

João Filipe Rego Queiroz Magalhães

**Valorização do potencial fitoquímico de diferentes plantas
invasoras**

Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade Fernando Pessoa
Porto, 2019

João Filipe Rego Queiroz Magalhães

**Valorização do potencial fitoquímico de diferentes plantas
invasoras**

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2019

Valorização do potencial fitoquímico de diferentes plantas invasoras

João Filipe Rego Queiroz Magalhães

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, sob a orientação da Prof. Doutora Ana F. Vinha e coorientação da Prof. Doutora Carla Sousa e Silva.

Resumo

As espécies exóticas invasoras são atualmente, uma das principais ameaças à biodiversidade a nível global, gerando grande impacto sobre o nosso modo de vida. Sabe-se que estas espécies têm sido uma das principais causas de extinção de espécies nativas nos últimos séculos, alterando o ecossistema natural de cada área geográfica específica. Adicionalmente, o número de espécies invasoras tem vindo a aumentar rapidamente em todos os países e em todos os grupos taxonómicos, pelo que é urgente colocar em prática mais medidas efetivas do que as que têm sido tomadas até ao momento.

Assim, o objetivo deste trabalho foi evidenciar o potencial fitoquímico de três espécies invasoras, comumente presentes em território nacional, concretamente, *Agave americana*, *Carpobrotus edulis* e *Eucalyptus globulus*. Através de uma pesquisa bibliográfica, tomou-se em consideração o perfil de metabolitos secundários presentes nestas espécies, de forma a valorizá-las como potenciais recursos naturais e económicos para a indústria farmacêutica, promovendo-se uma sustentabilidade ecológica.

Pela recolha dos dados publicados até à data sobre estas espécies, verificou-se que todas elas apresentam um perfil de compostos bioativos interessante, permitindo afirmar que, num conceito de sustentabilidade ecológica, estas plantas poderão vir a contribuir positivamente para a indústria farmacêutica.

No que toca às propriedades biológicas, também se constatou que estas espécies invasoras apresentam atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes entre outras. Por outro lado, alguns resultados publicados mostram que a presença de certos grupos de compostos, como as saponinas, poderão ser úteis para a manipulação de novos antibióticos, o que se reveste de grande importância perante o problema crescente de saúde pública que representa a resistência aos atuais antibióticos.

Palavras-chave: Plantas invasoras; *Agave* spp.; *Eucalyptus globulus*; *Carpobrotus edulis*; Compostos bioativos; Propriedades biológicas; Sustentabilidade ecológica.

Abstract

Invasive species are currently one of the main threats to global biodiversity, promoting great impacts on our way of life. It is known that, in the last centuries, these species have been one of the main causes for the extinction of native species, altering the natural ecosystem of each specific geographic area. In addition, the number of invasive species has been increasing rapidly in all countries and in all taxonomic groups, so, for this reason, it is urgent to put into practice much more active responses than has been done so far.

Thus, the main objective of this work was to point out the phytochemical potential of three invasive species, commonly present in the national territory, namely, *Agave americana*, *Carpobrotus edulis* and *Eucalyptus globulus*. Through a bibliographical research, it was taken into consideration the profile of secondary metabolites present in these specific species in order to value them as potential natural and economic resources for the pharmaceutical industry, promoting an ecological sustainability.

By collecting the published data about these species, it was verified that all of them present an interesting profile of bioactive compounds, allowing to affirm that, in a concept of ecological sustainability, these plants could positively contribute to the pharmaceutical industry.

With regard to biological properties, it was also found that these invasive species present antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant among other activities. On the other hand, some published results showed that the presence of certain groups of compounds, such as saponins, can be useful for the manipulation of new antibiotics, which is of great importance facing the growing public health problem which is resistant to the current antibiotics.

Keywords: Invasive species; *Agave* spp.; *Eucalyptus globulus*; *Carpobrotus edulis*; Bioactive compounds; Biological properties; Ecological sustainability.

Dedicatória

Á minha adorada família.

Agradecimentos

Ao concluir esta etapa é necessário agradecer a todos os que estiveram ao meu lado ao longo desta jornada académica.

Começando pela minha orientadora, Prof. Doutora Ana F. Vinha, pela constante disponibilidade, pela rapidez no esclarecimento de eventuais dúvidas, simpatia, motivação, recomendações, correções, empenho, incentivo e pelos conhecimentos que partilhou comigo, o meu profundo agradecimento.

Agradeço igualmente à minha coorientadora, Prof. Doutora Carla Sousa e Silva, pela simpatia, total disponibilidade, apoio, esforço e pelos conhecimentos partilhados, não só nesta última etapa, como ao longo de todo o curso.

À Universidade Fernando Pessoa, pela possibilidade de realizar este mestrado e fornecer condições mais que as necessárias para um ensino de qualidade.

Por fim, gostaria, de uma forma muito especial, de expressar o meu mais sincero agradecimento à minha família e amigos por todo o amor, amizade e preocupação diária.

A todos o meu mais sincero obrigado!

Índice geral

Resumo	i
Abstract	ii
Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Índice geral	v
Índice de figuras	vii
I. Introdução	1
1.1. Espécies invasoras	1
1.2. Objetivo de estudo	4
II. <i>Agave</i> spp.	7
2.1. Morfologia e caracterização botânica	7
2.2. <i>Agave americana</i> em Portugal	9
2.3. Caracterização química da <i>Agave americana</i>	10
2.4. Possíveis aplicações na indústria	13

III. <i>Carpobrotus edulis</i>	16
3.1. Morfologia e caracterização botânica	16
3.2. <i>Carpobrotus edulis</i> em Portugal	18
3.3. Caracterização química do <i>Carpobrotus edulis</i>	19
3.4. Possíveis aplicações na indústria	21
IV. <i>Eucalyptus globulus</i>	24
4.1. Morfologia e caracterização botânica	24
4.2. <i>Eucalyptus globulus</i> em Portugal	25
4.3. Caracterização química do <i>Eucalyptus globulus</i>	27
4.4. Possíveis aplicações na indústria	28
V. Conclusão	32
VI. Bibliografia	33

Índice de figuras

Figura 1. <i>Agave americana</i>	8
Figura 2. Áreas geográficas nacionais de propagação da <i>Agave americana</i>	10
Figura 3. Estrutura química da cantalasonina-1	13
Figura 4. <i>Carpobrotus edulis</i>	16
Figura 5. Distribuição geográfica nacional do <i>Carpobrotus edulis</i>	18
Figura 6. Estrutura química do uvaol.	20
Figura 7. Estrutura química da β -amirina.....	21
Figura 8. Estrutura química do ácido oleanólico.....	21
Figura 9. Plantio de <i>Eucalyptus globulus</i>	24
Figura 10. Áreas geográficas onde há registo da presença do <i>Eucalyptus globulus</i>	26
Figura 11. Monoterpenos mais representativos do <i>Eucalyptus globulus</i>	27
Figura 12. Estrutura química do 1,8-cineol (eucaliptol).....	28

I. Introdução

Desde a época dos descobrimentos até aos tempos atuais que a flora foi sofrendo alterações e passou a incluir espécies exóticas, que na altura eram consideradas como uma singularidade e em alguns casos também como um recurso social e económico (Simberloff *et al.*, 2013). Assim, a movimentação das espécies exóticas acompanhou a época dos descobrimentos e foi aumentando com o desenvolvimento das tecnologias de transporte comercial intercontinental (Richardson e Pyšek 2012; Simberloff, 2011).

Atualmente, a introdução de espécies exóticas tornou-se facilitada e bastante intensificada, na medida em que se apoia nas frotas do comércio internacional de transporte de bens e pessoas, movimentando milhares de espécies entre os diferentes continentes (Brunel *et al.*, 2013; Felton *et al.*, 2013). Ao introduzir as espécies exóticas, o Homem originou alterações e consequentemente influenciou larga parte da biota residente, muitas vezes com consequências nefastas nas comunidades e ecossistemas naturais (Drake *et al.*, 2016). Intencionalmente ou de forma acidental, a introdução de espécies exóticas aumentou durante o século XX, assim como a evidência do grau de ameaça que algumas destas poderiam representar para as espécies nativas (autóctones e/ou endémicas), bem como para os ecossistemas (Simberloff *et al.*, 2013). Segundo diversos autores, as espécies invasoras são uma das principais ameaças à biodiversidade, causando impacto ecológico e económico nos ecossistemas atuais (Ferraz *et al.*, 2013; Pyšek *et al.*, 2014; Shrestha *et al.*, 2018; Vance *et al.*, 2014). Existem espécies invasoras em todos os grupos de organismos vivos, o que inclui plantas, animais, fungos e microrganismos, porém este trabalho incide apenas nas primeiras.

1.1. Espécies invasoras

De todas as ameaças a que um ecossistema está sujeito este trabalho foca-se numa das mais perigosas, que é a presença de espécies plantas invasoras que alteram e a diversidade de um ecossistema deixando-o debilitado (Novoa e Gonzalez, 2014). E uma das estratégias mais fáceis de verificar que uma espécie é realmente uma espécie invasora é verificar se ela é invasora em mais algum local (Vance *et al.*, 2014).

Neste trabalho também abordaremos a importância da atividade humana na introdução de uma espécie invasora, o impacto que terá no território invadido e as interações das plantas introduzidas com a biota existente (Richardson e Pyšek, 2012). De acordo com Shrestha *et al.* (2018) as invasões biológicas encontram-se entre os principais fatores que poderão conduzir à extinção de uma espécie. Com origem no latim e no grego, o termo “exótico” designa o que é relativo a um contexto exterior. Sendo “de fora”, o exótico é novo para um lugar, um tempo e uma sociedade que a ele assim se refere. Quando se refere a “espécies exóticas”, também são usados sinónimos, incluindo-se “espécies não nativas”, “espécies não indígenas”, “espécies alóctones” ou ainda, por apropriação do termo inglês, “espécies alienígenas”. O apelo do “exótico”, quando aplicado aos seres vivos não é e no passado não foi, uma questão unânime na sociedade.

Assim, uma espécie invasora é uma espécie que se insere num novo habitat, de forma direta ou indireta, como resultado da atividade humana e que consegue produzir descendência fértil, muitas vezes em grande número, a distâncias consideráveis da planta-progenitora, conseguindo dispersar-se de forma totalmente autónoma (Simberloff *et al.*, 2013). O processo de invasão pressupõe o transporte das espécies da sua região de origem para uma nova área geográfica, onde são libertadas na natureza e consequentemente, onde se adaptam às novas condições edáficas e climáticas. Com o passar dos anos tem-se verificado um aumento no número das espécies invasoras sendo mais relevante nas últimas décadas dificultando cada vez mais a preservação da biodiversidade (Roiloa *et al.*, 2016).

Pyšek e Richardson (2010) e posteriormente Rejmánek *et al.* (2013) consideraram a existência de duas questões prementes na ecologia das invasões. “Quais as espécies que se tornarão invasoras e em que condições?” e “Quais os ecossistemas e que características apresentam, que os tornam resistentes ou propensos a ser invadidos?”. De facto, o número de espécies exóticas que conseguem estabelecer-se e dispersar rapidamente é alvo de estudo por parte da comunidade científica. Desta forma, foi desenvolvida uma Estratégia de Biodiversidade para o próximo ano (2020) pelo Parlamento Europeu, o qual reconhece que as espécies exóticas invasoras representam uma ameaça importante para a biodiversidade de todos os países que integram a União

Europeia e a menos que sejam tomadas medidas sérias de forma a diminuir o risco, este venha a aumentar no futuro.

A facilidade com que uma espécie exótica transita entre as distintas áreas de desenvolvimento e proliferação determina a sua capacidade invasora, que pode ser maior ou menor consoante os atributos biológicos (Rejmánek *et al.*, 2013). Assim, citando a meta-análise realizada por Van Kleunen e colaboradores (2010) incluíram 125 plantas invasoras e 196 não invasoras, verificaram que as plantas invasoras obtinham valores superiores num conjunto de categorias analisadas pelos autores (e.g. fisiologia, taxa de crescimento, entre outras), o que lhes conferia um melhor desempenho face às plantas exóticas não invasoras. Por exemplo, a capacidade fotossintética por unidade de massa foliar (fisiologia) foi associada à área específica foliar, a qual se associa a elevadas taxas de crescimento relativo, que podem conduzir a uma elevada produção anual de biomassa e de sementes, independentemente da região geográfica ocupada.

Recentemente, a União Europeia publicou o Regulamento n.º 1143/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 22 de outubro de 2014, relacionado com a prevenção e gestão de espécies exóticas invasoras. Este regulamento entrou em vigor no mês de Janeiro de 2015, o qual estabelece regras para impedir, minimizar e atenuar os impactos adversos na biodiversidade da introdução e propagação, de forma intencional e não intencional de espécies exóticas invasoras identificadas em todos os países membros. O documento reconhece que existem, aproximadamente 12 000 espécies exóticas na Europa, das quais 10 a 15% são consideradas invasoras, representando uma das principais ameaças à biodiversidade, ao ecossistema, à saúde humana, à segurança, tendo também outros impactos sociais e económicos.

Após a adoção da lista da União Europeia (Regulamento de Execução (UE) 2016/1141 da Comissão de 13 de julho de 2016), todos os Estados Membros ficaram responsáveis por criar e estabelecer um plano ou conjunto de planos de ação capazes de controlar as vias de introdução que exigem uma intervenção prioritária (artigo 13º), bem como estabelecer um sistema de vigilância para a identificação precoce e erradicação rápida da espécie (artigo 14º) e implementar medidas de gestão eficazes para as espécies exóticas invasoras que se propagaram em grande escala no seu território (artigo 19º). De igual forma, os Estados Membros deverão ainda tomar medidas de recuperação dos

ecossistemas invadidos, exceto se o rácio custo/benefício demonstre que os custos dessas medidas sejam elevados e desproporcionais face aos benefícios da recuperação (artigo 20º).

Segundo Almeida e Freitas (2000) o número de espécies de plantas exóticas presentes em Portugal continental tem vindo a aumentar ao longo dos dois últimos séculos, com principal destaque nas últimas décadas. Os mesmos autores reconheceram 500 espécies exóticas naturalizadas, das quais cerca de uma centena foram consideradas invasoras “perigosas” ou “muito perigosas”. Mais recentemente, Almeida e Freitas (2012) reportaram 667 espécies exóticas naturalizadas, representando cerca de 18% do total da flora vascular de Portugal continental, face aos 15% de 1999 e 17% de 2005.

Neste contexto, o estudo, a procura e consequentemente, a identificação das espécies exóticas no território nacional tem vindo a ser mais exaustivo e criterioso. Como Marchante *et al.* (2014) que incluíram espécies, tais como, *Agave americana* (Agavaceae), *Arundo donax* e *Cortaderia selloana* (Poaceae), devido ao facto da sua distribuição pelo país ser elevada. A atual vegetação de Portugal continental e Arquipélagos da Madeira e dos Açores apresenta um elevado número de espécies exóticas, as quais fazem parte da atual paisagem da região. Por outro lado, as espécies de plantas exóticas, introduzidas consciente ou inconscientemente, vão-se propagando e estão a tornar-se uma ameaça ao equilíbrio e futuro da vegetação natural. Porém, podem vir a ser úteis para a economia nacional, caso apresentem certas características químicas que sejam relevantes na aplicação terapêutica para benefício da saúde humana.

1.2. Objetivo de estudo

O principal objetivo deste trabalho consistiu num reconhecimento bibliográfico de espécies com caráter invasor em Portugal, tendo sido feita uma seleção de três espécies que apresentassem uma propagação extensa e que, face à sua natureza fitoquímica, potenciassesem os recursos sociais e económicos de Portugal. Ou seja, a sua utilização na indústria farmacêutica fosse válida mediante a natureza dos compostos bioativos presentes nessas espécies. E uma vez que existe a possibilidade de se desenvolverem medicamentos fitoterápicos que são medicamentos manufaturados

através de plantas ou extratos vegetais (Babu *et al.*, 2015). Os cientistas e investigadores têm então focado cada vez mais a sua atenção nessa área no âmbito de poderem desenvolver estes novos medicamentos (Chokoe *et al.*, 2008).

Mediante o supracitado, elegeram-se as seguintes plantas *Agave americana*, *Carpobrotus edulis* e *Eucalyptus globulus*. Começando pela *Agave americana* onde serão referidas as várias utilidades desta planta desde como pode ser usada como um fungicida menos tóxico e biodegradável sendo por isso melhor para o meio ambiente (Guleria e Kumar, 2009). Como também é usada como fonte de bebidas fermentadas e obviamente como se trata de uma das 500 plantas mais usadas na medicina tradicional (Monterrosas-Brisson *et al.*, 2013). A *Agave americana* é usada não só como antifúngica e antibacteriana como também é capaz de produzir efeitos anti-inflamatórios (Khan *et al.*, 2010). Também, neste trabalho, será destacada a importância das saponinas presentes nesta planta pois são capazes de produzir todos os efeitos acima descritos (Mannasaheb *et al.*, 2015).

A próxima planta a ser abordada no trabalho é o *Carpobrotus edulis* e trata-se de uma planta ornamental utilizada na medicina tradicional que permanece ainda eficiente até hoje (Meddeb *et al.*, 2017). Começou por ser usado na medicina tradicional devido a apresentar propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas sendo mesmo usado para tratar a tuberculose (Hafsa *et al.*, 2016). Neste contexto e face ao tema do trabalho, será investigado a sua proveniência e o seu poder terapêutico. Presumindo-se que o último se deve maioritariamente à presença de flavonoides e taninos (Ibtissem *et al.*, 2012).

E a última planta a ser abordada é o *Eucalyptus globulus* cujo uso terapêutico já não é totalmente desconhecido. Mostrando ser capaz de atuar como antisséptico, anti-inflamatório, antibacteriano, antioxidante, expetorante pulmonar e descongestionante nasal quando inalado (Malinowski *et al.*, 2009). Tendo todas as suas funções descritas ao longo do trabalho. Trata-se de uma planta muito rica em compostos fitoquímicos distribuídos por toda a planta (Vecchio *et al.*, 2016).

Este trabalho vai-se focar principalmente num dos maiores problemas do mundo atual que é a crescente resistência a antibióticos. O que por sua vez leva à procura de agentes antimicrobianos a quem os e microrganismos sejam suscetíveis (Chokoe *et al.*, 2008). Pois apesar da variada gama de antibióticos sintéticos e semissintéticos

existentes, a utilização de medicamentos fitoterápicos e produtos vegetais no tratamento de infecções mantém-se na prática corrente (Tula *et al.*, 2014). Todo o potencial fitoquímico existente nas plantas incentiva e cativa os investigadores para que sejam mais estudadas e usadas no desenvolvimento de novos antibióticos (Chokoe *et al.*, 2008). Pois para além de serem fontes inestimáveis de produtos farmacêuticos não possuem tantos efeitos adversos como os sintéticos cuja maioria tem ainda um espectro antimicrobiano limitado (Tula *et al.*, 2014).

Deve-se referir, por último, que o trabalho foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica exaustiva, recorrendo-se aos motores de busca PubMed e Google académico. Foram selecionados artigos científicos, livros e/ou capítulos de livros publicados nos últimos 10 anos, no entanto, não foram excluídas publicações com datas anteriores, caso fosse verificado interesse científico qualificado e atual sobre o tema. Foram selecionados artigos de língua inglesa, portuguesa, espanhola e mandarim durante o período de 1 novembro 2018 até 30 de maio de 2019.

II. *Agave* spp.

2.1. Morfologia e caracterização botânica

O reino vegetal possui um vasto leque de substâncias benéficas para a saúde humana e há cada vez mais informação sobre a composição química das plantas que o constituem (Almaraz-Abarca *et al.*, 2013).

Dentro do Reino Plantae encontra-se a ordem das Asparagales, a qual inclui a família das Agavaceae, composta por 9 gêneros subdivididos em 293 espécies. O gênero *Agave* é o maior desta família, sendo constituído por 166 espécies que habitam preferencialmente a América do Norte e América Central, incluindo a *Agave americana* (Rahmani *et al.*, 2016). No entanto no âmbito de referir famílias de plantas que podem ser usadas para produção de novos agentes terapêuticos deve-se referir a família das Asparagaceae, que compreende cerca de 2480 espécies e que é uma das mais estudadas (Iannacone *et al.*, 2013).

Agave americana, popularmente conhecida como agave, pita ou piteira, é originária do México e das Antilhas e é uma das espécies mais usadas na produção da bebida típica “Mezcal”. Outras espécies próximas são usadas para produzir Tequila. No caso da *Agave sisalana*, esta é usada para a produção da fibra sisal extraída das suas folhas, por isso esta planta é comumente usada para o fabrico de cordas, redes e outros objetos (Hammuel *et al.*, 2011).

Morfologicamente, pode ser descrita como uma erva perene, constituída por folhas verdes ou verde-acinzentadas, de grandes dimensões, espessas, pontiagudas e com espinhos nas margens, dispendo-se numa roseta basilar, podendo atingir até 3 metros de altura (Figura 1). Curiosamente, a sua floração é ocasional, no entanto, pode alcançar até 8 metros de altura. Por norma, num espaço de tempo compreendido entre 7 a 10 anos é atingido pela grande maioria das espécies de *Agave* o estado de florescimento, sendo que morrem pouco tempo depois (Almaraz-Abarca *et al.*, 2013). As inflorescências destas plantas podem atingir os 10 metros acima do solo e até aproximadamente 4 metros de largura (Jin *et al.*, 2004). Por sua vez, as folhas duras

espessas e resistentes crescem até um comprimento de 1 a 2 metros direcionadas do interior para o exterior do caule (Saravanan, 2018).



Figura 1. *Agave americana* (retirado de <http://lovelygarden.pl/czas-na-agawy>).

Para além do seu nome científico, também é conhecida como o *Aloe americano* (Hackman *et al.*, 2006). A sua utilização é elevada, pois para além de ser comestível, usada como alimento fonte de fibra (folhas), a seiva extraída do tronco e permite produzir mel e vinagre (Almaraz-Abarca *et al.*, 2013; Iannacone *et al.*, 2013). A nível farmacêutico, esta espécie também tem um interesse acrescido, pois apresenta propriedades medicinais e é geralmente usada na indústria cosmética para a produção de sabões (Iannacone *et al.*, 2013). Embora seja reconhecida como uma espécie invasora, existem indícios que demonstram que esta planta foi cultivada por vários séculos na África do Sul (Smith *et al.*, 2012). E a China cultiva-a, em larga escala, para a indústria têxtil e como alimento hortícola (Lozano-Rivas, 2012; Jin *et al.*, 2004).

Dentro das folhas é possível observar-se uma matriz orgânica reforçada por microfibras de celulose que são mantidas por uma variedade de ligações químicas como as pontes de hidrogénio, as ligações covalentes e as ligações de Van Der Waals (Jaouadi *et al.*, 2007). As fibras encontradas na folha da *Agave* normalmente têm cerca de 652 mm de comprimento, sendo a sua superfície coberta por lignina (Hulle *et al.*, 2015). No fundo consistem em feixes de fibras, que por sua vez são compostos de muitas fibras

simples mantidas juntas de forma aleatória (Saravanan, 2018). São fibras de baixa densidade, alta coesão e alta absorção de humidade (Hulle *et al.*, 2015). Estas características tornam-na ideal para fabrico têxtil (Hackman *et al.*, 2006; Smith *et al.*, 2012). Também os povos nativos do México conseguiram encontrar outras utilidades para uma parte da folha ainda não referida que são os picos encontrados nas suas folhas, usando-os para o fabrico de pregos, canetas e agulhas (Hackman *et al.*, 2006).

Sabe-se que as plantas do género *Agave* fornecem um vasto leque de compostos tornando-as capazes de serem utilizadas nas mais diversas áreas. Não sendo de estranhar então o seu uso como alimentos e bebidas (Monterrosas-Brisson *et al.*, 2013). Esta espécie botânica também é reconhecida pelo seu aporte em micronutrientes, nomeadamente vitaminas e minerais (maioritariamente presentes na seiva). Segundo Romero-López *et al.* (2015), na variedade *Agave atrovirens* é possível encontrar-se o ácido ascórbico (vitamina C) como a vitamina maioritária (17,99 mg/ 100 g), seguida da niacina (vitamina B3) em quantidades de 4,77 mg/ 100 g. Em concentrações inferiores também estão presentes outras vitaminas solúveis, como a piridoxina (vitamina B6), riboflavina (vitamina B2) e a tiamina (vitamina B1).

2.2. *Agave americana* em Portugal

Só no México podem encontrar-se cerca de 125 espécies do género *Agave*, principalmente nas zonas áridas e semiáridas, fazendo dele o país com o maior número de espécies diferentes de *Agave*, sendo que 74% das quais são endémicas (Almaraz-Abarca *et al.*, 2013). No entanto, esta espécie já se encontra amplamente naturalizada em toda a região Mediterrânea. Portugal não é exceção. Isto porque as plantas *Agave americana* apesar de serem provenientes do México foram transferidas do seu habitat natural para a Europa, África e Extremo Oriente maioritariamente pelos espanhóis e portugueses, onde devido à sua facilidade em se fixarem nas regiões áridas e semiáridas colonizaram as margens do Mediterrâneo (Msahli e Drean, 2005). No que toca à sua proliferação em Portugal, a sua propagação estendeu-se maioritariamente pela Beira Litoral, Estremadura, Ribatejo, Alto Alentejo, Baixo Alentejo, Algarve, arquipélago dos Açores (ilhas de S. Miguel, Graciosa, Faial, Flores), arquipélago da Madeira (ilhas da Madeira e Porto Santo) (Figura 2).

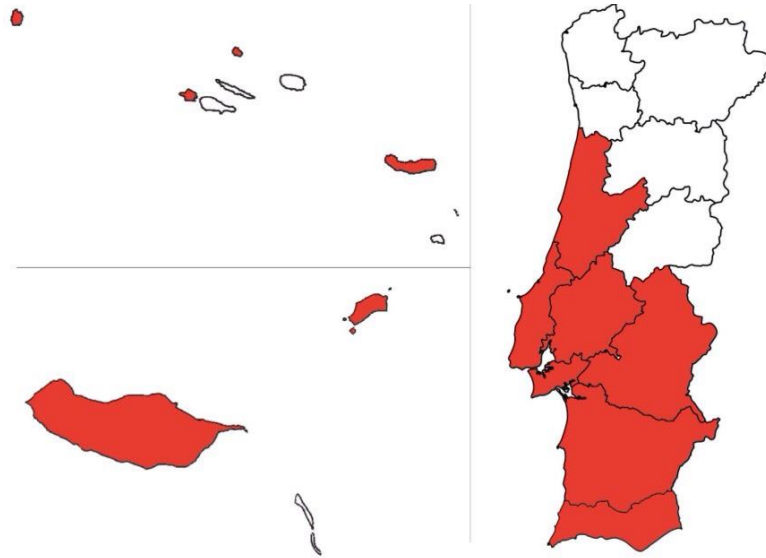


Figura 2. Áreas geográficas nacionais de propagação da *Agave americana* (retirado de <http://invasoras.pt/wp-content/uploads/2012/10/Agave-americana.pdf>).

Em Portugal são frequentes as ações de controlo físico e/ou químico, quando possível combinadas com controlo manual de certas espécies invasoras, incluindo-se a *Acacia* (Brunel *et al.*, 2013), não existindo dados relativamente à *Agave*.

2.3. Caracterização química da *Agave americana*

Devido a estarem amplamente distribuídos no reino vegetal, bem como à sua grande diversidade química e também ao seu amplo espectro de atividades biológicas o interesse por estudar os compostos fitoquímicos é cada vez maior (Almaraz-Abarca *et al.*, 2013). Segundo Sahnoun *et al.* (2017), *Agave americana* possui um grande potencial como marcador quimiotaxonómico específico e apresenta diversas atividades biológicas.

As propriedades biológicas estão diretamente relacionadas com a riqueza em compostos fenólicos presentes nesta espécie (Almaraz-Abarca *et al.*, 2013). Segundo diversos autores, a *Agave* possui metabolitos primários importantes (fibras) e uma panóplia de metabolitos secundários, incluindo-se saponinas, flavonoides, ácidos

fenólicos e taninos (Chen *et al.*, 2011; Monterrosas-Brisson *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2010). Porém as saponinas, que se encontram presentes num grande e variado número espécies vegetais, são o grupo de metabolitos secundários mais estudados (Guleria e Kumar, 2009; Sidana *et al.*, 2016).

Os flavonoides são compostos caracterizados pela presença de 15 átomos de carbono em dois anéis condensados ligados a um anel heterocíclico (pirano). Mediante a sua estrutura química, os flavonoides classificam-se como flavonas, flavonois, flavanonas, flavanonois, flavanois, antocianidinas, isoflavonas, neoflavonoides e chalconas (López-Romero *et al.*, 2017). Deve-se referir que os flavonoides podem ser encontrados num grande número de plantas e não só na *Agave americana* (Almaraz-Abarca *et al.*, 2013). Devendo destacar-se apenas que o canferol é o principal flavonoide na *Agave americana* (López-Romero *et al.*, 2017).

Os metabolitos secundários da *Agave americana* são encontrados principalmente nas folhas (Monterrosas-Brisson *et al.*, 2013). Embora, segundo Kadam *et al.* (2012), tanto os flavonoides como as saponinas também podem ser encontrados nas raízes. Como a puerarina (isoflavona) que pode ser encontrada numa grande variedade de plantas incluindo a *Agave americana* (Sahnoun *et al.*, 2017). De entre os ácidos fenólicos, o ácido *p*-cumárico também se manifesta como um composto bioativo importante presente na *Agave* (Chacko *et al.*, 2015). Sahnoun *et al.* (2017) foram capazes de demonstrar a importância do ácido *p*-cumárico e da puerarina presente nas folhas da *Agave*, provando que são capazes de surtir os seguintes efeitos: antimicrobiano, antioxidante, antidiabético e diurético.

A inibição da atividade da α -amilase pancreática afeta a utilização dos glúcidos como fonte de energia. Os inibidores naturais da α -amilase são conhecidos há muitos anos e foram descobertos em plantas como trigo (Piparo *et al.*, 2009). E sabe-se que quer o ácido *p*-cumárico quer a puerarina conferem à *Agave americana* efeito antidiabético através da inibição da atividade da α -amilase pancreática (Sahnoun *et al.*, 2017).

Contudo, como já foi referido anteriormente, o grupo de metabolitos secundários que mais se destacam nesta espécie são as saponinas (Mannasaheb *et al.*, 2015). As saponinas compreendem uma porção de açúcar (e.g. glicose) ligada a uma aglicona não

polar (sapogenina) e são classificadas como saponinas esteroidais quando apresentam um esqueleto com 27 carbonos e como triterpenoides quando o esqueleto apresenta 30 carbonos. Normalmente, o oligossacarídeo encontra-se ligado na posição C-3 e estes compostos são conhecidos como saponinas monodesmosídicas quando apresenta unidade adicional de açúcar ligada na posição C-26 ou C-28 são chamadas de saponinas bidesmosídicas (López-Romero *et al.*, 2017).

Entre as diversas atividades biológicas descritas, as saponinas apresentam atividade antifúngica, embora o modo como as saponinas são capazes de conferir esta atividade ainda não seja entendido na íntegra. Contudo a ideia mais consensual é de que uma vez que as saponinas têm a capacidade de formar complexos com os constituintes esteroides presentes nas membranas celulares dos fungos, isto fará com que os mesmos percam a sua estrutura membranar, explicando assim a sua atividade antifúngica (Guleria e Kumar, 2009).

A atividade anti-inflamatória descrita na *Agave* é atribuída à presença de saponinas, compostos fenólicos e terpenos. López-Romero *et al.* (2017) demonstraram que o principal mecanismo de ação desses compostos contra o desenvolvimento de processos inflamatórios ocorre através da inibição de enzimas reguladoras, como as ciclo-oxigenases, fosfolipase e lipoxigenases. Exemplos desses compostos são a tigenina e a clorogenina, ambas saponinas esteroidais. Pereira *et al.* (2014) referiram que o género *Agave* (Agavaceae) destaca-se por possuir grande importância comercial e medicinal. Os mesmos autores também associaram tais propriedades medicinais à presença de saponinas esteroidais. Na verdade, Monterrosas-Brisson *et al.* (2013) descreveram a cantalasaponina-1 (Figura 3) como um composto com atividade gastroprotetora e de baixa toxicidade, sendo promissora como agente de prevenção de úlceras e efeitos colaterais reduzidos.

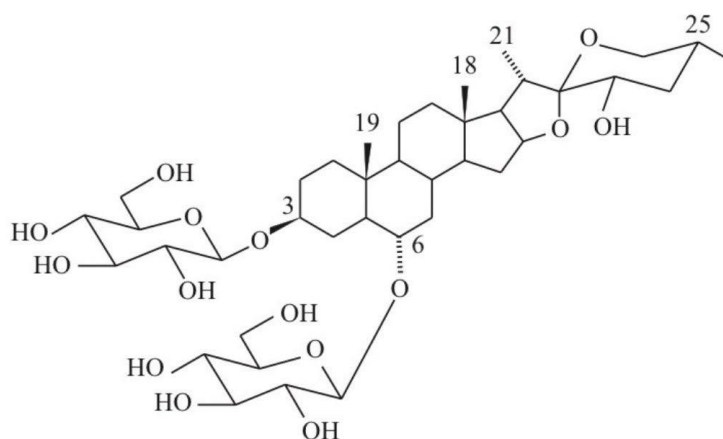


Figura 3. Estrutura química da cantalasaponina-1 (retirado de Tinto *et al.*, 2005)

Há outras atividades biológicas relacionadas com as saponinas. Guleria e Kumar (2009) associaram atividade antimicrobiana a estes compostos, devido ao facto de os mesmos serem armazenados em células vegetais como precursores inativos, mas quando as plantas são alvo de um ataque patogénico, as enzimas vegetais rapidamente ativam as saponinas, conferindo-lhes atividade antimicrobiana. De todas as saponinas observadas em todas as espécies de *Agave*, a kammogenina é a mais abundante (Guzmán-Pedraza e Contreras-Esquivel, 2018; Leal-Díaz *et al.*, 2015).

Diversos estudos demonstraram que os compostos fenólicos, terpenos e saponinas alteram as propriedades de membrana de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, efetuando mudanças na hidrofobicidade, carga superficial e integridade de membrana, que são seguidas por vazamento de constituintes intracelulares e subsequente morte celular (López-Romero *et al.*, 2017).

2.4. Possíveis aplicações na indústria

Uma das estratégias para a proteção de plantações passa pela inibição das α -amilases em insetos erradicando-os dessa forma permitindo um melhor crescimento das plantas. Por outro lado, a inibição da α -amilase pancreática em humanos é uma

abordagem terapêutica comprovada que pode ser usada para no tratamento da diabetes *mellitus* (Najafian *et al.*, 2011).

Após a refeição os níveis de glicemia aumentam, tornando a manutenção de um nível de glicemia saudável um desafio para pacientes diabéticos (Piparo *et al.*, 2009). Porém esta manutenção também pode ser feita retardando a absorção de glicose através da inibição da α -amilase e α -glucosidase, no trato digestivo (Tundis *et al.*, 2010). Isto vem então demonstrar a importância que as enzimas α -amilases deverão ter no tratamento da diabetes *mellitus* podendo ser mais eficazes na diabetes *mellitus* tipo II (Sahnoun *et al.*, 2017).

As folhas desta planta contêm saponinas que apresentam propriedades anti-inflamatórias (Monterrosas-Brisson *et al.*, 2013), sendo usadas no caso de feridas e inflamação (Mannasaheb *et al.*, 2015). O anti-inflamatório não esteroide indometacina é um potente inibidor das enzimas ciclo-oxigenase-1 e ciclo-oxigenase-2 permitindo bloquear dessa forma a cascata inflamatória associada ao ácido araquidônico (Monterrosas-Brisson *et al.*, 2013). Contudo também se sabe que o principal efeito adverso com o uso de anti-inflamatórios é a gastrotoxicidade e torna-se assim necessário estudar os efeitos ulcerogênicos destes compostos.

A atividade antimicrobiana dos compostos fenólicos, terpenos e saponinas está associada com as estruturas químicas destes compostos, bem como hidrofobicidade e tamanho molecular. Além disso, em comparação com compostos de peso molecular mais alto, compostos de baixo peso molecular como estes podem penetrar mais facilmente na membrana bacteriana, aumentando a sua interação com componentes intracelulares e aumentando os seus efeitos antimicrobianos (López-Romero *et al.*, 2017).

De facto, os extratos etanólicos das folhas do género *Agave* apresentaram atividade antibacteriana contra *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Salmonella choleraesuis* (Khan *et al.*, 2010). Estes dados suscitam muito interesse, pois podem promover a formulação de novos fármacos obtidos a partir de produtos vegetais que apresentem menores efeitos adversos, sendo uma alternativa aos antibióticos atuais (Babu *et al.*, 2015). Sendo que a atividade antibacteriana observada nos extratos das folhas da *Agave americana* pode ser atribuída à presença de um

composto alcoólico derivado dos compostos tetratriacontanol e homoisoflavanoide (Khan *et al.*, 2010).

A valorização do género *Agave* pode ser útil, mas mais estudos são necessários. De facto, a sua riqueza fitoquímica permite a obtenção de diversos compostos químicos naturais, que potenciam princípios ativos uteis na prevenção/tratamento de diversas condições clínicas (Misra e Varma, 2017).

III. *Carpobrotus edulis*

3.1. Morfologia e caracterização botânica

Carpobrotus edulis é uma espécie de planta indígena da África do Sul (Jami *et al.*, 2018). Pertence à família Aizoaceae, família de plantas traqueófitas, composta por 135 géneros e cerca de 1900 espécies, quase todas naturais de ecossistemas áridos ou semiáridos do continente Africano (Podda *et al.*, 2018).

Morfologicamente *Carpobrotus edulis* (Figura 4) pode ser descrito como um subarbusto rastejante perene, suculento, com caules escamosos ramificados que podem atingir vários metros. O comprimento das folhas edíveis é significativamente pequeno (até 13 centímetros), apresentando coloração verde, por vezes com tonalidade avermelhada ou roxa, principalmente nas extremidades (Vieites-Blanco e González-Prieto, 2018). O próprio género *Carpobrotus* caracteriza-se por possuir folhas com uma base triangular, cujo ângulo varia entre isósceles e equilátero, dependendo da espécie (Campoy *et al.*, 2018). As flores amarelas ou rosadas podem atingir entre 8 e 10 centímetros de diâmetro, florescendo entre abril e julho.



Figura 4. *Carpobrotus edulis* (retirado de <https://worldofsucculents.com/carpobrotus-edulis-hottentot-fig-highway-ice-plant-cape-fig/>).

Segundo Marchante *et al.* (2014) *Carpobrotus edulis* (chorão-das-praias) é uma planta classificada como invasora perigosa. A sua distribuição ocorre maioritariamente nas dunas costeiras, cabos e áreas adjacentes aos taludes onde foi plantado. Se uma planta tem a capacidade superior às restantes para tolerar a salinidade dos solos vai ter vantagem em relação às restantes invadindo mais facilmente o ecossistema e proliferando mais facilmente (Madawala *et al.*, 2014). E esta espécie é reconhecida por tolerar muito bem a salinidade e ser capaz de desenvolver-se tanto em zonas secas como húmidas (Campoy *et al.*, 2018). Pois quando uma planta não tolera elevados níveis de salinidade, o seu metabolismo é afetado, verificando-se entre outras consequências um crescimento retardado, uma diminuição da fotossíntese e uma atividade enzimática debilitada (Madawala *et al.*, 2014).

O chorão-das-praias é uma planta exótica com elevado impacto por todo o mundo. O crescimento rápido, a grande resistência, a elevada capacidade regenerativa, juntamente com a produção de milhares de sementes demonstram bem o seu carácter invasor e a necessidade de controlo onde não é autóctone (Campoy *et al.*, 2018). Esta espécie cresce com relativa facilidade rente ao solo, distribuindo-se por uma grande área que cobre facilmente, funcionando como um tapete natural (Hafsa *et al.*, 2016), podendo-se chamar de planta “mat-forming”, impedindo que outras plantas cresçam e se desenvolvam (Roiloa *et al.*, 2016). Para além disso, esta planta tem uma grande facilidade em trepar (Jami *et al.*, 2018). Não é portanto, de estranhar a sua facilidade em proliferar em locais onde a maioria das plantas não consegue, como em falésias, dunas de areia, entre outras áreas costeiras (Campoy *et al.*, 2018).

As espécies do género *Carpobrotus* multiplicam-se facilmente, seja pela dispersão de sementes ou por nódulos vegetativos. As sementes têm capacidade germinativa durante dois anos, o que permite a criação de vastos bancos de sementes no solo, colonizando novamente a zona após alguma alteração no solo (Campoy *et al.*, 2018). São vários os animais que dele se alimentam, especialmente dos frutos suculentos, em forma de figos, o que ajuda na propagação da espécie (Amaral *et al.*, 2016). Inclusivamente, foi demonstrado que a capacidade germinativa aumenta ao passar pelo tubo digestivo de alguns animais, principalmente coelhos e com menor relevância, veados (Marchante *et al.*, 2014).

3.2. *Carpobrotus edulis* em Portugal

Em Portugal continental, o género *Carpobrotus* é considerado como planta invasiva habitando principalmente nos ecossistemas costeiros de todo o território nacional (Figura 5) (Campoy *et al.*, 2018).

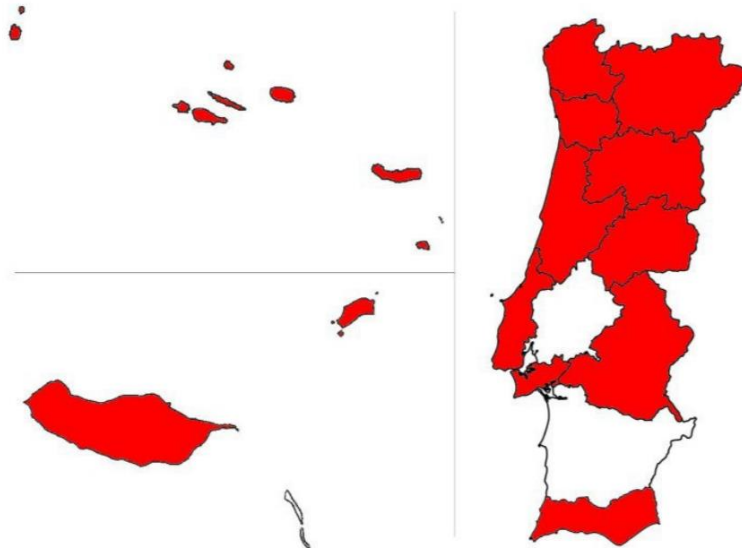


Figura 5. Distribuição geográfica nacional do *Carpobrotus edulis* (retirado de http://invasoras.pt/wp-content/uploads/2012/10/Carpobrotus-edulis_torrinha.pdf).

O *Carpobrotus edulis* vai desencadear diferentes respostas físico-químicas e biológicas no solo, afetando de forma negativa as condições necessárias para a sobrevivência das espécies autóctones (Novoa e Gonzalez, 2014). Por esse mesmo motivo, não é de estranhar que para os países com costa no Mediterrâneo, esta espécie seja uma das maiores ameaças como espécie invasora (Podda *et al.*, 2018).

De facto, esta planta exerce um efeito negativo no solo que invade exercendo um efeito alelopático. O *Carpobrotus edulis* tem a capacidade de alterar as condições do solo, aumentando os níveis de azoto e de carbono e reduzindo o pH (Novoa e Gonzalez, 2014). E devido à sua capacidade em alterar as características físico-químicas do solo o *Carpobrotus edulis* não só favorece sua própria invasão como também torna possível que outras espécies nativas oportunistas possam prosperar (Vieites-Blanco e González-Prieto, 2018).

É então de sublime interesse proceder-se à criação de novas estratégias eficazes para que se possa remover esta planta eficazmente nunca descartando as alterações no solo e os efeitos residuais por ela deixados (Novoa *et al.*, 2014).

Estas alterações preparam o terreno para a propagação da espécie dificultando o desenvolvimento das plantas autóctones. O cruzamento que se dá com outras espécies próximas, especialmente com *Carpobrotus acinaciformis* na bacia mediterrânea, origina um híbrido conhecido como *Carpobrotus affine acinaciformis*. Este híbrido é usualmente bastante vigoroso, promovendo uma invasão intensiva (Podda *et al.*, 2018). Existe uma outra variante, *Carpobrotus chilensis*, de características muito idênticas e que apresenta flores de duas cores. Apesar de todas estas variantes, são referidas usualmente por *Carpobrotus edulis* por esta estar referenciada no Diário da República e ser uma referência genérica, visto as características de invasão se manterem.

3.3. Caracterização química do *Carpobrotus edulis*

O perfil de compostos bioativos descritos no *Carpobrotus edulis* são bastante variáveis. Hafsa *et al.* (2016) analisaram extratos do *Carpobrotus edulis* e identificaram uma panóplia de compostos fenólicos, tais como ácido sinápico, ácido ferúlico, luteolina-*O*-glucósido, isoquercitrina e ácido elágico. Martins *et al.* (2010) também descreveram catequinas, epicatequinas e proantocianidinas, tendo alguns triterpenoides pentacíclicos (β -amirina, ácido oleanólico e uvaol) sido também reportados. Também Meddeb *et al.* (2017) descreveram ésteres dos ácidos quínico e cafeico (ácido clorogénico), incluindo-se o ácido nas formas 3-*O*, 4-*O* e 5-*O*-cafeoilquínico.

O fruto, de carácter edível, é nutricionalmente rico em hidratos de carbono. A nível de micronutrientes, as quantidades descritas de cálcio e magnésio nos frutos do género *Carpobrotus* foram superiores às encontradas nas frutas comumente ingeridas. Porém mesmo entre espécies de *Carpobrotus edulis*, os valores são diferentes, sendo o *Carpobrotus edulis* a que apresenta maiores teores destes minerais, apresentando também níveis consideráveis de zinco e manganês (Broomhead *et al.*, 2019).

Um composto importante encontrado nesta planta é o ácido clorogénico que não só demonstra ser capaz de diminuir o stresse oxidativo como também diminui a

incidência de doenças cardiovasculares (impedindo um aumento na pressão arterial) (Meddeb *et al.*, 2017).

A nível das propriedades biológicas, sabe-se que estas estão diretamente relacionadas com os compostos bioativos. Martins *et al.* (2010) afirmaram que a catequina, epicatequina e derivados, presentes no *Carpobrotus edulis*, são capazes de reduzir processos inflamatórios e permitem, igualmente, inibir a bomba de prótons $H^+/K^+ATPase$, diminuindo assim a acidez do estômago, o que leva a crer que é por esse motivo que é usado na medicina tradicional para tratamento de diferentes inflamações e problemas digestivos.

Também a atividade antibacteriana do *Carpobrotus edulis* está descrita, tendo Meddeb *et al.* (2017) afirmado que a catequina é responsável pela alteração da permeabilidade da membrana celular, promovendo a lise das bactérias.

Foi observado, pela primeira vez um efeito inibitório da proteína transportadora glicoproteína-P, que por sua vez é responsável por conferir resistência a vários medicamentos utilizados no tratamento de alguns tipos de neoplasias, sendo que os principais responsáveis por este efeito inibitório da glicoproteína-P são os compostos uvaol (Figura 6), β -amirina (Figura 7), ácido oleanólico (Figura 8) salientando-se o uvaol, como o composto mais promissor (Martins *et al.*, 2010).

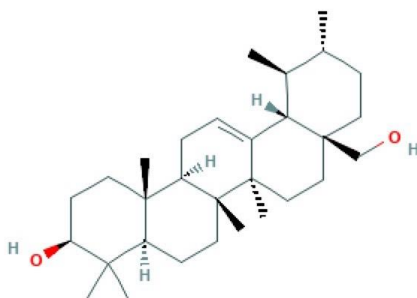


Figura 6. Estrutura química do uvaol (retirado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Uvaol#section=2D-Structure>).

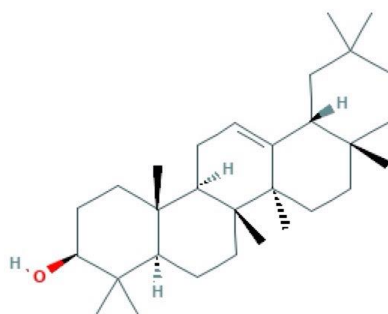


Figura 7. Estrutura química da β -amirina (retirado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/73145#section=2D-Structure>).

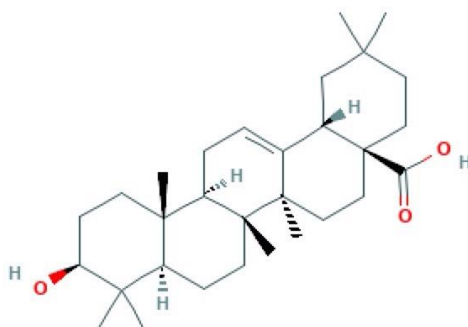


Figura 8. Estrutura química do ácido oleanólico (retirado de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/10494#section=Structures>).

Crê-se que seja principalmente devido à presença do grupo metilo na posição C-29 do uvaol que este composto revele maior atividade relativamente aos restantes. Contudo devem ser realizados mais estudos para se entender melhor a relação entre a estrutura do composto e a sua atividade (Martins *et al.*, 2010).

3.4. Possíveis aplicações na indústria

Algumas plantas apresentam-se como uma fonte natural de antioxidantes, podendo ser uma mais-valia como recurso natural para o desenvolvimento de novos

medicamentos. Apesar de benéficos quando estão em níveis normais, a quantidade exagerada de radicais livres danifica as células, afetando a sua função sendo por isso prejudiciais para o organismo (Ibtissem *et al.*, 2012). Foi avaliada a atividade antioxidante do *Carpobrotus edulis*, recorrendo-se a dois solventes de extração diferentes (água e mistura hidroalcoólica), a uma concentração 1000 µg/ mL. Ambos os extratos apresentaram uma elevada capacidade de inibição dos radicais livres do 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (90,55% e 95,46%, respetivamente) o que indica que o *Carpobrotus edulis* pode ser usado como um antioxidante natural (Hafsa *et al.*, 2016). Também Ibtissem *et al.* (2012) compararam a atividade antioxidante dos extratos alcoólicos do *Carpobrotus edulis* e da *Mesembryanthemum crystallinum*, recorrendo ao mesmo método supracitado. Os autores reportaram diferenças significativas, tendo observado uma percentagem de inibição dos radicais livres do 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo superior no *Carpobrotus edulis* (94,64%) face à *Mesembryanthemum crystallinum* (75,50%).

Durante largas décadas que o género *Carpobrotus* foi e ainda é usado na medicina tradicional na África do Sul para o tratamento de infeções fúngicas e bacterianas (Chokoe *et al.*, 2008). No que toca à atividade antibacteriana, presume-se que a presença de diferentes taninos e flavonoides existentes no *Carpobrotus edulis* sejam responsáveis pela atividade antibacteriana verificada no seu extrato bruto (Ibtissem *et al.*, 2012). Igualmente, a catequina não só demonstrou atividade antibacteriana contra um largo espectro de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, como também demonstrou um efeito sinérgico num estudo em que foram usados ratos como cobaias, potenciando-se o efeito da estreptomicina contra a *Mycobacterium tuberculosis* devido ao processo inibitório sobre os ácidos gordos e ácidos micólicos (que são responsáveis por conferir resistência aos antibióticos usados contra a bactéria) (Martins *et al.*, 2011). Ibtissem *et al.* (2012) descreveram atividade antibacteriana do *Carpobrotus edulis* contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Também Cock e Van Vuuren (2014) estudaram a atividade antibacteriana dos frutos e folhas do *Carpobrotus edulis*. Os autores concluíram que a composição química varia na planta e que a mesma é responsável pela inibição da *Klebsiella pneumoniae*, tendo sido apenas observada atividade inibitória contra esta bactéria apenas nas folhas e não nos frutos.

Outras atividades biológicas já foram igualmente reportadas noutros estudos. Entre os possíveis usos do *Carpobrotus edulis*, inclui-se o tratamento de infecções em doentes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Meddeb *et al.*, 2017). Como já foi referido anteriormente, o *Carpobrotus edulis* apresenta atividade antioxidante e sabe-se que a ingestão de antioxidantes naturais contribui positivamente para uma melhoria do sistema imunitário e também diminuindo o risco de desenvolvimento de neoplasias (Broomhead *et al.*, 2019; Omoruyi *et al.*, 2012).

De todos os compostos referidos anteriormente, o triterpenoide pentacíclico uvaol foi o composto que mostrou ser mais eficaz sem induzir toxicidade, mostrando grande promessa de no futuro, poder ser usado associado com a doxorubicina na terapia contra o cancro (Amaral *et al.*, 2016). Mais estudos devem ser feitos para garantir a não existência de toxicidade e acima de tudo, para reaproveitar os recursos existentes que o ecossistema oferece, neste caso específico recorrendo a uma planta invasora.

IV. *Eucalyptus globulus*

4.1. Morfologia e caracterização botânica

O *Eucalyptus* spp. é uma árvore nativa da Austrália e da Tasmânia pertencente à família Myrtaceae (Khan *et al.*, 2012). Dentro da família Myrtaceae podem-se encontrar um total de cerca de 100 géneros e 900 espécies e subespécies (Vecchio *et al.*, 2016; Malinowski *et al.*, 2009).

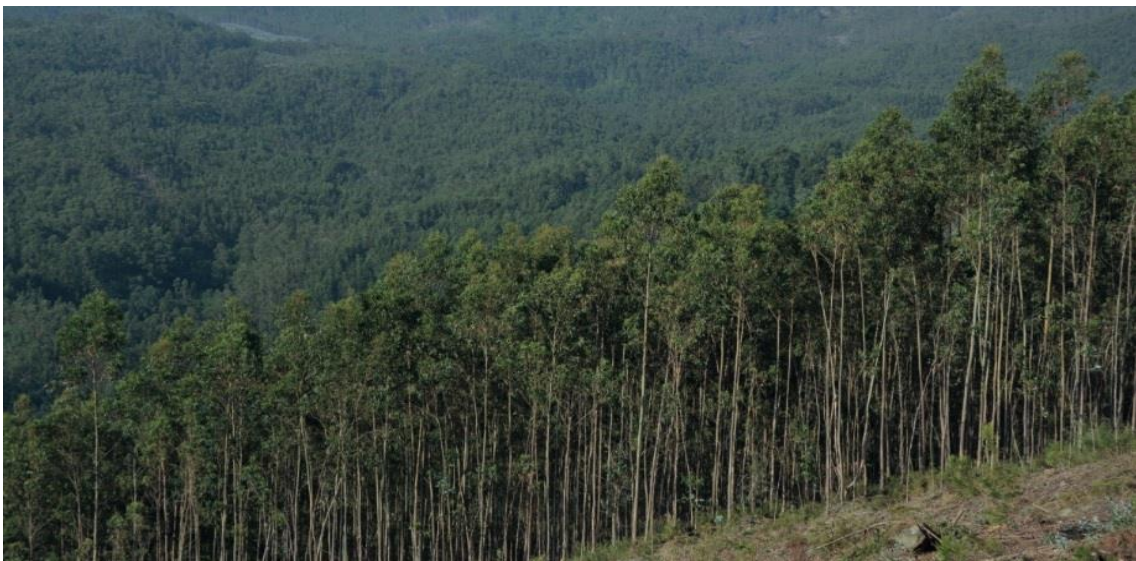


Figura 9. Plantio de *Eucalyptus globulus* (retirado de Cerasoli *et al.*, 2016).

O *Eucalyptus* spp. é uma árvore que cresce melhor num clima fresco e em meio húmido, sendo necessário um solo profundo para um melhor desenvolvimento das raízes (Khan *et al.*, 2012). Desde o século XIX que o género *Eucalyptus* foi introduzido com sucesso em 90 países por todo o mundo, sendo hoje um dos géneros mais importantes e amplamente plantados (Vecchio *et al.*, 2016).

Morfologicamente é reconhecido por apresentar uma altura considerável (até cerca de 55 metros), aromática, de ritidoma liso, claro, destacando-se em tiras longitudinais. As folhas são perenes, de formas ovadas a lanceoladas, sésseis, verde-azuladas. As folhas são caracterizadas por apresentarem um desenvolvimento heteroblástico (ou seja, as folhas adultas são diferentes das jovens). As folhas jovens são mais largas e possuem apenas a parte principal da folha, conhecida por lâmina, ligada

diretamente ao caule, estando normalmente orientadas horizontalmente. Estas folhas são dorsiventrais (ou seja, o parênquima paliçádico encontra-se presente na parte superior da folha, também conhecida como face adaxial) e hipostomáticas, o que significa que possuem os estômatos que são responsáveis por estabelecerem um canal para a troca de gases na face inferior da folha. As folhas adultas, por outro lado, são oblongas, grossas, têm um caule que se liga à lâmina da folha, posicionadas verticalmente. Essas folhas são denominadas isobilaterais (possuem parênquima lacunoso na porção central, com dois parênquimas paliçádicos, um superior e outro inferior, relativamente ao parênquima lacunoso) e são anfiestomáticas (ou seja, possuem estômatos nas duas superfícies da folha) (Velikova *et al.*, 2008).

Diversas propriedades dessa planta estão descritas, destacando-se no reino vegetal pela sua importância, tanto do ponto de vista de suas virtudes medicinais, como do ponto de vista económico (Gadelha *et al.*, 2015).

4.2. *Eucalyptus globulus* em Portugal

O eucalipto (*Eucalyptus globulus*) assume um papel relevante no quadro da atividade económica portuguesa, não só pela importância da área ocupada e da elevada rentabilidade da sua cultura, mas igualmente pelo significado macroeconómico da produção a que dá origem. Segundo Vecchio *et al.* (2016) o eucalipto constitui uma fonte de rápido crescimento de madeira podendo ser usada para diversos fins industriais. Como a indústria de pasta de papel que tem uma participação proeminente na balança comercial externa. Pela análise da Figura 10 verifica-se a importância que esta espécie representa em Portugal.

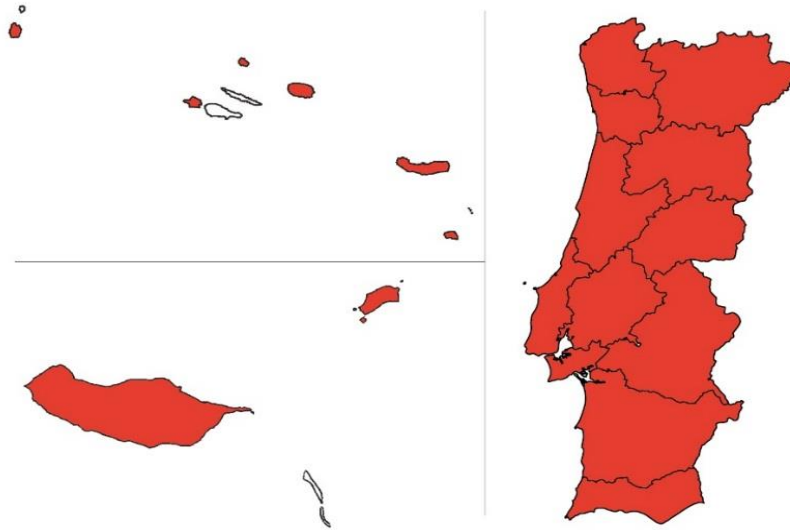


Figura 10. Áreas geográficas onde há registro da presença do *Eucalyptus globulus* (retirado de http://invasoras.pt/wp-content/uploads/2012/10/Eucalyptus-globulus_en.pdf).

A distribuição do eucalipto no território nacional fez-se claramente de acordo com as preferências ecofisiológicas da espécie. Inicialmente as árvores *Eucalyptus globulus* começaram por ser usadas na alimentação e também para fins medicinais (Vecchio *et al.*, 2016). No entanto, devido ao seu lado estético interessante e ao seu cheiro característico, tornaram-se plantas ornamentais (Khan *et al.*, 2012). Mais recentemente, o *Eucalyptus globulus* demonstrou ter outra finalidade quando plantado para além de fonte de recursos mostrando-se importante para o equilíbrio do ecossistema, controlando a erosão hídrica e eólica (Vecchio *et al.*, 2016), o que explica porque foi amplamente plantado em Espanha, Portugal, Chile, Austrália e África do Sul, com uma área total estimada em mais de 2 milhões de hectares (Apiolaza *et al.*, 2005).

Os recursos económicos do *Eucalyptus globulus* são vastos, como já foi referido anteriormente sendo que outro dos principais usos passa ainda pela produção de celulose (Apiolaza *et al.*, 2005). Porém o óleo essencial que dele é extraído pode ser aplicado em várias áreas, incluindo-se aqui a indústria farmacêutica, alimentar, a cosmética, a perfumaria, a aromaterapia e a fitoterapia (Khan *et al.*, 2012).

4.3. Caracterização química do *Eucalyptus globulus*

O tratamento fitoterápico de algumas patologias tem ganhado mais atenção entre os investigadores, devido à biocompatibilidade e eficiência da constituição fitoquímica de uma determinada espécie botânica (Ganesan *et al.*, 2018). O *Eucalyptus globulus* possui uma grande variedade de compostos fitoquímicos, que se encontram distribuídos pelas folhas, tronco e raiz (Vecchio *et al.*, 2016).

As folhas secas do *Eucalyptus globulus* são reconhecidas por conterem grandes quantidades de monoterpenos como isopulegol, citronelol e citronelal (Figura 11) (Braga *et al.*, 2018), sendo estes os compostos maioritários (Ganesan *et al.*, 2018). Estes compostos, além de aromáticos, são os que atribuem maior valor económico a esta espécie.

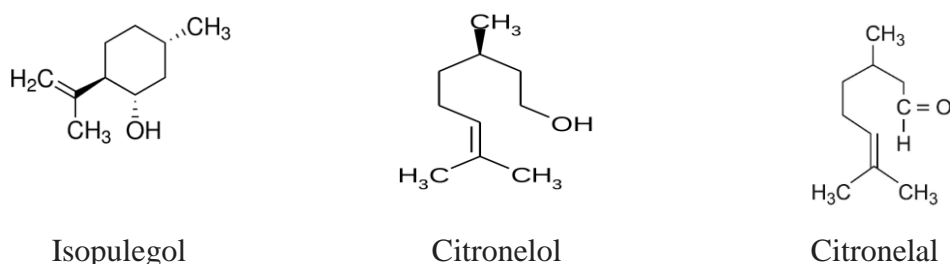


Figura 11. Monoterpenos mais representativos do *Eucalyptus globulus* (retirado de https://duluthlabs.com/blogs/weeklymolecule/eucalyptol-molecular-structure?_pos=1&_sid=c03d755d1&_ss=r).

O ácido elágico é um derivado dimérico do ácido gálico formado pela hidrólise dos elagitaninos (taninos simples), sobretudo presentes na casca do *Eucalyptus globulus* e *Eucalyptus maculata* (Girish e Pradhan, 2017). Os taninos são um grupo de polifenóis reconhecidos pelas suas propriedades biológicas. Para além de atuarem como compostos antioxidantes, apresentam propriedades cicatrizantes. Ganesan *et al.* (2018) descreveram o poder antioxidante dos elagitaninos presentes nos extratos do *Eucalyptus globulus*. Segundo estes autores, o ácido elágico e os elagitaninos são capazes de regular a homeostase extracelular específica do fígado pela eliminação de espécies de radicais livres, fornecendo assim um efeito hepatoprotetor e um forte efeito

antioxidante. Ferreira *et al.* (2016) também identificaram no *Eucalyptus globulus* flavonoides (rutina e quercetina) e ácido clorogénico (ácido fenólico).

Embora a presença de fitoquímicos possa variar de espécie para espécie, existem muitos outros fatores que influenciam a presença e o teor dos mesmos. Um desses fatores é o método de secagem. De facto, Braga *et al.* (2018) afirmaram que o monoterpene maioritário encontrado nas folhas frescas do *Eucalyptus globulus* é o 1,8-cineol (eucaliptol) (Figura 12).



Figura 12. Estrutura química do 1,8-cineol (eucaliptol) (retirado de https://duluthlabs.com/blogs/weeklymolecule/eucalyptol-molecular-structure?_pos=1&_sid=c03d755d1&_ss=r).

4.4. Possíveis aplicações na indústria

Os extratos provenientes das folhas do *Eucalyptus globulus* possuem diversos usos tendo utilidade na área da alimentação atuando como aditivos e também em formulações cosméticas (Takahashi *et al.*, 2004). Sendo de especial interesse a sua capacidade de poder atuar contra infeções cutâneas apesar do seu maior contributo ser no tratamento de infeções respiratórias (Song *et al.*, 2015). De acordo com a Farmacopeia Internacional, *Eucalyptus globulus* é a espécie do género *Eucalyptus* mais utilizada devido a poder ser manipulada para os mais diversos fins (Braga *et al.*, 2018). Nos últimos anos, o interesse pela medicina natural tem aumentando também nas sociedades industrializadas resultando numa maior atenção científica para esta área em expansão (Cermelli *et al.*, 2008).

O género *Eucalyptus* consegue inibir eficazmente as citocinas conduzindo por sua vez a uma diminuição da produção e síntese do fator de necrose tumoral- α , interleucina-1 β , leucotrieno B4 e tromboxano B2 demonstrado a sua utilidade num tratamento continuado da inflamação das vias aéreas como a asma brônquica (Vecchio *et al.*, 2016). Na medicina tradicional chinesa quase todas as partes que constituem a planta *Eucalyptus globulus* (as folhas, a casca e os frutos) são utilizadas para tratamento de inflamações e cicatrização de feridas (Ferreira *et al.*, 2016).

As folhas representam uma boa fonte de compostos fenólicos, nomeadamente flavonoides como a rutina, a luteolina e a quercetina. Além destes compostos, são ainda encontrados o ácido gálgico, o ácido cafeico e o ácido elágico (Ma *et al.*, 2012). O extrato das folhas é considerado hipoglicémico (*in vivo*), além de desodorizante e diurético (Brochot *et al.*, 2017).

Ganesan *et al.* (2018) referiram que a formação excessiva de radicais livres no metabolismo humano, promove o stresse oxidativo e conseqüentemente, a resistência à insulina. Os mesmos autores potenciam o ácido cafeico como um excelente antioxidante e que os elagitaninos também apresentam propriedades antioxidantes e a espécie *Eucalyptus globulus* contém níveis elevados destes compostos. Segundo Girish e Pradhan (2017) o efeito hepatoprotetor do ácido elágico resulta da sua capacidade antioxidante capaz de neutralizar espécies reativas, possibilitando uma regulação da homeostase extracelular.

Os óleos essenciais são uma mistura de compostos voláteis com atividade biológica (Horváth e Ács, 2015). O óleo essencial das folhas do *Eucalyptus globulus* mostrou contribuir de forma positiva no tratamento de infeções bacterianas, que por sua vez estão cada vez mais resistentes aos antibióticos sintéticos (Bachir e Benali, 2012). A sua administração ao contrário de alguns outros óleos essenciais como o de hortelã-pimenta que é administrado oralmente e do óleo essencial de alecrim que é administrado de forma transdérmica o óleo essencial de eucalipto é administrado maioritariamente de forma inalatória (Horváth e Ács, 2015). Tendo sido usado sobretudo para tratar patologias do trato respiratório em casos de faringite, bronquite e sinusite (Cermelli *et al.*, 2008).

Portugal é um dos maiores produtores mundiais de óleo essencial de eucalipto, sendo grande parte exportado para os Estados Unidos, França, Alemanha e Holanda (Jamshidi-Kia *et al.*, 2018). Segundo os dados da Organização Mundial da Saúde as infecções do trato respiratório inferior são um problema de saúde sério chegando a representar mesmo cerca de 5% das mortes por todo o mundo (Horváth e Ács, 2015). Felizmente como já foi referido o óleo essencial extraído das folhas do *Eucalyptus globulus* é conhecido por ser uma rica fonte de medicamentos tradicionais com uma variedade de atividades biológicas (Song *et al.*, 2015). O óleo essencial desta espécie vegetal tem atividade antibacteriana *in vitro* contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (Bachir e Benali, 2012). E apesar de o eucaliptol ser o principal componente do óleo do *Eucalyptus globulus*, crê-se que o terpineol é o principal responsável pela bioatividade revelada contra *Staphylococcus aureus*, apresentando uma atividade antibacteriana de cerca de 8 vezes superior à descrita no eucaliptol (Park *et al.*, 2016).

Tem havido um aumento substancial da utilização de plantas medicinais em crianças, em grande parte devido aos seus poucos efeitos adversos. Uma vez que o sistema imunológico destas ainda está em desenvolvimento, a utilização de produtos fitoterápicos torna-se menos danosa para o organismo, o que justifica o facto de a medicina popular ser muito procurada pelos progenitores, para o tratamento de algumas patologias, que incluem infecções de trato respiratório, sendo o *Eucalyptus globulus* umas das plantas mais utilizadas na medicina popular (Monte *et al.*, 2011). O *Eucalyptus globulus* exerce funções expetorante e antissética no trato respiratório, quer seja administrado por via inalatória, quer seja por via oral, maioritariamente devido ao eucaliptol (Monte *et al.*, 2011).

A título de exemplo, reporta-se aqui um produto farmacêutico que usa o *Eucalyptus globulus* na formulação farmacêutica, o VapoRub™. Doentes com rinite ou congestão nasal recorrem muitas vezes à automedicação através da compra de descongestionantes vendidos sem receita médica ou remédios populares, consistindo um dos tratamentos usados em medicina popular a inalação de óleos ou pomadas como Vicks® VapoRub™ (Ojeda *et al.*, 2016). O Vicks® VapoRub™ é composto por várias substâncias que são na maioria substâncias vegetais ou extratos vegetais, verificando-se também a presença de óleo essencial de eucalipto, óleo essencial de noz-moscada, terebintina mentol e cânfora (Farooqui e Ochani, 2018). Os óleos essenciais presentes

inibem o reflexo da tosse e a motilidade ciliar, facilitando a respiração (Kilaru *et al.*, 2017). O mentol e a cânfora presentes, constituem 2,6% e 4,7% respectivamente, atenuando a excitabilidade das membranas nervosas responsáveis pela sensação de coceira (Farooqui e Ochani, 2018). Vicks® VapoRub™ é classificado como um medicamento de venda-livre indicado para a descongestão nasal e alívio da tosse (Torres *et al.*, 2018). Contudo para além dos vários fins referidos anteriormente, também pode ser usado para alívio de dores musculares e articulares (Farooqui e Ochani, 2018).

V. Conclusão

As invasões por plantas exóticas são uma das maiores causas das alterações dos ecossistemas, ameaçando a biodiversidade nativa. Assim, o conhecimento das plantas invasoras deve implicar um plano de gestão destas plantas onde deverão ser contempladas, pelo menos, três fases distintas: prevenção, deteção precoce e resposta rápida e gestão (controlo, erradicação e ou aproveitamento). Neste estudo foi elaborada uma revisão bibliográfica sobre três espécies invasoras que apresentam características botânicas e químicas interessantes para a aplicação na indústria farmacêutica.

Como foi descrito ao longo do trabalho a riqueza fitoquímica destas espécies permite a obtenção de diversos compostos químicos naturais, que potenciam princípios ativos úteis na prevenção/tratamento de diversas condições clínicas. Verificou-se que após análise dos extratos das plantas do género *Agave*, o mesmo possui uma grande variedade de compostos bioativos com propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas, antioxidantes e antifúngicas, sendo a maioria destes compostos encontrados nas folhas. O constituinte em maior quantidade na *Agave americana* são as saponinas e são os principais responsáveis pela atividade antibacteriana. Sendo que o *Carpobrotus edulis* também tem utilidade no tratamento de infeções bacterianas, principalmente graças à presença da catequina que forma ligações de hidrogénio com bactérias, alterando a sua permeabilidade. O *Carpobrotus edulis* também é útil na terapia contra o cancro principalmente devido ao composto uvaol que atua como adjuvante permitindo uma maior concentração do medicamento usado no tratamento da neoplasia através da inibição da glicoproteína-P. Por último o *Eucalyptus globulus* é conhecido pelos seus resultados satisfatórios em doenças das vias respiratórias pois o óleo essencial que dele pode ser extraído demonstra atividade antibacteriana. O *Eucalyptus globulus* é também bastante eficaz como expetorante em grande parte devido ao eucaliptol, que é o composto maioritário encontrado nas folhas frescas.

Este trabalho demonstrou então a valorização da *Agave americana*, *Carpobrotus edulis* e *Eucalyptus globulus* e como estas plantas poderão vir a ser úteis na indústria Farmacêutica. Porém são incentivados mais estudos num futuro próximo.

VI. Bibliografia

- Almaraz-Abarca, N. *et al.* (2013). The phenols of the genus *Agave* (Agavaceae). *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 4, pp. 9-16.
- Almeida, J. D. e Freitas, H. (2000). A flora exótica e invasora de Portugal. *Portugaliae Acta Biologica*, 19, pp. 159-176.
- Almeida, J. D. e Freitas, H. (2012). Exotic flora of continental Portugal - a new assessment. *Boccone*, 24, pp. 231-237.
- Amaral, L.; Spengler, G. e Molnar, J. (2016). Identification of important compounds isolated from natural sources that have activity against multidrug-resistant cancer cell lines: effects on proliferation, apoptotic mechanism and the efflux pump responsible for multi-resistance phenotype. *Anticancer Research*, 36(1), pp. 5665-5672.
- Apiolaza, L.; Raymond, C. e Yeo, B. (2005). Genetic variation of physical and chemical wood properties of *Eucalyptus globulus*. *Silvae Genetica*, 54, pp. 160-166.
- Babu, M. P.; Dang, R. e Das, K. (2015). Phytochemical investigations and characterization of antimicrobial activity of bioguided fractionated leaves of *Agave americana* Linn. *Annals of Phytomedicine*, 4(1), pp. 61-67.
- Bachir, R. G. e Benali, M. (2012). Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of *Eucalyptus globulus* against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(9), pp. 739-742.
- Braga, N. S. de M. *et al.* (2018). Chemical characterization and biological potential of the essential oil of *Eucalyptus globulus* Labill. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6, pp. 979-988.
- Brochot, A. *et al.* (2017). Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. *Microbiology Open*, 6(4), pp. 1-6.
- Broomhead, N.; Moodley, R. e Jonnalagadda, S. (2019). Chemical and elemental analysis of the edible fruit of five *Carpobrotus* species from South Africa: assessment

of nutritional value and potential metal toxicity. *International Journal of Environmental Health Research*, 1(1), pp. 1-15.

Brunel, S.; Brundu, G. e Fried, G. (2013). Eradication and control of invasive alien plants in the mediterranean basin: towards better coordination to enhance existing initiatives. *European and Mediterranean Plant Protection Organization Bulletin*, 43(2), pp. 290-308.

Campoy, J. *et al.* (2018). Monographs of invasive plants in Europe: *Carpobrotus*. *Botany Letters*, 165(3-4), pp. 440-475.

Cerasoli, S. *et al.* (2016). *Eucalyptus globulus* and other eucalypts in Europe: distribution, habitat, usage and threats. *European Atlas of Forest Tree Species*, pp. 90-91.

Cermelli, C. *et al.* (2008). Effect of eucalyptus essential oil on respiratory bacteria and viruses. *Current Microbiology*, 56(1), pp. 89-92.

Chacko, S. *et al.* (2015). Protective effect of *p*-coumaric acid against doxorubicin induced toxicity in H9c2 cardiomyoblast cell lines. *Toxicology Reports*, 2, pp. 1213-1221.

Chen, P. *et al.* (2011). Cytotoxic steroidal saponins from *Agave sisalana*. *Planta Medica*, 77(9), pp. 929-933.

Chokoe, P. *et al.* (2008). Does seasonal variation influence the phytochemical and antibacterial properties of *Carpobrotus edulis*?. *African Journal of Biotechnology*, 7(22), pp. 4164-4171.

Cock, I. E. e van Vuuren, S. (2014). The potential of selected South African plants with anti-*Klebsiella* activity for the treatment and prevention of ankylosing spondylitis. *Inflammopharmacology*, 23(1), pp. 21-35.

Drake, K. *et al.* (2016). Negative impacts of invasive plants on conservation of sensitive desert wildlife. *Ecosphere*, 7(10), p. e01531.

Farooqui, M. e Ochani, R. (2018). Vaporub - an economical alternate. *Journal of Pakistan Medical Association*, 68(10), p. 1551.

Felton, A. *et al.* (2013). Identifying and managing the ecological risks of using introduced tree species in Sweden's production forestry. *Forest Ecology and Management*, 307, pp. 165-177.

Ferraz, S. F.; Lima, W. de P. e Rodrigues, C. B. (2013). Managing forest plantation landscapes for water conservation. *Forest Ecology and Management*, 301, pp. 58-66.

Ferreira, S. *et al.* (2016). Journal of natural products and resources. *Journal of Natural Products and Resources*, 2(1), pp. 53-57.

Gadelha, C. S. *et al.* (2015). Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 10(3), pp. 1-15.

Ganesan, D. *et al.* (2018). Antioxidant activity of phenolic compounds from extracts of *Eucalyptus globulus* and *Melaleuca styphelioides* and their protective role on D-glucose-induced hyperglycemic stress and oxalate stress in NRK-49Fcells. *Natural Product Research*, 32(11), pp 1274-1280.

Girish, C. e Pradhan, S. (2017). Herbal drugs on the liver. *Liver Pathophysiology*, pp. 605-620.

Guleria, S. e Kumar, A. (2009). Antifungal activity of *Agave americana* leaf extract against *Alternaria brassicae*, causal agent of alternaria blight of Indian mustard (*Brassica juncea*). *Archives Of Phytopathology And Plant Protection*, 42(4), pp. 370-375.

Guzmán-Pedraza, R. e Contreras-Esquivel, J. C. (2018). Aguamiel and its fermentation: science beyond tradition. *Mexican Journal of Biotechnology*, 3(1), pp. 1-22.

Hackman, D. *et al.* (2006). Agave (*Agave americana*): An evidence-based systematic review by the natural standard research collaboration. *Journal Of Herbal Pharmacotherapy*, 6(2), pp. 101-122.

- Hafsa, J. *et al.* (2016). Inhibition of protein glycation, antioxidant and antiproliferative activities of *Carpobrotus edulis* extracts. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, pp. 1496-1503.
- Hammuel, C. *et al.* (2011). Phytochemical and antimicrobial screening of methanol and aqueous extracts of *Agave sisalana*. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 68(4), pp. 535-539.
- Horváth, G. e Ács, K. (2015). Essential oils in the treatment of respiratory tract diseases highlighting their role in bacterial infections and their anti-inflammatory action: a review. *Flavour and Fragrance Journal*, 30(5), pp. 331-341.
- Hulle, A.; Kadole, P. e Katkar, P. (2015). *Agave americana* leaf fibers. *Fibers*, 3, pp. 64-75.
- Iannacone, J. *et al.* (2013). Toxicity of the biopesticides *Agave americana*, *Furcraea andina* (Asparagaceae) and *Sapindus saponaria* (Sapindaceae) on invader snail *melanoides tuberculata* (Thiaridae). *Neotropical Helminthology*, 7(2), pp. 231-241.
- Ibtissem, B.; Abdelly, C. e Sfar, S. (2012). Antioxidant and antibacterial properties of *Mesembryanthemum crystallinum* and *Carpobrotus edulis* extracts. *Scientific Research*, 2(3), pp. 359-365.
- Jami, F. *et al.* (2018). A new *Cytospora* species pathogenic on *Carpobrotus edulis* in its native habitat. *Fungal Systematics and Evolution*, 2, pp. 37-43.
- Jamshidi-Kia, F.; Lorigooini, Z. e Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: past history and future perspective. *Journal of Herbmed Pharmacology*, 7(1), pp. 1-7.
- Jaouadi, M.; Msahli, S. e Sakli, F. (2007). Pulp extracted from the *Agave americana* Linn for technical applications. *Intelligent Textiles & Mass Customization*, pp. 341-349.
- Jin, J.; Zhang, Y. e Yang, C. (2004). Four new steroid constituents from the waste residue of fibre. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 52(6), pp. 654-658.

Kadam, P. *et al.* (2012). Pharmacognostic and phytochemical studies on roots of *Agave Americana* (Agavaceae). *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 4(3), pp. 92-96.

Khan, A. M. *et al.* (2012). Characterization of the eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) leaves oil. *Journal of Bangladesh Chemical Society*, 25(2), pp. 97-100.

Khan, M. *et al.* (2010). Antibacterial and irritant activities of organic solvent extracts of *Agave americana* Linn., *Albizia lebbek* Benth. *Achyranthes aspera* Linn. and *Abutilon indicum* Linn - a preliminary investigation. *Pakistan Journal of Zoology*, 42(1), pp. 93-97.

Kilaru, H. *et al.* (2017). Nasal application of petrolatum ointment - a silent cause of exogenous lipoid pneumonia: successfully treated with prednisolone. *Respiratory Medicine Case Reports*, 22, pp. 98-100.

Leal-Díaz, A. *et al.* (2015). Effect of *Agave americana* and *Agave salmiana* ripeness on saponin content from aguamiel (Agave Sap). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(15), pp. 3924- 3930.

López-Romero, J. *et al.* (2017). Biological activities of *Agave* by-products and their possible applications in food and pharmaceuticals. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(7), pp. 2461-2474.

Lozano-Rivas, W. A. (2012). Uso del extracto de fique (*Furcraea* sp.) como coadyuvante de coagulación en tratamiento de lixiviados. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 28(3), pp. 219-227.

Madawala, S.; Hartley, S. e Gould, K. S. (2014). Comparative growth and photosynthetic responses of native and adventive iceplant taxa to salinity stress. *New Zealand Journal of Botany*, 52(3), pp. 352-364.

Ma, J.; Rong, K. e Cheng, K. (2012). Research and practice on biodiversity in situ conservation in China: progress and prospect. *Biodiversity Science*, 20(5), pp. 551-558.

Malinowski, L.; Nakashima, T. e Alquini, Y. (2009). Caracterização morfoanatômica das folhas jovens de *Eucalyptus globulus* Labill ssp. *bicostata* (Maiden *et al.*) J. B. Kirkpat (Myrtaceae). *Latin American Journal of Pharmacy*, 28(5), pp. 756-761.

Mannasaheb, B. *et al.* (2015). Protective effect of *Agave americana* Linn. leaf extract in acetic acid - induced ulcerative colitis in rats. *An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda*, 36(1), pp. 101-106.

Marchante, H. *et al.* (2014). *Guia prático para a identificação de plantas invasoras em Portugal*. Coimbra: Edição Imprensa da Universidade de Coimbra.

Martins, A. *et al.* (2010). Constituents of *Carpobrotus edulis* inhibit p-glycoprotein of Multidrug resistant protein 1-transfected mouse lymphoma cells. *Anticancer Research*, 30(3), pp. 829-835.

Martins, A. *et al.* (2011). Antibacterial properties of compounds isolated from *Carpobrotus edulis*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 37(5), pp. 438-444.

Meddeb, E. *et al.* (2017). Biochemical and molecular study of *Carpobrotus edulis* bioactive properties and their effects on *Dugesia sicula* (Turbellaria, Tricladida) Regeneration. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 182(3), pp. 1131-1143.

Misra, A. e Varma, S. (2017). Effect of an extract of *Agave americana* on wound healing model in experimental animals. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 8(2), pp. 45-48.

Monte, N. *et al.* (2011). Uso do *Eucalyptus globulus* Labill no tratamento das infecções respiratórias. Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. [Em linha]. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV055_MD1_SA4_ID646_31052016133028.pdf> [Consultado em: 12/04/2019].

Monterrosas-brisson, N. *et al.* (2013). Anti-inflammatory activity of different *Agave* plants and the compound cantalasanin-1. *Molecules*, 18, pp. 8136-8146.

Msahli, S.; Drean, J. Y. e Sakli, F. (2005). Evaluating the fineness of *Agave Americana* Linn fibers. *Textile Research Journal*, 75(7), pp. 540-543.

Najafian, M. *et al.* (2011). *Trans*-chalcone: a novel small molecule inhibitor of mammalian alpha-amylase. *Molecular Biology Reports*, 38(3), pp. 1617-1620.

Novoa, A. e Gonzalez, L. (2014). Impacts of *Carpobrotus edulis* (L.) N.E.Br. on the germination, establishment and survival of native plants: a clue for assessing its competitive strength. *PLoS ONE*, 9(9), pp. e107557.

Novoa, A. *et al.* (2014). Soil quality: a key factor in understanding plant invasion? The case of *Carpobrotus edulis* (L.) N.E.Br.. *Biological Invasions*, 16(2), pp. 429-443.

Ojeda, I. C. *et al.* (2016). Exogenous lipid pneumonia related to long-term use of Vicks VapoRub® by an adult patient: a case report. *BioMed Central Ear, Nose and Throat Disorders*, 16(1), pp. 1-4.

Omoruyi, B.; Bradley, G. e Afolayan, A. (2012). Antioxidant and phytochemical properties of *Carpobrotus edulis* (L.) bolus leaf used for the management of common infections in HIV/AIDS patients in Eastern Cape province. *BioMed Central Complementary and Alternative Medicine*, 12(1), pp. 1-9.

Park, J.; Wendt, M. e Heo, G. (2016). Antimicrobial activity of essential oil of *Eucalyptus globulus* against fish pathogenic bacteria. *Laboratory Animal Research*, 32(2), pp. 87-90.

Parlamento Europeu. (2012). Our life insurance, our natural capital: an European Union biodiversity strategy to 2020. [Em linha]. Disponível em: <https://ec.europa.eu/environment/nature/biodiversity/comm2006/pdf/EP_resolution_april2012.pdf> [Consultado em: 10/03/2019].

Piparo, E. *et al.* (2009). Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human α -amylase. *Journal of Medicinal Chemistry*, 51(12), pp. 3555-3561.

Podda, L. *et al.* (2018). Inter- and intra-variability of seed germination traits of *Carpobrotus edulis* N.E.Br. and its hybrid *Carpobrotus* affine *acinaciformis*. *Plant Biology*, pp. 1-30.

Pyšek, P. e Richardson, D. M. (2010). Invasive species, environmental change and management, and health. *Annual Review of Environment and Resources*, 35(1), pp. 25-55.

Pyšek, P. *et al.* (2012). A global assessment of invasive plant impacts on resident species, communities and ecosystems: the interaction of impact measures, unvading species' traits and environment. *Global Change Biology*, 18, pp. 1725-1737.

Rahmani, H. *et al.* (2016). Phenolic quantification and antioxidant activity of *Agave americana* leaves depending on solvent and geoclimatic area. *Advances in Environmental Biology*, 10(9), pp. 194-200.

Regulamento (UE) nº 1143/2014 do Parlamento Europeu e do conselho de 22 de Outubro de 2014, relativo à prevenção e gestão da introdução e propagação de espécies exóticas invasoras. *Jornal Oficial da União Europeia*, pp. L317/35-55.

Regulamento de execução (UE) 2016/1141 da comissão de 13 de Julho de 2016 que adota uma lista de espécies exóticas invasoras que suscitam preocupação na União em conformidade com o Regulamento (UE) nº 1143/2014 do Parlamento Europeu e do conselho. *Jornal Oficial da União Europeia*, pp. L189/4-8.

Rejmánek, M.; Richardson, D. M. e Pyšek, P. (2013). *Plant invasions and invasibility of plant communities*. Estados Unidos da América: Franklin J.

Richardson, D. M. e Pyšek, P. (2012). Naturalization of introduced plants: ecological drivers of biogeographical patterns. *New Phytologist*, 196(2), pp. 383-396.

Roiloa, S. R. *et al.* (2016). Division of labor brings greater benefits to clones of *Carpobrotus edulis* in the non-native range: evidence for rapid adaptive evolution. *Frontiers in Plant Science*, 7, pp. 1-13.

Romero-López, M. R. *et al.* (2015). Chemical composition, antioxidant capacity and prebiotic effect of aguamiel (*Agave atrovirens*) during *in vitro* fermentation. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 14(2), pp. 281-292.

Sahnoun, M. *et al.* (2017). Effect of *Agave americana* Linn on the human, and *Aspergillus oryzae* S2 α -amylase inhibitions. *Natural Product Research*, 33(5) , pp. 755-758.

Sahnoun, M.; Trabelsi, S. e Bejar, S. (2017). Citrus flavonoids collectively dominate the α -amylase and α -glucosidase inhibitions. *Biologia*, 72(7), pp. 746-773.

Saravanan, D. (2018). Certain physical characterization into composite leaf fibres of *Agave Americana* Linn. *Trends in Textile Engineering & Fashion Technology*, 2(5), pp. 1-3.

Shrestha, U. B. *et al.* (2018). Potential impact of climate change on the distribution of six invasive alien plants in Nepal. *Ecological Indicators*, 95, pp. 99-107.

Sidana, J.; Singh, B. e Sharma, O. (2016). Saponins of *Agave*: chemistry and bioactivity. *Phytochemistry*, pp. 1-25.

Simberloff, D. (2011). How common are invasion-induced ecosystem impacts?. *Biological Invasions*, 13(5), pp. 1255-1268.

Simberloff, D. *et al.* (2013). Impacts of biological invasions: what's what and the way forward. *Trends in Ecology & Evolution*, 28(1), pp. 58-66.

Smith, G.; Figueiredo, E. e Crouch, N. (2012). A first record of *Yucca Aloifolia* L. (Agavaceae/ Asparagaceae) naturalized in South Africa with notes on its uses and reproductive biology. *Haseltonia*, 17, pp. 87-93.

Song, A.; Wang, Y. e Liu, Y. (2009). Study on the chemical constituents of the essential oil of the leaves of *Eucalyptus globulus* Labill from China. *Asian Journal of Traditional Medicines*, 4(4), pp. 134-140.

Takahashi, T.; Kokubo, R. e Sakaino, M. (2004). Antimicrobial activities of eucalyptus leaf extracts and flavonoids from *Eucalyptus maculata*. *Letters in Applied Microbiology*, 39(1), pp. 60-64.

Tinto, W. F. *et al.* (2005). Constituents of *Agave americana* and *Agave barbadensis*. *Fitoterapia*, 76(6), pp. 594-597.

Torres, I. *et al.* (2018). Vicks® VapoRub™ intoxication: an unusual presentation of multiorgan failure. *Journal of Clinical Anesthesia*, 48, pp. 46-47.

Tula, M. *et al.* (2014). Studies on phytochemical constituents and antibacterial potentials of extracts of *Balanites aegyptiaca* (del.) parts on antibiotic resistant bacterial isolates. *European Journal of Medicinal Plants*, 4(7), pp. 854-864.

Tundis, R.; Loizzo, M. R. e Menichini, F. (2010). Natural products as α -amylase and α -glucosidase inhibitors and their hypoglycaemic potential in the treatment of diabetes: an update. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 10(4), pp. 315-331.

Vance, E. *et al.* (2014). Scientific basis for sustainable management of *Eucalyptus* and *Populus* as short-rotation woody crops in the U.S.. *Forests*, 5(5), pp. 901-918.

Van Kleunen, M.; Weber, E. e Fischer, M. (2010). A meta-analysis of trait differences between invasive and non-invasive plant species. *Ecology Letters*, 13(2), pp. 235-245.

Vecchio, M.; Loganes, C. e Minto, C. (2016). Beneficial and healthy properties of eucalyptus plants: a great potential use. *The Open Agriculture Journal*, 10, pp. 52-57.

Velikova, V. *et al.* (2008). Characterization of juvenile and adult leaves of *Eucalyptus globulus* showing distinct heteroblastic development: photosynthesis and volatile isoprenoids. *Plant Biology*, 10(1), pp. 55-64.

Vieites-blanco, C. e González-prieto, S. (2018). Effects of *Carpobrotus edulis* invasion on soil gross N fluxes in rocky coastal habitats. *Science of the Total Environment*, 619-620, pp. 966-976.

Wang, Y. *et al.* (2010). Glucosylation of steroidal saponins by cyclodextrin glucanotransferase. *Planta Medica*, 76(15), pp. 1724-1731.