

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
CURSO DE FARMÁCIA

Tuani Tancredo Pereira

**Descrição farmacobotânica e caracterização fitoquímica preliminar de
inflorescências de *Matricaria chamomilla* L. e comparação com óleos voláteis**

Florianópolis

2022

Tuani Tancredo Pereira

Descrição farmacobotânica e caracterização fitoquímica preliminar de inflorescências de *Matricaria chamomilla* L. e comparação com óleos voláteis

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientadora: Profa. Dra. Izabella Thaís da Silva

Florianópolis

2022

Dedico esse trabalho de conclusão de curso aos meus pais, meus dois pilares principais para construção de quem eu realmente sou. Obrigada por tudo.

AGRADECIMENTOS

“Portanto dEle, por Ele e para Ele são todas as coisas. A Ele seja a glória! Amém.” Rom. 11:36.

Agradeço primeiramente a Deus, a Ele se devem todas as coisas que vivi e que a mim foram direcionadas, sem Ele eu não teria chego até aqui.

À meus pais, que sempre me impulsionaram e acreditaram em mim, naquilo que eu pretendia e me deram todo suporte para que eu alcançasse meus objetivos. Amo vocês infinitamente.

À minha família, que nunca deixou de acreditar que neste momento de conclusão de curso eu enfrentaria com grande determinação e obteria vitória, saibam que vocês são fundamentais pra mim!

À minhas amigas e meus amigos, que se fizeram presente em todos os 5 anos de curso e viram o suor do meu esforço sendo recompensado finalmente, principalmente minha amiga Carol Borsatti, que esteve comigo nos momentos mais complicados e mais determinantes da minha vida e nunca me deixou pestanejar ou desanimar. Tu és peça chave aqui.

À Professora Dr^a Izabella Thaís, que com paciência e exatidão me mostrou o caminho e como seguir a ciência e o desenvolvimento, desde o primeiro momento, quando decidi que esse era o tema que iria tratar.

À Ingrid Vicente Farias, por todo auxílio durante as análises de cromatografia a gás, que com atenção, cedeu seu tempo e conhecimento para que se concretizassem.

À Universidade Federal de Santa Catarina que por todos esses anos foi meu segundo lar, me ensinou coisas fundamentais para a vida, além de todo conhecimento na área farmacêutica, que hoje é meu futuro.

Muito obrigada a todos!

Pereira, Tuani Tancredo Pereira

Descrição farmacobotânica e caracterização fitoquímica preliminar de inflorescências de *Matricaria chamomilla* L. e comparação com óleos voláteis / Tuani Tancredo Pereira Pereira ; orientador, Izabella Thaís da Silva da Silva, 2022.

53 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. *Matricaria chamomilla* L.. 3. comparação com óleos essenciais voláteis. 4. camomila. 5. cromatografia. I. da Silva, Izabella Thaís da Silva. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Farmácia. III. Título.

Tuani Tancredo Pereira

Descrição farmacobotânica e caracterização fitoquímica preliminar de inflorescências de *Matricaria chamomilla* L. e comparação com óleos voláteis

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia

Florianópolis, 13 de dezembro de 2022.



Documento assinado digitalmente
Beatriz Garcia Mendes Borba
Data: 20/12/2022 19:30:45-0300
CPF: ***.477.759-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Coordenação do Curso

Banca examinadora



Documento assinado digitalmente
Izabella Thais da Silva
Data: 20/12/2022 18:10:26-0300
CPF: ***.117.259-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Prof.(a) Dr (a) Izabella Thaís da Silva
Orientadora



Documento assinado digitalmente
FLAVIO HENRIQUE REGINATTO
Data: 20/12/2022 19:04:26-0300
CPF: ***.595.310-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Prof.(a) Dr.(a) Flávio Henrique Reginatto
Universidade Federal de Santa Catarina



Documento assinado digitalmente
EDUARDA TALITA BRAMORSKI MOHR
Data: 20/12/2022 18:42:28-0300
CPF: ***.760.799-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Prof.(a) Eduarda Talita Bramorski Mohr
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2022

“Há na flora da terra remédios pra curar toda e qualquer doença; há nos frutos da terra sabores e alimentos para matar a fome; há na bíblia respostas a todos os questionamentos, mas tudo isso só é encontrado quando se pratica o amor.”

Gomes, 2000.

RESUMO

A camomila é uma espécie de planta aromática de grande relevância terapêutica, sendo encontrada em locais do território nacional brasileiro que são de clima ameno, além de estar em abundância na Roma, Alemanha e países europeus. É uma planta medicinal muito utilizada pela população brasileira, sendo presente em diversos lares por conta dos seus benefícios terapêuticos podendo ser utilizada para muitas funções. A espécie é conhecida por conta do seu potencial calmante e seus capítulos florais detêm seu aroma devido à produção e acúmulo de óleo volátil. Os óleos voláteis consistem em uma mistura complexa de constituintes derivados de uma droga vegetal, tendo em sua composição principalmente compostos terpênicos e fenólicos. São compostos voláteis, agindo como hormônios reguladores, repelentes de predadores e atraindo polinizadores. O objetivo deste trabalho tratou-se da realização da caracterização fitoquímica preliminar de óleo volátil extraído a partir de capítulos florais de camomila, comparação com óleos voláteis adquiridos comercialmente e descrição das principais características botânicas de amostras de *Matricaria chamomilla* L. Os capítulos florais foram coletados em São Domingos e levados ao laboratório de Farmacognosia da Universidade Federal de Santa Catarina, campus de Florianópolis – SC, onde foram tratados. Posteriormente, eles foram submetidos à extração do óleo volátil, onde foi empregada a técnica de hidrodestilação utilizando o aparato Clevenger modificado. Para a caracterização fitoquímica preliminar do óleo volátil de *M. chamomilla* L. e sua comparação com óleos voláteis de camomila disponíveis comercialmente, foram utilizadas as técnicas de cromatografia em camada delgada e cromatografia gasosa acoplada a um espectrômetro de massas (CG-MS), essas análises foram realizadas no laboratório localizado na Central de Cromatografia (CentralCrom) da Universidade Federal de Santa Catarina. Os componentes químicos majoritários encontrados no óleo volátil extraído do material vegetal referiram-se aos compostos alfa-bisabolol, seus óxidos e cariofilenos. Os diferentes momentos de secagem dos capítulos florais resultaram em diferenças na composição das amostras. Apresentaram-se diferenças no perfil químico do óleo de uma das marcas comerciais, o que pode sugerir possível contaminação ou degradação dos componentes.

Palavras-chave: *Matricaria chamomilla* L. Camomila. Hidrodestilação.

ABSTRACT

Chamomile is an aromatic plant of great therapeutic relevance, being found in places in the Brazilian national territory that have a mild climate, in addition to being in abundance in Rome, Germany and European countries. It is a medicinal plant widely used by the Brazilian population, being present in several homes due to its therapeutic benefits and can be used for many functions. The species is known for its calming potential and its floral chapters retain its aroma due to the production and accumulation of volatile oil. Volatile oils consist of a complex mixture of constituents derived from a plant drug, having in their composition mainly terpene and phenolic compounds. They are volatile compounds, acting as regulatory hormones, repelling predators and attracting pollinators. The objective of this work was to carry out a preliminary phytochemical characterization of volatile oil extracted from floral capitula of chamomile, comparison with commercially acquired volatile oils and description of the main botanical characteristics of samples of *Matricaria chamomilla* L. The floral capitula were collected in São Domingos and taken to the Pharmacognosy laboratory of the Federal University of Santa Catarina, campus of Florianópolis – SC, where they were treated. Subsequently, they were subjected to volatile oil extraction, where the hydrodistillation technique was used using the modified Clevenger apparatus. For the preliminary phytochemical characterization of the volatile oil of *M. chamomilla* L. and its comparison with commercially available volatile oils of chamomile, the techniques of thin layer chromatography and gas chromatography coupled to a mass spectrometer (GC-MS) were used. analyzes were carried out in the laboratory located at the Chromatography Center (CentralCrom) of the Federal University of Santa Catarina. The major chemical components found in volatile oil extracted from plant material referred to alpha-bisabolol compounds, their oxides and caryophyllenes. The different drying times of the floral chapters resulted in differences in the composition of the samples. Differences were shown in the chemical profile of the oil of one of the commercial brands, which may suggest possible contamination or degradation of the components.

Keywords: *Matricaria chamomilla* L. Chamomile. Hydrodistillation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aspectos macroscópicos e microscópicos de <i>Matricaria chamomilla</i> L. Legenda: Diferentes partes da camomila alemã: planta com inflorescências e folhas (a); inflorescências (b); aspecto da secção longitudinal do capítulo (c); flor tubulosa (d); flor ligulada (e); visão apical da corola (f); anteras (g); estigma (h); semente(i); inflorescências frescas (j).	17
Figura 2 - Reações de conversão da matricina em camazuleno	24
Figura 3 - Mapa geográfico de São Domingos.....	28
Figura 4 - Planta de <i>Matricaria chamomilla</i> L. com inflorescências frescas.	30
Figura 5 - Droga vegetal utilizada na segunda extração do óleo volátil de <i>Matricaria chamomilla</i> L. com inflorescências secas a 90 dias.	30
Figura 6 - Droga vegetal em água para obtenção de lâmina.	31
Figura 7 - Óleo volátil extraído de inflorescências frescas e acondicionados sob refrigeração.	32
Figura 8 - Óleo volátil extraído com inflorescências frescas, acondicionado em frasco com papel alumínio em refrigeração.	33
Figura 9 - Processo de hidrodestilação realizado com aparato Clevenger... ..	34
Figura 10 - Lâmina obtida com inflorescência previamente hidratada. Legenda: flor tubulosa em vista lateral, seccionada longitudinalmente, mostrando os estames sinânteros. (farmacopeia brasileira, 6ª edição).	38
Figura 11 - Eluição dos componentes através da cromatoplaça	39
Figura 12 - Cromatoplaça com os óleos voláteis e padrão de alfa-bisabolol.	40
Figura 13 - Metabólitos secundários encontrados na cromatografia gasosa	42
Figura 14 - Cromatograma de todas as amostras.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise do tempo de retenção das substâncias de acordo com a literatura disponível na biblioteca Nist (v 2.0)	41
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descrição dos óleos voláteis	35
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CG	Cromatografia à gás
CO ²	Dióxido e Carbono
EMPRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
E2	Prostaglandina E2
IL-1b	Interleucina 1-beta
IL-4	Interleucina 4
IL-6	Interleucina 6
LPS	Lipopolissacarídeo
OMS	Organização Mundial da Saúde
SC	Santa Catarina
Th2	Linfocitos T helper 2
ThB	Antígeno de superfície em linfócitos B
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TR	Tempo de Retenção

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS	19
2.1	Objetivo Geral.....	19
2.2	Objetivos específicos	19
3	CAPÍTULO I - REFERENCIAL TEÓRICO	20
3.1	ASPECTOS GERAIS DE <i>MATRICARIA CHAMOMILLA</i> L.	20
3.1.1	Morfologia e características botânicas de <i>Matricaria chamomilla</i> L. ...	20
3.2	OS ÓLEOS VOLÁTEIS	21
3.2.1	Propriedades do óleo volátil de <i>Matricaria chamomilla</i> L.....	23
3.2.2	Potencial anti-inflamatório de <i>Matricaria chamomilla</i> L.....	24
3.2.2.1	<i>Associado ao extrato de camomila com maior concentração de flavonóides</i>	25
3.2.2.2	<i>Associado ao óleo volátil com maior concentração de terpenóides.....</i>	25
3.2.2.3	<i>Evidências sobre o alfa-bisabolol e sua correlação com o potencial anti-inflamatório</i>	26
4	CAPÍTULO II - MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
4.1	COLETA DA DROGA VEGETAL	28
4.2	ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA.....	29
4.2.1	ANÁLISE MACROSCÓPICA.....	29
4.3	EXTRAÇÃO DO ÓLEO VOLÁTIL	31
4.4	CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA PRELIMINAR	34
5	CAPÍTULO III - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	36
5.1	AVALIAÇÃO FARMACOGNÓSTICA	36
5.1.1	CAPÍTULOS FLORAIS FRESCOS.....	36
5.1.2	CAPÍTULOS FLORAIS SECOS HÁ NOVENTA DIAS.....	37
5.2	DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DO ÓLEO VOLÁTIL	38
5.2.1	CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA	38
5.2.2	CROMATOGRAFIA A GÁS.....	41
5.3	CORRELAÇÃO DOS COMPONENTES ENCONTRADOS COM SEU POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO	44
6	CAPÍTULO IV – CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

A camomila (*Matricaria chamomilla* L.), popularmente conhecida como camomila italiana, camomila alemã ou camomila romana é uma das mais antigas e conhecidas plantas aromáticas do mundo. Originária da Europa, principalmente países como Alemanha, Grécia e Roma, detém nestes locais seu ambiente favorito para crescimento, onde as temperaturas são mais baixas. Essa planta possui amplo reconhecimento em todo mundo despertando o interesse da comunidade científica por produzir diversas classes de compostos bioativos (MEKONNEN *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2019; SINGH *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2021).

A estrutura da camomila verdadeira é bastante particular (Figura 1). Ela possui raízes finas em forma de fuso com caule ramificado e ereto o qual cresce a uma altura aproximada de 10 a 80 cm. Suas folhas são longas e estreitas bi-tripinadas. Apresenta entre 11 a 27 flores liguladas brancas sendo dispostas concêntricamente medindo de 6 a 11 mm de comprimento e 3,5 mm de largura. Seu receptáculo possui de 6 a 8 mm de largura com estrutura plana no início e cônico, oco, sendo que esta última é uma característica distintiva de outras plantas muito importante da camomila. O seu fruto é do tipo aquênio, marrom amarelado e as cabeças das flores são pedunculadas, heterógamas e dispostas separadamente, com um diâmetro de 10 a 30 mm. Os floretes tubulares amarelo-dourado possuem cinco dentes de 1,5 a 2,5 mm de comprimento, terminando sempre em um tubo glanduloso (SINGH *et al.*, 2011).



Figura 1 - Aspectos macroscópicos e microscópicos de *Matricaria chamomilla* L. Legenda: Diferentes partes da camomila alemã: planta com inflorescências e folhas (a); inflorescências (b); aspecto da secção longitudinal do capítulo (c); flor tubulosa (d); flor ligulada (e); visão apical da corola (f); anteras (g); estigma (h); semente(i); inflorescências frescas (j).

Fonte: Chauhan et al, 2012

Tendo em vista sua estrutura previamente descrita e ilustrada na Figura 1, são os capítulos florais da camomila que englobam maior interesse terapêutico, por conter nesta estrutura maior concentração dos óleos voláteis e uma gama de metabólitos secundários como flavonoides, monoterpenos, sesquiterpenos, triterpenos e ácidos graxos que conferem a essa planta suas propriedades calmantes, espasmolíticas e anti-inflamatórias. As atividades terapêuticas estão

relacionadas aos principais constituintes encontrados no óleo volátil, como: camazuleno, óxido de bisabolol B, alfa-bisabolol, óxido de bisabolenol, óxido de bisabolol A, guiazuleno, acetato de bornila. (BORSATO *et al.*, 2008; DRUMMOND *et al.*, 2013; ORAV *et al.*, 2010; RAMOS *et al.*, 2004 apud ROBBERS *et al.*, 1996; SANTOS *et al.*, 2019;).

Devido ao elevado teor de constituintes com relevante importância terapêutica, a camomila consta em diferentes farmacopeias, como por exemplo no Compêndio Herbal Britânico de 1992, na Farmacopeia Europeia de 1992, assim como na Farmacopeia Brasileira sexta edição de 2019. Em todas as farmacopeias anteriormente citadas é possível encontrar a sua descrição morfológica, caracterização organoléptica, discriminação de constituintes químicos, ensaios de pureza e doseamento de óleo volátil para avaliação farmacognóstica da planta (DUARTE; LIMA, 2003).

Estudos relataram o potencial terapêutico da camomila, como por exemplo no combate a diversos desequilíbrios da homeostase e da inflamação (AMRAEI *et al.*, 2015; DOS SANTOS *et al.*, 2019), sendo que o composto α -bisabolol demonstrou ser o responsável pelo seu papel anti-inflamatório e antinociceptivo.

Este trabalho objetivou avaliar a composição de diferentes óleos voláteis e as características fitoquímicas da camomila em função de diferentes métodos de obtenção deste óleo, tempo de secagem da droga vegetal, época de colheita e métodos de extração do óleo volátil, que pode ocorrer através de hidrodestilação, arraste à vapor ou fluído supercrítico.

Para atingir estes objetivos foram realizadas análises cujos resultados são apresentados nesta monografia na forma de capítulos.

No capítulo I é apresentada uma breve revisão bibliográfica, abordando o histórico, a descrição, propriedades farmacológicas, constituintes químicos e efeitos farmacológicos da espécie. O capítulo II se refere a construção da pesquisa utilizada para análise dos óleos voláteis. O capítulo III aborda os resultados e discussões e, finalmente, no capítulo IV, são apresentadas as considerações finais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar a caracterização fitoquímica preliminar de óleo volátil extraído de *Matricaria chamomilla* L. e comparar com óleos adquiridos comercialmente.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar a avaliação farmacognóstica de inflorescências de *Matricaria chamomilla* L. adquiridas de uma propriedade particular, em São Domingos, no interior do estado de Santa Catarina;
- Obter o óleo volátil por hidrodestilação a partir das inflorescências de *M. chamomilla* L.;
- Realizar a caracterização fitoquímica preliminar dos óleos voláteis obtidos de *M. chamomilla* L.;
- Realizar a caracterização fitoquímica preliminar de três amostras de óleos voláteis adquiridos comercialmente;
- Comparar os perfis fitoquímicos das amostras de óleo volátil analisadas.

3 CAPÍTULO I - REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ASPECTOS GERAIS DE *MATRICARIA CHAMOMILLA* L.

A camomila alemã (*M. chamomilla*) é reconhecida como uma planta estrela (UPADHYAY *et al*, 2016), devido às suas propriedades aromáticas e medicinais, sendo encontrada em uma ampla gama de condições de solo. Esta planta tem sido considerada um tesouro medicinal devido ao seu amplo uso terapêutico. É usada como planta medicinal desde a antiguidade, no período clássico e os egípcios considerava esta erva um presente sagrado do Deus “Sol” (SALAMON,1993). Seus capítulos florais, e seu óleo volátil azul possuem diversas características farmacológicas de natureza anti-inflamatória, antimicrobiana, antisséptica, antiespasmódica e sedativa, o que a torna esta planta bastante procurada para uso em indústrias farmacêuticas e de aromas (MANN *et al*, 1986; SINGH *et al*, 2011).

A infusão de camomila, preparada a partir de suas inflorescências, também é conhecida por ser um chá de ervas com propriedades relaxantes. Através dessas particularidades, esta planta se destaca ao longo dos anos, por possuir diversas propriedades aromáticas e farmacológicas usada em diversos produtos. O seu óleo volátil é bastante utilizado, o qual contém principalmente metabólitos ativos lipofílicos correlacionados às atividades farmacológicas descritas para a camomila alemã. O principal uso dos óleos voláteis é na indústria alimentícia, indústrias de aromaterapia e perfumaria devido às propriedades terapêuticas (GUPTA *et al*, 2010), através de propriedades anti-inflamatórias, antiulcerogênicas, antimicrobianas, antissépticas, antiespasmódicas, sedativas, imunomoduladoras e cicatrizantes.

3.1.1 Morfologia e características botânicas de *Matricaria chamomilla* L.

Matricaria é um pequeno gênero da família Asteraceae de eudicotiledôneas estabelecido por LINNAEUS, em 1753. Linnaeus escolheu o nome genérico devido ao seu amplo uso no tratamento de “doenças do útero”, ou seja, doenças ginecológicas (FRANK, 2005). O gênero é composto por cinco espécies, distribuídas principalmente na Europa, norte da África, oeste, sudoeste e centro da Ásia, e oeste da América do Norte. Com uma ampla distribuição geográfica em diferentes áreas, requerendo assim, adaptações, o gênero é geralmente encontrado em locais com

temperaturas amenas, como terrenos, pastagens, áreas ao longo de estradas, ferrovias, terrenos baldios e desocupados (INCEER *et al.*, 2011; INCEER *et al.*, 2019). Entre as cinco espécies registradas, duas espécies são as mais pontuadas e encontradas: *M. chamomilla* L. e *M. aurea* (Loefl). (CHAUAN, 2022).

A camomila alemã, é considerada a espécie original de camomila. Seu nome em inglês “Chamomilla” originou-se de duas palavras gregas 'Chamos' e 'Melos', que significam 'no chão' e 'maçã', respectivamente. Sendo que maçã, provavelmente vem do seu aroma único e distinto de maçã vindo de suas inflorescências (MOHAMMAD, 2011).

Seus capítulos florais, representados na Figura 1, apresentam óleo volátil volátil, que ficam armazenados em canais secretores e em tricomas glandulares individuais existentes nas inflorescências e receptáculos que compõem o capítulo, o qual é de interesse terapêutico e de estudo (SIMÕES *et al.*, 2001).

3.2 OS ÓLEOS VOLÁTEIS

As plantas possuem duas formas de metabolismo, onde produzem diferentes tipos de compostos, são eles: os metabólitos primários e os metabólitos secundários. Os metabólitos primários designam-se na promoção do crescimento, na divisão celular, no armazenamento de nutrientes, na respiração e na reprodução (FIGUEREDO; PERES, 2004). Os metabólitos secundários possuem como função a defesa e proteção contra fatores abióticos relacionados ao ambiente físico como a luz, raios UV, atrair outros animais polinizadores e dispersores (MAIA; DONATO; FRAGA, 2015).

Os óleos voláteis são misturas complexas de metabólitos, normalmente sendo constituídos por dezenas a centenas de diferentes substâncias químicas, onde nesta composição existem concentrações variáveis de cada metabólito, havendo, normalmente, um constituinte majoritário. São compostos voláteis, agindo como hormônios reguladores, repelentes de predadores conforme Azambuja (2012) e atraindo polinizadores, de acordo com Pinheiro (2003).

Os óleos voláteis possuem constituição química complexa e são voláteis. Majoritariamente são usados como importantes princípios ativos em produtos destinados a tratamentos de patologias, como por exemplo em loções, cremes e na

aromaterapia, por possuírem uma variedade de efeitos farmacológicos (MIRANDA *et al.*, 2016; VIEIRA *et al.*, 2018).

Uma mesma espécie de planta pode produzir tipos de óleos voláteis diferentes e isto ocorre, pois, estas plantas podem se desenvolver em locais diferentes, tendo pequenas variações na sua composição química, sendo estas variações chamadas de quimiotipos (FERRAZ, 2020; TEIXEIRA, 2009).

Alguns fatores que podem influenciar na produção deste quimiotipos, como por exemplo, a altitude do local em que se desenvolve, a influência do clima, incidência de luz, umidade, a composição química do solo, as condições de crescimento da planta e as possibilidades de polinização cruzada (MINAIYAN *et al.*, 2011).

A camomila, por exemplo, tem quimiotipos classificados segundo Schilcher (1987) como: camomila A (sua composição predomina óxido de bisabolol A – tipo europeu), camomila B (composição predominante de óxido de bisabolol B - tipo argentino), camomila C (composição predomina bisabolol, cerca de 50% no óleo - tipo espanhol), camomila D (tipo brasileiro, com valores semelhantes em óxidos de bisabolol e α -bisabolol).

Os óleos voláteis (OE) fazem parte dessa mistura complexa de constituintes derivados de uma droga vegetal e enquadram-se no grupo dos Produtos Florestais Não Madeireiros (PFNM). Os PFNM são produtos florestais de origem vegetal não lenhoso, tais como sementes, resina, óleos, cipó, plantas ornamentais, plantas medicinais, entre outros. Esses produtos, principalmente os OE, são utilizados para diversos fins pela população, em que são comercializados em forma de medicamentos, cosméticos, aromatizadores, entre outros (EMBRAPA, 2012).

Estima-se que cerca de um bilhão de pessoas, principalmente de países subdesenvolvidos, dependem dos PFNM's, grupo em que estão inseridos os óleos voláteis para atender às suas necessidades primárias de saúde e nutrição. Além disso, essas pessoas utilizam esses recursos para a melhoria dos meios de sua subsistência, o que traz benefícios ecológicos e sociais (ÁVILA *et al.*, 2020).

Os OE são extraídos das plantas, normalmente de suas inflorescências, folhas, cascas, raízes, frutos, e na maioria das vezes por meio da técnica de arraste de vapor, chamada hidrodestilação. Seus produtos de extração são compostos, principalmente, de mono e sesquiterpenos, e de fenilpropanoides, metabólitos, que são responsáveis por suas características organolépticas. Sendo amplamente

utilizados como matéria-prima para a produção de fragrâncias e aromas, os OE possuem grande aplicação na cosmética, aromaterapia e em composições farmacêuticas (BIZZO; HOVEL; REZENDE, 2009). Pode ser comercializado na sua forma bruta ou diluído, incorporada a um carreador (CRAVEIRO; QUEIROZ, 1993; SILVA-SANTOS, 2006).

3.2.1 Propriedades do óleo volátil de *Matricaria chamomilla* L.

O óleo volátil de *Matricaria chamomilla* L. se encontra nos capítulos florais, onde é produzido e está armazenado em canais secretores e tricomas glandulares individuais existentes nas inflorescências e receptáculos que formam o capítulo (SIMÕES *et al.*, 2001). Ainda na FARMACOPEIA BRASILEIRA (1996), encontra-se uma descrição, que o óleo volátil está armazenado nos tricomas glandulares bisseriados, cuja é constituída por uma estrutura basal de duas células, e a cabeça por duas a quatro células por série, com cutícula bem expandida. Estes tricomas glandulares ocorrem na epiderme da lígula, entre as nervuras e no tubo da corola. Ocorrem também nas células da margem da corola da flor tubulosa, sendo estas longitudinalmente alongadas e de parede muito finas. Ainda ocorrem fileiras longitudinais destes tricomas nos ovários dos dois tipos de flores, sendo ainda relatada a presença na superfície dos aquênios (WANDERLEI DO AMARAL, 2005).

O óleo volátil de *M. chamomilla* L. é obtido por hidrodestilação em aparato de Clevenger, e apresenta composição química abundante em terpenoides, compostos fenólicos, ácidos fenólicos, flavonoides e cumarinas. Cerca de 120 constituintes químicos foram identificados na camomila como metabólitos secundários, incluindo 28 terpenoides, 36 flavonoides e 52 compostos adicionais com potencial atividade farmacológica (ALONSO JR, 1998; LORENZI; MATOS, 2002; MANN; STABA, 1986). É importante destacar que cada classe de metabólito é responsável por funções e propriedades terapêuticas intrínsecas (EL MIHYAOUI *et al*, 2022). A atividade terapêutica da camomila é determinada pelos princípios ativos lipofílicos e pelos hidrofílicos. A atividade predominante do extrato aquoso é espasmolítica, enquanto o extrato alcoólico apresenta uma atividade anti-inflamatória (LORENZI & MATOS, 2002).

Já no óleo volátil, um dos seus constituintes de grande atividade terapêutica é o camazuleno que confere a este coloração azul-escuro. Ele é classificado como

um azuleno sendo formado a partir da matricina, uma precursora do azuleno, encontrada nos capítulos florais da planta, podendo atingir os teores limites de 0,18% nas inflorescências (OLIVEIRA, 2012). Este composto se converte durante o processo de hidrodestilação, onde a matricina que é uma lactona sesquiterpênica participa de reações de hidrólise e produz o ácido hidróxicarboxílico como intermediário e a partir deste, forma o ácido camazulênico, que com uma reação de descarboxilação forma seu produto de degradação, o camazuleno (Figura 2) (RAMADAN *et al*, 2006). O camazuleno possui reconhecida atividade anti-inflamatória, que é reforçada pela presença do alfa-bisabolol, tendo estas propriedades antiflogísticas, antibacterianas, antimicóticas e protetora de mucosas, agindo assim, contra úlceras (TESKE & TRENTINI,1997).

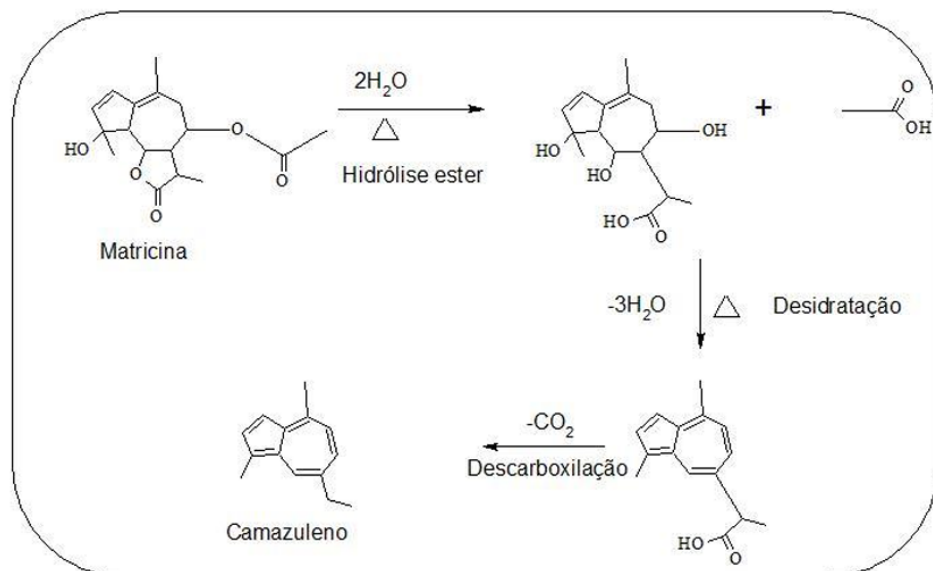


Figura 2 - Reações de conversão da matricina em camazuleno

Fonte: MWANIKI *et al.*, 2015.

3.2.2 Potencial anti-inflamatório de *Matricaria chamomilla* L.

A inflamação é uma resposta fisiológica do organismo quando exposto a fatores de estresse, como danos nos tecidos e lesões (DUCHESNE *et al*, 2017). Por tanto, ao se tornar aguda ou crônica, a inflamação necessita de algumas

intervenções terapêuticas (BAKUN *et al*, 2021). E os diferentes compostos presentes na camomila se destinam fortemente ao combate da inflamação (LORENZI & MATOS, 2002), como observado em estudos mencionados a seguir.

3.2.2.1 *Associado ao extrato de camomila com maior concentração de flavonóides*

A propriedade anti-inflamatória da camomila foi analisada no estudo desenvolvido por SRIVASTAVA *et al.* (2009) o qual apresenta que o extrato de camomila inibiu a liberação de prostaglandina E2 em macrófagos RAW 264.7 ativados por LPS, onde este efeito foi mediado pela capacidade da camomila de inibir significativamente a atividade da ciclooxigenase (COX-2), a principal enzima implicada na inflamação e carcinogênese.

Outro estudo realizado por BHASKARAN *et al.* (2010) investigou o efeito inibitório da camomila na expressão da sintase de óxido nítrico induzível (iNOS) e nos níveis de óxido nítrico (NO) usando macrófagos RAW 264.7. Seus resultados indicaram que a camomila exerceu efeitos anti-inflamatórios dose-dependentes, inibindo significativamente o NO induzido por LPS (em 40 a 60%) e iNOS (em 50 a 70%).

Mais um estudo *in vivo*, realizado por CURRA *et al.* (2013) teve como objetivo avaliar o potencial anti-inflamatório do tratamento tópico de camomila (100 mg) em mucosite oral estimulada por 5-fluorouracil em hamsters. Os resultados demonstraram que o tratamento com camomila, por dez dias, reduziu significativamente as feridas e os níveis de IL-1 β e TNF- α .

3.2.2.2 *Associado ao óleo volátil com maior concentração de terpenóides*

Na avaliação do potencial terapêutico do óleo volátil da camomila, um estudo foi realizado com camundongos. Esta análise apresentou que o óleo de camomila alemã possui a capacidade de influenciar a ativação de células Th2 envolvidas com o início ou progressão da dermatite atópica, em que a aplicação dérmica de óleo de *M. chamomilla* resultou na supressão da superprodução de IgE ou IgG1, regulação

negativa da produção de IL-4 de células Th2 e redução na liberação de histamina (LEE *et al.*, 2010).

O óleo de camomila alemã exerce efeitos imunomoduladores de forma independente, sequencial ou concomitante em cada uma das células do componente imunológico envolvidas na patogênese da dermatite atópica, como ThB e mastócitos (LEE *et al.*, 2010). Porém, os pesquisadores enfatizaram que estudos futuros devem ser direcionados para desmistificar quais dos metabólitos secundários de *M. chamomilla* L., dentre alfa-bisabol, seus óxidos e camazuleno, são os mais envolvidos neste processo.

3.2.2.3 Evidências sobre o alfa-bisabolol e sua correlação com o potencial anti-inflamatório

O alfa-bisabolol (α -bisabolol) é um álcool sesquiterpênico monocíclico insaturado, conhecido como um dos “componentes fitoterápicos mais usados” no mundo (RAMAZANI *et al.*, 2022). Esse metabólito pode se apresentar em quatro possíveis conformações estruturais, sendo eles os isômeros (-)- α -Bisabolol, (-)-epi- α -Bisabolol, (+)- α -Bisabolol e (+)-epi- α -Bisabolol (KAMATOU & VILJOEN, 2009). Estudos sobre as atividades farmacológicas dos componentes da camomila e do alfa-bisabolol, mostram que o terpenoide apresenta notáveis ações anti-inflamatória, antioxidante, antiparasitária, antineoplásica, neuroprotetora, antibacteriana, ansiolítica, hepatoprotetora, antinociceptiva e outras (D’ALMEIDA *et al.*, 2017; XU *et al.*, 2020).

Estudos apontam que o mecanismo de mediação para a bioeficiência exercida de alfa-bisabolol seja antecipado através da modulação de vias de sinalização (RIGANO, *et al.*, 2022). Como em um estudo *in vitro*, foi avaliado o efeito anti-inflamatório de α -bisabolol utilizando condrócitos humanos. O modelo foi desenvolvido expondo os condrócitos a produtos finais de glicação avançada (AGE) que se acumulam com o envelhecimento na cartilagem articular e ativam o receptor expresso de AGE (RAGE). O tratamento com alfa-bisabolol suprimiu a resposta inflamatória induzida por AGE, reduzindo a expressão de iNOS, COX-2, TNF- α , prostaglandina E2 (PGE2), NO e IL-6. (XU *et al.*, 2020)

Além disso, foi desenvolvido um sistema de entrega de fármaco usando nanocápsulas de núcleo lipídico, essas nanopartículas carregadas de alfa-bisabolol

(α -bis-LNC) mostraram um efeito protetor no influxo de leucócitos induzido por LPS, onde diminuiu a migração de células inflamatórias e acúmulo de neutrófilos no líquido de lavado broncoalveolar de camundongos confirmado pela quantificação do nível de mieloperoxidase (MPO) (D'ALMEIDA *et al*, 2017).

Descobertas consistentes foram relatadas sobre a eficiência do alfa-bisabolol na atenuação da resposta inflamatória, diminuindo a liberação de TNF- α após um gatilho inflamatório da cavidade peritoneal do camundongo e a liberação de NO no exsudato peritoneal, protegendo então o animal contra a mortalidade associada à infecção sistêmica (CAVALCANTE *et al*, 2020).

Além disso, o tratamento de macrófagos estimulados por LPS com alfa-bisabolol causou uma diminuição na expressão de NO, PGE2, iNOS e COX-2 em um estudo realizado por KIM *et al*, 2011.

A aplicação do alfa-bisabolol demonstrou uma notável inibição de citocinas pró-inflamatórias (MAURYA *et al*, 2014) e vem gerando destaque a camomila, por ser uma fonte abundante deste composto, de natural e de fácil obtenção e manejo.

4 CAPÍTULO II - MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 COLETA DA DROGA VEGETAL

Os capítulos florais da espécie *Matricaria chamomilla* L. foram coletados de plantas de uma propriedade particular do município de São Domingos situado a 618 metros de altitude, que possui as seguintes coordenadas geográficas: Latitude: 26° 33' 23" Sul, Longitude: 52° 32' 9" Oeste. São Domingos é o lar do Parque Estadual das Araucárias em Santa Catarina (PREFEITURA DE SÃO DOMINGOS, 2022).



Figura 3 - Mapa geográfico de São Domingos

Fonte: ABREU, 2006.

Na primeira coleta de camomila, foi retirada a planta inteira do solo, com suas raízes, caule, folhas e inflorescências no dia 23 de setembro de 2022 e então mantidas em uma caixa de papelão com local preservado e fresco até o dia de sua análise farmacognóstica. A extração de óleo volátil ocorreu no laboratório de

Farmacognosia da Universidade Federal de Santa Catarina, no dia 03 de outubro de 2022. Além desta amostra, foi obtida de mesma localidade e fornecedor local, outra amostra, com 90 dias de secagem, para análises e posterior extração no dia 14 de outubro de 2022. Ambas as amostras de inflorescências não passaram por tratamento prévio para análise, somente separação de matéria estranha e descrições farmacognósticas.

Esta planta possui duas exsicatas depositadas em herbarium, presente no Herbário FLOR da Universidade Federal de Santa Catarina, no Departamento de Botânica do Centro de Ciências Biológicas, que se encontra no Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima, localizado no bairro Trindade de Florianópolis, SC / Brasil.

4.2 ANÁLISE FARMACOGNÓSTICA

4.2.1 ANÁLISE MACROSCÓPICA

A avaliação dos aspectos macroscópicos foi realizada conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira, 6ª edição.

4.2.2 DETERMINAÇÃO DE MATÉRIA ESTRANHA

Para determinação de matéria estranha, foi adotado o especificado na monografia de *Matricaria chamomilla* L. (Farmacopeia brasileira, 2019) sendo 5% o valor máximo preconizado de massa estranha.



Figura 4 - Planta de *Matricaria chamomilla* L. com inflorescências frescas.

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.



Figura 5 - Droga vegetal utilizada na segunda extração do óleo volátil de *Matricaria chamomilla* L. com inflorescências secas a 90 dias.

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

4.2.3 ANÁLISE FARMACOBOTÂNICA

As pesquisas referentes aos caracteres farmacobotânicos foram realizadas com os capítulos florais de camomila após o processo de hidratação quando colocados em água destilada. A análise morfológica foi realizada com as flores *in natura* a olho nu e com o auxílio de microscópio.

Foram preparadas lâminas com o material seccionado, à mão livre, submetido à hidratação e logo após analisados no microscópio para observação das características da planta constantes na Farmacopeia Brasileira (2019).



Figura 6 - Droga vegetal em água para obtenção de lâmina.

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

4.3 EXTRAÇÃO DO ÓLEO VOLÁTIL

Para a extração do óleo, foram utilizadas duas amostras de drogas vegetais da mesma localidade, porém com tempos de secagem distintos. Para a primeira extração, foram utilizados aproximadamente 11g de capítulos florais de *M. chamomilla* L, os quais foram inseridas em balão de fundo redondo de 500mL onde foram adicionados 166mL de água destilada para cobrir o material vegetal e 1mL de xileno. Foi empregada a técnica de hidrodestilação, utilizando aparato Clevenger. O

conteúdo foi aquecido por uma manta térmica. O equipamento montado para a extração de óleos voláteis está demonstrado na Figura 9. O tempo de extração utilizado foi de 4 horas.

Os óleos foram acondicionados em fracos de 1mL (Figuras 7 e 8), cobertos com papel alumínio (Figura 8) e mantidos sob refrigeração em congelador a -6°C .



Figura 7 - Óleo volátil extraído de inflorescências frescas e acondicionados sob refrigeração.

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022

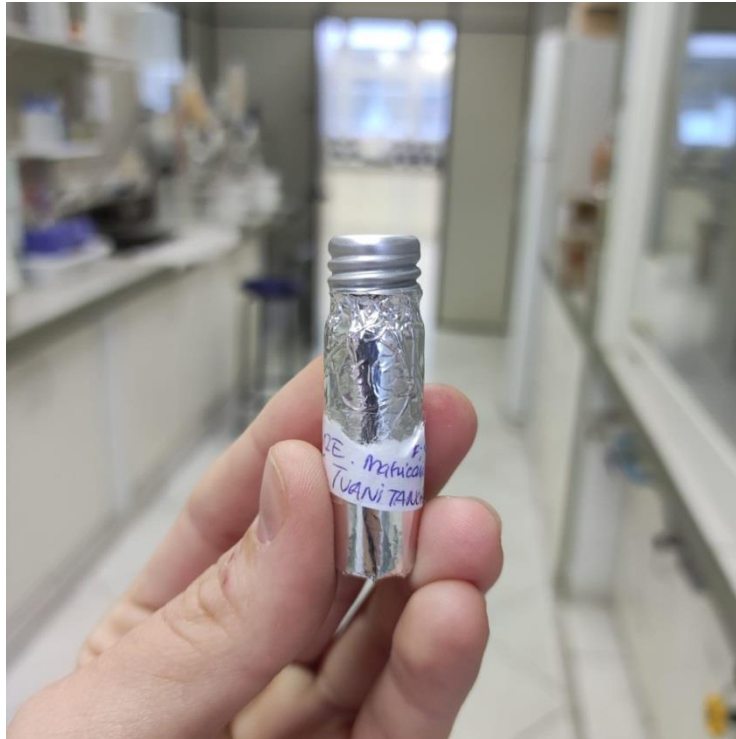


Figura 8 - Óleo volátil extraído com inflorescências frescas, acondicionado em frasco com papel alumínio em refrigeração.

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

Para a segunda extração do óleo volátil, foram utilizados cerca de 30g de capítulos florais da droga vegetal que foi submetida a 90 dias de secagem. A amostra foi inserida em balão de fundo redondo de 1000mL no qual foram adicionados 500mL de água destilada para cobrir o material vegetal e 1mL de xileno. Foi empregada a técnica de hidrodestilação, utilizando aparato Clevenger. O conteúdo foi aquecido por uma manta térmica. O equipamento montado para a extração de óleos voláteis está demonstrado na Figura 9. O tempo de extração utilizado foi de 4 horas.



Figura 9 - Processo de hidrodestilação realizado com aparato Clevenger

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

4.4 CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA PRELIMINAR

4.4.1 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA

Para analisar os componentes químicos presentes nos óleos voláteis obtidos por hidrodestilação dos capítulos florais de *M. chamomilla* L., bem como das amostras comerciais de óleo volátil (Quadro 1), foi utilizada a técnica de cromatografia em camada delgada (Farmacopeia Brasileira, 6ª edição).

Para esta análise foram empregadas as seguintes condições cromatográficas: acetato de etila e tolueno na proporção 95:5 como fase móvel, e como fase estacionária a sílica-gel GF254. Como agente de detecção foi utilizado o anisaldeído sulfúrico, seguido de aquecimento em chapa de aquecimento, para permitir a visualização das substâncias na cromatoplaca.

Quadro 1 - Descrição dos óleos voláteis.

ÓLEO	MARCA	LOTE	MÉTODO DE EXTRAÇÃO	Diluição para CCD
A	Extraído em laboratório com capítulos florais frescos	X	Hidrodestilação com aparelho clevenger	puro
B	Via Aroma	37007	Destilação por arraste a vapor	2 gotas de OE para 500 µL de tolueno
C	Lazlo	x	Fluído super-crítico (CO ₂ /TO)	2 gotas de OE para 500 µL de tolueno
D	Phytoterapica	3202	Destilação por arraste a vapor	2 gotas de OE para 500 µL de tolueno
E	Padrão de Alfa-bisabolol puro – marca Fagron	035171 21	Hidrodestilação	2 gotas para 500 µL de tolueno
F	Extraído em laboratório com capítulos florais frescos	X	Hidrodestilação com aparelho clevenger	puro

4.4.2 CROMATOGRAFIA A GÁS

As amostras A, B, C, D e F foram também analisadas por meio de cromatografia a gás, apenas o padrão de alfa-bisabolol não foi analisado por esta técnica, por se tratar de uma substância pura e conhecida. A análise por cromatografia a gás foi realizada no Cromatógrafo Clarus® 680 da PerkinElmer (Massachusetts, EUA) acoplado ao espectrômetro de massas Clarus® SQ 8T da PerkinElmer (Massachusetts, EUA). Os resultados foram processados no software do Turbo Mass (versão 6.1.0). Na separação cromatográfica foi utilizado uma coluna PerkinElmer Elite 5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 mm). O programa de temperatura iniciou com 80°C a 120°C com uma taxa de 8°C/min, 120 a 205°C a 5°C/min, com um tempo de análise de 22 min, utilizando como carreador o gás Hélio 5.0 com um fluxo de 1 mL/min. A temperatura da fonte de íon foi de 220°C, o solvente-delay de 7 minutos, ionização por impacto eletrônico (IE) a 70eV, temperatura da fonte de 180°C e linha de transferência de 220°C, detector do tipo quadropolo, faixa de scan de 40 a 300 Da. A identificação dos compostos foi feita com o auxílio da biblioteca Nist (v 2.0).

5 CAPÍTULO III - RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO FARMACOGNÓSTICA

5.1.1 CAPÍTULOS FLORAIS FRESCOS

A análise da amostra de capítulos florais da planta obtida fresca da região de São Domingos foi feita após a separação dos capítulos florais de seu pedicelo, caule e raízes. Para a extração do óleo volátil, foram observadas as características como tamanho, em que as medidas de comprimento, largura e espessura coincidem com as citadas na monografia. A planta possuía 60 centímetros de altura, entre 20 flores lígulas e floretes tubulares amarelo-dourado possuem cinco dentes. Foram observados aspectos como a cor, onde à luz do dia, as cores da amostra confirmam com o material referência. Alguns outros fatores como superfície, textura e fratura confirmaram a veracidade da planta em análise ser *M. chamomilla* L., como suas flores liguladas e tubulares com rugos, sendo um material frágil, com fraturas aparentes, porém macias e flexíveis. Ademais, seu odor característico de camomila, adocicado, lembrando à referência de Linnaeus em 1753 ao descrever a planta, ao seu odor a maçã, bastante aromático e terroso.

Dessa forma, esta única amostra de capítulos florais frescos foi compatível com o descrito na Farmacopeia onde suas características morfológicas apresentaram-se compatíveis nas estruturas como raízes, folhas, inflorescências e flores, sendo assim, condizentes com o determinado.

Para determinação do material estranho, esta amostra foi espalhada em uma camada fina sobre superfície plana. Manualmente, a olho nu, foram separados os materiais estranhos à droga e realizados os cálculos de acordo com a pesagem. Esta determinação encontrou-se dentro do limite igualmente determinado pela Farmacopeia Brasileira de no máximo 5%.

Para isso foram pesadas exatamente cerca de 11,46g de droga vegetal e feita a análise de materiais estranhos, os quais consistiram em 0,56g, ou seja, 4,88%.

5.1.2 CAPÍTULOS FLORAIS SECOS HÁ NOVENTA DIAS

A avaliação dos aspectos macroscópicos foi realizada também nos capítulos florais já secos há 90 dias para extração do óleo volátil. Nesse caso foram observadas as características como tamanho, onde as medidas de comprimento, largura e espessura coincidem com as citadas na monografia, a planta possuía 60cm de altura, entre 20 flores e floretes tubulares amarelo-dourado possuem cinco dentes. Foram observados aspectos como a cor, onde à luz do dia, as cores da amostra confirmam com o material referência, outros fatores como superfície, textura e fratura confirmaram a veracidade da planta em análise ser *M. chamomilla* L. como suas flores liguladas e tubulares com rugos (Figura 10), sendo um material frágil, com fraturas aparentes, porém secas e facilmente quebradiças. Além disso, seu odor preponderantemente terroso, característico da camomila, adocicado, lembrando maçã, todavia mais aromático do que suas inflorescências frescas.

Para a determinação de material estranho dos capítulos florais secos, também foram pesadas exatamente cerca de 30,46g de droga vegetal e feita a análise de materiais estranhos, os quais consistiram em 0,40g, ou seja, 1,31%.



Figura 10 - Lâmina obtida com inflorescência previamente hidratada. Legenda: flor tubulosa em vista lateral, seccionada longitudinalmente, mostrando os estames sinânteros. (farmacopeia brasileira, 6^a edição).

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

5.2 DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DO ÓLEO VOLÁTIL

5.2.1 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA

De maneira coerente com a literatura (WAGNER *et al.*, 1983; FERRI, 1996; RAMOS *et al.*, 2004), o eluente (tolueno:acetato de etila – 95:5) foi eficiente para a separação das principais substâncias químicas que compõem o óleo volátil da camomila, extraído tanto a partir de capítulos florais (Amostra A e F) quanto as amostras obtidas comercialmente (Amostra B, C, D, E), cujo perfil cromatográfico e valores de R_f (fator de retardamento que é definido como a razão entre a distância percorrida pelo centro de um ponto e a distância percorrida pela frente do solvente) podem ser visualizados na Figura 11.

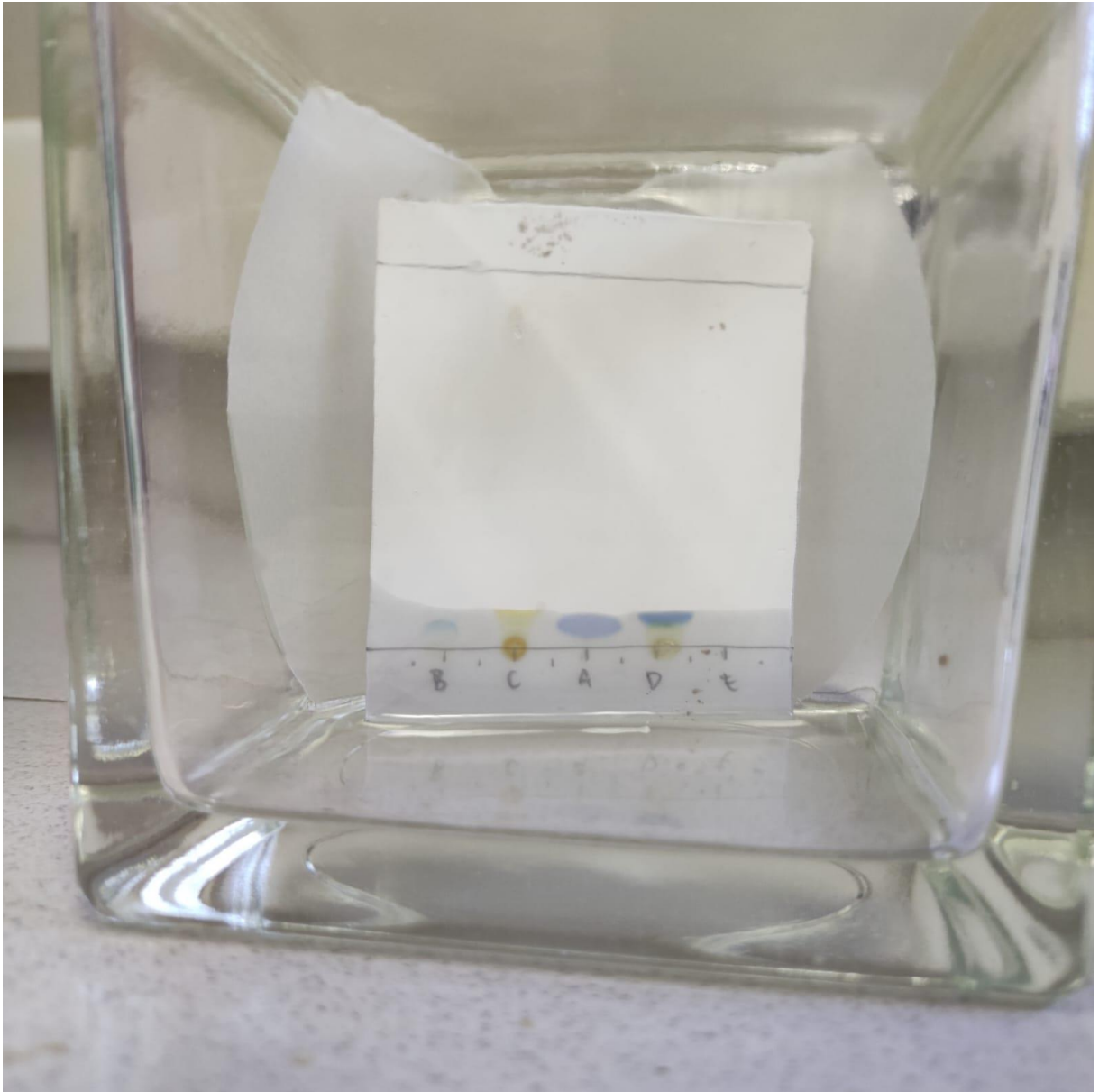


Figura 11 - Eluição dos componentes através da cromatoplaça

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

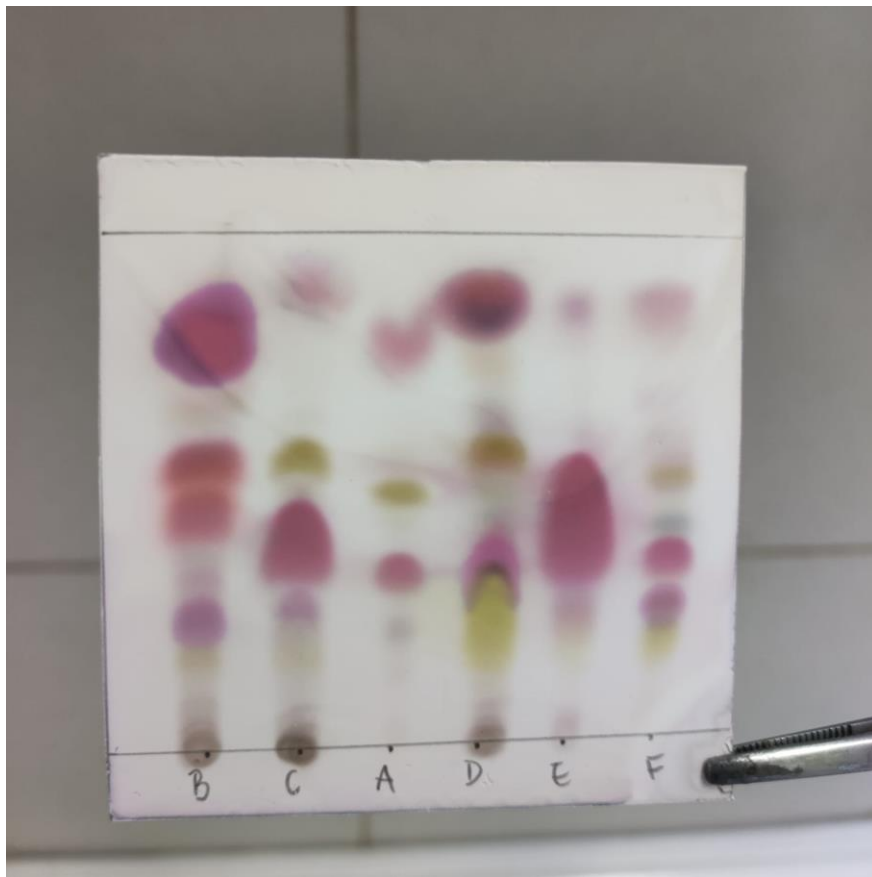


Figura 12 - Cromatoplaça com os óleos voláteis e padrão de alfa-bisabolol.

Legenda: (a) óleo volátil extraído em laboratório, (b) óleo volátil da marca Via Aroma (c) óleo volátil da marca Lazlo, (d) óleo volátil da marca Phytoterapica, (e) padrão de alfa-bisabolol puro da marca Fagron e (f) óleo volátil extraído em laboratório a partir de inflorescências secas a 90 dias.

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

Para a CCD, na análise das amostras A, B, C, D, E e F foram utilizados aproximadamente 10 μ L, pois esta técnica permite a identificação das bandas dos seguintes componentes:

(a) óxido de bisabolol (banda marrom clara na parte inferior, R_f aproximado de 0,25);

(b) (-) alfa-bisabolol (banda violeta intensa na parte central);

(c) *cis/trans*-eno-inodidicicloéter (banda marrom acima da banda do (-) α -bisabolol, *Rf* próximo de 0,6);

(d) azuleno, pode estar presente (banda azul tendendo ao violeta, linha da frente do solvente) e sob luz ultravioleta,

(e) cumarinas, umbeliferona (banda roxa fluorescente, próximo à linha de aplicação)

(f) hemiarina (banda roxa fluorescente, *Rf* aproximado de 0,35; logo abaixo da banda do (-) α -bisabolol) (Farmacopeia Brasileira, 1996)

5.2.2 CROMATOGRAFIA A GÁS

As análises das amostras de óleo volátil A, B, C, D e F foram realizadas por cromatografia a gás e permitiu a identificação dos componentes por meio da comparação de seus tempos de retenção com dados disponíveis em biblioteca disponível para o equipamento utilizado (Clarus® 680 da PerkinElmer).

Tabela 1 - Análise do tempo de retenção das substâncias de acordo com a literatura disponível na biblioteca Nist (v 2.0)

n	TR (min)	Identificação	Match	Amostra
1	10.83	Cariofileno	922	B
2	11.36	(E)- β -Famesene	921	A,C,D,F
3	11.56	Humuleno	919	B
4	11.71	Não identificado		F
5	12.11	β -Cubebeno	819	A
6	12.44	α -Gurjuneno	883	B
7	12.82	β -Guaieno	819	B,C
8	13.58	Óxido de Cariofileno	840	B
9	14,17	Alcool do Cariofileno	857	F
10	14.30	Óxido de Cariofileno	889	B
11	15.78	Óxido de Bisabolol B	909	D,F
12	16.35	Não identificado		D
13	16.42	α -Bisabolol	876	A,C,D,F
14	17.41	Chamazuleno	922	A,D,F
15	17.76	Óxido de Bisabolol A	886	A,C,D,F

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

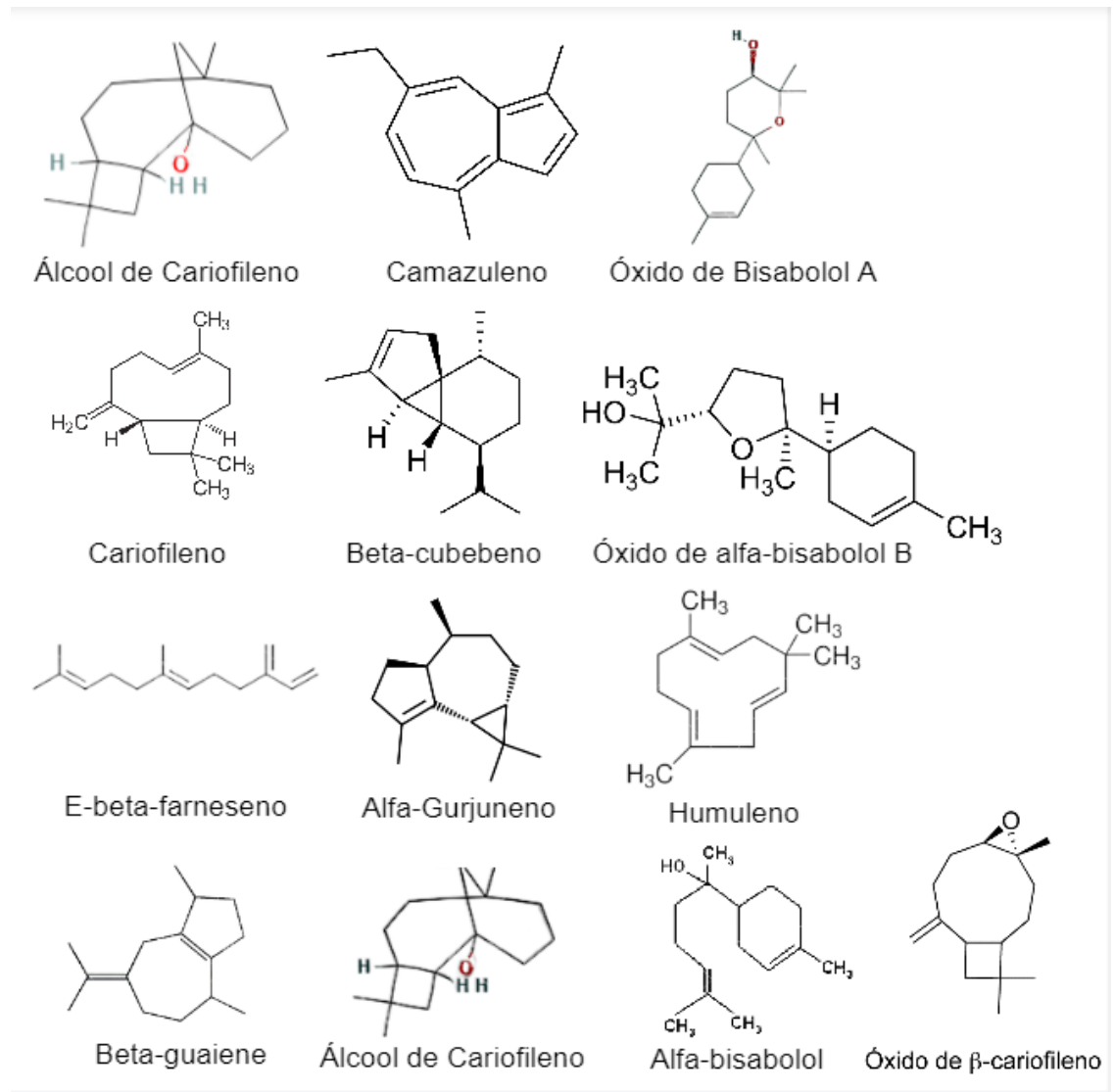


Figura 13 - Metabólitos secundários encontrados na cromatografia gasosa

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

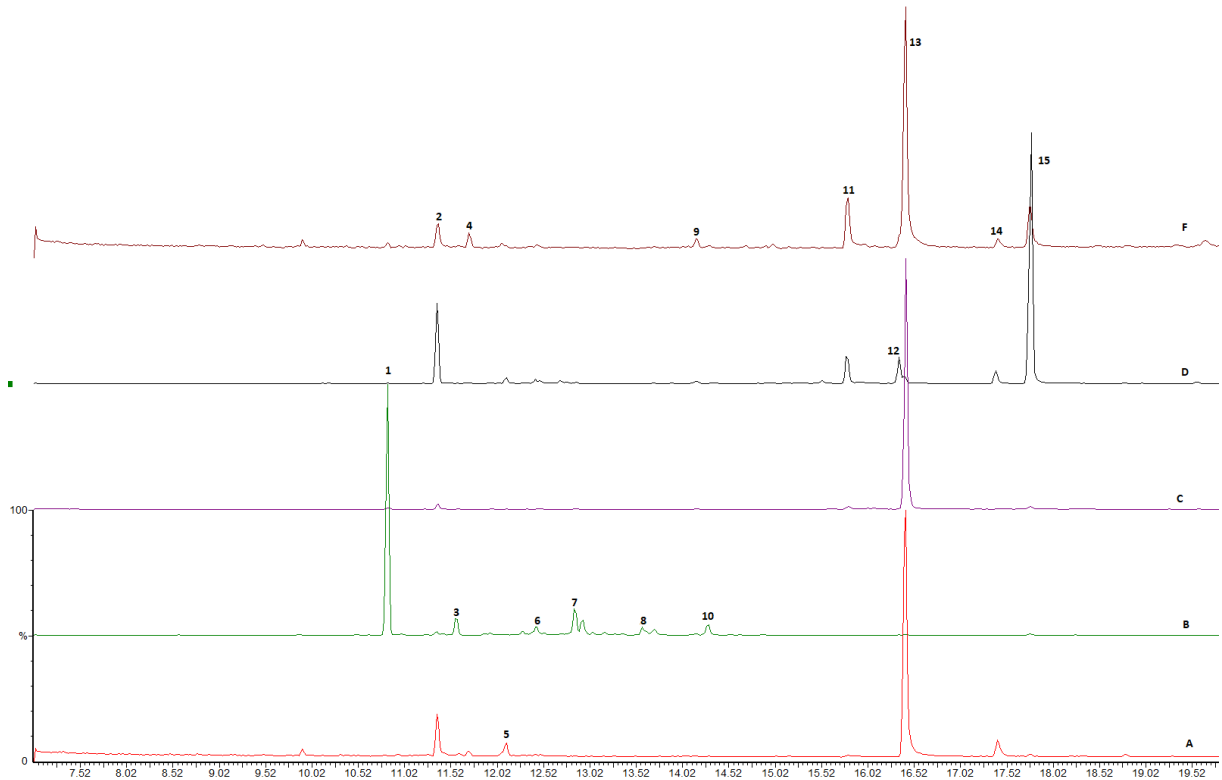


Figura 14 - Cromatograma de todas as amostras.

Legenda: cromatogramas sobrepostos das amostras analisadas, amostras de baixo para cima: Amostra A, amostra B, amostra C, amostra D e amostra F.

Fonte: Acervo pessoal da autora, 2022.

Conforme o observado nas análises por CCD (Figura 12) e por CG (Figura 14), podemos concluir que o perfil das amostras analisadas é divergente em composição, isso se dá devido aos diferentes métodos de extração e as possíveis contaminações cruzadas que ocorrem na extração de óleos comerciais. Para além disso, foi observado a diferença de composição dos óleos em diferentes tipos de coleta e de secagem, onde os óxidos de bisabolol estavam presentes em maior concentração nos capítulos florais secos em comparação aos capítulos frescos, uma vez que são produtos de degradação química que normalmente ocorrem com o tempo e variação de secagem de drogas vegetais. (GUIMARÃES *et al.*,2008)

Além disso, os resultados obtidos nas análises sugerem, que de acordo com a classificação dos quimiotipos de acordo com SCHILCHER (1987): a amostra D possui perfil semelhante ao quimiotipo de Camomila A (sua composição predomina óxido de bisabolol A – tipo europeu), a amostra F, o quimiotipo B (composição

predominante de óxido de bisabolol B - tipo argentino), a amostra C assume perfil semelhante ao quimiotipo C (composição predomina bisabolol, cerca de 50% no óleo - tipo espanhol) e as amostras A e F ao quimiotipo D (tipo brasileiro, com valores parecidas em óxidos de bisabolol e alfa-bisabolol).

Já a amostra B, não encontrou correspondência na classificação de SCHILCHER (1987), pois não possui nenhum óxido de bisabolol ou o próprio α -bisabolol, possuindo apenas o óxido de cariofileno como características de *M. chamomilla* L., indicando uma possível contaminação e degradação do óleo (GUIMARÃES *et al.*, 2008)

Tendo em vista que os óleos demonstraram cromatogramas distintos entre si, deve-se pontuar que algumas atribuições, como mencionado, tais como técnica de cultivo, período de coleta, idade da planta, condições de nutrição, metodologia de extração, fotoperíodo, diferenças de solo, estão relacionadas com a quantidade de cada componente do óleo volátil extraído da planta (CASTRO *et al.*, 2004; NALEPA e CARVALHO, 2007 apud MARTINS *et al.*, 2002).

5.3 CORRELAÇÃO DOS COMPONENTES ENCONTRADOS COM SEU POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO

Foram encontradas nas análises por CCD e CG, componentes indicados pela Farmacopeia Brasileira, 2019, porém com distinções entre as amostras. A amostra A, a presença de alfa-bisabolol e camazuleno nos indica que esta amostra possui grande potencial terapêutico anti-inflamatório, por se tratar de dois metabólitos secundários com essa propriedade já determinada em estudos como por exemplo os realizados³ por BHASKARAN *et al.* (2010) e Lee *et al.* (2010), como descrito no referencial teórico do presente estudo.

Conforme o observado nos cromatogramas, a amostra B foi a única a não apresentar as bandas de alfa-bisabolol na CCD e não desenvolver concentrações de seus óxidos, apresentando somente o óxido de cariofileno, que também exerce propriedades anti-inflamatórias (FERREIRA, 2014). Em contrapartida a amostra C, extraída com fluido supercrítico demonstrou altas concentrações de alfa-bisabolol e E-beta-farneseno, sendo este último um sesquiterpeno responsável pela repulsão de insetos.

Dentre as análises, a amostra D apresentou níveis elevados de óxido de bisabolol B, que é um produto da degradação do alfa-bisabolol e está associado com o longo período de armazenamento e a distância da data de fabricação do óleo volátil, fato este confirmado com as características, lote e data de validade descritos na embalagem.

Além disso, a amostra F dado o exposto, também apresentou características de oxidação como a amostra D, devido ao tempo de secagem de suas inflorescências, apresentando substâncias como: álcool de cariofileno, óxido de bisabolol B, α -bisabolol, camazuleno, óxido de bisabolol A. Todos os metabólitos mencionados apresentam potencial anti-inflamatório. (D'ALMEIDA *et al*, 2017; RIGANO, *et al*, 2022; XU *et al*, 2020).

6 CAPÍTULO IV – CONCLUSÃO

Neste estudo foi realizada uma análise sobre a composição química de cinco amostras de óleos voláteis de camomila, sendo duas delas extraídas em laboratório a partir de capítulos florais da *Matricaria chamomilla* L., seguindo a extração conforme o estabelecido pelos parâmetros farmacopeicos e três amostras obtidas comercialmente. Pelos resultados obtidos, observou-se que houve uma variabilidade química das concentrações e composição dos constituintes nas amostras, apresentando o α -bisabolol e seu óxido de alfa-bisabolol A como componentes majoritário, sendo tais responsáveis pelo potencial anti-inflamatório, seguidos do (E)- β -Famesene, que dá a característica do odor a maçã para esta planta e sua propriedade de repelir insetos (HUELIN & MURRAY, 1966). Em suma, verificou-se que as amostras estão de acordo com o preconizado na monografia da camomila constante na Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019), considerando os ensaios aqui realizados, e que diferem entre si de acordo com seu tipo de extração, método de cultivo, tempo de secagem, pureza e armazenamento.

REFERÊNCIAS

- AMRAEI, M.; BAGREZAEI, F.; TAGHINEJAD, H.; MOHAMADPOUR, S.; MALEKI, F. Hydroalcoholic Extract of *Matricaria chamomilla* effectively reduces inflammation induced by xylene in rat. **J Bas Res Med Sci.**, vol. 2, 2015.
- ANDERSON, C.; LIS-BALCHIN, M.; KIRK-SMITH, M. Evaluation of Massage with Essential Oils on Childhood Atopic Eczema. **Phytother Res.**, v.14, p. 452 – 456, 2000.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2019.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 2. 6ª Ed. Brasília, 2019.
- ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Monografia da Camomila, *Matricaria Recutita* L., **Farmacopeia Brasileira**, 6ª edição, vol. 2, p. 131-133, 2019.
- ARSIĆ, I.; TADIĆ, V.; VLAOVIĆ, D.; HOMŠEK, I., VESIĆ, S., ISAILOVIĆ, *et al.* Preparation of Novel Apigenin-Enriched, Liposomal and Non-liposomal, Anti Inflammatory Topical Formulations as Substitutes for Corticosteroid Therapy. **Phytother Res.**, v. 25, p. 228–233, 2011.
- BHASKARAN N, SHUKLA S, SRIVASTAVA JK. Chamomile:an anti-inflammatory agent inhibits inducible nitric oxidesynthase expression by blocking RelA/p65 activity. **Int JMol Med.** Vol 26(6):935–940, 2010.
- ÁVILA, B. P. Manejo de Produtos Florestais Não Madeireiros: Uma revisão sobre os impactos socioeconômicos e ambientais. *In*: Simpósio brasileiro de agropecuária sustentável, 10., Viçosa. **Anais [...]. Viçosa**: Universidade Federal de Viçosa, 2020. p. 112-115.
- AZAMBUJA, J. Produção e extração de óleos voláteis em pequenas propriedades rurais. Monografia (**Pós-Graduação em MBA em Gestão no Agronegócio do Departamento de Economia Rural e Extensão**) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.
- BAKUN, P., CZARCZYNSKA-GOSLINSKA, B., GOSLINSKI, • TOMASZ, & LIJEWSKI, S. In vitro and in vivo biological activities of azulene derivatives with potential applications in medicine. **Medicinal Chemistry Research**, 2021.
- BIZZO, H. R.; HOVEL, A. M.; REZENDE, C. M. Óleos voláteis no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 588-594, 2009.
- BORSATO, A. V.; DONI-FILHO, L.; CÔCCO, L. C.; PAGLIA, E. C. Rendimento e composição química do óleo volátil da camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert]

extraído por arraste de vapor d'água, em escala comercial. **Semina: Ciências Agrárias**, vol. 29, p. 129 - 136, 2008.

CASTRO, H.G; OLIVEIRA, L.O; BARBOSA, L.C.A; FERREIRA, F.A; SILVA, D.J.H; MOSQUIN, P.R; NASCIMENTO, E.A. Content and composition of the essential oil of five accesses of mentrasto. **Química Nova**, v.27, p. 55-57, 2004.

CAVALCANTE, H.A.O.; SILVA-FILHO, S.E.; WIIRZLER, L.A.M.; CARDIA, G.F.E.; UCHIDA, N.S.; SILVA-COMAR, F.M.S.; BERSANI-AMADO, C.A.; CUMAN, R.K.N. Effect of (-)- α -Bisabolol on the inflammatory response in systemic infection experimental model in C57BL/6 mice. **Inflammation**, 43, p. 193–203, 2020.

CORRÊA JÚNIOR, C. "Mandirituba": nova cultivar brasileira de camomila. **Horticultura Brasileira**, Brasília, v. 13, n. 1, p. 61, 1995.

CRAVEIRO, A. A.; QUEIROZ, D. C. Óleos voláteis e química fina. **Química Nova**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 224-28, 1993.

CHAUHAN, R., SINGH, S., KUMAR, V., KUMAR, A., KUMARI, A., RATHORE, S., KUMAR, R., SINGH, S., HUSSEIN, A., & SETZER, W. N. Plants A Comprehensive Review on Biology, Genetic Improvement, Agro and Process Technology of German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.), **Plants**, 2022.

CURRA M, MARTINS MAT, LAUXEN IS ET AL. Effect of topical chamomile on immunohistochemical levels of IL-1 and TNF- α in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. **Cancer Chemother Pharmacol.**, vol. 72, p.293–299, 2013.

D'ALMEIDA, A.P.L.; PACHECO DE OLIVEIRA, M.T.; DE SOUZA, É.T.; DE SÁCOUTINHO, D.; CIAMBARELLA, B.T.; GOMES, C.R.; TERROSO, T.; GUTERRES, S.S.; POHLMANN, A.R.; SILVA, P.M.; ET AL. α -Bisabolol-loaded lipid-core nanocapsules reduce lipopolysaccharide-induced pulmonary inflammation in mice. **Int. J. Nanomed.**, 12, 4479–4491, 2017.

DOS SANTOS, D.; BARRETO, R.; SERAFINI, M.; GOUVEIA, D., MARQUES, R.; NASCIMENTO, L.; NASCIMENTO, J.; GUIMARÃES, A. Phytomedicines containing *Matricaria* species for the treatment of skin diseases: A biotechnological approach. **Fitoterapia**, vol. 138, 2019.

DO AMARAL, WANDERLEI. Desenvolvimento de camomila e produção de óleo volátil sob diferentes condições de manejo, **UFPR**, Curitiba, p. 5-6, 2005.

DRUMMOND, E.; HARBOURNE, N.; MARETE, E.; JACQUIER, J.; O'RIORDAN, D.; GIBNEY, E. An in vivo study examining the antiinflammatory effects of chamomile, meadowsweet, and willow bark in a novel functional beverage. **J Diet Suppl.**, vol. 10, p.370-80, 2013.

DUARTE, M.R.; LIMA M.P. Análise Farmacopéica de Amostras de Camomila – *Matricaria recutita* L., Asteraceae. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.4, p. 89-92, 2003.

DUCHESNE E, DUFRESNE SS, DUMONT NA. Impact of inflammation and anti-inflammatory modalities on skeletal muscle healing: from fundamental research to the clinic. **Phys Ther**, v.97, p. 807–17, 2017.

ELIZABETH S. FERNANDES, GISELLE F. PASSOS, RODRIGO MEDEIROS, FERNANDA M. DA CUNHA, JULIANO FERREIRA, MARIA M. CAMPOS, LUIZ F. PIANOWSKI, JOÃO B. CALIXTO. Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*, **European Journal of Pharmacology**, v.569, 2007.

EL MIHYAOUI, A.; ESTEVES DASILVA, J.C.G.; CHARFI, S.; CANDELACASTILLO, M.E.; LAMARTI, A.; ARNAO, M.B. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, **Phytochemistry and Pharmacological Uses**. 2022.

EMBRAPA, Produtos florestais não madeireiros: Uso sustentável de açaí, andiroba, castanha e cipó-titica. **Macapá: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**, 2012.

FERREIRA, D. A. S. Avaliação do efeito protetor do beta-cariofileno em modelos celulares de doenças neurodegenerativas. **Tese (doutorado), USP**, 2014.

FERRI, P.H. Química de produtos naturais: métodos gerais. In: DI STASI, L.C. **Plantas medicinais: arte e ciência – um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: UNESP, p.129-56, 1996.

FRANKE, R. Cultivation. In *Chamomile: Industrial Profile*; Franke, R., Schilcher, H., Eds.; **CRC Press: Boca Raton, FL, USA**; p. 76–108, 2005.

FIGUEREDO, E. A. Terpenos. **Info Escola**. 2021.

GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P. DE; MENTZ, L. A.; PETROVCK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2.ed. Porto Alegre: UFRGS, 1999.

GUERREIRO, K.; K, BOBEK.; V, SANTOS.; FRANCO, C.; PAULA, J.; FARAGO, P.; BUDEL, J. Análise farmacobotânica de folha e caule de *Tanacetum vulgare* (L.). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, vol. 18, p. 89–95, 2016.

GUIMARAES, L.G; CARDOSO, M. G.; ZACARONI L. M.; LIMA, R. K.; influência da luz e da temperatura sobre a oxidação do óleo volátil de capim-limão (*cymbopogon citratus*). **Quim. Nova**, Vol. 31, No. 6, 1476-1480, 2008.

GUPTA, V.; MITTAL, P.; BANSAL, P.; KHOKRA, S.L.; KAUSHIK, D. Pharmacological Potential of *Matricaria recutita* - A Review. **Int. J. Pharm.Sci. Drug Res.**v. 2, p. 12–16, 2010.

HARRIS, D. C. **Análise Química Quantitativa**. 5ª ed. Rio de Janeiro: LTC – Livros Técnicos e Científicos S.A., p. 586-587, 2001.

ROSKOV, Y., OWER, G., ORRELL, T., NICOLSON, D., BAILLY, N., KIRK, P.M., BOURGOIN, T., DE WALT, R.E., DECOCK, W., VAN NIEUKERKEN, E., HASSLER,

M. World Plants: Synonymic Checklists of the Vascular Plants of the World (version Nov 2018). **In Species & ITIS Catalogue of Life**, Beta; Eds. 2000.

HUELIN, FE; MURRAY, KE. Alfa-farnesene no revestimento natural de maçãs. **Natureza**, p.1260-1261, 1966.

INCEER, H. The genus *Matricaria* L. (Asteraceae) in Turkey. **Biodivers. Res. Conserv.**, 54, 1–6, 2019.

INCEER, H.; OZCAN, M. Leaf anatomy as an additional taxonomy tool for 18 taxa of *Matricaria* L. and *Tripleurospermum* Sch. Bip. (Anthemideae-Asteraceae) in Turkey. **Plant Syst. Evol.**, 296, 205–215, 2011.

KHAYYAL MT, KREUTER MH, KEMMLER M ET AL. Effect of chamomile extract in protecting against radiation-induced intestinal mucositis. **Phytother Res**, v.33(3):728–736, 2019.

KIM, S.; JUNG, E.; KIM, J.H.; PARK, Y.H.; LEE, J.; PARK, D. Inhibitory effects of (-)- α -Bisabolol on LPS-induced inflammatory response in RAW264.7 macrophages. **Food Chem. Toxicol.**, 49, 2580–2585, 2011.

LEE SH, HEO Y, KIM YC. Effect of German chamomile oil application on alleviating atopic dermatitis-like immune alterations in mice. **J Vet Sci.**, 11(1):35-41, 2010.

Linnaeus, C. von, *Species Plantarum*, **Editio Secunda**, v. 2 p. 891, 1753.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A.; *Plantas medicinais do Brasil nativas e exóticas*. São Paulo: **Instituto Plantarum**, 2002. 512p.

MAIA, T. F. DONATO, A. De. FRAGA, M. E. Atividade antifúngica de óleos voláteis de plantas. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**. Campina Grande, v.17, n.1, p.105-116, 2015.

MANN, C.; STABA, E.J. The chemistry, pharmacognosy and chemical formulations of chamomile. **Herbs Spices Med. Plants**. v.1, 236–280, 1986.

MARTINS, E.R.; CASTRO, E.M.; CASTELLANI, D.C.; DIAS, J.E. *Plantas medicinais*. Viçosa: UFV - **Imprensa Universitária**, 220 p, 2002.

MAURYA, A.K.; SINGH, M.; DUBEY, V.; SRIVASTAVA, S.; LUQMAN, S.; BAWANKULE, D.U. α -(-)-Bisabolol reduces pro-inflammatory cytokine production and ameliorates skin inflammation. **Curr. Pharm. Biotechnol.**, 15, 173-251, 2014.

MEKONNEN, A.; YITAYEW, B.; TESEMA, A.; TADDESE, S. In vitro antimicrobial activity of essential oil of *Thymus schimperii*, *Matricaria chamomilla*, *Eucalyptus globulus*, and *Rosmarinus officinalis*. **Int J Microbiol**, 2016.

MIGUEL FG, CAVALHEIRO AH, SPINOLA NF ET AL. Validation of a RP-HPLC-DAD method for chamomile *Matricaria recutita* preparations and assessment of the

marker, api-genin-7-glucoside, safety and anti-inflammatory effect. **Evid-Based Complement Altern Med**, 2015.

MIHYAOUI, A. EL, ESTEVES DA SILVA, J. C. G., CHARFI, S., EMILIA, M., CASTILLO, C., LAMARTI, A., & ARNAO, M. B. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. **Life**, 2022.

MINAIYAN, M. et al. Effects of extract and essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. on TNBS-induced colitis in rats. **RPS**, v. 1, n. 6, p.13-21, feb./mar. 2011.

MIRAJ, S., & ALESAEIDI, S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuita* chamomile (chamomile). **Electronic Physician**, vol. 8, p. 3024–3031, 2016.

MIRANDA, C. A. S. F. *et al.* Óleos voláteis de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016.

MWANIKI, J. M.; MWAZIGHE, F. M.; KAMAU, G. N. Analysis of Blue Chamomile Essential Oil produced by multi-solvent Solvent Extraction Clevenger Distillation Method. **Africa Journal of Physical Sciences**, v. 2, n. 1, p. 1–10, 2015.

MOHAMMAD, M.S. Study on Cammomile (*Matricaria chamomilla*L.) Usage and Farming. **Adv. Environ. Biol.**, 2011,5, 1446–1453.

MUÑOZ-PÉREZ, V.M.; ORTIZ, M.I.; PONCE-MONTER, H.A.; MONTER-PÉREZ, V.; Barragán-Ramírez, G. Anti-inflammatory and utero-relaxant effect of α -Bisabolol on the pregnant human uterus. **Korean J. Physiol. Pharm.** 2018,22, 391–398.

NALEPA, T.; CARVALHO, R.I.N. Produção de biomassa e rendimento de óleo volátil em camomila cultivada com diferentes doses de cama-de-aviário. **Scientia Agraria**, v.8, p.161-167, 2007.

NEMELKA, O.; BLEIDEL, D.; FABRIZI, G.; CAMPLONE, G.; OCCELLA, C.; MARZATICO, F.; PECIS, L.; BOCCHIETTO, E. Experimental survey of anew topical anti-oxidant based on furfuryl palmitate in the treatment of child's and baby's dermatitis with eczema: Results from a multicenter clinical investigation. **Minerva Pediatr.**, 2002, 54, 465–47.

OBERPRIELER, C.; VOGT, R.; WATSON, L.E. XVI. TRIBE ANTHEMIDEAE CASS. In the families and genera of vascular plants; Kadereit, J.W., Jeffrey, C., Kubitzki, K., Eds.; **Flowering plants eudicots**; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2007; Volume 8, pp. 342–374.

ORAV, A.; RAAL, A.; ARAK, E. Content and composition of the essential oil of *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert from some European countries. **Nat Prod Res.**, vol. 24, p. 48–55, 2010.

PATZELT-WENCZLER, R.; PONCE-PÖSCHL, E. Proof of Efficacy of Kamillosan(R) Cream in Atopic Eczema. **Eur. J. Med. Res.**, vol 5, p. 171–175, 2000.

PERES, L. E. P. **Metabolismo Secundário**, Piracicaba, 2004.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO DOMINGOS. Aspectos geográficos, **site do município**, 2022.

PINHEIRO, A. L. Produção de óleos Voláteis. **Viçosa: CPT**, 2003.

RAMADAN, M.; GOETERS, S; WATZER, B.; KRAUSE, E.; LOHMANN, K.; BAUER, R.; HEMPEL, B.; IMMING, P.; Chamazulene Carboxylic Acid and Matricin: A natural profen and its natural prodrug, identified through similarity to synthetic drug substances. **Journal Natura Products**, v.69, p.1041-1045, 2006.

RAMOS, M.B.M.; VIEIRA, M.C.; HEREDIA Z., N.A.; SIQUEIRA, J.M. ZIMINIANI, M.G. Produção de capítulos florais em função de populações de plantas e da incorporação ao solo de cama-de-aviário. **Horticultura Brasileira**, Brasília, v.22, p.566-572, 2004.

RIGANO, D., BONTEMPO, P., BADER EDDIN, L., KUMAR JHA, N., GOYAL, S. N., AGRAWAL, Y. O., SUBRAMANYA, S. B., BASTAKI, S. M. A., & OJHA, S. Health Benefits, Pharmacological Effects, Molecular Mechanisms, and Therapeutic Potential of α -Bisabolol. **Nutrients**, 2022.

ROBBERS, J.E.; SPEEDIE, M.K.; TYLER, V.E. **Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology** - Internation Edition. London: Williams & Wilkins. p.87, 1996.

RODRÍGUEZ, F.M.; MOURELLE, J.F.; GUTIÉRREZ, Z.P. Actividad espasmolítica del extracto fluido de *Matricaria recutita* (Manzanilla) en órganos aislados. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v.1, p.19-24, 1996.

ROE, K. An inflammation classification system using cytokine parameters. **Scand. J. Immunol.**,93, e12970, 2021.

ROMERO, M. D. C., VALERO, A., MARTÍN-SÁNCHEZ, J., & NAVARRO-MOLL, M. C. Activity of Matricaria chamomilla essential oil against anisakiasis. **Phytomedicine**, 19(6), 520–523, 2012.

SALAMON, I. Chamomile. The Modern Phytotherapist; **Mediherb: Eight Mile Plains**, QLD, Australia, 1993; pp. 13–16

SALAMON, I. Ecobiology of the chamomille (*Chamomille recutita* L. Rauschert). **Horticultura Brasileira**, Brasília, v.12, p.226-229, 1994.

SANTOS, R.; CRUZ, J. & ALVES, M. Matricaria chamomilla L: propriedades farmacológicas Matricaria chamomilla L: pharmacological properties Matricaria chamomilla L: propriedades farmacológicas. **Arch Health Invest.**, vol. 8, p.12, 2019.

SARTO, M. P. M. JUNIOR, G. Z. Atividade antimicrobiana de óleos voláteis. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n.1, p. 98-102, 2014.

SILVA-SANTOS, A. *et al.* A participação da indústria óleo-citrícola na balança comercial brasileira. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 8, n. 4, p. 8-13, 2006.

SCHILCHER, H. Die kamille; Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere **Naturwissenschaftler**. Stuttgart: w.v.g., 1987, 153 p.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P.R. (org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3.ed. Editora da Universidade UFRGS / Editora da UFSC, 2001.

SINGH, O., KHANAM, Z., MISRA, N., & SRIVASTAVA, M. K. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. **Pharmacognosy Reviews**, vol. 5, Issue 9, pp. 82–95, 2011.

SRIVASTAVA JK, PANDEY M, GUPTA S. Chamomile, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. **Life Sci.**, v. 85(19–20):663–669, 2009.

SRIVASTAVA, S.K.; SHUKLA, A.N. Flora of Cold Desert Western Himalaya; Botanical Survey of India: Kolkata, **India**, Volume 2, 2015.

TEIXEIRA, A.B. Avaliação das atividades antimicrobiana e antioxidante dos óleos voláteis das folhas dos quimiotipos I, II e III de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown. **Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, UFC**, Fortaleza, p. 139, 2009

TESKE, M.; TRENTINI, A. M.M.; Herbarium compêndio de fitoterapia. Curitiba: **Herbarium Laboratório Botânico**, 1997. p. 69 – 71.

UPADHYAY, R.K.; SINGH, V.R.; TEWARI, S.K. New agro-technology to increase productivity of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). **Ind. Crop. Prod.** 2016, 89, 10–13.

VALERIANO, C. *et al.* Atividade antimicrobiana de óleos voláteis em bactérias patogênicas de origem alimentar. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v.14, n.1, p.57-67, 2012.

VIEIRA, A. J. *et al.* Limonene: Aroma of innovation in health and disease. **Chemico-Biological Interactions**, v. 283, p. 97- 106, 2018.

XU, C.; SHENG, S.; DOU, H.; CHEN, J.; ZHOU, K.; LIN, Y.; YANG, H. α -Bisabolol suppresses the inflammatory response and ECM catabolism in advanced glycation end products-treated chondrocytes and attenuates murine osteoarthritis. **Int. Immunopharmacol**, 2020.

WAGNER, H.; BLADT, S.; ZGEINSKI, E.M. **Drogen analyse**. Berlin: Verlag, 1983.

WANG, W.; WANG, Y.; ZOU, J.; JIA, Y.; WANG, Y.; LI, J.; WANG, C.; SUN, J.; GUO, D.; WANG, F.; WU, Z.; YANG, M.; WU, L.; ZHANG, X.; SHI, Y. The Mechanism Action of German Chamomile (*Matricaria recutita* L.) in the Treatment of Eczema: Based on Dose–Effect Weight Coefficient Network Pharmacology. **Frontiers in Pharmacology**, vol. 12, 2021.

WEBER L, KUCK K, JU'RGENLIEMK G. ANTI-inflammatory and barrier-stabilising effects of myrrh, coffee char-coal and chamomile flower extract in a co-culture cellmodel of the intestinal mucosa. **Biomolecules**, vol. 10, 2012.

WU Y-N, XU Y, YAO L. Anti-inflammatory and anti-allergic effects of German Chamomile (*Matricaria chamomilla*L.). **J Essent Oil Bearing Plants**, vol. 15, p. 75–83, 2012.