



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**PRODUÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS PARA A INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA**

Trabalho submetido por
Alexandre Manuel Cavaca Zorreta de Tavares Rebocho
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

outubro de 2015



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**PRODUÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS PARA A INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA**

Trabalho submetido por
Alexandre Manuel Cavaca Zorreta de Tavares Rebocho
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Mestre Ana Pintão

outubro de 2015

Agradecimentos

O meu sincero agradecimento à Mestre Ana Pintão, minha orientadora, pelo conhecimento cedido, apoio, dedicação e interesse desde a primeira hora nesta monografia; pelas importantes sugestões críticas, disponibilidade e acompanhamento.

A todos os docentes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, pela aprendizagem e transmissão de conhecimentos imprescindíveis.

A toda a equipa da Farmácia Motta, em especial ao Dr. Fernando Miranda, à Dra. Catarina e à Guiomar, pelos ensinamentos que nunca esquecerei a nível profissional, pessoal e pelas oportunidades que me concederam durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária.

Ao meu amigo Rui Fernandes, que ao longo destes anos me acompanhou. Pessoa de carácter, de trabalho e dedicada. A ti meu grande amigo, obrigado!

Aos meus amigos Diogo Afonso, Rodrigo Costa, Dário Pereira e às minhas amigas Patrícia Figueira, Ana Rafaela Coelho, Ema Simão, Patrícia Ramos, Mariana Salgueiro e Maria João Oliveira pela franca amizade, paciência e companheirismo. Graças a eles esta jornada tornou-se mais fácil.

Aos meus avós, Ana e José, pela sua preocupação ao longo destes anos, carinho e amor que sempre me dedicaram.

À minha namorada Inês, a minha melhor amiga, a minha melhor conselheira. Um enorme e profundo obrigado pelo amor, carinho, força e determinação que me transmitiu e por nunca ter permitido que fraquejasse. À sua família, Conceição e Armindo, por tão bem me acolherem e apoiarem e pelo exemplo que são.

Aos meus pais, Maria e Manuel. As palavras são poucas para expressar o meu agradecimento. São a minha inspiração e os meus ídolos. Lutam e sacrificam-se todos os dias para que tenhamos um futuro melhor. Obrigado pelo incentivo, pelo amor e apoio incondicionais que sempre me deram.

Resumo

A panorâmica geral da produção de plantas medicinais a nível mundial, na Comunidade Europeia, em Portugal e no distrito de Évora são analisadas nesta monografia.

A definição e identificação das espécies é uma parte fundamental de todo o processo de produção, para que não exista perda de rendimento ou de variabilidade entre plantas.

A mecanização ganhou relevância, assim como a otimização das condições culturais nos seguintes aspetos: observação do calendário cultural, condições edafo-climáticas, irrigação, fertilização, colheita e processamento. No entanto, todo o processo de fabrico deve respeitar as linhas orientadoras da Organização Mundial de Saúde e as Boas Práticas de Produção e de Fabrico.

A açafroa, o aloés-de-barbados, a dedaleira, a camomila e a verbena foram as plantas escolhidas, e a sua seleção será determinada pelas características edafo-climáticas da região de Évora e pela viabilidade económica. Nesta monografia foram analisados os compostos ativos, utilizações em cosmética, fitoterapia, alimentação ou farmácia, ações farmacológicas e adaptação cultural de cada planta selecionada.

A camomila e a verbena não estão adaptadas as condições edafo-climáticas do distrito de Évora. Foi avaliada a viabilidade económica das plantas aromáticas e medicinais e no caso da dedaleira e da verbena, não foram encontrados dados.

Deste modo, será possível implementar um projeto no terreno, com a açafroa, o aloe e a dedaleira, contudo, é necessário aprofundar as possibilidades de comercialização destas plantas e realizar mais estudos de viabilidade económica para cada produção.

Palavras-Chave: produção plantas medicinais, condições culturais, atividade medicinal, *Carthamus tinctorius* L. (Açafroa), *Aloe barbadensis* Miller (Aloés-de-barbados), *Digitalis purpúrea* L. (Dedaleira), *Matricaria recutita* L. (Camomila), *Verbena officinalis* L. (verbena)

Abstract

The general overview of production of medicinal plants at world level, in the European Community, in Portugal and Évora district are analyzed in this essay.

The definition and identification of species is a fundamental part of the entire production process, for which there is no loss of income and of variability among plants.

The mechanization has achieved a more relevant status as well as the optimization of cultural conditions in its following aspects: the observation of the cultural calendar, the soil and climate conditions, irrigation, fertilization and the harvest and processing. However, the entire manufacturing process must, comply with guidelines of the World Health Organization and the good practices of production and manufacturing.

The safflower, barbados aloe, foxglove, chamomile and verbena were chosen plants, and your selection will be determined by the edafic climatic characteristics of the region of Évora and economic viability. In this monograph were analyzed the active compounds, uses in cosmetics, phytotherapy, supply or pharmacy, the pharmacological actions and the cultural adaptation of each plant.

The camomile and verbena are not adapted the edapho-climatic conditions of the district of Évora. It was evaluated the economic viability of aromatic and medicinal plants and in the case of foxglove and verbena, were not found data.

In this way it will be possible to implement a project on the ground, with the safflower, the aloe and foxglove, however, it is necessary to deepen the marketing possibilities of these plants and perform more economic feasibility studies for each production.

Keywords: Medicinal plants production, cultural conditions, medicinal activity *Carthamus tinctorius L.* (Safflower), *Aloe barbadensis Miller* (Barbados Aloe), *Digitalis purpurea L.* (Foxglove), *Matricaria recutita L.* (Chamomile), *Verbena officinalis L.* (Verbena)

Índice geral

1. Introdução	16
1.1 Objetivo	17
1.2 Panorâmica geral da produção de plantas medicinais	18
1.2.1 Mundial	20
1.2.2 Comunidade europeia	23
1.2.3 Portugal	27
1.2.4 Évora	31
1.3 Caracterização e pesquisa de plantas medicinais.....	32
1.4 Produção de plantas medicinais	33
1.4.1 Condições Culturais	34
1.4.1.1 Calendário cultural	35
1.4.1.2 Condições edáficas	36
1.4.1.3 Condições climáticas	37
1.4.1.4 Propagação por sementes ou plantação	37
1.4.1.5 Tratamentos fitossanitários	38
1.4.1.6 Rega	39
1.4.1.7 Colheita	40
1.4.2 Processamento	41
1.4.2.1 Conservação	42
1.4.2.2 Transporte	43
1.4.2.3 Transformação	43
1.4.3 Ambiente e impacto social	45
1.4.3.1 Recursos humanos	45
1.4.3.2 Questões comerciais	46
2. Desenvolvimento	48
2.1 Açafroa	48
2.1.1 Definição e identificação botânica	48
2.1.2 Compostos ativos	49
2.1.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação e farmácia	50
2.1.4 Ações farmacológicas	50
2.1.5 Adaptação ambiental e calendário cultural	53
2.1.6 Viabilidade económica	56

2.2 Aloés dos barbados	56
2.2.1 Definição e identificação botânica	56
2.2.2 Compostos ativos	57
2.2.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação e farmácia	58
2.2.4 Ações farmacológicas	58
2.2.5 Adaptação ambiental e calendário cultural	61
2.2.6 Viabilidade económica	62
2.3 Camomila	62
2.3.1 Definição e identificação botânica	62
2.3.2 Compostos ativos	64
2.3.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação e farmácia	64
2.3.4 Ações farmacológicas	65
2.3.5 Adaptação ambiental e calendário cultural	68
2.3.6 Viabilidade económica	70
2.4 Dedaleira	70
2.4.1 Definição e identificação botânica	70
2.4.2 Compostos ativos	71
2.4.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação e farmácia	71
2.4.4 Ações farmacológicas	72
2.4.5 Adaptação ambiental e calendário cultural	73
2.4.6 Viabilidade económica	75
2.5 Verbena	75
2.5.1 Definição e identificação botânica	75
2.5.2 Compostos ativos	76
2.5.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação e farmácia	77
2.5.4 Ações farmacológicas	77
2.5.5 Adaptação ambiental e calendário cultural	79
2.5.6 Viabilidade económica	81
3. Conclusão	82
4. Referência bibliográficas	84
5. Anexos	

Índice de figuras

Figura 1 - Usos industriais das plantas aromáticas e medicinais	16
Figura 2 - Mapa de Portugal com a localização dos principais produtores de MAP ...	28
Figura 3 – Imagem de satélite da Herdade dos Taboleiros de Baixo	32
Figura 4 - Classificação de material recolhido e perdas na colheita de camomila	41
Figura 5 - Esquema dos vários pontos de transformação de plantas medicinais para a obtenção de alcaloides	45
Figura 6 - Inflorescência de <i>Carthamus tinctorius</i> L.	48
Figura 7 – Estrutura química da quinochalcona (Amarelo de açafroa A hidroxilado)	49
Figura 8 – Distribuição mundial de <i>Carthamus tinctorius</i> L.	54
Figura 9 – Fases de desenvolvimento do <i>Carthamus tinctorius</i> L.	54
Figura 10 – <i>Carthamus tinctorius</i> L. na fase de alongação	55
Figura 11 – <i>Carthamus tinctorius</i> L. na fase de ramificação inicial	55
Figura 12 – <i>Carthamus tinctorius</i> L. na fase da florescência	55
Figura 13 - Calendário cultural do <i>Carthamus tinctorius</i> L.	56
Figura 14 - <i>Aloe barbadensis</i> Miller	57
Figura 15 - Estrutura química da aloína A	58
Figura 16 – Distribuição mundial do aloé <i>barbadensis</i> L.	61
Figura 17 - Calendário cultural do aloé	62
Figura 18 - <i>Matricaria recutita</i> L.	63
Figura 19 - 1- Estrutura química do α -bisabolol 2- Estrutura química do camazuleno	64
Figura 20 – Distribuição mundial da camomila	68
Figura 21 – Distribuição nacional da camomila	69
Figura 22 - Calendário cultural da camomila	69
Figura 23 - <i>Digitalis purpureae</i> L.	70
Figura 24 – Distribuição mundial de dedaleira	74
Figura 25 – Distribuição nacional da dedaleira	74
Figura 26 – Calendário cultural da dedaleira	75
Figura 27 - <i>Verbena officinalis</i> L.	75
Figura 28 - Estrutura química da verbalina	77
Figura 29 – Distribuição mundial de verbena	80
Figura 30 – Distribuição nacional da verbena	80
Figura 31 – Calendário cultural da verbena	81

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição da utilização de PAM a nível mundial	21
Gráfico 2 - Principais importadores de PAM a nível mundial	21
Gráfico 3 - Principais exportadores de PAM a nível mundial	22
Gráfico 4 - Valor das importações de PAM na Comunidade Europeia	24
Gráfico 5 - Valor das exportações de PAM na Comunidade Europeia	24
Gráfico 6 – Importações/Exportações de PAM, em Portugal, 1988-2014	29

Índice de tabelas

Tabela 1 – Nomenclatura aceite pela OMS	19
Tabela 2 - Produção global de plantas aromáticas para a obtenção de óleos essenciais	23
Tabela 3 – Ranking dos maiores produtores Europeus de PAM, plantas produzidas e as suas utilizações	25
Tabela 4 - Produção por região espanhola das principais PAM	26
Tabela 5 – Balanço entre exportações e importações de espécies de PAM, em Espanha, 2009	27
Tabela 6 – Produtores e áreas de PAM, em Portugal, em 2009	27
Tabela 7 – Produtores e áreas de PAM em Portugal 2004-2011	28
Tabela 8 – Espécies e respetivas áreas (ha) comercializadas em verde em Portugal 2011	30
Tabela 9 – Espécies e respetivas áreas (ha) comercializadas em seco em Portugal 2011	30
Tabela 10 – Atividade anticoagulante do <i>Carthamus tinctorius</i> L.	51
Tabela 11 – Efeito protetor de <i>Carthamus tinctorius</i> L. na isquemia do miocárdio	52
Tabela 12 - Efeito protetor de <i>Carthamus tinctorius</i> L na isquemia cerebral.	53
Tabela 13 – Efeito anti-inflamatório de <i>Carthamus tinctorius</i> L.	53
Tabela 14 – Custo de produção estimado do cártamo por ha	56
Tabela 15 – Efeitos laxativos de <i>Aloe vera</i> L.	59
Tabela 16 - Ação cicatrizante de <i>Aloe vera</i> L.	59
Tabela 17 – Atividade antibacteriana de <i>Aloe vera</i> L.	60
Tabela 18 – Atividade anti tumoral de <i>Aloe vera</i> L.	61
Tabela 19 – Ação anti-inflamatória da camomila	65
Tabela 20 – Ação ansiolítica da camomila	66
Tabela 21 – Atividade antialérgica da camomila	67
Tabela 22 – Atividade antimicrobiana da camomila	67
Tabela 23 – Custo estimado de produção da camomila por ha	70
Tabela 24 – Atividade farmacológica da dedaleira	73
Tabela 25 – Atividade anti-inflamatória da verbena	78
Tabela 26 – Atividade antioxidante da verbena	79
Tabela 27 – Atividade antifúngica da verbena	79

Lista de abreviaturas

5 – HT	Serotonina ou 5-hidroxitriptamina
AIM	Autorização de introdução ao mercado
Bcl – 2	Célula β linfoma 2
COX – 2	Ciclooxigenase 2
DPPH	Di(phenyl)-(2,4,6-trinitrophenyl)iminoazanium
EHGA	European Herbs Growers Association
EMEA	European agency for the evaluation of medicinal plants
EPAM	Empreender na fileira das plantas aromáticas e medicinais em Portugal
ERO	Espécies reativas ao oxigénio
EUROPAM	European Herbs Growers Association
FAO	Food and Agriculture Organization
FDA	Food and Drug Administration
BPA	Boas práticas agrícolas e de colheita
BPH	Boas práticas de higiene
BPP	Boas práticas de produção
Ha	Hectare (Unidade de área, 1 ha = 10000 m ²)
IL -6	Interleucina 6
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.,
LE	Encefalopatia linfostática
LRM	Limite de resíduos máximos
OMS	Organização Mundial de saúde
PAM	Plantas aromáticas e medicinais
PI3K	Fosfatidilinositol 3-quinases
PPM	Parte por milhão
SAR	Relação de Absorção de Sódio
TNF - α	Fator de necrose tumoral
UFC/G	Unidade formadora de colónia por grama

I. Introdução

A utilização de plantas na prática médica, farmacêutica, cosmética e alimentar está presente desde tempos ancestrais da humanidade (Folcarà, 2013). A sua utilização hoje em dia, nas indústrias farmacêutica, cosmética e alimentar continua a ser de máxima relevância. As substâncias extraídas das plantas medicinais são direta ou indiretamente utilizadas em muitas indústrias.

O mercado mundial de plantas medicinais tem um valor aproximado de 60 mil milhões de euros. O valor do mercado mundial de plantas medicinais para a indústria farmacêutica ronda os 32 mil milhões de euros (Almeida, Leite, Silva, Vilas-Boas da Silva, & Leite, 2013).

Entre 1981 a 2010 foram aprovados, pela Food and Drug Administration, 1355 novos fármacos dos quais 50% é proveniente, direta ou indiretamente, de plantas medicinais (Newman & Cragg, 2012). O uso de compostos sintéticos desenvolveu-se muito desde a revolução industrial, mas nesta última década a procura de plantas aromáticas e medicinais tem vindo a aumentar consideravelmente, chegando a registar um crescimento entre 3 a 12% (gráfico 1), dependendo do segmento de mercado (Almeida *et al.*, 2013). Existe alguma dificuldade em conhecer os níveis de produção e valores comerciais das plantas medicinais destinadas à extração de compostos ativos pela indústria farmacêutica. De acordo com a FAO, (2005) as diversas utilizações das plantas medicinais podem ser agrupados em várias categorias (figura 1).

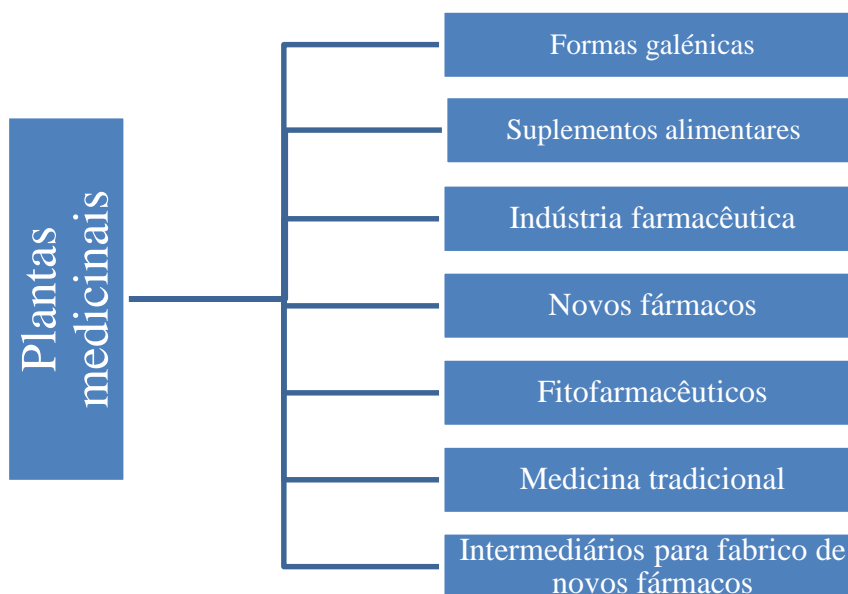


Figura 1 - Usos industriais das plantas aromáticas e medicinais. Adaptado de FAO, (2005)

A partir de plantas medicinais podem ser obtidos fármacos para serem usados nas áreas de óleos essenciais, medicamentos, produtos naturais para a saúde, corantes para indústria alimentar e cosméticos (Lubbe & Verpoorte, 2011).

A importância a nível farmacêutico das plantas medicinais é extremamente elevada, pois mais de 25% dos produtos farmacêuticos modernos consumidos a nível mundial são obtidos direta ou indiretamente de plantas medicinais (Carreras & Gonzales, 2011).

1.1 Objetivo

Este trabalho tem como objetivo conhecer a temática da produção de plantas medicinais, no sentido de vir a desenvolver um projeto de cultura de algumas plantas medicinais numa exploração agrícola, de média dimensão, localizada em Évora. Neste contexto serão analisados a produção de plantas medicinais a nível nacional e internacional e efetuada uma pesquisa sobre os métodos culturais e de processamento de algumas plantas selecionadas. A seleção será determinada pelas condições edáficas e climáticas da região, pelo interesse comercial e mais-valia das plantas escolhidas. Pretende-se cultivar plantas medicinais de grande valor acrescentado para a indústria farmacêutica. O âmbito das plantas aromáticas e medicinais é frequentemente restrito a plantas aromáticas de uso comum em tisanas ou preparações à base de plantas. Neste projeto pretendo explorar plantas medicinais menos produzidas pela agricultura nacional, sendo a seleção das plantas a produzir condicionada pelos resultados da pesquisa aqui desenvolvida à luz da regulamentação atual.

A revisão bibliográfica apresentada visa demonstrar e compreender a importância das plantas medicinais, do ponto de vista clínico, para utilização na indústria farmacêutica e as suas aplicações. Para desenvolver esta monografia, foram selecionadas determinadas espécies de plantas medicinais que melhor se enquadram nas condições edafo-climáticas do distrito de Évora, e as que apresentem potencialidade económica, potencialidade de cultura e viabilidade de produção e comercialização das mesmas.

Ao longo deste trabalho, serão apresentados uma série de conceitos fundamentais para perceber toda a via de produção das plantas medicinais para garantir a sua qualidade e por fim garantir a rastreabilidade do produto que deverá chegar ao consumidor final nas melhores condições possíveis.

Serão abordados aspetos relacionados com a situação regulamentar das plantas medicinais. A implementação deste projeto será no distrito de Évora, conselho de Évora, cidade de Évora, na herdade denominada Herdade dos Taboleiros de Baixo.

1.2 Panorâmica geral da produção de plantas aromáticas e medicinais

A nomenclatura utilizada no âmbito dos medicamentos à base de plantas esta uniformizada.

Na Comunidade Europeia, desenvolveram-se e harmonizaram-se as diretivas comunitárias relacionadas com plantas medicinais e aromáticas. A diretiva 2004/24/CE, define medicamento tradicional à base de plantas, medicamento à base de plantas, substâncias à base de plantas, preparações à base de plantas para facilitar a nomenclatura, a comercialização e o desenvolvimento de medicamentos à base de plantas. Estas diretivas devem ser transcritas e aplicadas nas leis de cada país (Folcarà, 2013).

As substâncias derivadas de plantas são quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não transformados, secos ou frescos. As preparações à base de plantas são obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extração, a destilação, a expressão, o fracionamento, a purificação, a concentração ou a fermentação (Diretiva 2004/24/CE).

A Diretiva nº 2004/24/CE, define o medicamento tradicional à base de plantas como o medicamento que tenha uma longa utilização terapêutica, comprovada por dados bibliográficos que demonstrem os seus efeitos farmacológicos e eficácia de forma plausível, há pelo menos 30 anos, devendo incluir obrigatoriamente o seu uso num estado membro durante 15 anos e serem administráveis por via oral, externa, ou inalatória. O registo de utilização tradicional dos medicamentos à base de plantas, só podem ser concedidos aos que comprovem as indicações, a sua composição e finalidade a que se destinam.

O Decreto-Lei nº 176/2006, artigo nº 3, define medicamento à base de plantas como qualquer medicamento, extrato, óleo essencial, sumo, macerado e extrato parcial que tenha exclusivamente como substância ativa uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas, ou ambas. No mesmo Decreto-Lei, os medicamentos à base de plantas, estão obrigados à concessão de Autorização de Introdução ao Mercado (AIM).

Os medicamentos à base de plantas, só podem ser administrados pelas vias oral, externa ou inalatória e devem ser administrados com uma dosagem e posologia específica. Para que a aprovação seja efetuada pelo INFARMED, I.P. os medicamentos à base de plantas, devem demonstrar a existência de efeitos farmacológicos e de eficácia plausível.

A legislação portuguesa (Decreto-Lei nº176/2006, artigo nº 140) permite a comercialização de preparados à base de plantas como suplementos alimentares, sem necessitarem de controlo do INFARMED, I.P.

De acordo com as linhas de orientação da Organização Mundial de Saúde todos os termos relacionados com as plantas medicinais devem-se apresentar padronizados de modo a melhorar a pesquisa e os procedimentos de trabalho (tabela 1) (*World Health Organization*, 2003).

Tabela 1 – Nomenclatura aceite pela OMS. Adaptado de *World Health Organization* (2003)

Nomenclatura	Definição
Medicamento à base de plantas (<i>Herbal materials</i>)	O material vegetal em bruto, tais como folhas, flores, frutos, sementes, caules, cascas, raízes, rizomas ou outras partes de plantas. Incluem ainda a seiva da planta, os óleos fixos, os óleos essenciais, as resinas e os pós secos.
Preparações à base de plantas (<i>Herbal preparations</i>)	Incluem os materiais triturados ou em pó, os macerados os extratos, as tinturas, etc. São produzidos por maceração, extração, fracionamento, purificação, concentração ou outros processos físicos ou biológicos. Incluem ainda preparações realizadas por maceração.
Produtos à base de plantas (<i>Finished herbal products</i>)	São preparações de plantas medicinais feitas a partir de uma ou mais plantas.
Composto ativa	São compostos químicos extraídos e isolados de plantas identificados como responsáveis pela ação farmacológica dos fármacos.
Princípios ativos	São o conjunto de substâncias presentes na planta responsáveis pela atividade mas que ainda não foram identificados quimicamente.

Na Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) são descritas atualmente 128 diferentes monografias de plantas medicinais. A Organização Mundial de Saúde, a Farmacopeia Europeia, a Comissão E alemã, descrevem um número elevado de monografias que são aceites para identificação, caracterização e controlo de qualidade das plantas medicinais. Na literatura encontram-se ainda outras definições usadas por alguns autores, como Lubbe & Verpoorte, (2011), que distinguem as plantas medicinais usadas como produtos farmacêuticos e como produtos medicinais. Os autores definem produtos farmacêuticos como aqueles que as indústrias farmacêuticas extraem da planta, ou que utilizam compostos derivados de plantas como início de produção de materiais semissintéticos. Os produtos medicinais, têm a apresentação de extratos, chás, tinturas e cápsulas.

1.2.1 Mundial

A nível mundial a produção de plantas medicinais está avaliada em 60 mil milhões de euros destinando-se principalmente à indústria farmacêutica (*World Health Organization*, 2003). A restante produção é orientada para cosméticos, perfumaria, alimentos funcionais e suplementos alimentares.

O valor do segmento de plantas aromáticas e medicinais utilizados em produtos farmacêuticos equivale a 33,5 mil milhões de euros. Os segmentos da perfumaria/cosmética e dos suplementos alimentares, estão avaliados em 10 mil milhões de euros cada. O segmento dos alimentos funcionais está estimado em 7.5 mil milhões de euros (gráfico 1) (Almeida *et al*, 2013).

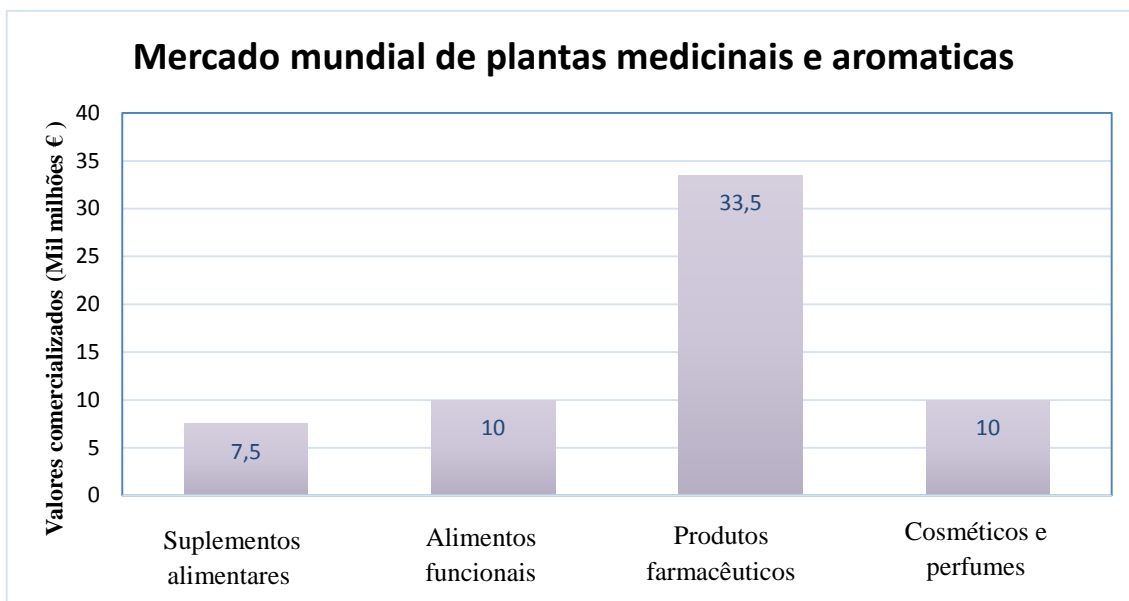


Gráfico 1 - Distribuição da utilização de PAM a nível mundial. Adaptado de Almeida *et al.* (2013)

Os maiores importadores de plantas aromáticas e medicinais, a nível mundial, são a China, Estados Unidos da América, Japão, Alemanha e Singapura (gráfico 2) (COMTRADE, 2014).

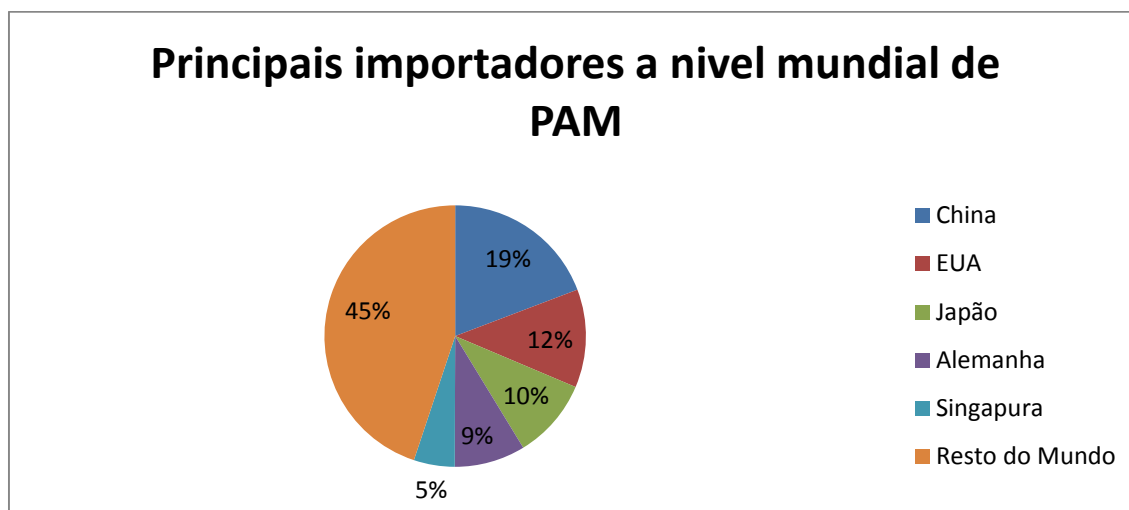


Gráfico 2 - Principais importadores de PAM, a nível mundial. (Fonte dos dados numéricos usados na construção do gráfico - COMTRADE database, United Nations Statistic Division, Nova Iorque, 2014).

Com base nas tabelas de dados da COMTRADE (2014) foram calculados os valores constantes dos gráficos 2,3 e 4 o valor de mercado total de importações, em mais de 114 países a nível mundial, que ultrapassa mais de 3 mil milhões de dólares.

O principal importador de plantas aromáticas e medicinais, em 2014, foi a China (gráfico 2) com mais de 590 milhões de dólares de importações, correspondendo a cerca de 38 milhões de quilogramas.

Os principais países exportadores de plantas aromáticas e medicinais são a China, Canada, Índia, Estados Unidos da América e Alemanha. A China é o principal exportador a nível mundial com uma quota de mercado de mais de 44%, o que equivale a um valor de quase 1.5 mil milhões de dólares, sendo que a quantidade exportada ultrapassa as 194 mil toneladas (gráfico 3).

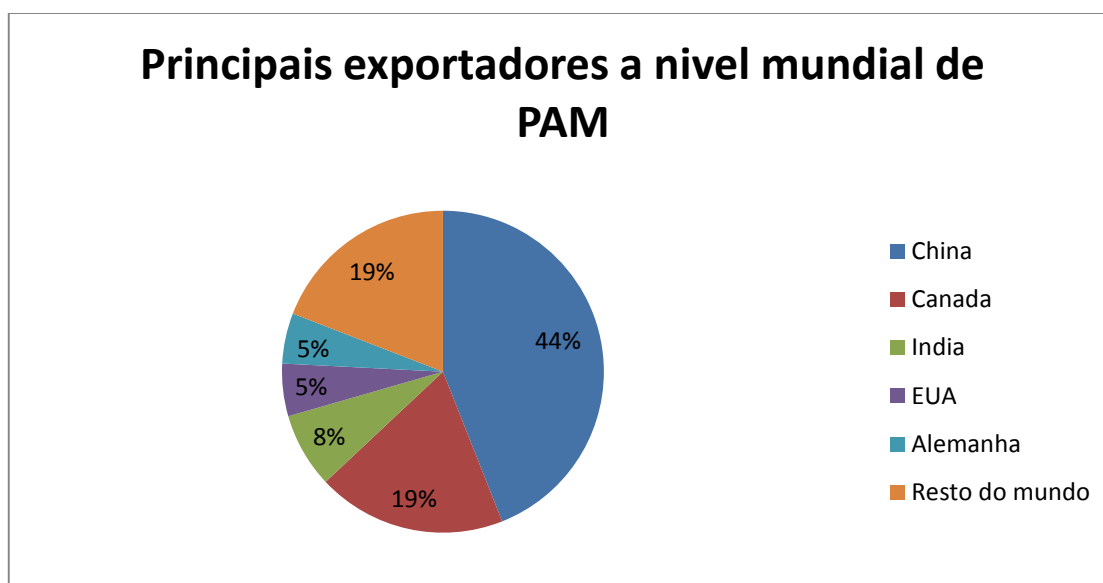


Gráfico 3 - Principais exportadores de PAM, a nível mundial (Fonte dos dados numéricos utilizados na construção do gráfico: COMTRADE database, United Nations Statistic Division, Nova Iorque, 2014)

Os valores de exportação e importação dos países asiáticos, e mais em concreto da China, devem-se ao facto da utilização de plantas medicinais ser bastante elevada. A medicina tradicional chinesa tem uma grande implementação e é subsidiada pelo estado chinês, sendo utilizada em hospitais e lecionada aos médicos (Ergil, Kramer, & Ng, 2002).

As plantas aromáticas e medicinais mais comercializadas no mundo são o Ginseng (*Panax ginseng* L.), *Ginkgo biloba* L. e a noni (*Morinda citrifolia* L.) representando 49% do mercado total de plantas aromáticas e medicinais (Carreras & Gonzales 2011).

A produção de plantas aromáticas para extração de óleos essenciais têm vindo a aumentar passando de 45 mil toneladas em 2004, para mais de 100 mil toneladas em 2009 (tabela 2). Entre as produções acima de 100 toneladas, encontram-se a laranja doce (*Citrus*

sinensis L.), a laranja amarga (*C. aurantium* L.), a hortelã-pimenta (*Mentha x piperita*) e a lima (*Citrus limon* L.).

Tabela 2 - Produção global de plantas aromáticas para a obtenção de óleos essenciais. Fonte Lubbe & Verpoorte (2011)

Production above 100 tonnes	Production 50-100 tonnes	Production 1-50 tonnes
Orange (<i>Citrus sinensis</i> , <i>C. aurantium</i>)	Spike lavender (<i>Lavandula latifolia</i>)	Caraway (<i>Carum carvi</i>)
Cornmint (<i>Mentha arvensis</i>)	Sage (<i>Salvia sclarea</i> , <i>S. officinalis</i> , <i>S. lavandulifolia</i>)	Cumin (<i>Cuminum cyminum</i>)
Lemon (<i>Citrus limon</i>)	Pimenta (<i>Pimenta dioica</i>)	Violet leaf (<i>Viola odorata</i>)
Eucalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i>)	Thyme (<i>Thymus zygis</i> , <i>T. vulgaris</i>)	Black currant (<i>Ribes nigrum</i>)
Peppermint (<i>Mentha piperita</i>)	Marjoram (<i>Origanum majorana</i>)	Neroli (<i>Citrus bigaradia</i>)
Citronella (<i>Cymbopogon winterianus</i>)	Basil (<i>Ocimum basilicum</i>)	Rose (<i>Rosa damascena</i> , <i>R. centifolia</i>)
Clove leaf (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Juniper berry (<i>Juniperus communis</i>)	Carrot seed (<i>Daucus carota</i>)
Chinese saffrafrs (<i>Cinnamomum micranthum</i>)	Celery (<i>Apium graveolens</i>)	Angelica root, seed, herb (<i>Angelica archangelica</i>)
Lime (<i>Citrus aurantifolia</i>)	Palmarosa (<i>Cymbopogon martinii</i>)	Buchu (<i>Barosma betulina</i>)
Lavandin (<i>Lavandula hybrida</i>)	Rosewood (<i>Aniba rosaeodora</i>)	Jasmine (<i>Jasminum grandiflorum</i>)
Patchouli (<i>Pogostemon cablin</i>)	Sandalwood (<i>Santalum album</i>)	Tuberose (<i>Polianthes tuberosa</i>)
Scotch spearmint (<i>Mentha spicata</i>)	Guaiac wood (<i>Bulnesia sarmientoi</i>)	Tarragon (<i>Artemisia dracunculoides</i>)
Eucalyptus (<i>E. citriodora</i>)	Ylang-ylang (<i>Cananga odorata</i>)	Galbanum (<i>Ferula gummosa</i>)
Chinese cedarwood (<i>Chamaecyparis funebris</i>)	Chamomile, Roman and blue (<i>Anthemis nobilis</i> , <i>Chamomilla recutita</i>)	Bayleaf (<i>Pimentaracemosa</i>)
Litsea cubeba (<i>L. cubeba</i>)	Srilanka cinnamon (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Hyssop (<i>Hyssopus officinalis</i>)
Native spearmint (<i>M. gracilis</i>)	Cardamom (<i>Elettaria cardamomum</i>)	Muhuhu (<i>Brachylaena hutchinsii</i>)
Texas cedarwood (<i>Juniperus virginiana</i>)	Gurjun balsam (<i>Dipterocarpus</i> spp.)	Calamus (<i>Acorus calamus</i>)
Star anise (<i>Illicium verum</i>)	Bay laurel leaf (<i>Laurus nobilis</i>)	Carnation (<i>Dianthus caryophyllus</i>)
Mandarin (<i>Citrus reticulata</i>)	Labdanum leaf (<i>Cistus ladanifer</i>)	Mimosa (<i>Acacia dealbata</i> , <i>A. mearnsii</i>)
Vetiver (<i>Vetiveria zizanioides</i>)	Cajeput (<i>Melaleuca Leucadendron</i>)	

1.2.2 Comunidade Europeia

A Comunidade Europeia tem vindo a aumentar as suas importações e as suas exportações de plantas aromáticas e medicinais. Utilizando os dados constantes na base de dados COMTRADE, (2014) foram construídos os gráficos 4, 5 e 6 em que se pode observar o aumento das importações e exportações das PAM na Comunidade Europeia. As importações, no ano de 2000, representavam cerca de 173 milhões de euros, sendo que no ano 2013, o valor das importações foi próximo dos 450 milhões de euros. As exportações, no ano 2000, equivaliam aproximadamente 63 milhões de euros, sendo que no ano 2013 o valor era perto de 145 milhões de euros (COMTRADE, 2014). A cultura de PAM na Comunidade Europeia é inferior a 100.000 ha (Lubbe & Verpoorte, 2011).

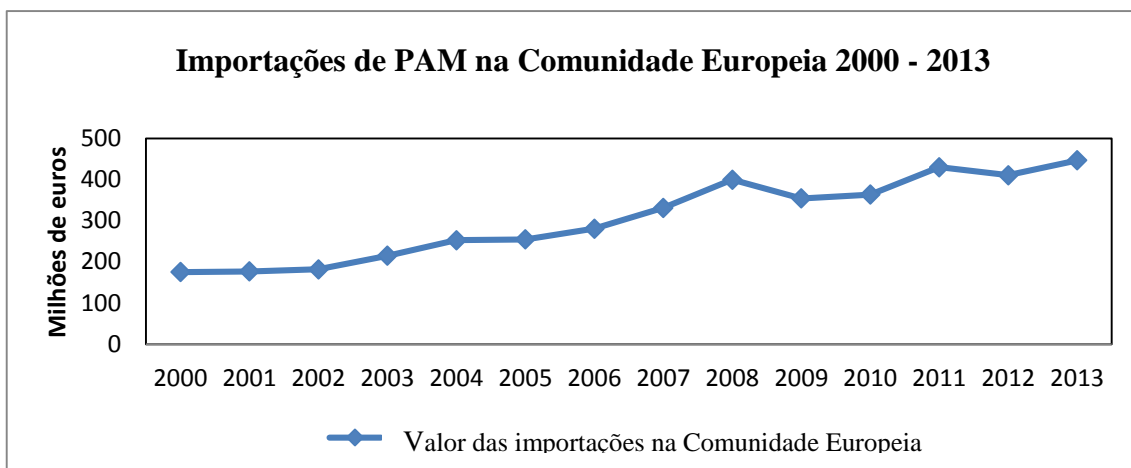


Gráfico 4 - Importações de PAM na Comunidade Europeia (Fonte dos dados numéricos usados na construção do gráfico: COMTRADE database, United Nations Statistic Division, Nova Iorque, 2014)

Calculando o incremento do valor das importações, na Comunidade Europeia, entre 2000 e 2013, é obtido um crescimento de 61%, o que corresponde a um aumento médio anual de 4.7%. Os maiores importadores de plantas aromáticas e medicinais em 2014 tanto em valor, como em volume, a nível europeu são a Alemanha, França, Itália, Espanha e Holanda (COMTRADE,2014).

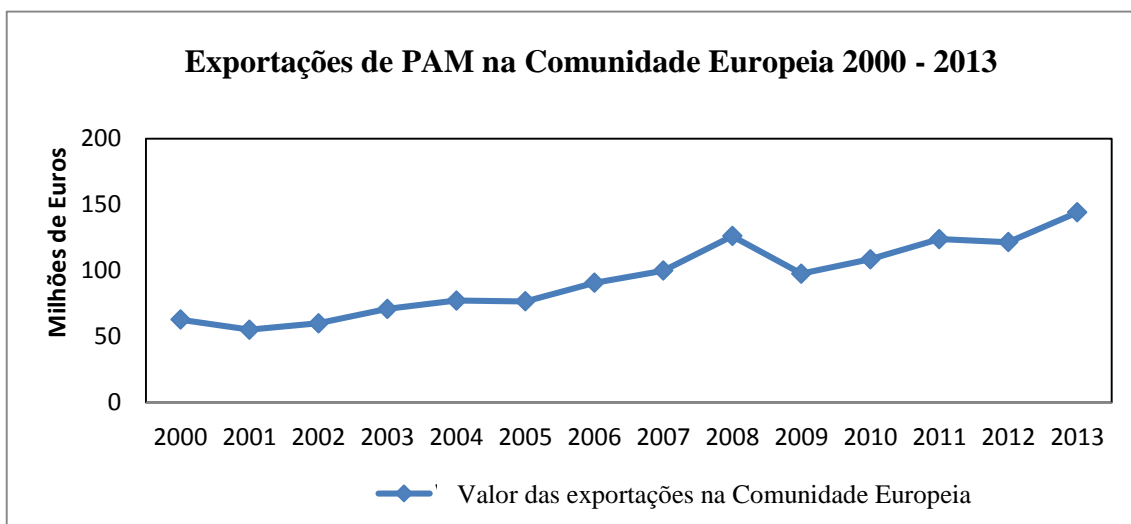


Gráfico 5 - Exportações de PAM na Comunidade Europeia (Fonte dos dados numéricos usados na construção do gráfico: COMTRADE database, United Nations Statistic Division, New York, 2014)

Calculando o valor das exportações da Comunidade Europeia, entre os anos de 2000 e 2013, verifica-se um aumento de cerca de 56%, o que corresponde a um aumento anual de 4,33%. Os maiores exportadores de plantas aromáticas e medicinais em 2014, tanto

em valor como em volume, a nível europeu, são a Alemanha, Espanha, Polónia, França e Bélgica (COMTRADE,2014).

Os principais produtores de PAM na Comunidade Europeia são a Alemanha, Espanha, Polónia, França, Bulgária e Itália (tabela 3).

Tabela 3 – Ranking dos maiores produtores Europeus de PAM, plantas produzidas e as suas utilizações. Adaptado de EUROPAM, (2010)

	Países	Planta	Utilização
1	Alemanha	Camomila Hortelã- pimenta Hiperiçã Valeriana Sálvia	Industria alimentar e industria farmacêutica
2	Espanha	Açafrão Alcaçuz Hiperiçã Hortelã- pimenta	Industria dos óleos essenciais Industria farmacêutica Indústrias alimentares e diatéticas
3	Polónia	Hiperiçã Hortelã- pimenta Camomila Borragem	Industria alimentar Industria farmacêutica
4	França	Alfazema Papoila Ginkgo	Perfumaria, cosmética e industria farmacêutica

A Itália, não sendo um dos maiores produtores de plantas aromáticas e medicinais na Comunidade Europeia, possui uma produção em óleos essenciais elevada, sendo as espécies mais produzidas a laranja bergamota (*Citrus bergamia* L.), a hortelã- pimenta e a camomila.

A Bulgária é um dos países que mais crescimento apresenta no mercado das plantas aromáticas e medicinais. O crescimento verifica-se, tanto em quantidade, como na área em produção. As espécies de plantas aromáticas e medicinais com maior produção são: a alfazema (*Lavandula sp.*), o funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) e a rosa (*rosa x damascena* Mill.) (Europam, 2010; Bulinska-Radomska, Lapinski, & Arseniuk, 2008).

A produção em Espanha é aquela que mais semelhanças demonstra, tanto em termos agrícolas, climáticos e de produção industrial de plantas aromáticas e medicinais com Portugal. A área de cultura de PAM é de mais de 10000 ha, no entanto este valor pode incluir plantas aromáticas e medicinais utilizadas para outros fins (Carreras & Gonzales, 2011). A cultura mais importante é o açafrão (*Crocus sativus* L.), e os preços desta planta aromática e medicinal variam entre 3240 e 4780 dólares/kg (Lubbe & Verpoorte, 2011). Em Espanha, a indústria dos óleos essenciais absorve cerca de 65% de toda a produção de plantas aromáticas, enquanto a indústria farmacêutica absorve cerca de 15%, o restante é repartido por indústrias alimentares e dietéticas (Carreras & Gonzales, 2011). As plantas produzidas em Espanha são sobretudo utilizadas na indústria condimentar e aromática. A cultura em sequeiro ainda é muito utilizada, pois as áreas de regadio são limitadas (tabela 4) (Carreras & Gonzales, 2011).

Tabela 4 - Produção por região espanhola das principais PAM. Adaptado de Carreras & Gonzales, (2011)

Comunidade	Condimentos (Anis, açafrão)		Aromáticas (Alfazema, etc)		Lúpulo		Pimento para pimentão		Total
	Sequeiro	Regadio	Sequeiro	Regadio	Sequeiro	Regadio	Sequeiro	Regadio	
Andalucia	2921	166	694	29			40	145	3995
Castilla La Mancha	112		2393					12	2517
Valenciana		35	341	9					385
Canarias	11			49					60
Catilla Y Leon			441		57	260		45	803
Extremadura								766	766
Madrid				14					14
Murcia			358	59			47	650	1114
Total Espanha	3044	201	4227	160	57	260	87	1618	9614

O balanço entre exportações e importações espanholas, no ano de 2009, é equilibrado, sendo maioritariamente das especiarias, condimentos e aromáticas (tabela5) (Carreras & Gonzales, 2011).

Tabela 5 – Balanço entre exportações e importações de espécies de PAM, em Espanha, 2009. Adaptado Carreras & Gonzales, (2011)

Especies	Importações	Exportações
Pimenta	20700	2817
Pimentões e pimentos secos	49500	60818
Alho	40	37
Baunilha	500	27
Noz moscada	1800	456
Canela	3300	689
Cardamomo	70	14
Semente de coentro e anis	40	227
Sementes de cominho	4300	504
Sementes de erva-doce	130	8
Gengibre	1700	411
Açafrão	40900	49653
Curcuma	430	171
Mistura de especies	4000	4221
Outras especies	12900	9251
Total	140500	130932

1.2.3 Portugal

Em Portugal, estão representadas muitas espécies de plantas aromáticas e medicinais com interesse e há condições culturais e técnicas agrícolas, que permitem a sua plantação. (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

Em Portugal, as plantas aromáticas e medicinais, ainda representam pouca dinâmica na agricultura, comparando com outros sectores agrícolas. A tendência tem sido de crescimento um pouco por todo o território (Gabinete de Planeamento e Políticas, 2012). A maioria da produção em Portugal centra-se nas plantas aromáticas. Segundo o relatório elaborado pelo Gabinete de Planeamento e Políticas, em 2009, existiam 93 produtores de plantas aromáticas e medicinais (tabela 6).

Tabela 6 – Produtores e áreas de PAM, em Portugal, em 2009. Fonte Gabinete de Planeamento e Políticas, (2012)

Região Agrária	Nº. Produtores	Total (ha)	Ha/Produtor
Continente	93	80,32	0,9
Norte	17	10,44	0,6
Centro	10	10,35	1,0
Lisboa e Vale do Tejo	38	40,28	1,0
Alentejo	9	15,66	1,7
Algarve	19	3,59	0,2

O número de produtores de plantas aromáticas e medicinais assim como a respetivas áreas de produção tem vindo a sofrer um aumento desde 2004 até 2011, com algumas variações negativas, em anos pontuais (tabela 7).

Tabela 7 – Produtores e áreas de PAM em Portugal 2004-2011 Fonte Gabinete de Planeamento e Políticas (2012)

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Produtores	27	37	51	54	50	70	173	197
Área (ha)	230	242	84	75	167	1625	1430	1324

A organização de produtores de Moura, desenvolveu um projeto designado EPAM (Empreender na fileira das plantas aromáticas e medicinais em Portugal), que pretende apoiar o desenvolvimento da cultura das plantas aromáticas e medicinais, que inclui a localização dos principais produtores de plantas aromáticas e medicinais (Figura 2). A grande maioria dos produtores estão vocacionados para a produção de plantas aromáticas.



Figura 2 - Mapa de Portugal com a localização dos principais produtores de MAP. Adaptado EPAM, (2015)

Existe uma concentração de produtores nas regiões Norte, Lisboa e Vale do Tejo e Alentejo. A nível local existem pequenas culturas, em hortas e jardins.

O nível de importações de plantas aromáticas e medicinais entre 1988 e 2014 é sempre superior às exportações tanto em termos de volume como de valor. Tal significa que existe espaço de crescimento no mercado das plantas aromáticas e medicinais, podendo vir a ser um mercado importante para a economia portuguesa. O valor das exportações das plantas aromáticas e medicinais rondou aproximadamente 2 milhões de euros no ano de 2014. O valor das importações é ligeiramente superior a 5,5 milhões de euros, no mesmo ano (gráfico 6) (COMTRADE,2014).

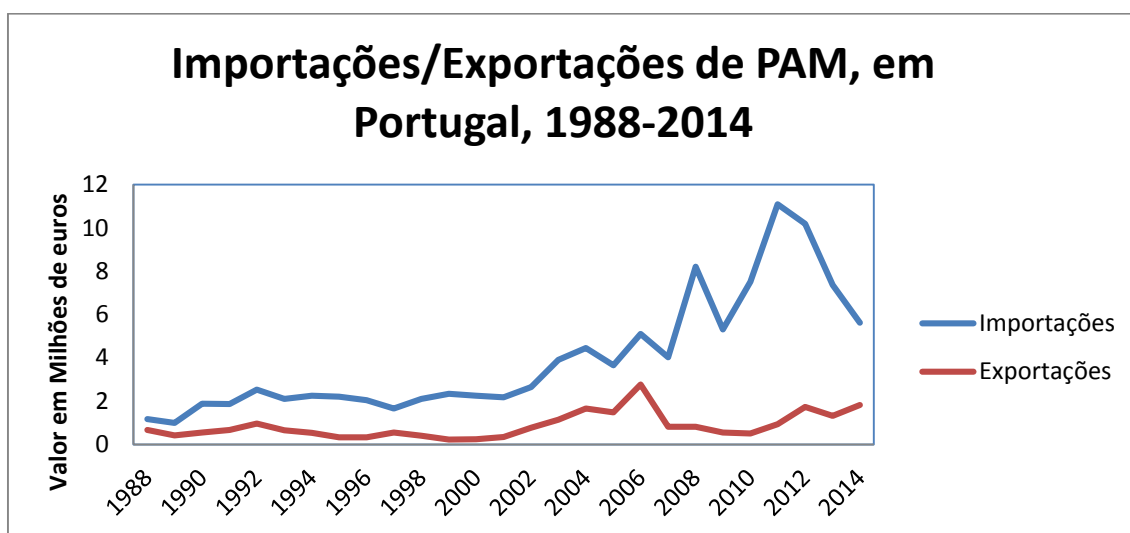


Gráfico 6 – Importações/Exportações de PAM, em Portugal, 1988-2014 (Fonte dos dados numéricos usados na construção do gráfico COMTRADE database, United Nations Statistic Division, Nova Iorque, 2014)

O Gabinete de Planeamento e Políticas, (2012) adotou no relatório sobre plantas aromáticas, medicinais e condimentares, a terminologia de produtores de PAM para consumo em verde, produtores de PAM que produzem para secar e os produtores de PAM que extraem óleos essenciais.

Em Portugal, as PAM para uso em verde mais produzidas são os coentros, o aipo e a salsa (tabela 8). Outras plantas cuja monografia consta da Farmacopeia Portuguesa IX como a hortelã-pimenta, o tomilho e a erva-cidreira, estão adaptadas às condições edafo-climáticas em Portugal.

Tabela 8 – Espécies e respetivas áreas (ha) comercializadas em verde em Portugal 2011. Fonte Gabinete de Planeamento e Políticas (2012)

Espécies	Área (ha)
<i>Coriandrum sativum</i> L. (Coentro)	17,14
<i>Apium graveolens</i> (Aipo)	1,28
<i>Petroselinum sativum</i> (Salsa)	1,03
<i>Ocimum basilicum</i> L. (Manjeriço, basilico)	0,82
<i>Mentha spicata</i> L. (Hortelã-comum)	0,58
<i>Allium schoenoprasum</i> (Cebolinho)	0,50
<i>Mentha spp.</i> (Hortelãs)	0,43
<i>Anthriscus cerefolium</i> L. (Cerefólio)	0,41
<i>Lavandula luisieri</i> (Rosmaninho)	0,40
<i>Foeniculum vulgare var. vulgare</i> (Funcho-amargo)	0,34
<i>Allium fistulosum</i> L. (Cebolinha)	0,25
<i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomilho, tomilho-vulgar)	0,25
<i>Salvia officinalis</i> L. (Salva)	0,21
<i>Mentha pulegium</i> L. (Poejo)	0,12
<i>Beta vulgaris</i> (Acelga)	0,10
<i>Melissa officinalis</i> (Erva-cidreira)	0,10
<i>Artemisia dracunculus</i> L. (Estragão)	0,07
<i>Thymus x citriodorus</i> (Tomilho-limão)	0,07
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (Alecrim)	0,06
<i>Satureja hortensis</i> L. (Segurelha)	0,05
<i>Levisticum officinale</i> L. (Levístico)	0,05

As principais plantas para utilização em seco são a lúcia-lima, a hortelã-pimenta e o tomilho-limão (tabela 9).

Tabela 9 – Espécies e respetivas áreas (ha) comercializadas em seco em Portugal 2011. Fonte Gabinete de Planeamento e Políticas (2012)

Espécie	Área (ha)
<i>Aloysia triphylla</i> (Lúcia-lima)	8,49
<i>Mentha x piperita</i> L. (Hortelã-pimenta)	4,95
<i>Thymus x citriodorus</i> (Tomilho-limão)	3,95
<i>Melissa officinalis</i> (Erva-cidreira)	3,45
<i>Aloysia citriodora Palau</i> (Lúcia-lima)	3,44
<i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomilho, tomilho-vulgar)	2,88
<i>Satureja montana</i> L. (Segurelha-de-inverno)	2,04
<i>Salvia officinalis</i> L. (Salva)	1,65
<i>Origanum majorana</i> L. (Manjerona)	1,36
<i>Artemisia dracunculus</i> L. (Estragão)	1,30
<i>Thymus mastichina</i> L. (Tomilho bela-luz)	0,93
<i>Satureja hortensis</i> L. (Segurelha)	0,86
<i>Origanum vulgare</i> L. (Orégão, manjerona-selvagem)	0,75
<i>Gomphrena globosa</i> L. (Perpétua-roxa)	0,63
<i>Cymbopogon citratus</i> (Erva-príncipe)	0,44
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (Alecrim)	0,39
<i>Mentha spicata</i> L. (Hortelã-comum)	0,34
<i>Melissa officinalis</i> L. (Melissa, Erva-cidreira)	0,30
<i>Plectranthus amboinicus</i> (Orégão-francês, Tomilho-	0,30
<i>Echinacea purpurea</i> L. (Equináceas)	0,28
<i>Agastache spp.</i> (Agastache)	0,25
<i>Origanum spp.</i> (Orégãos)	0,25
<i>Cynara scolymus</i> (Alcachofra)	0,20
<i>Saponaria officinalis</i> (Saponária)	0,20
<i>Allium schoenoprasum</i> (Cebolinho)	0,17
<i>Agrimonia eupatoria</i> L. (Agrimónia)	0,15
<i>Echinacea angustifolia</i> (Equináceas)	0,15
<i>Hypericum perforatum</i> L. (Hipericão)	0,15
<i>Lavandula angustifolia</i> (Alfazema)	0,14
<i>Hypericum androsaemum</i> L. (Hipericão-do-Gerês)	0,11
<i>Hyssopus officinalis</i> L. (Hissopo)	0,11
<i>Mentha spp.</i> (Hortelãs)	0,10

Os produtores de óleos essenciais, utilizam muitas das plantas aromáticas e medicinais identificadas na tabela 9 para a produção dos respetivos óleos essenciais (Gabinete de Planeamento e Políticas, 2012).

Os valores de venda são determinados pelas produtividades obtidas pelo produtor, como o reflexo das várias operações realizadas anualmente. O preço varia consoante o ramo industrial de destino da produção e o estado em que se apresenta no momento da saída da exploração. Para determinar o preço final é ainda tido em conta a qualidade (Salgueiro, Martins, & Correia, 2010).

Recentemente foi anunciada uma nova produção de papoila dormideira vulgarmente conhecida papoila do ópio (*papaver somniferum* L.), por agregação de vários agricultores para o efeito na região do grande lago de Alqueva. É um projeto da empresa Escocesa Macfarlan Smith®, que têm como destino a extração e purificação de morfina (Silveira, 2015). Em 2013/2014 a área de produção rondou os 900 ha e ao longo dos próximos três anos estima-se que este valor atinja os 4000 ha (Direção Regional de Agricultura e Pescas do Alentejo, 2014).

Para o caso da produção da papoila, existe legislação especial, o Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de Janeiro, este estabelece as regras de controlo do mercado ilícito e o consumo de estufacientes psicotrópicos.

1.2.4 Évora

No distrito de Évora encontram-se pequenas áreas de produção de PAM. Segundo a EPAM (2015), existem 15 pequenos produtores no distrito de Évora. A área média de cultivo de cada produtor é de 3 ha. As principais espécies produzidas por estes agricultores são plantas aromáticas como *Salvia officinalis* L. (*sálvia*), *Mentha piperita* L. (hortelã-pimenta). e *Thymus vulgaris* L. (tomilho). Existem outras pequenas áreas de cultivo como hortas e jardins. A comercialização destes produtos é realizado em feiras e outros eventos semelhantes.

O distrito de Évora caracteriza-se pelo clima mediterrânico. A precipitação máxima em 2014 registou-se no inverno, em janeiro (88mm) e a precipitação mínima registou-se no Verão em agosto (4mm). A temperatura média no ano de 2014, segundo o Instituto do Mar e da Atmosfera, rondou os 15°C. As temperaturas apresentam grande amplitude térmica. Em agosto de 2014 a média de temperatura diária no distrito de Évora foi de

23°C, enquanto janeiro de 2014, o mês mais frio registado, a temperatura média diária foi de 9°C. O distrito de Évora, em 2014, apresentou 2272 horas de sol.

O solo do distrito de Évora é caracterizado por apresentar pouca profundidade, com uma grande componente argilosa que seca ou alaga com relativa facilidade, sendo predominantemente ácido (Ferreira, 2000).

A Herdade dos Taboleiros de Baixo, onde se instalará o projeto em desenvolvimento possui 295 hectares (figura 3) e apresentando potencial agrícola para a plantação de plantas medicinais, com possibilidade de regadio.

Efetuada a análise da água verifica-se que os parâmetros analisados (condutividade, pH, nitratos, nitritos, cloretos e o calculo do SAR) estão dentro dos valores de referência (Anexo 1).

O solo apresenta elevado teor em matéria orgânica e é rica em vários macronutrientes e micronutrientes, nomeadamente em fosforo, potássio e magnésio. Possui pH neutro o que é favorável à cultura de várias plantas (Anexos 2).



Figura 3 – Imagem de satélite da Herdade dos Taboleiros de Baixo. Adaptado de *Google maps*, (2015)

1.3 Caracterização e pesquisa das plantas medicinais

Para uma correta identificação botânica das plantas aromáticas e medicinais, deve-se incluir o nome científico em latim completo, com o género, a espécie e a variedade, tal como das constam das Farmacopeias (Salgueiro *et al.*, 2010). Na Farmacopeia Portuguesa

IX, na Farmacopeia Europeia, na Comissão E Alemã ou na Organização Mundial de Saúde, a identificação das PAM podem ser efetuadas com base nas descrições botânicas macroscópicas e microscópicas. Nas monografias, encontram-se compostos ativos e o estado de apresentação do fármaco, como por exemplo, inteiro, fragmentado, fresco ou seco. Podem ainda ser adicionadas outras informações como nome comum e o nome comercial. As monografias descrevem também os compostos ativos e a concentração em que devem estar presentes nos fármacos assim como as metodologias de análise (Salgueiro *et al.*, 2010). A caracterização de cada espécie constitui um trabalho de especialistas (Salgueiro *et al.*, 2010).

Há informação adicional que pode ser utilizada como o nome, o local de cultura, nome em inglês e fenótipo. Quando comercializadas, o nome da cultura e do fornecedor devem ser indicados (Salgueiro *et al.*, 2010). A má identificação ou caracterização de uma espécie pode resultar da adulteração de determinados componentes. A não obtenção de determinadas quantidades e qualidades do princípio ativo, pode resultar em problemas de saúde e adulterações de produtos.

1.4 Produção de plantas medicinais

As plantas aromáticas e medicinais irão ser utilizadas no consumo humano e por essa razão a segurança e a qualidade devem estar sempre presentes nos métodos produtivos. Na produção de plantas aromáticas e medicinais a qualidade é uma questão central (Salgueiro *et al.*, 2010). Os benefícios das plantas aromáticas e medicinais só podem ser potencializados ao máximo se as plantas aromáticas e medicinais forem bem processadas e a produção uniformizada. A rastreabilidade de processo é fundamental. Existem uma série de fatores, como a preparação de terras, a cultura, a irrigação, a adubação, a colheita e a transformação fazem com que a qualidade das plantas aromáticas e medicinais seja superior. O preço será maior, quanto maior for a qualidade das plantas aromáticas e medicinais obtidas (Lubbe & Verpoorte, 2011).

A cultura é sempre preferível a colheita espontânea, pois favorece a qualidade e a quantidade necessárias para a indústria farmacêutica, devendo haver uma padronização de todo o processo de produção. A colheita espontânea não é desejável por perda de biodiversidade, extinção das plantas aromáticas e medicinais, diferentes tipos de identificação do recolector, possíveis falsificações e variabilidade química. Com a colheita espontânea pode resultar material adulterado, por vezes indesejado. A cultura

favorece a identificação botânica confiável. A quantidade obtida na colheita espontânea não podem ser controladas o que pode resultar em irregularidades de abastecimento. A cultura permite contratos de longa duração com as indústrias. O material cultivado pode ser facilmente certificado e a garantia de qualidade pode ser assegurada mais facilmente. A cultura permite a menor variabilidade genética e controlo de todos os passos do processo para obtenção do máximo de substâncias ativas (Schippmann, Leaman, & Cunningham, 2006). Depois de otimizado e padronizado todo o processo é importante controlar as condições estabelecidas (Salgueiro *et al.*, 2010).

Existem pontos-chave para uma boa produção de plantas aromáticas e medicinais. Para que venha a ser rentável há que ter em conta: a eficiência do material cultivado, a rastreabilidade garantindo a segurança em todos os passos de cultura, colheita, armazenamento, e pós-tratamento.

A quantidade PAM deve ser suficiente para fornecer a indústria. A plantação de PAM só deve ocorrer com contrato pois trata-se de matéria-prima específica (*World Health Organization*, 2003; EMEA, 2002;) Um metabolito primário é um composto químico, que resulta do metabolismo primário e que pode ser produzido ou acumulado, por exemplo, nas sementes das plantas e órgãos vegetativos. Os metabolitos primários podem ser utilizados como aditivos alimentares, óleos vegetais e ácidos gordos. Existem em grande quantidade na planta o que faz com que o seu valor de mercado seja baixo.

Os metabolitos secundários, são frequentemente derivados biossintéticos dos primários, que diferem entre famílias e que estão relacionados com a defesa ou atração de polinizadores. O valor comercial dos metabolitos secundários é maior do que os primários, pois são específicos de planta para planta. A sua acumulação e extração das PAM é muito baixa fazendo com que o seu valor comercial aumente. Estes são considerados compostos biologicamente ativos e são matéria-prima especializada (Balandrin, Klocke, Wurtele, & Bollinger, 1985).

1.4.1 Condições Culturais

As plantas aromáticas e medicinais possuem uma grande variabilidade química em termos quantitativos sobretudo ao nível dos seus metabolitos secundários. Esta variabilidade é influenciada por condições edafoclimáticas, ambientais e pelo ecossistema envolvente (Kunle *et al.*, 2012)

A qualidade do material de propagação, os tratamentos fitossanitários, as condições de rega e a colheita podem influenciar a concentração dos compostos ativos (*World Health Organization*, 2003).

Para conseguir que as plantas aromáticas e medicinais possuam a mesma composição química é necessário padronizar as condições culturais. As Boas Práticas Agrícolas da Organização Mundial de Saúde sintetizam e descrevem os procedimentos culturais desde a sementeira, passando pelo armazenamento, transporte, transformação e salientam o impacto ambiental e social que as plantas aromáticas e medicinais podem representar. A cultura de plantas aromáticas e medicinais depende muito de boas condições de cultura. As boas práticas de agricultura sustentável devem ser seguidas e são importantes para a manutenção do solo, água e outros recursos biológicos combinados (*World Health Organization*, 2003).

A padronização de processos de cultura das plantas aromáticas e medicinais serve para evitar variabilidade na produção.

É muito importante a correta identificação das espécies através da sua análise macroscópica e microscópica e a verificação de inexistência de falsificações tal como descrito nas Farmacopeias dos vários países.

1.4.1.1 Calendário cultural

As fases do processo de produção devem ser executadas na altura certa para conseguir o máximo de rendimento. É importante ter em conta o calendário cultural de cada espécie para que todo o processo produtivo ocorra de maneira adequada. A influência do calendário cultural afeta não só a concentração de metabolitos secundários produzidos, nomeadamente a composição dos óleos essenciais obtidos, e afeta a qualidade da matéria-prima final (Grausgruber-Gröger, Schmiderer, Steinborn, & Novak, 2012).

O conhecimento da espécie, do seu ciclo cultural e vias biossintéticas dos compostos ativos são fatores determinantes, para a obtenção da maior concentração possível de metabolitos principais ou secundários.

O ritmo circadiano das plantas é de extrema importância para definição do momento de colheita demonstrando que as diversas alturas do dia podem ser cruciais para a obtenção de mais qualidade ou maior concentração de um determinado metabolito. As variações de luz e temperatura influenciam o teor de compostos químicos produzidos pela planta (Sharma, Amin, R, & Prajapati, 2013; Folcarà, 2013).

Foi verificado por (Grausgruber-Gröger *et al.*, 2012) que as condições ambientais e o calendário cultural podem influenciar a produção de determinados metabolitos, de *Salvia officinalis* L.. Foi produzida a concentração de 1,8 cineol, 4,12 mg/g, e a 5 de Outubro 2,87 mg/g, comprovando assim a importância do estudo do momento da colheita.

O conhecimento do momento ótimo de sementeira, tratamento e colheita é fundamental para um bom ciclo vegetativo. Sharma *et al.* (2013) num estudo efetuado *Tinospora cordifolia* (Thunb.) Miers reconhecem a importância de uma correta definição do momento da colheita para a máxima obtenção de açúcares e alcaloides.

1.4.1.2 Condições edáficas

As condições edáficas caracterizam o estado do solo para o desenvolvimento das plantas aromáticas e medicinais. O solo deve apresentar os nutrientes necessários, assim como a matéria orgânica e outros elementos que sejam relevantes para o crescimento das plantas (World Health Organization, 2003).

Para obter um solo de qualidade é preciso ter em conta o tipo de solo presente, a sua drenagem, os seus fertilizantes químicos ou biológicos presentes e o seu pH. Para realizar uma seleção de plantas aromáticas e medicinais a cultivar será necessário ter em conta esses fatores edáficos (World Health Organization, 2003).

Para a obtenção de plantas aromáticas e medicinais de qualidade e em quantidade, em caso de algum défice no solo dos principais constituintes como o azoto, o potássio e o fósforo, estes devem ser corrigidos de imediato com a concentração adequada daqueles elementos.

Não é aconselhada a utilização de fertilizantes provenientes de excrementos humanos, pois há risco da presença de microrganismos ou parasitas potencialmente infecciosos, o que pode provocar alguns riscos de contaminação no produto final. O recurso a fertilizantes naturais, como excrementos animais, pode ser considerado desde que se utilizem todas as medidas sanitárias, recorrendo a testes microbiológicos, para verificação dos limites dos microrganismos presentes. Sujatha *et al.* (2011), conseguiram melhorar as condições do solo tendo verificado, após três anos, através da introdução das espécies de plantas aromáticas e medicinais, um aumento dos iões fundamentais no solo (potássio, fósforo e azoto) e um aumento do pH. Tendo-se verificado um aumento na produção de plantas aromáticas e medicinais e das culturas já existentes (Sujatha *et al.* 2011).

1.4.1.3 Condições climáticas

Os fatores climáticos são determinantes para a obtenção de plantas aromáticas e medicinais, tanto nos níveis de produção de biomassa como na produção de compostos ativos. (Szakiel, Pączkowski, & Henry, 2011).

A concentração de metabolitos gerados pelas plantas aromáticas e medicinais, pode ser muito influenciado por diversos fatores climáticos como por exemplo a luz solar, a precipitação e a temperatura. É muito importante ter em consideração a localização das plantações de plantas medicinais tendo em conta as condições climáticas (*World Health Organization*, 2003).

Szakiel, Pączkowski, & Henry, (2011) demonstram que a concentração de saponósidos variou com a temperatura, com a luz solar e com o nível de precipitação. O nível médio de saponósidos diminuiu 9% com muita precipitação e a pouca ou ausência de precipitação fez com que o conteúdo de saponósidos diminuísse 25%. A variação da luz solar provocou o aumento da concentração dos saponósidos entre 48 e 62%.

1.4.1.4 Propagação por sementes ou plantação

A escolha criteriosa do material de propagação como as sementes ou plantas é importante e deve-se recorrer a fornecedores que cumpram todas as normas de qualidade e higiene necessárias (*World Health Organization*, 2003). O material de sementeira deve estar devidamente certificado, de modo a evitar variabilidade e ausência de padronização (*World Health Organization*, 2003). As plantas devem ser produzidas em viveiro ou propagadas a partir de explantes originando clones com idênticas características no sentido de obter plantas capazes de produzir as mesmas concentrações de compostos ativos.

A qualidade de sementes não certificadas ou de qualidade inferior, má conservação do material de propagação, uma sementeira ou plantação em condições diferentes podem alterar a qualidade da matéria-prima (Sumathi & Srimathi, 2013). Os autores efetuaram um estudo em que diferentes condições de sementeira da planta medicinal (*Psoralea corylifolia* L.) faziam varia a composição dos óleos essenciais, e a concentração de psoraleno. Parrish & Leopold (1978) observaram uma quebra na germinação de sementes de soja (*Glycine max* L.), e perda de qualidade em relação a germinação, quando as sementes não são conservadas com os níveis de luz, humidade e oxigénio ideais.

1.4.1.5 Tratamentos fitossanitários

O tratamento fitossanitário é o procedimento realizado para o controlo de pragas, utilizando métodos defensivos para evitar a destruição de uma determinada cultura.

Os tratamentos fitossanitários efetuados sobre as culturas são importantes e devem ter em atenção as características do fármaco a produzir e uso medicinal a que se destina. Deve haver no campo uma orientação para que a aplicação destes tratamentos seja correta. O calendário de tratamentos deve estar estabelecido com os corretos intervalos de segurança o que é particularmente crítico quando as plantas aromáticas e medicinais se destinam a ser consumidos em formas farmacêuticas concentradas. A aplicação correta destes tratamentos pode resultar no desenvolvimento da planta, resultando numa maior qualidade e quantidade de matéria-prima produzida (*World Health Organization, 2003*). Os riscos de existência de micotoxinas nos produtos farmacêuticos resultantes do crescimento de fungos, assim como várias contaminações provenientes de pragas e infeções vão ser diminuídas com a aplicação de tratamentos fitossanitários corretos.

As matérias-primas vão integrar fármacos, cosméticos ou suplementos alimentares, pelo que certos adubos, corretivos, reguladores de crescimento e pesticidas que protejam as plantas medicinais de pragas devem manter-se ao mínimo e só devem ser aplicadas quando não existe outra hipótese de tratamento, devendo nestas situações efetuar-se análises periodicamente (*World Health Organization, 2003*).

Os valores máximos permitidos de produtos fitossanitários, sem que prejudiquem a saúde pública, são objeto de legislação própria em cada país. Os pesticidas são substâncias ou mistura de substâncias tóxicas aplicadas com intenção de prevenir, destruir ou controlar qualquer espécie de infestantes que interfiram ou prejudiquem a adequada e esperada produção, processamento, armazenamento ou transporte. Os pesticidas e herbicidas devem ser aplicados por profissionais qualificados e devem ser observadas rigorosamente as instruções presentes na rotulagem ou folheto informativo, sendo aplicados na menor quantidade e concentração possível, adequada para cada espécie e estado vegetativo (*Salgueiro et al., 2010*).

É fundamental documentar toda e qualquer aplicação para garantir a rastreabilidade nas plantas aromáticas e medicinais (*Salgueiro et al., 2010*).

A boa monitorização de resíduos de pesticidas é essencial, não devendo ocorrer a existência de concentrações acima dos limites de resíduos máximos (*Salgueiro et al., 2010*).

Para garantir a elevada qualidade das plantas aromáticas e medicinais é importante considerar a legislação em vigor para todos os contaminantes, como as endotoxinas, micotoxinas e radionucleotidos.

Podem ocorrer contaminações com materiais pesados, agro-químicos ou contaminantes microbianos.

A Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) inclui limites nas PAM para os metais pesados como o cádmio (máximo de 1ppm), mercúrio (máximo de 0.1 ppm) e chumbo (máximo de 5 ppm) refere ainda que os valores residuais de pesticidas e herbicidas devem ser próximos de zero, dado que as plantas aromáticas e medicinais irão ser utilizadas no consumo humano, podendo provocar problemas graves de saúde pública.

A legislação europeia define limites muito rigorosos para pesticidas organoclorados (0.3 ppm), organofosforados (0.01 ppm) e resíduos tóxicos de piretróides (0.05 ppm) em PAM (Regulamento (CE) nº 839/2008).

Os riscos biológicos ou seja a contaminação com microrganismos e micotoxinas pode ocorrer em todas as fases do processo de cultura, da colheita, do processamento, do embalamento ou da distribuição. Para evitar este tipo de contaminação, ou reduzir ao máximo a presença deste tipo microrganismos e toxinas é importante seguir as boas práticas de produção e as boas práticas de higiene (Salgueiro *et al.*, 2010). Na legislação Portuguesa os limites de contaminação microbiológica para medicamentos à base de plantas são 10^5 ufc/g bactérias aeróbias, 10^3 ufc/g de bactérias gram negativas 10^4 fungos por grama ou por mililitro. A Farmacopeia Europeia exige a total ausência de *Escherichia coli* e de *Salmonella sp.* (Farmacopeia Europeia VIII, 2014)

1.4.1.6 Rega

A rega é um elemento fundamental para a quantidade e a qualidade de determinados componentes dos fármacos, podendo ser fundamental para obter maior concentração de um determinado composto. O controlo dos recursos hídricos pode ser determinante para o crescimento das espécies em questão (Khalid, 2006; Bazaid *et al.*, 2013).

A rega deve ser controlada de acordo com as necessidades de cada espécie, durante as várias etapas de crescimento. Deve ser ajustada de acordo com os padrões estabelecidos e recomendados a cada tipo de solo. Segundo Bazaid, Ali, & Rosmarinus, (2013) a irrigação deficiente pode implicar a redução dos parâmetros de crescimento e dos compostos ativos que as plantas devem fornecer, tendo verificado uma redução da rega

da ordem de 80% e 60% de origina a redução de α -pineno e 1,8 cineol na essência de *Rosmarinus officinalis* L (alecrim).

Khalid, (2006) verificou a importância que a água tem para todo o processo de em diferentes espécies do género *Ocimum* que reagiram de maneira diferente aos testes de stress hídrico, e foram afetadas no seu tamanho, composição, quantidade e concentração de óleos essenciais.

1.4.1.7 Colheita

A colheita das plantas medicinais e aromáticas deve ser realizada durante a época em que seja possível obter a maior e melhor concentração em termos de compostos medicinais ativos ou durante o período em que o produto apresente a melhor qualidade possível (*World Health Organization*, 2003).

O tempo de colheita é variável de espécie para espécie e frequentemente depende da parte da planta que se pretende utilizar. Para conseguir o máximo de rendimento de compostos ativos é importante definir a altura do ano e altura do dia em que deve ser efetuado determinada colheita para cada espécie (*World Health Organization*, 2003). A colheita deve ser realizada em condições atmosféricas favoráveis, evitando particularmente temperaturas elevadas, precipitação e elevada humidade atmosférica, de modo a evitar a potencial propagação de microrganismos ou fungos que possam comprometer a qualidade e a quantidade de composto ativo. Todos os aparelhos, máquinas ou outros dispositivos utilizados para a colheita devem estar limpos, evitando assim contaminação para as espécies a partir de material proveniente do solo e de outros materiais (*World Health Organization*, 2003). Verifica-se que a produção em larga escala de camomila só é possível recorrendo a sistemas mecanizados, pois a colheita deve ser rápida e deve evitar contaminações com restos de plantas ou solo (Brabandt & Ehlert, 2011). O estudo demonstra que a colheita manual apenas proporciona diariamente uma apanha de 3 a 5 kg/há. A colheita mecanizada é determinante, pois a indústria farmacêutica, cosmética e as indústrias que recebem as matérias-primas exigem grandes quantidades de plantas aromáticas e medicinais e em continuidade (Beier & Ehlert, 2014).. É fundamental não destruir a planta e as suas características na fase tão sensível como a colheita. Uma colheita efetuada de forma errada pode resultar em efeitos económicos negativos para a exploração. O material recolhido deve ser maximizado, limitando as perdas, como o material que fica no solo ou que não é colhido (figura 4).

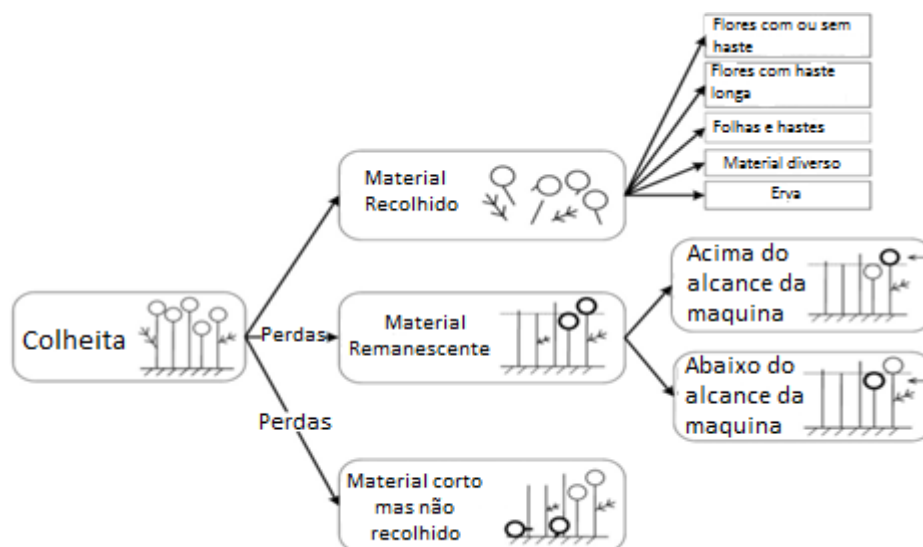


Figura 4 - Classificação de material recolhido e perdas na colheita de camomila. Adaptado de Beier & Ehlert (2014)

A colheita é uma etapa fundamental e deve estar ajustada a exploração agrícola e de acordo com os padrões estabelecidos (*World Health Organization*, 2003).

1.4.2 Processamento

O processamento das matérias-primas inclui a conservação, o transporte e a transformação que as plantas vão ser submetidas para serem produzidos medicamentos, produtos farmacêuticos, cosméticos, perfumaria ou suplementos alimentares. O objetivo do processamento é preparar as plantas para serem utilizadas em seco ou em verde, ou serem efetuados extratos brutos, preparações galénicas ou extraídos e purificados os seus compostos ativos. O processamento das plantas aromáticas e medicinais deve ser realizado com todos os cuidados que se exige a produtos que irão ser utilizados no consumo humano. O processamento inclui a lavagem, o corte antes de secagem, congelamento, extração e/ou destilação. É importante que todas as operações pós-colheita se realizem de acordo com as monografias, Farmacopeias e com as Boas Práticas de Fabrico para cada produto ou composto a que se destinam as espécies obtidas (EMEA,2002). Os compradores das plantas aromáticas e medicinais estabelecem protocolos com os agricultores para o processamento inicial. De acordo com a OMS e as Boas Práticas de Fabrico, (2008) de produtos à base de plantas o material recolhido deve ser armazenado o mais depressa possível, em instalações adequadas, refrigeradas e

usando medidas de proteção adequadas. O uso de substâncias conservantes deve ser evitado. Nas instalações todo o material deve ser inspecionado, de modo a evitar contaminações por material estranho ou produtos não conformes. Se algum produto estiver não conforme deverá ser retirado imediatamente, ficando igualmente o registo com a respetiva documentação. As plantas aromáticas e medicinais já recolhidas devem ser protegidas de contaminação, como por exemplo de insetos, roedores, pássaros ou outras pragas. Os animais domésticos ou de outro devem ser afastados igualmente das instalações (*World Health Organization*, 2003).

Durante todo o processo devem ser realizadas análises de controlo de qualidade e conformidade com as monografias para garantir a padronização necessária dos produtos. A documentação e os procedimentos protocolados devem acompanhar todas as fases do processo, permitindo a rastreabilidade (Kunle, Oluyemisi Folashade, Egharevba *et al.*, 2012).

1.4.2.1 Conservação

A conservação das plantas aromáticas e medicinais deve ser efetuado em instalações adequadas, com ventilação e temperaturas controladas. Para a matéria-prima em fresco a temperatura varia entre o 1°C e os 5°C, e as matérias-primas congelados devem ser mantidas entre os -18°C e os -20°C (EMEA, 2002).

As instalações devem ser localizadas de forma a evitar contaminações de fumos, pesticidas ou produtos químicos que possam ser prejudiciais à qualidade da matéria-prima. As instalações de processamento/armazenamento devem ser construídos de material que não liberte vapores tóxicos, de fácil limpeza e que permita o controlo e monitorização da humidade e temperatura. Todas as águas utilizadas em processos de conservação e processamento devem ser analisadas. No processo de conservação deve haver um claro controlo das equipas com recurso a vários pontos de higiene e desinfeção de mãos e de material de trabalho para evitar contaminações do material já processado ou da matéria-prima por processar.

Após processamento a matéria-prima deve ser rapidamente embalada a vácuo ou de acordo com as instruções presentes nas diversas farmacopeias ou outros textos científicos, para evitar que o material já processado possa ser danificado. O uso de conservantes deve ser apenas utilizada em último caso e apenas em casos de extrema excecionalidade.

Um aspeto importante são os prazos de validade dos fármacos de origem vegetal. Para os fármacos vegetais o prazo de validade varia entre o ano e meio e os três anos, enquanto que para os óleos essenciais o prazo de validade é de um ano. Uma boa conservação dos teores em óleos essenciais pode prolongar o seu prazo de validade (Cunha A. P., Teixeira, Pereira da Silva, & Roque, 2007).

1.4.2.2 Transporte

O transporte deve ser realizado, com todas as condições de assepsia, em contentores individualizados, limpos e desinfetados de qualquer substância que possa contribuir para prejudicar a qualidade da matéria-prima. O transporte deve ser realizado com rapidez, em seco, com todas as condições ambientais asseguradas, tanto de temperatura, arejamento e de humidade. No ato do transporte devem ser providenciadas condições de segurança de modo a prevenir possíveis contaminações da matéria-prima e do material já transformado (EMEA,2002; *World Health Organization*, 2003).

1.4.2.3 Transformação

A transformação é um passo determinante para a obtenção de produtos de qualidade provenientes de plantas aromáticas e medicinais. O aumento da procura de plantas aromáticas e medicinais e de produtos de origem natural aumenta a exigência de qualidade. O objetivo da transformação é a obtenção de fármacos, derivados ou moléculas com uma produção constante, estáveis, estéreis, com níveis de pesticidas, herbicidas e outros resíduos a níveis dentro de intervalos definidos pelas farmacopeias (Bombardelli, 1991). A uniformização é fundamental assim como a rastreabilidade que deve ser perfeitamente assegurada ao longo de todo o processo (Bombardelli, 1991).

O primeiro passo da transformação de plantas para extração de moléculas ativas puras é o fracionamento das plantas aromáticas e medicinais, que consiste na obtenção de pó pelo meios mecânicos ou manuais. A granulometria do pó obtido, verificado por tamização, deve estar em conformidade com a monografia da Farmacopeia. O principal critério de seleção é normalmente o tamanho de partícula e a sua homogeneização (Bombardelli, 1991).

O segundo passo é a extração, definida por Bombardelli, (1991) como a separação por um meio físico ou químico de um material. A extração depende da natureza química dos

compostos a extrair e pode ser efetuada por vários processos incluindo a destilação, a expressão, a maceração com vários solventes, a extração supercrítica com CO₂, maceração estática ou dinâmica, percolação simples ou contínua e as extrações em contracorrente. São determinantes os necessários cuidados, tendo em conta que as substâncias podem perder a sua estabilidade durante a extração. A extração é influenciada por uma série de parâmetros como por exemplo a difusão, o pH, o tamanho de partícula, a temperatura e a escolha do solvente adequado.

O terceiro passo consiste na concentração dos extratos, que após extração fracionada em vários solventes, estão separados em pequenas frações fluídas. O objetivo desta concentração é a extração dos compostos ativos (Bombardelli, 1991). A concentração dos extratos é o passo mais sensível de todo o processo, pois pode ocorrer a degradação dos compostos, devido sobretudo à temperatura. Deve existir um cuidado especial na escolha da maquinaria a utilizar. As máquinas que operem as temperaturas de 25°C ou 30°C, são preferenciais para este passo do processo (Bombardelli, 1991).

O quarto passo do processo consiste na purificação dos extratos obtidos, sendo os líquidos extraídos sujeitos a um tratamento para remoção de resíduos ou outro tipo de matéria que não interessa ao processo. Esta fase não pode assim ser dispensada do processo. Os produtos farmacêuticos não devem apresentar quaisquer produtos indesejados no seu conteúdo. A parte da clarificação do produto é muito relevante para o processo (Bombardelli, 1991).

O último passo do processo, não menos importante, é a secagem. A maioria dos compostos obtidos encontra-se na fase líquida é por isso preciso um processo de secagem, para obter os compostos necessários. Os compostos sólidos apresentam mais estabilidade do que os produtos em fase líquida e apresentam melhores condições de uso farmacêutico. As contaminações com os produtos no estado sólido, tanto em termos de bactérias como fungos também são menores. A temperatura neste último passo deve ser alta entre os 60°C – 80°C por pequenos períodos de tempo, devendo ser constantemente monitorizada para garantir a estabilidade do processo em questão. A desvantagem deste processo são as possíveis perdas ou degradação de substâncias termolábeis (Bombardelli, 1991).

As cinco etapas para obter um produto de qualidade estão representadas na figura 5.

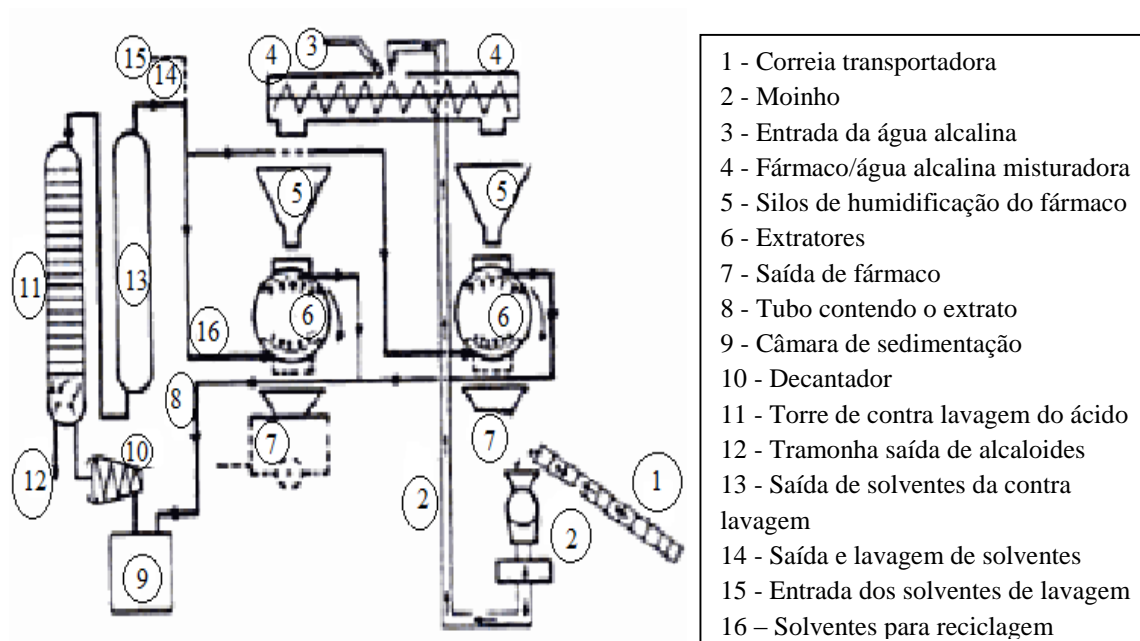


Figura 5 - Esquema dos vários pontos de transformação de plantas medicinais para obtenção de alcaloides. Adaptado de Bombardelli, (1991)

1.4.3 Ambiente e impacto social

A cultura de plantas aromáticas e medicinais pode afetar o equilíbrio ecológico, havendo alterações na fauna e flora dos locais de produção. A qualidade das MAP pode ser afetada por outras espécies presentes em redor, outros organismos ou atividade humana. A introdução de outro tipo de espécies nas produções de plantas aromáticas e medicinais pode conduzir a um desequilíbrio em termos biológicos ou ambientais nas regiões. Sujatha, Bhat, Kannan, & Balasimha (2011) estudaram a influência de intercalarem plantas aromáticas e medicinais, entre as plantações habitualmente presentes naquela região, melhorou a qualidade ambiental devido à menor incidência de doenças e pragas, tendo como consequência o aumento do rendimento disponível.

1.4.3.1 Recursos humanos

As condições técnicas e de treino que os recursos humanos devem conhecer são a espécie a cultivar, o modo de cultivo, o modo de aplicação de produtos fitofarmacêuticos, as condições fitossanitárias das plantas aromáticas e medicinais, o modo de colheita e toda a informação que seja considerada relevante para uma boa manutenção das PAM. Em

situações de pós colheita devem estar instruídos e familiarizados com todos os procedimentos adequados para que nenhum dos princípios ativos seja perdido. A componente ambiental deve estar igualmente presente nas formações dos recursos humanos, para que a conservação de solos, de espécies e de água não seja afetada.

Os trabalhadores agrícolas e da unidade de transformação devem ter formação sobre as regras descritas nas Farmacopeias, regulamentação nacional ou internacional de modo a que as plantas aromáticas e medicinais sejam tratadas em segurança, em condições de higiene e sanitárias para garantir toda a qualidade que se exige (*World Health Organization*, 2003).

Os trabalhadores devem ser informados das potencialidades tóxicas ou alérgicas que cada tipo de espécie pode provocar.

A roupa de proteção como luvas e máscaras e o material para o manuseamento deve ser o mais apropriado para o contacto com as espécies, nomeadamente com espécies tóxicas. O pessoal que apresente uma suspeita de doença, deve ser retirado dos trabalhos que envolvam contacto direto com a plantação, a colheita, o tratamento ou o processamento, para evitar possíveis riscos de contaminação das plantas aromáticas e medicinais ou nos produtos já acabados. Deve haver formação no sentido da sistemática lavagem e desinfeção de mãos, após contacto com as plantas aromáticas e medicinais ou com material contaminado, evitando assim a transmissão de agentes contaminantes. A entidade responsável não deve permitir o ato de comer e o ato de fumar junto das áreas de processamento, para evitar a contaminação das plantas aromáticas e medicinais em processamento ou já processadas. O uso de todo o tipo de adereços como anéis, relógios ou outros deve ser igualmente evitados (*World Health Organization*, 2003).

O treino é essencial para sistematizar processos de produção. Devem realizar-se auditorias frequentes para aferir os procedimentos ou adotar possíveis melhorias.

1.4.3.2 Questões comerciais

É determinante o desenvolvimento de contratos com a indústria para conseguir escoar todo a produção nas melhores condições de mercado. As quantidades obtidas, os preços praticados e as origens da matéria-prima são muito diversificados. Para a indústria transformadora das plantas aromáticas e medicinais os fatores qualidade e preço são fundamentais. De acordo com Alberto, Lopes, Caldeira, Delgado, & Jacinto, (2005) os produtores estabelecem poucos contratos com as indústrias. Por seu lado, as indústrias

reconhecem que estabelecem poucos contratos e perante a necessidade de fornecimento recorrem a produtores pontualmente. Dos 80 inquéritos que estes autores realizaram, apenas 36,4% das empresas apresentavam contratos escritos, enquanto os restantes apenas tinham contratos verbais ou mesmo não tinham qualquer contrato. As indústrias reclamam a falta de certificação dos produtos, o que as leva a atribuir preços mais baixos as plantas aromáticas e medicinais (Alberto *et al.*, 2005).

Os preços praticados entre 2001 e 2003 para os generos *Thymus*, *Origanum*, *Rosmarinus*, *Lavandula* e *Mentha* evidenciaram muita variabilidade em função da origem da matéria-prima e da quantidade fornecida.

2. Desenvolvimento

Entre as plantas que poderiam ser cultivadas nesta região e que apresentam potencial valor económico foram selecionadas a açafroa, aloé-de-Barbados, camomila, dedaleira, verbena para estudar as condições específicas culturais e analisar os seus compostos ativos e atividade farmacológica. Sempre que existam dados efetua-se uma avaliação económica com vista a um futuro projeto de produção

2.1 Açafroa

2.1.1 Identificação e caracterização botânica

A Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) define o fármaco de açafroa, flor como a flor seca de *Carthamus tinctorius* L., com teor mínimo de, 1,0 por cento de flavonóides totais expressos em hiperósido no fármaco seco.

Açafroa, flor (*Carthamus tinctorius* L.)

Reino: *Plantae*

Filo: *Magnoliophyta*

Classe: *Magnoliopsidae*

Ordem: *Asterales*

Família: *Asteraceae*

Género: *Carthamus*

Espécie: *C.tinctorius* L.



Figura 6 - Inflorescência de *Carthamus tinctorius* L.

Os nomes vulgares ou sinónimas da açafroa são açafraão-bastardo, açafrol, açafrol, acanto-bastardo, cártamo e saflor (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

A açafroa possui florões amarelo-alaranjados ou laranja-avermelhados, tubulosos, gamopétalos, actinomorfos e separados do capítulo. Cada flor é formado por um tubo longo, filiforme, afilados, lanceolados. Do interior do tubo emerge um cilindro oco formado pelas anteras amarelas, soldadas, e no qual persiste o estilete filiforme e espessado no cimo (Farmacopeia Portuguesa IX, 2009)

O pó amarelo-alaranjado com fragmentos do tubo da corola cuja epiderme é formada por células alongadas, poligonais e de parede fina. Os fragmentos do estilete formado, na

parte inferior, por células alongadas. Os grãos de pólen são arredondados ou elípticos (Farmacopeia Portuguesa IX, 2009)

A identificação química, segundo a Farmacopeia Portuguesa IX, (2009), é efetuada por rotina com recurso a cromatografia em camada fina. O cromatograma da solução padrão mostra na parte superior da placa uma banda amarela clara de quercetina e ao início da placa uma banda amarela clara de rutina.

O doseamento dos compostos ativos é efetuado por espectrofotometria a 420 nm (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

2.1.2 Compostos ativos

Foram identificados 104 compostos ativos da açafroa, sendo os principais constituintes identificados foram as quinochalconas e os flavonoides (Zhou, Tang, Xu, Zhou, & Wang, 2014). Os flavonoides são os princípios ativos que mais atividade farmacológica apresentam e são aqueles mais amplamente estudados (Zhou *et al.*, 2014).

As quinochalconas entre as quais os pigmentos amarelo A de açafroa, o amarelo A hidroxilado e a cartamina) são isoladas da flor do cártamo, outros flavonoides e glucósidos de flavonoides como a apigenina, os derivados do campferol, a quercetina e a luteolina são também isoladas da flor e folha do cártamo (figura 7) (Meselhy *et al.*, 1993 Lee, Chang, Kim, Park, & Choi, 2002).

Da flor e sementes da açafroa isolam-se os glucósidos acetilénicos, as cumarinas, os polissacáridos alcaloides, os polissacáridos e álcoois triterpénicos são alguns dos compostos químicos isolados (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

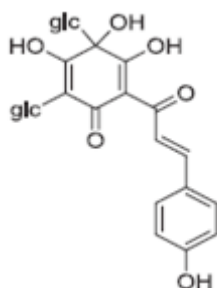


Figura 7 – Estrutura química da quinochalcona (Amarelo de açafroa A hidroxilado) Fonte: Tu *et al.*, 2015

2.1.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação ou farmácia

A açafroa é muito utilizada para corar e aromatizar produtos alimentares (António Proença da Cunha & Roque, 2011). A utilização na medicina tradicional chinesa é muito relevante e utilizado no fabrico de corantes vermelhos e amarelos (Emongor, 2010). O cártamo é utilizado igualmente para a produção de óleo para cozinha e margarina. Os pigmentos amarelos e vermelho da açafroa são usados como pigmentos naturais na indústria da cosmética (Emongor, 2010).

A Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) inclui também uma monografia que caracteriza o óleo de cártamo refinado. Os óleos de açafroa obtidos a partir de sementes de *Carthamus tinctorius* L. são designados de tipo I e apresentam um teor de ácido oleico que varia entre 8% a 21%, mas rico em ácido polinsaturado. Os óleos de tipo II são obtidos a partir de sementes de híbridos de *C. tinctorius* e o seu conteúdo em ácidos gordos monosaturados pode variar entre os 70% e 84%. O ácido oleico extraído das sementes de cártamo é muito usado em produtos para emagrecimento. Existem referências à utilização do cártamo para extração de óleos utilizados como biocombustíveis e lubrificantes (Emongor, 2010). É cultivado devido ao seu elevado teor em ácidos gordos linoleico extraído das sementes. A açafroa é utilizado vulgarmente na Europa para a perda de apetite e dispepsias na dose média diária de 0,5 a 1g, em infusão (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

2.1.4 Ações farmacológicas

As pétalas das flores, na medicina tradicional chinesa, são usadas no tratamento de problemas ginecológicos, em problemas cardiovasculares e em problemas inflamatórios (Li & Che, 1998).

As ações farmacológicas dos compostos ativos extraídos da açafroa segundo Tu, Xue, Guo, Sun, & Guo, (2015) são a proteção de lesões cerebrais, o efeito protetor contra danos das mitocôndrias por isquemias cerebrais, efeito anti trombótico, efeito anti inflamatório, efeito hepatoprotetor, efeito anti tumoral e efeito nos osteoblastos. São ainda descritas outras ações farmacológicas como o efeito protetor nas fibroses hepáticas, atividade antidiabética, e efeitos antioxidantes

A ação aperitiva e eupéptica é conseguida pelo arctiósido, um constituinte amargo, que está presente nas flores do cártamo (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

O pigmento amarelo A da açafroa é o composto ativo mais eficaz relativamente para a atividade anticoagulante e anti trombótica. O pigmento amarelo A da açafroa amarela prolonga o tempo de protrombina, tempo de trombina e inibe a indução de adenosina fosfato que é fundamental para a ativação e a agregação das plaquetas (Zhao *et al.*, 2009). O pigmento amarelo A da amarela inibe a adesão das plaquetas, pela libertação de 5-HT e o aumento dos níveis intracelulares de Ca^{2+} induzidos pelo fator de agregação plaquetária (Chen, Jin, Wu, Li, & Yang, 2000).

A açafroa amarela hidroxilada A inibe a agregação plaquetária por inibição do fator de ativação das plaquetas e pela libertação de 5-HT (tabela 10) (Jin, Gao, & Wang, 2004; Zang *et al.*, 2002).

Tabela 10 – Atividade anticoagulante do *Carthamus tinctorius* L. Adaptado de (Tu *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2014; Zhu *et al.*, 2012)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Resultados	Referência bibliográfica
Atividade anticoagulante	Pigmento amarelo A da açafroa	<i>In vivo</i> Ratos	Tempo de protrombina e trombina prologado e inibição de fibrinogénio plasmático.	Zhao <i>et al.</i> (2009)
			Diminuição e redução de 5-HT de forma dose dependente	Chen <i>et al.</i> (2000)
	Pigmento Amarelo de açafroa hidroxilado A	<i>In vitro</i>	Inibição do fator de ativação das plaquetas.	Zang <i>et al.</i> (2002)
			Inibição do fator de ativação das plaquetas e a libertação de 5-HT de forma dose dependente	Jin <i>et al.</i> (2004)

Os extratos purificados de *Carthamus tinctorius* L. reduziram o *stress* oxidativo e o dano causado pela apoptose através da remoção de espécies reativas ao oxigénio e da mediação do sinal PI3K (Han *et al.*, 2009). A injeção de extrato de *Carthamus tinctorius* L. reduziu

a IL-6, a TNF- α , a proteína Bax e a expressão de Bcl-2, conduzindo assim à diminuição da inflamação e da apoptose celular (tabela 11) (Wan, Chen, Li, Xiong, & Zhou, 2011).

Tabela 11 – Efeito protetor do *Carthamus tinctorius* L na isquemia do miocárdio. Adaptado de (Tu *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2014; Zhu *et al.*, 2012))

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Efeito protetor da isquemia do miocárdio	Extrato de <i>Carthamus tinctorius</i> L.	<i>In vivo</i> <i>In vitro</i>	Redução dos fatores de inflamação e melhoramento da função cardíaca	Han <i>et al.</i> (2009)
	<i>Carthamus tinctorius</i> L. (Injeção)	<i>In vivo</i>	Cardioprotector por inibição significativa do segmento S-T do eletrocardiograma por redução dos fatores de inflamação	Wan <i>et al.</i> (2011)

Verificou-se o efeito preventivo da isquemia cerebral tanto com extratos de flor de cártamo como com o pigmento amarelo hidroxilada A de açafrão, em modelos *in vivo* por originarem uma redução do enfarte na zona cerebral por alteração da bcl-2 e diminuição da casparase-3 (Luo, Fang, Zhou, e Lai, 2004). O pigmento amarelo de açafrão hidroxilada A atenuo as células induzidas da apoptose LE, aliviando o déficit neurológico (tabela 12) (Pan *et al.*, 2012).

Tabela 12 – Efeito protetor do *Carthamus tinctorius* L. na isquemia cerebral. Adaptado de (Tu *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2014; Zhu *et al.*, 2012))

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Efeito protetor da isquemia cerebral	<i>Carthamus tinctorius</i> L. (Injeção)	<i>In vivo</i> Ratos	Verificou-se redução do enfarte da zona cerebral.	Luo <i>et al.</i> (2004)
	Amarelo de açafroa hidroxilado A	<i>In vivo</i> Ratos	Alívio significativo do déficit neurológico	Pan <i>et al.</i> (2012)

O extrato aquoso das pétalas secas da açafroa, com o seu principal constituinte o pigmento amarelo hidroxilado A da açafroa, diminuem a inflamação por inibição do óxido nítrico, das prostaglandinas E, das interlucinas 1 β e da COX-2 (tabela 13) (Jun *et al.*, 2011).

Tabela 13 – Efeito anti-inflamatório dos extratos *Carthamus tinctorius* L. Adaptado de (Tu *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2014; Zhu *et al.*, 2012))

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Efeito anti-inflamatório	Extrato de metanol de <i>Carthamus tinctorius</i> L.	<i>In vitro</i>	Inibição significativa da síntese de óxido nítrico e ciclo-oxigenase-2 e redução da produção de óxido nítrico e de prostaglandinas.	Jun <i>et al.</i> (2011)

2.1.5 Adaptação ambiental e calendário cultural

A distribuição mundial do açafroa verifica-se na sua maioria em zonas temperadas (figura 8) e consegue sobreviver a geadas severas, desde os -4°C até temperaturas elevadas. O cártamo tem uma exigência de água relativamente elevada e pode ser cultivada com

sucesso em regadio. A produção de cártamo desenvolve-se idealmente em regiões com mais de 450 milímetros de precipitação por ano, podendo também ser cultivado numa grande variedade de solos. A cultura é preferível em solos profundos neutros que sejam bem drenados, pois o excesso de água faz apodrecer a raiz. Para um bom desenvolvimento um solo argiloso é o ideal. Os melhores rendimentos obtidos de cártamo (uma tonelada por hectare) foram obtidos em solos argilosos com alguma água e semeado com aproximadamente um metro de profundidade e que tenha recebido perto de 50 mm de precipitação depois de semeado. Em experiências realizadas na Austrália, verificou-se que com uma precipitação anual de 500 mm se obtiveram produções na ordem das quatro toneladas por hectare. Possui elevada tolerância a salinidade das terras. (Wachsmann, Potter, Byrne, & Knights, 2010).

O açafraão passa por sete diferentes fases de crescimento do açafraão: Emergir, Roseta, Elongação, Ramificação inicial, ramificação total, florescência e maturação (Figuras 9,10,11,12).

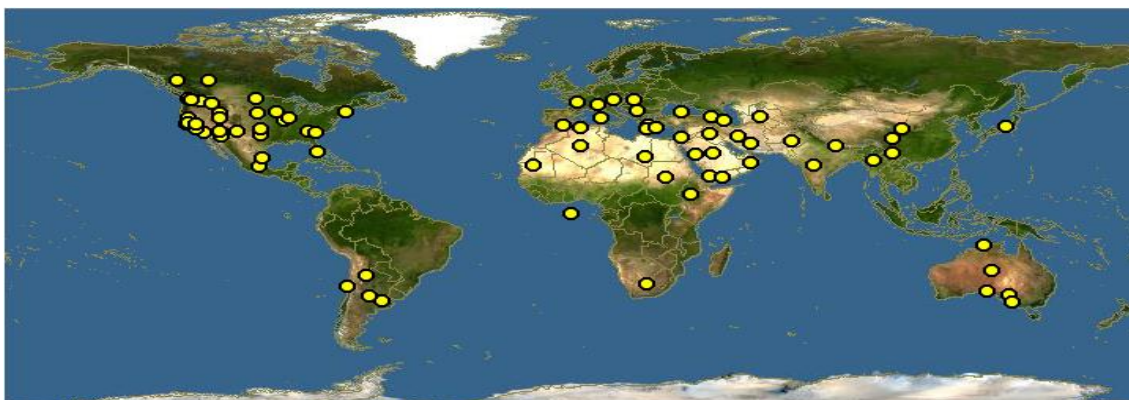


Figura 8 – Distribuição mundial de *Carthamus tinctorius* L. Fonte de *Discovery life*, (2015)

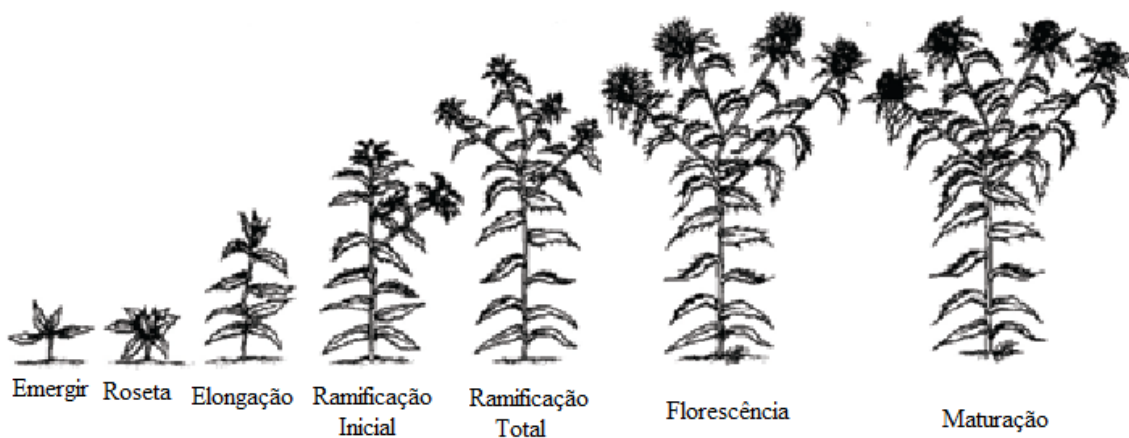


Figura 9 – Fases de desenvolvimento do *Carthamus tinctorius* L. Fonte Wachsmann *et al.*, (2010)



Figura 10 – *Carthamus tinctorius* L. na fase de alongação Fonte de Emongor, (2010)



Figura 11 – *Carthamus tinctorius* L. na fase de ramificação inicial adaptado (Emongor, 2010)



Figura 12 – *Carthamus tinctorius* L. na fase da florescência. Fonte Emongor, (2010)

Na sementeira do cártamo devem ser consideradas a temperatura e o fotoperíodo. O tempo de sementeira ideal é entre fevereiro e maio. O tempo de maturação varia entre os 110 e 150 dias. Em sequeiro devem ser semeados cerca de 30 a 35 plantas o m², o que representa uma produção 18 a 22 kg/ha em condições favoráveis de crescimento. Em situação de regadio o ideal é semear 40 a 50 plantas por m², originando produções entre 25 a 31 kg/ha. O tempo de colheita varia entre agosto e setembro (figura 13) (Gilbert, 2008).

	Sementeira						Colheita					
Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	

Figura 13- Calendário cultural do *Carthamus tinctorius* L. Adaptado de Gilbert, (2008)

2.1.6 Viabilidade económica

O preço do cártamo cultivado, em 2010, rondava os 14€/Kg (Lubbe & Verpoorte, 2011). De acordo com Gilbert, (2008) os custos de produção de cártamo por hectare rondam aproximadamente os 750 €, com uma distribuição resumida na tabela 15 (Gilbert, 2008)

Tabela 14 – Custo de produção estimado do cártamo por ha. Adaptado de Gilbert, (2008)

<i>Item</i>	Custo/ha (€)
Sementes	125
Fertilizantes	250
Irrigação	150
Manutenção	100
Colheita	125
	750 €

2.2 Aloé de barbados

2.2.1 Identificação e caracterização botânica

A Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) define o Aloés de Barbados como o suco concentrado e seco proveniente das folhas de *Aloe barbadensis* Miller com teor mínimo, 28.0 por cento de derivados hidroxiantracénicos, expressos em barbalóina no fármaco seco.

Aloés de barbados (*Aloe barbadensis* Miller)**Reino:** *Plantae***Filo:** *Magnoliophyta***Classe:** *Liliopsida***Ordem:** *Asparagales***Família:** *Asphodelaceae***Gênero:** *Aloe***Espécie:** *Aloe barbadensis* Miller*Aloe vera* (L.) BurmFigura 14 - *Aloe barbadensis* Miller

Os nomes vulgares ou sinonímias do Aloé-de-barbados são aloé, aloés- de curuçau, azebres, erva-babosa, babosa, cato-dos-aflitos, cura-cancros, uva-que-arde, planta-dos-milagres, planta-mistério e planta-que-cura (António Proença da Cunha & Roque, 2011). As plantas do género Aloé dão origem a dois fármacos, o gel da mucilagem interna do parênquima foliar e a seiva seca, conhecida como Aloés.

O aloés que se apresenta como uma massa castanha escura, ligeiramente brilhante ou opaca, com fratura concoidal (Farmacopeia Portuguesa IX, 2009). O pó obtido após a pulverização desta massa é de cor castanha e solúvel no etanol 96 por cento e na água em ebulição. Para identificação do fármaco a Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) recorre à cromatografia de camada fina, em que se observa uma banda de fluorescência amarela de barbaloina no cromatograma e ao ensaio de identificação B caracterizado com a formação de um precipitado de cor amarela acastanhada e o líquido sobrenadante cora de violeta.

O gel de *Aloe sp* é a mucilagem incolor obtida a partir das células parenquimatosas nas folhas frescas das plantas sendo um líquido viscoso incolor-transparente, inodoro e com sabor ligeiramente amargo. A composição principal dos geles de *Aloe sp* são água e polissacáridos (pectinas, hemicelulose), sendo a manose 6-fosfato o componente principal (World Health Organization, 1999b).

2.2.2 Compostos ativos

No aloés foram isolados 130 compostos químicos com atividade potencialmente farmacológica Bhaludra *et al.*, (2013) sendo os principais compostos ativos são os derivados hidroxiantracénicos (aloínas A e B) (figura 15) e os derivados cromónicos

(aloesina e aloerresina A) (Hossain, Mamun-Or-Rashid, Towfique, & Sen, 2013; Chinchilla *et al.*, 2013)

O parênquima da região central das folhas é onde se encontra o gel rico em esteróis, enzimas e mucilagens (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

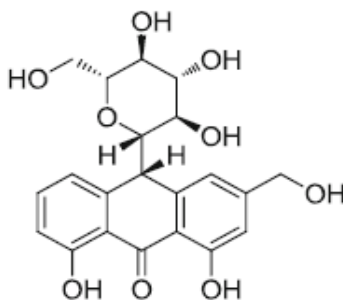


Figura 15 – Estrutura química da aloína A Fonte Chinchilla *et al.*, (2013)

2.2.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação ou farmácia

Na medicina tradicional a folha da planta são utilizadas como anti-inflamatório, cicatrizante, para a colite ulcerosa, como anti helmíntico, para tratamento de hemorroidas e como estimulante uterino (Hossain *et al.*, 2013).

O gel de *Aloe vera* L. é utilizado em queimaduras de primeiro e segundo grau, pequenas feridas, eczemas, psoríase, irritação na pele e queimaduras solares (António Proença da Cunha & Roque, 2011). Em cosmética aparece na formulação de vários champôs, geles de banho, cremes, tratamentos de beleza, como protetor solar e hidratante cutâneo (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

Os compostos ativos extraídos do aloés ou preparações à base de aloés são utilizados como purgantes e laxantes, na obstipação ocasional, ou antes da realização de endoscopia ou de uma intervenção cirúrgica (Hossain *et al.*, 2013).

2.2.4 Ações farmacológicas

Os usos medicinais e as ações farmacológicas mais descritas do *Aloé barbadensis* L. são o tratamento da psoríase, a atividade cicatrizante, a ação anti-inflamatória, a atividade anti bacteriana, anti-velhecimento e laxante ou purgativo.

Os compostos antracênicos do *Aloes* chegam ao colon intactos sendo aí hidrolisados pela flora bacteriana que ao atuarem nas terminações nervosas da parede intestinal, diminuem a reabsorção de água e estimulam o peristaltismo. O aumento da síntese da histamina aumenta a contração da musculatura lisa do intestino, estimulando assim o peristaltismo. A inativação da bomba de Na^+/K^+ -ATPase e inibição dos canais de cloro faz com que a reabsorção de água seja menor. Os compostos antraquinônicos de maior atividade são os antranóis, as diantronas e as oxantronas e são estes os maiores responsáveis pelo reflexo do vômito e de cólicas (tabela 15) (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

Tabela 15 – Efeitos laxativos da *Aloe vera* L. Adaptado de Ashafa *et al.*, (2011)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Efeitos laxativos	Extrato alcoólico de <i>Aloe vera</i> L.	<i>In vivo</i> Ratos	Melhoria da motilidade intestinal, o aumento do volume fecal.	Ashafa, Sunmonu, Abass, & Ogbe, (2011)

O gel de *Aloe vera* L. é rico em glucomanano, que interage com os recetores do fator de crescimento dos fibroblastos, estimulando a atividade e proliferação de colagénio. A qualidade da composição do colagénio aumenta devido ao aumento das ligações cruzadas (tabela 16) (Chinchilla *et al.*, 2013)

Tabela 16 – Ação cicatrizante da *Aloe vera* L. Adaptado de Chinchilla *et al.*, (2013)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Ação cicatrizante	Gel de <i>Aloé vera</i> L.	<i>In vivo</i> Ratos	Aumento da síntese de colagénio.	Tarameshloo <i>et al.</i> , (2012)
	Gel de <i>Aloé vera</i> L.	Ensaio clínico 75 pacientes	Diminuição da dor	López-Jornet, Camacho-Alonso, & Molino-Pagan, (2013)

Em estudos de atividade antibacteriana realizados, *in vitro* e *in vivo*, com extratos aquosos de *A. Barbadensis* L. e *Aloe vera* L. verificou-se a inibição do crescimento das bactérias gram positivas e gram negativas, não se conhecendo ainda o mecanismo de ação, embora se tenha verificado um aumento do IgA e IgG *in vivo* (tabela 18) (Chinchilla *et al.*, 2013).

Tabela 17 – Atividade antibacteriana da *Aloe vera* L. Adaptado de Chinchilla *et al.*, (2013)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Atividade antibacteriana	Extrato aquoso do gel de <i>Aloé vera</i> L.	<i>In vitro</i>	Valores de concentração mínima inibitória reduzidos	Habeeb <i>et al.</i> , (2007)
	Extrato aquoso de <i>Aloé vera</i> L.	<i>In vitro</i>	Efeitos inibitórios sobre as gram positivas.	Pandey & Mishra, (2010)
	Extratos aquoso de <i>Aloé vera</i> L.	<i>In vivo</i> <i>Ratos</i>	Inibição de bacterias gram + e gram - e aumento de IgA e IgG	Kwon <i>et al.</i> , (2011)

Foi demonstrada *in vitro* atividade antitumoral que é atribuída à molécula designada vulgarmente “acemannan” que corresponde a um polímero de mannoacetato, esta molécula também parece induzir a estimulação de respostas imunitárias (Chinchilla *et al.*, 2013).

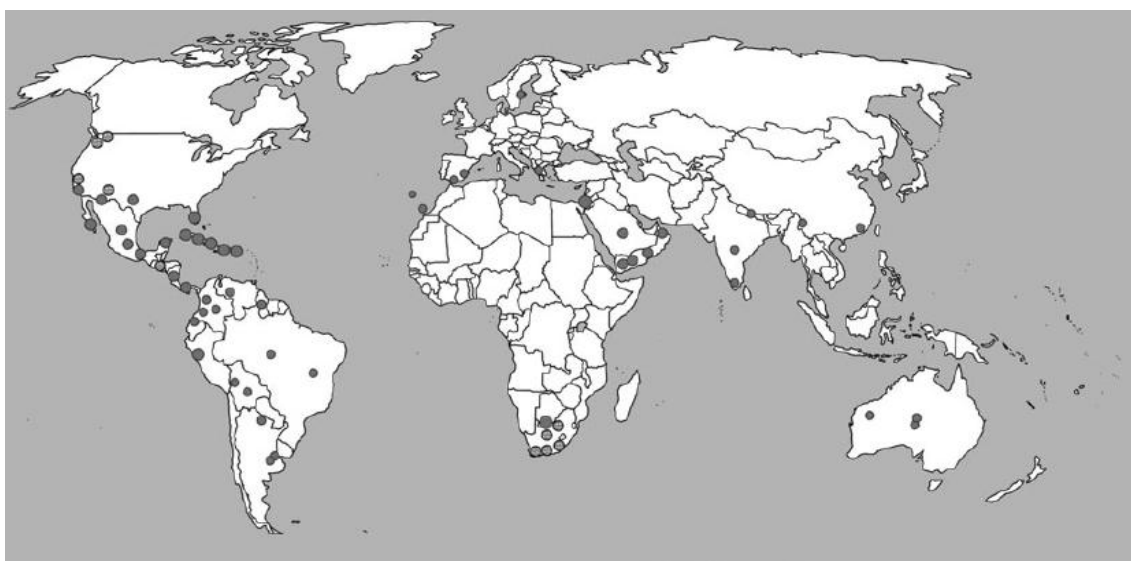
O acemannan conduz à libertação do fator de indução da apoptose, do citocromo C das mitocôndrias, e a ativação da caspase-3 (tabela 18), com fragmentação do DNA e apoptose celular das células do carcinoma (Chinchilla *et al.*, 2013).

Tabela 18 – Atividade anti tumoral da *Aloe vera* L. Adaptado de Chinchilla *et al.*, (2013)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Atividade anti tumoral	Acemannan e extratos do gel <i>Aloé vera</i> L.	<i>In vitro</i>	Apoptose celular e estimulação do sistema imunitário	Zhang & Tizard, (1996)
	Aloína A	Ensaio clinico	Potencial anti metastático com reduzidos efeitos secundários	Nićiforović, Adžić, Zarić, & Radojčić, (2007)

2.2.5 Adaptação ambiental e calendário cultural

O aloé de barbados está distribuído um pouco por todo o mundo, sendo a sua principal localização na zona equatorial do globo, devido à sensibilidade de extremos de frio e a geadas (Figura 16) (Bhaludra *et al.*, 2013). É abundante acima dos 1000 m de altura e em locais onde as temperaturas sejam superiores a 30 °C. O seu maior crescimento é obtido em locais com baixa pluviosidades entre os 50 e os 300 mm. O aloé consegue crescer em situações de grande seca, sendo que nem todos os compostos ativos isolados se desenvolvem da mesma maneira. A rega deve ser bem monitorizada.

Figura 16 – Distribuição mundial do *Aloe barbadensis* L. Adaptado de Bhaludra *et al.*, (2013)

A planta adapta-se em solos bem drenados, locais com muita luminosidade, solos com pH até 8.5 e na presença de terrenos com alguma salinidade natural. O ideal na plantação é acomodar num hectare entre 50000 e 55000 plantas, de modo a garantir uma boa rentabilidade. A sementeira deve ser efetuada a partir de bolbos e não de sementes e demora três anos para atingir o seu estado de maturação completo (Figura 17) (Manvitha & Bidya, 2014).

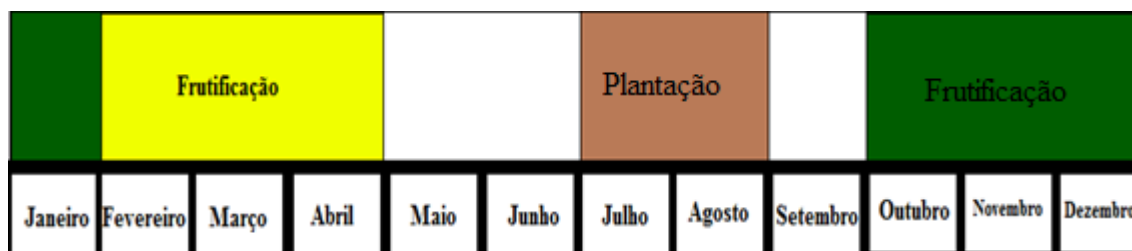


Figura 17- Calendário cultural do aloé. Adaptado de Manvitha & Bidya, (2014)

2.2.6 Viabilidade económica

O aloé não apresenta rentabilidade económica no primeiro ano e apresenta fraca rentabilidade no segundo ano de produção (Sujatha *et al.*, 2011).

O custo de produção da aloé, ao fim de três anos, ronda os 950 €/ha, valor representativo de preparação de terra, fertilização, colheita e custos do trabalho. O valor de comercialização ronda os 30 €/T, sendo que, cada hectare tem capacidade de produção entre 30 e 45 toneladas (Cunha, Gaspar, & Roque, 2013).

A partir do terceiro ano a produção de aloé é rentável.

2.3 Camomila

2.3.1 Identificação e caracterização botânica

A Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) define a camomila, flor possuindo um óleo essencial azul com no mínimo com 4 ml/kg em fármaco seco e o composto apigenina-7-glucosido com no mínimo, 0,25 por cento no fármaco seco.

Camomila, flor (*Matricaria recutita* L.)

Reino: *Plantae*
Filo: *Magnoliophyta*
Classe: *Magnoliopsida*
Ordem: *Asterales*
Família: *Asteraceae*
Género: *Matricaria*
Espécie: *M. recutita* L.

Figura 18: *Matricaria recutita* L.

Os nomes vulgares ou sinonímias da camomila são camomila-vulgar, margaça-das-boticas, camomila-dos-alemães, mançanilha, matricária (António Proença da Cunha & Roque, 2011). O fármaco é constituído pelas inflorescências da flor da camomila e o involucrio formado por numerosas brácteas; um receptáculo de forma cónica alongada; 12 a 20 flores liguladas marginais de lingueta; várias dezenas de flores tubuladas centrais amarelas. As brácteas do involucrio apresentam a forma oboval a lanceolada, a sua margem é escariolada, cinzento-acastanhada. A corola da flor ligulada apresenta na base um tubo amarelo acastanhado prolongado para formar uma lígula branca, oval e alongada. O pó visualizado a microscópio mostra as brácteas internas como as externas, os ovários e ainda os grãos de pólen.

O cromatograma obtido, mostra na solução padrão na parte inferior da placa uma banda violeta-avermelhada ou violeta-azulada de α -bisabolol, ao meio da placa uma banda castanha-avermelhada de acetato de bornilo e por fim no cimo da placa uma banda vermelha ou violeta-avermelhada de camazuleno.

Da planta obtém-se ainda o óleo essencial (0,5 a 1,5 por cento), com mais de 50 por cento de sesquiterpenos em que os mais relevantes são o α -bisabolol, o camazuleno e a apigenina-7-glucósido. Outros constituintes são os ácidos fenólicos, cumarinas e as mucilagens. A dosagem de óleo é feita por arrastamento do vapor de água e a determinação da apigenina-7-glucósido é realizada por cromatografia líquida (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

2.3.2 Compostos ativos

Foram identificados mais de 120 compostos da camomila, com destaque para os terpenoides, flavonoides e mais de 52 componentes com interesse farmacológico, com destaque para o α -bisabolol, umbeliferona e os azulenos (figura 19) (Singh, Zakia, Neelam, e Srivastava, 2011).

Da planta obtém-se ainda o óleo essencial da camomila que é constituído em mais de 50% por sesquiterpenos (75% - 90%), lactonas de sesquiterpenos, ácidos fenólicos, cumarinas e mucilagens (António Proença da Cunha & Roque, 2011). Os compostos ativos são extraídos principalmente da folha e flor da camomila (Gupta V. *et al.* 2010).

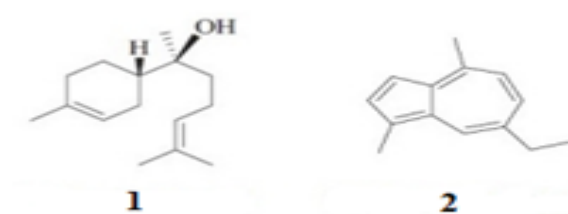


Figura 19- 1- Estrutura química do α -bisabolol 2- Estrutura química do camazuleno. Adaptado de V. Gupta *et al.*, (2010)

2.3.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação ou farmácia

A camomila está incluída nas farmacopeias de mais de 26 países e está presente na medicina tradicional e em algumas preparações homeopáticas (Singh *et al.*, 2011). Como fármaco, é usada no tratamento da flatulência, cólicas, como relaxante e para estados febris. O óleo essencial é utilizado, como anti inflamatório, antisséptico, anti espasmódico e aromatizante (Singh *et al.*, 2011).

A infusão é utilizada para problemas intestinais com dor associada, diarreia e náuseas. No uso tradicional a camomila, é utilizada para cicatrizar feridas, erupções cutâneas, tratamento de hemorroidas, inflamações da boca, garganta e olhos, aumento da secreção biliar e diurético (Can, Demir Özkay, Kıyan, & Demirci, 2012).

As flores da camomila são utilizadas para infusões, extratos líquidos, capsulas e comprimidos. Os compostos extraídos da camomila são utilizados na indústria cosmética, como por exemplo no fabrico de cremes, de pomadas, de champôs, geles de banho e pasta de dentes (Mohammad, 2011). O óleo essencial de camomila é utilizado nas indústrias da

perfumaria, aromoterapia e indústria alimentar Singh *et al.*, (2011), possuindo elevado valor acrescentado.

2.3.4 Ações farmacológicas

As ações farmacológicas associadas á camomila são a ação anti-inflamatória, a atividade imunomodulatória, a atividade antidiabética, a atividade anticancerígena, o efeito anti prurido, o efeito cicatrizante, o tratamento da mucosite oral, o tratamento de desordens gastrointestinais, a atividade antimicrobiana, o tratamento ansiolítico e a atividade antialérgica (V. Gupta, Mittal, Bansal, Khokra, & Kaushik, 2010).

Blumenthal, M., (1998) recomenda o uso interno da camomila para espasmos gastrointestinais e doenças inflamatórias gástricas. As doses recomendadas são 3 g por chávena de infusão dos capítulos, 3 a 4 vezes ao dia, antes das refeições. A camomila pode ser utilizada em pó 300 a 500 mg por dose, 2 a 3 vezes ao dia e pode ser utilizada sob a forma de infusão ou em balneoterapia (António Proença da Cunha & Roque, 2011). Os extratos aquosos de camomila inibem a libertação de LPS-induzida pelas prostaglandinas E e inibem a COX-2. Os extratos foram seletivos para a COX-2 não afetando a COX-1 (tabela 19) (Srivastava, Pandey, & Gupta, 2009).

Tabela 19 – Ação anti-inflamatória da camomila. Adaptado de Srivastava *et al.*, (2009)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Ação anti-inflamatória	Extratos aquosos de camomila	<i>In vitro</i>	Inibição das enzimas pró inflamatórias	Srivastava <i>et al.</i> , (2009)

O α -bisabolol e o camazuleno apresentam ações anti – inflamatórias e ações antioxidantes (Srivastava *et al.*, 2009).

A camomila possui uma atividade ansiolítica relevante cujo mecanismo de ação consiste na inibição dos ligandos específicos de recetores centrais das benzodiazepinas (Avallone *et al.*, 2000)

A ação sedativa verificada é atribuída ao aumento da atividade com extratos aquosos de camomila é atribuída a atividade da descarboxilase do ácido glutâmico, conduzindo a uma diminuição da ansiedade (tabela 20) (Awad *et al.*, 2007).

Tabela 20 – Ação ansiolítica da camomila. Adaptado de Srivastava *et al.*, (2009)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Modo de ação	Referência bibliográfica
Ação ansiolítica	Frações isoladas de extrato de camomila	<i>In vitro</i>	Inibição dos recetores centrais das benzodiazepinas	Avallone <i>et al.</i> , (2000)
	Extrato de camomila		Atividade da descarboxilase do ácido glutâmico	Awad <i>et al.</i> , (2007)
	Capsulas com extrato de Camomila	Ensaio clinico 57 pacientes	Redução significativa na ansiedade	Amsterdam <i>et al.</i> , (2012)

Os extratos de camomila inibem a desgranulação dos mastócitos, a libertação de histamina e a libertação de óxido nítrico, levando a uma ação antialérgica (tabela 21) (Chandrashekar *et al.*, 2011).

Tabela 21 – Atividade antialérgica da camomila. Adaptado de Srivastava *et al.*, (2009)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Resultados	Referência bibliográfica
Atividade antialérgica	Extratos de camomila	<i>In vivo</i> Ratos	Semelhança entre os extratos de camomila e a oxatomida um agente antialérgico	Kobayashi, Nakano, Inayama, Sakai, & Kamiya, (2003)
			Atividade antialérgica potente	Chandrashekar <i>et al.</i> , (2011)

Os estudos farmacológicos dos extratos de camomila realizados mostram uma atividade antimicrobiana (tabela 22) O mecanismo de ação, dos extratos da camomila, sobre as bactérias gram positivas e gram negativas é desconhecido.

Tabela 22 – Atividade antimicrobiana da camomila. Adaptado de V. Gupta *et al.*, (2010)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Resultados	Referência bibliográfica
Atividade antimicrobiana	Extratos de flores de camomila	<i>In vitro</i>	CMI > 100 mcg/ml contra a bactéria helicobacter pylori	Mahady <i>et al.</i> , (2005)
	Óleo essencial de camomila	<i>In vitro</i>	Atividade antimicrobiana em bactérias gram positivas.	Aggag e Yousef, (1972)
	Óleo essencial de camomila	<i>In vitro</i>	Atividade contra três estirpes de <i>S. aureus</i> e estirpes de <i>Candida</i> .	Nogueira, Diniz, & Lima, (2008)

2.3.5 Adaptação ambiental e calendário cultural

A cultura da camomila é anual, adaptando-se melhor nas regiões temperadas (figura 20) (Directorate Plant Production,2009), variando a temperatura ideal para o crescimento entre os 20 e os 25 °C (Mohammad, 2011). A temperatura é o parâmetro que mais afeta o crescimento fisiológico da camomila e as características bioquímicas dos óleos essenciais. A camomila é uma planta muito resistente ao frio, em excesso pode atrasar a floração.

A camomila é uma planta que precisa de muita luz para o seu correto desenvolvimento, necessitando de 14 horas de luz. A falta de iluminação pode provocar um crescimento deficiente, ao nível do número e do tamanho das flores e da quantidade de óleos essenciais. (Mohammad, 2011).

A planta é muito tolerante a condições de seca, mas necessita de muita água na fase germinação. A planta necessita por ciclo de 400 a 1400 mm de precipitação anual. A quantidade de semente ideal deve ser entre os 5 e os 8 Kg/há, sendo o compasso de 30X30cm (Cunha *et al.*, 2013).

A camomila cresce em qualquer tipo de solo, sendo que cresce melhor em solos arenosos, com grandes quantidades de calcário. O pH do solo ideal para o crescimento da camomila pode variar entre os 9 e 9.2 (Singh *et al.*, 2011). A camomila é altamente tolerante à salinidade do solo (Mohammad, 2011).

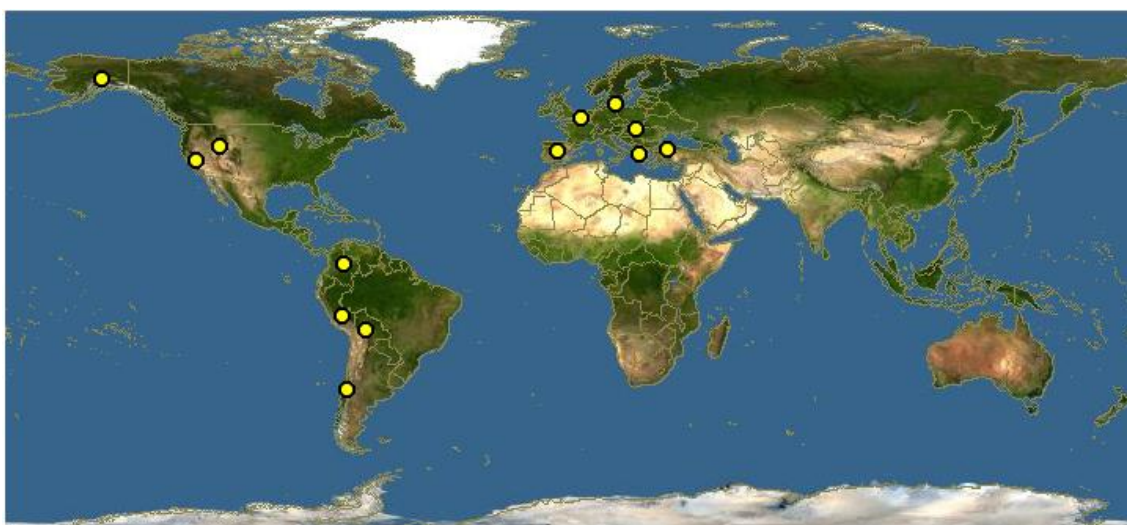


Figura 20 – Distribuição mundial da camomila. Adaptado de *Discoverylife*, (2015)



Figura 21 – Distribuição nacional da camomila. Adaptado Ribeiro. S, *et al* (2015)

Em Portugal, a camomila ocorre espontaneamente na região norte e centro litoral (Figura 21)

A plantação da camomila deve ser realizada nos meses de outono, se não for possível a sementeira deve começar, o mais cedo possível no início do inverno. A cultura quanto mais tarde ocorrer, menor será a taxa de germinação. A plantação mais tarde mostra um fraco desenvolvimento a nível do crescimento vegetal e um fraco desenvolvimento das hastes florais e menor produção de flores. A colheita deve ser realizada a temperaturas entre os 22 a 25°C para conseguir extrair todas as potencialidades dos óleos essenciais (figura 22) (Directorate Plant Production, 2009).

Crescimento e maturação						Colheita			Sementeira		
Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maió	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro

Figura 22 - Calendário cultural da camomila. Adaptado de Directorate Plant Production, (2009)

2.3.6 Viabilidade económica

O custo de produção da camomila por hectare ronda os 550 euros, neste valor está incluindo os valores de plantação, colheita e transporte da camomila.

Tabela 23 – Custo estimado de produção da camomila por ha. Adaptado de Markovic, Sad, Ivanovic, & Pajic, (2014)

Item	Custo/ha (€)
Sementeira	405
Manutenção	50
Colheita	140
	550 €

Estima-se que o rendimento da camomila seja aproximadamente 1400 €/ha, tornando assim a produção rentável (Markovic *et al.*, 2014).

2.4 Dedaleira

2.4.1 Identificação e caracterização botânica

A Farmacopeia Portuguesa IX descreve o fármaco obtido das folhas secas de *Digitalis purpureae* L. com um mínimo, 0,3 por cento de heterósidos cardenolídicos, expressos em digitoxina no fármaco seco.

Dedaleira, folha (*Digitalis purpureae* L.)

Reino: *Plantae*
Filo: *Magnoliophyta*
Classe: *Magnoliopsida*
Ordem: *Lamiales*
Família: *Plantaginaceae*
Género: *Digitalis*
Espécie: *D. purpurea* L.



Figura 23 - *Digitalis purpureae* L.

Os nomes vulgares ou sinónímias mais utilizadas da dedaleira são a abeloura, beloura, caçapeiro, digital, erva-dedal, luvas-de-santa-maria, maia, nemas, trocles, trócolo e troques (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

As folhas de dedaleira são simples, friáveis, frequentemente quebradas, face superior verde e a inferior verde-acinzentada. Identifica o limbo como sendo decorrente, bordos irregularmente crenados ou inciso-dentados. A folha é peninérvea, com nervuras laterais salientes, mais visíveis na face inferior. A face é rugosa e pubescente; a inferior é muito pubescente e apresenta um reticulado de pequenas nervuras proeminentes.

Os pelos são tectores, em ângulos reto e globosos de pé unicelular. O cromatograma obtido com os extratos da *Digitalis purpurea* L. apresenta, na parte inferior, uma banda de fluorescência azul clara devida ao pupureaglicosido B, logo acima, uma banda de fluorescência amarelo-acastanhada devida ao pupureaglicosido A, ao meio, uma banda de fluorescência azul clara devido à gitoxina e, acima, uma banda de fluorescência amarelo-acastanhada devida à digitoxina (Farmacopeia Portuguesa IX, 2009)

2.4.2 Compostos ativos

Os principais compostos ativos da folha dedaleira são os grupos de heterósidos cardiotónicos. Os heterósidos cardiotónicos que podem ser divididos em três consoante a estrutura da genina, os derivados da digitoxigenina (digitoxina), os derivados da gitoxigenina e os derivados da gitaloxigenina (Kuroda *et al.*, 2013). Nas folhas existem ainda um elevado número de compostos como os flavonoides, fitosteróis, glúcidos, proteínas, taninos, enzimas, pigmentos, ácidos aromáticos e sais minerais (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

2.4.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação ou farmácia

A principal utilização da dedaleira é para extração de heterósidos cardiotónicos, com ação sobre o músculo cardíaco. Os digitálicos estão presentes nos fármacos anticonvulsionantes, nos fármacos com colestiramina, utilizados como sequestradores de ácidos biliares, nos fármacos com citratos, utilizados como substituinte do citrato um nutriente produzido pela próstata, nos fármacos com colestipol, utilizados para diminuição da concentração dos lípidos no sangue e nos fármacos digitálicos (Parker & Parker, 2004).

Em Portugal, existem comercializados a colestiramina (Quantalan®), o colestipol (Colestid®) e medicamentos digitálicos (Lanoxin® Comprimidos, solução oral e solução injetável) (INFOMED, 2015).

2.4.4 Ações farmacológicas

O mecanismo de ação dos digitálicos extraídos da dedaleira são investigados à mais de 50 anos. Os digitálicos tem capacidade para se ligarem e inibirem a bomba NA-K-ATPase, que é responsável pelo equilíbrio sódio e potássio na célula. Ao inibir esta bomba irá resultar um aumento intracelular de Ca^{2+} responsável pela ação de contração do músculo cardíaco (Wasserstrom & Aistrup, 2005).

A principal utilização dos digitálicos é o tratamento da insuficiência cardíaca (tabela 25) A digoxina, extraída da *Digitalis lanata* L., e a digitoxina são atualmente os digitálicos mais utilizados, estes apresentam um mecanismo de ação idêntico, que apenas difere em aspetos farmacocinéticos como a absorção e a excreção (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

A dedaleira é extremamente tóxica e os seus fármacos apresentam uma margem terapêutica reduzida o que pode originar efeitos indesejados, como intoxicações ou hipocaliémias (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

Atualmente é sobretudo a partir de *Digitalis Lanata* L. cultivada que se extraem a digoxina utilizada no Lanoxin® e outros medicamentos.

Tabela 24 – Atividade farmacológica da dedaleira. Adaptado de Hood *et al.*, (2014)

Atividade farmacológica	Compostos ativos	Ensaio	Resultados	Referência bibliográfica
Tratamento da insuficiência cardíaca	Digitoxina	Ensaio clinico	Redução significativa da noradrenalina, aldosterona e renina.	Khoury <i>et al.</i> , (1996)
			Internamentos hospitalares e mortes devido ao agravamento da insuficiência cardíaca diminuíram	Campbell, (1993)
			Melhoria de 44% no grupo que utilizou a digoxina no tratamento da insuficiência cardíaca.	Massie & Abdalla, (1998)
			Eficácia no tratamento da frequência cardíaca	Hood, Dans, Guyatt, Jaeschke, & McMurray, (2014)
	Digoxina	Eficácia no tratamento da frequência cardíaca	Morisco <i>et al.</i> , (1996)	

2.4.5 Adaptação ambiental e calendário cultural

A dedaleira é uma planta bianual e as duas espécies mais cultivadas na Europa ocidental e central são a *Digitalis purpurea* L. e a *Digitalis lanata* Ehrh (figura 24). A planta cresce bem em solos bem drenados, arenosos e ligeiramente ácidos. As temperaturas entre 23° e 25°C são ideais para o crescimento. O número de horas de sol e períodos de chuva distribuídos no período de crescimento são importantes para o desenvolvimento da planta (figura 24 e 25). A quantidade de semente por hectare ronda os 4kg/ha, com o espaçamento de 45 X 30 cm entre planta para uma correta manutenção da cultura. A cultura é muito exigente em água, e após a sementeira é importante uma ligeira rega. Durante os meses

de verão, é fundamental regar 10 a 15 dias. Após a colheita as folhas devem ser rapidamente secas com temperaturas a rondar entre 60° e 80° C (Gupta, R., 1991).

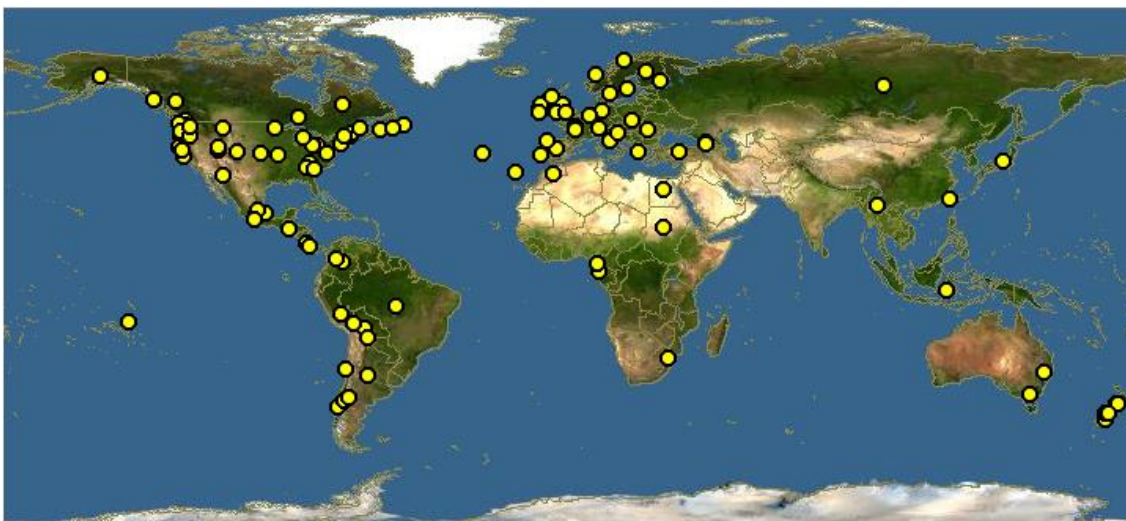


Figura 24 – Distribuição mundial de dedaleira. Adaptado de *Discoverylife*, (2015)



Figura 25 – Distribuição nacional da dedaleira. Adaptado Araújo, P.V. *et al* (2015a)

Em Portugal, a distribuição é essencialmente no norte e no centro embora surja espontaneamente no Alentejo e Algarve.

A dedaleira por ser uma planta bianual necessita de ser cultivada e depois replantada. A sementeira acontece no mês de junho e a replantação no mês de setembro/outubro. A colheita deve ser no mês agosto e apenas no segundo ano se obtém a máxima produção (Figura 26).

A média de produção de *Digitalis purpurea* L. é de cerca de 30 toneladas por hectare (Cunha *et al.*, 2013).

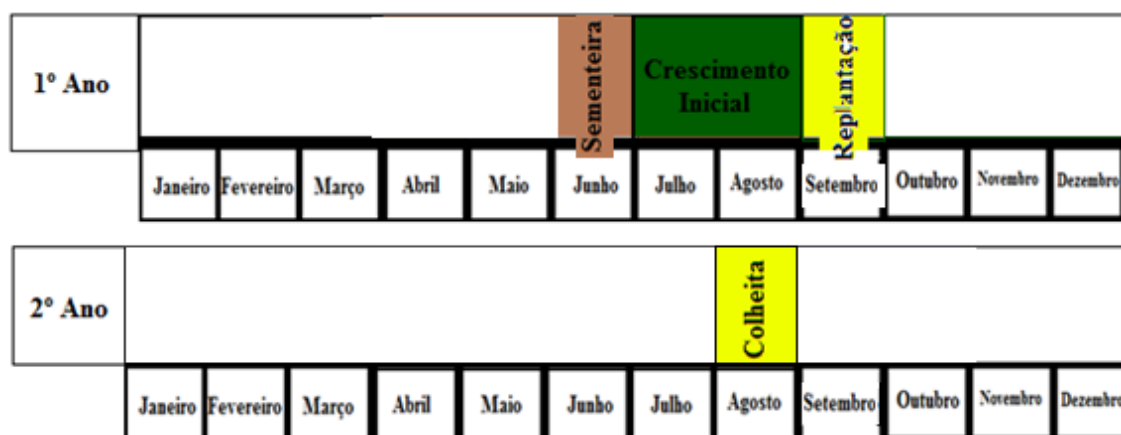


Figura 26 – Calendário cultural da dedaleira. Adaptado de Cunha *et al.*, (2013).

2.4.6 Viabilidade económica

Não se encontram disponíveis dados sobre os custos e rendimento da *Digitalis purpurea* L.. A indústria farmacêutica é o principal comprador desta espécie aromática e medicinal. (Cunha *et al.*, 2013).

2.5 Verbena

2.5.1 Identificação e caracterização botânica

A Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) define o fármaco como as partes aéreas, inteiras ou fragmentadas, secas, de *Verbena officinalis* L. colhidas durante a floração com teor no mínimo de 1,5 por cento de verbenalina no fármaco seco.

Verbena (*Verbena officinalis* L.)

Reino: *Plantae*

Filo: *Magnoliophyta*

Classe: *Magnoliopsida*

Ordem: *Lamiales*

Família: *Verbenaceae*

Género: *Verbena*

Espécie: *V. officinalis* L.



Figura 27 - *Verbena officinalis* L.

Os nomes comuns ou sinonímias da verbena são algebrado, arjabão, argebão, erva-dos-leprosos, erva-sagrada, gerbão, gerivão, girbão, jarvão, ulgebrão e urgebão (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

Macroscopicamente a verbena caracteriza-se por apresentar um caule castanho esverdeado, com sulcos longitudinais. As folhas maiores têm margens dentadas e embotadas. As flores são numerosas, situam-se na axila de brácteas foliares e estão agrupadas em espiga alongada. O cálice é tubuloso, possui 5 lobos muito pontiagudos e a corola é descrita como rosa clara a lilás. O fruto separa-se em 4 sementes pequenas castanho-avermelhadas. O pó obtido após pulverização é castanho-esverdeado. (Farmacopeia Portuguesa IX, 2009)

A verbenalina (heterósido do vernenol) e a verbenina (aucubósido) são heterósidos de iridóides (0,2 a 0,5 por cento) e são os principais constituintes da verbena (Bilia, Giomi, Innocenti, Gallori, & Vincieri, 2008). Os compostos químicos, analisados por cromatografia gasosa, são a verbenalina, o ácido ferúlico e o acteosido (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

2.5.2 Compostos ativos

Os principais compostos ativos da verbena são os iridoides, fenilpropanóides, flavonoides, luteolina e terpenóides (figura28)(Rehecho *et al.*, 2011). Os compostos ativos identificados na verbena são extraídos da parte aérea da planta (Rehecho *et al.*, 2011). O óleo essencial da verbena contém monoterpenos, cineol e sesquiterpenos. Existem também na parte aérea das plantas da taninos, procianidinas oligoméricas, ácido ferúlico, triterpenos, ursólico oleanólico e mucilagens (António Proença da Cunha & Roque, 2011). Recentemente, foram identificados dois novos iridoides associados à verbena (Shu, Chou, & Wang, 2014).

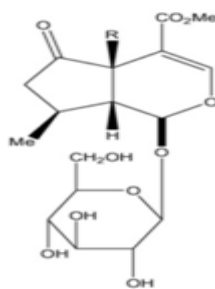


Figura 28 - 1- Estrutura química da verbalina. Adaptado de Rehecho *et al.*, (2011)

2.5.3 Utilização em cosmética, fitoterapia, alimentação ou farmácia

Na medicina popular, a verbena tem sido utilizada como diurética, eliminadora de cálculos renais, problemas gástricos, expetorante em bronquites crônicas e antirreumático.

A presença de taninos, faz com que externamente seja utilizada como cicatrizante de feridas.

A principal utilização da *Verbena officinalis* L. é como anti-inflamatório e anestésico local. Os extratos de verbena apresentam uma ação anti inflamatória e a de capacidade de cicatrização gástrica, que é atribuída à existência de compostos lipídicos. A ação de neuroprotecção e de antioxidante também foi verificada (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

A Comissão E alemã aprova o seu uso em doenças inflamatórias da orofaringe e do aparelho respiratório, e externamente, aprova a utilização em inflamações cutâneas e infecções orofaríngeas (Akerreta, Cavero, & Calvo, 2007). As posologias recomendadas são a infusão (1,5g por chávena, 3 chávenas por dia), extrato fluido estabilizado (30 a 50 gotas, 1 a 2 vezes por dia) e tintura (50 a 100 gotas, 3 vezes por dia) (Blumenthal *et al.*, 1998; António Proença da Cunha & Roque, 2011).

A verbena também pode ser utilizada na indústria alimentar pois há um aumento na procura de antioxidantes de origem natural (Rehecho *et al.*, 2011).

2.5.4 Ações farmacológicas

As ações farmacológicas mais estudadas na verbena são a atividade anti-inflamatória, a ação analgésica, a capacidade de cicatrização da mucosa gástrica, o efeito neuroprotector,

a ação antifúngica, a utilização nas afeções respiratórias e a ação antioxidante (António Proença da Cunha & Roque, 2011).

O mecanismo de ação da verbena para a inflamação está pouco estudado. Os estudos realizados, comprovaram uma ação anti-inflamatória muito significativa (redução em mais de 50% da inflamação) em edemas induzidos em patas de rato (tabela 25) (Calvo, Vilalta, San Julián, & Fernández, 1998).

Tabela 25 – Atividade anti-inflamatória da verbena. Adaptado de Calvo *et al*, (1998)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Resultados	Referência bibliográfica
Anti-inflamatória	Extrato de <i>Verbena officinalis</i> L.	<i>In vivo</i> Ratos	Redução do edema em mais de 60%.	Calvo <i>et al</i> , (1998)
			Redução do edema em quase 50%. O estudo revelou ainda uma ação analgésica.	Calvo, (2006)

A verbena atualmente está presente no fármaco sinupret®, que é um suplemento natural e apresenta ação anti-inflamatória ajudando no alívio da sinusite crónica (Cavero & Calvo, 2014).

O extratos de verbena apresentaram atividade antioxidante contra radicais livres como o DPPH, derivado de espécies reativas de oxigénio (ERO), estes são uma classe de moléculas que são produzidas a partir dos processos metabólicos e por fatores externos como a poluição, radiação e hábitos alimentares. As ERO podem causar mutações de ADN, oxidação de proteínas e de lípidos. (tabela 26) (Casanova, García-Mina, & Calvo, 2008).

Tabela 26 – Atividade antioxidante da verbena. Adaptado de Casanova *et al.*, (2008)

Atividade farmacológica	Extratos e compostos ativos	Ensaio	Resultados	Referência bibliográfica
Atividade antioxidante	Extrato de <i>Verbena officinalis</i> L.	<i>In vitro</i>	Atividade antioxidante semelhante quando comparado com a rutina e uma maior atividade quando comparada com o ácido ascórbico.	Casanova <i>et al.</i> , (2008)

A verbena possui atividade antifúngica para *Penicillium expansum* e *Rhizopus stolonifer*. O mecanismo de ação para a atividade antifúngica é desconhecido (tabela 27) (Casanova *et al.*, 2008).

Tabela 27 – Atividade antifúngica da verbena. Adaptado de Casanova *et al.*, (2008)

Atividade farmacológica	Extratos e Compostos ativos	Ensaio clínico	Resultados	Referência bibliográfica
Atividade antifúngica	Extrato de <i>Verbena officinalis</i> L.	<i>In vitro</i>	O extrato foi efetivo contra <i>P. expansum</i> e <i>R. stolonifer</i> .	Casanova <i>et al.</i> , (2008)

2.5.5 Adaptação ambiental e calendário cultural

A verbena é uma planta perene facilmente cultivável que consegue crescer em solos arenosos, ou argilosos férteis, bem drenados e encontra-se facilmente um pouco por todo o mundo. (figura 29) (Cunha *et al.*, 2013).

Os solos devem conseguir conservar bem a humidade. O pH adequado no solo para a plantação da verbena varia entre solos ácidos e solos neutros (pH = 4 a 8). A planta precisa de um espaçamento de plantação de perto de 60 cm X 50 cm. A germinação da semente demora cerca de 3 semanas (figura 31) (Plants for the future, 2015)

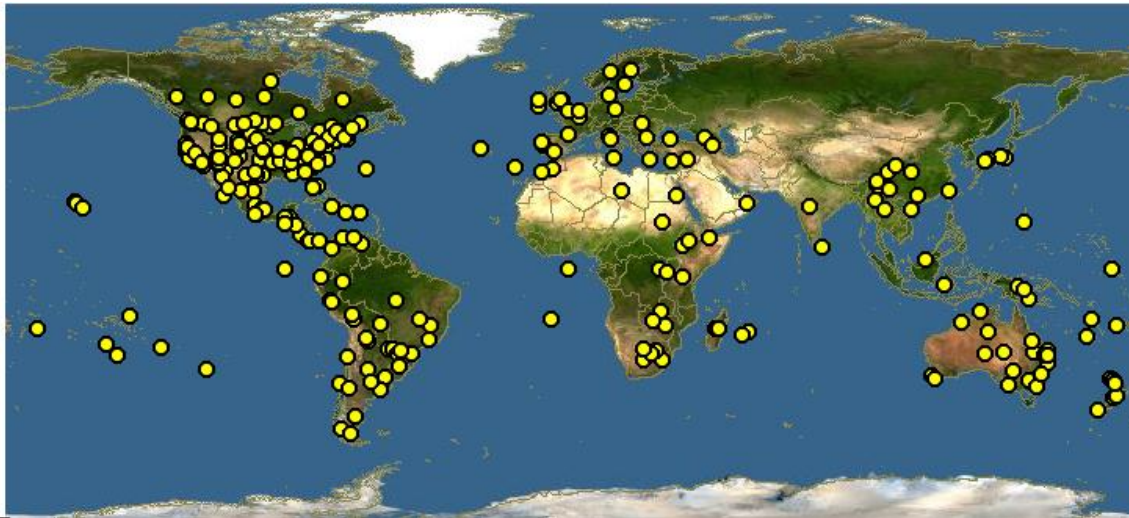


Figura 29 – Distribuição mundial de verbena. Adaptado de *Discoverylife*, (2015)



Figura 30 – Distribuição nacional da verbena. Adaptado de Araujo, P.V. *et al.*, (2015b)

A sementeira da verbena deve ser realizada no verão e a sua colheita é feita em março/abril ou maio (figura 31) (Cunha *et al.*, 2013).

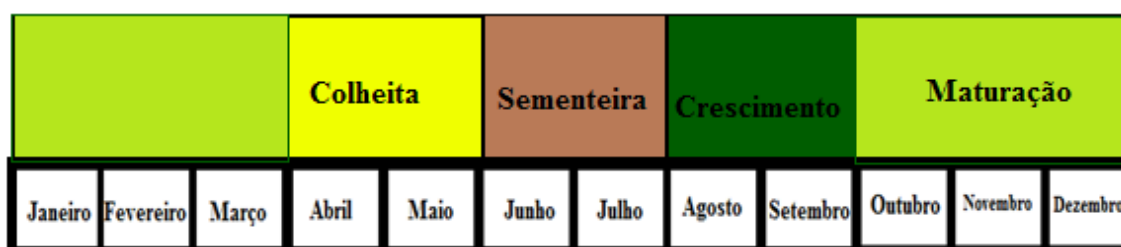


Figura 31 – Calendário cultural da verbena. Adaptado de (Cunha *et al.*, 2013)

2.5.6 Viabilidade económica

A produção estimada por hectare da verbena ronda os 700kg/ha (Cunha *et al.*, 2013). Não se encontrou informação sobre os preços para avaliar a viabilidade económica da *Verbena officinalis* L.

3. Conclusão

A produção de plantas medicinais, em Portugal, está reduzida à produção de plantas aromáticas para infusões e extração de óleos essenciais. Desta forma, existe potencial no mercado para a produção de plantas medicinais vocacionadas para a indústria farmacêutica.

A legislação nacional é omissa ou inexistente na regulamentação da produção de plantas medicinais.

Ao longo deste trabalho, foi possível compreender todos os processos de produção e transformação das plantas medicinais, confirmando-se a importância de um processo de produção que garanta uma qualidade e rastreabilidade do produto, para que este chegue ao consumidor final nas melhores condições.

O aloe, a açafroa e a dedaleira apresentam adaptabilidade às condições edafo-climáticas existentes no terreno.

A camomila não é adaptada ao terreno existente, devido às necessidades de solo arenoso, boa drenagem e pH alcalino.

A verbena não apresenta não está adaptadas as condições edafo-climáticas existentes no terreno.

Não existem dados sobre a viabilidade económica da dedaleira e da verbena, sendo necessários mais estudos para comprovar a sua rentabilidade.

Todas as plantas selecionadas têm um grande potencial farmacológico, com possíveis aplicações nas áreas da cosmética, fitoterapia, alimentação ou farmácia, existindo estudos que demonstram os seus mecanismos de ação e ações farmacológicas.

Desta forma, conclui-se que existe a possibilidade de implementação de um projeto no terreno com o aloe, a açafroa e da dedaleira, contudo dever-se-á aprofundar as possibilidades de comercialização destas plantas e efetuar estudos mais concretos sobre a viabilidade económica de cada produção.

4. Referências bibliográficas

- Aggag, M., & Yousef, R. (1972). Study of antimicrobial activity of chamomile oil. *Planta Medica*, 22(2), 140–144.
- Akerreta, S., Cavero, R., & Calvo, M. (2007). First comprehensive contribution to medical ethnobotany of Western Pyrenees. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 3(1), 1–13. <http://doi.org/10.1186/1746-4269-3-26>
- Alberto, D., Lopes, J., Caldeira, R., Delgado, F., & Jacinto, P. (2005). A Fileira das Plantas Aromáticas e Medicinais em Portugal : Transformação e Distribuição. In *Projecto Agro nº 800 " Rede Nacional para a Conservação e Utilização de Plantas Aromáticas e Medicinais* (pp. 169–174).
- Almeida, I. D. de, Leite, M., Silva, J. M. V.-B., Vilas-Boas da Silva, J. M., & Leite, M. (2013). Shifting to green economy : hype or hope for entrepreneurs into medicinal and aromatic plants? In *National Forum - PAM Producers* (pp. 1–10).
- Amsterdam, J., Shults, J., Soeller, I., Mao, J., Rockwell, K., & Newberg, A. (2012). Chamomile (*Matricaria recutita*) may provide antidepressant activity in anxious, depressed humans: an exploratory study. *Alternative Therapies In Health And Medicine*, 18(5), 44–49.
- António Proença da Cunha., & Roque, O. (2011). Plantas medicinais da Farmacopeia Portuguesa: Constituintes, Controlo, Farmacologia e Utilização. (Fundação Calouste Gulbenkian, Ed.) (2nd ed.)
- Araújo,P.V., Lourenço, J., Almeida, J.D., Portela-Pereira, E., Carapeto, A., Clamote, F., Porto, M., Aguiar C., et al. (2015a). *Digitalis purpurea* L. - mapa de distribuição. Flora-On: Flora de Portugal Interativa, Sociedade Portuguesa de Botânica. Disponível em: [http:// www.flora-on.pt/#wDigitalis+purpurea](http://www.flora-on.pt/#wDigitalis+purpurea). Recuperado a Outubro 23, 2015
- Araújo,P.V., Lourenço, J., Almeida, J.D., Portela-Pereira, E., Carapeto, A., Clamote, F., Porto, M., Aguiar C., et al. (2015b). *Verbena officinalis* L. - mapa de distribuição. Flora-On: Flora de Portugal Interativa, Sociedade Portuguesa de Botânica. Disponível em: [http:// www.flora-on.pt/#wVerbena+officinalis](http://www.flora-on.pt/#wVerbena+officinalis). Recuperado a Outubro 23, 2015
- Ashafa, A. O. T., Sunmonu, T. O., Abass, A. A., & Ogbe, A. A. (2011). Laxative potential of the ethanolic leaf extract of *Aloe vera* (L.) Burm. f. in Wistar rats with loperamide-induced constipation. *Journal of Natural Pharmaceuticals*, 2(3), 158–162.
- Avallone, R., Zanolli, P., Puia, G., Kleinschnitz, M., Schreier, P., & Baraldi, M. (2000). Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from *Matricaria chamomilla*. *Biochemical Pharmacology*, 59(11), 1387–1394.

- Awad, R., Levac, D., Cybulska, P., Merali, Z., Trudeau, V., & Arnason, J. (2007). effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85(9), 933–942.
- Balandrin, M. F., Klocke, J. a, Wurtele, E. S., & Bollinger, W. H. (1985). Natural plant chemicals: sources of industrial and medicinal materials. *Science (New York, N.Y.)*, 228(4704), 1154–1160. <http://doi.org/10.1126/science.3890182>
- Bazaid, S., Ali, E. F., & Rosmarinus, L. (2013). Effect of Deficit Irrigation on Growth , Yield and Volatile Oil Contenton Rosmarinus officinalis L . Plant. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 1(3), 12–21.
- Beier, K., & Ehlert, D. (2014). Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants Methods for evaluation of picking performance of chamomile (Matricaria recutita L .) harvesters . Part I: Comparison of established methods. *Journal of Dermatological Science*, 1(1), e1–e7. <http://doi.org/10.1016/j.jarmap.2014.01.001>
- Bhaludra, C. S. S., Bethapudi, R. R., Murugulla, a C., Pullagummi, C., Latha, T., Venkatesh, K., ... Rani, a R. (2013). Cultivation, Phytochemical Studies, Biological Activities and Medicinal Uses of Aloe ferox, Grandfather of Aloes an Important Amazing Medicinal Plant. *International Journal of Pharmacology*. <http://doi.org/10.3923/ijp.2013.405.415>
- Bilia, A. R., Giomi, M., Innocenti, M., Gallori, S., & Vincieri, F. F. (2008). HPLC–DAD–ESI–MS analysis of the constituents of aqueous preparations of verbena and lemon verbena and evaluation of the antioxidant activity. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 46(3), 463–470. <http://doi.org/10.1016/j.jpba.2007.11.007>
- Blumenthal, M., Busse, W., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C., & Rister, R. (1998). *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines*.
- Boas Praticas de Fabrico, (2008). Fabrico de medicamentos à base de plantas. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSPECCAO/FABRICANTES/BOAS_PRATICAS_FABRICO_MUH/ANEXOS/Microsoft%20Word%20-%2021_435-10-vol4_an7_2008_09_Ing-Pt%20_FM_.pdf
- Bombardelli, E. (1991). Technologies for the processing of medicinal plants. In *The medicinal plant Industry* (pp. 85–98).
- Brabandt, H., & Ehlert, D. (2011). Chamomile harvesters: A review. *Industrial Crops and Products*, 34(1), 818–824. <http://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.03.017>
- Bulinska-Radomska, Z., Lapinski, B., & Arseniuk, E. (2008). Country report on the state of plant genetic resources for food and agriculture. *Agriculture*, 1–36.

- Calvo, M. I. (2006). Anti-inflammatory and analgesic activity of the topical preparation of *Verbena officinalis* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(1), 380–382. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2006.03.037>
- Calvo, M. I., Vilalta, N., San Julián, a., & Fernández, M. (1998). Anti-inflammatory activity of leaf extract of *Verbena officinalis* L. *Phytomedicine*, 5(6), 465–467. [http://doi.org/10.1016/S0944-7113\(98\)80043-3](http://doi.org/10.1016/S0944-7113(98)80043-3)
- Campbell, T. (1993). Digitalis for patients with heart failure in sinus rhythm. *The Medical Journal of Australia*, 159(10), 9–647.
- Can, Ö. D., Demir Özkay, Ü., Kıyan, H. T., & Demirci, B. (2012). Psychopharmacological profile of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil in mice. *Phytomedicine*, 19(1), 306–310. <http://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.10.001>
- Carreras, R. de la T., & Gonzales, J. L. (2011). Futuro Y Potencialidad En. In *La agricultura y la ganadería extremeñas* (pp. 139–152).
- Casanova, E., García-Mina, J. M., & Calvo, M. I. (2008). Antioxidant and Antifungal Activity of *Verbena officinalis* L. Leaves. *Plant Foods for Human Nutrition*, 63(1), 93–97. <http://doi.org/10.1007/s11130-008-0073-0>
- Cavero, R., & Calvo, M. (2014). Medicinal plants used for respiratory affections in Navarra and their pharmacological validation. *Journal of Ethnopharmacology*, 2, 216–220.
- Chandrashekhar, V. M., Halagali, K. S., Nidavani, R. B., Shalavadi, M. H., Biradar, B. S., Biswas, D., & Muchchandi, I. S. (2011). Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. *Journal of Ethnopharmacology*, 137(1), 336–340. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2011.05.029>
- Chen, W. M., Jin, M., Wu, W., Li, J. R., & Yang, S. D. (2000). Inhibition of safflor yellow on rabbit platelet activation induced by platelet activating factor. *China Pharmacology Journal*, 35(1), 741–744.
- Chinchilla, N., Carrera, C., Durán, A. G., Macías, M., Torres, A., & Macías, F. a. (2013). Aloe barbadensis: how a miraculous plant becomes reality. *Phytochemistry Reviews*, 12(4), 581–602. <http://doi.org/10.1007/s11101-013-9323-3>
- COMTRADE, (2014). United Nations Commodity Trade Statistics Database. Disponível em: <http://comtrade.un.org/>. Recuperado a Setembro 10, 2015
- Cunha, A. P., Gaspar, N., & Roque, O. (2013). Cultura e Utilização das Plantas Medicinais e Aromáticas. (Fundação Calouste Gulbenkian, Ed.) (2nd ed.)
- Cunha, A. P., Teixeira, F., Pereira da Silva, A., & Roque, O. (2007). Plantas na terapêutica farmacologia e ensaios clínicos (Fundação Calouste Gulbenkian, Ed.) (2nd ed.)

Decreto-Lei nº 15/93, Ministério da Justiça. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos, Lisboa: Diário da Republica, 1993, 1ª Serie, Nº18

Decreto-Lei nº 176/2006, artigo nº 3, Ministério da Saúde. Estatuto do medicamento, Lisboa: Diário da Republica, 2006, 1ª Serie, Nº167

Decreto-Lei nº176/2006, artigo nº 140, Ministério da Saúde. Estatuto do medicamento, Lisboa: Diário da Republica, 2006, 1ª Serie, Nº167

Direção Regional de Agricultura e Pescas do Alentejo, (2014). *Evolução da cultura no Alentejo*. Disponível em: http://www.drapal.minagricultura.pt/drapal/images/divulgacao/Evolucao_Cultura_Alentejo.pdf

Diretiva nº 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004. Jornal Oficial da União Europeia.

Directorate Plant Production, (2009). Disponível em: <http://www.nda.agric.za/docs/Brochures/germanChamomile.pdf>. Recuperado a Outubro 16, 2015

Discovery life, (2015). Disponível em: <http://www.discoverlife.org/>. Recuperado a Outubro 2, 2015

EMEA, (2002). Points to consider on good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500018057.pdf

Emongor, V. (2010). Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) the underutilized and neglected crop a review. *Asian Journal of Plant Sciences*, 9(6), 299–306.

EPAM, (2015). Mapa de produtores. Disponível em: <http://epam.pt/produtores/>

Ergil, K. V., Kramer, E. J., & Ng, A. T. (2002). Chinese herbal medicines. *West Journal Medicine*, 176, 275–279.

EUROPAM, (2010). Production of Medicinal and Aromatic Plants In Europe. Disponível em: http://www.europam.net/index.php?option=com_content&view=article&id=6&Itemid=11. Recuperado Setembro 15, 2015.

FAO, (2005). Trade in medicinal plants. Disponível em: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/008/af285e/af285e00.pdf>. Recuperado a Outubro 23, 2015

Farmacopeia Europeia VIII, (2014) Estrasburgo: Conselho Europeu

Farmacopeia Portuguesa IX, (2009) Lisboa: INFARMED

- Ferreira, A. M. P. J. (2000). *Dados Geoquímicos de Base de Sedimentos Fluviais de Amostragem de Baixa Densidade de Portugal Continental: Estudo de Factores de Variação Regional*. Universidade de Aveiro.
- Folcarà, S. (2013). Medicamentos a base de plantas : el reto de la calidad y la Farmacopea como herramienta para alcanzarla. *Revista de Fitoterapia*, 13(2), 101–122.
- Gabinete de Planeamento e políticas, (2012). As plantas aromáticas e medicinais e condimentares. *Ministério da Agricultura e do Mar*. Disponível em: http://www.gpp.pt/IPAM/Estudo_PAM_final.pdf
- Gilbert, J. (2008). International safflower production – an overview. In *7th Internacional safflower conference* (pp. 1–7).
- Google maps (2015), Disponível em: <https://www.google.pt/maps/>. Recuperado a Outubro 22, 2015
- Grausgruber-Gröger, S., Schmiderer, C., Steinborn, R., & Novak, J. (2012). Seasonal influence on gene expression of monoterpene synthases in *Salvia officinalis* (Lamiaceae). *Journal of Plant Physiology*, 169(4), 353–359. <http://doi.org/10.1016/j.jplph.2011.11.004>
- Gupta, R. (1991). Agrotechnology of medicinal plants. In *Agrotechnology of medicinal plants* (pp. 43–58).
- Gupta, V., Mittal, P., Bansal, P., Khokra, S. L., & Kaushik, D. (2010). Pharmacological Potential of *Matricaria recutita*-A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* 2010;, 2(1), 12–16.
- Habeeb, F., Shakir, E., Bradbury, F., Cameron, P., Taravati, M., Drummond, A., ... Ferro, V. (2007). Screening methods used to determine the anti-microbial properties of Aloe vera inner gel. *Methods*, 42(4), 315–320.
- Han, S. Y., Li, H. X., Ma, X., Zhang, K., Ma, Z. Z., & Tu, P. . (2009). Protective effects of purified safflower extract on myocardial ischemia in vivo and in vitro. *Phytomedicine*, 16(1), 694–702.
- Hood, W. B. J., Dans, A. L., Guyatt, G. H., Jaeschke, R., & McMurray, J. J. V. (2014). Digitalis for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), 1–27. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002901.pub3>
- Hossain, M. S., Mamun-Or-Rashid, A. N. ., Towfique, N. M., & Sen, M. K. (2013). A review on ethnopharmacological potential of Aloe vera L. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 2(2), 113–120.
- INFOMED, (2015). Base de dados de medicamentos. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>

- Jin, M., Gao, Z. C., & Wang, J. F. (2004). Research on the inhibitory effects of hydroxy safflor yellow A on the rabbit platelet activation induced by platelet activating factor. *Journal Beijing University*, 27(1), 32–35.
- Jun, M. S., Ha, Y. M., Kim, H. S., Jang, H. J., Kim, Y. M., & Lee, Y. S. (2011). Anti-inflammatory action of methanol extract of *Carthamus tinctorius* involves in hemeoxygenase- 1 induction. *Journal of Ethnopharmacology*, 133, 524–530.
- Khalid, K. a. (2006). Influence of water stress on growth, essential oil, and chemical composition of herbs (*Ocimum* sp.). *Int. Agrophysics*, 20, 289–296.
- Khoury, A., Davila, D., Bellabarba, G., Donis, J., Torres, A., Lemorvan, C., ... Bishop, W. (1996). Acute effects of digitalis and enalapril on the neurohormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. *International Journal of Cardiology*, 57(1), 9–21.
- Kobayashi, Y., Nakano, Y., Inayama, K., Sakai, A., & Kamiya, T. (2003). Dietary intake of the flower extracts of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) inhibited compound 48/80-induced itch-scratch responses in mice. *Phytomedicine*, 10(8), 657–664.
- Kunle, Oluyemisi Folashade, Egharevba, H. O., and Ahmadu, P. O., & Kunle. (2012). Standardization of herbal medicines - A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 4(3), 101–112. <http://doi.org/10.5897/IJBC11.163>
- Kuroda, M., Kubo, S., Matsuo, Y., Atou, T., Satoh, J., Fujino, T., ... Mimaki, Y. (2013). New Cardenolide Glycosides from the Seeds of *Digitalis purpurea* and Their Cytotoxic Activity. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 77(6), 1186–1192. <http://doi.org/10.1271/bbb.120922>
- Kwon, K. H., Hong, M. K., Hwang, S. Y., Moon, B. Y., Park, S. S., Baek, in H., & Yong, H. (2011). Antimicrobial and immunomodulatory effects of Aloe vera peel extract. *Journal of Medicinal Plants*, 5(22), 5384–5392.
- Lee, J., Chang, E., Kim, H., Park, J., & Choi, S. (2002). Antioxidative flavonoids from leaves of *Carthamus tinctorius*. *Archives of Pharmacal Research*, 25(3), 313–319.
- Li, Y., & Che, Q. (1998). Studies on chemical components of *Carthamus tinctorius* petals. *Acta Pharmacologica Sinica*, 33(8), 626–628.
- López-Jornet, P., Camacho-Alonso, F., & Molino-Pagan, D. (2013). Prospective, randomized, double-blind, clinical evaluation of Aloe vera *Barbadosensis*, applied in combination with a tongue protector to treat burning mouth syndrome. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 42(4), 295–301. <http://doi.org/10.1111/jop.12002>
- Lubbe, A., & Verpoorte, R. (2011). Cultivation of medicinal and aromatic plants for specialty industrial materials. *Industrial Crops and Products*, 34(1), 785–801. <http://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.01.019>

- Luo, J., Fang, Z. P., Zhou, L. M., & Lai, S. T. (2004). Effects of *Carthamus tinctorius* injection on bcl-2, caspase-3 expression related to neurons apoptosis after local cerebral ischemia. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 29(10), 977–980.
- Mahady, G., Pendland, S., Stoia, A., Hamill, F., Fabricant, D., Dietz, B., & Chadwick, L. (2005). In vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytotherapy Research*, 19(11), 988–991.
- Manvitha, K., & Bidya, B. (2014). Aloe vera : a wonder plant its history , cultivation and medicinal uses. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(5), 85–88.
- Markovic, T., Sad, N., Ivanovic, S., & Pajic, M. (2014). Costs and profit in chamomile production using weather put option. *Custos E @agronegócio on-Line*, 10(2), 285–295.
- Massie, B., & Abdalla, I. (1998). Heart failure in patients with preserved left ventricular systolic function: do digitalis glycosides have a role? *Progress in Cardiovascular Diseases*, 40(4), 69–357.
- Meselhy, M., Kadota, S., Momose, Y., Hatakeyama, N., Kusai, A., Hattori, M., & Namba, T. (1993). Two new quinochalcone yellow pigments from *Carthamus tinctorius* and Ca²⁺ antagonistic activity of tinctormine. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 41(10), 1796–1802.
- Mohammad, S. moghaddasi. (2011). Study on Cammomile(*Matricaria chamomilla* L.)Usage and Farming. *Advances in Environmental Biology*, 5(7), 1446–1453.
- Morisco, C., Cuocolo, A., Romano, M., Nappi, A., Iaccarino, G., Volpe, M., ... Trimarco, B. (1996). Influence of digitalis on left ventricular functional response to exercise in congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology*, 77(7), 5–480.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2012). Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *Journal of Natural Products*, 75(3), 311–335.
- Nićiforović, A., Adžić, M., Zarić, B., & Radojčić, M. B. (2007). Adjuvant antiproliferative and cytotoxic effect of aloin in irradiated HeLaS3 cells. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 81(9), 1463–1466.
- Nogueira, J., Diniz, M. de F., & Lima, E. (2008). In vitro antimicrobial activity of plants in Acute Otitis Externa. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 74(1), 118–124.
- Pan, Y., Zheng, D. Y., Meng, Y., Zhang, Q., Gong, J., Liu, S. M., & Xu, H. Y. (2012). Hydroxysafflor yellow A attenuates lymphostatic encephalopathy-induced brain injury in rats. *Phytotherapy Research*, 26, 1500–1506.
- Pandey, R., & Mishra, A. (2010). Antibacterial activities of crude extract of *Aloe barbadensis* to clinically isolated bacterial pathogens. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 160(5), 1356–1361.

- Parker, J. N., & Parker, P. M. (2004). *Digitalis: A Medical Dictionary, Bibliography, and Annotated Research Guide to Internet References*. San Diego: ICON Health Publications.
- Parrish, D. J., & Leopold, a C. (1978). On the mechanism of aging in soybean seeds. *Plant Physiology*, 61(3), 365–368. <http://doi.org/10.1104/pp.61.3.365>
- Plants for the future, (2015). Disponível em: file:///C:/Users/Utilizador/Downloads/www_pfaf_org_user_Plant_aspx_LatinName_Verbena_officinalis.pdf Recuperado a Outubro 3, 2015
- Regulamento (CE) n° 839/2008 da Comissão de 31 de Julho de 2008. Jornal Oficial da União Europeia
- Rehecho, S., Hidalgo, O., García-Iñiguez de Cirano, M., Navarro, I., Astiasarán, I., Ansorena, D., ... Calvo, M. I. (2011). Chemical composition, mineral content and antioxidant activity of *Verbena officinalis* L. *LWT - Food Science and Technology*, 44(1), 875–882. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2010.11.035>
- Ribeiro, S., Portela-Pereira, E. (2015). Chamomilla recutita (L.) Ranschert - mapa de distribuição. Flora-on: Flora de Portugal Interactiva, Sociedade Portuguesa de Botânica. Disponível em: <http://www.flora-on.pt/#wChamomilla+recutita>. Recuperado a Outubro 23, 2015
- Salgueiro, L., Martins, A. ., & Correia, H. (2010). Row materials: the importance of quality and safety. A review. *Flavour and Fragrance Journal*, 25, 253–271. <http://doi.org/10.1002/ffj.1973>
- Schippmann, U., Leaman, D., & Cunningham, A. . (2006). A comparison of cultivation and wild collection of medicinal and aromatic plants under sustainability aspects. In *Medicinal and Aromatic Plants: Agricultural, Commercial, Ecological, Legal, Pharmacological and Social Aspects* (pp. 75–95). <http://doi.org/10.1104/pp.900074>
- Sharma, R., Amin, H., R, G., & Prajapati, P. K. (2013). Seasonal variations in physicochemical profiles of Guduchi Satva (starchy substance from *Tinospora cordifolia* [Willd.] Miers). *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 4(4), 193–7. <http://doi.org/10.4103/0975-9476.123685>
- Shu, J., Chou, G., & Wang, Z. (2014). Two New Iridoids from *Verbena officinalis* L. *Molecules*, 19(1), 10473–10479. <http://doi.org/10.3390/molecules190710473>
- Silveira, T. (2015). Beja acolhe unidade de transformação de papoilas para fins medicinais. *Vida Economica*, p. 8.
- Singh, O., Zakia, K., Neelam, M., & Srivastava, M. K. (2011). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacognosy Reviews*, 5(9), 82–95. <http://doi.org/10.4103/0973-7847.79103>

- Srivastava, J. K., Pandey, M., & Gupta, S. (2009). Chamomile, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Life Sciences*, 85(1), 663–669. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2009.09.007>
- Sujatha, S., Bhat, R., Kannan, C., & Balasimha, D. (2011). Impact of intercropping of medicinal and aromatic plants with organic farming approach on resource use efficiency in arecanut (*Areca catechu* L.) plantation in India. *Industrial Crops and Products*, 33(1), 78–83. <http://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.09.001>
- Sumathi, S., & Srimathi, P. (2013). Influence of Time of Sowing on Productivity and Seed Quality in Babchi (*Psoralea corylifolia* L.). *International Journal of Scientific and Research Publications*, 3(10), 10–14.
- Szakiel, A., Pączkowski, C., & Henry, M. (2011). Influence of environmental biotic factors on the content of saponins in plants. *Phytochemistry Reviews*, 10(4), 493–502. <http://doi.org/10.1007/s11101-010-9164-2>
- Tarameshloo, M., Norouzian, M., Zarein-Dolab, S., Dadpay, M., & Gazo, R. (2012). Comparative study of the effects of topical application of Aloe vera, thyroid hormone and silver sulfadiazine on skin wounds in Wistar rats. *Laboratory Animal Research*, 28(1), 17–21.
- Tu, Y., Xue, Y., Guo, D., Sun, L., & Guo, M. (2015). Carthami flos: a review of its ethnopharmacology, pharmacology and clinical applications. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. <http://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.06.001>
- Wachsmann, N., Potter, T., Byrne, R., & Knights, S. (2010). *Raising the bar with better safflower agronomy Agronomic: information and safflower case studies*.
- Wan, L. H., Chen, J., Li, L., Xiong, W. B., & Zhou, L. . (2011). Protective effects of *Carthamus tinctorius* injection on isoprenaline-induced myocardial injury in rats. *Pharmaceutical Biology*, 49(11), 1204–1209.
- Wasserstrom, J. A., & Aistrup, G. L. (2005). Digitalis: new actions for an old drug. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 289(1), 1781–1793. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00707.2004>
- World Health Organization. (1999b). *WHO monographs on selected medicinal plants - Volume 1*, 1-295. Geneva.
- World Health Organization. (2003). WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42783/1/9241546271.pdf>.
- Zang, B. X., Jin, M., Si, N., Zhang, Y., Wu, W., & Piao, Y. Z. (2002). Antagonistic effect of hydroxysafflor Yellow A on the platelet activating factor receptor. *Acta Pharmacologica Sinica*, 37(1), 696–699.

- Zhang, L., & Tizard, I. (1996). Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: the major carbohydrate fraction from Aloe vera gel. *Immunopharmacology*, 35(1), 119–128.
- Zhao, J. M., Qin, W. Y., Qi, Y., Chen, H., Song, D. F., & Liu, H. (2009). Anticoagulant activity of carthamine and its effect on platelet aggregation. *Laboratory Animal Sciences*, 26(1), 30–32.
- Zhou, X., Tang, L., Xu, Y., Zhou, G., & Wang, Z. (2014). Towards a better understanding of medicinal uses of *Carthamus tinctorius* L. in traditional Chinese medicine: A phytochemical and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 151(1), 27–43. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.050>
- Zhu, Y., Luo, H., Deng, Z., Fu, D., Yao, W., & Dai, J. (2012). Effects of the Chinese patent medicine, Honghua Injection, on platelet glycoprotein IIb/III a receptors in patients with acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 10(2), 318–323.

5. Anexos

Anexo 1

	AGÊNCIA PORTUGUESA DO AMBIENTE			
LABORATÓRIO DE ÁGUAS DA ARH ALENTEJO		Ensaio		
RELATÓRIO DE ENSAIO n.º 1500775	Data de Emissão: 05-10-2015	Boletim Definitivo Versão: 1.0		
CLIENTE				
Nome:	Alexandre Manuel Cavaco Zorreta de Tavares Rebocho			
Endereço:	Rua da Bela Vista nº 4A - Bairro do Bacelo. 7005-346-Évora			
IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA				
Tipo Amostra:	Água Natural Doce	Data de Colheita: 27/09/2015		
Origem:		Hora de Colheita: 20:30		
Localidade / Concelho:		Data de Recepção: 28/09/2015		
Ponto de Colheita:	Herdade dos Taboleiros de Baixo (furo)	Data Inicio Análise: 28/09/2015		
Código:		Data Fim Análise: 02/10/2015		
Responsável pela Colheita:	Cliente*			
PARÂMETROS DE CAMPO				
RESULTADOS DAS ANÁLISES				
Ensaio	Método	Resultados	Unidades	Valor Ref.
Físico-Químicos LEV				
Condutividade 20 °C	MMA/01- Ed5.29-10-12	4,6e+2	µS/cm	400
pH	MMA/05 Ed5. 29-10-12	7,4 a 25 °C	unidades de pH	6,5 - 9,5
Nitrato	MMA/03 Ed3 11-01-10	9,6	mg/L NO3	50
Nitrilo	MMA/16 Ed1.15-09-09	< 0,03 (LQ)	mg/L NO2	0,5
Físico-Químicos LSA				
Cloreto	MMA/58, Ed 4 de 27-10-2014	45	mg/L Cl	250
SAR*	Cálculo	1,4551	meq/L	<13
 P^o Responsável do Laboratório  Ana Paula Candeias				
Este relatório só pode ser reproduzido na íntegra. Os resultados referem-se exclusivamente à amostra analisada. A amostragem não está incluída no âmbito da acreditação. MMA, MA - método interno do laboratório. SMEWW, ISO, NP, EN - métodos normalizados. LQ - Limite de Quantificação, LD - Limite de Detecção. * - Ensaio não acreditado # - Ensaio subcontratado acreditado *# - Ensaio subcontratado não acreditado.				
				4.118 LAB 5
	<small>serviço de águas, resíduos e gestão florestal</small>	Núcleo Laboratorial de Évora (LEV) - Rua Artur Augusto Ferreira, nº 1 e nº 3 - 7005-473 - Évora Tel.: 266 738 100 Fax: 266 771 302 arh@entp.lab@apambiente.pt www.apambiente.pt	Página: 1 de 1	
		Núcleo Laboratorial de Santo André (LSA) - Bairro Azul - Colectiva A6 e A7 - Praceta 1 ^o de Maio, Apartado 265, 7500 Santo André Tel.: 266 759 170/156		

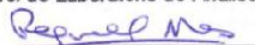
Anexo 2

RELATÓRIO DE ANÁLISE DE TERRA

Exmo. Sr. ALEXANDRE TAVARES REBOCHO Évora						
Concelho Évora		Profundidade 0-20 cm		Nº Lab. 2264		
Freguesia Nº Srª Tourega		Cultura Aromáticas (em curso)		Início Análise 08-10-2015		
s/ Ref. 2264 - 03 - Aromáticas - Herdade Taboleiros de Baixo				Fim Análise 23-10-2015		
PARÂMETROS	RESULTADOS	INTERPRETAÇÃO				
		MUITO BAIXO	BAIXO	MÉDIO	ALTO	MUITO ALTO
Fósforo extraível P2O5 mg/kg	>2519	*****				
Potássio extraível K2O mg/kg	1315	*****				
Magnésio extraível Mg mg/kg	>220	*****				
Matéria Orgânica %	5,40	*****				
Textura		Média				
pH(H2O) a)	7,2	Neutro				
Nec. Cal CaCO3 t/ha	0					
RECOMENDAÇÕES						

Os teores dos nutrientes analisados são excessivos.
Chama-se a atenção para a necessidade de evitar fertilizar o terreno.

O Responsável do Laboratório de Análise de Solos (LAS)


Raquel Mano