Ana Teresa Martins Esteves

Plantas endémicas portuguesas com utilização medicinal



Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde Porto, 2015

Ana Teresa Martins Esteves

Plantas endémicas portuguesas com utilização medicinal



Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde Porto, 2015

Ana Teresa Martins Esteves

Plantas Endémicas Portuguesas com Utilização Medicinal

Atesto a originalidade deste trabalho:

(Ana Teresa Martins Esteves)

Dissertação apresentada à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas sob a orientação do Professor Sérgio Barreira e coorientação da Professora Ana Vinha.

RESUMO

Os primeiros medicamentos que surgiram tinham como base os conhecimentos etnobotânicos das populações, ou seja, as populações conheciam as plantas locais e as suas aplicações para o tratamento e prevenção das patologias.

Com o presente trabalho procura-se descrever os princípios ativos presentes nas plantas e descrever a aplicação medicinal de plantas endémicas portuguesas.

No desenvolvimento do trabalho verificou-se que em Portugal existe uma base de dados *online* onde é possível consultar todas as plantas endémicas e a região onde se encontram, porém as suas aplicações não se encontram descritas.

O estudo das plantas medicinais no nosso país baseia-se, essencialmente, nos estudos etnobotânicos desenvolvidos pelos investigadores nas diferentes regiões. No entanto, os estudos fitoquímicos e farmacoterapêuticos desenvolvidos em plantas endémicas são, ainda, escassos.

Pela análise dos estudos etnobotânicos analisados verificou-se que a grande parte das plantas apresentam propriedades que têm efeitos no tratamento de doenças do sistema gastrointestinal, seguidas das que atuam ao nível da pele e por fim com efeito no sistema renal e hepático.

Pela análise dos estudos fitoquímicos analisados verificou-se que a grande maioria das plantas descritas apresentam compostos com propriedades antioxidantes, antibacterianas e antifúngicas.

Algumas plantas também já começam a ser aplicadas no tratamento e prevenção de patologias neurodegenerativas.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais; Endemismos portugueses; Caraterização fitoquímica; Propriedades antioxidantes; Propriedades antibacterianas; Propriedades antifúngicas.

ABSTRACT

The first medicines that emerged were based on the ethnobotanical knowledge of

populations i. e., people used the local plants for the treatment and prevention of

diseases.

The present work seeks to describe the active substances present in plants and describe

the medicinal application of Portuguese endemic plant species.

In developing this work we found that in Portugal there exists an online database where

it is possible see all the endemic plant species and their distribution.

The study of medicinal plants in Portugal is based primarily on ethnobotanical studies

carried out by researchers in the different regions. Phytochemical and

pharmacotherapeutic studies developed in Portugal with endemic plant species are still

scarce.

The existing studies revealed that a large part of the endemic Portuguese plants exhibit

components that have a positive impact in the treatment of diseases of the

gastrointestinal system, beneficial effects on the skin and renal and hepatic systems.

The phytochemical studies of endemic Portuguese plants also revealed that the vast

majority of plants studied have compounds with antioxidant, antibacterial and

antifungal properties.

Certain plants are also starting to be applied in the treatment and prevention of

neurodegenerative diseases.

KEYWORDS: Medicinal plants; Portuguese endemic species; Phytochemical

characterization; Antioxidant properties; Antibacterial properties; Antifungal properties.

vi

"Para ser grande, sê inteiro: nada Teu exagera ou exclui. Sê todo em cada coisa. Põe quanto és No mínimo que fazes. Assim em cada lago a lua toda Brilha, porque alta vive."

(Ricardo Reis)

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Sérgio Barreira e à Professora Ana Vinha pela orientação, pelo empenho, pelo apoio, pela paciência...

Agradeço a todos aqueles que em cada gesto, em cada momento da minha vida me provam que não há limites para os nossos sonhos, que me ajudam a aprender com cada pedra que surge no caminho e que me ensinam a encarar cada etapa com a serenidade de quem está perante um nova lição.

À memória da estrelinha que mais brilha no céu...

ÍNDICE

Resu	ımo	v
Abst	tract	vi
Lista	a de abreviaturas	xi
Índi	ce de Figuras	. xii
Índi	ce de tabelas	xiv
I.	Introdução	1
II.	Utilização de plantas para fins medicinais	3
2.	1. Breve contextualização	3
2.	2. Plantas endémicas	5
2.	3. Importância das plantas na obtenção de fármacos	6
2.	4. Componentes ativos encontrados nas plantas	. 13
	2.4.1. Alcalóides	. 13
	2.4.1.1. Glucosinolatos	. 15
	2.4.2. Terpenos	. 16
	2.4.2.1. Saponósidos	. 16
	2.4.2.2. Óleos essenciais	. 17
	2.4.2.3. Heterósidos cardiotónicos	. 17
	2.4.3. Quinonas	. 18
	2.4.4. Compostos fenólicos	. 19
	2.4.4.1. Taninos	. 20
	2.4.4.2. Flavonoides	. 22
	2.4.4.3. Cumarinas	. 23
	2.4.5. Corpos gordos	. 23
III.	Plantas endémicas portuguesas	
IV.	Caraterização fitoquímica e farmacológica de plantas endémicas portuguesas	. 32
4.	1. Armeria pseudoarmeria.	. 35

	4.2. Armeria rouyana	. 36
	4.3. Narcissus pseudonarcissus subsp. confusus	. 37
	4.4. Daucus carota subsp. halophilus	. 38
	4.5. Dittrichia viscosa subsp. revoluta	. 39
	4.6. Leuzea longifolia	. 40
	4.7. Santolina impressa	. 41
	4.8. Adenocarpus anisochilus	. 42
	4.9. Ulex airensis	. 44
	4.10. Ulex australis subsp. welwitschianus	. 45
	4.11. Ulex jussiaei	. 46
	4.12. Teucrium salviastrum	. 46
	4.13. Thymus camphoratus	. 48
	4.14. Thymus capitellatus	. 49
	4.15. Thymus lotocephalus	. 51
V	Conclusão	. 53
V	I. Referências bibliográficas	. 55

LISTA DE ABREVIATURAS

- AChE Acetilcolinesterase
- CG MS Cromatografia gasosa Espectrometria de massa
- CMI Concentração mínima inibitória
- CML Concentração mínima letal
- EPR Espectroscopia de ressonância paramagnética electrónica
- HPLC Cromatografia líquida de alta eficiência
- HPLC-DAD-ED Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detector de fotodíodos e Detecção Electroquímica
- ICC Insuficiência cardíaca crónica
- IC50 Concentração requerida para 50% de inibição
- MRSA Staphylococcus aureus resistente à meticilina
- NO Óxido nítrico
- OMS Organização Mundial da Saúde
- ORAC Capacidade de absorção dos radicais oxigenados
- SNC Sistema nervoso central
- SPE Extração em fase sólida
- TBARS Thiobarbituric acid reactive substances
- TLC Cromatografia em camada fina
- VRSA Staphylococcus aureus resistente à vancomicina

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Diferença entre princípio ativo e substância utilizada em semi-síntese.	6
FIGURA 2. Categorias das patologias tratadas com plantas medicinais das regi	iões do
Larouco e Brunheiro e sua distribuição percentual.	11
FIGURA 3. Estrutura química da cocaína.	14
FIGURA 4. Estrutura química da piperina.	14
FIGURA 5. Estrutura química da codeína	15
FIGURA 6. Estrutura química geral dos glucosinolatos.	15
FIGURA 7. Estrutura química do lupeol uma saponina triterpênica	16
FIGURA 8. Estrutura química do 1,8-Cineol.	17
FIGURA 9. Estrutura química dos dois tipos de heterósidos cardiotónicos	18
FIGURA 10. Estrutura química 9,10 – antraquinona.	19
FIGURA 11. Estrutura química do fenol.	20
FIGURA 12. Estrutura química do ácido cinâmico	20
FIGURA 13. Estrutura química do ácido benzóico.	20
FIGURA 14. Estrutura química de três compostos fenólicos	20
FIGURA 15.Estrutura química do 1,2,3,4,6-penta-O-galhoíl-β-D-glucose -	tanino
hidrolisável	21
FIGURA 16. Estrutura química dos flavan-3-óis mais abundantes em alimentos -	tanino
condensado.	22
FIGURA 17. Estrutura química geral dos flavonoides	22
FIGURA 18. Estrutura química da cumarina 1,2-benzopirona.	23
FIGURA 19. Estrutura química de três ácidos gordos.	24
FIGURA 20. Distribuição das plantas endémicas portuguesas.	31
FIGURA 21. Armeria pseudoarmeria	35
FIGURA 22. Armeria rouyana.	36
FIGURA 23. Daucus carota subsp. halophilus	38
FIGURA 24. Dittrichia viscosa subsp. revoluta.	40
FIGURA 25. Leuzea longifolia	41
FIGURA 26. Santolina impressa.	42

Plantas endémicas portuguesas com utilização medicinal

FIGURA 27. Adenocarpus anisochilus.	. 43
FIGURA 28. Ulex airensis.	. 44
FIGURA 29. Ulex australis subsp. welwitschianus.	. 45
FIGURA 30. Ulex jussiaei	. 46
FIGURA 31. Teucrium salviastrum.	. 47
FIGURA 32. Thymus camphoratus.	. 48
FIGURA 33. Thymus capitellatus.	. 49
FIGURA 34. Thymus Lotocephalus	. 51

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1. Grupo de patologias tratáveis por plantas medicinais das regiões do	Larouco
e Brunheiro	9
TABELA 2. Listagem de espécies endémicas portuguesas	25
TABELA 3. Plantas referenciadas nos estudos fitoquímicos e suas aplicações	32

I. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas para fins medicinais baseia-se num saber milenar, transmitido de geração em geração, e constituiu durante muitos séculos o único recurso em termos de cuidados médicos, curativos ou preventivos para muitas populações. Praticamente todos os povos do mundo fizeram uso de plantas medicinais ou dos seus derivados, para o tratamento de doenças (Neves *et al*, 2008).

Em 1991, Farnsworth e Soejarto, afirmam que cerca de 9200 a 33000 espécies de plantas estão documentadas com aplicação medicinal. Estes números sugerem que aproximadamente 28% das espécies de plantas mundiais têm aplicações medicinais.

Em Portugal, como nos restantes países do mundo desenvolvido, depois de no século passado os fármacos de síntese química terem tido o exclusivo da medicina, o interesse pelas plantas medicinais tem vindo a ser recuperado e até a crescer, no entanto os estudos de cariz etnobotânico são ainda muitos escassos (Cunha, 2009).

A etnobotânica poderá ser o início da valorização do saber medicinal tradicional, contribuindo quer para a continuação da herança cultural dos povos, quer para a descoberta de novos compostos ou diferentes utilizações dos produtos derivados de plantas (Neves *et al*, 2008).

Apesar de relativamente pequeno em área, Portugal é rico em biodiversidade sendo território de mais de uma centena de endemismos florísticos (flora on, 2012).

Raras são as vezes em que as substâncias ativas são encontradas nas plantas no seu estado puro. A natureza de um medicamento baseado em plantas é determinada em função do teor em diferentes componentes ativos, sendo que o potencial que cada planta possui nestes componentes pode constituir um ótimo complemento terapêutico com a medicina convencional (Cunha, 2009).

Por forma a valorizar as plantas endémicas existentes em solo português e estudar quais as suas potenciais aplicações medicinais torna-se urgente caraterizá-las quimicamente.

Neste trabalho pretendeu-se apresentar o estado de conhecimento atual relativamente à caraterização fitoquímica das plantas endémicas encontradas em território nacional com vista à sua aplicação com fins medicinais.

II. UTILIZAÇÃO DE PLANTAS PARA FINS MEDICINAIS

2.1. Breve contextualização

O recurso a plantas para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da Humanidade. Através dos séculos, curandeiros foram acumulando conhecimentos e experiências na manipulação das plantas que foram passando oralmente, de geração em geração. Mais tarde, com o aparecimento da escrita esses saberes puderam ser compilados.

O primeiro manuscrito conhecido sobre esta prática é o Papiro de Ebers, que data da primeira metade do século XVI (a.C.), decifrado em 1873 por George Ebers. O papiro de Ebers ficou conhecido como o primeiro tratado médico egípcio (Cunha, 2009).

Na Grécia, Teofrasto (372-285 a.C.), discípulo de Aristóteles (384-322 a.C.), no seu tratado "História das plantas" faz a descrição botânica e descreve os efeitos toxicológicos e curativos de centenas de plantas (Cunha, 2009)

A obra de Dioscórides intitulada "Matéria Médica", descreve cerca de 600 produtos vegetais, animais e minerais. Esta obra foi guia de ensino no mundo Romano e Árabe e teve influência até ao século XVIII (Cunha, 2009).

Durante a Idade Média houve um interregno, até mesmo um retrocesso na evolução da "Arte para Curar". No entanto, aos poucos, esta situação sofreu alterações devido ao forte contributo dos povos árabes, que ao dominarem, a partir do século VIII, o comércio do Oceano Índico, Índia e Ásia, tiveram acesso a muitas plantas dessas regiões.

Com o renascimento, pouco a pouco, o empirismo da medicina e da farmácia foi dando lugar à experimentação bem como à introdução de novos fármacos na terapêutica. Garcia da Orta, notabilizou-se nesta época, através da obra *Colóquio dos simples e drogas e coisas medicinais da Índia*, baseado na sua observação das práticas de utilização de plantas medicinais na Índia.

Mas é em finais do século XVIII que se envereda pelo novo caminho, ao tentar, de forma recorrente isolar e determinar a estrutura dos constituintes ativos dos produtos de origem natural dotados de propriedades medicinais (Cunha, 2009).

No século XX, fruto dos avanços realizados na química de síntese que permitiram a produção de milhares de moléculas com acção farmacológia, o uso das plantas para fins terapêuticos é secundarizado tendo praticamente desaparecido no seio das populações citadinas dos países desenvolvidos.

A situação é um pouco diferente nos países do terceiro mundo. O elevado custo de muitos medicamentos usados na medicina convencional encorajou as populações e certos governos da América Latina, África e Ásia a utilizar a medicinal tradicional nos cuidados de saúde primários. De fato, uma fração significativa da população dos países em desenvolvimento permanecem dependentes dos conhecimentos ancestrais sobre plantas e cuidados de saúde, não apenas por razões de ordem económica mas também pelo reduzido número de pessoal habilitado e disponível para administrar os cuidados de saúde (De Feo, 1992).

Os países em vias de desenvolvimento são particularmente afetados pelo pouco interesse da indústria farmacêutica em desenvolver medicamentos para tratar doenças que afetam predominantemente estes países. Apesar de representarem cerca de 80% da população mundial, no que concerne às vendas globais de medicamentos, correspondem apenas a 20%. Por este fato o recurso às plantas medicinais é, na grande maioria das vezes, o único recurso para estas populações (Funari e Ferro, 2005).

Atualmente o interesse pelas plantas medicinais entre os países desenvolvidos nomeadamente na Europa e na América do Norte tem vindo a crescer havendo dados que indicam que mais de 50% da população desses países utiliza a fitoterapia pelo menos uma vez durante a vida (Cunha *et al*, 2009).

Reconhecendo esse interesse e a importância dos conhecimentos associados às práticas médicas ancestrais, a Organização Mundial de Saúde (OMS), implementou um conjunto de iniciativas com o objetivo de promover o cultivo local e a distribuição de plantas medicinais que, empiricamente demonstraram a sua atividade (Alcorn, 1995).

O uso de plantas medicinais, em particular as espontâneas, também suscita alguns problemas, isto porque, quer a colheita de plantas quer a utilização de diversas partes da planta, podem apresentar toxicidade e acções terapêuticas diferentes. Com a finalidade de ultrapassar esta situação, a Europa, nomeadamente a Alemanha e a França, têm reunido esforços para unificar e padronizar a legislação referente à comercialização destes produtos (Silveira *et al*, 2008).

Assim sendo, o registo e controlo do uso de plantas com fins terapêuticos tem que obedecer a critérios extremamente rígidos, de tal forma que em 1978 foi estabelecida a Comissão E, uma divisão da Agência Federal de Saúde da Alemanha, que avalia a segurança e eficácia das plantas medicinais (Júnior e Mello, 2008). Para além do referido anteriormente, também o escasso conhecimento sobre o perfil de toxicidade e consequentes reacções adversas de determinados compostos existentes nas plantas leva a que países desenvolvidos se preocupem com questões relacionadas com monitorização de terapêuticas à base de plantas medicinais e farmacovigilância (Silveira *et al*, 2008).

Para além da importância da segurança e eficácia das plantas medicinais, em 1979 foi elaborada uma lista para proteção de espécies em risco na Europa, na "Convenção de Berna". A "Convenção de Berna" foi transportada para a lei portuguesa com a elaboração do Decreto-Lei nº 316/89, a 22 de Setembro. Em Portugal, o texto da Convenção foi publicado pelo Decreto nº 95/81, de 23 de Julho (http://www.icnf.pt/portal).

2.2. Plantas endémicas

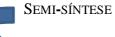
De uma forma geral, as plantas endémicas caraterizam-se por só existirem num determinado local onde não foram introduzidas pelo Homem. A taxa de plantas endémicas de um país está altamente associada às suas vantagens socioeconómicas (Kell *et al*, 2008).

As plantas endémicas podem ser plantas selvagens ou espécies não cultivadas que são colhidas do meio selvagem e usadas pela população local. Estas são particularmente usadas na alimentação, com fins medicinais, como fonte de fibras e podem também desempenhar um importante papel nas tradições culturais (PFAF, 2015).

Cerca de três biliões de pessoas dependem de plantas endémicas para satisfazer as suas necessidades terapêuticas, sendo que na Europa e América do Norte a utilização de medicamentos com base em plantas aumentou pelo menos 15% (Lavania, 2005).

2.3. Importância das plantas na obtenção de fármacos

Uma planta medicinal, por definição, contém em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas para fins terapêuticos e preventivos ou que podem funcionar como percursores de semi-síntese quimio-farmacêutica (OMS, 1980) (Figura 1). A semi-síntese é um tipo de síntese química que utiliza compostos isolados a partir de fontes naturais, plantas por exemplo, como matéria de partida. Surgiu como ferramenta para promover modificações estruturais a fim de modular as propriedades biológicas de produtos puramente naturais. É geralmente usada quando a molécula percursora é estruturalmente complexa, de elevado custo ou difícil de ser produzida por síntese total (Cunha, Silva e Roque, 2009).



Substâncias que não apresentam ação terapêutica mas por recurso a uma semisíntese apresentarão ação farmacológica.



Substância isolada de um órgão animal ou vegetal, com estrutura química bem definida e com propriedade(s) medicinal.

FIGURA 1. Diferença entre princípio ativo e substância utilizada em semi-síntese.

Como já se referiu, o uso de plantas medicinais pela humanidade tem adquirido extrema importância nos últimos anos (Martins *et al*, 1995). A sua utilização tem recebido incentivos pela OMS pelos seus benefícios económicos e sociais, isto porque, revelamse mais lucrativos e existe a possibilidade de originarem medicamentos num menor espaço de tempo, tornando-os mais acessíveis à população (Furlan, 1998).

As plantas medicinais que estão avaliadas relativamente à sua eficiência terapêutica e toxicológica estão aprovadas cientificamente para produção (Martins *et al*, 1995). Visto

tratarem-se de produtos naturais, a sua comercialização é livre, assim como a sua produção. Estas condições favorecem a automedicação, considerado um dos grandes problemas com os medicamentos de síntese. Tratando-se de medicação natural, que anda lado a lado com o conhecimento popular, em vez de se tornar um problema de saúde pública, o uso de plantas medicinais pode demonstrar-se uma mais-valia para o sistema nacional de saúde, aliviando-o, por exemplo.

A ação das plantas pode sofrer várias transformações que fazem com que estas se transformem de plantas medicinais em fármacos vegetais (órgão ou parte do vegetal que tem substâncias ativas e que podem ser usadas como medicamento) (Accorsi, 1994).

O estudo de fitoquímicos, que são compostos de natureza química, produzidos por vegetais procura identificar as substâncias ativas, a sua estrutura, distribuição, modificações e processos de transformação que ocorrem no percurso de vida da planta (Cunha, 2009).

Nas plantas medicinais as substâncias ativas podem ser de dois tipos (Neves e Cunha, 2006):

- Produtos do metabolismo primário encontram-se em todas as plantas, desempenhando funções vitais para o seu desenvolvimento.
- Produtos de metabolismo secundário são os compostos de maior interesse farmacológico. Não são essenciais para a vida do vegetal, mas são fundamentais para uma certa função biológica. Basicamente servem para manter o metabolismo básico nas circunstâncias em que os substratos normais não podem ser utilizados para o desenvolvimento da célula, por falta de nutrientes.

A maior parte dos compostos com interesse farmacognóstico é sintetizada por uma das três vias biossintéticas:

- via do ácido chiquímico e dos poliacetatos;
- via do ácido mevalónico;
- vias do metabolismo do azoto.

Raras são as vezes em que as substâncias ativas são encontradas nas plantas no seu estado puro, geralmente formam complexos onde os diferentes componentes se

complementam e reforçam a sua ação sobre o organismo, sendo esta uma das maisvalias do tratamento com plantas medicinais (Packer e Cadenas, 2011).

Tendo em conta todos os potenciais princípios ativos existentes nas plantas, estas podem constituir um ótimo complemento terapêutico, compatíveis com a medicina tal como a conhecemos atualmente, estando o seu uso em crescimento (Ebadi, 2007).

Atualmente o desenvolvimento dos tratamentos com plantas medicinais é motivado por vários fatores nomeadamente (Cunha, 2009):

- Aumento da informação sobre os seus princípios ativos, pela realização de ensaios farmacológicos dos fármacos vegetais e pelo aumento do número de ensaios clínicos sobre medicamentos de plantas medicinais;
- Surgimento de novas formas farmacêuticas e diferentes tipos de administração de medicamentos de plantas medicinais;
- Evolução dos métodos analíticos que melhoram o controlo de qualidade das substâncias ativas e dos medicamentos;
- Adoção de cultura de plantas, devidamente selecionadas e padronizadas, em vez das plantas com crescimento espontâneo;
- Aumento da automedicação, mais vezes orientada para os medicamentos de plantas medicinais, por serem de baixa toxicidade;
- Criação de medicamentos de plantas medicinais de elevada qualidade, eficácia e segurança, por laboratórios conceituados;
- Desenvolvimento de legislação adequada a este tipo de medicamentos nos países desenvolvidos.

Os países europeus, como a Alemanha, França e Reino Unido, iniciaram os estudos da aplicação das plantas medicinais no tratamento de algumas patologias, sendo que estes estudos, e consequente aplicação, já se expandiram para outros países europeus e América do Norte (Cunha, 2009).

De acordo com o grupo de trabalho de Neves *et al*, (2008), em Portugal a generalidade das plantas de utilização medicinal encontram-se no seu estado selvagem não sendo cultivadas. Este autor identificou cerca de 80 patologias que podem ser tratadas com diferentes plantas que se encontram em Portugal, na região de Trás-os-Montes (Tabela 1). As patologias foram agrupadas em diferentes categorias que constam da Figura 19.

TABELA 1. Grupo de patologias tratáveis por plantas medicinais das regiões do Larouco e Brunheiro

SISTEMA GASTRO-INTESTINAL	DERMATOLÓGICOS	SISTEMA RENAL E HEPÁTICO
Antiespasmódico	Vulnerário	Diurético (raiz)
Estomáquico	Anti-séptico	Doenças do trato urinário
Antidiarreico	Emoliente e dermatoprotetor	Desintoxicante
Gastroprotetor	Tratamento da alopécia	Hepatoprotetor
Carminativo	Dermocosmético	Tratamento da litíase renal
Colagogo	Queratolítico	Depurativo
Laxante	Anti-alérgico	
Gastroprocinético	Adstringente	
Resolutivo		
Emético		
Antiemético		
Halitose		
DOENÇAS		SANGUE E
FEBRIS E	SISTEMA NERVOSO	SISTEMA VASCULAR
INFLAMATÓRIAS Anti-inflamatório	Ansiolítico	Antigotoso
Antipirético	Sedativo	Antihemorroidal
Antirreumático	Diaforético	
		Antihemorrágico
Antinevrálgico	Analgésico	Anti-hipertensor
Antigripal	Antienxaquecoso	Cardiotónico
Antiartrítico	Antidepressivo	Hipolipidémico
Antiviral	Anestésico	Flebotónico

TABELA 1 (CONT.). Grupo de patologias tratáveis por plantas medicinais das regiões do Larouco e Brunheiro

DOENÇAS FEBRIS E INFLAMATÓRIAS	SISTEMA NERVOSO	SANGUE E Sistema Vascular
	Antitabaco	Hipoalbuminémico
	Neurotónico	Anti-edema
	Antivertiginoso	Antianémico
	Soporífico	Antiateromatoso
	1	Hipertensor
SISTEMA		SISTEMA
RESPIRATÓRIO E OROFARINGE	ESTIMULANTES FÍSICOS E METABOLISMO	REPRODUTOR E GENECOLÓGICO
Broncodilatator	Antiasténico	Emenagogo
Anti-séptico oral	Antidiabético	Estimulante sexual
Anti-asmático	Anticelulítico	Menopausa
Anti-catarral	Lipolítico	Tratamento da infertilidade
Anti-tússico	Estimulante imunitário	Antiemenagogo
Mucolítico	Anti-envelhecimento	Antigalactogogo
	Convalescença	Abortivo
		Indutor do trabalho de parto
		Galactogogo
INFEÇÕES E PARASITOLOGIA	Citostático	
Anti-infecioso oftálmico		
Antifúngico		
Vermífugo		
Anti-infecioso otológico	Antineoplásico	
Antimalária		
Antibiótico		
Antiparasitário externo		

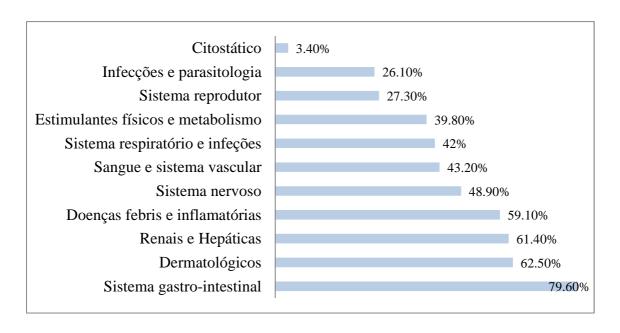


FIGURA 2. Categorias das patologias tratadas com plantas medicinais das regiões do Larouco e Brunheiro e sua distribuição percentual.

Adaptado Neves *et al*, (2008).

Após análise da Figura 2, e no que concerne às plantas inventariadas, destacam-se claramente as plantas que têm efeitos no tratamento de doenças do sistema gastro-intestinal, seguidas das que atuam ao nível da pele e das plantas com efeito no sistema renal e hepático. De salientar que os valores acima referidos têm a ver com o fato de muitas das plantas mostrarem efeitos em mais do que um sistema.

No que diz respeito à seleção das plantas, esta é efetuada de acordo com o pretendido, da ação que se procura e do composto responsável por esta ação, sendo depois cultivada com a menor variabilidade possível e colhida quando o teor nestes compostos é mais elevado. Pelo fato de na mesma espécie poderem originar diferentes resultados terapêuticos, bem como dentro da mesma espécie a composição dos princípios ativos poder variar de região para região (Cunha, Rock e Gaspar, 2013, WHO, 2003).

Existem variações normais nos produtos naturais quanto ao teor dos seus constituintes, entre eles:

 Fatores climatéricos e atmosféricos - temperatura, humidade, radiação solar, regime de ventos;

- Fatores edáficos caraterísticas físicas do solo (estrutura, textura, porosidade, retenção de água), caraterísticas químicas do solo (pH, riqueza da matéria orgânica);
- Fatores topográficos altitude e longitude, influenciam a produção de substâncias ativas da planta (Cunha, Rock e Gaspar, 2013, WHO, 2003).

A escolha da forma e do momento mais adequado para a sua colheita é fundamental para a garantia da qualidade do produto obtido. Fatores como o estado de maturação da planta, a estação do ano, horário, pluviosidade são alguns dos fatores que também afetam a qualidade dos princípios ativos.

Ainda no que diz respeito à colheita, existe um período mais adequado para ser feita consoante a parte da planta que está em causa, se for:

- Órgãos subterrâneos Primavera ou Outono;
- Cascas Primavera ou Outono;
- Ramos herbáceos ou folhas Primavera;
- Flores e sumidades floridas antes da sua abertura completa;
- Frutos e sementes maduros.

Logo após a obtenção das plantas medicinais, normalmente o material pode seguir três caminhos diferentes, entre eles:

- Uso direto de material fresco:
- Extração de substâncias ativas ou aromáticas do material fresco;
- Secagem do material fresco, sendo este último o que confere mais cuidados, pelo fato de preservar os materiais, possibilitando desta forma o uso das plantas em qualquer altura, desde que cumpra com os normais prazos de conservação.

Visto que a má qualidade de um produto pode interferir na ação farmacológica preconizada para uma espécie, potencializando alguns efeitos indesejáveis tem-se vindo a desenvolver pesquisas para a avaliação da qualidade das plantas medicinais com critérios rigorosos para os princípios de conservação.

O controlo de qualidade nas plantas medicinais inclui:

Amostra média;

- Ensaio botânico, macroscópico e microscópico;
- Matéria estranha;
- Contaminação microbiana;
- Ensaios físico químicos, qualitativos e quantitativos;
- Toxicidade;
- Controlo de actividade (WHO, 2011).

Devemos atender ao fato de nem todas as plantas usadas na medicina tradicional serem inócuas para a espécie humana, algumas podem ser muito tóxicas pela existência de alguns constituintes farmacologicamente ativos, a morfina é um exemplo paradigmático. Foi isolada do ópio por Sertürne, a partir da planta *Papaver somniferum L.* e actua por estimulação dos recetores opiáceos. A distribuição destes recetores por todo o SNC e por muitos tecidos periféricos, e dado a multiplicidade de funções em que estes estão envolvidos, levam a que a morfina tenha uma farmacodinâmica exuberante, que serve de padrão a todos os analgésicos de ação central. Como consequência da administração da morfina pode surgir o efeito pretendido de anti-nocipção assim como efeitos colaterais indesejados (euforia, sedação, náuseas, entre outros) e em doses não terapêuticas pode revelar-se mortal (Andersen, 2003).

2.4. Componentes ativos encontrados nas plantas

A natureza química de um medicamento baseado em plantas é determinada em função do seu teor em alguns componentes ativos, entre eles: alcalóides, taninos, Flavonoides, saponósidos, glucosinatos, óleos essenciais, quinonas, cumarinas, compostos fenólicos, corpos gordos e heterósidos cardiotónicos. Apresenta-se de seguida uma descrição breve destes compostos.

2.4.1. Alcalóides

Os alcalóides (Figuras 3, 4 e 5) são um grupo de metabolitos secundários, de composição orgânica de origem natural, azotados, derivados geralmente de um aminoácido, podendo ser mais ou menos básicos, de distribuição restrita, com propriedades farmacológicas importantes, quando administrados em doses baixas.

Podem ser classificados quanto à sua atividade biológica, estrutura química e à sua origem biossintética em três grupos:

- Alcalóides verdadeiros, os quais apresentam um anel heterocíclico com um átomo de azoto e a sua biossíntese ocorre através de um aminoácido;
- Protoalcaloides, átomo de nitrogénio que se origina de um aminoácido;
- Pseudoalcaloides, são derivados de terpenos ou esteróides e não de aminoácidos (Cunha, 2009).

Os alcalóides estão associados às seguintes ações farmacológicas:

- ✓ Anestésica;
- ✓ Analgésica;
- ✓ Antitumoral;
- ✓ Psicoestimulante;
- ✓ Antiarrítmica;
- ✓ Neuro depressora, entre outras (Cunha, 2009).

FIGURA 3. Estrutura química da cocaína. Adaptado de Cunha (2009).

FIGURA 4. Estrutura química da piperina. Adaptado de Cunha (2009).

FIGURA 5. Estrutura química da codeína. Adaptado de Cunha (2009).

2.4.1.1. Glucosinolatos

Os glucosinolatos (Figura 6), também conhecidos como tioglicosídeos, são compostos encontrados em plantas com um sabor caraterístico de condimento picante e são sintetizados a partir de aminoácidos. Os glicosinolatos formam por hidrólise, uma molécula de glicose e uma aglicona instável, a glicose favorece a solubilidade, absorção e transporte do glucosídeo para os órgãos, enquanto a aglicona determina o efeito terapêutico (Cunha, 2009).

Como atividades farmacológicas esta classe de compostos possui:

- ✓ Propriedades estimulantes digestivas, diuréticas e, em doses mais elevadas (10g), promove náuseas e vómitos:
- ✓ Atividade anticarcinogénica.

FIGURA 6. Estrutura química geral dos glucosinolatos. Retirado de es.wikipedia.org.

2.4.2. Terpenos

2.4.2.1. Saponósidos

Quimicamente, as saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos. Esse tipo de estrutura possui uma parte com caraterísticas lipofílicas (triterpeno ou esteróide) e outra parte hidrofílica (açúcares), o que determina a propriedade de redução da tensão superficial da água e as suas ações de detergente e emulsificante. Na Figura 7 apresenta-se a estrutura de uma saponina (Volák & Stodola, 1990).

No que diz respeito às suas atividades biológicas e farmacológicas estes compostos:

- ✓ São os tensioativos naturais presentes nas plantas;
- ✓ Provocam a lise das células, por destruição das membranas celulares;
- ✓ A presença de saponósidos na dieta alimentar está associada à diminuição do colesterol e a propriedades anticarcinogénicas.

Para além disso encontra-se documentado que estas moléculas têm:

- ✓ Ação antimicrobiana;
- ✓ Anti-inflamatória;
- ✓ Antitússica;
- ✓ Expetorante;
- ✓ Analgésica;
- ✓ Venoprotetora;
- ✓ Adjuvantes em vacinas (Cunha, 2009; Koczurkiewicz *et al*, 2015).

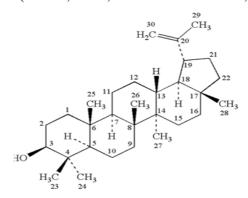


FIGURA 7. Estrutura química do lupeol uma saponina triterpênica. Adaptado de Cunha (2009).

2.4.2.2. Óleos essenciais

Os óleos essenciais (Figura 8) são compostos aromáticos voláteis extraídos de plantas aromáticas por processos de destilação, compressão de frutos ou uso de solventes, sendo subprodutos do metabolismo secundário de várias plantas. Geralmente são altamente complexos, compostos por mais de uma centena de componentes químicos (Cunha, 2009).

Pela sua complexidade química, os óleos essenciais apresentam diversas propriedades farmacológicas, entre elas:

- ✓ Ação diurética;
- ✓ Ação anti-séptica;
- ✓ Ação secretolítica;
- ✓ Ação estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC);
- ✓ Ação anti-inflamatória;
- ✓ Ação anestésica local;
- ✓ Antibacteriana;
- ✓ Ação antifúngica;
- ✓ Ação antioxidante, (Cunha, 2009; Salleh et al, 2015).

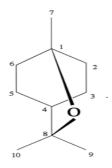


FIGURA 8. Estrutura química do 1,8-Cineol. Adaptado de Miyazawa *et al*, (2001).

2.4.2.3. Heterósidos cardiotónicos

Os cardiotónicos de origem vegetal são uma importante classe de compostos que, apesar de apresentarem uma janela terapêutica estreita, constituem os fármacos vulgarmente utilizados no tratamento de insuficiência cardíaca e em algumas perturbações do ritmo cardíaco.

É um grupo particular de heterósidos formados por constituintes aglicónicos de natureza esteróide, ligados a cadeias glucídicas. Estes diferem no número de carbonos e no tipo de genina e podem ser, bufadienólidos ou cardenólidos (Figura 9).

No que diz respeito às ações farmacológicas e seu uso, está indicado:

✓ No tratamento da insuficiência cardíaca crónica (ICC).

Apresentam algumas interações medicamentosas, entre elas com medicamentos antiarrítmicos, sais de cálcio, medicamentos para o estômago ou para úlceras, medicamentos para diarreia e certos redutores dos níveis de colesterol (Cunha, 2009; Levi *et al*, 1994).

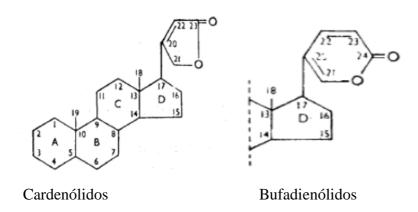


FIGURA 9. Estrutura química dos dois tipos de heterósidos cardiotónicos. Adaptado de Cunha (2009).

2.4.3. Quinonas

As quinonas são compostos oxigenados, formados a partir da oxidação de fenóis. A sua principal caraterística é a presença de 2 grupos carbonilo, formando assim um sistema conjugado, com pelo menos duas ligações duplas. Existem três grupos principais, em função do tipo de ciclo, benzoquinonas, naftoquinonas e antraquinonas, sendo as antraquinonas (Figura 10) as de maior relevância pelo seu maior número na natureza e importância farmacêutica (Cunha, 2009).

No que diz respeito às atividades biológicas desta classe de compostos salientam-se:

✓ Ação protetora contra insetos fitófagos;

- ✓ Atividade aleopática;
- ✓ Antiprotozoária contra *Leishmania* e *Trypanosoma*;
- ✓ Antibacteriana;
- ✓ Antifúngica;
- ✓ Efeito laxante (Cunha, 2009).

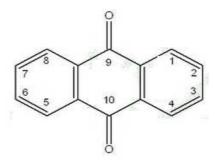


FIGURA 10. Estrutura química 9,10 – antraquinona. Adaptado de Cunha (2009).

2.4.4. Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos são umas das maiores classes de metabolitos secundários das plantas. Estes compostos possuem uma importante função no desenvolvimento e reprodução das plantas, pois atuam contra agentes patogénicos e predadores, e contribuem nas caraterísticas sensoriais.

Estes compostos possuem:

- Um grupo fenol (Figura 11) um grupo OH funcional num anel aromático;
- São um grupo quimicamente heterogéneo;
- Existem mais de 10.000 compostos diferentes.

Os compostos fenólicos são sintetizados por diferentes vias, sendo duas as vias básicas que estão envolvidas, via chiquimato (ácido chiquímico) e a via acetato (poli-β-cetoéster) (Cunha, 2009, Vinha, 2005).

O interesse farmacológico dos ácidos fenólicos reside na atividade:

- ✓ Antimicrobiana: são anti-sépticos e desinfetantes;
- ✓ Anti-inflamatória (associação à acção analgésica e antipirética);
- ✓ Antioxidante, (Lee *et al*, 2015).

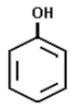


FIGURA 11. Estrutura química do fenol. Adaptado de Cunha (2009).

FIGURA 12. Estrutura química do ácido cinâmico. Adaptado de Cunha (2009).

FIGURA 13. Estrutura química do ácido benzóico. Adaptado de Cunha (2009).

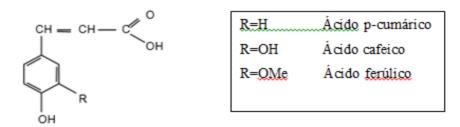


FIGURA 14. Estrutura química de três compostos fenólicos. Adaptado de Cunha (2009).

2.4.4.1. Taninos

Os taninos são compostos hidrossolúveis com pesos moleculares entre os 500 e alguns milhares de Dalton, que para além das reações normais das moléculas fenólicas, apresentam capacidade para reagir com alcalóides, gelatina e outras proteínas formando

precipitados (Cunha, 2009). Esta definição exclui um grande número de compostos de menor peso molecular que anteriormente eram classificados como taninos.

Os taninos podem então ser divididos em:

- Taninos hidrolisáveis (ésteres de um açúcar e de ácidos fenólicos, Figura 15);
- Taninos condensados também denominados de proantocianidinas (constituídos por duas ou mais unidades de flavan-3-ois, Figura 6) (Cunha, 2009).

Devido às suas caraterísticas (complexação com iões metálicos, atividade antioxidante e sequestradora de radicais livres) têm as seguintes aplicações farmacológicas, nomeadamente:

- ✓ Antídotos em intoxicações por metais pesados e alcalóides;
- ✓ Adstringentes;
- ✓ Via externa: cicatrizantes, hemostáticos e protetores;
- ✓ Via interna: antidiarreicos;
- ✓ Anti-sépticos;
- ✓ Antioxidantes;
- ✓ Hepatoprotetores;
- ✓ Antialergénicos (Bibi et al, 2015; Cunha, 2009; Nakamura, 2015).

FIGURA 15. Estrutura química do 1,2,3,4,6-penta-O-galhoíl-β-D-glucose - tanino hidrolisável. Adaptado de Cunha (2009).

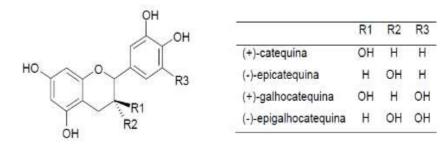


FIGURA 16. Estrutura química dos flavan-3-óis mais abundantes em alimentos - tanino condensado.

Adaptado de Cunha (2009).

2.4.4.2. Flavonoides

Os flavonoides são compostos fenólicos caraterizados por uma estrutura geral de 15 átomos de carbono, C₆-C₃-C₆, na qual dois anéis benzénicos (A e B) se encontram ligados por uma cadeia de três átomos de carbono, podendo ou não formar-se um terceiro anel (C) (Figura 17).

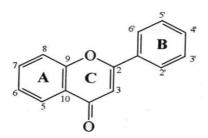


FIGURA 17. Estrutura química geral dos flavonoides. Adaptado de Neves e Cunha (2006).

De acordo com o grau de oxidação do heterociclo oxigenado, os flavonoides são agrupados em classes distintas. Nas plantas, os flavonoides podem existir sobre a forma de: O-heterósidos, C-heterósidos e respetivos compostos aglicónicos (Vinha, 2005).

No que diz respeito às suas atividades biológicas encontra-se documentado que os flavonoides possuem propriedades:

- ✓ Antioxidantes;
- ✓ Antibacterianas;
- ✓ Hepatoprotetoras;
- ✓ Neuroprotetoras;
- ✓ Inibição enzimática;
- ✓ Anticarcinogénicas;

- ✓ Antialergénicas;
- ✓ Diuréticas:
- ✓ Hipocolesterolemiantes. (Awouafack *et al*, 2015; Choi *et al*, 2013; Cunha, 2009; Neves e Cunha, 2006).

As utilizações terapêuticas em que são usados os flavonoides são:

- Tratamento de sintomas relacionados com insuficiência venolinfática:
- Tratamento de problemas de fragilidade capilar;
- Tratamento dos sinais funcionais da crise hemorroidária (Raffetto, 2011).

2.4.4.3. Cumarinas

As cumarinas são benzo-derivados da pirona, de ocorrência natural ou sintética, classificadas como benzo-α-pironas (Figura 18). São amplamente distribuídas nos vegetais, mas também se podem encontrar nos fungos e nas bactérias.

Possuem atividade:

- ✓ Anticoagulante;
- ✓ Vasodilatadora;
- ✓ Espasmolítica;
- ✓ Antitrombólica (Lei et al, 2015).

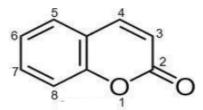


FIGURA 18. Estrutura química da cumarina 1,2-benzopirona. Adaptado de Cunha (2009).

2.4.5. Corpos gordos

Os corpos gordos são substâncias hidrófobas, insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos apolares ou pouco polares (éter, clorofórmio, hexano). Tem como principais funções servir de blocos de formação de membranas biológicas que rodeiam

as células e as partículas sub-celulares; estão presentes em muitos órgãos e tecidos e funcionam como reservas energéticas.

Existem quatro famílias de ácidos gordos (Figura 19):

- Saturados;
- Monoinsaturados (ácido oleico);
- Polinsaturados (ácidos ómega 6 e ómega 3);
- Trans (ácidos gordos "não-naturais") (Cunha, 2009).

Atualmente existem diversos ácidos gordos usados em Farmácia, e possuem um vasto leque de ações, entre elas:

- ✓ Colerética e colagoga;
- ✓ Laxante;
- ✓ Emoliante;
- ✓ Suavizante e hidratante;
- ✓ Antioxidante;
- ✓ Veículo para injectáveis;
- ✓ Hipocolesterolemiantes (Cunha, 2009).

FIGURA 19. Estrutura química de três ácidos gordos. Adaptado de lookfordiagnosis.com.

III. PLANTAS ENDÉMICAS PORTUGUESAS

O acesso à listagem de plantas endémicas de Portugal continuental encontra-se disponível *on-line*, pelo que a consulta pode ser efetuada no sítio da web *flora-on*. Ao proceder à pesquisa em http://www.flora-on.pt/, com as palavras-chave "plantas endémicas", obtém-se 135 resultados (Tabela 2). Estes resultados datam de Setembro de 2014.

TABELA 2. Listagem de espécies endémicas portuguesas

	Família	ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	DISTRIBUIÇÃO
1	Amaryllidaceae	Narcissus calcícola	Beira Litoral, Estremadura e Algarve
2	Amaryllidaceae	Narcissus pseudonarcissus subsp.confusus	Alto Douro
3	Amaryllidaceae	Narcissus scaberulus	Beira Alta
4	Apiaceae	Daucus carota subsp. halophilus	Estremadura, Baixo Alentejo e Algarve
5	Asparagaceae	Bellevalia hackelii	Algarve
6	Asparagaceae	Hyacinthoides vicentina subsp. transtagana	Estremadura, Alto e Baixo Alentejo e Algarve
7	Asparagaceae	Hyacinthoides vicentina subsp. vicentina	Algarve
8	Asteraceae	Carduus lusitanicus subsp. broteroi	Beira Litoral e Estremadura
9	Asteraceae	Centaurea alba subsp. strepens	Flora-on sem registos
10	Asteraceae	Centaurea crocata	Baixo Alentejo e Algarve
11	Asteraceae	Centaurea herminii	Beira Litoral, Beira Alta e Beira Baixa
12	Asteraceae	Centaurea limbata subsp. lusitana	Flora-on sem registos

TABELA 2 (CONT.). Listagem de espécies endémicas portuguesas

	Família	ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	DISTRIBUIÇÃO
13	Asteraceae	Centaurea occasus	Algarve
14	Asteraceae	Centaurea paniculata subsp. rothmalerana	Beira Baixa
15	Asteraceae	Centaurea sphaerocephala subsp. lusitanica	Beira Litoral, Estremadura e Algarve
16	Asteraceae	Centaurea vicentina	Baixo Alentejo e Algarve
17	Asteraceae	Centaurea vinyalsii subsp. approximata	Flora-on sem registos
18	Asteraceae	Cirsium welwitschii	Estremadura e Baixo Alentejo
19	Asteraceae	Crepis calycina	Flora-on sem registos
20	Asteraceae	Dittrichia marítima	Algarve
21	Asteraceae	Dittrichia viscosa subsp. revoluta	Baixo Alentejo e Algarve
22	Asteraceae	Doronicum plantagineum subsp. tournefortii	Baixo Alentejo e Algarve
23	Asteraceae	Klasea algarbiensis	Algarve
24	Asteraceae	Klasea baetica subsp. lusitânica	Estremadura, Ribatejo, Baixo Alentejo e Algarve
25	Asteraceae	Leontodon pyrenaicus subsp. herminicus	Beira Baixa
26	Asteraceae	Leucanthemopsis flaveola subsp. alpestris	Trás-os-Montes
27	Asteraceae	Leucanthemum sylvaticum	Minho, Trás-os- Montes, Beira Alta e Estremadura
28	Asteraceae	Leuzea longifólia	Beira litoral e Estremadura
29	Asteraceae	Picris spinifera subsp. algarbiensis	Algarve
30	Asteraceae	Pulicaria microcephala	Berlengas
31	Asteraceae	Santolina impressa	Estremadura e Baixo Alentejo
32	Asteraceae	Senecio doronicum subsp. lusitanicus	Beira Litoral e Estremadura
33	Asteraceae	Senecio pyrenaicus subsp. caespitosus	Beira Baixa
34	Asteraceae	Tanacetum gracilicaule	Flora-on sem registos
35	Asteraceae	Tanacetum mucronulatum	Trás-os-Montes, Beira Litoral e Estremadura
36	Asteraceae	Taraxacum algarbiense	Flora-on sem registos

TABELA 2 (CONT.). Listagem de espécies endémicas portuguesas

	FAMÍLIA	ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	DISTRIBUIÇÃO
37	Asteraceae	Taraxacum duriense	Flora-on sem registos
38	Asteraceae	Taraxacum lucipedatum	Flora-on sem registos
39	Asteraceae	Taraxacum lusitanicum	Flora-on sem registos
40	Asteraceae	Taraxacum triforme	Flora-on sem registos
41	Boraginaceae	Echium rosulatum subsp. davaei	Berlengas
42	Boraginaceae	Omphalodes kuzinskyanae	Estremadura
43	Brassicaceae	Arabis beirana	Beira Baixa
44	Brassicaceae	Arabis sadina	Beira Litoral e Estremadura
45	Brassicaceae	Coincya cintrana	Estremadura
46	Brassicaceae	Diplotaxis siifolia subsp. vicentina	Baixo Alentejo e Algarve
47	Brassicaceae	Iberis procumbens subsp. microcarpa	Beira Litoral e Estremadura
48	Brassicaceae	Jonopsidium acaule	Estremadura, Baixo Alentejo e Algarve
49	Brassicaceae	Malcolmia triloba subsp. gracilima	Baixo Alentejo e Algarve
50	Brassicaceae	Murbeckiella sousae	Beira Alta e Beira Baixa
51	Campanulaceae	Jasione crispa subsp. crispa	Trás-os-Montes e Beira Baixa
52	Campanulaceae	Jasione maritima var. sabularia	Douro Litoral
53	Caryophyllaceae	Arenaria querioides subsp. fontiqueri	Trás-os-Montes
54	Caryophyllaceae	Dianthus cintranus subsp. barbatus	Beira litoral e Estremadura
55	Caryophyllaceae	Dianthus cintranus subsp. cintranus	Estremadura
56	Caryophyllaceae	Dianthus laricifolius subsp. marizii	Trás-os-Montes
57	Caryophyllaceae	Herniaria algarvica	Baixo Alentejo e Algarve
58	Caryophyllaceae	Herniaria lusitanica subsp. berlengiana	Berlengas
59	Caryophyllaceae	Herniaria maritima	Estremadura e Baixo Alentejo
60	Caryophyllaceae	Silene cintrana	Estremadura
61	Caryophyllaceae	Silene foetida subsp. foetida	Beira Baixa

TABELA 2 (CONT.). Listagem de espécies endémicas portuguesas

	FAMÍLIA	ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	DISTRIBUIÇÃO
62	Caryophyllaceae	Silene longicilia	Douro Litoral e Estremadura
63	Caryophyllaceae	Silene rothmaleri	Algarve
64	Cistaceae	Cistus ladanifer subsp. sulcatus	Algarve
65	Cistaceae	Halimium umbellatum var. verticillatum	Alto Alentejo
66	Cistaceae	Tuberaria globulariifolia var. major	Algarve
67	Convolvulaceae	Convolvulus fernandesii	Estremadura
68	Cupressaceae	Juniperus navicularis	Baixo Alentejo
69	Euphorbiaceae	Euphorbia paniculata subsp. monchiquensis	Algarve
70	Euphorbiaceae	Euphorbia paniculata subsp. welwitschii	Estremadura
71	Euphorbiaceae	Euphorbia transtagana	Estremadura, Ribatejo, Baixo Alentejo e Algarve
72	Fabaceae	Adenocarpus anisochilus	Algarve
73	Fabaceae	Anthyllis vulneraria subsp. sampaioana	Trás-os-Montes
74	Fabaceae	Anthyllis vulneraria subsp. lusitanica	Trás-os-Montes
75	Fabaceae	Ononis hackelii	Baixo Alentejo
76	Fabaceae	Ulex airensis	Estremadura
77	Fabaceae	Ulex argenteus subsp. argenteus	Algarve
78	Fabaceae	Ulex argenteus subsp. subsericeus	Algarve
79	Fabaceae	Ulex australis subsp. welwitschianus	Estremadura e Baixo Alentejo
80	Fabaceae	Ulex densus	Estremadura
81	Fabaceae	Ulex erinaceus	Algarve
82	Fabaceae	Ulex jussiaei	Douro Litoral e Estremadura
83	Fagaceae	Quercus coccifera subsp. rivasmartinezii	Estremadura e Algarve
84	Iridaceae	Iris xiphium var. lusitânica	Douro Litoral e Estremadura
85	Juncaceae	Juncus valvatus var. valvatus	Estremadura
86	Lamiaceae	Lamium coutinhoi	Beira Baixa
87	Lamiaceae	Sideritis arborescens subsp. lusitanica	Algarve
88	Lamiaceae	Teucrium salviastrum	Beira Alta e Beira Baixa
89	Lamiaceae	Teucrium vicentinum	Baixo Alentejo e Algarve
90	Lamiaceae	Thymus camphoratus	Baixo Alentejo e Algarve

TABELA 2 (CONT.). Listagem de espécies endémicas portuguesas

	FAMÍLIA	ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	DISTRIBUIÇÃO
91	Lamiaceae	Thymus capitellatus	Estremadura e Baixo Alentejo
92	Lamiaceae	Thymus lotocephalus	Algarve
93	Lamiaceae	Thymus villosus subsp. villosus	Estremadura, Ribatejo e Baixo Alentejo
94	Papaveraceae	Ceratocapnos claviculata subsp. picta	Trás-os-Montes e Beira Alta
95	Plantaginaceae	Anarrhinum longipedicellatum	Beira Litoral
96	Plantaginaceae	Chaenorhinum serpyllifolium subsp. lusitanicum	Baixo Alentejo
97	Plantaginaceae	Digitalis purpurea subsp. amandiana	Trás-os-Montes
98	Plantaginaceae	Linaria algarviana	Algarve
99	Plantaginaceae	Linaria amethystea subsp. multipunctata	Estremadura
100	Plantaginaceae	Linaria bipunctata subsp. glutinosa	Baixo Alentejo
101	Plantaginaceae	Linaria diffusa	Beira litoral
102	Plantaginaceae	Linaria ricardoi	Baixo Alentejo
103	Plumbaginaceae	Armeria arcuata	Flora-on sem registos
104	Plumbaginaceae	Armeria berlengensis	Berlengas
105	Plumbaginaceae	Armeria eriophylla	Trás-os-Montes
106	Plumbaginaceae	Armeria neglecta	Flora-on sem registos
107	Plumbaginaceae	Armeria pinifolia	Ribatejo e Baixo Alentejo
108	Plumbaginaceae	Armeria pseudoarmeria	Estremadura
109	Plumbaginaceae	Armeria rouyana	Baixo Alentejo
110	Plumbaginaceae	Armeria sampaioi	Beira Baixa
111	Plumbaginaceae	Armeria welwitschii subsp. cinérea	Flora-on sem registos
112	Plumbaginaceae	Armeria welwitschii subsp. welwitschii	Estremadura
113	Plumbaginaceae	Limonium daveaui	Estremadura
114	Plumbaginaceae	Limonium lanceolatum	Baixo Alentejo e Algarve
115	Plumbaginaceae	Limonium laxiusculum	Estremadura
116	Plumbaginaceae	Limonium multiflorum	Estremadura
117	Plumbaginaceae	Limonium nydeggeri	Estremadura e Algarve
118	Plumbaginaceae	Limonium plurisquamatum	Estremadura
119	Poaceae	Avenula hackelii subsp. hackelii	Flora-on sem registos

TABELA 2 (CONT.). Listagem de espécies endémicas portuguesas

	FAMÍLIA	ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	DISTRIBUIÇÃO
120	Poaceae	Avenula hackelii subsp. stenophylla	Flora-on sem registos
121	Poaceae	Avenula pratensis subsp. lusitânica	Trás-os-Montes
122	Poaceae	Deschampsia stricta	Estremadura e Algarve
123	Poaceae	Festuca brigantina subsp. brigantina	Trás-os-Montes
124	Poaceae	Festuca duriotagana var. duriotagana	Flora-on sem registos
125	Poaceae	Festuca henriquesii	Beira Alta
126	Poaceae	Phalaris coerulescens subsp. lusitânica	Ribatejo
127	Poaceae	Pseudarrhenatherum Pallens	Estremadura
128	Ranunculaceae	Ranunculus henriquesii	Flora-on sem registos
129	Rosaceae	Aphanes lusitânica	Beira Litoral
130	Rubiaceae	Galium belizianum	Minho e Douro Litoral
131	Saxifragaceae	Saxifraga cintrana	Estremadura e Ribatejo
132	Scrophulariaceae	Scrophularia grandiflora	Beira Litoral
133	Scrophulariaceae	Verbascum litigiosum	Beira Litoral e Estremadura
134	Xanthorrhoeaceae	Asphodelus bento-rainhae subsp. bento-rainhae	Beira Baixa
135	Xanthorrhoeaceae	Asphodelus lusitanicus var. lusitanicus	Estremadura

No que diz respeito à Tabela 2 e após análise da mesma, podemos verificar que existem 26 famílias e 71 géneros de plantas endémicas portuguesas.

Em relação à sua predominância, a família com mais géneros é sem dúvida a Asteraceae com 17, seguido da família Brassicaceae com 7.

A família Asteraceae é constituída por plantas que possuem vias biossintéticas (metabolismo secundário) que possibilitam a síntese de produtos com elevada atividade farmacológica (Bruneton, 1999).

No que diz respeito aos géneros, os mais abundantes são Armeria e a Centaurea com 9 géneros cada, seguido do Ulex e Limonium com 7 géneros.

Relativamente à distribuição das plantas endémicas portuguesas é possível encontrar estas espécies por todo Portugal continental, apesar da sua incidência ser mais elevada na Estremadura, Baixo Alentejo e Algarve, tal como mostra a Figura 20.

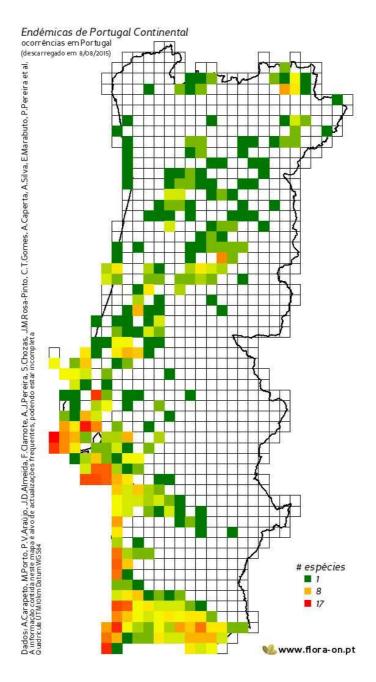


FIGURA 20. Distribuição das plantas endémicas portuguesas. Adaptado flora-on.pt.

Além da falta de políticas de proteção e conservação para as espécies endémicas portuguesas, ainda são escassos os estudos que visam avaliar o seu potencial medicinal como veremos na próxima secção.

IV. CARATERIZAÇÃO FITOQUÍMICA E FARMACOLÓGICA DE PLANTAS ENDÉMICAS PORTUGUESAS

Até à data, apenas algumas das plantas endémicas portuguesas foram caraterizadas do ponto de vista fitoquímico (Tabela 3).

TABELA 3. Plantas referenciadas nos estudos fitoquímicos e suas aplicações

ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	SUBSTÂNCIA ATIVA SUBSTRATO	APLICAÇÃO OU EM ESTUDO	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
Narcissus	Galantamina, outros	Inibidor da AChE	López et al,
pseudonarcissus	alcalóides	(combate à doença de	(2003)
subsp. confusus		Alzheimer)	
Daucus carota	Óleos essenciais,	Atividade antifúngica	Tavares et al,
subsp. halophilus	Elemicina		(2008)
Dittrichia viscosa		Atividade	Miguel et al,
subsp. revoluta	Óleos essenciais	antibacteriana	(2008)
		(Helicobacter pylori)	
Leuzea longifolia	Extrato bruto	Atividade	Kokoska et al,
	etanólico	antibacteriana	(2005)
Santolina	Compostos fenólicos,	Atividade antioxidante	Tavares et al,
impressa	Flavonoides	Inibidor da AChE	(2011)
Adenocarpus	Compostos Fenólicos,	Atividade	Lai et al, (2012)
anisochilus	Flavonoides, Terpenos	antibacteriana	

TABELA 3 (CONT.). Plantas referenciadas nos estudos fitoquímicos e suas aplicações

ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	SUBSTÂNCIA ATIVA SUBSTRATO	APLICAÇÃO OU EM ESTUDO	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
Ulex airensis	Isoflavonas	Atividade antifúngica	Máximo et al,
	2 2		(2002)
Ulex australis	Compostos fenólicos,	Atividade antioxidante	Tavares et al,
subsp.	Flavonoides	Inibidor da	(2011)
welwitschianus		Acetilcolinesterase	
		(AChE)	
Ulex jussiaei	Isoflavonas	Atividade antifúngica	Máximo et al,
			(2002)
		Atividade antioxidante	Cabral <i>et al</i> ,
Teucrium	Compostos fenólicos	Atividade	(2010)
salviastrum		anti- inflamatória	
Thymus	Óleos essenciais		Miguel et al,
camphoratus		Atividade antifúngica	(2004)
	Compostos fenólicos,	Atividade antioxidante	Tavares el al.,
	Flavonoides	Atividade inibitória da	(2011)
		AChE	
Thymus capitellatus	Óleos essenciais	Atividade	Machado <i>et al</i> ,
		antiparasitária	(2014)
		(Leishmania)	
		Atividade antifúngica	Salgueiro <i>et al</i> ,
		_	(2006)
		Atividade	Faleiro et al,
Thymus lotocephalus	Óleos essenciais	antibacteriana	(2003)
io io copilarius		Atividade	Costa et al,
		antioxidante	(2012)

TABELA 3 (CONT.). Plantas referenciadas nos estudos fitoquímicos e suas aplicações

ESPÉCIE ENDÉMICA PORTUGUESA	SUBSTÂNCIA ATIVA SUBSTRATO	APLICAÇÃO OU EM ESTUDO	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
		Propriedades antibióticas	
		Tratamento da	http://www.cantin
Armeria pseudoarmeria		obesidade	hodasaromaticas.
p semes un mer un		Distúrbios do sistema	pt/
		nervoso Infecções	
		urinárias.	
	Compostos fenólicos,	Atividade antioxidante	Tavares et al,
Armeria rouyana	Flavonoides	Neuroprotectores	(2011)
		(inibidor da AChE)	

A análise da tabela permite constatar que a predominância de estudos fitoquímicos incide essencialmente em plantas com propriedades antibacterianas, antioxidantes e antifúngicas. Não obstante, algumas das espécies descritas na Tabela 3 apresentam substâncias ativas que desempenham um papel importante na inibição da AChE e consequente proteção de doenças neurodegenerativas, tal como o Alzheimer (López *et al*, 2003, Tavares *et al*, 2011).

Em qualquer caso, fica evidente que os estudos fitoquímicos de plantas endémicas portuguesas encontram-se ainda muito pouco desenvolvidos, uma vez que das 135 plantas mencionadas anteriormente, Tabela 2, a maior parte delas não foram ainda objeto de análise, não possuindo qualquer registo de estudos fitoquímicos.

Seguidamente apresentam-se alguns dos trabalhos mais importantes que estiveram na base da construção da Tabela 2. Todas as plantas que possuam estudos gerais relativos apenas ao género não serão abordadas.

4.1. Armeria pseudoarmeria

Armeria pseudoarmeria Murray (Figura 21) é vulgarmente conhecida por cravoromano, pertence à família Plumbaginaceae e é uma espécie endémica da Estremadura, onde ocorre em matos baixos sobre arribas litorais, ou em fendas de rochas, perto do litoral, em substrato granítico ou basáltico. É uma planta muito plástica quanto ao porte e dimensão da inflorescência por efeito do meio ambiente. Atinge o seu maior desenvolvimento em condições de solo profundo e proximidade à orla marítima (www.flora-on.pt).

O estado de conservação desta espécie está definido como espécie restrita, fazendo parte das espécies que enquadram o Plano Sectorial da Rede Natura 2000. Apresenta estatuto de conservação, ao abrigo do Decreto – Lei n.º 49/2005 de 24 de Fevereiro de 2005 (Anexos B-II e B-IV), que transpõe para a Lei Nacional a Diretiva CE/92/43, relativa à conservação de espécies e habitats, bem como pela Convenção de Berna (www.icnf.pt).







FIGURA 21. *Armeria pseudoarmeria*. Adaptado de flora-on.pt.

Até à presente data, ainda não foram desenvolvidos estudos fitoquímicos sobre esta espécie. Existe alguma informação disponível em http://www.cantinhodasaromaticas. pt/, que faz referência à sua utilização em medicina tradicional, sendo no entanto, raramente utilizada. Porém as folhas secas têm alegadamente propriedades antibióticas e são usadas no tratamento da obesidade, distúrbios do sistema nervoso bem como em infeções urinárias. Como contra indicações não deve ser utilizada externamente como antibiótico dado que pode provocar irritações na pele.

4.2. Armeria rouyana

Armeria rouyana Daveau (Figura 22) pertence à família Plumbaginaceae e é uma espécie endémica do Baixo Alentejo onde ocorre em matos baixos e esparsos ou clareiras, pinhais abertos sublitorais, substratos arenosos acídicos e secos, geralmente em paleodunas (www.flora-on.pt).

O estado de conservação desta espécie está definido como vulnerável, fazendo parte das espécies que enquadram o Plano Sectorial da Rede Natura 2000. Apresenta estatuto de conservação, ao abrigo do Decreto – Lei n.º 49/2005 de 24 de Fevereiro de 2005 (Anexos B-II e B-IV), que transpõe para a Lei Nacional a Directiva CE/92/43, relativa à conservação de espécies e habitats, bem como pela Convenção de Berna (www.icnf.pt).







FIGURA 22. *Armeria rouyana*. Adaptado de flora-on.pt.

Tavares e colaboradores avaliaram a atividade antioxidante de extratos desta planta face a dois dos radicais livres mais importantes, peroxilo (ROO*) e hidroxilo (HO*), sendo a capacidade antioxidante relativamente ao peroxilo determinada pela capacidade de sequestração dos radicais oxigenados (ORAC), e a capacidade do hidroxilo determinada por espectroscopia de ressonância paramagnética electrónica (EPR). Paralelamente também avaliaram os efeitos inibitórios da acetilcolinesterase (AChE) para os extratos hidro-etanólicos da planta (Tavares *et al*, 2011).

Os autores também procuram identificar as moléculas responsáveis por estas propriedades através de Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), e determinar os componentes ativos existentes, entre eles, compostos fenólicos e flavonoides.

O estudo permitiu concluir que a *Armeria Rouyana* apresenta valores elevados de compostos fenólicos bem como de flavonoides, classe de polifenóis, fortemente associados à atividade antioxidante, bem como é sequestradora eficaz de ambos os radicais, peroxilo e hidroxilo.

O ácido L-ascórbico também desempenha um papel importante na capacidade antioxidante da *Armeria rouyana*. Para confirmar a sua presença usou-se um método enzimático e subsequentemente quantificou-se por um método válido de HPLC.

A Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detector de foto-díodos e Detecção Electroquímica (HPLC-DAD-ED) foi utilizada para melhor compreender a capacidade antioxidante dos extratos de folhas.

A atividade inibidora de AChE de extractos hidroetanólicos, utilizando uma quantidade fixa de extracto, revelou que os extratos de *Armeria rouyana* possuem acentuada capacidade inibitória relativamente à enzima, apresentando taxas de inibição mais elevadas que plantas já descritas na literatura. Outros ensaios foram realizados para uma gama de concentrações diferentes e permitiu estimar o IC50. Também foi realizada uma Extração em Fase Sólida (SPE) onde se obteve uma fracção enriquecida em polifenóis, sendo estas fracções enriquecidas em polifenóis identificadas como a causa da inibição de AChE.

Devido às suas propriedades antioxidantes e capacidades inibitórias de AChE, a *Armeria rouyana* foi considerada uma fonte promissora de fitomoléculas neuroprotetoras, seja como fármacos neuroprotetores alternativos ou como leva para sintetizar moléculas mais eficazes (Tavares *et al*, 2011). Os extratos merecem, portanto, ser alvo de fracionamento biomonitorizado e posterior caraterização.

4.3. Narcissus pseudonarcissus subsp. confusus

Narcissus pseudonarcissus subsp. *confusus* Pugsley pertence à família Amaryllidaceae e é uma espécie endémica do Alto Douro onde ocorre em prados e zonas rochosas de montanha (www.flora-on.pt).

López *et al*, (2003), estudaram a distribuição da galantamina e de quatro outros alcalóides nos diferentes órgãos das plantas (bolbos, folhas, caules, flores e raízes) bem como as variações que ocorrem durante o ciclo ontogénico desta.

Os cinco alcalóides foram encontrados em todos os órgãos em cada fase, com exceção de hamantamina em flores senescentes.

A maior quantidade de alcalóides ocorreu no bolbo na fase emergente, sendo a galantamina a mais abundante (López *et al*, 2003).

A galantamina tornou-se assim o alcalóide com maior interesse nas plantas da família Amaryllidaceae pela sua utilização no tratamento da doença de Alzheimer, uma vez que é um inibidor de acetilcolinesterase (AChE) de longa ação, selectivo, reversível e competitivo, e produz efeitos benéficos mesmo após o tratamento médico ter terminado.

4.4. Daucus carota subsp. halophilus

Daucus carota subsp. *halophilus* A. Pujadas (Figura 23) é vulgarmente conhecida por cenoura-brava, pertence à família Apiaceae e é uma espécie endémica da Estremadura, Baixo Alentejo e Algarve, onde ocorre em arribas litorais e zonas de planalto costeiro, sob influência dos ventos marinhos e em solos siliciosos (www.flora-on.pt).







FIGURA 23. *Daucus carota* subsp. *halophilus*. Adaptado de flora-on.pt.

No estudo de Tavares *et al*, (2008), a composição química e a actividade antifúngica do óleo essencial de *Daucus carota* subsp. *halophilus* foi avaliada contra leveduras, dermatófitos e estirpes de *Aspergillus*.

A hidrodestilação foi usada para isolar os óleos essenciais e a caraterização química dos mesmos foi feita através de Cromotografia gasosa – Espectrometria de massa (CG–MS). Para a atividade antifúngica usou-se um método de macro diluição para determinar a concentração mínima inibitória (CMI) e concentração mínima letal (CML).

A planta foi colhida em duas fases vegetativas diferentes, uma na floração das umbelas e outra quando as umbelas e as sementes estavam maduras.

No que respeita ao óleo obtido das umbelas de *Daucus carota* subsp. *halophilus* observou-se uma grande variabilidade na composição química do óleo durante a ontogénese, particularmente na quantidade de elemicina, que aumenta significativamente com a maturação das umbelas.

Os resultados obtidos demonstraram que o óleo de *Daucus carota* subsp. *halophilus* apresentou atividade antifúngica eficaz contra dermatófitos, sendo os valores de CMI e CML os mais ativos.

Pôde-se concluir ainda, que as quantidades elevadas de elemicina nos óleos das sementes de *Daucus carota* subsp. *halophilus* permite distingui-los de outras subspécies (Tavares *et al*, 2008).

4.5. Dittrichia viscosa subsp. revoluta

Dittrichia viscosa subsp. *revoluta* Hoffmanns. & Link (Figura 24) é vulgarmente conhecida por táveda-de-folhas-estreitas, pertence à família Asteraceae e é uma espécie endémica do Baixo Alentejo e Algarve.

No que diz respeito à sua ecologia, é uma planta que ocorre em clareiras de matos xerofílicos, pousios, bermas de estradas, pastagens abandonadas, baldios, campos agrícolas incultos e margens de linhas de água degradadas (www.flora-on.pt).







FIGURA 24. *Dittrichia viscosa* subsp. *revoluta*. Adaptado de flora-on.pt.

O óleo essencial de *Dittrichia viscosa* subsp. *revoluta* e as suas frações foram avaliadas quanto à atividade anti-Helicobacter (Miguel *et al*, 2008).

Através da hidrodestilação foi possível isolar os óleos essenciais a partir das partes aéreas da planta, colhidas durante a fase de floração máxima (Julho a Setembro). As análises químicas realizadas foram CG, CG – MS e ressonância magnética nuclear.

A atividade anti-Helicobacter foi determinada por incorporação do óleo essencial bruto e fracções de óleo oxigenado para um meio de cultura.

As frações utilizadas para a determinação da atividade de anticorpos *Helicobacter pylori* foram aquelas compostas principalmente de compostos oxigenados.

A susceptibilidade de várias estirpes de *Helicobacter pylori* à fração oxigenada dos óleos essenciais da *Dittrichia viscosa* subsp. *revoluta* sugere a possibilidade de utilização destes produtos naturais no combate eficiente deste patogeno bacteriano.

4.6. Leuzea longifolia

Leuzea longifolia Hoffmanns. & Link (Figura 25) pertence à família Asteraceae e é uma espécie endémica da Estremadura e Beira Litoral. Ocorre em tojais e urzais higrofílicos, preferencialmente sobre solos arenosos, algo húmidos (www.flora-on.pt).

O estado de conservação desta espécie está definido como muito rara, fazendo parte das espécies que enquadram o Plano Sectorial da Rede Natura 2000. Apresenta estatuto de conservação, ao abrigo do Decreto – Lei n.º 49/2005 de 24 de Fevereiro de 2005

(Anexos B-II e B-IV), que transpõe para a Lei Nacional a Diretiva CE/92/43, relativa à conservação de espécies e habitats (www.icnf.pt).







FIGURA 25. *Leuzea longifolia*. Adaptado de flora-on.pt.

Os extratos etanólicos brutos das partes aérea e raízes da Leuzea longifólia foram testados relativamente a atividade antibacteriana. A inibição do crescimento de Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Bacteroides fragilis, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae e Streptococcus pyogenes foi avaliada usando um teste de diluição em tubo de caldo.

Os resultados mostraram que extratos de partes aéreas da espécie testada apresentaram atividade antibacteriana significativa (Kokoska *et al*, 2005).

4.7. Santolina impressa

Santolina impressa Hoffmanns. & Link (Figura 26) pertence à família Asteraceae e é uma espécie endémica da Estremadura e Baixo Alentejo. Ocorre em matos arenosos, dunas estabilizadas (frequentemente paleodunas), por vezes sob coberto de pinhais e em solos arenosos ácidos, tornando-se particularmente abundante em locais algo perturbados (parece estar a expandir-se pelos taludes da auto-estrada A2 quase até Almada) (www.flora-on.pt).

O estado de conservação desta espécie está definido como não ameaçada, fazendo parte das espécies que enquadram o Plano Sectorial da Rede Natura 2000. Apresenta estatuto de conservação, ao abrigo do Decreto – Lei n.º 49/2005 de 24 de Fevereiro de 2005

(Anexos B-II e B-IV), que transpõe para a Lei Nacional a Diretiva CE/92/43, relativa à conservação de espécies e habitats (www.icnf.pt).







FIGURA 26. *Santolina impressa*. Adaptado de flora-on.pt.

No estudo de Tavares *et al*, (2011), já referido anteriormente também foram estudadas a atividade antioxidante e a atividade inibitória da AChE da *Santolina impressa*, através dos mesmos métodos usados no tratamento da *Armeria Rouyana*.

Santolina impressa demonstrou baixos níveis de compostos fenólicos e flavonoides, bem como capacidade limitada para inibir o radical peroxilo, no entanto, a sua capacidade de eliminação de radicais hidroxilo foi elevada.

A análise da composição fitoquímica dos extractos hidroalcoolicos de *Santolina impressa* revelou diversos picos, correspondendo a compostos identificados na HPLC-DAD, sugerindo assim, que os compostos detetados são associados a propriedades antioxidantes.

Devido ao baixo nível de compostos fenólicos da *Santolina impressa* não se pode afirmar que esta iniba a AChE.

4.8. Adenocarpus anisochilus

Adenocarpus anisochilus Boiss (Figura 27) é vulgarmente conhecido por codeço e pertence à família Fabaceae. É uma espécie endémica do Algarve onde ocorre em matos na orla de povoamentos florestais ou sobreirais, em margens de linhas de água, baldios e incultos e em solos profundos e ácidos (sienitos ou xistos) (www.flora-on.pt).







FIGURA 27. *Adenocarpus anisochilus*. Adaptado de flora-on.pt.

No estudo de Lai *et al*, (2012), a atividade antibacteriana de extratos obtidos da parte aérea e frutos (colhidos no mês de Junho) da planta foram avaliados contra um painel de:

- Bactérias Gram-positivas (standard e multirresistentes);
- Bactérias Gram-negativas;
- Álcool-ácido resistentes;
- Fungos.

Utilizaram-se antibióticos adequados como controlos positivos.

A atividade antibacteriana foi determinada através de um método de microdiluição com placas sendo a avaliação efectuada através da determinação da CMI.

Estes autores também fizeram uma análise fitoquímica preliminar através de Cromatografia em camada fina (TLC), em placas de sílica gel, sendo estas submetidas a misturas de eluentes apropriados para desta forma se obter uma ideia geral das classes de compostos (alcalóides, terpenóides, compostos fenólicos e flavonoides) existentes em cada extrato (solventes de polaridade crescente – n-hexano, diclorometano, acetato de etilo, metanol e água) e assim estabelecer uma relação estrutura-atividade.

A análise fitoquímica dos extratos permitiu verificar que quer a parte aérea quer as sementes apresentam perfis semelhantes, no que diz respeito ao conteúdo em compostos fenólicos, flavonoides e terpenos. O conteúdo em alcalóides não aparentou ser relevante para a atividade antibacteriana.

No que diz respeito à actividade antimicrobiana consideraram-se resultados positivos para valores de MIC $\leq 100 \mu g/mL$. Os resultados obtidos foram semelhantes para as diferentes bactérias, MIC $\geq 100 \mu g/mL$, logo sem inibição, com excepção do M. smegmatis relativamente a extratos obtidos das sementes em que se registou inibição em quase todos os extratos e em diferentes estirpes de S. aureus, estirpe Staphylococcus aureus resistente à vancomicina (VRSA) na parte das sementes e na estirpe Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)/VRSA em ambas as partes, também na maioria dos extratos.

4.9. Ulex airensis

Ulex airensis Esp. Santo *et al*, (Figura 28) pertence à família Fabaceae e é uma espécie endémica da Estremadura onde ocorre em tojais e outros matos, em locais secos, sobre substratos calcários ou solos arenosos consolidados (www.flora-on.pt).







FIGURA 28. *Ulex airensis*. Adaptado flora-on.pt.

No estudo de Máximo *et al*, (2002), três novos isso-flavonoides foram isolados e caracterizados por métodos espetroscópicos, a partir do extrato de *Ulex airensis* em diclorometano.

A atividade antifúngica destes compostos foi testada contra *Cladosporium cucumerinum* por um método de Cromatografia em Camada Fina (TLC).

A partir destes resultados foi possível estabelecer algumas relações de estrutura/atividade para todas as isoflavonas e pterocarpanos testados.

Para as várias isoflavonas, os substituintes 3,3-dimetilalil parecem determinar a atividade antifúngica. A presença desses substituintes em C-8 e C-3' conferem atividade para as isoflavonas, enquanto que as compostos substituídos no C-6 são inativos. Um substituinte 2,2-dimetilpirano em C-3'/C-4' também é importante para a atividade.

Para todos os pterocarpanos testados não foi possível identificar nenhuma característica estrutural particular que pode ser designada como responsável pela atividade antifúngica. No entanto, segundo os autores a presença de um grupo hidroxilo em C-2 parece ser importante para a indução de crescimento do fungo.

4.10. Ulex australis subsp. welwitschianus

Ulex australis subsp. *welwitschianus* Esp.Santo *et al*, (Figura 29) pertence à família Fabaceae e é uma espécie endémica da Estremadura e Baixo Alentejo. Ocorre em tojais e outros matos, por vezes sob coberto de pinhais e matas, em dunas estabilizadas e outros locais com solos arenosos ou limosos (www.flora-on.pt).







FIGURA 29. *Ulex australis* subsp. *welwitschianus*. Adaptado flora-on.pt.

Tavares *et al*, (2011), mostraram que os extractos hidroetanólicos de *Ulex australis* subsp. *welwitschianus* apresentam características muito semelhantes aos obtidos a partir da *Santolina impressa*, apenas diferindo na capacidade de eliminação do radical antioxidante peroxilo que é maior no caso do *Ulex*.

4.11. *Ulex jussiaei*

Ulex jussiaei Webb (Figura 30) é vulgarmente conhecido por Tojo-durázio, pertence à família Fabaceae e é uma espécie endémica do Douro Litoral e Estremadura.

Esta planta ocorre em matos e matagais na orla ou sob coberto de pinhais, sobreirais e carvalhais, sendo também frequente em arribas litorais, sobre substratos ácidos, com origem em arenitos, xistos ou calcários descalcificados, e preferentemente em locais com abundante precipitação (www.flora-on.pt).







FIGURA 30. *Ulex jussiaei*. Adaptado flora-on.pt.

Máximo e colaboradores isolaram um novo tipo de isoflavonas (derrona) a partir de *Ulex jussiaei* (Máximo *et al*, 2002)

O material vegetal de *Ulex jussiaei* foi colhido em Abril, sendo as partes aéreas secas as escolhidas.

A atividade antifúngica do novo composto foi testada contra *Cladosporium cucumerinum* por um método de Cromatografia em Camada Fina (TLC), e como esperado a partir de características estruturais provou não ter nenhuma atividade.

4.12. Teucrium salviastrum

Teucrium salviastrum Schreb. (Figura 31) é vulgarmente conhecido como pólio, póliomontano ou têucrio, pertence à família Lamiaceae e é uma espécie endémica da Beira

Alta e Beira Baixa. Ocorre em matos xerofílicos de montanha e fendas de rochas, em vertentes rochosas ou pedregosas de substratos ácidos. (www.flora-on.pt).







FIGURA 31. *Teucrium salviastrum.* Adaptado flora-on.pt.

Cabral e colaboradores procuraram quantificar a composição fenólica de extractos de *Teucrium salviastrum* bem como a sua atividade antioxidante e atividade anti-inflamatória (Cabral *et al*, 2010).

Através de um método colorimétrico foi determinada a quantidade total de fenóis. Os extratos foram testados quanto à atividade antioxidante utilizando 2,2 - difenil - 1 - picrilhidrazil (DPPH),um método de eliminação do radical. A atividade anti-inflamatória foi determinada avaliando a produção de Óxido Nítrico (NO). Usou-se HPLC-PDA-ESI/tandem MS para obter os perfis fenólicos dos extratos.

Os resultados revelam, através do método de sequestração do radical, que os extratos alcoólicos e hidroalcoólicos são bons eliminadores de radicais livres, bem como apresentam valores elevados de compostos fenólicos totais. Adicionalmente, estes extratos inibem a produção de NO, um marcador relevante nos processos inflamatórios (Cabral *et al*, 2010).

Assim sendo, estes resultados sugerem que ambos os extratos de *Teucrium salviastrum* apresentam atividades antioxidante e anti- inflamatória que podem estar relacionados com os compostos fenólicos (Cabral *et al*, 2010).

4.13. Thymus camphoratus

Thymus camphoratus Hoffmanns. & Link (Figura 32) é vulgarmente conhecido por tomilho-do-mar pertence à família Lamiaceae e é uma espécie endémica do Baixo Alentejo e Algarve onde ocorre em charnecas e matos xerofílicos sobre dunas estabilizadas, areias assentadas em calcários ou em calcários (www.flora-on.pt).

O estado de conservação desta espécie está definido como vulnerável, fazendo parte das espécies que enquadram o Plano Sectorial da Rede Natura 2000. Apresenta estatuto de conservação, ao abrigo do Decreto – Lei n.º 49/2005 de 24 de Fevereiro de 2005 (Anexos B-II e B-IV), que transpõe para a Lei Nacional a Diretiva CE/92/43, relativa à conservação de espécies e habitats, bem como pela Convenção de Berna (www.icnf.pt).







FIGURA 32. *Thymus camphoratus.* Adaptado flora-on.pt.

No estudo de Miguel *et al*, (2004) os óleos essenciais desta planta foram isolados através de hidrodestilação, sendo as análises químicas realizada por CG e CG – MS.

Realizaram-se duas experiências baseadas num ensaio TBARS (*Thiobarbituric acid reactive substances*) modificado. A capacidade antioxidante da planta (óleos essenciais ou substâncias testadas), foi avaliada com e sem um indutor da peroxidação lipídica.

O rendimento dos óleos obtidos para *Thymus camphoratus* foi de 1.0%, relativamente mais baixo do que os rendimentos médios relatados por Salgueiro (1994) para as partes aéreas colhidas durante a fase de floração, 1,4%. Os diferentes períodos de colheita de amostras podem ser parcialmente responsáveis por estas diferenças porque tanto o rendimento dos óleos como as proporções dos vários componentes de um óleo essencial podem variar muito de acordo com a fase de desenvolvimento da planta.

O 1,8-cineol, linalol e acetato de linalilo dominaram os compostos do óleo de *Thymus camphoratus*, mostrando algumas semelhanças com algumas populações previamente estudadas desta espécie (*Thymus lotocephalus*).

Os óleos essenciais demostraram capacidade antioxidante na ausência do indutor de peroxidação lipídica (Miguel *et al*, 2004).

4.14. Thymus capitellatus

Thymus capitellatus Hoffmanns. & Link (Figura 33) vulgarmente conhecido como tomilho-do-mato ou tomilho-do-pinhal, pertence à família Lamiaceae e é uma espécie endémica da Estremadura e Baixo Alentejo. Ocorre em charnecas, matos xerofílicos (sargaçais, urzais) e por vezes em pinhais, eucaliptais e acaciais, colonizando solos ácidos arenosos de natureza dunar e sobretudo paleodunar (dunas estabilizadas) (www.flora-on.pt).

O estado de conservação desta espécie está definido como vulnerável, fazendo parte das espécies que enquadram o Plano Sectorial da Rede Natura 2000. Apresenta estatuto de conservação, ao abrigo do Decreto – Lei n.º 49/2005 de 24 de Fevereiro de 2005 (Anexos B-II e B-IV), que transpõe para a Lei Nacional a Directiva CE/92/43, relativa à conservação de espécies e habitats, bem como pela Convenção de Berna (www.icnf.pt).







FIGURA 33. *Thymus capitellatus*. Adaptado flora-on.pt.

No estudo de Tavares *et al*, (2011), já referido anteriormente, também foram estudadas a atividade antioxidante e a actividade inibitória da AChE do *Thymus capitellatus*, através dos mesmos métodos usados no tratamento da *Armeria rouyana*.

Os resultados obtidos da *Armeria rouyana* e *Thymus capitellatus* são muito semelhantes, apenas diferem nos elevados níveis que esta última apresenta da flavona glucósido de luteolina que também lhe confere atividade antioxidante.

Outros estudos foram realizados, na busca de novos agentes leishmanicida. Os extratos voláteis (óleos essenciais) de *Thymus capitellatus* e seus principais compostos, 1,8-cineole e borneol, foram testados contra *Leishmania infantum*, *Leishmania tropica e Leishmania major* (Machado *et al*, 2014).

No estudo de Machado *et al*, (2014), os óleos essenciais a partir das partes aéreas das plantas colhidas durante a fase de floração, foram isolados através da hidrodestilação sendo as análises químicas realizada por CG e CG – MS.

A atividade do óleo essencial na viabilidade de *Leishmania* promastigotes foi avaliada utilizando o método colorimétrico. Este método também foi utilizado para avaliar a citotoxicidade do óleo essencial em macrófagos e células endoteliais.

Os extratos voláteis de *Thymus capitellatus* exibiram atividade antiparasitária contra as espécies de *Leishmania*, no entanto, os principais compostos 1,8-cineole e borneol não mostraram actividade biológica sugerindo que estes monoterpenos não são responsáveis pela atividade anti *Leishmania* dos óleos essenciais de *Thymus capitellatus*.

O extracto volátil não induziu efeitos citotóxicos em células de mamífero.

Por conseguinte, os resultados apresentados sugerem fortemente que o óleo de *Thymus* capitellatus pode representar uma fonte valiosa para o desenvolvimento de fármacos contra infecções por Leishmania.

Outros estudos foram realizados onde se avaliou a atividade antifúngica do óleo essencial de *Thymus capitellatus* contra estirpes de *Candida, Aspergillus* e de dermatófitos (Salgueiro *et al*, 2006).

Para a actividade antifúngica usou-se um método de macro diluição para determinar a CMI e CML de três compostos de *Thymus capitellatus*, entre eles, o 1,8-cineol, linalol e acetato de linalilo que demonstrou atividade antifúngica contra estirpe de dermatófitos, que pode estar associada à contribuição do acetato de linalilo. Apresentou baixa atividade para estirpes de *Candida e Aspergillus*.

4.15. Thymus lotocephalus

Thymus Lotocephalus G.López & R.Morales (Figura 34) é vulgarmente conhecido por tomilho-cabeçudo, pertence à família Lamiaceae e é uma espécie endémica do Algarve.

Esta planta ocorre em clareiras de pinhal e matos xerofílicos, em substratos arenosos e ácidos. No barrocal, ocorre em tomilhais e clareiras de matos xerofílicos, em substratos margosos ou calcários, algo descarbonatados (www.flora-on.pt).

O estado de conservação desta espécie está definido como vulnerável, fazendo parte das espécies que enquadram o Plano Sectorial da Rede Natura 2000. Apresenta estatuto de conservação, ao abrigo do Decreto – Lei n.º 49/2005 de 24 de Fevereiro de 2005 (Anexos B-II e B-IV), que transpõe para a Lei Nacional a Diretiva CE/92/43, relativa à conservação de espécies e habitats, bem como pela Convenção de Berna (www.icnf.pt).







FIGURA 34. *Thymus Lotocephalus*. Adaptado flora-on.pt.

A composição química do óleo essencial de *Thymus lotocephalus* tem como principal constituinte 1,8-cineol (Salgueiro *et al*, 2000).

Faleiro e colaboradores isolaram os óleos essenciais a partir das partes aéreas colhidas durante a fase de floração máxima (Maio) da planta, através da hidrodestilação, sendo as análises químicas realizada por CG e CG – MS (Faleiro *et al*, 2003). Este estudo realizado demonstrou que todos os óleos apresentam quantidades relativamente elevadas de 1,8-cineol, linalol e acetato de linalilo.

A atividade antibacteriana do óleo essencial de *Thymus lotocephalus* foi testada pelo método da Difusão em Disco de Agar, contra *Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Proteus mirabilis, Salmonella spp. e Staphylococcus aureus,* tendo-se comprovado a atividade antimicrobiana, com sensibilidades diferentes dependendo do microrganismo (Faleiro *et al,* 2003), sendo que o óleo essencial da flor do *Thymus lotocephalus* apresenta maior atividade para *Listeria monocytogenes* e *Proteus mirabilis*.

Diversos componentes dos óleos essenciais parecem contribuir assim para a atividade antimicrobiana

A atividade antioxidante do óleo essencial de *Thymus lotocephalus* também foi avaliada por Costa *et al*, (2012). Estes autores concluíram que tendo o óleo essencial de *Thymus lotocephalus*, este revela potencial antioxidante.

V. CONCLUSÃO

No início da medicina as plantas representavam a única fonte de tratamento possível. Porém, o porquê e a forma da sua atuação não eram conhecidos.

As plantas continuam a representar um importante meio de tratamento de algumas patologias, essencialmente por na generalidade não apresentarem efeitos secundários na sua aplicação, não causarem dependência física, serem de fácil acesso e baixo custo. Para o sistema nacional de saúde a utilização das plantas como terapia primária revelar-se-ia deveras vantajoso, diminuindo o número de incidências no sistema nacional de saúde e os custos com a comparticipação de medicamentos obtidos por síntese química.

Em Portugal a aplicação medicinal das plantas baseia-se quase exclusivamente no conhecimento etnobotânico da população local, por conseguinte fazer um levantamento deste conhecimento revela-se de extrema importância. Com a migração dos habitantes do interior para os grandes centros urbanos, com o abandono da atividade agrícola, os conhecimentos etnobotânicos vão-se perdendo com as gerações. Caso o levantamento destes conhecimentos não seja efetuado, através da aplicação de entrevistas, por exemplo, este vai ser perdido de forma irreversível, por se tratar de um conhecimento popular que passa "boca a boca" e não se encontra descritos nos livros.

Os conhecimentos etnobotânicos permitem direcionar os estudos acerca da aplicação medicinal das plantas para as aplicações daquelas que já se conhece alguma utilidade. Não obstante, com a evolução da ciência, saber apenas que as plantas podem ter alguma utilidade na prevenção e tratamento de algumas patológicas não é suficiente.

A população científica procurou conhecer, inicialmente, quais as substâncias ativas presentes nas plantas, aqueles que atuam no organismo causando um efeito, bem como a forma como estas atuam. Com esta pesquisa surgiu a fitoquímica e a farmacoterapêutica.

Para o estudo das substâncias ativas é necessário que as substâncias sejam extraídas e isoladas da amostra inicial, a planta num todo ou uma parte da planta.

Existem várias técnicas de extração e isolamento das substâncias ativas, sendo que a técnica seleccionada para o processo deve ter em conta a natureza da substância a extrair, a amostra a partir da qual o processo ocorrerá, bem como os recursos humanos, de tempo e económicos que são disponibilizados.

Em Portugal apesar da vasta flora endémica presente estamos longe de conhecer e explorar todas as potencialidades das aplicações medicinais destas plantas. Se por um lado o conhecimento etnobotânico encontra-se relativamente bem desenvolvido e descrito, por regiões, os estudos fitoquímicos e farmacoterapêuticos são escassos.

Organizar uma base de dados com todas as plantas medicinais conhecidas, a sua caracterização fitoquímica e a sua aplicação poderia ser uma mais-valia para o desenvolvimento da terapia à base de plantas medicinais.

Os estudos já realizados permitiram concluir que muitas plantas existentes em território nacional apresentam potencial para tratamento de doenças do sistema gastrointestinal, sistema renal e hepático e dermocosmética. Os estudos fitoquímicos também permitiram concluir que a grande maioria das plantas descritas apresentam compostos com propriedades antioxidantes, antibacterianas e antifúngicas.

Algumas plantas também já começam a ser aplicadas no tratamento e prevenção de patologias neurodegenerativas.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Accorsi, W. (1994). Programa de Plantas Medicinais e Fitoterapia: Medicina Popular e Fitoterapia. *Edição Cursos Agrozootécnicos ESALQ-USP*. Piracicaba. São Paulo.

Alcorn, J. B. (1995). The Scope and Aims of Ethnobotany in a Developing World. In Richard Evans Schultes & Siri von Reis (ed.). Ethnobotany Evolution of a Discipline pp. 23-39. Dioscorides Press, Portland, Oregon (U.S.A.).

Awouafack, M. D. *et al*, (2015). Eriosema (Fabaceae) Species Represent a Rich Source of Flavonoids with Interesting Pharmacological Activities. *Nat Prod Commun.*, 10, pp. 1325-1330.

Balick, M., Cox, P. (1996). Plants, People and Culture. *The Science of Ethnobotany*. Scientific American Library. USA.

Bassole, I. H., Juliani, H.R. (2012). Essential oils in combination and their antimicrobial properties. Molecules, 17, pp. 3989-4006.

Bibi, Y., Zia, M. Qayyum, A. (2015). Review-An overview of *Pistacia integerrima* a medicinal plant species: Ethnobotany, biological activities and phytochemistry. *Pak J Pharm Sci*, 28.

Brehm, J. M. *et al*, (2008). National inventories of crop wild relatives and wild harvested plants: case-study for Portugal. *Genet Resour Crop Evol*, 55, pp. 779–796.

Cabral, C. *et al*, (2010). Potential antioxidant and anti-inflammatory properties in *Teucrium salviastrum* Schreb. *Planta Medica*, 76, pp. 237.

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

Camejo, R. *et al*, (2003). An ethnobotanical study of medicinal and aromatic plants in the Natural Park of "Serra de São Mamede" (Portugal). *Journal of Ethnopharmacology*, 89, pp. 199–209.

Cantinho das aromáticas. (2015). [Em linha]. Disponível em http://www.cantinhodasaromaticas.pt/loja/plantas-em-vaso-bio/armeria-branca-armeria-pseudoarmeria/. [Consultado em 15/09/2015].

Carvalho, A. M., Lousada, J. B., Rodrigues, A. P. (2001). Etnobotânica da Moimenta da Raia A importância das Plantas numa Aldeia Transmontana. *1º. Congresso de estudos rurais*.

Cavaleiro, C. *et al*, (2002). Composition of the essential oil and micromorphology of trichomes of *Teucrium salviastrum*, an endemic species from Portugal. *Flavour Fragrance Journal*, 17, pp. 287-291.

Chan, K. (2003). Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere*, 52, pp. 1361-1371.

Choi, R. C. et al, (2013). Synergistic Action of Flavonoids, Baicalein, and Daidzein in Estrogenic and Neuroprotective Effects: A Development of Potential Health Products and Therapeutic Drugs against Alzheimer's Disease. Evid Based Complement Alternat Med., 10.

Coelho, N. *et al*, (2014). Cryopreservation of *Thymus lotocephalus* shoot tips and assessment of genetic stability. *Cryo Letters*, 35, pp. 119-28.

Coelho, N. *et al*, (2012). Establishment of an in vitro propagation protocol for *Thymus lotocephalus*, a rare aromatic species of the Algarve (Portugal). *Plant Growth Regil*, 66, pp. 69-74.

Cosentino, S. *et al*, (1999). *In-vitro* antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils. *Lett Appl Microbiol.*, 29, pp. 130-135.

Costa, P. et al, (2012). Chemical profiling and biological screening of *Thymus lotocephalus* extracts obtained by supercritical fluid extraction and hydrodistillation. *Industrial Crops and Products*, 36, pp. 246-256.

Costa, P. et al, (2012). Thymus lotocephalus wild plants and in vitro cultures produce different profiles of phenolic compounds with antioxidant activity. Food Chem., 135, pp. 1253-1260.

Cunha, A. (2009). Farmacognosia e Fitoquímica. 2ª Edição. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa.

Cunha, A., Ribeiro, J., Roque, O. (2007). Plantas Aromáticas em Portugal, Caracterização e Utilizações. Fundação Calouste Gulbenkian. Serviço de Educação e Bolsas. Lisboa.

Cunha, A., Roque, O., Gaspar, N. (2013). Cultura e utilização das plantas medicinais e aromáticas. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian.

Cunha, A., Silva, A., Roque, O. (2009). Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia. 3ª Edição. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa.

Ebadi, M. (2007). Phamacodynamic basis of herbal medicine. Florida, CRC Press.

Faleiro, M.L. *et al*, (2003). Antimicrobial activity of essential oils isolated from Portuguese endemic species of *Thymus*. *Lett Appl Microbiol*, 36, pp. 35-40.

Farnsworth, N., Soejarto, D. (1991). Global importance of medicinal plants. In: Akerele O, Heywood V, Synge H (eds) The conservation of medicinal plants. Cambridge University Press. Cambridge. UK. Pp. 25-51.

Feo, V. (1992). Medicinal and magical plants in the northern Peruvian Andes. *Fitoterapia*, 63, pp. 417-440.

Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G. (2007). Potencialidades e aplicações das plantas aromáticas e medicinais. *Curso teórico prático*, pp. 168-174, 3ª. Ed., Edição da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa – Centro de Biotecnologia Vegetal.

Figueiredo, A. C., *et al*, (2008). Portuguese *Thymbra* and *Thymus* species volatiles: chemical composition and biological activities. *Current Pharmaceutical Design*, 14, pp. 3120-3140.

Firn, R. D., Jones, C. G. (2000). The evolution of secondary metabolism - a unifying Model. *Molecular Microbiology*, 37, pp. 989-994.

Flora-on (2012). Endémica Portugal Continental. [Em linha]. Disponível em http://www.flora-on.pt/?q=endemismos. [Consultado em 24/08/2015].

Furlan, M. (1998). Cultivo de Plantas Medicinais. Coleção Agroindústria, 13ª Ed. SEBRAE. Cuiabá. Mato Grosso.

Funari, C. S., Ferro, V. O. (2005). Uso ético da biodiversidade brasileira: necessidade e oportunidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 15, pp. 178-182.

Gaspar, N. et al, (2002). Ethnobotany in the center center of Portugal (Santarém). Proceedings of the Phytochemical Society of Europe, 47.

Instituto da Conservação da Natureza e das Florestas. Rede Natura 2000. [Em linha]. Disponível em http://www.icnf.pt/portal/naturaclas/rn2000. [Consultado em 24/08/2015].

Junior, V. F., Mello, J. C. (2008). As monografias sobre plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, pp. 464-471.

Kell, S. *et al*, (2008). Crops and wild relatives of the Euro-Mediterranean region: making and using a conservation catalogue. In: Maxted, N. *et al*, *Crop wild relative conservation and use*. CAB International, Wallingford, UK.

Koczurkiewicz, P. *et al*, (2015). Multidirectional effects of triterpene saponins on cancer cells - mini-review of *in vitro* studies. *Acta Biochim Pol.*, 62, pp. 383-393.

Kokoska, L. *et al*, (2005). *In vitro*. Antibacterial activity of for *Leuzea*. Species. *Pharmaceutical Biology*. 43, pp. 8-11.

Lai, B. *et al*, (2012). Evaluation of the antimicrobial activity in species of a Portuguese "Montado" ecosystem against multidrug resistant pathogens. *Journal of Medicinal Plants*, 6, pp. 1846-1852.

Lavania, U. (2005). Editorial - Pharming plant genetic resources. *Plant Genet Resour.* 3, pp. 81–82.

Lee, J. S. *et al*, (2015). The hrp pathogenicity island of *Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000 is induced by plant phenolic acids. *J Microbiol.*, 10, pp. 725-731.

Lei, L. *et al*, (2015). Coumarin derivatives from *Ainsliaea fragrans* and their anticoagulant activity. *Sci Rep.*, 28.

Levi, A. J., Boyett, M. R., Lee, C. O. (1994). The cellular actions of digitalis glycosides on the heart. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 62, pp. 1-54.

López, S. et al, (2003). Galanthamine pattern in Narcissus confusus plants. Planta Med, 69, pp. 1166-1168.

Machado, M. et al, (2014). Activity of *Thymus capitellatus* volatile extract, 1,8-cineole and borneol against Leishmania species. *Veterinary Parasitology*, 200, pp. 39-49.

Maciel, M., Pinto, A., Veiga, Jr, V. (2002). Plantas Medicinais: A necessidade de estudos multidisciplinares. Química Nova, 25, pp. 429-438.

Martins, E. *et al*, (1995). Plantas Medicinais. Ed Imprensa Universitária.UFV. Viçosa. Minas Gerais.

Máximo, P. et al, (2002). A New Prenylisoflavone from *Ulex jussiaei*. *Naturforsch*, 57, pp. 609-613.

Máximo, P. et al, (2002). Flavonoids from *Ulex airensis* and *Ulex europaeus* ssp. europaeu. J. Nat. Prod., 65, pp. 175-178.

Maxted, N. et al, (2006). Towards a definition of a crop wild relative. Biodivers Conserv., 15, pp. 2673-2685.

Mendiola, M., Marytin. J. (2009). Plantas aromaticas de la España Peninsular. Editorial Mundi-Prensa Libros, SA. Madrid.

Miguel, G. et al, (2004). Composition and antioxidant activities of the essential oils of *Thymus caespititius*, *Thymus camphoratus* and *Thymus mastichina*. *Food Chemistry*, 86, pp. 183-188.

Miguel, G. *et al*, (2008). Susceptibility of Helicobacter pylori to Essential Oil of *Dittrichia viscosa* subsp. *revoluta*. *Phytotherapy Research*, 22, pp. 259-263.

Miyazawa, M., Shindo, M., Shimada, T. (2001). Oxidation of 1,8-Cineole, the monoterpene cyclic ether originated from eucaluptus polybractea, by cytochrome P450 3^a enzymes in rat and human liver microsomes. Drug metabolim and disposition, 29, pp.200-205.

Nakamura, K. (2015). Oral administration of apple condensed tannins delays rheumatoid arthritis development in mice via downregulation of T helper 17 (Th17) cell responses. *Mol Nutr Food Res*, 59, pp. 1226–1411.

Neves, J. M. *et al*, (2008). Usos populares de plantas medicinais da flora transmontana. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*, ISSN 1646-0480, 5, pp. 226-235.

Neves, J. M., Cunha, S. (2006). Plantas medicinais. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*. Porto. ISSN 1646-0480, 3, pp. 50-57.

Novais, M., *et al*, (2004). Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrabida Natural Park (Portugal). *Journal of Ethnopharmacology*, 93, pp. 183–195.

Orłowska, M. *et al*, (2015). A Comparison of Antibacterial Activity of Selected Thyme (Thymus) Species by Means of the Dot Blot Test with Direct Bioautographic Detection. *J AOAC Int.*, 98, pp. 871-876.

Packer, L., Cadenas, E. (2001). *Herbal medicine: biomolecular and clinical aspects*. Florida, CRC Press.

Parolin, P., Scotta, M. I., Bresch, C. (2013). Biology of Dittrichia viscosa, a Mediterranean ruderal plant: a review. *Phyton*, 83.

PFAF. Plants for a future. (2015). [El linha]. Disponível em http://www.pfaf.org/user/Default.aspx. [Consultado em 3-08-2015].

Pina-Vaz, C., et al, (2004). Antifungal activity of *Thymus* oils and their major compounds.

Raffetto, J. D., Khalil, R. A. (2011). Ca(2+) - dependent contraction by the saponoside escin in rat vena cava: implications in venotonic treatment of varicose veins. *J Vasc Surg.*, 54, pp. 489-496.

Rønsted, N. et al, (2008). Phylogenetic selection of *Narcissus* species for drug discovery. *Biochemical Systematics and Ecology*, 36, pp. 417-422.

Salgueiro, L. R. et al, (2006). Antifungal activity of the essential oil of *Thymus capitellatus* against *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte strains. *Flavour Fragrance Journal*, 21, pp. 749-753.

Salgueiro, L. R. et al, (2000). Establishment of an in vitro propagation protocol for *Thymus lotocephalus*, a rare aromatic species of the Algarve (Portugal). Biochem Syst Ecol., 28, pp. 457-470.

Salleh, W.M., Ahmad, F., Yen, K.H. (2015). Antioxidant and Anticholinesterase Activities of Essential Oils of *Cinnamomum griffithii* and C. macrocarpum. *Nat Prod Commun.*, 10, pp. 1465-1468.

Sheldon, J., Balick, M., Laird, S. (1998). Is using medicinal plants compatible with conservation?. *Plant Talk*, 98, pp. 29-31.

Silveira, P., Bandeira, M., Arrais, P. (2008). Farmacovigilância e reacções adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, pp. 618-626.

Tavares, L. *et al*, (2012). Bioactive compounds from endemic plants of Southwest Portugal: inhibition of acetylcholinesterase and radical scavenging activities. *Pharm Biol.*, 50, pp. 239-246.

Tavares, A. C. *et al*, (2008). Essential oil of Daucus carota subsp. *halophilus*: Composition, antifungal activity and cytotoxicity. *Journal of Ethnopharmacology*, 119, pp. 129-134.

Vinha, A. F. (2005). Provas de Estudos Avançados (DEA). "Importância dos compostos fenólicos como agentes antioxidantes". Faculdade de Ciências da Universidade de Vigo, Espanha.

Volák, J., Stodola, J. (1990). Plantas medicinais. Inquérito. Lisboa.

WHO (2003). WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medical plants. Geneva, WHO.

WHO (2011). Quality control methods for herbal materials. Geneva, WHO.