nos vegetais, em detritos em geral, nos animais e no homem (Gambale, 2010).

No seu habitat natural, os fungos multiplicam-se, crescem e reproduzem-se, a partir de nutrientes e condições ambientais adequadas. Por serem organismos quimio-heterotróficos e por não serem capazes de fazer fotossíntese (Madigan; Martinko; Parker, 1997) necessitam de substâncias orgânicas que eles não são capazes de sintetizar, por isso podem viver em estado de saprofitismo, parasitismo ou simbiose (Gompertz et al., 2008).

Os fungos podem se dispersar pela natureza por vias como o ar atmosférico, a água, o homem, os animais e os insetos. A principal via de dispersão desses organismos é o ar atmosférico, o qual transporta os propágulos fúngicos por grandes distâncias. A eficiência da dispersão está relacionada com a ampla produção de propágulos de disseminação como os conídios assexuados e outros fragmentos do micélio vegetativo (Gompertz et al., 2008; Gambale, 2010).

Os propágulos são encontrados em altas concentrações nas vias de dispersão e quando encontram um substrato com condições adequadas para o seu desenvolvimento, eles germinam e iniciam um novo ciclo multiplicando-se e colonizando, mas quando essas condições não são encontradas, eles podem, dependendo da espécie, permanecer viáveis por longos períodos de tempo (Gambale, 2010).

Os fungos são biodeterioradores de diversos substratos, sendo responsáveis por grandes perdas econômicas na agricultura, parasitando plantas, podendo produzir metabólitos tóxicos para o homem e deteriorando alimentos (Bononi e Grandi, 1998; Tortora; Funke; Case, 2005). Também são responsáveis por causar doenças como as alergias, as micoses superficiais, profundas e sistêmicas nos humanos (Strohe; Rouse; Fisher, 2004). Mas a interação entre homem e fungo não traz apenas malefícios, pois atualmente eles são utilizados na produção de alimentos e bebidas fermentadas, antibióticos, enzimas, vitaminas, ácidos orgânicos para a

indústria alimentícia, farmacêutica, têxtil e cosmética; no controle de pragas e na biorremediação (Bononi e Grandi, 1998).

Mais de 100.000 espécies de fungos são conhecidas atualmente e cerca de algumas centenas são reconhecidas como patógenos oportunistas (Kosalec et al., 2005), dentre eles estão *Candida albicans* e *Cryptococcus neoformans* responsáveis por causar uma variedade de infecções mucocutâneas, cutâneas, respiratórias, do sistema nervoso central e infecções sistêmicas (Fleet e Balia, 2006; Kurtzman e Fell, 2013; Orsonio et al, 2012). Além disso, os fungos também são responsáveis pela deterioração de alimentos e a contaminação por micotoxinas, o que pode levar a consequências econômicas, devido à perda da qualidade do grão, bem como, comprometer a saúde de homens e animais (Hedayati et al., 2007).

Os fungos filamentosos e as leveduras são mais resistentes a baixas atividades de água e pHs ácidos do que as bactérias, por isso deterioram alimentos como vegetais e produtos de panificação (Forsythe, 2002).

Os vegetais são o habitat das leveduras, pois são ricos em carboidratos, substâncias importantes para o seu desenvolvimento e a presença desses micro-organismos em sucos de frutas e bebidas carbonatadas causa deterioração dos mesmos (Franco e Landgraf, 2008).

As leveduras osmofílicas (*Saccharomyces* e *Torulopsis* sp.) são capazes de crescer em altas concentrações de açúcar (65 a 70%) e deterioram geleias, xaropes e mel (Forsythe, 2002). A levedura *Zigosaccharomyces bailii* também é osmifílica e tolera concentrações moderadas de etanol, além de ser resistente a alguns conservadores químicos, como o benzoato e sorbato de sódio (Franco e Landgraf, 2008), costuma ser responsável pela deterioração de maionese e molhos para salada (Jay, 2005).

Os fungos filamentosos são produtores de enzimas capazes de hidrolisar os polissacarídeos (Franco e Landgraf, 2008), por produzirem enzimas pectinolíticas, amaciam os tecidos vegetais, causando putrefação

(Forsythe, 2002). No armazenamento provocam deterioração em grãos ou cereais e as principais espécies causadoras deste tipo de deterioração são *Aspergillus glaucus*, *A. candidus*, *A. flavus* e *Penicillium* (Franco e Landgraf, 2008).

Um dos usos mais importantes dos fungos é a produção de medicamentos. A primeira de todas as substâncias medicamentosas extraída dos fungos foi a penicilina, descoberta em 1929 por Alexander Fleming, droga que revolucionou a medicina, pois até então não eram conhecidos artifícios para controlar infecções simples, que chegavam a matar uma pessoa (Pelczar Jr; Chan; Krieg, 1996).

Outro medicamento de grande importância, isolado a partir de um fungo, é a cyclosporina, que torna possível os transplantes de órgãos ao reduzir a rejeição dos órgãos transplantados pelo sistema imunológico (Lopes, 2011).

1.2.1 Micotoxinas

As micotoxinas são descritas como metabólitos secundários quimicamente diversificados dos fungos, produzidos no final da fase exponencial e que não apresentam significância para o crescimento ou metabolismo do organismo produtor (Jay, 2005). São consideradas resistentes, por serem capazes de suportar até 200°C, por isso, mesmo que o fungo seja inativado ou retirado no processamento, as toxinas permanecem viáveis no alimento, podendo causar as micotoxicoses (Kiesling, 1986).

Os produtos que podem veicular as micotoxinas para o homem e os animais são os cereais, as sementes oleaginosas, os frutos, vegetais, rações industrializadas, leite e derivados, carne e embutidos, queijos curados por fungos, alimentos orientais fermentados e outros produtos obtidos pela fermentação como a cerveja, os aditivos alimentares e as vitaminas (Mallozzi e Corrêa, 1998).

Seus efeitos sobre a saúde de homens e animais dependem da toxicidade do metabólito, do grau de exposição, de fatores fisiológicos do indivíduo, como idade, estado nutricional e o sinergismo com outros agentes químicos aos quais eles podem estar expostos (Peraica et al., 2000).

A toxicidade da micotoxina pode ser aguda, crônica, mutagênica e teratogênica. Elas interferem na síntese protéica, produzem necrose e imunodeficiência, também podem comprometer as funções hepáticas e renais com a possibilidade de óbito, ou causar distúrbios neurológicos, como tremores. Os efeitos em longo prazo envolvem o desenvolvimento de câncer, pois as toxinas podem afetar a replicação do DNA (Pitt, 2000).

Os fungos pertencentes às espécies de *Aspergillus* e *Fusarium* são provavelmente os mais significativos fungos toxigênicos encontrados nos países tropicais em desenvolvimento (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2010).

1.3. Relação Fungos e Plantas Medicinais

Diversos estudos mostram a relação entre fungos e plantas medicinais. Artigos relacionados à farmacognosia e fitoquímica de plantas medicinais têm relacionado as propriedades antimicrobianas dessas plantas, seus óleos essenciais e seus extratos, com fungos que deterioram alimentos (Zaika et al., 1983; Connor & Beuchat, 1984; Janssen et al., 1988; Ouattara et al., 1997), plantações (Stadnik; Talamini, 2004; Itako et al., 2008; Scapin et al., 2010) e causam doenças em humanos (Boonchild e Flegel, 1982; Ghannoum, 1988).

Weckesser et al. (2007) avaliaram extratos de diferentes plantas, incluindo *Salvia officinalis*, assim, como Pessini et al. (2003) que avaliaram treze extratos vegetais usados frequentemente na medicina popular para o tratamento de doenças infecciosas. Entre eles, o de *Eugenia uniflora* (pitanga) que inibiu o desenvolvimento de alguns isolados de fungos. Carlini et al. (1986), Minami et al. (2003) e Wannissorn et al. (2005) mostraram a

atividade antifúngica, dos componentes do *Cymbopogon citratus* (capim-limão).

Carreto et al. (2007) observaram que o extrato hidroalcoólico de *Mentha piperita* (hortelã-pimenta) apresentou atividade fungistática e fungicida para isolados de *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*.

Pesquisas relacionadas ao uso de extratos e/ou óleos essenciais tem demonstrado a viabilidade de utilizar este produto natural para o controle de doenças de plantas. Extratos como o de arruda (*Ruta graveolens*), carqueja (*Baccharis trimera*) e alfavaca (*Ocimum basilicum*) tiveram efeitos significativos na inibição do desenvolvimento de *Sclerotinia rofsii*, *Alternaria alternata*, *Rhizoctonia solani*, *Phytophthora* sp. e *Colletotrichum graminicola* (Stangarlin et al., 1999).

Bullerman (1974) analisando o desenvolvimento de fungos em pães brancos adicionados de uva-passa ou canela verificou neste último uma inibição acentuada de micotoxinas e do desenvolvimento micelial de *Aspergillus parasiticus*, chegando a 100% quando foi utilizado extrato alcóólico de canela a 20%, estudos como este indicam a possibilidade de utilização desses compostos na conservação de alimentos.

Atualmente, muitos dos medicamentos utilizados no tratamento de doenças infecciosas são desenvolvidos a partir de produtos naturais, de forma direta ou indireta, especialmente de plantas medicinais, que apresentam grande variedade de compostos com propriedades terapêuticas e são consideradas importantes fontes na obtenção de novos medicamentos (Schenkel; Gosman; Petrovick, 2003; Assob et al., 2011; Sati e Joshi, 2011).

Diversos artigos têm como objeto de estudo o controle de qualidade de plantas medicinais, pois a contaminação das plantas medicinais por compostos químicos, fungos e micotoxinas causam diversos problemas que afetam seriamente o valor dessas plantas medicinais e podem prejudicar a saúde humana (Do et al., 2015).

Evidências da contaminação das plantas medicinais por fungos estão relatadas em diversos estudos como em Pereira, Silva e Batista (2015) que ao analisarem 12 amostras dessas plantas encontraram fungos do

gênero *Cladosporium*, *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium*, sendo que duas espécies eram produtoras de Ocratoxina A.

Halt (1998) ao analisar o nível de fungos toxigênicos em 62 amostras de plantas medicinais e 11 chás de ervas encontraram, predominantemente, os fungos *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*, *Alternaria*, *Cladosporium* e *Trichoderma*. *Aspergillus flavus*, produtor de aflatoxina, estava presente em 18% das amostras, inclusive Ocratoxina A foi encontrada em uma das amostras analisadas.

A importância da contaminação fúngica na ação das plantas medicinais tem estimulado o desenvolvimento de pesquisas relacionadas às técnicas de plantio, como a micropropagação, que podem tornar essas plantas mais resistentes à contaminação fúngica (Martins e Nicoloso, 2004; Moghaddam et al., 2011; Sun et al., 2014) como também a pesquisa de métodos de descontaminação de plantas medicinais (Brantner e Lücke, 1995; Guerra et al., 2005; Maximino et al., 2011).

A toxicidade das plantas medicinais também tem sido relacionada com a contaminação por fungos (Rowe e Ramzan, 2012).

1.4 Bibliometria

A partir da necessidade de se conhecer o que está ocorrendo com a produção do conhecimento na sociedade é que foram surgindo os métodos e técnicas que permitiram diversos tipos de avaliações sobre a produção do conhecimento, surgindo assim a Bibliometria no início do século XX (Federação Brasileira de Associações de Bibliotecários, 2013).

De maneira geral, a Bibliometria pode ser definida como um conjunto de leis e princípios que utiliza a estatística descritiva para mapear a produtividade científica de periódicos, autores e representação da informação (Café e Bräscher, 2008).

O interesse neste tipo de estudo ocorre devido à possibilidade de obtenção de uma visão da atividade científica de um país, região ou centro e

realizar comparações e acompanhamento ao longo do tempo. (Donato; Oliveira, 2006).

Diversos são os indicadores, documentos e variáveis utilizados para analisar a produção científica os quais possuem diversos objetivos, enfoques e aplicações. A maioria dos indicadores pode ser agrupada em quatro categorias principais (Sancho, 1990):

1. Indicadores de qualidade científica - baseiam-se na percepção ou opinião dos pares que avaliam as publicações pelos seus conteúdos.

2. Indicadores de atividade científica - permitem contabilizar a atividade científica desenvolvida, nomeadamente o número e distribuição dos trabalhos publicados, a produtividade dos autores, a colaboração na autoria dos trabalhos, o número e distribuição das referências entre trabalhos e autores, entre outros.

3. Indicadores de impacto científico - podem subdividir-se em dois tipos: indicadores de impacto dos trabalhos e indicadores de impacto das fontes. Como exemplo de indicador de impacto dos trabalhos temos o nº de citações recebidas. Por outro lado, como indicadores de impacto das fontes temos o fator de impacto das revistas, o índice de citação imediata e a influência das revistas.

4. Indicadores de associações temáticas - A análise de citações e a análise de referências comuns são exemplos de indicadores de associações temáticas

A partir desses indicadores são construídos diversos tipos de ranking, índices, gráficos, tabelas, mapas, etc., aplicáveis ao estudo dos mais diversos campos científicos e tecnológicos como, por exemplo, ranking de produtividade de autores, universidades e países, índices de citação, fator de impacto, meia-vida, índice de obsolescência, índice de afinidade, índice de imediatez, mapas de coautorias e de colaboração entre empresas, instituições, autores e pesquisadores, produtividade de periódicos, entre outros (Spinak, 1998).

Pelo exposto, a relação entre os fungos e as plantas medicinais pode influenciar de forma positiva ou negativa a vida dos seres humanos, por isso conhecer a produção científica nacional e internacional sobre a contaminação fúngica de plantas medicinais foi o objetivo deste estudo.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Conhecer a produção científica sobre contaminação fúngica de plantas medicinais, utilizando as fontes de informação nacionais e internacionais.

2.2 Objetivos específicos

- Pesquisar nas fontes de informação Portal BVS, PubMed/MEDLINE, Web of Science, Embase e Scopus as publicações em periódicos nacionais e internacionais, utilizando os termos “contaminação fúngica” e “plantas medicinais” para identificar qual a fonte de informação reúne maior número de registros sobre o tema;
- Identificar a distribuição das publicações por década;
- Pesquisar quais os países e autores publicaram mais artigos sobre o tema e identificar a existência de colaboração (intra laboratorial) e parcerias (entre instituições) na produção desses artigos;
- Pesquisar qual instituição pública ou privada publicou mais artigos;
- Identificar quais os sub temas de pesquisa foram mais publicados no período;
- Constatar quais as revistas publicaram mais artigos;
- Identificar quais os artigos mais citados e estimar a Vida-Média desses artigos;

- Apontar quais as plantas medicinais, fungos (gênero e espécie) e seus sub produtos foram mais estudados no período.

3. METODOLOGIA

Trata-se de estudo de natureza exploratória, descritiva e retrospectiva, realizado por meio de revisão da literatura.

Para a análise utilizou-se exclusivamente artigos científicos publicados em periódicos indexados em fontes de informação de acesso livre e controlado.

O referencial teórico foi construído utilizando textos científicos das áreas de contaminação fúngica e plantas medicinais para embasar cientificamente a pesquisa. Em seguida, foram selecionadas as expressões de busca: “*fungi/fungal contamination*” and “*medicinal plants*” com o objetivo de delimitar a recuperação das publicações.

A seguir, foram escolhidas as fontes de informação para a seleção do material bibliográfico sendo duas fontes de informação de acesso livre: PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e três fontes de informação de acesso controlado: Web of Science, Scopus e Embase, pois, após pesquisa prévia em diversas fontes, considerou-se que estas fontes incluem as revistas que mais publicam sobre o tema pesquisado. As características das cinco fontes de informação utilizadas estão descritas abaixo:

PubMed/MEDLINE – PubMed é uma fonte de informação de pesquisa em literatura biomédica, de acesso livre, lançada em 1997, desenvolvida e mantida pela National Center for Biotechnology Information (NCBI), órgão integrante da National Library of Medicine dos Estados Unidos (NLM), que também está vinculada ao National Institutes of Health (NIH) e compreende mais de 26 milhões de citações da literatura técnico-científica que contempla as áreas de biomedicina e saúde, além de partes das áreas de ciências da vida, ciências do comportamento, ciências químicas e bioengenharia. A área biomédica é acessível pela fonte de informação (base de dados) MEDLINE, revistas de ciências da vida e livros online. Alguns editores de revistas apresentam as suas citações por meio do NCBI e fornecem acessos ao texto completo de artigos nos sites das revistas ou utilizando o PubMed Central (PMC) (NCBI, 2017).

Portal BVS – A Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) é construída coletivamente e coordenada pela BIREME. A coleção de fontes de informação do Portal é composta de fontes de informação bibliográficas produzidas pela Rede BVS, como LILACS, além da Biblioteca Eletrônica SciELO e outros tipos de fontes de informação tais como recursos educacionais abertos, sites de internet e eventos científicos. São 7 coleções que organizam mais de 60 fontes de informação dentre elas também estão as “Bases de dados de organismos internacionais”, como OPAS e OMS (Portal Regional BVS, 2017).

WEB OF SCIENCE – O Web of Science é uma das fontes de informação desenvolvidas pela Thomson Reuters desde 1955 e, até hoje, procura garantir acesso à informação científica, por meio de ferramentas de indexação e busca de citações (Thomson Reuters, 2017). Possui três índices de citações importantes em sua coleção principal: Science Citation Index Expanded™ (SCIE), o Social Sciences Citation Index® (SSCI) e o Arts & Humanities Citation Index® (AHCI), os quais indexam as principais revistas científicas internacionais e regionais do mundo, contendo informação desde o início do século 20, sendo atualizada semanalmente (Testa, 2016).

SCOPUS – A Scopus é uma fonte de informação de revisão por pares e possui ferramentas que acompanham, analisam e visualizam a pesquisa bibliográfica. Possui mais de 21.500 títulos de periódicos de 5.000 editores internacionais, com aproximadamente 60 milhões de registros com 78% contendo resumos e interoperabilidade com diversas outras fontes de informação com texto completo (Elsevier, 2016).

EMBASE – O embase também é uma fonte de informação produzida pela editora Elsevier e direcionada para publicações biomédicas e pesquisas clínicas como descoberta de drogas, farmacovigilância, medicina baseada em evidências e dispositivos médicos. O seu conteúdo compreende mais de 32 milhões de resumos indexados e mais de 2,3 milhões de resumos de conferências (Embase, 2017).

Após a pesquisa foi realizada a leitura de todos os resumos com a finalidade de identificar se os mesmos estavam relacionados ao tema estudado. Com a seleção finalizada, buscou-se o material, na íntegra, a fim de proceder à leitura para levantamento e análise dos dados.

Dos artigos inicialmente selecionados foram excluídos os duplicados. As publicações restantes foram novamente selecionadas com os seguintes critérios:

1. **Idioma** – foram selecionados apenas os artigos escritos em inglês, português e espanhol, artigos em outro idioma foram excluídos;
2. **Fora do tema contaminação fúngica de plantas medicinais** - artigos que tratavam de alimentos que não são classificados como plantas medicinais ou que tratavam de plantas medicinais, mas a contaminação não ocorreu por fungos foram excluídos;
3. **Publicações que não eram artigos em periódicos** - quando as fontes de informação recuperaram tese, capítulo de livro ou outras publicações foram excluídas;
4. **Artigos sem resumo** – quando os artigos não tinham resumo em inglês, português ou espanhol, os mesmos foram excluídos.

3.1 Tratamento dos dados

Levando em consideração que as fontes de informação consultadas possuem diferentes formatações, o registro dos dados foi realizado com informações comuns a todas as fontes.

Foram coletadas as seguintes informações dos artigos: o título, os autores, os países e as instituições dos autores, nome das revistas que publicaram os artigos, o ano de publicação, quais os fungos e plantas medicinais estudados.

Os dados dos artigos foram exportados para a planilha eletrônica do Software Microsoft Office Excel 2010, para a padronização, seleção dos artigos, seleção dos sub temas, tratamento bibliométrico e construção de tabelas e gráficos.

3.2 Tratamento Bibliométrico

A produção da atividade científica foi estudada através da contagem dos dados coletados nos artigos, conforme critérios de inclusão e exclusão, por um determinado período de tempo. Esse período não foi pré-fixado, foi determinado após a realização da pesquisa, pois foram utilizados todos os artigos até onde as fontes recuperaram dados.

3.2.1 Distribuição da produção de artigos por países e instituições

A análise da produção de artigos por país foi realizada a partir da soma de cada artigo que o país teve participação (quer seja individualmente, quer seja em colaboração). Assim, nos casos de artigos em que houve co-ocorrência em mais de um país este foi computado como um artigo para cada um dos países.

A distribuição dos artigos pelas instituições seguiu a mesma metodologia utilizada para artigos por país. Ou seja, nos casos de artigos em que há a ocorrência de mais de uma instituição foi computado um artigo para cada uma das instituições.

3.2.2 Produção de artigos pelos tipos de Instituição

As instituições foram divididas em Instituições de Ensino e Institutos Públicos de Pesquisa (IE/IPPs) e Empresas e Institutos Privados de Pesquisa (EIPPs), quando não foi possível realizar a identificação do tipo de instituição, utilizou-se a denominação “Não identificado”. Na presente pesquisa as informações das instituições foram pesquisadas nas páginas da Web de cada uma, minimizando as ocorrências de instituições não identificadas.

3.2.3 A Produção de artigos por sub temas

Com base nos artigos levantados identificou-se os sub temas abaixo, nos quais os artigos selecionados foram subdivididos.

1. Aspectos relacionados ao cultivo de plantas medicinais

1.1 Técnicas de plantio de plantas medicinais (Micropropagação)

1.2 Influência de contaminação no desenvolvimento de plantas medicinais

2. Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos.

2.1 Ocorrência de fungos.

2.2 Ocorrência de micotoxinas

2.3 Controle biológico envolvendo as plantas medicinais

2.4 Metodologia de detecção de contaminação

3. Farmacognosia e fitoquímica de plantas medicinais

3.1 Métodos de extração, identificação e quantificação de compostos voláteis (óleos essenciais) e não-voláteis (flavonóides, cumarinas, taninos e ácidos fenólicos).

3.2 Efeito de extratos e substâncias naturais frente a diferentes agentes patogênicos como fungos e micotoxinas.

3.3 Metodologia de identificação de compostos bioativos de plantas medicinais.

4. Toxicologia de plantas medicinais e fitoterápicos

4.1 Toxicidade das plantas medicinais, fitoterápicos e seus principais metabólitos.

5. Descontaminação de plantas medicinais

3.2.4 Artigos mais citados

A pesquisa relacionada ao número de citações por artigo foi realizada no Google Acadêmico.

3.2.5 Pesquisa da Vida-Média dos artigos

A vida média corresponde ao tempo em que a literatura em uma determinada área do conhecimento torna-se pouco utilizada, ou seja, investiga o declínio do uso de uma determinada literatura. Burton e Kleber (1960) definiram três tipos de literatura, a efêmera, a clássica e a clássico-efêmera, onde cada uma delas apresenta sua própria vida média.

Para o cálculo da vida média da literatura citada, elaborou-se a seguinte operação: data da última citação documento menos a data de sua publicação. Em seguida obteve-se a mediana entre os resultados, conforme descrito por Kroeff et al. (2015).

4. RESULTADOS

4.1 Artigos produzidos no período

A Tabela 1 mostra a distribuição das publicações com o tema “contaminação fúngica de plantas medicinais” pelas diferentes fontes de informação pesquisadas. A fonte de informação que mais recuperou artigos sobre o tema proposto foi Scopus com 172 artigos (29%), seguida pela PubMed/MEDLINE com 122 artigos (20%) e Embase com 119 artigos (20%).

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa dos registros sobre o tema “contaminação fúngica de plantas medicinais” obtidos após pesquisa em cada fonte de informação no período de 1960-2016.

Fontes de informação consultadas	Publicações Exclusivas	Publicações Comuns nas Fontes	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Portal Biblioteca Virtual em saúde (BVS)	19	86	105	18
Pubmed/MEDLINE	25	97	122	20
Embase	37	82	119	20
Scopus	43	129	172	29
Web of Science	41	38	79	13
Total	165	432	597	100

O número inicial de artigos recuperados após pesquisa nas cinco fontes de informação foi de 597 artigos. O período da pesquisa compreendeu os anos de 1960 a 2016.

Dos 597 artigos, 289 eram repetidos, por isso foram excluídos, totalizando 308 artigos distintos. Após a leitura dos resumos, 104 artigos foram excluídos de acordo com os critérios determinados na metodologia.

Dos 104 (100%) artigos excluídos, 30 (30%) foram devido ao idioma estar fora do que havia sido determinado na metodologia, 57 (56%) não se enquadravam no tema contaminação fúngica de plantas medicinais, sete (7%) artigos não possuíam resumo e sete (7%) não eram artigos publicados em periódicos. Dos 30

(100%) artigos excluídos devido ao idioma, oito (27%) eram em chinês, oito (27%) em Francês, quatro (13%) em Russo, quatro (13%) em japonês, três (10%) em persa, dois (7%) em alemão e um (3%) em húngaro. A Tabela 2 mostra os artigos fora do tema “contaminação fúngica de plantas medicinais”:

Tabela 2 – Frequência de artigos fora do tema “contaminação fúngica de plantas medicinais”

ARTIGOS FORA DO TEMA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Lupinose	1	2
Contaminação química de plantas medicinais	9	15
Contaminação de plantas medicinais por vírus	1	2
Cogumelos Comestíveis (contaminação e cultivo)	5	8
Contaminação de plantas medicinais por ácaros	1	2
Contaminação de plantas medicinais por bactérias	6	11
Contaminação por aflatoxinas em salsicha	1	2
Contaminação de alimentos para gado	3	3
Contaminação de mangue por bactérias	1	2
Contaminação de frutas sem referência medicinal	5	8
Influência de fatores físicos no desenvolvimento de bactérias	1	2
Algas e plantas aquáticas	3	3
Autodefesa de plantas sem referência medicinal	1	2
Contaminação de bebida alcoólica por aflatoxinas	1	2
Contaminação de cereais e legumes sem referência medicinal	21	36
Total	60	100

Quarenta e oito por cento (29/60) dos artigos excluídos estão relacionados à contaminação de alimentos (frutas, cereais, legumes e salsicha) sem nenhuma referência medicinal, em seguida 15% (9/60) relaciona-se a contaminação de plantas medicinais por outros micro-organismos como vírus, bactérias e ácaros. A contaminação de plantas medicinais por produtos químicos também compreende 15% (9/60) dos artigos excluídos.

Após a exclusão dos artigos já citados acima, totalizou-se 204 artigos diferentes produzidos no período entre janeiro de 1960 e agosto de 2016. A evolução por década desses artigos são apresentados no Gráfico 1.

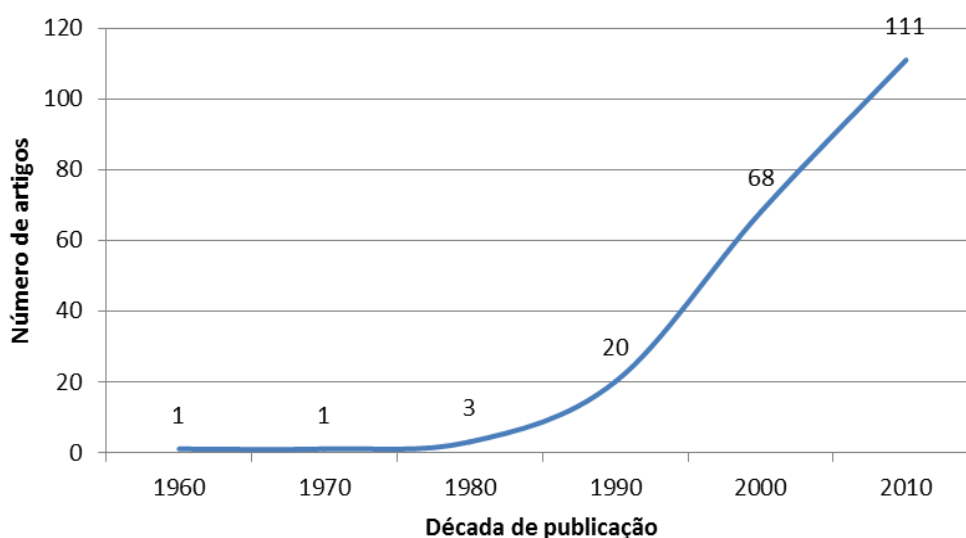


Gráfico 1 – Distribuição do número de publicações sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960 a 2010

Como pode ser observado acima, a produção de artigos científicos com o tema contaminação fúngica de plantas medicinais apresentou um aumento a partir de 1990. Quando se compara o total de artigos publicados na década de 60 com aqueles publicados no período de 2010 até agosto de 2016, verifica-se um aumento expressivo de aproximadamente 110 vezes.

Quanto a evolução no período entre 1980 e 1990, observa-se uma produção importante com um aumento de artigos de mais de 5,6 vezes em relação à década anterior. Já no período de 1990 a 2000, o aumento foi em torno de 2,4 vezes. No período de 2000 a 2010, o aumento foi de 63%.

4.2 Países e sua Produção Científica

O número de países produtores de artigos relacionados ao tema, contaminação fúngica de plantas medicinais identificados nas fontes de informação pesquisadas foi de 49. A evolução da produção dos países pode ser observada sob

uma perspectiva de contagem não cumulativa ou cumulativa, conforme apresentado no Gráfico 2.

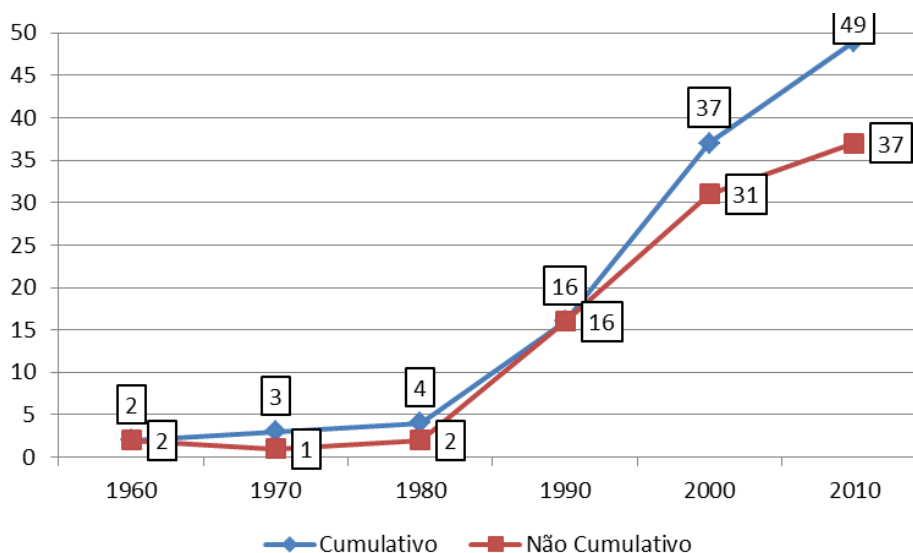


Gráfico 2 – Evolução Cumulativa e Não Cumulativa da produção dos artigos nos países sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010.

O dado não cumulativo refere-se à quantidade de países que publicaram artigos em um determinado ano. Nada mais é do que a quantidade de países que publicaram artigos, ano a ano, isoladamente.

Destaca-se que o dado cumulativo de países que passaram a produzir artigos científicos foi crescente no período estudado, com aumento médio de 109%. Comparando-se o dado cumulativo de países que publicaram artigos sobre o tema na década de 60 com o publicado até o momento, verifica-se que a diferença é de mais de 20 vezes

Quando o período total é segmentado em dois (1960-1980 e 1990-2010), nota-se que a tendência de crescimento de países interessados no tema continua crescendo. No primeiro período, o crescimento foi de 100% e no segundo de mais de 206%.

Em relação aos dados não cumulativos, observa-se no gráfico 2 que na década de 70 ocorreu um declínio de 50% no número de países interessados na publicação de artigos sobre o tema, mas na década de 80 a produção se iguala com a do início e há uma retomada no crescimento.

4.3 Distribuição da produção de artigos pelos países

Na análise da produção de artigos por país houve co-ocorrência em mais de um país, por isso este artigo foi computado como um artigo para cada um dos países, como determinado na metodologia. Por esse motivo, o total de artigos apontados nas Tabelas 3 e 4 do presente tópico é de 230 artigos. Esse método difere da contagem realizada para fins de visualização do total de artigos publicados, que corresponde, como visto anteriormente, a 204 artigos.

Tabela 3 – Evolução da produção de artigos científicos em cada país sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010.

PAÍS	1960	1970	1980	1990	2000	2010	TOTAL	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Índia	0	0	2	2	7	25	36	15,7
Brasil	0	0	0	0	12	12	24	10,4
China	0	0	0	1	1	11	13	5,7
EUA	0	0	0	1	8	4	13	5,7
Irã	0	0	0	0	4	7	11	4,8
Itália	0	0	0	0	3	8	11	4,8
Japão	0	1	1	1	4	3	10	4,3
Polônia	0	0	0	0	5	3	8	3,5
Nigéria	0	0	0	2	4	1	7	3,0
Sérvia	0	0	0	0	1	5	6	2,6
Áustria	1	0	0	1	3	0	5	2,2
Espanha	0	0	0	0	1	4	5	2,2
Malásia	0	0	0	0	1	4	5	2,2
África do Sul	0	0	0	0	2	2	4	1,7
Canadá	0	0	0	1	2	1	4	1,7
Egito	0	0	0	4	0	0	4	1,7
Alemanha	0	0	0	0	1	2	3	1,3
Arábia Saudita	0	0	0	0	1	2	3	1,3

Argentina	0	0	0	0	3	0	3	1,3
Coréia	0	0	0	0	0	3	3	1,3
Croácia	0	0	0	1	1	1	3	1,3
França	0	0	0	0	2	1	3	1,3
Hungria	0	0	0	0	1	2	3	1,3
Paquistão	0	0	0	0	0	3	3	1,3
Portugal	0	0	0	0	2	1	3	1,3
Romênia	0	0	0	0	0	3	3	1,3
Tailândia	0	0	0	1	0	2	3	1,3
Turquia	0	0	0	0	2	1	3	1,3
Austrália	0	0	0	1	0	1	2	0,9
Bangladesh	0	0	0	0	1	1	2	0,9
Bélgica	0	0	0	0	1	1	2	0,9
Iugoslávia	0	0	0	1	1	0	2	0,9
México	0	0	0	0	0	2	2	0,9
Reino Unido	0	0	0	1	0	1	2	0,9
Suíça	1	0	0	0	0	1	2	0,9
Benin	0	0	0	0	0	1	1	0,4
Catar	0	0	0	0	0	1	1	0,4
Cuba	0	0	0	0	1	0	1	0,4
Escócia	0	0	0	0	1	0	1	0,4
Etiópia	0	0	0	0	1	0	1	0,4
Geórgia	0	0	0	0	1	0	1	0,4
Indonésia	0	0	0	1	0	0	1	0,4
Jordânia	0	0	0	1	0	0	1	0,4
Lituânia	0	0	0	0	1	0	1	0,4
Omã	0	0	0	0	0	1	1	0,4
República da Coréia	0	0	0	0	0	1	1	0,4
Sri Lanka	0	0	0	1	0	0	1	0,4
Taiwan	0	0	0	0	0	1	1	0,4
Tunísia	0	0	0	0	0	1	1	0,4
Total	2	1	3	21	79	124	230	100,0

A Índia é o país com maior produção científica 15,7% (36/230). O segundo é o Brasil, com 10,4% (24/230), em seguida vem a China e os EUA com 5,7%,(13/230), o Irã e a Itália com 4,8%(11/230) e o Japão com 4,3%(10/230) dos artigos. Os outros 49% dos artigos produzidos têm a participação de 42 países. Os dados manifestam que há certa concentração da produção científica em um grupo de sete países como mostra o gráfico 3.

Outro aspecto que merece consideração é descortinado quando se realiza a análise da produção científica pelos países, ao longo dos anos (Tabela 2). O Japão possui uma produção desde a década de 70, a Índia desde a década de 80, China, EUA, Nigéria, Canadá e Croácia desde a década de 90 e o Brasil a partir do ano 2000.

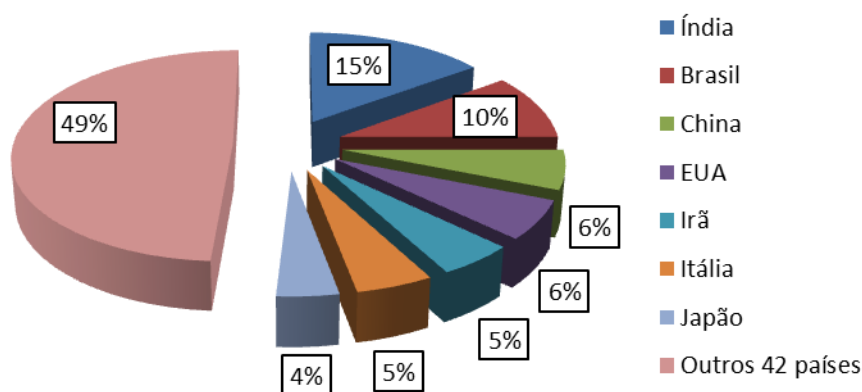


Gráfico 3 – Produção de artigos científicos nos países sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

Tabela 4 – Produção científica por regiões geográficas no tema “contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

REGIÕES GEOGRÁFICAS	Nº PAÍSES	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)	MÉDIA DE ARTIGOS POR PAÍS
Ásia	17	96	41,7	5,6
Europa	19	67	29,1	3,5
América do Sul	2	27	11,7	13,5
América do Norte	3	19	8,3	6,3
África	6	18	7,8	3,0
Oceania	1	2	0,9	2,0
América Central	1	1	0,4	1,0
TOTAL	49	230	100,0	-

Em relação à produção científica por região geográfica, a Ásia produziu 41,7% (96/230) de artigos científicos, seguida pela Europa, América do Sul, América do Norte, África, Oceania e América Central. Como a quantidade de países participantes desses continentes não é a mesma, foi considerada a quantidade de artigos produzidos pelo número de países que publicaram esses artigos, a América do Sul passa para o primeiro lugar com 13,5 artigos publicados por país, sendo essa a maior parte produção brasileira. Em seguida, temos a América do Norte com 6,3 artigos, a Ásia com 5,6 artigos, a Europa com 3,5 artigos, a África com três, a Oceania com dois e a América central com um artigo (Tabela 4).

4.4 Distribuição da produção de artigos pelos autores

Foram identificados neste estudo 803 autores distribuídos pelas 204 publicações selecionadas (Anexo).

Tabela 5 - Autores com mais de 1% das publicações sobre o tema “contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

AUTORES	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Masoomeh Shams-Ghahfarokhi	6	2,9
Mehdi Razzaghi-Abyaneh	6	2,9
Mohammad-Bagher Rezaee	6	2,9
Soheil Alinezhad	5	2,5
Priyanka Singh	5	2,5
Kamkar Jaimand	5	2,5
Adriana Bugno	4	2,0
Snežana Pavlović	4	2,0
A. K. Roy	3	1,5
H. K. Chourasia	3	1,5
Katarina Šavikin	3	1,5
Ravindra Shukla	3	1,5
Reza Saberi	3	1,5
Tatiana Caldas Pereira	3	1,5
Tatjana Stevic	3	1,5
Terezinha de Jesus Andreoli Pinto	3	1,5
Adriana A. B. Almodovar	2	1,0
Total	67	32,8

Na tabela 5, pode-se observar que os 17 autores mais produtivos do período, ou seja, aqueles com mais de 1% do total dos artigos representam apenas 8% de todos os autores e são responsáveis por 32,8% das publicações selecionadas nessa pesquisa. Houve um empate entre os autores mais produtivos, Masoomeh Shams-Ghahfarokhi, Mehdi Razzaghi-Abyaneh e Mohammad-Bagher Rezaee que possuem cada um 6 artigos publicados sobre o tema. Dentre os autores mais produtivos, 4 são brasileiros e colaboraram com 6% das publicações.

Na tabela 6, 90,2% (724/803) do autores publicaram apenas um artigo neste tema.

Tabela 6 – Frequência absoluta e Frequência relativa publicações por autor no tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

NÚMERO DE PUBLICAÇÕES	AUTORES FREQUÊNCIA ABSOLUTA	AUTORES FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
1	724	90,2
2	62	7,7
3	11	1,4
4	2	0,2
5	2	0,2
6	2	0,2
TOTAL	803	100

4.5 Colaboração / Parceria na produção de artigos científicos

O total de 803 autores para os 204 artigos selecionados, representa em média quatro autores por artigo, dados que demonstram alto grau de colaboração/ parceria entre os autores, pois apenas 5,9% dos artigos publicados são de autoria individual (Tabela 7).

Tabela 7 – Colaboração/ Parceria científica entre autores no tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

NÚMERO DE AUTORES	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
1*	12	5,9
2	26	12,7
3	40	19,6
4	41	20,1
5	32	15,7
6	24	11,8
7	15	7,4
8	3	1,5
9	3	1,5
10	2	1
11	1	0,5
12	1	0,5
13	2	1
16	1	0,5
19	1	0,5
TOTAL	204	100

***Autoria individual**

Aproximadamente 40% dos artigos produzidos no período, possui entre 3 e 4 autores e cerca de 4% dos artigos possuem mais de 10 autores (Tabela 7).

Dos 204 artigos, 48% (98/204) foram realizados em parceria entre instituições e 46% (94/204) foram realizados em colaboração entre profissionais de uma mesma instituição.

4.6 As Instituições e a produção científica

As instituições identificadas como atuantes no tema estudado foram 268 (Gráfico 4). A produção científica neste tema por instituições totaliza 377 artigos.

O Gráfico 4 apresenta a evolução do número de instituições que passou, a publicar artigos no tema. O mesmo possibilita a visualização do crescimento quantitativo de instituições de modo cumulativo e não cumulativo.

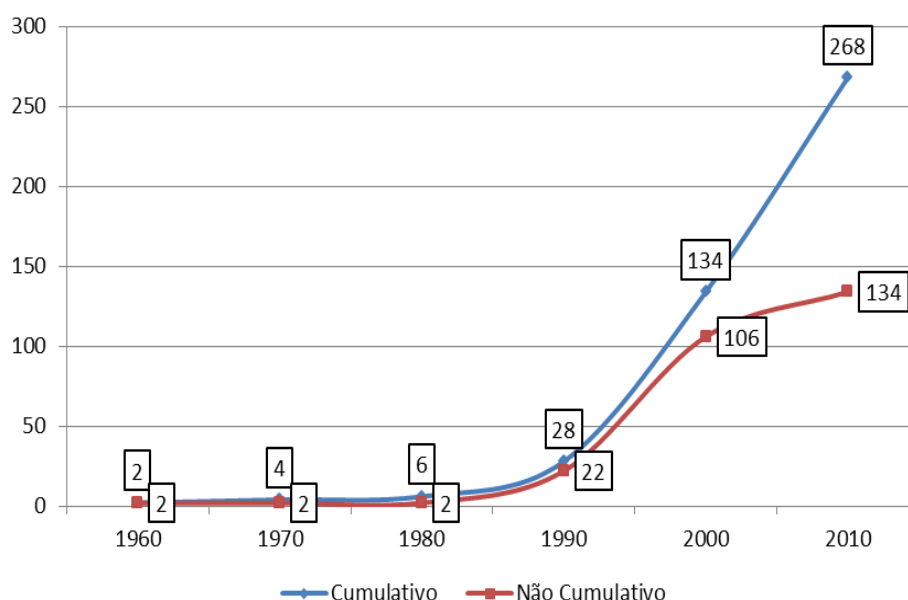


Gráfico 4 – Evolução Cumulativa e Não Cumulativa da produção dos artigos nas instituições sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010.

A evolução cumulativa das instituições responde às questões: quantas instituições já haviam publicado artigos nas décadas de 60, 70, 80, 90, 2000 e 2010? Já a evolução não cumulativa considera o quantitativo das instituições ano a ano, respondendo às questões: quantas instituições publicaram artigos em cada década.

A quantidade de instituições produtivas foi crescente ao longo do período estudado. A evolução do dado não cumulativo de instituições teve seu crescimento a partir da década de 90 e, dessa forma, aumenta-se também o número cumulativo de instituições que passaram a produzir artigos científicos no tema.

O crescimento cumulativo médio de instituições no período foi de aproximadamente 2 vezes. Quando comparado o número cumulativo de instituições que publicaram artigos no mesmo período observa-se uma diferença de 133 vezes.

Comparando-se a quantidade de instituições (dados não cumulativos) que passaram a publicar a cada década, verifica-se aumento médio de 4,7 vezes a partir da década de 80. O número de instituições que publicaram na década de 60, comparado com o número de 2010, resulta em uma diferença de 6,6 vezes. O número de instituições que passaram a publicar artigos no período estudado foi de 44. No período entre 1990 e 2010 esse número aumentou para aproximadamente 87 instituições.

Segmentando os dados pelo período entre 1960 a 1980, observa-se um crescimento cumulativo médio de 75%. A diferença entre a quantidade de instituições no mesmo período foi de 2 vezes. O número médio de instituições que publicaram artigos no período foi de 4 instituições/década.

Segmentando os dados não cumulativos pelo mesmo período, o crescimento foi nulo, como também a diferença entre a quantidade de instituições no mesmo período. A média de instituições que publicaram artigos no período foi de duas instituições/década.

O crescimento dos dados cumulativos e não cumulativos ocorre, principalmente, a partir da década de 90. Nesse momento, há um aumento no interesse por esse tema de pesquisa, apesar das plantas medicinais serem de conhecimento milenar.

4.6.1 Produção de artigos pelas Instituições

Das 268 instituições que produziram artigos sobre o tema no período, 198 (74%) publicaram somente um artigo, 59 instituições (22%) publicaram entre dois e três artigos, sete instituições (2,6%), publicaram entre quatro e cinco artigos. Somente quatro instituições (1,4%) publicaram seis artigos. Apenas 11 instituições foram responsáveis por 14% da produção científica no período como mostra o gráfico 5.

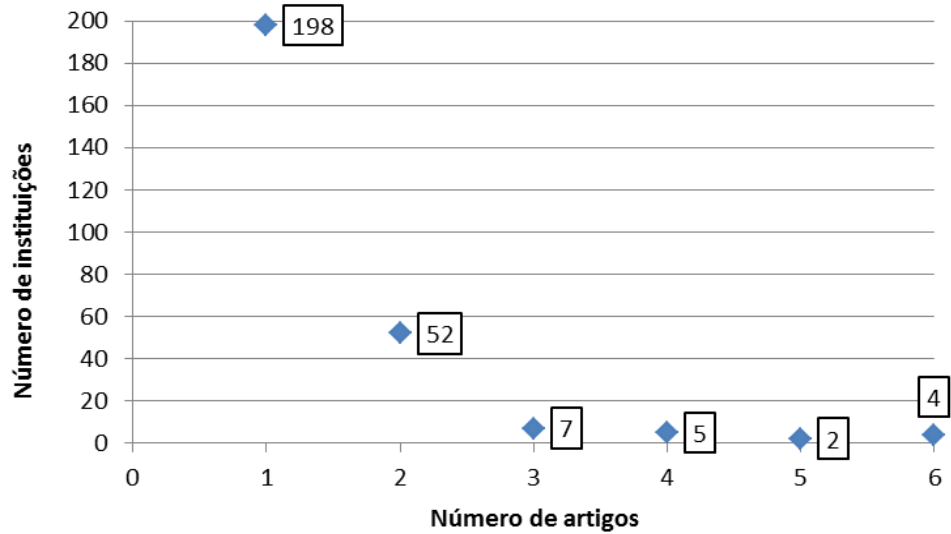


Gráfico 5 - Número de instituições *versus* o de artigos publicados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010.

4.6.2 Produção de artigos pelos tipos de Instituição

O total de 377 artigos identificados está dividido entre 347 que contêm IE/IPPs, 29 que contêm EIPPs e 1 que contêm instituições “Não identificada”. Essa dinâmica é expressa em frequência relativa no Gráfico 6.

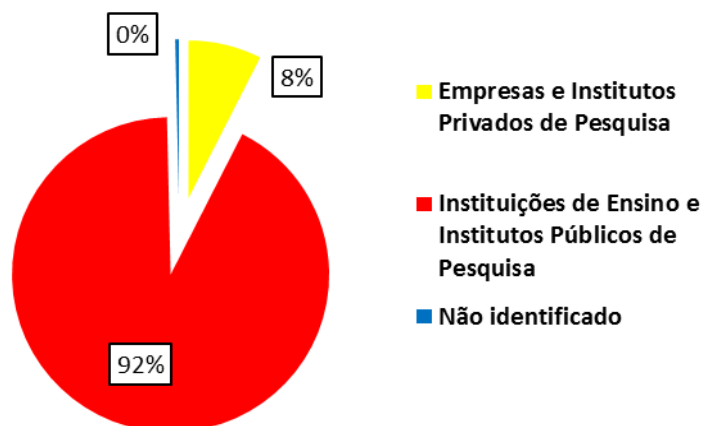


Gráfico 6 – Frequência relativa de artigos publicados pelas instituições sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

A proporção do número de artigos de instituições identificadas como EIPPs (28) em relação às identificadas como IE/IPPs (348) é de, aproximadamente, 0,08. Assim, para cada 12 artigos de IE/IPPs, existe, aproximadamente, um artigo de EIPPs. A evolução da produção de artigos por tipo de instituição pode ser vista no Gráfico 7.

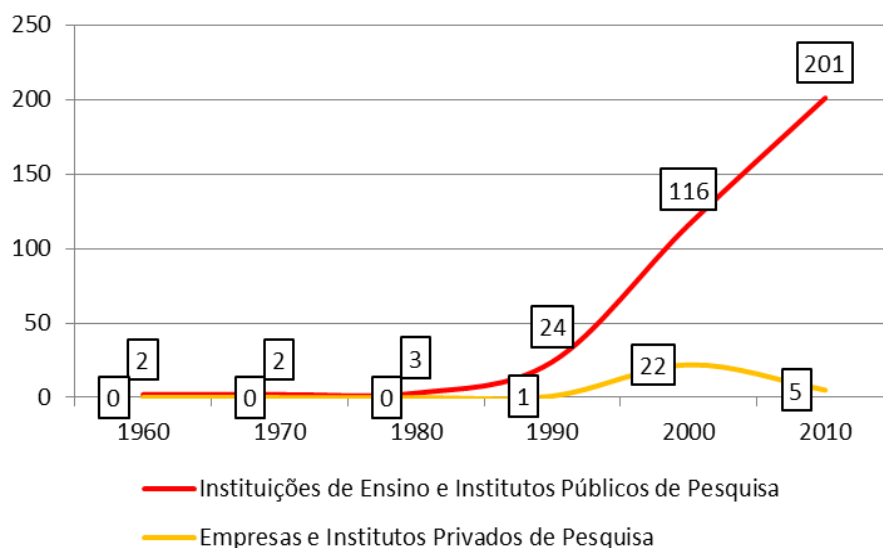


Gráfico 7 - Evolução da produção de artigos por tipo de instituição (EIPPs e IE/IPPs) sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2016.

Como já citado anteriormente, as IE/IPPs possuem um número significativamente maior de instituições e artigos publicados, como também de percentual de crescimento no período. As IE/IPPs cresceram aproximadamente, 100 vezes no período, enquanto as EIPPs apresentaram um aumento de 21 vezes da década de 90 para o ano 2000 e uma queda de 77% em 2010.

No primeiro período (1960-1980) IE/IPPs cresceram, em média, 25%, enquanto no segundo período (1990-2010) o crescimento médio foi de 228%. As EIPPs não apresentaram aumento no primeiro período.

Analisando-se a produção científica por tipo de instituição, observa-se que as Instituições de Ensino e Institutos Públicos de Pesquisa estão entre as primeiras (as 52 primeiras Instituições estão nessa categoria).

A primeira instituição enquadrada em Empresas e Institutos Privados de Pesquisa aparece na posição 53, com 2 artigos publicados. Na Tabela 8 estão as instituições responsáveis pela produção de 1% dos artigos sobre o tema.

Nesta, indicam-se os países de origem, o tipo de instituição, o número de artigos publicados por ano, o total de artigos publicados e a frequência relativa de artigos publicados pelas instituições em relação ao total de artigos.

A produção dessas instituições corresponde a, aproximadamente, 13% de toda a produção científica.

A tabela 8 mostra que as principais instituições estão no Brasil, Irã, Sérvia, Índia, Japão e China.

Tabela 8 – Frequência absoluta e frequência relativa das instituições responsáveis por pelo menos 1% dos artigos publicados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010.

INSTITUIÇÃO	País	Tipo de Instituição	1960	1970	1980	1990	2000	2010	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Pasteur Institute of Iran	Irã	IE/IPP*	-	-	-	-	3	3	6	1,59
Tarbiat Modares University	Irã	IE/IPP	-	-	-	-	3	3	6	1,59
Universidade de São Paulo	Brasil	IE/IPP	-	-	-	-	4	2	6	1,59
University of Belgrade	Sérvia	IE/IPP	-	-	-	-	2	4	6	1,59
Banaras Hindu University	Índia	IE/IPP	-	-	-	-	3	2	5	1,33
Institute for Medicinal Plants Research “Dr Josif Pancic”	Sérvia	IE/IPP	-	-	-	-	1	3	4	1,06
Instituto Adolfo Lutz	Brasil	IE/IPP	-	-	-	-	3	1	4	1,06
Jahad-e-Agriculture	Irã	IE/IPP	-	-	-	-	1	3	4	1,06
Peking Union Medical College	China	IE/IPP	-	-	-	-	-	4	4	1,06
University of Tokyo	Japão	IE/IPP	-	-	1	-	2	1	4	1,06
Total			-	-	1	-	22	26	49	12,99

*IE/IPPs - Instituições de Ensino e Institutos Públicos de Pesquisa

4.7 A Produção de artigos por sub temas

Os 204 artigos selecionados foram classificados nos sub temas supracitados, no momento da classificação, 16 artigos foram relacionados em 2 sub temas diferentes, totalizando 220 artigos.

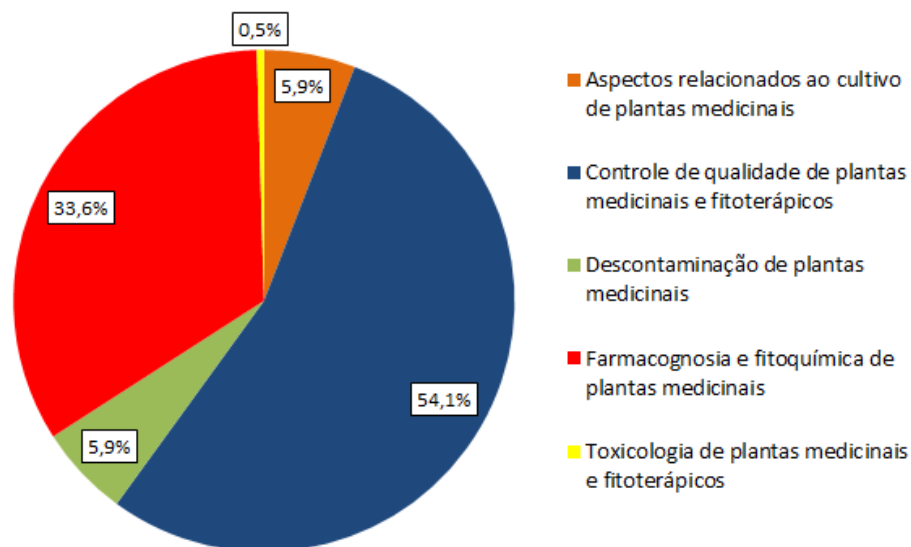


Gráfico 8 – Frequência relativa de cada sub tema no total de artigos produzidos sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

O sub tema mais estudado no período foi o “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” com 119 artigos (54,1%). O sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais” foi o segundo mais estudado com 74 artigos (33,6%). Os sub temas “Aspectos relacionados ao cultivo de plantas medicinais” e “Descontaminação de plantas medicinais” empataram com 13 artigos cada (5,9%). “Toxicologia de plantas medicinais e fitoterápicos” teve apenas um artigo (0,5%), conforme pode ser visualizado no gráfico 8.

Em relação à frequência por década dos sub temas, o gráfico 9 mostra que o sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos”, foi o único que apresentou publicações em todas as décadas pesquisadas. A partir da década de 90, os sub temas “Descontaminação de plantas medicinais” e “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais” começaram a ser publicados e a partir disso passaram a ter publicações em todas as décadas. A pesquisa do sub tema “Toxicologia de plantas medicinais e fitoterápicos” teve início a partir do ano de 2010.

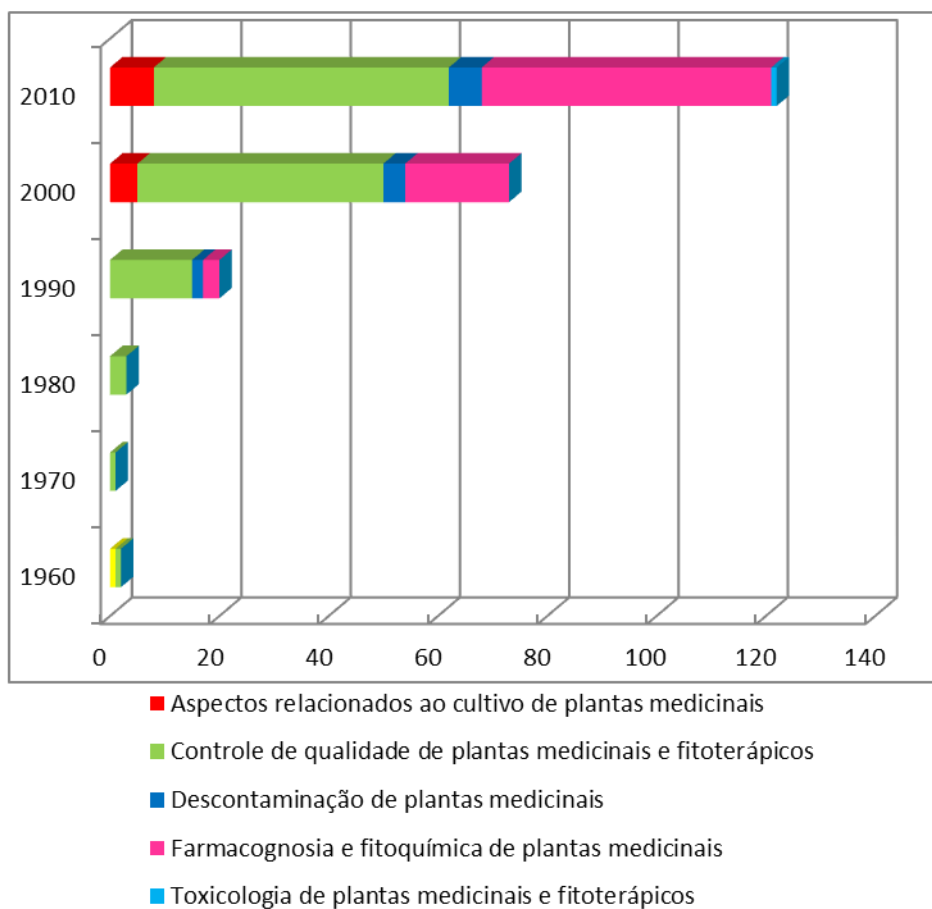


Gráfico 9 – Frequência absoluta por década dos sub temas de pesquisa no total das publicações sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, por década, no período de 1960-2010.

4.7.1 Sub temas de pesquisa por país

Os países que mais publicaram em cada sub tema são mostrados nos gráficos de 10 a 12. Em relação ao sub tema “Aspectos relacionados ao cultivo de plantas medicinais”, os países que mais publicaram sobre o mesmo foram os EUA com 22% artigos (3/14) e o Brasil com 15% (2/14), os outros 9 países contribuíram cada um com apenas uma publicação (gráfico 10).

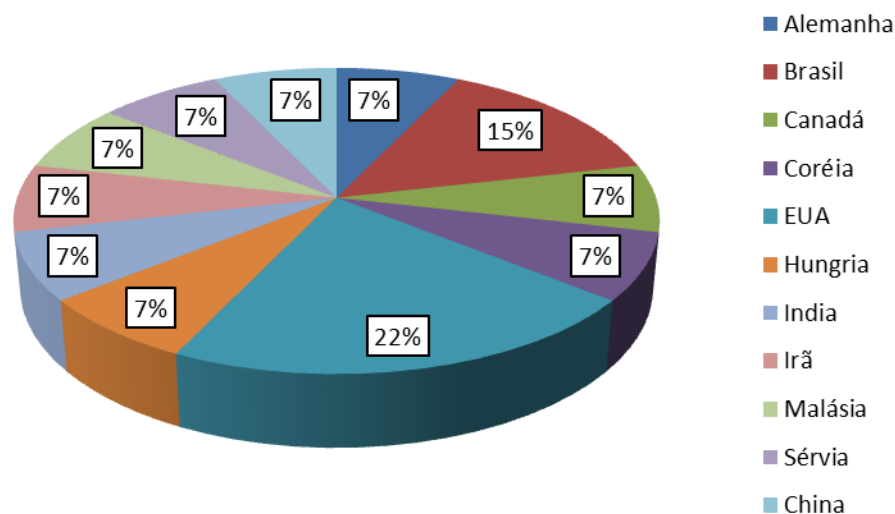


Gráfico 10 – Frequência relativa de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Aspectos relacionados ao cultivo de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

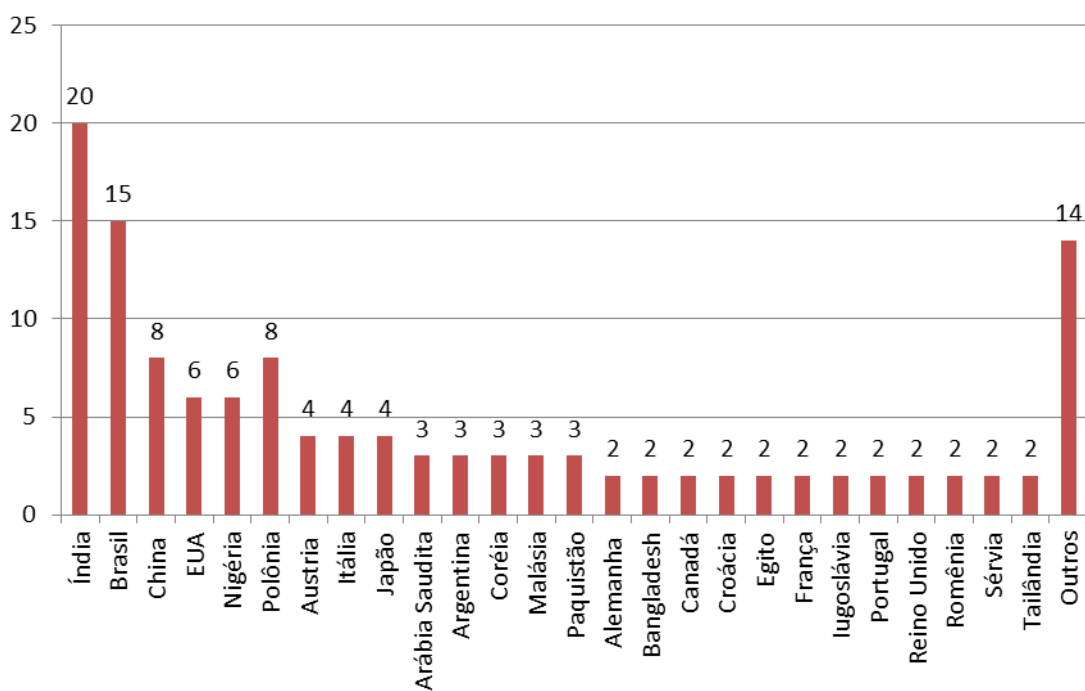


Gráfico 11 - Frequência absoluta de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

Em relação ao sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” a Índia publicou 16% (20/128) dos artigos, seguido pelo Brasil com

12% (15/128) e a China e a Polônia com 6% (8/128) cada. Os EUA e a Nigéria foram responsáveis por 5% (6/128) cada. Outros 14 países publicaram apenas um artigo no período, o que correspondeu a 0,8% (1/128) cada (gráfico 11).

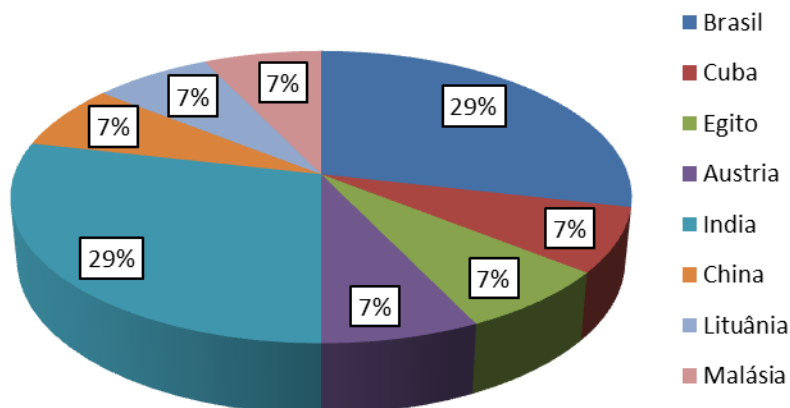


Gráfico 12 - Frequência relativa de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Descontaminação de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

A respeito do sub tema “Descontaminação de plantas medicinais”, a Índia e o Brasil foram responsáveis por 29% (4/14) artigos cada, no caso da Índia um destes artigos foi realizado em colaboração com outros países. Os outros seis países publicaram apenas 7% dos artigos cada (1/14) (gráfico 12).

Tabela 9 – Frequência absoluta e frequência relativa de artigos publicados por cada país relacionados ao sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

País	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Índia	16	20
Irã	10	12
Brasil	6	7
Itália	6	7
Japão	5	6
Sérvia	5	6
Espanha	4	5
África do Sul	3	4
China	3	4
EUA	3	4
Hungria	2	2
México	2	2
Nigéria	2	2
Tailândia	2	2
Turquia	2	2
Benin	1	1
Croácia	1	1
Egito	1	1
Malásia	1	1
França	1	1
Oman	1	1
Polônia	1	1
Portugal	1	1
República da Coréia	1	1
Romênia	1	1
Tunísia	1	1
Total	82	100

A tabela 9 mostra a distribuição dos países que publicaram sobre o sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais”. Dos 26 países, a Índia foi a que mais publicou o sub tema, 16 artigos (20%), seguida pelo Irã com 10 publicações (12%). O Brasil e a Itália empataram com seis artigos cada (7%). O Japão e a Sérvia foram responsáveis cada por cinco publicações (6%) e a Espanha por quatro (5%). África do Sul, China e EUA publicaram três artigos cada (4%).

México, Nigéria, Turquia, Hungria e Tailândia foram responsáveis por dois artigos cada (2%) e os outros 11 países por um artigo cada (1%).

O sub tema “Toxicologia de plantas medicinais e fitoterápicos” teve apenas uma publicação, sendo a Austrália, o país responsável por esta.

4.8 Publicação de artigos por revistas

No presente trabalho foram analisadas quais as revistas publicaram artigos relacionados ao tema “contaminação fúngica de plantas medicinais”, com que frequência e com quais sub temas as mesmas mais se relacionaram.

Tabela 10 – Frequência absoluta e frequência relativa das revistas com mais de 1% das publicações sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

REVISTA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUENCIA RELATIVA (%)
Food additives & contaminants	9	4,4
Revista Brasileira de Plantas Mediciniais	7	3,4
International Journal of Food Microbiology	6	2,9
Journal of Food Protection	6	2,9
Mycopathologia	5	2,5
Food and Chemical Toxicology	4	2,0
Food Control	4	2,0
Planta Medica	4	2,0
Industrial Crops and Products	3	1,5
International Journal of Pharmaceutical Sciences	3	1,5
Pakistan Journal of Biological Sciences	3	1,5
TOTAL	54	26,6

De acordo com a Tabela 10, a Revista Food Additives & Contaminants foi a que mais publicou artigos sobre o tema pesquisado, 4,4% (9/204). A Revista Brasileira de Plantas Mediciniais divulgou sete artigos sobre o tema, com 3,4% de frequência relativa. A International Journal of Food Microbiology e a Journal of Food Protection publicaram ambas seis artigos com uma frequência relativa de 2,9% cada. Cento e seis revistas publicaram apenas um artigo sobre o tema tendo, cada uma, frequência de 0,5%.

Em relação ao sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos”, o número total de revistas que publicaram foi 86, a distribuição das revistas que mais publicaram artigos neste sub tema estão relacionadas abaixo na Tabela 11.

Tabela 11 – Frequências absoluta e relativa das revistas que publicaram mais de 1% do sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

REVISTA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA (%)
Food Additives and Contaminants	9	7,6
Journal of Food Protection	4	3,4
Mycopathologia	4	3,4
Planta Medica	4	3,4
International Journal of Food Microbiology	3	2,5
International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research	3	2,5
Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica	2	1,7
Annals of Agricultural and Environmental Medicine	2	1,7
Applied and Environmental Microbiology	2	1,7
Brazilian Journal of Microbiology	2	1,7
Food Control	2	1,7
Food Microbiology	2	1,7
International journal of crude drug research	2	1,7
Journal of agricultural and food chemistry	2	1,7
Polish Journal of Environmental Studies	2	1,7
Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas	2	1,7
Revista Brasileira de Plantas Medicinais	2	1,7
S.T.P. Pharma Pratiques	2	1,7
Toxins	2	1,7
Total	53	44,5

Conforme mostra a tabela 11, a revista responsável por 7,6% (9/119) das publicações do sub tema foi a Food Additives and Contaminants com nove publicações no período. Journal of Food Protection, Mycopathologia e Planta Medica divulgaram 3,4% (4/119) dos artigos cada sobre o sub tema. International Journal of Food Microbiology, International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research publicaram 2,5% (3/119) dos artigos cada. As outras 13 revistas

publicaram dois artigos cada, correspondendo a 1,7% dos artigos, incluindo duas revistas brasileiras, a Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas e a Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. Outras 67 revistas publicaram apenas um artigo sobre o sub tema (0,8%), representando juntas 55,5 % das publicações.

O sub tema “Aspectos relacionados ao cultivo de plantas medicinais” foi publicado por um total de 12 revistas. A Revista Brasileira de Plantas Mediciniais publicou dois artigos (15,3%), as outras 11 revistas divulgaram apenas um artigo (7,7%), correspondendo juntas a 84,7% do total.

O sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais” foi publicado em 58 revistas diferentes, a distribuição das revistas que mais publicaram artigos neste tópico estão demonstradas abaixo no gráfico 13.

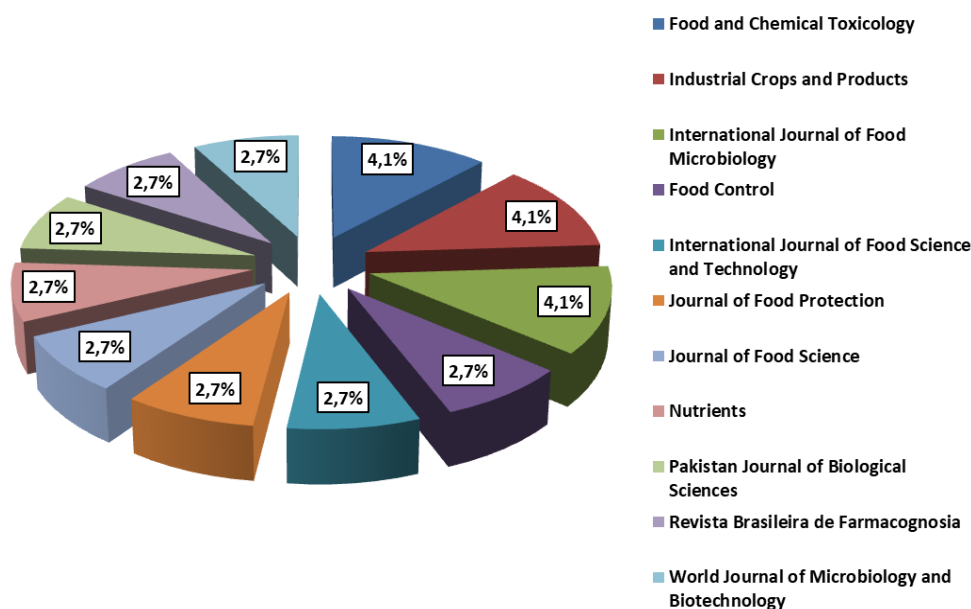


Gráfico 13 - Frequência relativa das revistas que mais publicaram o sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais” sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

Conforme mostra o gráfico acima, as revistas responsáveis por 12,3% das publicações do sub tema foram a Food and Chemical Toxicology, Industrial Crops and Products, International Journal of Food Microbiology cada uma com três artigos (4,1%) no período. As outras nove revistas publicaram dois artigos cada, correspondendo a 2,7% dos artigos. Outras 47 revistas publicaram apenas um artigo sobre o sub tema (1,4%), representando juntas 66,2% das publicações.

Treze artigos foram classificados no sub tema “Descontaminação de Plantas medicinais”, os quais foram publicados por 12 revistas. A revista responsável por duas destas publicações (15,4%) foi a Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, as outras 11 revistas ficaram responsáveis pelas outras 11 publicações (84,6%).

Apenas um artigo foi classificado no sub tema “Toxicologia de plantas medicinais e fitoterápicos” e foi a Revista Phytotherapy Research que publicou.

4.9 Artigos mais citados

Dentre os 204 (100%) artigos analisados na pesquisa, 172 (84,3%) foram citados por outros autores. Destes 172 (100%), 16 (9,3%) apresentaram mais de 100 citações e 14 (8,1%) apresentaram apenas uma citação.

O artigo com o maior número de citações foi o “Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review”, publicado pela Revista “Journal of Food Protection” com 341 citações. Os outros artigos mais citados são mostrados na Tabela 12.

Tabela 12 – Frequência absoluta dos artigos mais citados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

ARTIGO	FREQUÊNCIA ABSOLUTA
Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review	341
Enhancement of cytokine production by macrophages stimulated with (1 \rightarrow 3) β D glucan, grifolan (GRN), isolated from <i>Grifola frondosa</i>	259
Contamination of some common medicinal plant samples and spices by fungus and their mycotoxins	186
Quantity estimation of some contaminants in commonly used medicinal plants in the Egyptian market	184
Moulds and mycotoxins in herb tea and medicinal plants	147
Mycotoxins in botanicals and dried fruits: a review	144
Medicinal value of the caterpillar fungi species of the genus <i>Cordyceps</i> (Fr.) link (<i>Ascomycetes</i>). A review	132
Microbial contamination of medicinal plants a review	128
Inhibitory effects of <i>Satureja hortensis</i> L. essential oil on growth and aflatoxin production by <i>Aspergillus parasiticus</i>	126
Natural carcinogenic products of plant origin	114
Antibacterial activity of different essential oils obtained from species widely used in Mediterranean diet	112

4.10 Vida média dos artigos.

O gráfico 14 mostra a vida média dos 172 (100%), artigos citados, a qual é de seis anos e as obras mais citadas têm entre um e 47 anos. Treze artigos (7,5%) apresentaram vida média de mais de 20 anos. O artigo com a vida média mais longa é “Microbial content of nonsterile therapeutic agents containing natural of seminatural active ingredients” com 47 anos, pois o mesmo foi publicado em 1968 e sua última citação, encontrada durante este estudo, foi em 2015.

Trinta e seis artigos (21%) apresentaram vida média de 10 a 19 anos, 38 (22%) de cinco a 9 anos e 85 (49,5%) até cinco anos.

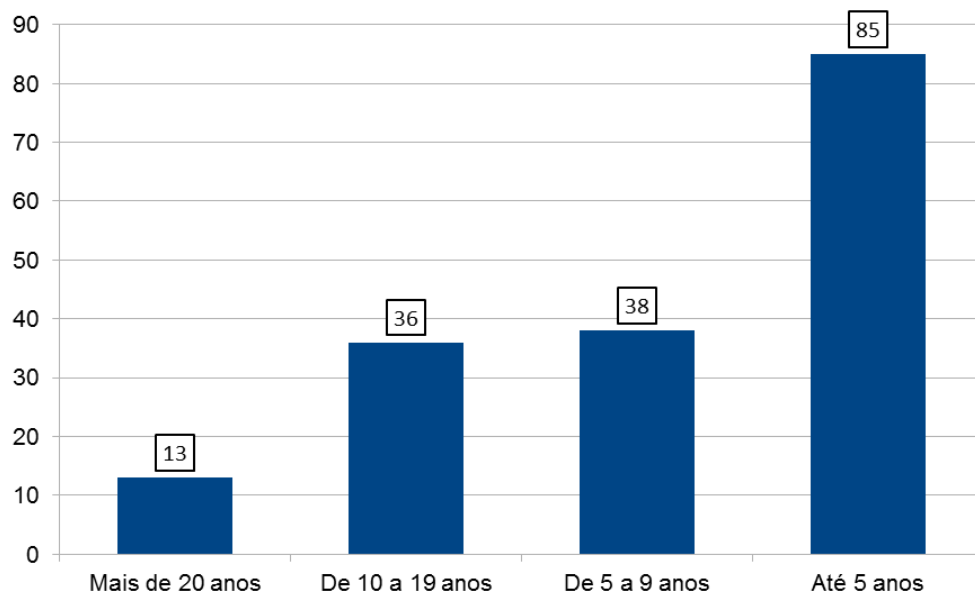


Gráfico 14 – Vida média dos 172 artigos citados sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

4.11 Plantas medicinais mais estudadas

As plantas medicinais mais estudadas estão demonstradas abaixo nos gráficos 15, 16 e 17.

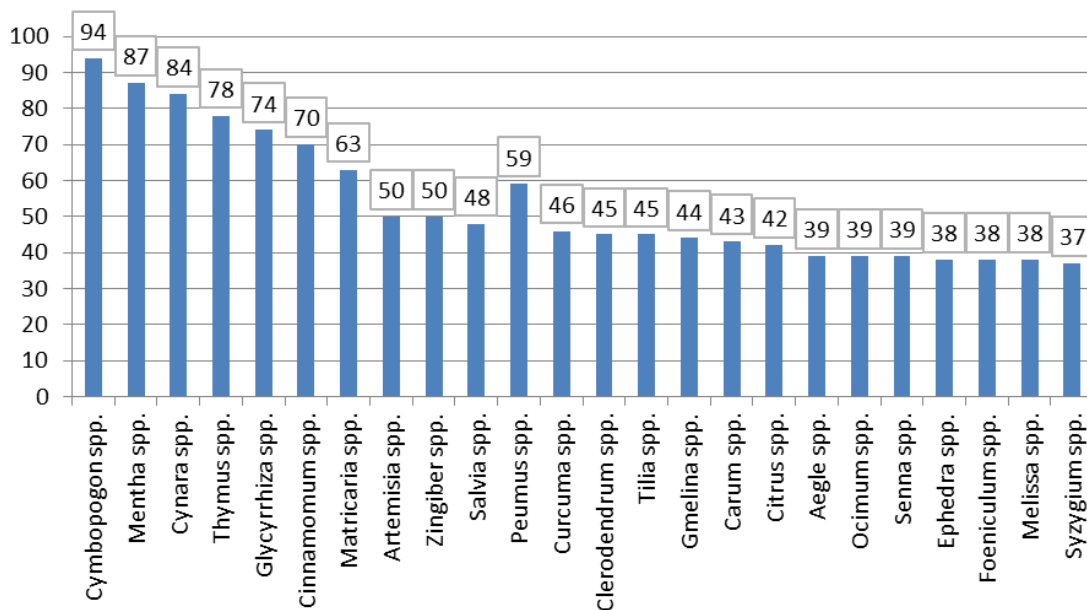


Gráfico 15 – Frequência absoluta dos gêneros das plantas medicinais que correspondem a mais de 1% das amostras estudadas nos artigos sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

O gênero de planta medicinal mais estudado foi o *Cymbopogon spp* com 2,7% das amostras (94/3488), seguido por *Mentha spp* 2,5% (87/3488) e *Cynara spp* com 2,4% (84/3488), outros 300 gêneros de plantas medicinais foram estudados, mas estes não atingiram nem 1% das amostras.

Em relação às espécies de plantas mais estudadas, 751 amostras (22%), correspondem a 17 espécies, enquanto outras 2733 amostras (78%), correspondem a 461 espécies, conforme mostra o gráfico 16.

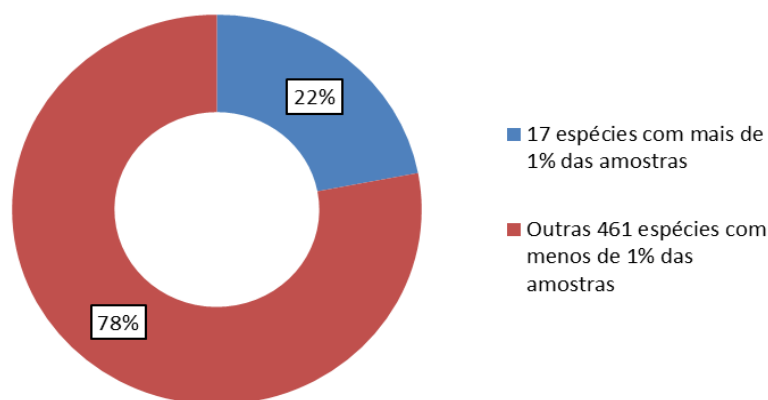


Gráfico 16 – Frequência relativa das espécies de plantas mais estudadas nos artigos com o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

A espécie de planta medicinal mais estudada foi a *Glycyrrhiza glabra* com 74 amostras (2,12%), em seguida vem a *Matricaria chamomilla* com 63 amostras (1,81%). A espécie *Peumus boldus* teve 59 amostras estudadas (1,69%) (gráfico 17).

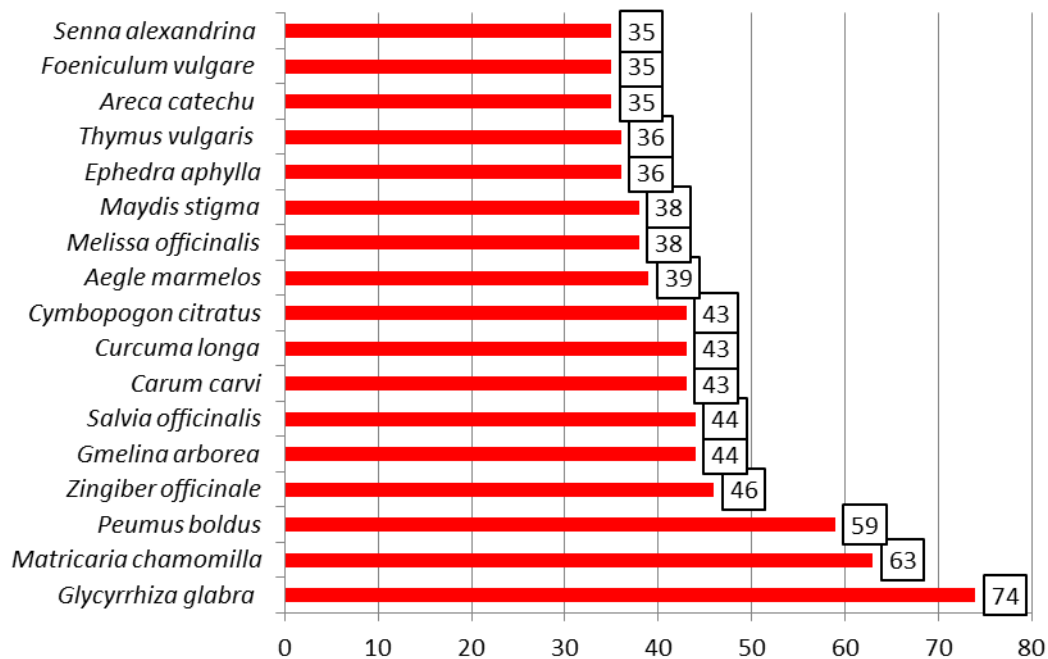


Gráfico 17 – Frequência absoluta das espécies com mais de 1% das amostras nos artigos sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

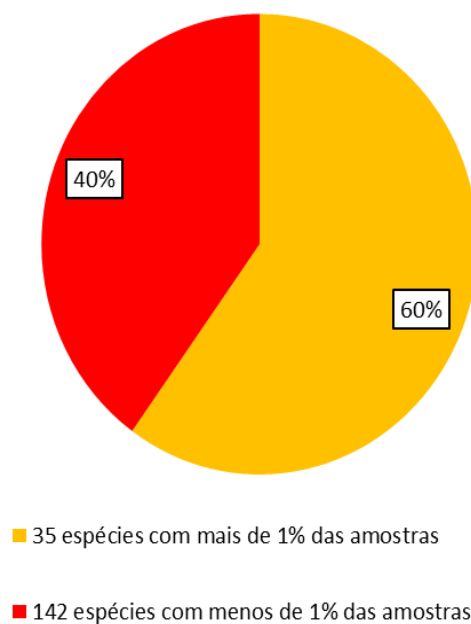


Gráfico 18 - Frequência relativa das espécies de plantas mais estudadas sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

O gráfico 18 mostra a distribuição das 177 espécies de plantas estudadas em relação à sua atividade antifúngica. Destas, 498 amostras (60%), correspondem a 35 espécies com mais de 1% das amostras, 142 espécies estão relacionadas a 333 amostras (40%).

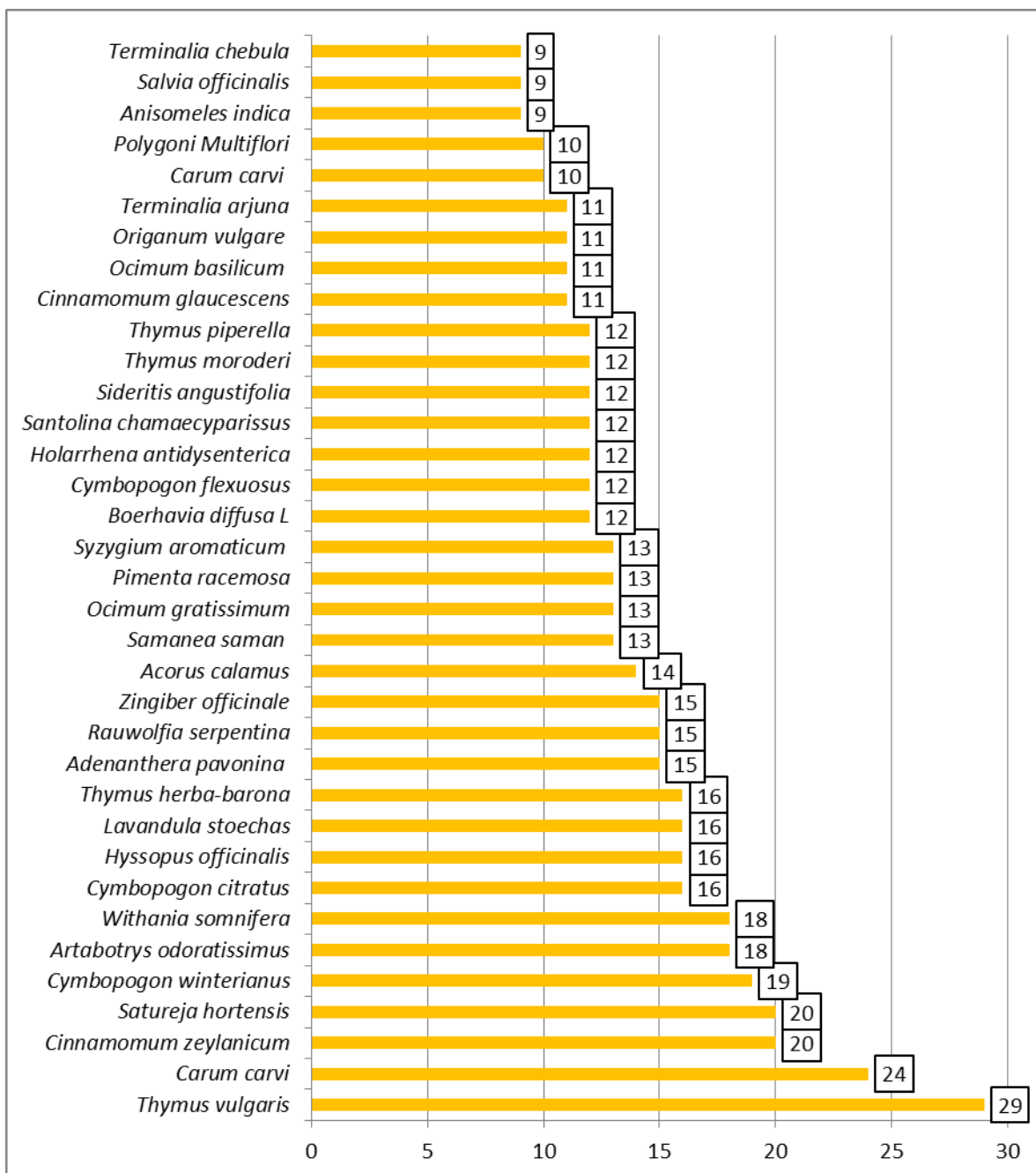


Gráfico 19 - Espécies de plantas medicinais com mais de 1% das amostras relacionadas a atividade antifúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

O tomilho (*Thymus vulgaris*) foi a planta medicinal que teve o maior número de amostras pesquisadas quanto à sua atividade antifúngica, 29 (3,5%). O cominho (*Carum carvi*) foi a segunda planta mais pesquisada em relação à esta propriedade (2,9%). A canela (*Cinnamomum zeylanicum*) foi juntamente com a

segurelha (*Satureja hortensis*), a terceira planta mais estudada em relação à sua atividade antifúngica com 20 amostras cada (2,4%) (Gráfico 19).

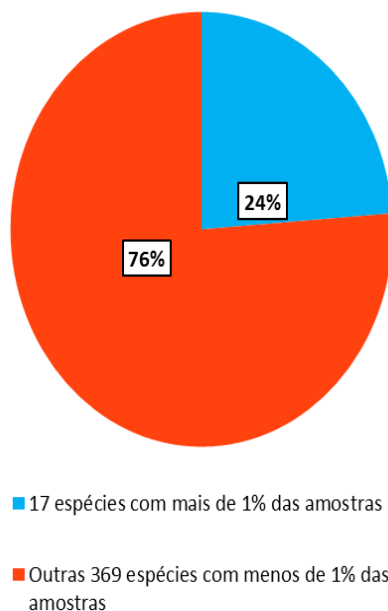


Gráfico 20 - Distribuição das espécies de plantas medicinais mais estudadas relacionadas ao tema contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

Em relação à contaminação das plantas medicinais, 386 espécies totalizaram 2.796 amostras (100%). Destas, 24% (666/2796) correspondem às 17 espécies mais estudadas ou seja, com pelo menos 1% das amostras (Gráfico 20).

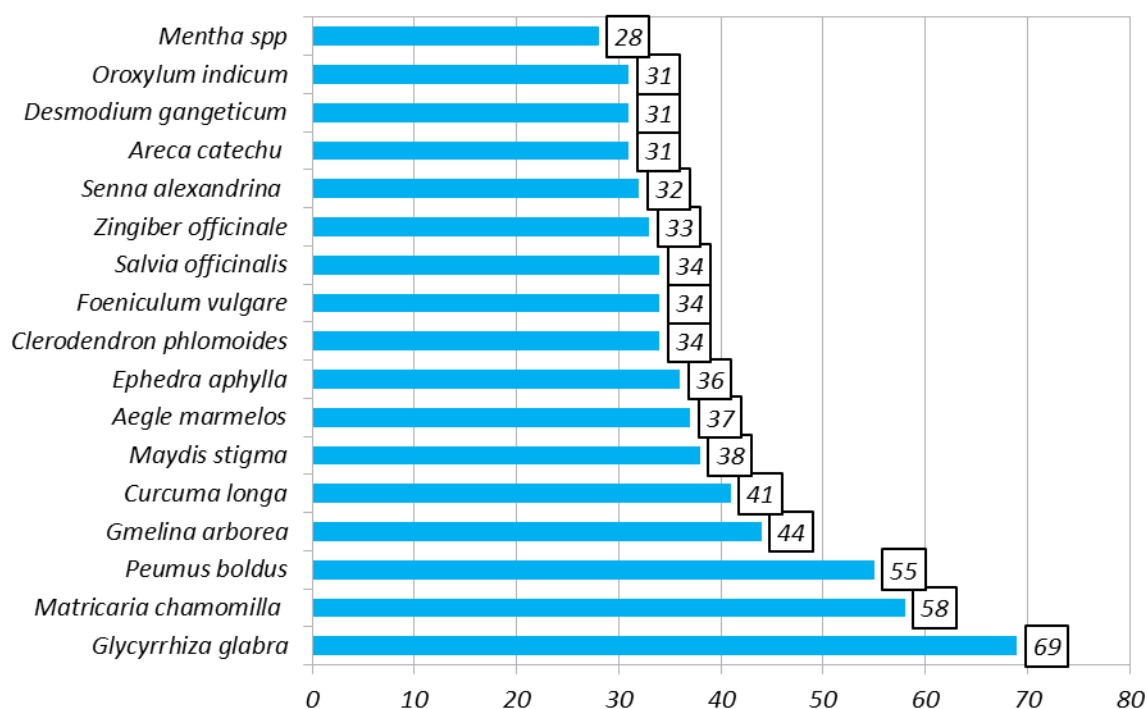


Gráfico 21 - Espécies de plantas medicinais com mais de 1% das amostras relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

As principais espécies de plantas estudadas em relação à contaminação por fungos são mostradas no Gráfico 21. O alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*) foi a planta com a maior quantidade de amostras estudadas, 69 amostras (2,5%). A Camomila (*Matricaria chamomilla*) foi a segunda mais pesquisada com 58 amostras (2,1%), seguida pelo Boldo (*Peumus boldus*) com 55 amostras (2%).

4.12 Contaminações mais pesquisadas

Ao pesquisar quais as contaminações fúngicas eram mais comuns nas plantas medicinais, percebeu-se que artigos relacionados à pesquisa de micotoxinas também estavam dentre as amostras pesquisadas. Conforme mostra o gráfico 22, o total de contaminações encontrada nas amostras foi de 2.901 (100%), destas 625 (22%) estão relacionadas às micotoxinas, enquanto a maioria, 2276 (78%), está relacionada à presença de fungos. Os gêneros dos fungos mais encontrados foram

o *Aspergillus* (39,9%), *Penicillium* (12,7%) e *Fusarium* (9,8%), conforme mostra o gráfico 23.

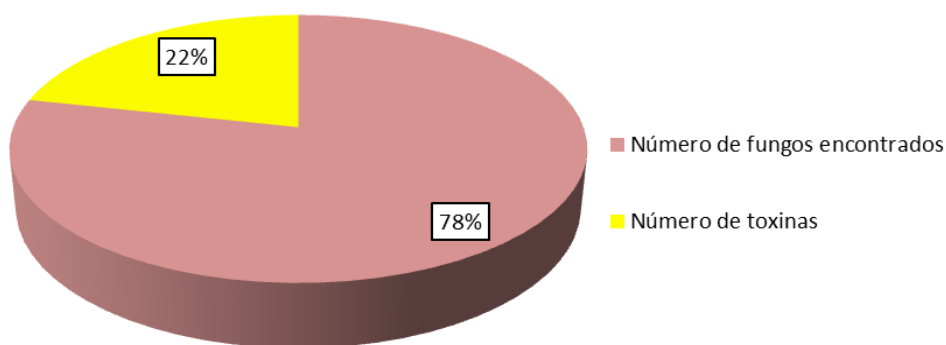


Gráfico 22 – Frequência relativa das contaminações mais pesquisadas relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

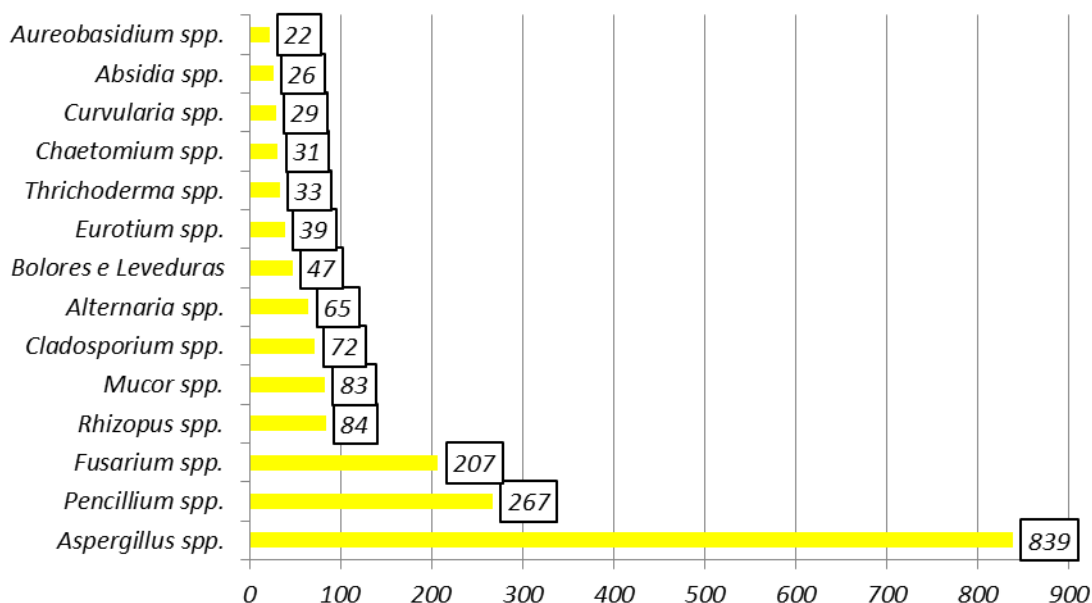


Gráfico 23 – Gêneros dos fungos contaminantes que correspondem a mais de 1% das amostras estudadas, relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

As espécies de fungos contaminantes mais estudadas totalizaram 2102 (100%) amostras, destas 14 espécies correspondem a mais de 1% das mesmas com 1844 amostras (88%). Outras 78 espécies menos estudadas foram responsáveis por 12% das amostras, conforme mostra o gráfico 24.

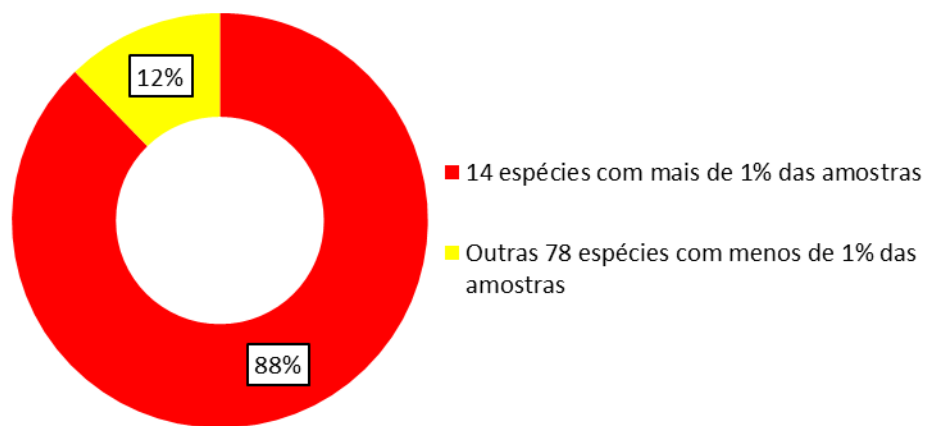


Gráfico 24 – Frequência relativa dos fungos contaminantes relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

Dentre as espécies de fungos mais estudadas, encontra-se em primeiro, segundo e terceiro lugares três espécies de *Aspergillus*, sendo *Aspergillus flavus* com 11% (300/2720), *Aspergillus niger* com 7,9% (216/2720) e *Aspergillus parasiticus* com 3,1% (84/2720). *Penicillium*, sem identificação de espécie, vem empatado com o *Aspergillus parasiticus*, conforme pode ser visualizado no gráfico 25.

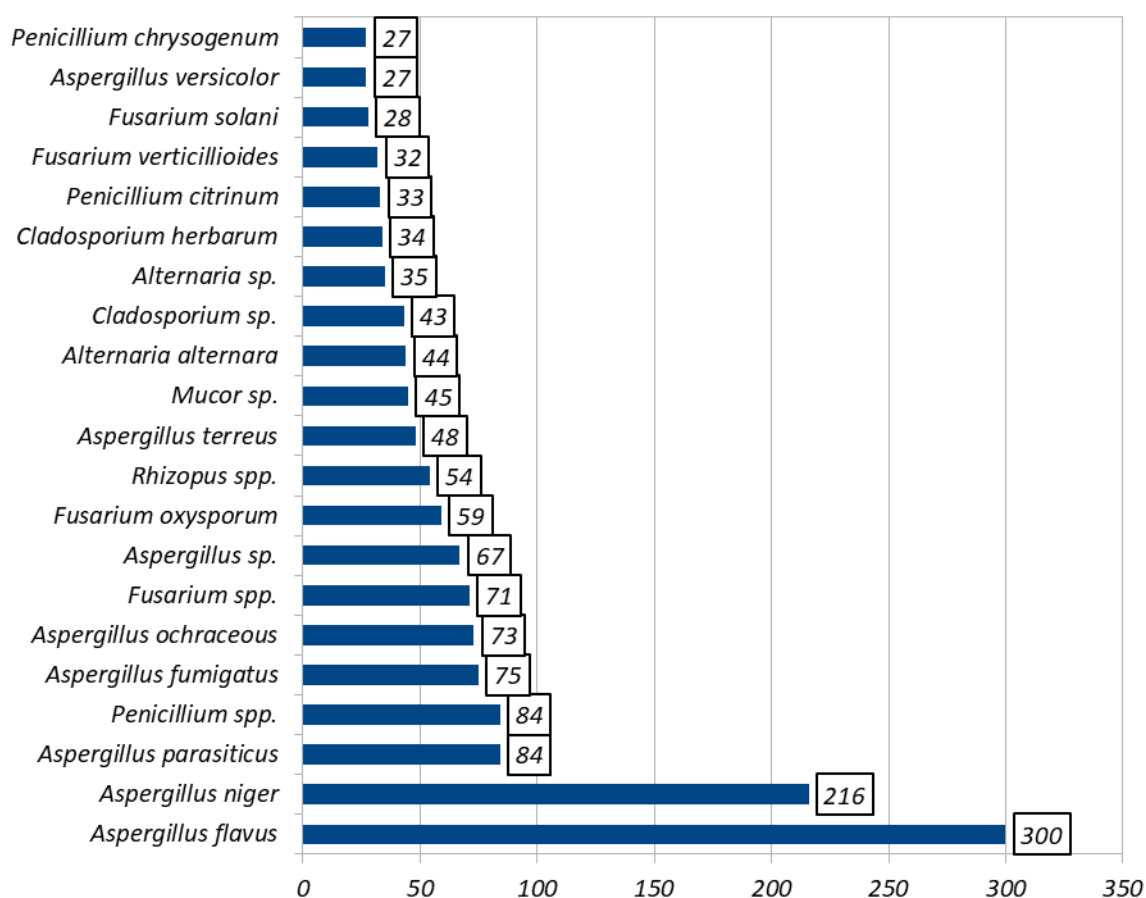


Gráfico 25 – Frequência absoluta de espécies de fungos contaminantes em mais de 1% das amostras relacionadas a contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

O estudo dos fungos relacionados com plantas medicinais foi subdividido em duas categorias: investigação da contaminação de plantas medicinais por fungos e capacidade da planta medicinal de reduzir a população fúngica. Os gráficos 26 e 27 mostram esses resultados.

Em relação à ocorrência de fungos em plantas medicinais, novamente duas espécies de *Aspergillus* são os maiores contaminantes das amostras estudadas. Em primeiro lugar encontra-se *Aspergillus flavus* com 189 amostras (8,9%) e *Aspergillus niger* com 172 amostras (8,1%) (Gráfico 26).

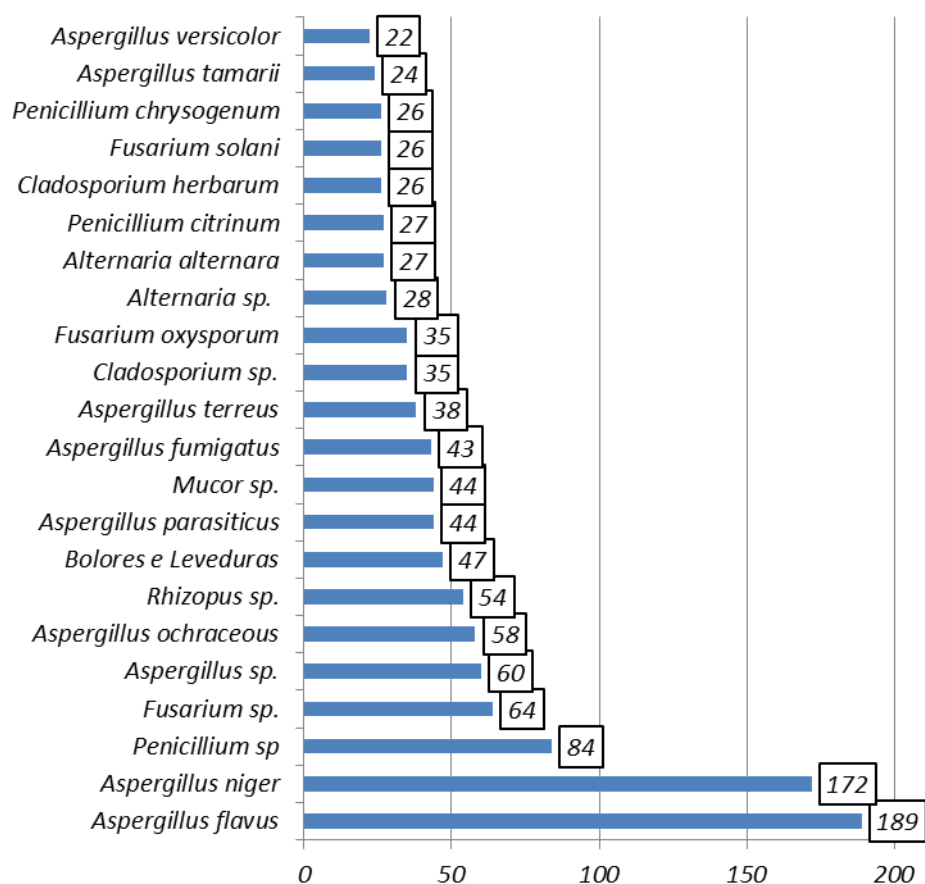


Gráfico 26 – Frequência absoluta das espécies de fungos contaminantes mais estudadas relacionadas à contaminação fúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016.

A sensibilidade dos fungos frente a atividade antifúngica das plantas medicinais foi estudada principalmente em relação aos fungos do gênero *Aspergillus*. *Aspergillus flavus* com 111 amostras (17%), *Aspergillus niger* com 44 (7%), *Aspergillus parasiticus* com 40 (6%) e *Aspergillus fumigatus* com 32 amostras (5%) (Gráfico 27).

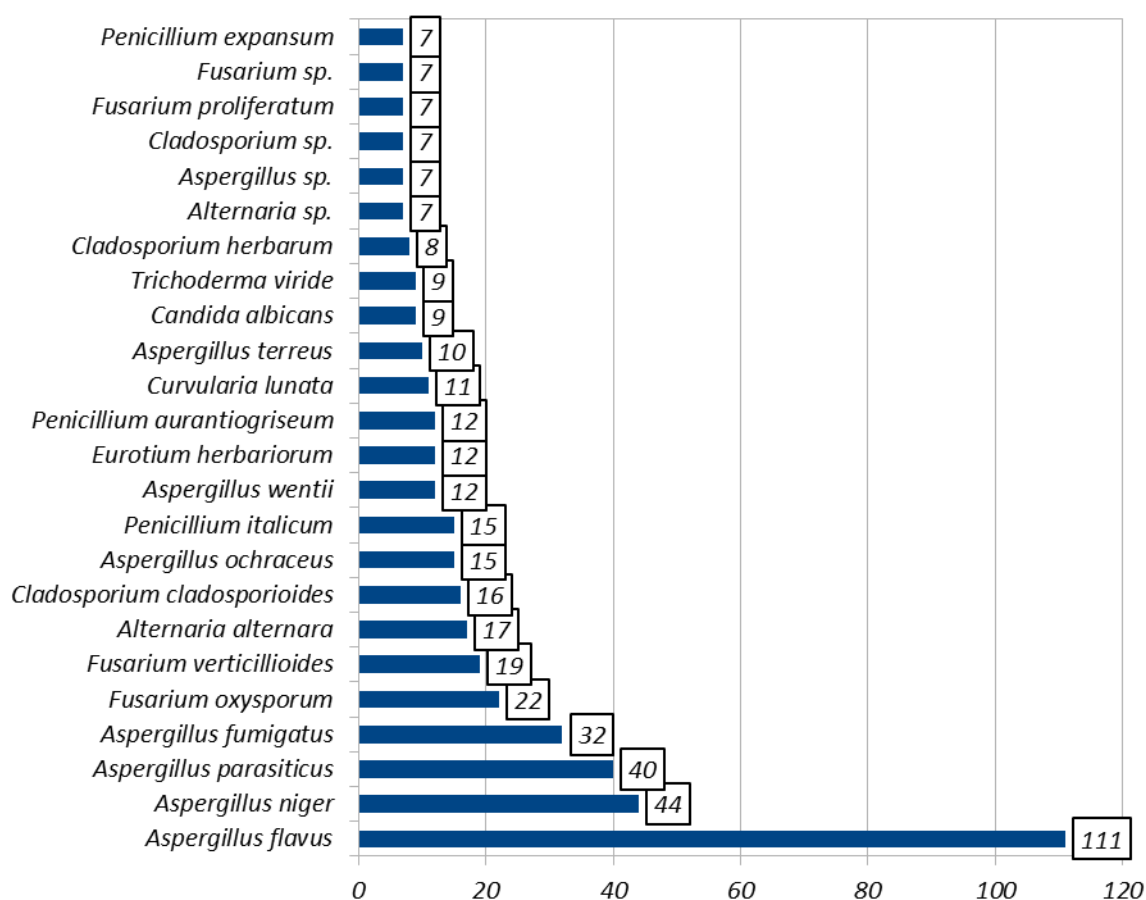


Gráfico 27 - Espécies de fungos com mais de 1% das amostras relacionadas a atividade antifúngica de plantas medicinais no período de 1960-2016

A frequência absoluta da relação de micotoxinas com as plantas medicinais estudadas é mostrada no gráfico 28. As aflatoxinas foram as mais estudadas, com 64% das amostras (402/625), sendo a Aflatoxina B1 a mais citada em 30% das amostras totais (190/625), seguida pelas Aflatoxinas G1 (13%), B2 (11%) e G2 (8%). A ocratoxina A em 74 amostras (12%) é a terceira toxina mais pesquisada.

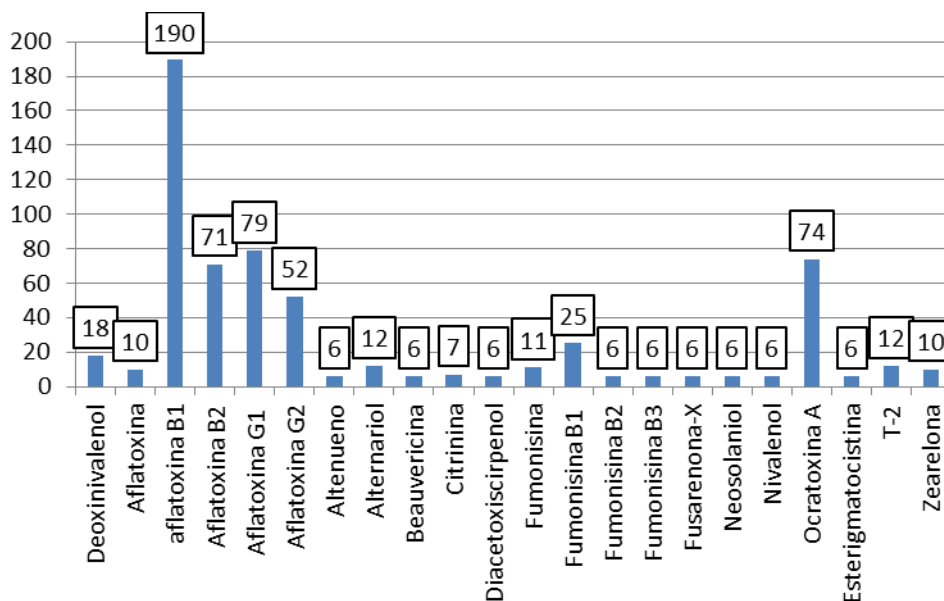


Gráfico 28 – Frequência absoluta da distribuição das toxinas mais estudadas relacionadas às plantas medicinais no período de 1960-2016.

As micotoxinas mais encontradas como contaminantes de plantas medicinais foram as aflatoxinas B1 em 102 amostras (20%), B2 em 66 amostras (13,4%) e G1 em 62 amostras (12,6%) seguida da Ocratoxina A em 54 amostras (11%) e a aflatoxina G2 em 47 amostras (9,6%). Outras 20 toxinas foram encontradas inclusive toxinas produzidas por fungos do gênero *Fusarium*, como mostra o gráfico 29.

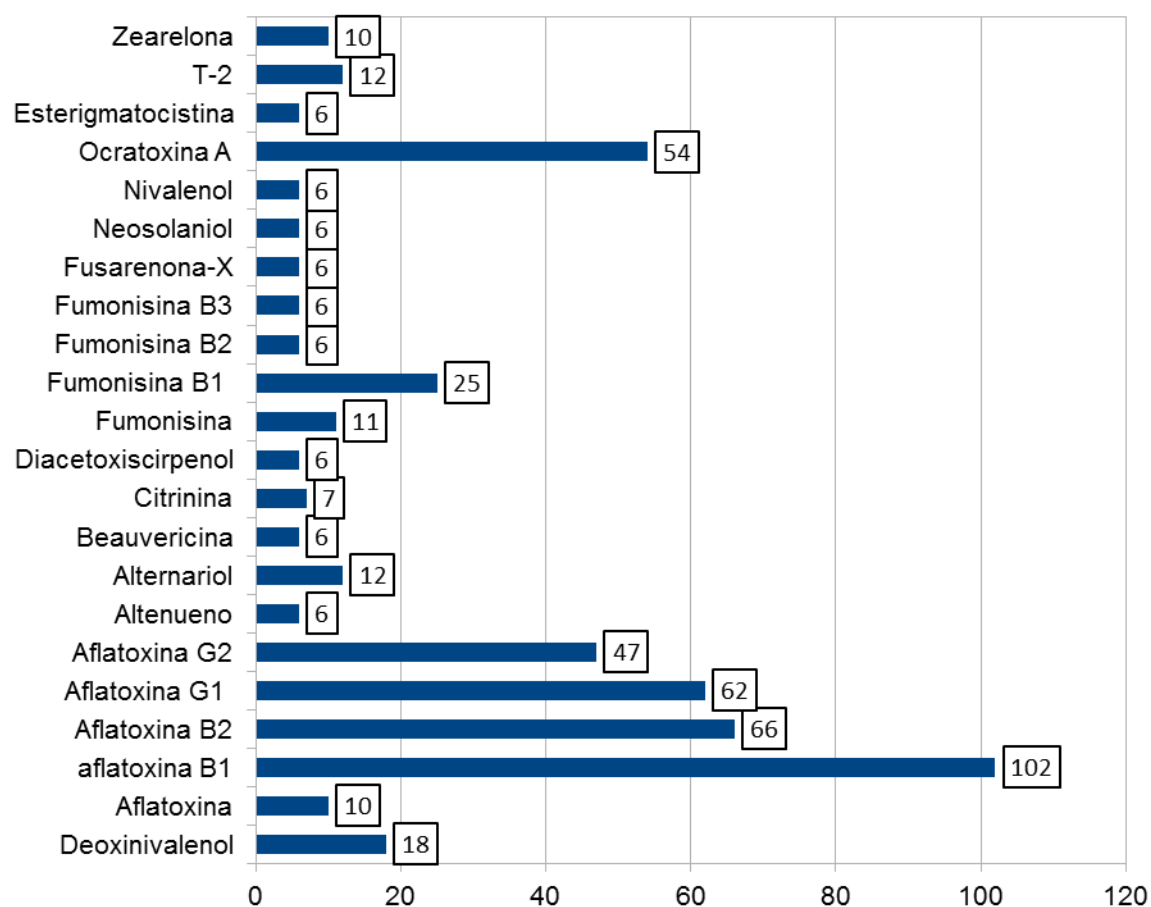


Gráfico 29 – Frequência absoluta da distribuição das toxinas encontradas como contaminantes de plantas medicinais no período de 1960-2016.

A quantidade de estudos relacionados à capacidade das plantas medicinais de reduzir a produção de micotoxinas pelos fungos toxigenicos também foi quantificada. As toxinas mais estudadas neste assunto são demonstradas no Gráfico 30.

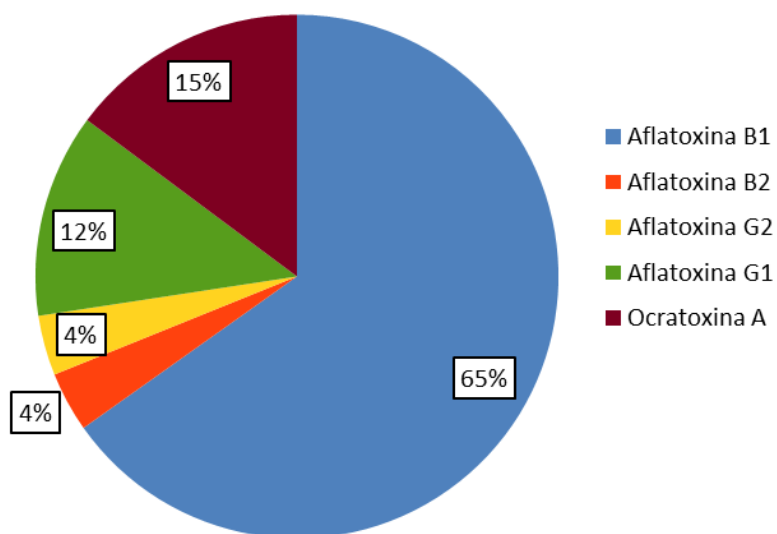


Gráfico 30 – Frequência relativa da distribuição das toxinas mais pesquisadas relacionadas à redução de sua produção no período de 1960-2016.

Novamente a Aflatoxina B1 foi a micotoxina mais pesquisada em 88 amostras (65%). A ocratoxina A em 20 amostras (15%), seguida pela Aflatoxina G1 em 17 amostras (12%). As aflatoxinas foram as micotoxinas mais estudadas em 85% das amostras.

5. DISCUSSÃO

Neste estudo mapeou-se a atividade científica nacional e internacional sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais, conforme critérios de inclusão e exclusão, durante um determinado período de tempo.

A fonte de informação Scopus, foi o que apresentou maior número de artigos publicados sobre o tema. Essa fonte de informação compreende publicações de todo o mundo com mais 64 milhões de registros, sendo 21.500 periódicos revisados por pares, dos quais mais de 4.200 são de acesso aberto completo. Mais de 19.000 publicações (48%) estão relacionadas às ciências da vida e saúde (Scopus, 2017).

Em relação a produção de artigos científicos sobre o tema “contaminação fúngica de plantas medicinais”, o número médio de publicação por década foi de aproximadamente 34 artigos. Porém, quando se compara a média das décadas de 60, 70 e 80 (1,6 artigos/ano) com a média das 3 últimas décadas (66,3 artigos/ano), observa-se que o crescimento do primeiro período (60-80) foi de aproximadamente 2 vezes e a do segundo período (90, 2000 e 2010) de aproximadamente 4,5 vezes.

A análise da quantidade de países e de seu comportamento evolutivo ao longo do período é considerada útil para compreender a dinâmica de engajamento dos países no desenvolvimento científico deste tema. A inclusão de um tema nas agendas de pesquisa dos países indica, de certo modo, sua importância a nível nacional, possibilitando comparações internacionais, refletindo, não apenas a sua importância científica, mas também, direta ou indiretamente, questões econômicas, sociais, políticas, culturais dos países (Sancho, 1990). O tema pesquisado apresentou um crescimento tanto nos dados cumulativos quanto não cumulativos o que mostra que está ocorrendo uma continuidade da pesquisa científica no âmbito internacional, pois a cada ano mais países estão publicando sobre este tema.

A pesquisa em relação a produtividade dos países pode ser útil, pois os pesquisadores e instituições de pesquisa têm a possibilidade, a partir dessas informações, de desenharem parcerias e políticas públicas, estimulando as parcerias estratégicas entre os países, visando ampliar o conhecimento sobre o tema.

De acordo com Pinto Duarte (2008) os países como Estados Unidos, Japão, Alemanha, França e Grã-Bretanha são reconhecidos por possuírem centros de excelência em pesquisa científica e tecnológica dos mais avançados, mas nessa pesquisa, com exceção dos EUA e Japão, os países que mais produziram artigos sobre o tema são considerados países que assumem uma posição intermediária, tanto do ponto de vista econômico e social, quanto do aparato em termos científicos e tecnológicos, que são o Brasil, a China e a Índia. Já os países anteriormente citados como países de ponta figuram na 4º(EUA), 7º (Japão), 17º (Alemanha), 22º (França) e 34º (Reino Unido) posições. Isso pode ocorrer devido ao tema pesquisado, pois os países melhor classificados possuem costume histórico de utilizar plantas medicinais como terapia alternativa, como a Índia, a China e o Brasil (Rocha; Soares; Corrêa, 2004, Singh et al, 2008, Eisenberg et al, 2011).

Era uma preocupação durante a pesquisa que a utilização do Portal BVS para a recuperação de artigos sobre o tema, talvez elevasse a posição do Brasil. No entanto, apenas 3 artigos foram recuperados a partir da mesma, nesse caso, sem a pesquisa nessa fonte de informação o país continuaria em segundo lugar.

O Brasil ocupa posição de destaque entre os países produtores de artigos científicos no tema, mas sua participação é recente, apenas a partir dos anos 2000, quando houve a primeira publicação. Independente das observações, pode-se inferir que, de maneira geral, as pesquisas sob o tema passaram a incorporar, ou retornaram, praticamente em todos os países somente nos anos recentes. De modo a corroborar com essa afirmação pode-se citar Collymore Rodríguez et al (2008). Os autores, ao analisarem a evolução da produção científica mundial em biodiesel entre 1992 e 2006, identificaram apenas 1 artigo em 1992, havendo, porém, uma tendência exponencial de crescimento ao longo do período, segundo estes, típica dos campos ou temáticas de investigação em desenvolvimento, demonstrando intensidade internacional, especialmente nos últimos anos da análise.

A evolução da quantidade de instituições que passaram a pesquisar o tema é um dos indicadores que podem demonstrar tendências de engajamento ou entrada de instituições nesse nicho científico no período. É uma forma de monitorar o desenvolvimento científico na área.

Com apenas os dados levantados nesta pesquisa, não é possível realizar explicações ou interpretações precisas sobre os motivos para o aumento de publicações sobre o tema

No quesito as instituições e sua produção científica, a dispersão mostrada nos resultados deixa claro que não existe um núcleo de instituições que se destaque de maneira expressiva. Não se pode afirmar que existe uma elite de instituições que produzem expressivamente mais artigos sobre o tema.

Pesquisar a produção científica relacionando-os com os tipos de instituições tem como objetivo identificar quais as empresas, indústrias, institutos de pesquisa, entre outros, estão atuando em atividades científicas e auxiliando nas discussões sobre os temas (Sun, Negishi, Nishizawa, 2007).

Leydesdorff (2003), analisando as relações entre universidades, indústrias e governo a partir da fonte de informação SCI, encontrou relações que podem ser consideradas, de certo modo, semelhantes aos encontrados na presente pesquisa. Ou seja, identificou que em 83% dos países havia artigos com a participação de universidades/instituições governamentais e em 3,3% havia a participação de indústrias. Os demais artigos foram publicados por instituições não identificadas 13,4%.

Na presente pesquisa, 90% dos autores são responsáveis por apenas uma publicação no período estudado, dados que contrariam a Teoria de Lotka, onde a proporção de autores que contribuem com um único trabalho deve ser 60% do total (Alvarado, 2002). Segundo Leydesdorff e Gauthier (1996), os incentivos governamentais fornecidos na forma de fundos para pesquisa, podem influenciar essa teoria, pois fazem com que os pesquisadores selecionem áreas prioritárias, com maior investimento, o que interfere a tendência de pesquisa nos diferentes campos do conhecimento, inclusive na saúde.

Pesquisar sobre a colaboração dos autores tem como objetivo determinar a atividade e cooperação científica existente entre instituições ou grupos de cientistas, uma vez que, o número de artigos produzidos por esses grupos é proporcional à sua atividade de investigação (Sancho, 1990). No presente trabalho pode ser observado um alto grau de colaboração entre os autores, pois apenas 5,9% dos artigos publicados são de autoria individual. Segundo Vianna (1998), a literatura médica em geral costuma publicar artigos em colaboração, o que muitas

vezes não ocorre em outras áreas do conhecimento. Também é importante ressaltar que a pesquisa foi direcionada a artigos científicos publicados em revistas indexadas em fontes de informação internacionais, portanto, foram excluídos trabalhos de caráter individual como teses e monografias, fato que pode estar influenciando esse resultado.

No que se refere ao sub tema de pesquisa mais estudado, o “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” diz respeito às pesquisas que investigaram as contaminações mais comuns presentes nas plantas medicinais. De acordo com Martins et. al (2001), esse tipo de investigação é importante, pois durante o processamento desse material estes produtos geralmente não são submetidos a nenhum tipo de controle que poderia prevenir a contaminação por microrganismos, o que pode causar problemas de saúde nos consumidores (Martins et al, 2001). Segundo Ferreira e Pinto (2010), o Brasil necessita fiscalizar melhor a comercialização desse itens, pois além das possíveis contaminações presentes nessas plantas, a falta de informação do público sobre os fitoterápicos tem sido explorada por muitos “espertalhões” em busca de curas milagrosas e lucros fáceis.

A afirmação acima justifica o segundo lugar do tópico “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais”, pois corresponde às pesquisas que averiguaram sobre os compostos presentes nas plantas medicinais: sua composição, extração, meio de ação e efetivo efeito sobre microrganismos. Cerca de 82 % (60) dos artigos recuperados durante o estudo correspondem à atividade das plantas medicinais e/ou seus compostos (óleos essenciais ou extratos de plantas) sobre os fungos e a produção de micotoxinas. Ainda de acordo com Ferreira e Pinto (2010), a única maneira de combater a fraude é levar informações confiáveis de cientistas ao grande público, sem parcialidade ou interesses econômicos escusos.

Os sub temas “Aspectos relacionados ao cultivo de plantas medicinais” e “Descontaminação de plantas medicinais” empataram no terceiro lugar. O primeiro relaciona-se às pesquisas de influência de contaminantes no desenvolvimento das plantas e, o tipo de estudo mais recuperado neste tópico, a micropropagação, a qual investiga técnicas de plantio de plantas para torná-las mais resistentes às intempéries do ambiente.

No que diz respeito a “Descontaminação de plantas medicinais”, esses estudos visam encontrar métodos que permitam reduzir ou eliminar os

contaminantes presentes nessas plantas, sem que essas técnicas reduzam as propriedades das mesmas ou causem mal a quem as consome ou manipula (Aziz et al., 1997; Dall’Agnol, 2001).

O sub tema “Toxicologia de plantas medicinais e fitoterápicos” teve como objetivo pesquisar a toxicidade das plantas medicinais, fitoterápicos e seus principais metabólitos. O único artigo encontrado estudou a hepatotoxicidade de *Piper methysticum*, a conhecida Kava-Kava (Rowe e Ramzan, 2012)

De acordo com os dados encontrados no presente trabalho pode-se inferir que o sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” foi o único que apresentou publicações em todas as décadas pesquisadas.

No presente trabalho foram identificadas as revistas utilizadas para publicação dos artigos pesquisados. Esse levantamento se faz útil para poder-se visualizar as principais revistas da área. Esses dados são relevantes para bibliotecários, editores científicos e demais interessados na aquisição de periódicos científicos (Bufrem e Prates, 2005).

As onze revistas que mais publicaram são responsáveis por 26,6% da produção científica no tema, enquanto as outras 131 revistas que menos publicaram sobre este tema representam 73,4%. Apesar do foco do trabalho não ser discutir as leis da bibliometria, não pode deixar de ser citada a concordância desses dados com a Lei de Bradford, pois, de acordo com o que é postulado pela lei “poucos produzem muito e muitos produzem pouco” (Machado Junior et al, 2016).

No presente trabalho, a pesquisa das citações dos artigos teve como objetivo identificar quais artigos podem ser considerados referência na área pesquisada considerando o seu número de citações e a vida média desses artigos.

De acordo com os resultados apresentados no estudo, 11 artigos podem ser considerados como de referência ao tema pesquisado. Em relação à análise da vida média, pode-se afirmar que existem obras clássicas no tema “contaminação fúngica e plantas medicinais” e que, com o passar dos anos, estas não deixam de ser usadas.

As principais relações encontradas na pesquisa em questão entre os fungos e as plantas medicinais foram a pesquisa de contaminação fúngica nas plantas medicinais e a atividade das plantas medicinais, seus óleos essenciais e/ ou seus extratos contra a contaminação fúngica ou a produção de micotoxinas.

Os gêneros de plantas medicinais mais pesquisados foram o *Cymbopogon*, a *Mentha* e *Cynara*. O gênero *Cymbopogon* inclui cerca de 30 espécies de gramíneas perenes aromáticas, sendo a maioria destas nativas da região tropical do Velho Mundo. O nome deste gênero, *Cymbopogon*, deriva de *kymbe* (barco) e *pogon* (barba); em referência ao arranjo da sua inflorescência (espiga). Pertencem a esse gênero o capim limão e a citronela (Gomes e Negrelle, 2003).

As plantas do gênero *Mentha* são caracterizadas por suas folhagens aromáticas, se desenvolvem melhor em regiões de clima temperado e propagam-se por sementes, porém os híbridos são estéreis e podem se propagar por replante de estolhos, pertencem a esse gênero o poejo, a hortelã crespa, hortelã pimenta e a menta silvestre (Joly, 1983).

O gênero *Cynara* é um gênero de plantas procedentes do Mediterrâneo, fazem parte deste a alcachofra e o cardo (Ferro, 2008).

As plantas medicinais mais estudadas foram o Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*), a camomila (*Matricaria chamomila*) e o boldo (*Peumus boldus*), as mesmas também foram as mais estudadas em relação à contaminação fúngica.

O alcaçuz é uma erva perene nativa da região do Mediterrâneo. Atualmente é bastante cultivada na Europa, Oriente Médio e Ásia, pois é utilizada medicinalmente desde 500 a.C (Asl; Hosseinzadeh, 2008). A raiz é a parte mais utilizada por sua reconhecida atividade terapêutica podendo ser utilizada como antiácido, no tratamento de úlceras (Hikino, 1985, Wittschier; Faller; Hensel, 2009), como anti-inflamatório, expectorante, diurético (Shibata, 2000), antialérgico (Kanazawa et al., 2003; Shin et al., 2007), antiasmático (Kakegawa; Matsumoto; Satoh, 1992), antipirético (Lata et al., 1999), ansiolítico (Ambawade; Kasture; Kasture, 2001), anticonvulsivo (Ambawade; Kasture; Kasture, 2002), intensificador de memória (Dhingra; Parle; Kulkarni, 2004), antidepressivo (Bryant e Brown, 1986; Kanazawa, 1994; Dhingra e Sharma, 2006), antiviral (Sasaki et al., 2002) e antimicrobiano (Fukai et al., 2002). O extrato de alcaçuz também pode ser usado no tratamento de hemorróidas e melanoma (Fukai et al., 2002).

A Camomila é proveniente da Europa e é utilizada na fitoterapia como sedativo, carminativo, antiespasmódico, digestivo, cicatrizante, antivirótico (herpes),

antisséptico e como cosmético. O nome “*Matricaria*” deriva do latim, “*Mater*”, ou talvez de “*Matrix*”, útero, por ser utilizada em doenças femininas (Nogueira, 2012).

O boldo é uma espécie arbórea nativa das regiões central e sul do Chile, onde ocorre abundantemente. Suas folhas são usadas na medicina popular para tratamento de problemas digestivos e hepáticos. Além do uso popular, preparações a base de boldo são descritas em vários textos farmacognósticos oficiais, como Martindale Extra Farmacopéia e as farmacopéias oficiais do Brasil, Chile, Alemanha, Portugal, Romênia, Espanha e Suíça. O boldo é também empregado na medicina homeopática (Speisky e Cassels, 1994; Brandão et al., 2006; Agra; França; Barbosa-Filho, 2007).

O tomilho (*Thymus vulgaris*) foi a planta medicinal que teve o maior número de amostras pesquisadas quanto à sua atividade antifúngica, seguida pelo cominho (*Carum carvi*), pela canela (*Cinnamomum zeylanicum*) e segurelha (*Satureja hortensis*).

O *Thymus vulgaris* pertence à família botânica *Lamiaceae*, e os tratamentos fitoterápicos com a utilização desta planta medicinal se dá por meio de suas extremidades floridas que possuem componentes químicos muito ricos em princípios amargos, terpenos, saponinas, flavonoides, taninos, timol e óleo essencial. Com efeito, o tomilho apresenta diversas ações, entre as quais se sobressaem: adstringente, digestiva, antisséptica, estimulante da circulação, antioxidante e antibacteriana. Seu óleo antisséptico é eficaz no combate a infecções (Mcintyre, 2011). Montes-Belmont e Carvajal (1998) isolaram de tomilho seu óleo essencial, o qual causou inibição total do desenvolvimento de *Aspergillus flavus* em sementes de milho, com dose ótima variando de 3% a 8%.

O cominho é um tempero distribuído em todo o mundo, com histórico de planta medicinal desde os tempos antigos (Dyduch; Najda; Brzozowski, 2006). Os frutos maduros e secos são utilizados especialmente no tratamento de desordens digestivas tanto em adultos como crianças (Thompson; Ernst, 2002). Estudos mostram atividade hipoglicêmica, hipolipídica, antioxidante, anti-bacteriana, anti-stress, etc. (Agrahari; Singh, 2014).

A canela é uma planta pertencente a família *Lauraceae*. Possui grande importância econômica, pois algumas espécies têm sido utilizadas pela indústria para a fabricação de diversos produtos. *Cinnamomum zeylanicum* apresenta na

medicina popular, diferentes funções contra diversas doenças e seu óleo essencial representa um dos principais produtos responsáveis pelas suas atividades farmacológicas como controle da glicemia no diabetes tipo II e propriedades antimicrobianas (Meades et al., 2010; Lima et al., 2006; Belém, 2002; Bonjar et al., 2004).

A segurelha pertence ao gênero *Satureja*, o qual compreende mais de 30 espécies comumente encontradas na porção oriental da região mediterrânea Européia, Ásia ocidental e central (Slavkovska et al., 2001; Azaz et al., 2005) (*satureja*). O seu óleo essencial possui atividades antimicrobianas contra microrganismos gram negativos e positivos (Mahboubi; Kazempour, 2011), atividade antioxidante (Zeidan-Chulia et al, 2013), anti-inflamatória (Behravan et al, 2007) inibição da adesão (Yazdanparast e Shahriyary, 2008). atividade antiespasmódica (Hajhashemi et al, 2000).

No presente trabalho, os gêneros dos fungos mais encontrados foram *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium* fungos comumente presentes no solo, ambiente e alimentos, podendo causar doenças em humanos, animais e plantas (Pitt e Hocking, 2009).

Os fungos do gênero *Aspergillus* são saprófitos e onipresentes, encontrados em diversos ambientes através do mundo (Walmsley et al, 1993). O gênero é consideravelmente grande, com cerca de 200 espécies reconhecidas, sendo a maior parte delas de ocorrência comum em alimentos, mas menos de 40 causam infecção no ser humano (Correia, 2015). Os fungos pertencentes a esta espécie toleram altas temperaturas e possuem grande importância nos trópicos. Muitos são capazes de crescer em baixa atividade de água. Pelo menos oito teleomorfos são conhecidos, incluindo as espécies de *Eurotium* e *Neosartorya* (Pitt e Hocking, 2009).

O fungo cresce bem em uma variedade de substratos orgânicos, incluindo solo, vegetação em decomposição e feno armazenado. Ele contamina diversos ambientes hospitalares e tem sido isolado constantemente do ar hospitalar (Walmsley et al, 1993).

A exposição a este fungo no meio ambiente pode provocar reações alérgicas em doentes hipersensíveis ou então aspergilose invasiva e doença disseminada em doentes com graves problemas de imunodepressão. A designação

de aspergilose engloba um espectro de doenças consideradas como micoses provocadas por fungos do gênero *Aspergillus* (Carvalho, 2013).

Segundo o CDC, existem seis tipos de aspergilose: aspergilose broncopulmonar alérgica, sinusite alérgica por *Aspergillus*, aspergiloma, aspergilose pulmonar crônica, aspergilose invasiva e aspergilose cutânea (Correia, 2015), podendo também ocorrer situações não infecciosas (Collee et al, 1993).

A aspergilose invasiva ocorre numa ampla variedade de cenários clínicos, é variável nas suas manifestações, e ainda está associada com uma taxa de mortalidade muito elevada (Kousha; Tadi; Soubani, 2011; Monteiro et al, 2012). Tem constituído um problema grave em diversos grupos imunossuprimidos. Como grupos de risco incluem-se doentes com neoplasia hematológica, receptores de células tronco e de órgãos, doentes tratados com altas doses de corticosteróides e indivíduos com deficiências de neutrófilos (Richardson e Warnock, 2003). Normalmente, afeta os pulmões, mas pode propagar-se a outros órgãos. Os sintomas incluem febre, dor torácica, tosse, hemoptise, dispneia e outros sintomas associados a outros órgãos afetados (Correia, 2015). Os fatores de risco para aspergilose invasiva incluem neutropenia prolongada (particularmente se mais que 3 semanas) ou disfunção de neutrófilos, terapia com esteróides, malignidade hematológica e transplante. Entre os pacientes com transplante de órgãos, os receptores de transplante de pulmão e coração têm maior risco de infecção de 14 a 18% dos pacientes são afetados (Enoch; Ludlam; Brown, 2006).

Os fungos deste gênero também são importantes produtores de micotoxinas em alimentos, as principais espécies toxigênicas incluem o *A. flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*, produtores das aflatoxinas, o *A. ochraceus*, *A. carbonarius* e *A. niger*, produtores das ocratoxinas (Frisvad et al., 2006).

Os fungos do gênero *Penicillium* são conhecidos pela produção de colônias de crescimento lento, azuis ou verdes, e por pequenas estruturas microscópicas conhecidas como penicílio. Existem pelo menos 300 espécies e muitas delas são encontradas em alimentos. A maioria das espécies cresce em temperaturas abaixo de 40°C, por isso possuem maior importância nas áreas mais frias do planeta (Pitt; Hocking, 2009). Dois teleomorfos são conhecidos, o *Eupenicillium* e o *Talaromyces*, sendo o último importante na deterioração de sucos de frutas concentrados, por produzirem ascósporos termorresistentes (Jay, 2005).

Os fungos do gênero *Penicillium* causam a deterioração verde e azul das frutas cítricas e a azul das maçãs, uvas, pêras e frutas com caroço, mas são menos freqüentes nos trópicos que os fungos pertencentes ao gênero *Aspergillus* (Pitt; Hocking, 2009).

As principais espécies toxigênicas são *Penicillium verrucosum*, produtor da ocratoxina A e citrinina, *P. citrinum* e *P. radícolica*, produtores da citrinina, *P. nordicum*, produtor da ocratoxina, *P. expansum*, produtor da patulina, *P. griseofulvum*, produtor do ácido ciclopiazóico e da patulina *P. commune* e *P. palitans*, produtores do ácido ciclopiazóico, *P. aurantiogriseum*, produtor do ácido penicílico e *P. crateriforme* produtor da rubratoxina (Frisvad et al., 2006).

Os fungos deste gênero causam as penicilioses, as quais são relativamente raras em indivíduos saudáveis. Relatos de indivíduos acometidos, de forma disseminada, pela doença têm aumentado na literatura, principalmente em pessoas com doenças malignas do sangue, transplantados ou com doenças autoimunes (De Monte et al, 2014).

A forma mais frequente destas doenças são as infecções broncopulmonares, do ouvido externo, endocardite e ceratite, mas a literatura médica também registra casos de infecção do trato urinário, cerebral e pulmonar (Mori et al, 1987).

Upshaw Jr. (1974) registrou um caso de endocardite de valva aórtica após implantação de uma prótese, a paciente foi a óbito.

Anaissie et al. (1989) relatam que fungos do gênero são encontrados nos casos de pneumonia e doença sistêmica em pacientes com câncer, peritonite em pacientes em diálise peritoneal, endoftalmite e envolvimento gastrointestinal, neste caso, o acometimento pode ocorrer do esôfago ao cólon com lesões na mucosa

Infecção por *Penicillium* do globo ocular esquerdo de um paciente com úlcera traumática da córnea, seguida de endoftalmite foi descrita por Rodrigues de Kopp e Vidal (1998).

Os pacientes com acometimento sistêmico costumam apresentar (febre, perda de peso, lesões de pele e hepatoesplenomegalia), mas a severidade dos sintomas depende do estatus imunológico do paciente (De Monte, 2014).

Os casos de penicilioses aumentaram na década de 1990 com a propagação da AIDS chegando a ser a terceira causa mais frequente de infecções

oportunistas em algumas partes da Ásia (De Monte, 2014). É endêmica na província de Guangxi, Hong kong e Taiwan (Fleming; Walsh; Anaissie, 2002).

Os fungos do gênero *Fusarium* são ubíquos, vivendo normalmente como sapróbios no solo, água e inúmeras plantas (Sidrim; Cordeiro; Rocha, 2004). Encontram-se amplamente distribuídos no solo e participam na decomposição do material celulósico de plantas, sendo a maior causa do apodrecimento de frutas e vegetais durante o armazenamento, causando uma deterioração marrom em frutos cítricos e suave em figos (Jay, 2005)

Os fungos pertencentes a esse gênero são famosos por serem patógenos de plantas, causando uma ampla gama de doenças como a murcha vascular, as podridões da raiz e haste e ferrugem, entre outras patologias, mas as espécies de *Fusarium* possuem uma ampla atividade, podendo ser ainda saprófitas de materiais de plantas senescentes ou até mesmo biodegradadores de produtos industriais (Smith; Moss, 1985, Pitt; Hocking, 2009).

Os fungos dessa espécie são caracterizados por produzirem micélio macio com matizes rosadas, vermelhas, violetas ou marrons e conídios de varias formas, desde cuniformes até em formato de foice (Jay, 2005).

Devido à sua associação com as plantas e sua necessidade de água para o crescimento ser relativamente alta, o *Fusarium* se estabelece no campo, antes da colheita podendo causar problemas em cereais quando a colheita é feita tardiamente e na ocorrência de um verão úmido (Smith; Moss, 1985).

Apesar de algumas espécies estarem associadas com climas tropicais e subtropicais, como o *F. moniliforme*, e outras com climas frios, como o *F. sporotrichioides*, muitas espécies podem ocorrer em regiões de clima temperado (Smith; Moss, 1985).

Algumas das espécies mais comuns de *Fusarium* são capazes de produzir potentes micotoxinas quando em condições favoráveis de crescimento, como as fumonisinas, os tricotecenos e a zearelona. também produzida por *F. graminearum* (Christensen, 1991; Frisvad et al., 2006).

Em humanos, a infecção em geral ocorre por inoculação através da superfície corporal e pode acometer a pele, unhas, córnea e articulações (Atalla et al, 2010). Ritchie e Pinkerton (1959) relataram os dois primeiros casos de onicomiose por espécie de *Fusarium*. Uma das pacientes tinha a jardinagem como “hobby”.

Gordon (1960) e Zaias (1966) relataram o terceiro e o quarto casos respectivamente de onicomicoses por *F. oxysporum*. No relato de Gordon o paciente estava com a unha da mão infectada enquanto no de Zaias correspondia a unha do pé.

Espécies de *Fusarium* têm despertado o interesse de muitos pesquisadores pelo aumento de sua incidência como causa de infecção fúngica invasiva, com alta morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos (Herbrecht; Neuville; Letscher-Bru, 2000; Jahargidar e Morrison, 2002), pois este tipo de infecção não havia sido descrita até meados do século XX (Groll e Walsh, 2003).

A infecção disseminada por *Fusarium sp* é encontrada quase que exclusivamente em pacientes imunodeprimidos, em particular em neutropênicos ou em pacientes recebendo quimioterapia ou transplante de medula óssea (Segal; Bow; Menichetti, 2002). Os principais fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de tal infecção são: a presença de doença hematológica maligna, neutropenia induzida por quimioterapia, presença de cateteres concomitantes, uso de antibioticoterapia de amplo espectro, profilaxia com antifúngicos (como, por exemplo, fluconazol e anfotericina B para prevenir infecções por *Candida*) e doença de base associada (Patterson; Barton; Shehab, 1996). É importante ressaltar que quadros profundos ou prolongados de neutropenia aumentam o risco de infecção (Martino et al., 1994).

Nas infecções disseminadas, 2/3 dos pacientes desenvolvem lesões de pele (pápulas eritematosas de crescimento rápido que podem cursar com necrose ou ulceração central) e mialgias. Temos como possíveis portas de entrada para *Fusarium*: pele e anexos (33% dos casos), trato respiratório (30%), trato digestivo e cateter venoso central (Atalla et al, 2010).

Um dos mais importantes aspectos clínicos da fusariose talvez seja sua relativa falta de responsividade aos antifúngicos disponíveis e, por consequência, sua alta taxa de mortalidade (Jahargidar; Morrison, 2002). Apesar do crescente número de casos de fusariose relatados na literatura mundial, pouco se conhece sobre a patogênese e o manejo de infecções causadas pelo *Fusarium sp* (Boutati e Anaissie, 1997, Fleming; Walsh; Anaissie, 2002).

Dentre as espécies mais pesquisadas, estão *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* e *Penicillium sp.*, sem especificação da espécie.

Aspergillus flavus foi o fungo mais encontrado tanto na questão contaminação de plantas medicinais como na relação da atividade antifúngica de

plantas medicinais, o elevado número de pesquisas relacionadas a esta espécie é explicada, pois o mesmo infecta e contamina culturas de grãos com o metabólito secundário aflatoxina, causando grandes perdas econômicas e causa a aflatoxicose, doença relacionada à ingestão dessas toxinas, a qual pode ser aguda ou crônica. Surtos epidêmicos têm sido relatados pela ingestão da aflatoxina B, especialmente em áreas endêmicas como a África e sul da Ásia (Amaiike e Keller, 2011).

Aspergillus niger também foi o segundo mais encontrado tanto na questão contaminação de plantas medicinais como na relação da atividade antifúngica de plantas medicinais, o mesmo é um dos mais utilizados na biotecnologia, como produtor de ácido cítrico, o primeiro acidulante nas indústrias de alimentos e bebidas com funções também na indústria farmacêutica e cosmética (Schuster et al, 2002).

O *A. niger* é uma espécie comumente encontrada em alimentos contaminados por ocratoxina A, mas essas espécies não possuem muita importância como espécies toxigênicas, pois poucas espécies são capazes de produzir essa micotoxina (Frisvad et al., 2006), inclusive cepas atoxigênicas de *Aspergillus niger* foram capazes de inibir espécies ocratoxigênicas de *Aspergillus*, mostrando um potencial para serem utilizadas no controle biológico de alimentos comumente contaminados com essa micotoxina, como uva e café, pois, devido a sua baixa toxicidade, esse fungo recebeu o status de ser GRAS (Nasser et al, 2003).

Espécies não especificadas de *Penicillium* foram a terceira espécie mais encontrada no quesito contaminação fúngica de plantas medicinais. A presença destes fungos em plantas medicinais pode ser prejudicial à saúde humana, uma vez que estes podem causar micotoxicoses, quando introduzidos por via oral, ou outras doenças, quando inalados (Corrêa, 1998; Kneifel *et al.*, 2001; Lacaz *et al.*, 2002), conforme já foi citado anteriormente.

As micotoxinas mais encontradas como contaminantes de plantas medicinais foram as aflatoxinas B₁, B₂, G₁, ocratoxina A e aflatoxina G₂.

As aflatoxinas são consideradas as toxinas mais importantes em relação ao risco à saúde humana. Dezesete compostos denominados aflatoxinas são conhecidos, mas as mais ocorrentes em alimentos são as aflatoxinas B₁, B₂, G₁ e G₂, denominadas de acordo com a cor fluorescente emitida sob luz UV (Davis; Diener, 1978) e as M₁ e M₂ que são produtos da transformação das aflatoxinas B₁ e

B₂ no organismo de mamíferos que ingerem alimento contaminado por estas e assim são excretados no leite (Malozzi; Corrêa, 1998).

Os seus efeitos tóxicos podem ser agudo, imunossupressor, mutagênico, teratogênico, carcinogênico e hepatotóxico, sendo o fígado o órgão-alvo primário. Desde a década de 60, a contribuição da aflatoxina B₁ no desenvolvimento de carcinoma hepatocelular humano vem sendo estudada, pois sua atividade carcinogênica em roedores, primatas e peixes já havia sido relatada (Bando et al, 2007).

Os principais fungos produtores dessas toxinas são o *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* e *A. nomius*. O *A. flavus* é a espécie mais comum produtora de aflatoxinas, ocorre em diversos tipos de alimentos nos países tropicais e subtropicais e produz apenas a aflatoxina B. O *A. parasiticus* é muito comum em amendoins, também é restrito geograficamente, sendo raro em climas frios e produz tanto a aflatoxina B como a G. O *A. nomius*, também produz as aflatoxinas B e G e sua frequência é mais comum nos EUA e na Tailândia (Kurtzman; Horn; Hesseltine, 1987, Abarca et al, 2000, Frisvad et al., 2006).

A AFB₁ é a toxina fúngica com maior potencial tóxico e carcinogênico, tendo sido classificada pela International Agency for Research on Cancer como carcinogênica para humanos em 1993. Segundo Bando et al. (2007), diversos estudos demonstram forte associação entre a exposição à AFB₁ e o aumento da incidência de carcinoma hepatocelular.

As aflatoxinas constituem um problema sério em amendoins, milho, semente de algodão, arroz, sorgo e outros grãos (Davis; Diener, 1978). Caldas; Silva; Oliveira et al. (2002) ao pesquisarem a ocorrência de aflatoxinas em alimentos encontraram positividade em 19,6% das amostras de amendoim cru e derivados, milho de pipoca, milho em grão e castanha-do-pará. Sendo que o amendoim e seus derivados apresentaram 1.280 µg/Kg de AFB₁+AFB₂, o que ultrapassa o limite estabelecido pela legislação brasileira que é de 20 µg/Kg de AFB₁+AFB₂ (Brasil, 2011).

A ocratoxina A é nefrotóxica para todas as espécies de mamíferos testadas, tendo como alvo principal o túbulo renal proximal, onde exerce efeitos citotóxicos e cancerígenos. Essa nefrotoxina pode atravessar a placenta, sendo embriotóxica e teratogênica em ratos e camundongos. Em humanos nenhum caso

de intoxicação aguda foi relatado, mas a ocratoxina A foi encontrada em média e alta concentração em amostras de sangue humano, em países de clima temperado, onde ocorre a Nefropatia Endêmica dos Balcãs e onde tem ocorrido um aumento na incidência de tumores do trato urinário, mas esses dados ainda não comprovam a relação entre a ocratoxina A e essas patologias, por isso a toxina é listada como provável carcinógeno humano (Jecfa, 2001).

A ocratoxina A é produzida por fungos encontrados durante a estocagem, como o *A. ochraceus*, *A. carbonarius*, além de outras espécies de *Aspergillus*. Fungos do gênero *Penicillium* também produzem esta micotoxina (Frisvad et al., 2006). As principais fontes alimentares das ocratoxinas são os cereais, como milho, trigo, centeio, aveia e cevada; café em grãos, nozes, cacau, leguminosas, cerveja, vinho, especiarias e frutas secas (Varga et al, 2001).

O *A. ochraceus* foi o primeiro fungo a ser identificado como produtor da ocratoxina A (Van Der Merwe et al., 1965). É predominante em regiões de clima tropical sendo encontrado em cereais estocados e grãos de café (Pitt e Hocking, 2009, Taniwaki et al., 2003).

O *A. carbonarius* é o maior produtor de ocratoxina A dentre o gênero *Aspergillus*. As porcentagens relatadas de isolamento de cepas toxigênicas variam de 25 a 100% (Abarca et al., 2004). Essa espécie de *Aspergillus* é considerada a maior fonte de contaminação por ocratoxina em uvas, incluindo derivados como suco de uva, vinho e uvas passas (Abarca et al., 2003; Battilani et al, 2003). Também pode ser encontrado em grãos de café (Taniwaki et al., 2003).

Vale ressaltar que ao analisar a distribuição das publicações por década, observou-se um crescimento médio de 11.000% no período de 1960 a 2016, o que mostra que a produção sobre o tema contaminação fúngica de plantas medicinais é realmente importante.

6. CONCLUSÕES

Neste estudo, de acordo com a metodologia utilizada, conclui-se:

- A fonte de informação que mais reuniu artigos sobre o tema foi Scopus seguida pela Embase e Pubmed.
- O período de maior produção foi a partir do ano 2000.
- Dentre os países mais produtivos encontram-se a Índia, o Brasil, a China, os EUA, o Irã, a Itália e o Japão, respectivamente.
- Masoomeh Shams-Ghahfarokhi, Mehdi Razzaghi-Abyaneh e Mohammad-Bagher Rezaee foram os autores que mais produziram.
- No presente trabalho encontrou-se um alto grau de colaboração/parceria entre os autores.
- As Instituições de Ensino e Institutos Públicos de Pesquisa (IE/IPPs) publicaram mais artigos do que as Empresas e Institutos Privados de Pesquisa (EIPPs).
- As instituições que mais produziram no período foram o Pasteur Institute of Iran, a Universidade Tarbiat Modares, a Universidade de São Paulo e a Universidade de Belgrado.
- O sub tema de pesquisa mais estudado foi “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos” seguido pelo sub tema “Farmacognosia e Fitoquímica de plantas medicinais”.
- A Revista Food Additives & Contaminants foi a que mais publicou artigos sobre o tema, seguida pela Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, International Journal of Food Microbiology e Journal of Food Protection.
- Em relação ao sub tema “Controle de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos”, o país responsável pela maior produção de artigos foi a Índia e a revista que mais publicou sobre o tópico foi a Food Additives and Contaminants.

- O artigo mais citado foi o “Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: a review”, publicado pela Revista “Journal of Food Protection”.
- A vida média dos artigos estudados foi de seis anos e as obras mais citadas têm entre um e 47 anos.
- A espécie de planta medicinal mais estudada foi o alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*), seguida pela Camomila (*Matricaria camomila*) e o boldo (*Peumus boldus*). As mesmas plantas foram as mais estudadas em relação à contaminação fúngica. O tomilho foi a planta medicinal que teve o maior número de amostras pesquisadas quanto à sua atividade antifúngica, seguida pelo cominho e a canela.
- Em relação às contaminações mais encontradas, duas espécies de *Aspergillus*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus niger* foram, respectivamente, as mais encontradas. O *Penicillium*, sem identificação de espécie, veio em seguida.
- Ao pesquisar os fungos mais estudados frente à atividade antifúngica das plantas medicinais, as espécies *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus parasiticus* e *Aspergillus fumigatus* foram as mais pesquisadas.
- Em relação às micotoxinas, as aflatoxinas foram as mais pesquisadas como contaminantes de plantas medicinais, sendo a Aflatoxina B1 a mais citada seguida pelas Aflatoxinas G1, B2, G2 e a ocratoxina A. As mesmas toxinas foram as mais estudadas em relação à redução de sua produção pelas plantas medicinais.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abarca, ML; Accensi, F; Cano, J; Cabanes, FJ. Taxonomy and significance of black *Aspergilli*. *Antonie van Leeuwenhoek* 2004, v. 86, p. 33–49.

Abarca, ML; Accensi, F; Bragulat, MR; Castella, G; Cabanes, F.J. *Aspergillus carbonarius* as the main source of ochratoxin A contamination in dried vine fruits from the Spanish market. *Journal of Food Protection* 2003, v. 66, p. 504–506.

Abarca, ML; Bragulat, MR; Castella, G; Accensi, F; Cabanes, FJ. Hongos productores de micotoxinas emergentes. *Revista Iberoamericana de Micologia* 2000, v. 17, p. 63-68.

Agra, MF; França, PF; Barbosa-Filho, JM. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Rev Bras Farmacogn* 2007, 17: 114-140.

Agrahari, P; Singh, DK. A review on the pharmacological aspects of *Carum carvi*. *J Biol Earth Sci* 2014, 4(1): M1 -M13.

Almeida, MZ. *Plantas medicinais*. 2ª ed. Salvador: EDUFBA, 2003.

Alonso RJ. *Tratado de fitomedicina-bases clínicas e farmacologicas*. Buenos Aires: I Ed.; Isis, 1998.

Alvarado, RU. A Lei de Lotka na bibliometria brasileira. *Ci. Inf.* 2002, Brasília, v. 31, n. 2, p. 14-20.

Alzugaray, D; Alzugaray, C. *Plantas que curam: a natureza a serviço de sua saúde*. Editora Três, 1983, 720 p.

Amaiike, S; Keller, NP. *Aspergillus flavus*. *Annu. Rev. Phytopathol.* 2011. 49:107–33.

Ambawade, SD; Kasture, VS; Kasture, SB. Anticonvulsant activity of roots and rhizomes of *Glycyrrhiza glabra*. *Indian J Pharmacol* 2002, 34, p. 251– 5.

Ambawade, SD; Kasture, VS; Kasture, SB. Anxiolytic activity of *Glycyrrhiza glabra* Linn. *J Nat Rem.* 2001, 2, p.130 – 4.

Anaissie, E; Bodey, GP; Kantarjian, H; Vartivarian, RJ; Hopfer, R; Hoy, J; et al. New spectrum of fungal infections in patients with cancer. *Rev Infect Dis* 1989;11:369–78.

Arao, LH. *Vida Média e Obsolescência da área de ciência da literatura: uma contribuição ao entendimento da cronologia de citações na atividade acadêmica [dissertação de mestrado]*. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro – Centro de Ciências Jurídicas e Econômicas, 2014.

Asl, MN; Hosseinzadeh, H. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. And its bioactive compounds. *Phytother Res.* 2008;22:709-24.

Assob, JN; Kamga, LF; Nsagha, DS; Njunda, AL; Nde, PF; Asongalem, et al. Antimicrobial and toxicological activities of five medicinal plant species from Cameroon Traditional Medicine. *Antimicrobial and toxicological activities of five medicinal plant species from Cameroon traditional medicine. BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011; 11:1-27.

Atalla, A; Hallack Neto, AE; Ribeiro, CCOS; Oliveira, LRP; Riani, LR; Soares, GMT. Fusariose em transplante autólogo de medula óssea: relato de caso e considerações associadas. *HU Revista* 2010, v. 36, n. 3, p. 245-249.

Azaz, AD; Murkcuoglu, M; Satal, F; Baser, KHC; Tumen, G. *In vitro* antimicrobial activity and chemical composition of some Satureja essential oils. *Flavour and Fragrance Journal* 2005, 20(6):587-591.

Azevedo, PAP. Produção de Plantas Aromáticas e Medicinais (Plano de Negócios) [dissertação de mestrado]. Braga: Universidade do Minho – Escola de Ciências, 2011.

Bando, E; Gonçalves, LN; Tamura, NK; Machinski Jr; M. Biomarcadores para avaliação da exposição humana as micotoxinas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 2007, v. 43, n. 3, p. 175-180.

Battilani, P; Pietri, A; Bertuzzi, T; Languasco, L; Giorni, P; Kozakiewicz, Z. Occurrence of ochratoxin A-producing fungi in grapes grown in Italy. *Journal of Food Protection* 2003, v. 66, p. 633–636.

Behravan, J; Mosaffa, F; Karimi, G; Iranshahi, M. In vitro protective effects of Satureja hortensis L. essential oil and ethanolic extract on lymphocytes DNA. *J Medicinal Plants* 2007, 2: 64-70.

Belém, LF. Estudo epidemiológico de pitiríase versicolor e atividade antifúngica de produtos naturais e sintético contra seu agente etiológico [tese de doutorado]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2002.

Bonet, MA. Estudi etnobotànic del Montseny. Aspectes metodològics. Ponències, anuari del Centre d'Estudis de Granollers, 1998, pp. 133-158.

Bonjar, GH; Aghighi, S; Karimi, NIK. Antibacterial and antifungal survey in plants used in indigenous herbal-medicine of south east regions of Iran. *Journal of Biological Sciences* 2004, v.4, n.3, p. 405-412.

Bononi, VLR; Grandi, RAP. Introdução. In: Bononi, VLR. *Zigomicetos, Basidiomicetos e Deuteromicetos: Noções básicas de taxonomia e aplicações biotecnológicas*. São Paulo: Instituto de Botânica, Secretaria do Meio Ambiente, 1998, p. 13-15.

Boonchild, C; Flegel, T. In vitro antifungal activity of eugenol and vanillin against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. *Canadian Journal of Microbiology* 1982, v. 28, p. 1235-1241.

Botsaris, AS. *Fitoterapia chinesa e plantas brasileiras*. São Paulo: Ícone, 1995.

Boutati, E I; Anaissie, EJ. *Fusarium*, a significant emerging pathogen in patients with hematologic malignancy: ten years experience at a cancer center and implication for management. *Blood* 1997, v. 90, p. 999-1008.

Braga, CM. *Histórico de utilização de plantas medicinais [monografia]*. Brasília: Universidade de Brasília, 2001.

Brandão, MGL; Cosenza, GP; Moreira, RA; Monte-Mor, RLM. Medicinal plants and other botanical products from the Brazilian Official Pharmacopoeia. *Rev Bras Farmacogn* 2006, 16: 408-420.

Brasil. Ministério da Saúde. *Política nacional de medicina natural e práticas complementares-PMNPC*. Brasília, DF, 2005.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *RDC nº 7 de 18 de fevereiro de 2011*. Brasília, DF, 2011.

Bryant, SG; Brown, CS. Current concepts in clinical therapeutics: major affective disorders. *Clin Pharm*. 1986;5:385–95.

Bufrem, L; Prates, Y. O saber científico registrado e as práticas de mensuração da informação. *Ci. Inf.*, Brasília 2005, v. 34, n. 2, p. 9-25.

Bullerman, LB. Inhibition of aflatoxin production by cinamon. *Journal of Food Science* 1974, Chicago, v. 39, p. 1163- 1165.

Burton, RE; Kleber, RW. The “half live” of some scientific and technical literatures. *American Documentation*, New York, v.11, n.1, p.18-22, 1960.

Café L, Bräscher M, *Organização da Informação e Bibliometria*. *Encontros Bibli: revista eletrônica de biblioteconomia e ciência da informação* 2008: 54-75.

Caldas, HD; Silva, SC; Oliveira, JN. Aflatoxinas e ocratoxina A em alimentos e riscos para a saúde humana. *Revista de Saúde Pública* 2002, v. 36, n.3, p. 319-323.

Carlini, EA; Contar, JDP; Silva-Filho, AR; Silveira-Filho, NG; Frochtengarten, ML; Bueno, OF. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). Effects of teas prepared from the leaves on laboratory animals. *J Ethnopharmacol*. 1986; 17: 37-64.

Carrazzoni, Ed. *Plantas medicinais de uso popular*. Recife: Fundação Antônio dos

Santos Abranches-FASA, 2000.

Carreto, CFP; Navas, EAFA; Paradella, TC; Oliveira, LD; Junqueira, JC; Jorge, AOC. Efeitos do chá de tomilho sobre a aderência in vitro de *Streptococcus mutans* ao esmalte dentário e *Candida albicans* à resina acrílica. *Ver Odont UNESP*. 2007; 36 (3): 281–286.

Carvalho, LIC. *Aspergillus e aspergilose – desafios no combate da doença [dissertação de mestrado]* Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2013.

Choi DW; Kim JH; Cho SY; Kim DH; Chang SY. Regulation and quality control of herbal drugs in Korea. *Toxicology*. 2002; v. 181:581-86.

Christensen, CM. Fungi and seed quality. In: Dilip, K; Arora, KG; Mukerji, E; Marth, H. *Handbook of Applied Mycology*. Vol. 3: Food and Feeds. New York: Marcel Dekker, Inc., 1991, p. 99-120.

Collee, JG; Duguid, JP; Fraser, AG; Marmion, BP. *Microbiologia Médica*, Fundação Calouste Gulbenkian/Lisboa, 6ª edição, 1993.

Collymore Rodriguez, A; Arencibia Jorge, R; Blanco Garcia, A.; Araujo Ruiz, JA. Producción científica mundial sobre biodiesel. *ACIMED 2008*, Ciudad de La Habana, v. 18, n. 5.

Connor, DE; Beuchat, LR. Effects of essential oils from plants on growth of food spoilage yeasts. *Journal of Food Science* 1984, v. 49, p. 429-434.

Corrêa, B. Micotoxinas humanas e micetismos. In: Zaitz, C.; Campbell, I.; Marques, SA; Ruiz, LRB; Souza, VM. *Compêndio de micologia médica*. Rio de Janeiro: Medsi, 1998. cap. 27, p.339-346.

Correia, EJGB. *Infeções Fúngicas no doente HIV/SIDA [dissertação de mestrado]* Lisboa: Universidade de Lisboa, 2015.

Davis, ND; Diener, UL. Mycotoxins. In: Beuchat, LR. *Food and Beverage mycology*. Westport, Connecticut: AVI Publishing Company, Inc., p. 397-444, 1978.

De Monte, A; Risso, K; Normand, AC; Boyer, G; L'Ollivier, C; Marty, P; Gari-Toussaint, M. Chronic Pulmonary Penicilliosis Due to *Penicillium marneffeii*: Late Presentation in a French Traveler. *Journal of Travel Medicine* 2014; Volume 21 (Issue 4): 292–294.

Dewick, PM. *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*. Chichester: John Wiley & Sons Ltda, 1997, 466 p.

Dhingra, D; Parle, M; Kulkarni, SK. Memory enhancing activity of *Glycyrrhiza glabra* in mice. *J Ethnopharmacol*. 2004;91:361– 5.

Dhingra D, Sharma A. Antidepressant-like activity of Glycyrrhiza glabra L. in mouse models of immobility tests. *Neuropsychopharmacology* 2006;30:449-54.

Donato, HM; Oliveira, CF. PATOLOGIA MAMÁRIA Avaliação da Actividade Científica Nacional através de Indicadores Bibliométricos (1995 Julho 2005). *Acta Med Port* 2006; 19: 225-234.

Dyduch, J; Najda, A; Brzozowski, N. Growth and chemical content of caraway (*Carum carvi* L.) in the first year of cultivation. *Folia Hortic.* 2006, 1 : 108-11 2.

Eldin, S; Dunford, A. *Herbal Medicine in Primary Care*. São Paulo: Manole, 2001.

Elsevier. Scopus: content coverage guide [internet]. Updated Jan 2016 [cited 2016 Sep 26]. Disponível em: https://www.elsevier.com/___data/assets/pdf_file/0007/69451/scopus_content_coverage_guide.pdf.

Embase. Embase Biomedical Research [acesso em 10 jun 2017]. Disponível em: <https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research>

Enoch, DA; Ludlam, HA; Brown, NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. *Journal of Medical Microbiology* 2006, 55, 809–818.

Ferreira, VF; Pinto, AC. A fitoterapia no mundo atual. *Química Nova* 2010, vol.33 no.9.

Ferro, D. *Fitoterapia – conceitos clínicos*. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.

Fleet, GH; Balia, R. The Public Health and Probiotic Significance of Yeasts in Foods and Beverages. In: *Yeasts in Food and Beverages*. Springer; 2006; p. 1-5.

Fleming, RV; Walsh, TJ; Anaissie, EJ. Emerging and less common fungal pathogens. *Infect Dis Clin N Am* 2002, 16, 915–933.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. Micotoxinas em grãos. Disponível em: <<http://www.fao.org/WAIRDOCS/X5012O/X5012o01.htm>>. Acesso em: 04 mar.2017.

Forsythe, SJ. *Microbiologia da Segurança Alimentar*. Tradução de Guimarães, MCM e Leonhardt. Porto Alegre: Artmed, 2002.

Franco, BDGM; Landgraf, M. *Microbiologia dos alimentos*. São Paulo: Atheneu, 2008. 182p.

Frisvad, JC; Thrane, U; Samson, RA; Pitt, JI. Important mycotoxins and the fungi which produce them. In: Hocking, AD; Pitt, JI; Samson, RA; Thrane, U. *Advances in experimental medicine and biology: Advances in food mycology*. New York: Springer, 2006, p. 3-24.

Fukai, T; Marumo, A; Kaitou, K; Kanda, T; Terada, S; Nomura, T. Antimicrobial activity of licorice flavonoids against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Fitoterapia*. 2002;73:536– 9.

Gambale, W. Fungos contaminantes. In: Zaitz, C; Campbell, I; Marques, AS; Ruiz, LRB; Framil, VMS. *Compêndio de micologia médica*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, p.99-107.

Ghannoum, M A. Studies on the anticandidal mode of action of *Allium sativum* (garlic). *Journal of General Microbiology* 1988, v. 134, p. 2917-2924.

Gomes, EC; Negrelle, RRB. *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf: aspectos botânicos e ecológicos. *Visão Acadêmica* 2003, v. 4, n. 2, p. 137-144.

Gompertz, OF; Gambale, W; Paula, CR; CORREA, B. Características gerais dos fungos. In: Trabulsi, LR; Althertun, F. *Microbiologia*. 5 ed. São Paulo: Atheneu, 2008, p. 479-491.

Gordon, WL. The taxonomy and habitats of *Fusarium* species from tropical and temperate regions. *Can J Botany* 1960, v. 38, p. 643-58.

Griggs, B. *Green Pharmacy: The History and Evolution of Western Herbal Medicine*. Healing Arts Presss, Rochester ,Vermont, 1996.

Groll, AH; WALSH, T J. Invasive fungal infections in the neutropenic cancer patient. *Journal of Hematology & Oncology* 2003, London, v. 6, p. 18-26.

Gurib-Fakim, A. Medicinal plants: traditions of yesterday. *Molecular Aspect of Medicine* 2006, n. 27, p. 1-93.

Hajhashemi, V; Sadraei, H; Ghannadi, AR; Mohseni, M. Antispasmodic and anti-diarrhoeal effect of *Satureja hortensis* L. essential oil. *J Ethnopharmacol*. 2000, 71:187-192.

Hedayati, MT; Pasqualotto, AC; Warn, PA; Bowyer, P; *Aspergillus flavus*: human pathogen, allergen and mycotoxin producer. *Microbiology* 2007; v. 153, p.1677–92.

Herbrecht, R.; Neuville, S; Letscher-Bru, V. Fungal infections in patients with neutropenia: challenges in prophylaxis and treatment. *Drugs Aging* 2000, v. 17, p. 339-351.

Hikino, H. Recent research on oriental medicinal plants. In: Wagner H, Hikino H, Farnsworth NR, editors. *Economic and medicinal plant research*. London: Academic press; 1985. p. 53.

Itako, AT; Schwan-Estrada, KRF; Júnior, JBT; Stangarlin, JR; Cruz, M. Atividade antifúngica e proteção do tomateiro por extratos de plantas medicinais. *Tropical Plant Pathology*, Brasília, v. 33, n. 3, p.241-244, jun. 2008.

Jahargidar, BN; Morrison, BA. Emerging fungal pathogens in patients with hematologic malignancies and marrow/stem cell transplant recipients. *Seminars in Respiratory Infections* 2002, v. 17, p. 113-120.

Janssen, MA; Scheffer, JJC; Parhan-van Atten, AW; Svendsen, AB. Screening of some essential oils for their activities on dermatophytes. *Pharmaceutische Weekblad (Scientific Edition)* 1988, v. 10, p. 277-280.

Jay, JM. *Microbiologia de Alimentos*. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 712 p.

Joint FAO/WHO expert committee on food additives (JECFA). 56th Meeting, Geneva: February, 2001.

Joly, AB. *Botânica: introdução à taxonomia vegetal*. São Paulo: Nacional, 1983. p.583-586.

Takegawa, H; Matsumoto, H; Satoh, T. Inhibitory effects of some natural products on the activation of hyaluronidase and their anti-allergic actions. *Chem Pharm Bull.* 1992, 40, p.1439-42.

Kanazawa, I. Short review on monoamine oxidase and its inhibitors. *Eur Neurol* 1994; 34(3):36–9.

Kanazawa, M; Satomi, Y; Mizutani, Y; Uikimura, O; Kawauchi, A; Sakai, T et al. Isoliquiritigenin inhibits the growth of prostate cancer. *Eur Urol.* 2003, 43, p. 580-6.

Kiessling, K. Biochemical mechanism of action of mycotoxins. *Pure and Applied Chemistry*, v. 58, n. 2, p. 327-38, 1986.

Kosalec, I; Pepeljnjak, S; Matica, B; Jarza-Da Vila, N. Virulence factors of yeast *Candida albicans*. *Farm Glas* 2005; v. 61, p. 381-96.

Kousha, M; Tadi, R; Soubani, AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review, *European Respiratory Review* 2011, 20(121), pp. 156–174.

Kroeff, MS; Gimenez, FS; Vieira, R; Pinto, AL. Análise de citações dos artigos publicados em periódicos da área da Ciência da Informação que versam sobre gestão da informação. *Revista Brasileira de Biblioteconomia e Documentação* 2015; v. 11, n. 1, p. 41-65.

Kurtzman, CP; Horn, BW; Hesseltine, CW. *Aspergillus nomius*, a new aflatoxin-producing species related to *Aspergillus flavus* and *Aspergillus tamaris*. *Antonie van Leeuwenhoek* 1987, v.53, p.147-158.

Kurtzman C, Fell JW. *The Yeasts - A Taxonomic Study*. 4^{ed}. New York: Elsevier; 2013.

Lacaz, CS; Porto, E.; Martins, JEC; Heins-Vaccari, EM; Melo, NT. *Tratado de*

Micologia Médica. São Paulo: Sarvier, 2002.

Lata, S; Saxena, RS; Kumar, A; Kakkar, S; Srivastava, VK; Saxena, KK. Comparative antipyretic activity of *Ocimum sanctum*, *Glycyrrhiza glabra* and aspirin in experimentally induced pyrexia in rats. *Indian J Pharmacol.* 1999, 31, p. 71–5.

Leydesdorff, L. The mutual information of university-industry-government relations: an indicator of the Triple Helix dynamics. *Scientometrics* 2003, v. 58, n. 2, p. 445-467.

Leydesdorff, L; Gauthier, E. The evaluation of national performance in selected priority areas using scientometrics methods. *Research Policy* 1996, p. 432-450.

Lima, IO; Oliveira, RAG; Lima, EO; Farias, NMP; Souza, EL. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2006, 16, 197-201.

Lobosco, M. *Fitoterapia Chinesa: Introdução à tradição e ao uso de plantas orientais*. Rio de Janeiro: Ed. Booklink, 2005.

Lopes, FC. *Produção e análise de metabólitos secundários de fungos filamentosos [dissertação de mestrado]*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

Machado Junior, C; Souza, MTS; Parisoto, IRS; Palmisano, A. As leis da bibliometria em diferentes bases de dados científicos. *Revista de Ciências da Administração* 2016, v. 18, n. 44, p. 111-123.

Madigan, MT; Martinko, JM; Parker, J. *Brock Biology of microorganisms*. 8 ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 1997. 1038 p.

Mahboubi, M; Kazempour, N. Chemical composition and antimicrobial activity of *Satureja hortensis* and *Trachyspermum copticum* essential oil. *Iran J Microbiol.* 2011, 3:194-200.

Maia, AJ; Schwan-Estrada, KRF; Faria, CMDR; Oliveira, JSB; Jardinetti, VA; Batista, BN. Óleo essencial de alecrim no controle de doenças e na indução de resistência em videira. *Pesq. agropec. bras.* 2014, v.49, n.5, p.330-339.

Mallozzi, M; Correa, B. Fungos toxigênicos e micotoxinas. *Boletim do Instituto Técnico de Biologia, São Paulo*, v.3, p.5-26,1998.

Martino, P; Gastaldi, R; Raccah, R; Girmenia C. Clinical patterns of fusarium infections in immunocompromised patients. *Journal of Infection* 1994, v. 28, p. 7-15.

Mcintyre, A. *Guia Completo de Fitoterapia: um curso estruturado para alcançar a excelência profissional*. São Paulo: Pensamento, 2011. 256 p.

Meades, GJR; Henken, RL; Waldrop, MM; Rahman, SD; Gilman, GP; Kamatou, GP,

et al. Constituent inhibition of bacterial Acetyl CoA Carboxylase. *Planta Medica* 2010, 76, 1570-1575.

Minami, M; Kita, M; Nakaya, T; Yamamoto, T; Kuriyama, H; Imanishi, J. The inhibitory effect of essential oils on Herpes simplex virus type-1 replication in vitro. *Microbiol Immunol.* 2003; 47: 681-4.

Monteiro, MC; De La Cruz, M; Cantizani, J; Moreno, C; Tormo, JR; Mellado, E; et al. A New Approach to Drug Discovery: High-Throughput Screening of Microbial Natural Extracts against *Aspergillus fumigatus* Using Resazurin, *Journal of Biomolecular Screening* 2012, 17(4), pp. 542–549.

Montes-Belmont, R; Carvalhal, M. Control of *Aspergillus flavus* in maize with plant essential oils and their components. *J. Food Prot.* 1998, v.61, n.5, p.616-619.

Mori, T; Matsumura, M; Kohara, T; Watanabe, Y; Ishiyama, T; Wakabayashi, Y; et al. A Fatal Case of Pulmonary Penicilliosis. *Jpn. J. Med. Mycol.* 1987, vol.28, 341-348.

Nasser, PP; Souza, SMC; Batista, LR; Mercer Jr. Implicações do fungo *Aspergillus Niger* var. *Niger* sobre o crescimento de isolados de *Aspergillus* da seção *Circumdati* e produção de ocratoxina A. *Ciência e Agrotecnologia* 2003, v. 27, n.5, p.1172-1175.

National Center for Biotechnology Information. PubMed help [online]. Last update 2017a May 25 [cited 2017 July 30]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/pdf/Bookshelf_NBK3827.pdf.

Nogueira, ACO. Elaboração de curso de fitoterapia para o ensino de botânica, com base nas plantas medicinais selecionadas pelo ministério da saúde de interesse para o SUS [dissertação de mestrado] Belo Horizonte: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, 2012.

Orsonio JS, Dora ECL, Ponce LA. Epidemiology of Invasive Fungal Infections in Latin America. *Curr Fungal Infect Rep.* 2012; 6: 23–34.

Ouattara, B; Simard, RE; Holley, RA; Pierre, GJ; Bégin, A. Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. *International Journal of Food Microbiology* 1997, v. 37, p. 155-162.

Patterson, TS; Barton, LL; Shehab, ZM. Amphotericin B lipid complex treatment of a leukemic child with disseminated *fusarium solani* infection. *Clinical Pediatrics* 1996, v. 35, p. 257-260.

Pelczar Jr, JM; Chan, ECS; Krieg, R. *Microbiologia: Conceitos e aplicações*. Tradução de PEREIRA, MAM. 2 ed. Sao Paulo: Makron Books, 1996.v. 2. 517p.

Peraica, M; Radic, B; Lucic, A; Pavlovic, M. Efectos toxicos de las micotoxinas en el ser humano. *Boletín de la Organización Mundial de La Salud*. Recopilación de artículos, n. 2, 2000.

Pessini, GL; Holetz, FB; Sanches, NR; Cortez, DAG; Dias Filho, BP; Nakamura, CV. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. *Rev Bras Farmacogn.* 2003; 13(1): 21-24.

Pinto Duarte, R. Cooperação Internacional para o desenvolvimento em ciência e tecnologia: a participação brasileira na Organização Européia para Pesquisa Nuclear (CERN). *Journal of Technology Management & Innovation* 2008, Santiago, v. 3, n. 4.

Pitt, JI. Toxigenic fungi: which are important? *Medical mycology* 2000, v. 38, p. 17, Suplemento 1.

Pitt, J I; Hocking, A D. *Fungi and food spoilage.* 2ed. Great Britain: Cambridge, 2009.

Portal Regional BVS. Coleção [acesso em 10 jun 2017]. Disponível em <http://bvsa.org/colecao>.

Rates, SMK. Plants as source of drugs. *Toxicon* 2001, v. 39, p. 603-613.

Richardson, MD; Warnock, DW. *Fungal Infection Diagnosis and Management*, 3th edition. Victoria, Blackwell Publishing Asia Pty Ltd., 2003.

Ritchie, EB; Pinkerton, ME. *Fusarium oxysporum* infection of the nail. *Arch Dermatol* 1959, v. 79, p. 705-8.

Rodrigues de Kopp, N; Vidal, G. Micosis ocular postraumática por *Penicillium oxalicum*. *Ver. Iberoamer Micol.* 1998, 15: 103-106.

Sancho, R. Indicadores bibliométricos utilizados en la evaluación de la ciencia y la tecnología: revisión bibliográfica. *Rev. Esp. Doc. Cient.* 1990, K3, 3-4.

Santos, RI. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. In: Simões, CMO; Schenkel, GG; Mello JCP; Mentz, LA, Petrovick, PR. *Farmacognosia: da planta ao medicamento.* Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS / Ed. da UFSC, 1999. p. 323-354.

Sasaki, H; Takei, M; Kobayashi, M; Pollard, RB; Suzuki, F. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on HIV replication in cultures of peripheral blood mononuclear cells from HIV-seropositive patients. *Pathobiology.* 2002;70:229-36.

Sati, SC; Joshi, S. Aspects of Antifungal Potential of Ethnobotanically Known Medicinal Plants. *Research Journal of Medicinal Plant*, 2011; v. 5, n. 4, p. 377-39.

Scapin, CR; Carnelossi, PR; Vieira, R.A; Schwan-Estrada K.R.F; Cruz MES. Fungitoxidade in vitro de extratos vegetais sobre *Exserohilum turcicum* (Pass) Leonard & Suggs. *Rev. bras. plantas med.* 2010 ; 12(1): 57-61.

Schenkel, EP; Gosman, G; Petrovick, PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões, CMO; Schenkel, GG; Mello JCP;

Mentz, LA, Petrovick, PR. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Ed.UFSC, 2003.

Schuster, E; Dunn-Coleman, N; Frisvad, JC; van Dijck, PWM. On the safety of *Aspergillus niger* – a review. *Appl Microbiol Biotechnol* 2002, 59:426–435.

Scopus. Content [acesso em 25 mai 2017]. Disponível em: <https://www.elsevier.com/solutions/scopus/content>.

Segal, BH.; Bow, EJ; Menichetti, F. Fungal infections in nontransplant patients with hematologic malignancies. *Infectious Diseases Clinics of North America* 2002, v. 16, p. 38-43.

Shibata, S. A drug over the millennia: pharmacognosy, chemistry and pharmacology of licorice. *Yakugaku Zasshi*. 2000;120:849–62.

Shin, YW; Bae, EA; Lee, B; Lee, SH; Kim, JA; Kim, YS; et al. In vitro and in vivo anti-allergic effects of *Glycyrrhiza glabra* L. and its components. *Planta Med*. 2007, 73, p.257-6.

Sidrim, JJC; Cordeiro, RA; Rocha, MFG. Aspergilose e Fusariose. In: Sidrim, JJC; Rocha, MFG. *Micologia médica à luz de autores contemporâneos*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 2004; p 275-282.

Simões, CMO. *Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul*. Porto Alegre: UFRGS, 1986.

Simões, CMO; Schenkel, E P; Simon, D. *O guia de cepear chora de ervas: 40 receitas naturais para sua saúde perfeita*. Rio de Janeiro: Campus, 2001.

Slavkovska, V; Jancic, R; Bojovic, S; Milosavljevic, S; Djokovic, D. Variability of essential oils of *Satureja montana* L and *Satureja Kitaibelli* Wier. ex. Heuff from the central part of the Balkan Peninsula. *Phytochemistry: Chemistry, Biochemistry, Molecular Biology* 2001, 57(1):71-76.

Smith, JE; Moss, MO. *Mycotoxins: Formation, Analysis and Significance*. Chichester: John Wiley, 1985. 148 p.

Speisky, H; Cassels, BK. Boldo and boldine: an emerging case of a natural drug development. *Pharmacol Res* 1994, 29: 1-12.

Spinak, E. Indicadores científicos. *Ciência da Informação* 1998, Brasília, v.27, n.2, p.141-148.

Stadnik, MJ.; Talamini, V. Extratos vegetais e de algas no controle de doenças de plantas. In: Stadnik, MJ; Talamini, V. *Manejo Ecológico de Doenças de Plantas*. Florianópolis: CCA/UFSC, 2004. Cap. 4, p. 45-62.

Stangarlin, JR; Schwan-Estrada, KRF; Cruz, MES; Nozaki, MH. *Plantas medicinais e*

controle alternativo de fitopatógenos. *Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento*, Brasília, v.2, n.11, p.16-21, 1999.

Strohe, WA; Rouse, H; Fisher, BD. *Microbiologia Ilustrada*. Porto Alegre: Artmed, 2004, 531 p.

Sun, Y; Negishi, M; Nishizawa, M. Coauthorship linkages between universities and industry in Japan. *Research Evaluation* 2007, v. 16, n. 4, p. 299–309.

Taniwaki, MH; Pitt, JI; Teixeira, AA; Iamanaka, BT. The source of ochratoxin A in Brazilian coffee and its formation in relation to processing methods. *International Journal of Food Microbiology* 2003, v. 82, p. 173– 179.

Testa J. O processo de seleção de periódicos para a Web of Science Core Collection [Internet]. [cited 2016 Nov 5] Available from: http://wokinfo.com/media/pdf/journal_selection_essay-pt.pdf.

Thompson, CJ; Ernst, E. Herbal medicinal products for non-ulcer dyspepsia. *Alimen Pharmacol Therap* 2002; 16(10): 1689-1699.

Thomson Reuters. Who we are and how we got here: a quicky history of Web of Knowledge [internet]. 2017 [cited 2017 Jan 30]. Available from: <http://wokinfo.com/about/whoweare>.

Tomazzoni, MI; Negrelle, RRB; Centa, ML. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. *Revista Texto Contexto Enfermagem* 2006, v. 15, n. 1, p. 115-121.

Tortora, GJ; Funke, BR; Case, CL. *Microbiologia*. 8 ed. Porto Alegre: ARTMED, 2005. 894p.

Upshaw Jr; CB. Penicillium endocarditis of aortic valve prosthesis. *J. thorac. Cardiovasc. Surg* 1974, 68: 428-432.

Vale, NB. A farmacobotânica, ainda tem lugar na moderna anestesiologia? *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2002, v. 52, n. 3, p. 368-380.

Van Der Merwe, KJ; Steyn, PS; Fourie, L; Scott, DB; Theron, JJ. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* Wilhelm. *Nature* 1965, v. 205, n. 4976, p. 1112-1113.

Varga, J; Rigo, K; Teren, J; Mesterhazy, A. Recent advances in ochratoxin research: I. Production, detection and occurrence of ochratoxins. *Cereal Research Communications* 2001, v. 29, p. 85–92.

Veiga Jr, VF; Pinto, AC; Maciel, MAM. Plantas medicinais: cura segura? *Quím Nova*. 2005;28(3):519-28.

Vianna, SM. Evolução e Perspectivas da Pesquisa em Economia da saúde no Brasil. IPEA – Instituto de Pesquisa econômica Aplicada. Dezembro de 1998, Brasília, DF.

Walmsley, S; Devi, S; King, S; Schneider, R; Richardson, S; Ford-Jones, L. Invasive Aspergillus infections in a pediatric hospital: a ten-year review. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1993, 12, 673-82.

Wannissorn, B; Jarikasem, S; Siritwangchai, T; Thubthimthed, S. Properties of essential oils from Thain medicinal plants. *Fitoterapia*. 2005; 76: 233-6.

Weckesser, S; Engel, K; Simon-Haarhaus, B; Wittmer, A; Pelz, K; Schempp, CM. Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine*. 2007; 14 (7-8): 508-16.

Wittschier, N; Faller, G; Hensel, A. Aqueous extracts and polysaccharides from liquorice roots (*Glycyrrhiza glabra* L.) inhibit adhesion of *Helicobacter pylori* to human gastric mucosa. *J Ethnopharmacol*. 2009;125:218-23.

Federação Brasileira de Associações de Bibliotecários. XXV Congresso Brasileiro de Biblioteconomia, Documentação e Ciência da Informação, Florianópolis. Santa Catarina: FEBAB, 2013.

Yazdanparast, R; Shahriyary, L. Comparative effects of *Artemisia dracunculus*, *Satureja hortensis* and *Origanum majorana* on inhibition of blood platelet adhesion, aggregation and secretion. *Vasc Pharmacol*. 2008, 48:32-37.

Zaias, N. Superficial white onychomycosis. *Sabouraudia* 1966, v. 5, p. 99-103.

Zaika, LL; Kissinger, JC; Wasserman, AE. Inhibition of lactic acid bacteria by herbs. *Journal of Food Science* 1983, v. 48, p. 1455-1439.

Zeidan-Chulia, F; Neves de Oliveira, BH; Gursoy, M; Kononen, E; Fonseca Moreira, JC; Gursoy, UK; et al. MMPREDOX/NO interplay in periodontitis and its inhibition with *Satureja hortensis* L. essential oil. *Chem Biodivers*. 2013, 10:507-523.

8. ANEXO

Relação dos artigos utilizados no desenvolvimento do trabalho:

1. Abera, B; Negash, L; Kumlehn, J. In vitro and ex vitro seed based propagation methods of *Echinops kebericho* Mesfin: A threatened medicinal plant. *Journal of Applied Horticulture*, 2003, volume 10, issue 2, pages 164-168.
2. Abeywickrama, K; Bean, GA. Toxigenic *Aspergillus flavus* and aflatoxins in Sri Lankan medicinal plant material. *Mycopathologia*, 1990, 113: 187-190.
3. Abou-Arab, AAK; Kawther, MS; El Tantawy, ME; Badeaa, RI; Khayria, N. Quantity estimation of some contaminants in commonly used medicinal plants in the Egyptian market. *Food Chemistry* 1999; 67:357-363.
4. Adachi, Y; Okazaki, M; Ohno, N; Yadomae, T. Enhancement of Cytokine production by macrophages stimulated with glucan, grifolan, isolated from *Grifola frondosa*. *Biol. Pharm. Bull* 1994, 17(12), p 1554-1560.
5. Adeleye, IA; Okogi, G; Ojo, EO. Microbial Contamination of Herbal Preparations in Lagos, Nigeria. *J Health Popul Nutr* 2005 Sep;23(3):296_297.
6. Agarwal, M; Rai, V; Khatoon, S; Mehrotra, S. Effect of microbial load on therapeutically active constituent glycyrrhizin of *Glycyrrhiza glabra* L. *Indian Journal of Traditional Knowledge* 2014, v.13 (2), p.319-324.
7. Ahmad, B; Ashiq, S; Hussain, A; Bashir, S; Hussain, M. Evaluation of mycotoxins, mycobiota, and toxigenic fungi in selected medicinal plants of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan *fungi biology*, 2012,11: 776-784.
8. Aiko, V; Mehta, A. Occurrence, detection and detoxification of mycotoxins. *J. Biosci.* 2015; 40(5):943-54.
9. Aiko, V; Mehta, A. Prevalence of toxigenic fungi in common medicinal herbs and spices in India. *3 Biotech* 2016; 6:159.
10. Alexander, RG; Wilson, DA; Davidson, A.G. Medicines Control Agency investigation of the microbial quality of herbal products. *Pharmaceutical Journal*. Volume 259, Issue 6956, 1997, Pages 259-261
11. Al-Waili, N; Salom, K; Al-Ghamdi, A; Ansari, MJ. Antibiotic, Pesticide, and Microbial Contaminants of Honey: Human Health Hazards. *The ScientificWorld Journal* 2012, v.2012, p. 1-10.

12. Ali, N; Hashim, NH; Saad, B; Safan, K; Nakajima, M; Yoshizawa, T. Evaluation of a method to determine the natural occurrence of aflatoxins in commercial traditional herbal medicines from Malaysia and Indonesia. *Food and Chemical Toxicology* 2005, 43, p 1763–1772.
13. Ali, N; Hashim, NH; Shuib, NS. Natural occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in processed spices marketed in Malaysia, *Food Additives & Contaminants: Part A* 2015;32(4):518-32.
14. Alinezhad, S; Kamalzadeh, A; Rezaee, MB; Jaimand, K; ShamsGhahfarokhi, M; RazzaghiAbyaneh, M. Inhibitory effects of some native medicinal plants on *Aspergillus parasiticus* growth and aflatoxin production. *ISHS Acta Horticulturae*, 2011, 963: I International Symposium on Mycotoxins in Nuts and Dried Fruits.
15. Alinezhad, S; Kamalzadeh, A; Shams-Ghahfarokhi, M; Rezaee, MB; Jaimand, K; Kawachi, M et al. Search for novel antifungals from 49 indigenous medicinal plants: *Foeniculum vulgare* and *Platycladus orientalis* as strong inhibitors of aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Ann Microbiol* 2011, 61:673–681.
16. Alwakeel, SS. The effect of mycotoxins found in some herbal plants on Biochemical parameters in blood of female albino mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2009, 12 (8): 637-642.
17. AL-Qarawi, AA; Hashem, A; Abd-Allah, EF. Seed mycoflora of *Ephedra aphylla* and amino acid profile of seed-borne *aspergillus flavus*. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica* 2012, 59 (3): 311–320.
18. Anar, M; Aslan, A; Agar, G; Ozgencli, I. Antigenotoxic and Antioxidant Activity of Lichens *Anaptychia ciliaris*, *Bryoria fuscescens*, *Parmotrema chinensa* and *Xanthoria candelaria*: An in vitro Study. *Med Aromat Plants* 2016, 5:2
19. Ashiq, S; Hussain, M; Ahmad, B. Natural occurrence of mycotoxins in medicinal plants: A review. *Fungal Genet Biol.* 2014; 66:1-10.
20. Aquino, S; Gonçalez, E; Rossi, MH; Nogueira, JHC; Reis, TA; Corrêa, B. Evaluation of Fungal Burden and Aflatoxin Presence in Packed Medicinal Plants Treated by Gamma Radiation. *Journal of Food Protection* 2010, v. 73, No. 5, p. 932–937.
21. Avijgan, M; Mahboubi, M. *Echinophora platyloba* DC. as a new natural antifungal agente. *Asian Pac J Trop Dis* 2015; 5(3): 169-174.
22. Aziz, NH; El-Fouly, MZ; Abu-Shady, MR; Moussa, LAA. Effect of Gamma Radiation on the Survival of Fungal and Actinomycetal Florae Contaminating Medicinal Plants. *Appl. Radiat. Isot.* 1997, Vol. 48. No. 1, p. 71-76.
23. Aziz, NH; Youssef, YA; El-Fouly, MZ; Moussa, LA. Contamination of some common medicinal plant samples and spices by fungi and their mycotoxins. *Botanical Bulletin of Academia Sinica* 1998, Vol. 39, 279-285.

24. Bagheri-Gavkosh, S; Bigdeli, EM; Shams-Ghahfarokhi, EM; Razzaghi-Abyaneh, EM. Inhibitory Effects of Ephedra major Host on Aspergillus parasiticus Growth and Aflatoxin Production. *Mycopathologia*, 2009, 168:249–255.
25. Banerjee, S; Singh, S; Pandey, H; Pandey, P; Rahman, L. Conservation and storage of Curcuma amada Roxb. synseeds on Luffa sponge matrix and RAPD analysis of the converted plantlets. *Industrial Crops and Products* 2012, 36, 383–388.
26. Bankole, SA; Jodai, AO; Ashidi, JS. The use of powder and essential oil of Cymbopogon citratus against mould deterioration and aflatoxin contamination of melon seeds. *J. Basic Microbiol.* 2005, 45, 1, 20–30.
27. Basappa, G; Kumar, V; Sarojini, BK; Poornima, DV; Gajula, H; Sannabommaji, TK; Rajashekar, J. Chemical composition, biological properties of Anisomeles indica Kuntze essential oil. *Industrial Crops and Products* 2015, 77, p. 89–96.
28. Begum, F; Samajpati, N. Mycotoxin production on rice, pulses and oilseeds. *Naturwissenschaften* 2000; 87:275–277.
29. Bhat, R; Sridhar, KR; Karim, AA. Microbial quality evaluation and effective decontamination of nutraceutically valued lotus seeds by electron beams and gamma irradiation. *Radiation Physics and Chemistry* 79 (2010) 976–981.
30. Braga, S; Ma, LFM; Cardoso, MAA; Macêdo, RO. Mycotoxins in natural products. Some aspects and Perspective. *Revista Brasileira de Toxicologia* 2002 15(1):53-68.
31. Brantner, A; Lücke, W. Influence of physical parameters on the germ reducing effect of microwave irradiation on medicinal plants. *Pharmazie.* 1995 Nov;50(11):7626.
32. Briskin, DP; Kobayashi, H; Mehta, A; Gawienowski, MC; Ainsworth, L; Smith, MAL. Production of kavapyrones by Kava (*Piper methysticum*) tissue cultures. *Plant Cell Rep* 2001; 20:556–561.
33. Bugno, A; Buzzo, AA; Nakamura, CT; Pereira, TC; Matos, D, Pinto, TJA. Avaliação da contaminação microbiana em drogas vegetais. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2005, vol. 41, n. 4, out./dez, p. 491-497.
34. Bugno, A; Almodovar, AAB; Pereira, TC; Pinto, TJA. Aplicabilidade de Petrifilm® na enumeração de bactérias e fungos em drogas vegetais. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2005, 64(1):20-4.
35. Bugno, A; Almodovar, AAB; Pereira, TC; Pinto, TJA, Sabino, M. Occurrence of toxigenic fungi in herbal drugs. *Brazilian Journal of Microbiology* 2006; 37:47-51.
36. Buitimea-Cantúa, GV; Rosas-Burgos, EC; Cinco-Moroyoqui, FJ; Burgos-Hernández, A; Plascencia-Jatomea, M; Cortez-Rocha, MO; et al. In vitro effect of antifungal fractions from the plants Baccharis glutinosa and Jacquinia macrocarpa on

chitin and β -1,3-glucan hydrolysis of maize phytopathogenic fungi and on the fungal β -1,3-glucanase and chitinase activities. *Journal of Food Safety* 2013, 33: 526–535.

37. Busch J , Allmann I, Hölz H, Klötzel M, Kühn M, Mackiw T, Riegert U, Steinhoff B. Evaluation of the risk of aflatoxin contamination in fresh medicinal plants. *Pharmeur Bio Sci Notes*. 2012 Apr;2012:3954.

38. Chen, AJ; Huang, LF; Wang, LZ; Tang, D; Cai, F; Gao, WW. Occurrence of toxigenic fungi in ochratoxin A contaminated liquorice root, *Food Additives & Contaminants: Part A* 2011, 28(8):1091-1097.

39. Chen, AJ; Jiao, X; Hu,Y; Lu, X; Gao, W. Mycobiota and Mycotoxins in Traditional Medicinal Seeds from China. *Toxins* 2015, 7:3858-3875.

40. Chessa, M; Sias, A; Piana, A; Mangano, GS; Petretto, GL; Masia, MD et al. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil from *Mentha requienii*. *Bentham, Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters* 2013, 27:2, p.93-99.

41. Chiang, A;Huang, GJ; Ho, YL. PC, Chung, HP. Chou, Fi; Chang, YS. Influence of gamma irradiation on microbial load and antioxidative characteristics of *Polygoni Multiflori Radix* *Process Biochemistry* 46 (2011) 777–782.

42. Cionca, O; Mircea, C; Poiata, A; Stanescu, UH; Hancianu, M. Contributions to the study of the Pharmaceutical quality of some Chamomile comercial samples. Note ii. The microbial contamination. *Farmacia*, 2011, Vol. 59, 6, p 784-793.

43. Čvek, D; Markov, K; Frece, J; Landeka Dragičević, T; Majica, M; Delaš, F. Growth inhibition of *Aspergillus ochraceus* zmpbf 318 and *Penicillium expansum* zmpbf 565 by four essential oils. *Arh Hig Rada Toksikol* 2010; 61:191-196.

44. Czech, E; Kneifel, W; Kopp, B. Microbiological Status of Commercially Available Medicinal Herbal Drugs ± A Screening Study. *Planta Med* 2001, 67(3):263-9.

45. Dall’Agnol, L. Avaliação dos Efeitos da radiação Gama (Co60) sobre princípios ativos e carga microbiana de plantas medicinais. *Ver. Bras. Pl. Med.* 2001, v.3, n.2, p.45-51.

46. Daood, HG; Korbasz, M; Hamdan,S; Beczner, J. Simultaneous LC Determination of Ergosterol, Tocopherols and Carotenoids in Foods. *Chromatographia* 2008, v.68:S137-140.

47. Dhale, DA. Surface mycoflora of stored part of herbal medicine. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2013; 4(3): 568 – 574.

48. Dimkića, I; Berića, T; Stević, T; Pavlović, S; Šavikinb, K; Fira, D; Stanković, S. Additive and synergistic effects of **BACILLUS** spp. isolates and essential oils on the control of phytopathogenic and saprophytic fungi from medicinal plants and marigold seeds. **BIOLOGICAL CONTROL** 2015, V. 87, P. 6-13.

49. Di Mavungu, JD; Monbaliu, S; Scippo, ML; Maghuin-Rogister, G; Schneider, YJ; Larondelle, Y; Callebaut, A; Robbens, J; Van Peteghem, C; De Saeger, S. LC-MS/MS multi-analyte method for mycotoxin determination in food supplements, *Food Additives & Contaminants: Part A* 2009, 26:6, 885-895.
50. Do, KH; An, TJ; Oh, S-K; Moon, Y. Nation-Based Occurrence and Endogenous Biological Reduction of Mycotoxins in Medicinal Herbs and Spices. *Toxins* 2015; 7:4111-4130.
51. Efferth, T; Kaina, B. Toxicities by Herbal Medicines with Emphasis to Traditional Chinese Medicine. *Current Drug Metabolism*, 2011, 12, 989-996.
52. Efuntoye, MO. Fungi associated with herbal drug plants during storage. *Mycopathologia* 1996, 136:115-118.
53. Efuntoye, MO. Mycotoxins of fungal strains from stored herbal plants and mycotoxin contents of Nigerian crude herbal drugs. *Mycopathologia* 1999; 147(43):48.
54. Eisenberg, DM; Harris, ESJ; Littlefield, BA; Cao, S; Craycroft, JA; Scholten, R. et al. Developing a library of authenticated Traditional Chinese Medicinal (TCM) plants for systematic biological evaluation — Rationale, methods and preliminary results from a Sino-American collaboration. *Fitoterapia* 2011, 82, p.17–33.
55. El-Maraghy, SSM. Effect of Some Spices as Preservatives for Storage of Lentil (*Lens esculenta* L.) Seeds. *Folia Microbiol* 1995, 40 (5), 490-492.
56. El-Nagerabi, SAF; Al-Bahry, SN; Elshafie, AE; AlHilali, S. Effect of Hibiscus sabdariffa extract and Nigella sativa oil on the growth and aflatoxin B1 production of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* strains. *Food Control* 2012, 25, 59-63.
57. Ezekwesili-Ofili, JO; Onyemelukwe, NF; Agwaga, P; Orji, I. The bioload and aflatoxin content of herbal medicines from selected states in Nigeria. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2014, 11(3):143-147.
58. Fernando, L; Abeywickrama, K. Isolation of toxigenic fungi from commercially available medicinal plant material. *J. Natn. Sci. Comm. Sri Lanka*, 1996 24 (1): 1-8.
- Ferreira, VF; Pinto, AC. A The normal mycoflora of commodities from Thailand. 2. Beans, rice, small grains and other commodities 2010. *Quim. Nova*, Vol. 33, No. 9, p. 1829.
59. Figura, B; Pluta, J. Evaluation of purity of certain pediatric preparations of plant origin and its significance for the safety of pharmacotherapy microbiological contamination of pediatric preparations of plant origin. *Acta Poloniae Pharmaceutica n Drug Research* 2006, Vol. 63 No. 6 pp. 503n506.
60. Fuat, ARM; Aidoo, KE; Calvert, TW; Candlish, AAG. Mycoflora, Cytotoxicity, and DNA Interaction of Polyherbal Products from Malaysia. *Pharmaceutical Biology* 2006, 44(1):23–31.

61. Galvano, F; Piva, A; Ritieni, A; Galvano, G. Dietary Strategies to counteract the effects of Mycotoxins: A review. *Journal of Food Protection*, v. 64, n. 1, 2001, p. 120-131.
62. Gandomi, H; Misaghi, A; Basti, AA; Bokaei, S; Khosravi, A; Abbasifar, A; et al. Effect of *Zataria multiflora* Boiss. essential oil on growth and aflatoxin formation by *Aspergillus flavus* in culture media and cheese. *Food and Chemical Toxicology* 2009, 74, 2397–2400.
63. Gautam, AK; Avasthi, S; Sharma, A; Bhadauria, R. Antifungal potential of Triphala Churna ingredients against *Aspergillus* species associated with them during storage. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2012, 15 (5): 244-249
64. Gniewosz, M; Krásniewska, K; Woreta, M; Kosakowska, O. Antimicrobial Activity of a Pullulan–Caraway Essential Oil Coating on Reduction of Food Microorganisms and Quality in Fresh Baby Carrot. *Journal of Food Science* 2013, vol. 78, n.8, p. M1242-8.
65. Goletiani K; Tsagareishvili, G; Gubchenko, T; Strilets O; Bashura, A. Microbe contamination of the cream with the dense extract of walnut leaves during storage. *Georgian Med News*. 2007 Jan;(142):679.
66. Gomes, EC; Negrelle, RRB; Elpo, ERS. Determinação da qualidade microbiológica e físico-química de chás de *Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf (capim-limão). *Acta Sci. Health Sci* 2008, v. 30, n. 1, p. 47-54.
67. Gonda, S; Kiss, A; Emri, T; Batta, G; Vasas, G. Filamentous fungi from *Plantago lanceolata* L. leaves: Contribution to the pattern and stability of bioactive metabolites. *Phytochemistry* 2013, 86:127–136.
68. Gonda, S; Tóth, L; Gyémánt, G; Braun, M; Emri, T; Vasas, G. Effect of High Relative Humidity on Dried *Plantago lanceolata* L. Leaves during Long-term Storage: Effects on Chemical Composition, Colour and Microbiological Quality. *Phytochem. Anal.* 2012, 23, 88–93.
69. González, AM; Presa, M; Latorre, MG; Lurá, MC. Detección de metabolitos fúngicos con actividad tóxica mediante bioensayo sobre *Artemia salina*. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24: 59-61.
70. Gray, SL; Lackey, BR; Tate, PL; Riley, MB; Camper, ND. Mycotoxins in Root Extracts of American and Asian Ginseng Bind Estrogen Receptors a and b. *Exp Biol Med* 2004; 229(6):560-8.
71. Gritsanapan, W; Sakulpanich, A. Standardized *Cassia fistula* pod extracts. *Planta Med* 2010; 76:151.
72. Guédon, D; Brum, M; Bizet, D; Bizot, S; Bourny E; Compagnon P.A; et al. Impurities in herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products, I.

Microbial contamination. S.T.P. Pharma Pratiques 2007, 17(4):183-208.

73. Guédon, D; Brum, M; Taoubi, K; Bizet, D; Bizot, S; Bourny E; et al. Impurities in herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products, II. Mycotoxins. S.T.P. Pharma Pratiques 2007, 17(4):209-225.

74. Guerra, CC; López, TA; Ferradá; CAR; Gálvez, SRR; López, ZP. Desinfección química de *Pedilanthus tithymaloides* L. Poit. REV CUBANA PLANT MED 2005;10(2).

75. Gupta, M; Sharma, S; Bhadauria, R. Fungal Contamination of Powdered Samples of Different Plant Parts of Two Important Medicinal Plants: *Momordica charantia* and *Syzygium cumini*. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. 2016, 38(1): 179-184.

76. Halt, M. Moulds and mycotoxins in herb tea and medicinal plants. European Journal of Epidemiology 1998, 14: 269–274.

77. Hammami, W; Fior, S; Al Thani, R; Kali, NA; Balmas, V; Migheli, Q, aoua Fungal and aflatoxin contamination of marketed spices Food Control 37 (2014) 177-181

78. Hemalatha, RG; Naik, HR; Mariappa, V; Pradeep, T. Rapid detection of *Fusarium* wilt in basil (*Ocimum* sp.) leaves by desorption electrospray ionization mass spectrometry (DESI MS) imaging. RSC Advances 2015; 5, 50512–50522.

79. Hirono, I; Grasso, P. Natural Carcinogenic Products of Plant Origin, CRC Critical Reviews in Toxicology 1981, 8(3): 235-277.

80. Hitokoto, H; Morozumi, S; Wauke, T; Sakai, S; Kurata, H. Fungal Contamination and Mycotoxin Detection of Powdered Herbal Drugs. Applied and Environmental Microbiology 1978, 36(2):252-256.

81. Holliday, J; Cleaver, M. Medicinal Value of the Caterpillar Fungi Species of the Genus *Cordyceps* (Fr.) Link (Ascomycetes). A Review. International Journal of Medicinal Mushrooms 2008, 10(3):219–234.

82. Ivanova, NV; Kuzmina, ML; Braukmann, TWA; Borisenko, AV; Zakharov, EV. Authentication of Herbal Supplements Using Next-Generation Sequencing. PLOS ONE 2016, 11(5), p.1-24.

83. Invited Speakers, Drug Metabolism Reviews 2010, 42:sup1, 1-323.

84. Janda, K; Ulfig, K; Markowska-Szczupak, A. Further Studies of Extracellular Enzyme Profiles of Xerophilic Fungi Isolates from Dried Medicinal Plants. Polish J. of Environ. Stud. 2009, 18(4):627-633.

85. Joshee, N; Biswas, BK; Yadav, AK. Somatic Embryogenesis and Plant Development in *Centella asiatica* L., a Highly Prized Medicinal Plant of the Tropics. Hort Science 2007, 42(3):633–637.

86. Kaneria, M; Chanda, S. Evaluation of antioxidant and antimicrobial capacity of *Syzygium cumini* L. Leaves extracted sequentially in different solvents. *Journal of Food Biochemistry*, 2011, p. 1-9.
87. Kao, SF; Kuo, HL; Lee, YC; Lin, YS. Immunostimulation by *Alsophila spinulosa* extract fraction VII of both humoral and cellular immune responses. *Anticancer research* 1994, 14(6B):2439-43.
88. Katerere, DR; Stockenström, S; Thembo, KM; Rheeder, JP; Shephard, GS; Vismer, HF. A preliminary survey of mycological and fumonisin and aflatoxin contamination of African traditional herbal medicines sold in South Africa. *Human & Experimental Toxicology* 2008, 27: 793–798.
89. Khattak, KF. Microbiological quality assessment of commercially available medicinal plants in Peshawar city, Pakistan. *Pak. J. Bot.* 2012; 44(4):1203-1208.
90. Kitic, D; Pavlovic, D; Brankovic, S. The role of essential oils and the biological detoxification in the prevention of aflatoxin borne diseases. *Current topics in medicinal chemistry* 2013 13:21, 2767-2790.
91. Kneifel, W; Czech, E; Kopp, B. Microbial contamination of medicinal plants – a review. *Planta Méd* 2001, v.68, p. 5-15.
92. Kocić-Tanackov, S; Dimić, G; Mojović, LV; Pejin, JD; Tanackov, IJ. Effect of caraway, basil, and oregano extracts and their binary mixtures on fungi in growth medium and on shredded cabbage. *Food Science and Technology* 2014, Volume 59, Issue 1, p. 426-432.
93. Kosalec, I; Cvek, J; Tomic, S. Contaminants of medicinal herbs and Herbal products. *Arh Hig Rada Toksikol* 2009;60:485-501.
94. Kulshrestha, R; Prakash Gupta, C; Shukla, G; Kundu, MG; Bhatnagar, SP; Katiyar, C. The Effect of Water Activity and Storage Temperature on the Growth of *Aspergillus flavus* in Medicinal Herbs. *Planta Med* 2008; 74: 1308–1315.
95. Kumar, A; Shukla, R; Singh, P; Dubey, NK. Biodeterioration of some herbal raw materials by storage fungi and aflatoxin and assessment of *Cymbopogon flexuosus* essential oil and its components as antifungal. *International Biodeterioration & Biodegradation* 2009, 63, 712–716.
96. Kumar, R; Das, AJ; Juwarkar; AA. Reclamation of petrol oil contaminated soil by rhamnolipids producing PGPR strains for growing *Withania somnifera* a medicinal shrub. *World J Microbiol Biotechnol* 2015;31(2):307-13.
97. Khurana, N; Sharma, RK; Bhaduria, S. Microbiological Quality Assessment of Some Commercial Herbal Drugs. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance* 2011; 3(4):15-17.

98. Lee, MH; Lee, BH; Lee, S; Choi, C. Reduction of Hepatitis A Virus on FRhK-4 Cells Treated with Korean Red Ginseng Extract and Ginsenosides. *Journal of Food Science* 2013, 78:M1412–M1415.
99. Lee, SD; Yu, IS; Jung, K; Kim, YS. Incidence and Level of Aflatoxins Contamination in Medicinal Plants in Korea. *Mycobiology* 2014, 42(4): 339–345.
100. Limyati, DA; Juniar, BLL. Jamu Gendong, a kind of traditional medicine in Indonesia: the microbial contamination of its raw materials and end product. *Journal of Ethnopharmacology* 1998, 63, 201–208.
101. Liu, L; Jin,H; Sun, L; Ma, S; Lin, R. Determination of Aflatoxins in Medicinal Herbs by High-performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Phytochem Anal.* 2012 Sep-Oct; 23(5):469-76.
102. Luo, Y; Gao, W; Doster, M; Michailides, TJ. Quantification of conidial density of *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus* in soil from almond orchards using real-time PCR. *Journal of Applied Microbiology* 2009; 106:1364-5072.
103. Mallet, ACT; Cardoso, MG; Souza, PE; Machado, SMF; Andrade, MA ; Nelson, DL; Piccolli, RH; Pereira, CG. Chemical characterization of the *Allium sativum* and *Origanum vulgare* essential oils and their inhibition effect on the growth of some food pathogens. *Rev. Bras. Pl. Med.* 2014, v.16, n.4, p.804-811.
104. Mamatha, A. Efficacy of Electron Beam Irradiation on microbial safety and medicinal quality of Ashwagandha. *RJPT* 2013, v.6, n.10.
105. Manganyi, MC; Regnier, T; Olivier, EI. Antimicrobial activities of selected essential oils against *Fusarium oxysporum* isolates and their biofilms. *South African Journal of Botany* 2015, 99, p.115–121.
106. Martins, CF; Nicoloso, FT. Micropropagação de *Pfaffia tuberosa*(Spreng.) *Hicken*. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 2004; 6(3):53-61.
107. Martins, HM; Martins, ML; Dias, MI; Bernardo, F. Evaluation of microbiological quality of medicinal plants used in natural infusions. *International Journal of Food Microbiology* 2001, 68 149–153.
108. Martins, ML; Martins, HM; Bernardo, F. Fumonisin B1 and B2 in Black Tea and Medicinal Plants. *Journal of Food Protection* 2001, Vol. 64, No. 8:1268–1270.
109. Maximino, FL; Barbosa, LMZ; Andrade, MS; Camilo, SB; Furlan, MR. Avaliação da descontaminação fúngica de camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] por meio de diferentes métodos caseiros em duas temperaturas. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu* 2011, v.13, n.4, p.396-400.
110. Melo, JT; Cruzeiro, RLA; Macedo, JAB; Oliveira, MG; Teixeira, JBP; Beraldo, AFCA et al. Avaliação dos níveis de contaminação microbológica ambiental das diversas áreas de produção do Laboratório de Fitoterápicos da Universidade Federal

de Juiz de Fora. Rev. Bras. Plantas Medicinaiis, 2(2):45-500, 2000.

111. Messina, G; Burgassi, S; Russo, C; Ceriale, E; Quercioli, C; Meniconi, C. Is it Possible to Sanitize Athletes' Shoes?. Journal of Athletic Training 2015;50(2):126–132.

112. Moghaddam, SS; Jaafar, HB; Aziz, MA; Ibrahim, R; Rahmat, AB; Philip, E. Optimization of an Efficient Semi-Solid Culture Protocol for Sterilization and Plant Regeneration of *Centella asiatica* (L.) as a Medicinal Herb. Molecules 2011; 16:8981-8991.

113. Mohammadi, S; Tabrizi, L; Delshad, M; Zadeh BM. Influence of Arbuscular Mycorrhizal Fungi on Occurrence Time of Generative Growth and Chlorophyl Content of Pot Marigold (*Calendula officinalis*) under Heavy Metals Stress. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2013, 12 Suppl. 2:1249.

114. Monbaliu, S; Wu, A; Zhang, D; Peteghem, CV; DE Saeger, S. Multimycotoxin UPLC-MS/MS for Tea, Herbal Infusions and the Derived Drinkable Products. J. Agric. Food Chem. 2010, 58, 12664–12671.

115. Moura, TFAL; Raffi, FN; Santos, ALR. Evaluation of a preservative system in a gel containing hydroalcoholic extract of *Schinus terebinthifolius*. Revista Brasileira de Farmacognosia 2011, 21(3): 532-536.

116. Musto, M. Preliminary report on antifungal activity of a *Solanum nigrum* extract against five mycotoxin-producing fungi. Emirates Journal of Food and Agriculture 2015. 27(11): 825-830.

117. Muyima, NYO; Zulu, G; Bhengu, T; Popplewell, D. The potential application of some novel essential oils as natural cosmetic preservatives in an aqueous cream formulation. Flavour Fragr. J. 2002; 17: 258–266

118. Nabavi, SF; Di Lorenzo, A; Izadi, M; Sobarzo-Sánchez, E; Daglia, M; Nabavi, SM. Antibacterial Effects of Cinnamon: From Farm to Food, Cosmetic and Pharmaceutical Industries. Nutrients 2015, 7, 7729-7748.

119. Nasrolahi, A; Mohseni, A; Noorbakhsh, F; Rezaie, F. Survey of antifungal and cytotoxic activity Licorice extract on Aflatoxin by HPLC technique. Mycoses 2012, 55 (Suppl. 4), 95–338.

120. Nicoloso, FT; Erig, AC; Martins, CF; Russowski, D. Micropropagação do Ginseng brasileiro (*Pfaffia tuberosa* (Spreng.) Pedersen. Revista Brasileira de Plantas Medicinaiis 2001; 3(2):53-61, p.11-18.

121. Nogueira, LFB; Morais, EC; Brito, MAD; Santos, BS; Vale, DL; Lucena, BFF; Figueredo, FG. Evaluation of antibacterial, antifungal and modulatory activity of methanol and ethanol extracts of *Padina sanctae-crucis* African Health sciences 2014, Vol 14 No. 2 June

122. Noor, R; Huda, N; Rahman, F; Bashar, T; Munshi, SK. Microbial contamination in herbal medicines available in Bangladesh Bangladesh Med Res Counc Bull 2013; 39: 124-129.
123. Odedina, GF; Vongkamjan, K; Voravuthikunchai, SP. Potential Bio-Control Agent from *Rhodomyrtus tomentosa* against *Listeria monocytogenes*. *Nutrients* 2015, 7:7451-7468.
124. Omurtag, GZ; Lu, DY. Determination of Fumonisin B1 and B2 in Herbal Tea and Medicinal Plants in Turkey by High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of Food Protection* 2004, v. 67, n. 8, p. 1782–1786.
125. Oyero, OG; Oyefolu, OAB. Fungal contamination of crude herbal remedies as a possible source of mycotoxin exposure in man. *Asian Pac J Trop Med* 2009, 2(5):38-43.
126. Ozcan, M. Effect of Spice Hydrosols on the Growth of *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 Strain *J Med Food* 2005, 8(2): 275–278.
127. Patil, RP; Nimbalkar, MS; Jadhav, UU; Dawkar, VV; Govindwar, SP. Antiaflatoxigenic and antioxidant activity of an essential oil from *Ageratum conyzoides* L. *J Sci Food Agric* 2010; 90: 608–614.
128. Pereira, CG; Silva, JRO; Batista, LR. Isolation and identification of toxigenic and non-toxigenic fungi in samples of medicinal plants from the market. *Rev. Bras. Pl. Med.* 2015, Campinas, v.17, n.2, p.262-266.
129. Pitt, JI; Hocking, AD; Bhudhasamai, K; Miscamble, BF; Wheeler, KA; Tanboon, EKP. The normal mycoflora of commodities from Thailand. 2. Beans, rice, small grains and other commodities. *Int J Food Microbiol.* 1994 Sep;23(1):3543.
130. Poiată, A; Tuchiluş, C; Hancianu, M; Gille, E; Robu, S; Stănescu, U. Evaluation of microbial contamination of some fresh medicinal herbs *Archives of the Balkan Medical Union* 2010 45:4, 302-304.
131. Posadzki, P; Watson, I; Ernst, E. Contamination and adulteration of herbal medicinal products (HMPs): an overview of systematic reviews. *Eur J Clin Pharmacol* 2013, 69:295, 397.
132. Prado, G; Andrade, MC; Oliveira, MS; Leal, AS; Oliveira, BR; Batista, LR. Efeito da irradiação na microbiota fúngica de plantas medicinais. *Ciênc. agrotec., Lavras* 2009, v. 33, n. 5, p. 1372-1378.
133. Prado, G; Altoé, AF; Gomes, TCB; Leal, AS; Moraes, VAD; Oliveira, MS, et al. Occurrence of aflatoxin B1 in natural products. *Brazilian Journal of Microbiology* 2012, 43(4);1428-1435.
134. Prajna, PS; Rama Bhat, P; Sanjeev, G; Maurya D.K. Effect of electron beam irradiation on microbial load and biochemical compositions of *Woodfordia fruticosa*,

adhatoda vasica, tinospora cordifolia and rubia cordifolia. Journal of Cancer Research and Therapeutics 2012, 8:3.

135. Prakash, B; Singh, P; Yadav, S; Singh, SC; Dubey, NK. Safety profile assessment and efficacy of chemically characterized *Cinnamomum glaucescens* essential oil against storage fungi, insect, aflatoxin secretion and as antioxidant. Food and Chemical Toxicology 2013, 53:160–167.

136. Punja, ZK; Wan, A; Rahman, M; Goswami, RS; Barasubiye, T; Seifert, KA et al. Growth, population dynamics, and diversity of *Fusarium equiseti* in ginseng fields. Eur J Plant Pathol, 2008,121:173–184.

137. Quiles, JM; Manyes, L.; Luciano, F; Mannes, J; Meca, G. Influence of the antimicrobial compound allyl isothiocyanate against the *Aspergillus parasiticus* growth and its aflatoxins production in pizza crust. Food and Chemical Toxicology, 2015, 83, 222-228.

138. Raila, A; Lugauskas, A; Kemzūraitė, A; Zvicevičius, E; Ragažinskienė, O; Railienė, M. Different drying technologies and alternation of mycobiots in the raw material of *hyssopus officinalis* L. Ann Agric Environ Med 2009, 16, 93–101.

139. Raisuddin, S; Misra, JK. Aflatoxin in betel nut and its control by use of food preservatives. Food Additives & Contaminants 1991, 8:6, 707-712.

140. Raman, P; Patino, LC; Nair, MG. Evaluation of Metal and Microbial Contamination in Botanical Supplements J. Agric. Food Chem. 2004, 52, 7822-7827.

141. Rashidi, M; Deokule, SS. Natural Occurrence of Fungal and Aflatoxins Contamination in Some Genuine and Market Herbal Drugs. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. 2013; 18(1):121-125.

142. Ratajczak, M; Kubicka, MM; Kaminska, D; Sawicka, P; Długaszewska, J. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical products. Saudi Pharmaceutical Journal 2014, 60:781-785.

143. Razzaghi-Abyaneh, M; Shams-Ghahfarokhi, M; Rezaee, MB; Jaimand, K; Alinezhad, S; Saberi, R; Yoshinari, T. Chemical composition and antiaflatoxigenic activity of *Carum carvi* L., *Thymus vulgaris* and *Citrus aurantifolia* essential oils. Food Control 2009, 20, p.1018–1024.

144. Razzaghi-Abyaneh, M; Saber, R; Sharifan, A; Rezaee, MB; Seifili, R; Hosseini, SI, et al. Effects of *Heracleum persicum* ethyl acetate extract on the growth, hyphal ultrastructure and aflatoxin biosynthesis in *Aspergillus parasiticus*. Mycotoxin Res. 2013 Nov; 29(4):261-9.

145. Razzaghi-Abyaneh, M; Shams-Ghahfarokhi, M; Rezaee, MB; Jaimand, K; Alinezhad, S; Saberi, R; Yoshinari, T. et al. Inhibitory effects of *Satureja hortensis* L. essential oil on growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*.

International Journal of Food Microbiology, 2008, 123, 228–233.

146. Reddy, KRN; Abbas, HK; Abel, CA; Shier, WT; Oliveira, CAF; Raghavender, CR. Mycotoxin contamination of commercially important agricultural commodities. *Toxin Reviews*, 2009; 28(2–3): 154–168

147. Reddy, KRN; Nurdijati, SB; Salleh, B. Efficacy of aqueous medicinal plant extracts on growth and citrinin production by *Penicillium citrinum* isolated from rice grains. *African Journal of Microbiology Research* 2010, Vol. 4(23), pp. 2562-2565.

148. Rizzo, I; Vedoya, G; Maurutto, S; Haidukowski, M; Varsavsky, E. Assessment of toxigenic fungi on Argentinean medicinal herbs. *Microbiological Research* 2004, 159 113–120.

149. Rocha, LO; Soares, MMSR; Corrêa, CL. Análise da contaminação fúngica em amostras de *Cassia acutifolia* Delile (sene) e *Peumus boldus* (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas, Brasil. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* 2004, vol. 40, n. 4, out./dez., p. 521-527.

150. Rossi, F; Gaio, E; Torriani, S. *Staphylococcus aureus* and *Zygosaccharomyces bailii* as primary microbial contaminants of a spoiled herbal food supplement and evaluation of their survival during shelf life. *Food Microbiology* 2010, 27: 356-362.

151. Rowe, A; Ramzan, I. Are Mould Hepatotoxins Responsible for Kava Hepatotoxicity? *Phytother. Res* 2012.

152. Roy, AK; Chourasia, HK. Aflatoxin Problems in Some Medicinal Plants under Storage. *Int. J. Crude Drug Res.* 1989, 27(3): 156-160.

153. Roy, AK; Chourasia, HK. Mycotoxin Incidence in Root Drugs. *Int. J. Crude Drug Res.* 1990, 28(3):156-160.

154. Roy, AK; Sinha, KK; Chourasia, HK. Aflatoxin Contamination of Some Common Drug Plants. *Applied And Environmental Microbiology*, 1988, 54(3):842-843.

155. Ruiz-Navaja, Y; Viuda-Martos, M; Sendra, E; Perez-Alvarez, JA; Fernandez-Lopez, J. In Vitro Antioxidant and Antifungal Properties of Essential Oils Obtained from Aromatic Herbs Endemic to the Southeast of Spain. *Journal of Food Protection* 2013, Vol. 76, No. 7:1218-1225.

156. Sagar, K; Reethi, B; Akshatha, G; Prasad, S. Antimicrobial efficacy of some natural cosmeceuticals, nutraceuticals and medicinal plant extracts and ultrastructural alterations in food borne pathogens. *Int J Pharm Pharm Sc* 2012, Vol 4, Suppl 1, 113-120.

157. Sánchez, A; González, M; Lurá, MC. Análisis Microbiológico de Hierbas Medicinales y su Contaminación por Especies de *Aspergillus* Toxicogénicas *Acta Farm. Bonaerense* 2006; 25 (1): 89-94.

158. Sandos skumar, R; Karthikeyan, EM; Mathiyazhagan, ES; Mohankumar, EM; Chandrasekar, EG; Velazhahan, ER. Inhibition of *Aspergillus flavus* growth and detoxification of aflatoxin B1 by the medicinal plant zimmu (*Allium sativum* L., *Allium cepa* L.). *World J Microbiol Biotechnol*, 2007, 23:1007–1014.
159. Santana, ACM; Pereira, GS; Boaventura, CM; Uetenabaro, APT; Costa, LCB; Oliveira, RA. Rupture of glandular trichomes in *Ocimum gratissimum* leaves influences the content of essential oil during the drying method. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2014, 24: 524-530.
160. Santana, ACM; Uetenabaro, APT; Brito e Silva, TM; Costa, LCB; Oliveira, RA. Storage conditions of *Ocimum gratissimum* L. leaves influence the quality of essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, 2016, 56-63.
161. Santos, L; Marín, S; Sanchis, V; Ramos, AJ. Mycotoxin in Medicinal/Aromatic Herbs - a Review *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 2013, 12(2):119-142.
162. Santos, RL; Nobre, MSC; Guimarães, GP; Dantas, TB; Vieira, KVM; Felismino, DC; Dantas, IC. Contaminação fúngica de plantas medicinais utilizadas em chás. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 2013; 34 (2), p.289-293.
163. Schiller,I; kuntscher,H; Wolff, A; Nekola, M. Microbial Content of Nonsterile Therapeutic Agents Containing Natural or Seminatural Active Ingredients. *Applied Microbiology*, 1968, 12(16):1924-1928.
164. Selvaraj, JN; Wang, Y; Zhou, L; Zhao, Y; Xing, F; Dai, X; Liu, Y. Recent mycotoxin survey data and advanced mycotoxin detection techniques reported from China: a review, *Food Additives & Contaminants: Part A* 2015; 32:4, 440-452.
165. Sessou, P; Farougou, S; Ahounou, S; Hounnankpon, Y; Azokpota, P; Youssao, I, et al. Comparative study of antifungal activities of six selected essential oils against fungal isolates from cheese wagashi in Benin. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2013, 16 (23), p. 1751-1757.
166. Sharma, S; Gupta, M; Bhadauria, R. Quality evaluation of commercially available Triphala powder: a renown dietary supplement of Indian system of medicines. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods* 2015; 7 (5): 599- 611.
167. Shekhawat, KK; Rao, DV; Batra, A. Morphological study of endophytic fungi inhabiting leaves of *Melia azedarach* L. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 2010, 5,(3):177-180.
168. Shukla, R; Singh, P; Prakash, B; Anuradha; Dubey, NK. Antifungal, aflatoxin inhibitory and free radical-scavenging activities of some medicinal plants extracts. *Journal of Food Quality* 2012, p.1-8.
169. Simic, A; Rančić,A; Sokovic,MD; Ristic,M; Grujic-Jovanovic,S; Vukojevic, J; Marin, PD. Essential Oil Composition of *Cymbopogon winterianus* and *Carum carvi*.

and Their Antimicrobial Activities, *Pharmaceutical Biology* 2008, 46:6, 437-441.

170. Singh, Pk; Khan, SN. Mycoflora and Mycotoxins in Medicinal Fruit/Seed of Forestry Origin. *The Indian Forester* 2001, 127(7):770.

171. Singh, P; Srivastava, B; Kumar, A; Dubey, NK. Fungal Contamination of Raw Materials of Some Herbal Drugs and Recommendation of *Cinnamomum camphora* Oil as Herbal Fungitoxicant. *Microb Ecol* 2008, 56, p.555–560.

172. Skrinjar, M; Dimić, G. Ochratoxigenicity of *Aspergillus ochraceus* group and *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium* strains on various media. *Acta Microbiol Hung* 1992;39(34):257-61.

173. Soares Neto, JAR; Kato, EM; Bugno, A, Galduróz, JCF; Marques, LC; Macrini, T; et al. Informal Trade of Psychoactive Herbal Products in the City of Diadema, SP, Brazil: Quality and Potential Risks. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2013, Article ID 894834, 11 pages.

174. Solfrizzo, M; De Girolamo, A; Vitti, C; Tylkowska, K; Grabarkiewicz-Szcze, J; Szopin Ska, D; Dorna, H. Toxigenic profile of *Alternaria alternata* and *Alternaria radicina* occurring on umbelliferous plants. *Food Additives and Contaminants*, April 2005; 22(4): 302–308.

175. Srivastava, B; Singh, P; Srivastava, AK; Shukla, R; Dubey, NK. Efficacy of *Artabotrys odoratissimus* oil as a plant based antimicrobial against storage fungi and aflatoxin B1 secretion. *International Journal of Food Science and Technology* 2009, 44, 1909–1915.

176. Stepanovic, S; Vukovic, D; Radonjic, I; Dimitrijevic, V; Svabic-Vlahovic, M. Ground red hot pepper agar in the isolation and presumptive identification of *Cryptococcus neoformans*. *Mycoses* 2002, 45:384–388.

177. Stević, T; Godjevac, D; Pavlović, S; Dimkić, I; Zdunić, G; Šavikin, K. Biological control of fungal infections from the fruit of hawthorn (*crataegus oxycantha* L). *Acta Microbiologica Hellenica* 2015, 60:3, p. 196.

178. Stević, T; Pavlović, S; STANKOVIĆ, S; Šavikin, K. Pathogenic microorganisms of medicinal herbal drugs. *Arch. Biol. Sci.*2012; 64 (1):49-58.

179. Storari, M; Dennert, FG; Bigler, L; Gessler, C; Broggini, GAL. Isolation of mycotoxins producing black aspergilli in herbal teas available on the Swiss market. *Food Control* 2012, 26, 157-161.

180. Suárez-Quiroz, ML; Campos, AA; Alfaro, GV; González-Ríos, O; Villeneuve, P; Figueroa-Espinoza, MC. Anti-*Aspergillus* activity of green coffee 5-O-caffeoyl quinic acid and its alkyl esters. *Microbial Pathogenesis* 2013, v.51, n.56, 61-62.

181. Subbarayan, K; Varadharajan, N; Kalyanaraman, R. Indole-3-acetic acid from contaminant fungus and potential application for cell cultures of *Alternanthera*

sessilis. International Journal of Pharma and Bio Sciences 2010, 4(1):B258-262.

182. Sumalan, RM; Alexa, E; Poiana, MA. Assessment of inhibitory potential of essential oils on natural mycoflora and Fusarium mycotoxins production in wheat. Chemistry Central Journal 2013, 7:32, p.1-12.

183. Sun, YL; Park, WG; Oh, HK; Hong, SK. Genetic diversity and hybridization of *Pulsatilla tongkangensis* based on the nrDNA ITS region sequence. Biologia 2014, 69(1):24-31.

184. Sutabhaha, S; Suttajit, M; Niyomca, P. Studies of aflatoxins in Chiang Mai, Thailand. Kitasato Arch. Of Exp. Med. 1992, v.65, n.1:45-52.

185. Tassaneeyakul, W; Razzazi-Fazeli, E; Porasuphatana, S; Bohm, J. Contamination of aflatoxins in herbal medicinal products in Thailand. Mycopathologia 2004,158, p. 239–244.

186. Thembo, KM; Vismar, HF; Nyazema, NZ; Gelderblom, WCA; Katerere, DR. Antifungal activity of four weedy plant extracts against selected mycotoxigenic fungi. Journal of Applied Microbiology 2010, V.109 1479–1486.

187. Thippeswamy, S; Mohana, DC; Abhishek, RU; Manjunath, K. Inhibitory Activity of Plant Extracts on Aflatoxin B1 Biosynthesis by *Aspergillus flavus*. J. Agr. Sci. Tech. (2014) Vol. 16: 1123-1132.

188. Thippeswamy, S; Mohana, DC; Abhishek, RU; Manjunath, K. Efficacy of bioactive compounds isolated from *Albizia amara* and *Albizia saman* as source of antifungal and antiaflatoxigenic agents. J. Verbr. Lebensm. 2013, 8:297–305.

189. Tolouee, M; Alinezhad, S; Saberi, R; Eslamifar, A; Zad, SJ; Jaimand, K; Taeb, J; Rezaee, MB; Kawachi, M; Shams-Ghahfarokhi, M; Razzaghi-Abyaneh, M. Effect of *Matricaria chamomilla* L. flower essential oil on the growth and ultrastructure of *Aspergillus niger* van Tieghem. International Journal of Food Microbiology 2010, 139, 127–133.

190. Tournas, VH; Rivera Calo, J; Sapp, C. Fungal profiles in various milk thistle botanicals from US retail. International Journal of Food Microbiology 2013,164:87–91.

191. Tournas, VH; Sapp, C; Trucksess, MW; Occurrence of aflatoxins in milk thistle herbal supplements, Food Additives & Contaminants: Part A 2012, 29(6):994-999.

192. Trucksess, MW; Scott, PM. Mycotoxins in botanicals and dried fruits: A review, Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment 2008, 25(2):181-192.

193. Ulfig, KJ; Ulfig, K; Markowska. Extracellular Enzyme Profiles of Xerophilic Fungi Isolated from Dried Materials of Medicinal Plants. Polish J. of Environ. Stud. Vol. 18, No. 3 (2009), 391-397.

194. Viuda-Martos, M; Ruiz-Navajas, Y; Fernández-López, J; Pérez-Álvarez, JA. Antibacterial activity of different essential oils obtained from spices widely used in Mediterranean diet. *International Journal of Food Science and Technology* 2008, 43, 526–531.
195. Wang, Z; Huang, L. *Panax quinquefolius*: An overview of the contaminants. *Phytochemistry Letters* 2015; 11:89–94.
196. Waskiewicz, A; Beszterda, M; Bocianowski, J; Golinski, P. Natural occurrence of fumonisins and ochratoxin A in some herbs and spices commercialized in Poland analyzed by UPLC/MS/MS method. *Food Microbiology* 2013; 36:426-431.
197. Yamani, MI; Tayeh, SJ; Salhab, AS. Aspects of microbiological and chemical quality of turmus, lupin seeds debittered by soaking in water. *J Food Prot.* 1998, 61(11):1480-3.
198. Yang, L; Wang, L; Pan, J; Xiang, L; Yang, M; Logrieco, AF. Determination of ochratoxin A in traditional Chinese medicinal plants by HPLC–FLD, *Food Additives & Contaminants: Part A* 2010, 27:7, 989-997.
199. Yano, Y; Satomi, M; Oikawa, H. Antimicrobial effect of spices and herbs on *Vibrio parahaemolyticus*. *International Journal of Food Microbiology* 2006, 111, p. 6–11.
200. Yongabi, K.A., Agho, M.O., Chindo, I.Y., Buba, M.W. Evaluating the medicinal potentials of some indigenous plants in controlling microbial contamination of poultry feed. *Journal of Phytomedicine and Therapeutics* 2000, v. 5, n.2, p. 98 – 102.
201. Zhang, Y; Su, P; Huang, H; Liu, S; Liao, X. Antimicrobial Activity of Various Extracts from Different Parts of *Amaranthus mangostanus*. *Asian Journal of Chemistry*, 2013, Vol. 25, n. 11, p.6311-6315.
202. Zhou, S. Kong, W; Cao, J; Logrieco, AF; Yang, S; Yang, M. Effect of *Aspergillus flavus* contamination on the inherent quality of *Glycyrrhiza uralensis*. *World Mycotoxin Journal*, February 2014; 7 (1): 83-89.
203. Zuzarte, M; Gonçalves, MJ; Cavaleiro, C; Cruz, MT; Benzarti, A; Marongiu, B; Maxia, A; Piras, A; Salgueiro, L. Antifungal and anti-inflammatory potential of *Lavandula stoechas* and *Thymus herba-barona* essential oils. *Industrial Crops and Products* 2013, v.44, p.97– 103.
204. Żukiewicz-Sobczak, M; Sobczak, P; Wróblewska, P; Adamczuk, P; Cholewa, G; Zawiślak, K; Mazur, J; Panasiewicz, M; Wojciechowska, M. Assessment of microbiological cleanness of selected medicinal herbs in relations to the level of resource fragmentation. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2013, v 20, n 4, 812–815.

