
Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica

Twenty-two years of research on medicinal plants: scientiometric analysis
Veintidós años de investigación sobre plantas medicinales: un análisis cienciométrico

Leciana de Menezes Sousa Zago

Doutoranda em Recursos Naturais do Cerrado pela Universidade Estadual de Goiás
Docente da Universidade Estadual de Goiás, Câmpus Itumbiara
lecianazago@hotmail.com

Meirielle Euripa Pádua de Moura

Mestra em Recursos Naturais do Cerrado pela Universidade Estadual de Goiás
meirielle-euripa@hotmail.com

Resumo

*Espécies vegetais apresentam uma diversidade de componentes químicos que podem ser utilizados para tratamento de inúmeras patologias. Com o objetivo de identificar a produção do conhecimento científico acerca das plantas medicinais ao longo dos anos, foi realizado um levantamento cienciométrico de artigos publicados entre 1991 e 2013. Foram considerados na análise o nome do periódico, o ano de publicação, as palavras-chave, o nome da espécie e da família e a finalidade terapêutica. Foram encontrados 900 artigos e identificadas 776 espécies, pertencentes a 152 famílias. Os resultados indicaram uma tendência de crescimento no número de publicações relacionadas a plantas medicinais ao longo dos últimos 22 anos. A espécie mais estudada nas últimas décadas foi a *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf e os princípios ativos estudados foram testados com maior frequência para a verificação da propriedade antiparasitária. O Brasil ocupou o 2º lugar no ranking de publicações e o *Journal of Ethnopharmacology* destacou-se como periódico que publicou maior número de artigos na área. Ainda que os esforços científicos tenham gerado notável conhecimento a respeito de componentes de plantas, é importante considerar que há uma grande diversidade de espécies botânicas ainda não estudadas.*

Palavras-chave: *Produção científica. Fitoterapia. Ervas medicinais.*

Abstract

*Plant species exhibit a diversity of chemical components that can be used to treat numerous pathologies. With the objective of identifying the production of scientific knowledge about medicinal plants over the years, we conducted a scientific study of articles published between 1991 and 2013. The analysis included the name of the journal, year of publication, keywords, name of the species and family and the therapeutic purpose. We found 900 papers and identified 776 species belonging to 152 families. The results indicated a trend of growth in the number of publications related to medicinal plants, over the last 22 years. The most studied specie in the last decades was the *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf and the active principles studied were tested more frequently for the antiparasitic property check. Brazil appears in second in the ranking of publications and the Journal of Ethnopharmacology stood out as the newspaper that published the largest number of articles in the area. Although scientific efforts have generated remarkable knowledge about plant components, it is important to consider that there is a great diversity of botanical species not yet studied.*

Keywords: Scientific production. Phytotherapy. Medicinal herbs.

Resumen

*Las especies vegetales presentan una diversidad de componentes químicos que pueden ser utilizados para el tratamiento de numerosas patologías. Con el objetivo de identificar la producción del conocimiento científico acerca de las plantas medicinales, a lo largo de los años, se realizó un levantamiento científico de artículos publicados entre 1991 y 2013. Fueron considerados en el análisis, el nombre del periódico, año de publicación, palabras clave, el nombre de la especie, la familia y la finalidad terapéutica. Se han encontrado 900 artículos e identificados 776 especies, pertenecientes a 152 familias. Los resultados indicaron una tendencia de crecimiento en el número de publicaciones relacionadas a las plantas medicinales, a lo largo de los últimos 22 años. La especie más estudiada en las últimas décadas fue la *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf y los principios activos estudiados fueron probados con mayor frecuencia para la verificación de la propiedad antiparasitaria. Brasil ocupó el 2º lugar en el ranking de publicaciones y el Journal of Ethnopharmacology destacó como periódico que publicó mayor número de artículos en el área. Aunque los esfuerzos científicos han generado notable conocimiento acerca de componentes de plantas, es importante considerar que hay una gran diversidad de especies botánicas aún no estudiadas.*

Palabras clave: Producción científica. Fitoterapia. Hierbas medicinales.

Introdução

O poder curativo dos vegetais é conhecido desde a antiguidade e as plantas vem sendo constantemente utilizadas pela indústria farmacêutica para a produção de medicamentos e pela população brasileira para o tratamento e/ou prevenção de diversas doenças (BRASIL, 2016). O interesse em estudar as propriedades medicinais de plantas tornou-se constante e crescente a partir da década de 90 e o século XX foi marcado pelo avanço nas pesquisas envolvendo recursos naturais, como as plantas, o que por sua vez

forneceu subsídios para a descoberta de inúmeras substâncias de interesse terapêutico (COSTA-LOTUFO et al., 2010).

O Brasil lidera a lista dos países mais ricos em biodiversidade do mundo, o que implica em várias fontes de substâncias para formulações terapêuticas. Dentre as 500 mil espécies vegetais que existem no mundo, o Brasil contempla cerca de 55 mil espécies e apenas 25% dos medicamentos fitoterápicos registrados é oriundo de espécies vegetais presentes na América do Sul. O país é provido de uma ampla e diversificada flora, mas estima-se que menos de 15% das espécies tenham sido estudadas para fins de utilização na medicina (CONSERVATION INTERNATIONAL, 2010). Esses dados demonstram a importância da realização de pesquisas com diferentes espécies na busca de substâncias/princípios ativos que possam constituir novos medicamentos. Nessa perspectiva, surgiram os seguintes questionamentos: Quais as espécies de plantas mais estudadas por pesquisadores brasileiros nos últimos anos? Para qual finalidade terapêutica as espécies têm sido estudadas? Qual a frequência de artigos publicados por ano? Qual revista apresentou maior índice de publicação nos últimos anos?

Quantificar as produções científicas e identificar as tendências de estudo nessa área significa avaliar o estado atual das pesquisas. A cienciométrica é um ramo da ciência que estuda os aspectos quantitativos da produção científica e permite mensurar a quantidade de publicações ao longo do tempo, verificar os temas/assuntos mais estudados e identificar as tendências de publicação (SANTOS; KOBASHI, 2009). Além de avaliar o atual estado da ciência, esse tipo de pesquisa aplicada às plantas medicinais, pode auxiliar os pesquisadores na tomada de decisões sobre o tipo de espécie e avaliação a ser realizada. Sendo assim, o presente trabalho objetivou realizar uma análise cienciométrica para identificar as tendências da literatura científica sobre finalidade fitoterapêutica no período entre 1991 e 2013, realizadas por pesquisadores brasileiros.

Metodologia

Para obtenção dos dados foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando-se a base de dados Web of Science, no período de 1991 a 2013,

empregando as seguintes palavras-chave: “medicinal plant*” OR phytotherapy* (tópico) AND Brasil OR Brazil (endereço). Artigos de revisão bibliográfica foram excluídos e somente artigos de caráter experimental que possuíam resumo, palavras-chave, nome da espécie e finalidade do estudo, foram incluídos na análise cienciométrica. Os nomes de famílias botânicas foram adquiridos no Portal *iPlant Collaborative*.

Os resultados da pesquisa foram embasados e condicionados ao levantamento das informações acerca das espécies e/ou famílias botânicas, correlacionadas à finalidade terapêutica. Com o propósito de facilitar a realização das análises estatísticas e a interpretação dos resultados, as informações acerca das finalidades terapêuticas foram agrupadas em 22 categorias de acordo com a similaridade (Quadro 1).

QUADRO 1

Categorias utilizadas para a análise dos dados e realização dos testes estatísticos.

Categorias	Tipos de estudos
Atividade antiparasitária	Teste contra a ação de parasitas: bactérias, fungos, vírus, protozoários, nematoides intestinais e carrapatos.
Atividade ansiolítica	Teste para reduzir a ansiedade e tensão.
Atividade anticancerígena	Teste contra células cancerígenas e tumores.
Atividade anticolesterol	Teste para controle dos níveis de colesterol e lipoproteínas do sangue
Atividade antidepressiva	Testes para redução processos depressivos.
Atividade antidiabética	Teste para controle da glicemia (hiperglicemia e hipoglicemia)
Atividade antiespasmódica	Teste para redução de espasmos (motilidade da musculatura visceral)
Atividade anti-inflamatória	Teste contra asma, inflamação, gota e migração de leucócitos em processos inflamatórios.
Atividade antinociceptiva	Teste para tratamento da dor (analgésico), anticefaleia, antialodínico e antidismenorreia estão inclusos.
Atividade antifiófica	Teste contra veneno de serpentes.
Atividade antioxidante	Teste para redução da oxidação de radicais livres, peroxidação lipídica e inibição da oxidação de LDL.
Atividade antiproliferativa	Teste para inibição da proliferação em células não cancerígenas e hiperplasia prostática benigna.

Atividade cardiovascular	Teste para redução da hipertensão e hipotensão, aumento da vasodilatação, aumento da coagulação sanguínea, capacidade de formar novas células e novos vasos sanguíneos (atividade hemolítica e angiogênica).
Atividade cicatrizante	Teste para acelerar o processo de cicatrização de feridas.
Atividade gastrointestinal	Teste para prevenção de úlcera, gastrite, diarreia, constipação, mobilidade intestinal e efeito laxante.
Atividade hepatoprotetora	Teste para proteção de células do fígado.
Atividade imunológica	Teste de migração de leucócitos e/ou macrófagos em processos imunes, atividade imunoestimulante (aumento na síntese de imunoglobulinas e imunomoduladora (aumento da resposta orgânica contra microrganismos).
Atividade neuroprotetora	Teste para aumentar a tolerância do cérebro à isquemia, teste para inibição da colinesterase (atividade anticolinesterásica) e redução de efeitos tóxicos do MeHg (neurotoxicologia induzida por MeHg).
Atividade praguicida	Teste contra moluscos, pragas e larvas
Outras atividades	Antiacne, fibromialgia, osteoporose, síndrome metabólica, obesidade, antiedematogênica, anticonvulsivante e endometriose.
Toxicidade	Capacidade tóxica dos compostos vegetais.
Mutagenicidade	Capacidade de causar mutações.

A distribuição de frequência foi o método utilizado para agrupar os dados e fornecer a quantidade de espécies e famílias botânicas, assim como, a finalidade terapêutica, toxicidade e/ou mutagenicidade estudada no período analisado. A Análise de Componentes Principais (PCA) foi realizada com as palavras-chave extraídas dos artigos, utilizados para ordenar os anos de acordo com suas tendências de estudo. As matrizes foram compostas da seguinte maneira: proporção do número de palavras-chave no período de tempo determinado pelo número total de trabalhos. Todos os testes estatísticos foram executados com níveis de significância (α) de 5% e utilizando o programa R.

Resultados e discussão

De acordo com a pesquisa realizada, foram encontradas 2.077 publicações realizadas por pesquisadores de nacionalidade brasileira, sobre plantas medicinais, nos últimos 22 anos. Deste total, apenas 893 artigos foram analisados, já que, 44 trabalhos não apresentaram resumo e 1.140

foram desconsiderados da análise pois não se enquadraram no objetivo da pesquisa. Foi possível notar que a Índia e o Brasil foram os países que apresentaram maior número de publicações entre 1991 e 2013 (Figura 1).

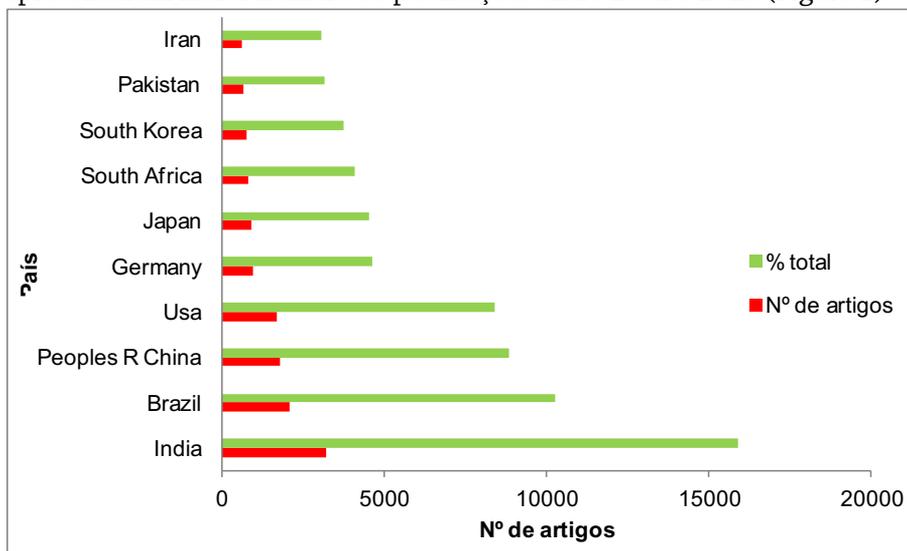


Figura 1 – Distribuição de frequência de artigos científicos sobre plantas medicinais que foram publicados em periódicos de diferentes países no período de 1991 a 2013

Na *Ayurveda*, ou Medicina Indiana, uma das ferramentas terapêuticas é a utilização de plantas medicinais como método de prevenção e tratamento de doenças. Esse fato, associado a diversidade de recursos biológicos e recursos para pesquisas tem instigado estudiosos da área, na Índia. A importância social e econômica das plantas medicinais, o baixo custo para a produção, além da megadiversidade botânica do país e elevada quantidade de compostos fitoquímicos tem sido identificada pela comunidade científica e indústria farmacêutica e contribuem para o crescimento de pesquisas (CALIXTO, 2005; MADALENO, 2015).

Embora os índices de pesquisas estejam em ascensão e o Brasil ocupar o segundo lugar no ranking de pesquisas sobre plantas medicinais, a quantidade de trabalhos ainda é considerada diminuta em relação a variedade de plantas existentes. A descoberta de novas propriedades curativas de plantas é muitas vezes obstada pelas dificuldades e limitações do trabalho experimental e ensaios controlados (VASCONCELOS et al.,

2002). Os custos advindos do desenvolvimento de fitoterápicos são elevados, além dos longos períodos de pesquisas, que podem levar até 10 anos de trabalho (KLEIN et al., 2009).

Muitas espécies apresentam propriedades que são capazes de desencadear inúmeras reações adversas, exigindo assim, um controle rigoroso e repetitivo dos experimentos (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006). Assim sendo, é necessária a presença de uma política constante e empenhada, que vise o financiamento de pesquisas para promover o desenvolvimento da indústria fitofarmacêutica nacional (YUNES et al., 2001). Tais circunstâncias podem ser consideradas essenciais para a geração do conhecimento, podendo assim, influenciar o número de publicações no decorrer dos anos, devido ao tempo despedido para tais estudos.

Os resultados de estudos com plantas medicinais realizados entre 1991 e 2013, foram publicados em 10 periódicos. Destes, destaca-se “Journal of Ethnopharmacology”, onde, 23,9% do total de artigos foram publicados nesse período (Figura 2). O maior número de publicações neste periódico pode estar relacionado ao alto fator de impacto entre as revistas de etnofarmacologia e assuntos correlatos (ELSEVIER, 2014).

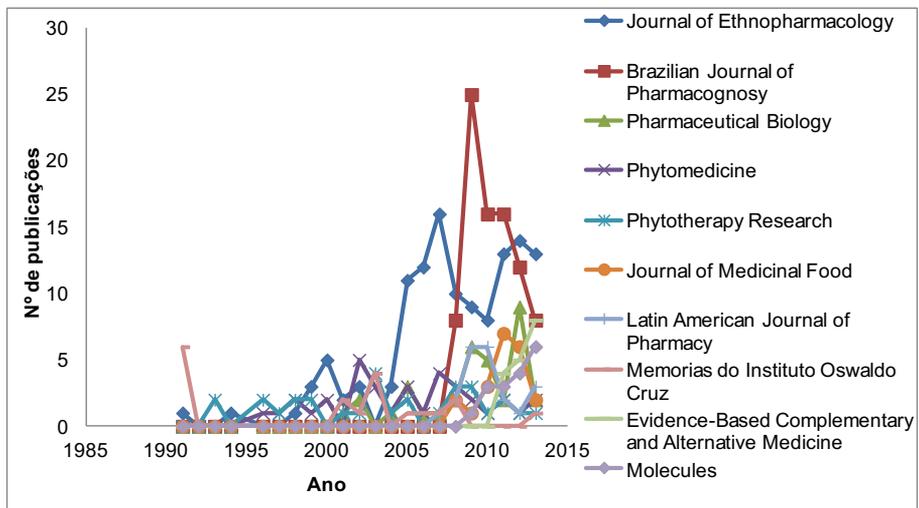


Figura 2 – Número de artigos científicos sobre plantas medianais, publicados por diferentes periódicos, no período de 1991 a 2013

No ano 1995, usando os termos de busca “medicinal plant*” OR phytotherapy* (tópico) AND Brasil OR Brazil (endereço), não foram encontrados registros de publicações. Entretanto, nossas avaliações mostraram que ao longo de 22 anos, houve um crescimento gradativo das publicações anualmente, principalmente em 2012, que foi o ano em que houve maior número de publicações (137) (Figura 2). Os resultados indicam a existência de uma tendência crescente do número de artigos ao longo dos anos ($r=0,892$; $p<0.01$) (Figura 3).

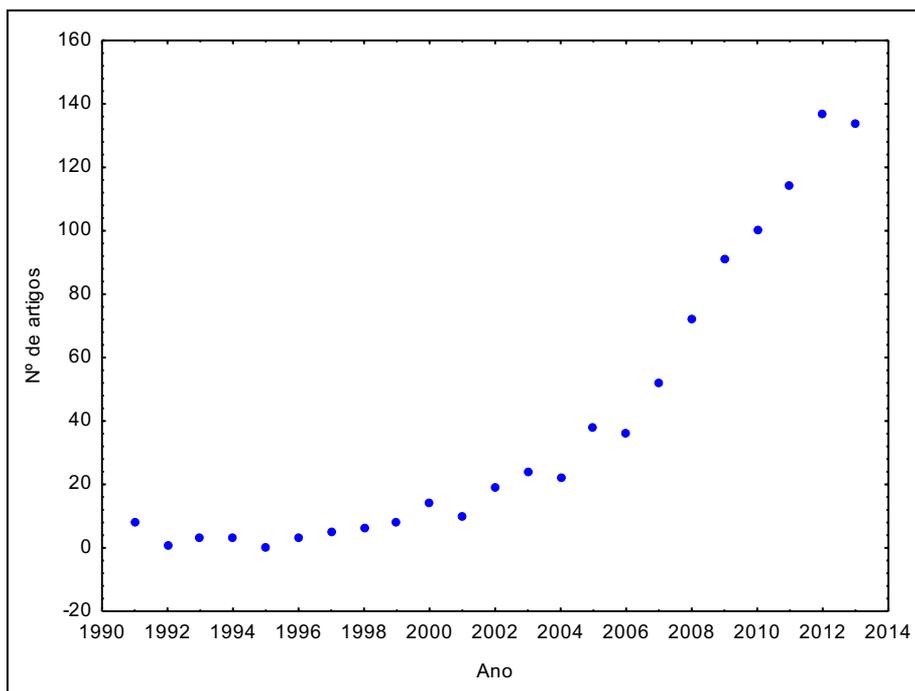


Figura 3 – Variação temporal do número de artigos científicos que estudaram espécies botânicas para fins medicinais, ao longo do tempo (1991-2013)

Esse incremento no número de artigos deve estar provavelmente relacionado a quantidade de compostos fitoquímicos e bioativos presentes nas espécies botânicas que ainda não foram em sua totalidade estudadas. Ademais, as universidades e indústrias farmacêuticas tem desenvolvido pesquisas em conjunto, o que tem viabilizado os ensaios clínicos controlados para comprovação da eficácia dos componentes bioativos (CALIXTO, 2005).

O aumento das publicações no decorrer dos anos analisados, expressam o interesse no desenvolvimento de novos medicamentos à base de princípios ativos extraídos da diversidade de plantas encontradas no território brasileiro ou até mesmo na identificação de propriedades tóxicas das mesmas. Os resultados encontrados possivelmente podem ser justificados pelo fato de que, no Brasil, para que os fitoterápicos sejam certificados como medicamentos, as empresas precisam comprovar a sua segurança, qualidade e eficácia com base em estudos científicos confirmados (BRASIL, 2016). Esse fato corroborou para que fosse estabelecida uma ligação entre empresas farmacêuticas, universidades e institutos de pesquisas que se uniram com a pretensão de descobrir novas formas farmacêuticas para a produção de medicamentos (CALIXTO, 2005).

O alto custo da medicina tradicional, seus efeitos colaterais, o crescimento na utilização de medicamentos fitoterápicos pela população, o avanço na tecnologia de ensaio e nos métodos químicos e a eficácia de substância antitumorais obtidas de plantas (BRAZ FILHO, 2010; CALIXTO, 2000; SABAR et al., 2001; YUNES et al., 2001), também poderiam explicar a maior produção de estudos nas últimas décadas.

A oscilação do número de artigos publicados pode estar relacionada com as políticas adotadas. Inicialmente uma parcela significativa dos investimentos era destinada a preparação de produtos sintéticos, desvalorizando a importância da descoberta de novos bioprodutos (BRAZ FILHO, 2010). No entanto a possibilidade de extrair de plantas, substâncias que possam ser econômica e socialmente lucrativas quando empregadas na indústria e na área da saúde, tem gerado relevância e dado ênfase para a medicina fitoterápica (BATALHA et al., 2003).

A partir da análise dos 893 artigos, foi possível listar 776 espécies vegetais que foram utilizadas em pesquisas experimentais para teste de algum componente químico. Observamos que estas espécies pertencem a 152 famílias botânicas distintas. Além destas, foram identificados 15 gêneros, oriundos de artigos que não apresentaram classificação taxonômica a nível de espécie.

As espécies mais estudadas para fins medicinais foram *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (66), seguida de *Ocimum gratissimum* L. (51), *Lippia alba* (Mill.)

N.E. Br. ex Britton & P. Wilson (41), *Calophyllum brasiliense* Cambess. e *Lippia sidoides* Cham. (39). No que se refere às famílias botânicas, destacam-se as pesquisas de ações terapêuticas para os táxons *Fabaceae*, *Asteraceae*, *Lamiaceae* e *Euphorbiaceae*. A *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, pertencente à família Poaceae, embora tenha origem asiática, é encontrada em todo o território brasileiro, sendo popularmente conhecida como capim-cidreira (MELO et al., 2007). A erva capim foi inclusa, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), desde 2010, na lista de plantas medicinais devido a constatação de suas propriedades terapêuticas (BRASIL, 2010). Diversos estudos já foram realizados e incluem testes para identificação do potencial ansiolítico, antitumoral, anticancerígeno, antimicrobiano, inseticida, anti-inflamatório, potencial diurético, antioxidante, anti-hipertensivo, anticonvulsivante, dentre outros (ANDRADE et al., 2012; BLANCO et al., 2009; MOREIRA et al., 2010; PERAZZO et al., 2012; SHAH et al., 2011). Entretanto, a complexidade de substâncias de diferentes grupos químicos presentes nos extratos e óleo extraídos das diferentes partes do Capim-cidreira (SHAH et al., 2011), pode justificar a atenção da comunidade científica para a descoberta de novos princípios ativos. A planta possui diversos fitoconstituintes como flavonoides e compostos fenólicos, terpenoides e óleos essenciais, que podem exercer diferentes atividades biológicas. Dessa forma ainda é possível isolar compostos fitofarmacêuticos puros que podem ser utilizados para a síntese de novas moléculas com boa atividade terapêutica. Para isso novas investigações podem ser realizadas com o intuito de testar as diferentes biomoléculas com potencial fitofarmacológico, elucidação de mecanismos de ação molecular dos compostos isolados e realização de ensaios clínicos (SHAH et al., 2011).

A Figura 4 expressa a quantidade de trabalhos publicados, de acordo com a finalidade terapêutica para qual foi realizado o estudo.

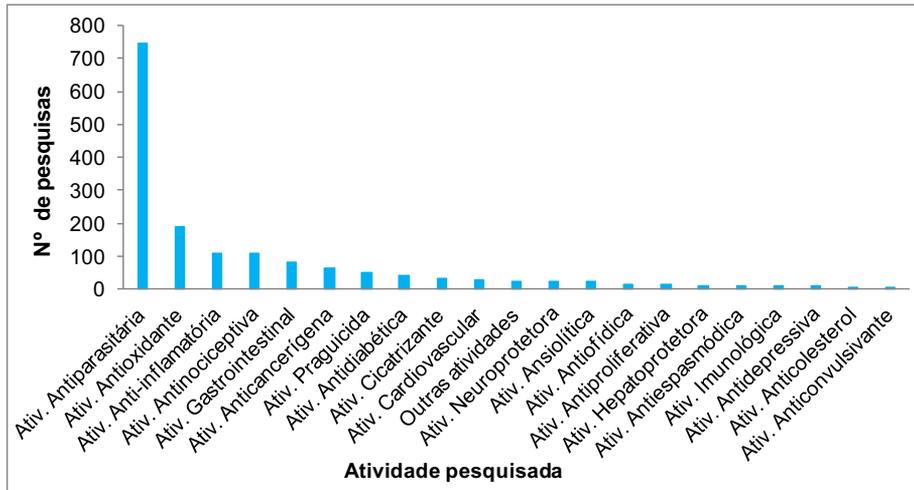


Figura 4 – Número de pesquisas científicas realizadas com plantas medicinais, publicadas nos periódicos analisados e agrupadas de acordo com cada finalidade terapêutica (1991-2013)

Os princípios ativos estudados foram testados com maior frequência para a verificação da propriedade antiparasitária (46,8%), seguida de teste de atividade antioxidante (11,7%), atividade anti-inflamatória (6,9%) e atividade antinociceptiva (6,7%). A crescente importância clínica adquirida por micro-organismos patogênicos, principalmente as bactérias resistentes a drogas (SHU, 1998) podem explicar tais resultados. Várias doenças, a citar a esquistossomose, doença de Chagas e malária também colaboram para elevar a quantidade de pesquisas voltadas a descoberta de novos medicamentos, capazes de combater as doenças causadas pelos diferentes parasitas que afetam a saúde de milhões de brasileiros (BRAZ FILHO, 2010).

As espécies *Lippia sidoides* Cham. (13), *Passiflora alata* Curtis. (12), *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (12) e *Plathyenia reticulata* Benth. (11), foram mais estudadas quanto à toxicidade e/ou mutagenicidade. Nessa linha de pesquisa, às famílias botânicas que se destacaram foram: *Fabaceae*, *Asteraceae*, *Myrtaceae* e *Verbenaceae*. Os dados apresentados na Figura 5, indicam que os estudos sobre a atividade toxicológica de plantas (73,8%) se sobressaem às investigações voltadas para a atividade mutagênica (26,15%) (Figura 5).

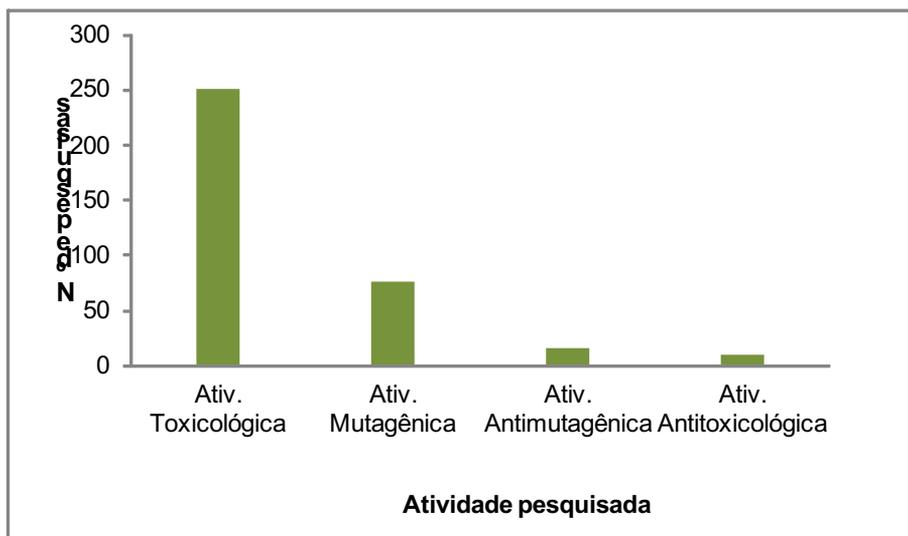


Figura 5 – Número de artigos científicos que investigaram atividade toxicológica, antitoxicológica, mutagênica e antimutagênica de plantas medicinais, no período de 1991 a 2013

Embora as plantas possuam compostos químicos que podem auxiliar no tratamento de doenças, alguns componentes podem apresentar propriedades tóxicas e mutagênicas, ou seja, capacidade de induzir ou aumentar a frequência de mutação em células do organismo, enquanto agem protegendo o DNA da ação de diversas moléculas (ESPANHA, 2014; MACEDO et al., 2008; MOURA et al., 2008; VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). O aumento dos estudos voltados a avaliação da atividade mutagênica e toxicológica são importantes para conhecer os efeitos biológicos colaterais das plantas antes que sejam consideradas como agentes terapêuticos, além de estabelecer medidas de controle de uso. Como a diversidade de plantas é extensa e a maioria dos fitoderivados ainda não foram avaliados cientificamente quanto à sua eficácia e segurança, a tendência é que essa área de estudo seja ampliada nas próximas décadas (VARANDA, 2006).

A Análise de Componentes Principais (PCA), realizada com as palavras-chave extraídas dos artigos, mostrou que os dois eixos da PCA explicam conjuntamente 49,15% da variabilidade dos agrupamentos (Figura 6). O eixo das abscissas é responsável pela explicação de 39,14% e mostrou uma semelhança entre os anos no período estudado, com exceção do ano de 1994. Este eixo está correlacionado positivamente com as palavras: “antiparasitic,

toxicity, antinociceptive e essencial oil”. O eixo das ordenadas mostrou uma tendência de estudos variáveis até o ano de 2000. Após este período houve uma proximidade nas convergências de estudos, que foi mais acentuada após o ano de 2007 que estão agrupados relativamente próximos, embora sua proporção da variação explicada tenha sido mais baixa 10,01%. O eixo 2 foi mais correlacionado positivamente com “antinociceptive, anti-inflamatory, diseases tropicais e gastrointestnal”.

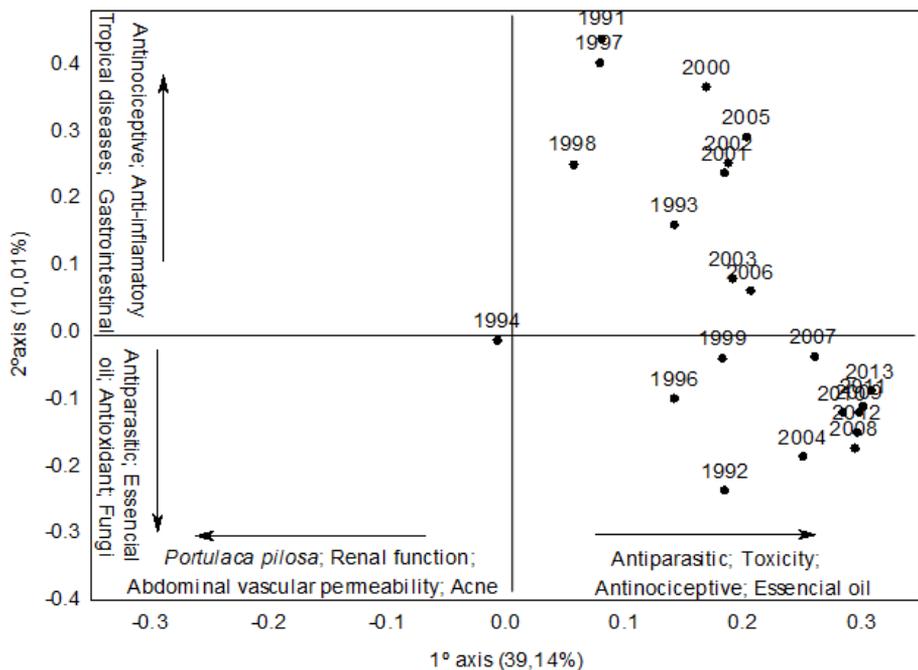


Figura 6 – Análise de componentes principais (PCA) com palavras-chave encontradas nos artigos no período

O fato de o foco de estudos não ter variado nos últimos 22 anos, com exceção do ano de 1994, pode estar relacionado com a relevância dos temas estudados. As doenças parasitárias ocupam um lugar de destaque nos problemas de saúde populacional (BRASIL, 2010). E a utilização de plantas medicinais precisa estar acoplada com a segurança do uso, evitando assim um possível acidente tóxico (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). A preocupação dos cientistas está mais voltada, desde a década de 90, para a

descoberta de princípios ativos retirados de óleos essenciais. Segundo a literatura, essa substância presente em espécies vegetais, oferece uma grande variedade de componentes químicos, com estruturas diferenciadas que desempenham atividades biológicas (ORLANDA, 2011).

A razão pela qual as palavras-chave seguiram esse padrão durante muitos anos, pode estar relacionada com a diversidade de espécies vegetais existentes e a grande quantidade de substâncias que possuem ação farmacológica (KORDALI et al., 2008). Além do fato das publicações não serem realizadas em um curto e determinado tempo, isso pode ser um agravante na interação entre pesquisadores podendo acarretar repetições de estudos com a mesma temática (SANTANA; DE PAULA; ROSA, 2012).

Conclusão

Os resultados das análises das publicações relacionadas a plantas medicinais, indicaram uma tendência de crescimento no número de publicações, ao longo dos últimos 22 anos. Notou-se que a Índia e o Brasil, foram os países que apresentaram o maior número de publicações.

Os resultados das pesquisas foram em sua grande parte, publicados no “Journal of Ethnopharmacology” e “Brazilian Journal of Pharmacognosy”, os quais apresentaram maior índice de publicação ao longo das últimas décadas.

A espécie mais estudada por pesquisadores brasileiros foi a *Cymbopogon citratus*. Destacaram-se os estudos que abordaram a atividade antiparasitária, antioxidante e anti-inflamatória. A *Lippia sidoides* foi a espécie botânica, mais estudada quanto à toxicidade e mutagenicidade.

Agradecimento

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (Fapeg) e à Universidade Estadual de Goiás (UEG) pela concessão da bolsa de estudos. Ao convênio UEG/Capes n. 817164/2015 pelo financiamento da pesquisa.

Referências

ANDRADE, M. A. et al. Óleos essenciais de *Cymbopogon nardus*, *Cinnamomum zeylanicum* e *Zingiber officinale*: composição, atividades antioxidante e antibacteriana. *Revista Ciência Agronômica*, v. 43, n. 2, p.399-408, 2012.

BATALHA, M. O. et al. Plantas medicinais no estado de São Paulo: situação atual, perspectivas e entraves ao desenvolvimento. *Florestar Estatístico*, v. 6, n. 15 p. 27-35, ago. 2003.

BLANCO, M. M. et al. Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice. *Phytomedicine*, v. 16, p. 265-270, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso*. 8. ed. Brasília, 2010. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf> Acesso em: 24 ago. 2017.

_____. Ministério da Saúde. *Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos*. Brasília, 2016. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2017.

BRAZ FILHO, R. Construção da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. *Química Nova*, v. 33, n. 1, p. 229-239, 2010.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal and Biological Research*, v. 33, p. 179-189, 2000.

_____. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 100, p. 131-134, 2005.

COSTA-LOTUFO, L. V. et al. A contribuição dos produtos naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará. *Revista Virtual de Química*, v. 2, n. 1, p. 47-58, ago. 2010.

CONSERVATION INTERNATIONAL. *Biodiversity Hotspots*. 2010. Disponível em: <http://www.biodiversityhotspots.org/xp/hotspots/Pages/default.aspx>>. Acesso em: 27 abr. 2018.

ELSEVIER. *Journal of Ethnopharmacology*: Journal Metrics. 2014. Disponível em: <<http://www.journals.elsevier.com/journal-of-ethnopharmacology/>>. Acesso em: 30 jun. 2014.

ESPANHA, L. G. *Avaliação da mutagenicidade, antimutagenicidade e estrogenicidade de Byrsonima spp.* 2014. 137f. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Araraquara, 2014.

KLEIN, T. et al. Fitoterápicos: um mercado promissor. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 30, n. 3, p. 241-248, mar. 2009.

KORDALI, S. et al. Antifungal, phytotoxic and insecticidal properties of essential oil isolated from *Turkish Origanum acutidens* and its three components, carvacrol, thymol and cymene. *Bioresource Technology*, v. 99, n. 18, p.8788-8795, 2008.

MACEDO, M. F. S. et al. Determining the genotoxicity of an aqueous infusion of Balihinia monandra leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, n. 4, p.509-516, 2008.

MADALENO, I. M. Plantas medicinais consumidas em Cochin, no século XVI e na atualidade. Bol. Mus. Para. Emílio Goeldi. *Ciências Humanas*, v. 10, n. 1, p. 109-142, 2015.

MELO, J. G et al. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) e centela (*Centella asiatica* (L.) Urban. *Acta Botânico Brasileiro*, v. 21, n. 1, p. 27-36, 2007.

MOREIRA, F. V. et al. Chemical composition and cardiovascular effects induced by the essential oil of *Cymbopogon citratus* DC. Stapf, Poaceae, in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 20, n. 6, p. 904-909, 2010.

MOURA, A. C. G. et al. The mutagenic potential of *Clusia alata* (Clusiaceae) extract based on two short-term in vivo assays. *Genetics and Molecular Research*, v. 7, n. 4, p. 1360-1368, 2008.

ORLANDA, J. F. F. *Estudo da composição química e atividade biológica do óleo essencial de Ruta graveolens Linneau (RUTACEAE)*. 2011. 105p. Tese (Doutorado em Química) – Faculdade de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

- PERAZZO, M. F. et al. Efeito antimicrobiano do óleo essencial do *Cymbopogon citratus* sobre bactérias formadoras de biofilme dentário. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 16, n. 4, p. 553-558, 2012.
- SABAR, R. et al. Perioperative considerations for the patient taking herbal medicines. *Heart Disease*, v.3, n. 2, p. 87-96, 2001.
- SANTANA, M. L. C.; DE PAULA, E. R.; ROSA, F. M. Estudo cienciométrico e etnobotânico sobre uma planta medicinal do cerrado: mama-cadela (*Brosimum gaudichaudii Trécul*). *Revista de Biologia e Farmácia*, v.7, n. 2, p.119-132, 2012.
- SANTOS, R. N. M; KOBASHI, N. Y. Bibliometria, Cienciométrica, Infometria: conceitos e aplicações. *Tendências da Pesquisa Brasileira em Ciência da Informação*, v.2, n.1, p.155-172, jan./dez. 2009.
- SHAH, G. et al. Scientific basis for the therapeutic use of *Cymbopogon citratus*, stapf (Lemon grass). *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, v. 2, n. 1, p. 3-8, 2011.
- SHU, Y. Z. Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industry perspective. *Journal of Natural Products*, v. 61, n. 8, 1998.
- TURROLA, M. S., NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, n. 2, p.289-306, 2006.
- VARANDA, E. A. Atividade mutagênica de plantas medicinais. *Revista de Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada*, v. 27, n. 1, p. 1-7, 2006.
- VASCONCELOS, A. G. et al. Fitofármaco, fitoterápico, plantas medicinais: o reducionismo e a complexidade na produção do conhecimento científico. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.12, p.103-105, 2002. Suplemento.
- VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.
- YUNES, R. A. et al. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. *Química Nova*, v. 24, n. 1, p. 147-152, 2001.