

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Iara Elizabeth Abi-Zaid Teixeira

**INVESTIGAÇÃO DA FRAÇÃO VOLÁTIL DE INFUSÕES DE CAMOMILA  
(*Matricária recutita*) OBTIDAS A PARTIR DE SACHÊS COMERCIAIS**

Rio de Janeiro  
2014

Iara Elizabeth Abi-Zaid Teixeira

**INVESTIGAÇÃO DA FRAÇÃO VOLÁTIL DE INFUSÕES DE CAMOMILA  
(*Matricária recutita*) OBTIDAS A PARTIR DE SACHÊS COMERCIAIS**

Dissertação de Mestrado – Programa de Pós  
Graduação em Alimentos e Nutrição da  
Universidade Federal do Estado do Rio de  
Janeiro, com requisito parcial para obtenção do  
título de Mestre em Ciência dos Alimentos.

Orientador: Prof.º Dr. Ricardo Felipe Alves Moreira

Rio de Janeiro  
2014

XX

Abi-Zaid, Iara Elizabeth.

Investigação da Fração Volátil de Infusões de Camomila (*Matricária recutita*) obtidas a partir de Sachês Comerciais./ Iara Elizabeth Abi-Zaid, 2014.

80 f.; 30 cm

Orientador: Ricardo Felipe Alves Moreira

Coorientador: Carlos Alberto Bastos de Maria

Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição)- Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

1-Camomila. 2- Fração Volátil. 3- Cromatografia Gasosa. I- Moreira, Ricardo Felipe Alves. II- de Maria, Carlos Alberto Bastos. III- Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Curso de Mestrado em Alimentos e Nutrição. IV- Título.

XXXXX

Iara Elizabeth Abi-Zaid Teixeira

**INVESTIGAÇÃO DA FRAÇÃO VOLÁTIL DE INFUSÕES DE CAMOMILA  
(*Chamomille recutita*) OBTIDAS A PARTIR DE SACHÊS COMERCIAIS**

Dissertação de Mestrado – Programa de Pós  
Graduação em Alimentos e Nutrição- da,  
Universidade Federal do Estado do Rio de  
Janeiro, com requisito parcial para obtenção do  
título de Mestre em Ciência dos Alimentos

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

---

Prof. Dr. Ricardo Felipe Alves Moreira  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

---

Profa. Dra. Glorimar Rosa  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

---

Prof. Dr. Alexandre Porte  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Dedico este trabalho à minha família e amigos por todo apoio, incentivo e principalmente amor dedicados a mim.

## **AGRADECIMENTOS**

Á Deus por me proteger e me guiar nesta trajetória.

Á minha família por todo amor, força e paciência dedicados a mim ao longo da vida.

Em especial à meus pais, Aparecida e Jefferson por todos os ensinamento transmitidos ao longo de minha vida, por acreditarem em mim, me incentivarem e pelo investimento em minha educação para que eu pudesse chegar até aqui.

Aos meus queridos amigos pelo incentivo e por compreenderem minha ausência tantas vezes necessária.

Ao meu orientador, Ricardo Felipe Alves Moreira, por toda dedicação, paciência, compreensão, carinho e ensinamentos transmitidos ao longo de minha jornada acadêmica desde a época de Iniciação Científica e ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu co-orientador, Carlos Alberto Bastos De Maria, pelo carinho e por todo o apoio despendido a mim o longo desta jornada.

À amiga e companheira de laboratório Liza, pelo incentivo, paciência e principalmente por todas as alegrias, aventuras e até pelos momentos não tão bons vivenciados ao longo de toda a nossa convivência.

Á todos os profissionais da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro que de alguma forma contribuíram para minha formação acadêmica para que hoje eu esteja concluindo mais esta etapa.

Á CAPES pelo apoio financeiro que contribuiu para o desenvolvimento deste projeto.

## RESUMO

A camomila alemã (*Matricária recutita*) é uma planta da família Asteracea amplamente utilizada pela população mundial por conta de seu sabor e aroma característicos e principalmente por conta de algumas propriedades medicinais marcantes como sua ação calmante, antiinflamatória, antimicrobiana, sedativa e carminativa. Essas atividades biológicas estão intimamente relacionadas a sua composição química peculiar, destacando-se a fração volátil. Embora a composição desta fração no óleo essencial já esteja bem elucidada, ainda hoje pouco se sabe sobre a composição química dos chás. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi caracterizar a fração volátil de infusões obtidas a partir de sachês de camomila alemã comercializados na cidade do Rio de Janeiro, usando extração em fase sólida e técnicas cromatográficas. Foram identificados 45 compostos distribuídos em diferentes funções químicas, sendo que 22 desses compostos nunca haviam sido relatados anteriormente como constituintes dessa matriz. Considerando os produtores e fornecedores dessas amostras comerciais confiáveis, a identificação desses novos compostos pode ser explicada pela seletividade do método analítico empregado nesse estudo, principalmente no que diz respeito ao processo de isolamento dessa fração volátil. Aparentemente, as amostras analisadas pertencem ao quimiotipo A, no qual o componente majoritário é o óxido de bisabolol A. O 1,8-cineol, linalol e a acetoína apresentaram valor de odor ativo maior do que 1, portanto devem ser considerados odorantes importantes para essa matriz. A presença de ascaridiol, cumarina e 7-metóxi-cumarina indica que essa bebida deve ser consumida com cautela por certos grupos populacionais como, por exemplo, gestantes e pessoas em terapia anticoagulante.

**Palavras-chave:** camomila alemã, chás, fração volátil, propriedades medicinais.

## ABSTRACT

The German chamomile (*Matricaria recutita*) is a plant of the Asteracea family widely consumed by the world population due to its characteristic flavor and aroma and, mainly, due to some important medicinal properties, like its calming, anti-inflammatory, antimicrobial, sedative and carminative actions. These biological activities are intimately related to the singular chemical composition of this herb, which volatile fraction deserves particular attention. Although the composition of this fraction in the essential oil of this herb is already well clarified, until now too much little information is available about the volatile components of the chamomile tea. Thus, the aim of this research is to characterize the volatile fraction of teas, prepared from German chamomile sachets marketed in the Rio de Janeiro city, using solid phase extraction and chromatographic techniques. Forty five (45) compounds, distributed in different chemical functions, were identified. Among them, twenty two (22) compounds were identified for the first time as chamomile constituents. Believing that the samples were collect from reliable producers and suppliers, the identification of these new chamomile volatile compounds can be explained by the selectivity of the analytical method employed in this study, with special attention to the isolation process of this volatile fraction. Apparently, the analyzed samples belong to the chemotype A, in which the main component is the bisabolol oxide A. The following compounds presented odor activity values (OAVs) greater than one: 1.8-cineole, linalool and acetoin. Thus, these compounds can be considered important odorants of this matrix. The presence of ascaridole, coumarin and 7-methoxycoumarin denotes that this beverage must be consumed with care by specific population groups like, for instance, pregnant women and people that is accomplishing anticoagulant therapy.

**Key-words:** German chamomile, teas, volatile fraction, medicinal properties.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1-</b> Estrutura da flor de camomila _____	13
<b>Figura 2-</b> Distribuição percentual por função química dos compostos obtidos a partir do óleo essencial de camomila alemã _____	15
<b>Figura 3-</b> Principais compostos terpênicos da fração volátil da camomila alemã _____	18
<b>Figura 4-</b> Constituintes majoritários do óleo essencial da camomila alemã _____	19
<b>Figura 5-</b> Passagem do chá de camomila alemã pela coluna com Porapak Q _____	38
<b>Figura 6-</b> Extração dos compostos voláteis da coluna por eluição com acetona _____	39
<b>Figura 7-</b> Processo de concentração do extrato em acetona da camomila alemã através de um sistema de rota-evaporação a vácuo _____	39
<b>Figura 8-</b> Fluxograma do processo de isolamento em fase sólida dos compostos voláteis _____	40
<b>Figura 9-</b> Cromatógrafo Gasoso com detector de ionização em chama _____	41
<b>Figura 10-</b> Espectrômetro de Massas _____	42
<b>Figura 11-</b> Distribuição qualitativa dos compostos voláteis em diferentes funções químicas _____	50
<b>Figura 12-</b> Distribuição quantitativa dos compostos voláteis pelas funções químicas ____	50

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Compostos voláteis obtidos de sachês comerciais de camomila ( <i>Matricaria recutita</i> )	46
---	----

---

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>ADEA</b>	Aroma Dilution Extract Analysis
<b>CG/DIC</b>	Cromatografia Gasosa com Detector de Ionização em Chamas
<b>CG/EM</b>	Cromatografia Gasosa e Espectrometria de Massas
<b>EMBRAPA</b>	Empresa Brasileira de Produção e Abastecimento
<b>eV</b>	Eletrovolts
<b>OIS</b>	Odor Impact Spectrum
<b>RENISUS</b>	Relação Nacional de plantas Medicinais de Interesse ao SUS
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>VOA</b>	Valor de Odor Ativo

## **SUMÁRIO**

<b>1.0- INTRODUÇÃO</b>	10
<b>2.0 -OBJETIVO</b>	11
<b>3.0-REVISÃO DA LITERATURA</b>	12
3.1-VISÃO GERAL	12
3.2-FRAÇÃO VOLÁTIL	15
3.2.2- Estado da Arte	15
3.2.3-Composição Global	15
3.2.4- Compostos Terpênicos	17
3.2.5-Hidrocarbonetos	29
3.2.6- Álcoois	30
3.2.7-Ácidos Orgânicos	31
3.2.8-Aldeídos	32
3.2.9-Cetonas	33
3.2.10-Ésteres	34
3.2.11-Miscelânea	35
3.3-CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
<b>4.0-METODOLOGIA</b>	37
4.1-AMOSTRAS	37
4.2-MATERIAIS	37
4.3-ISOLAMENTO DA FRAÇÃO VOLÁTIL	38
4.4-CROMATOGRAFIA GASOSA COM DETECTOR DE IONIZAÇÃO EM CHAMA (CG/DIC)	40
4.5-CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG/EM)	41
<b>5.0- RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	43
<b>6.0- CONCLUSÃO</b>	51
<b>7.0- REFERÊNCIAS</b>	52
<b>8.0- ANEXO</b>	73

## 1. INTRODUÇÃO

A camomila alemã (*Matricária recutita* ou *Chamomille recutita*) pertence à família Asteraceae e é a quarta espécie medicinal mais cultivada mundialmente (OLIVEIRA, 2009; CORRÊA JÚNIOR, 2009; SANTOS, 2011). O consumo elevado dessa erva está associado principalmente às propriedades terapêuticas atribuídas a ela: ação bactericida, fungicida, giardicida, anti-malária, antimutagênica, anti-genotóxica, anti-câncer, anti-inflamatória, antioxidante, antiespasmódica, anti-quimiostática, anti-plaquetária, hipocolesterolêmica, calmante, carminativa e contra náuseas. (ISAAC, 1979; DONALÍSIO, 1985; KINTZIOS & MICHAELAKIS, 1999; DI STASI et al., 2002; FRANKE & SCHILCHER, 2005; KROLL & CORDES, 2006; BORSATO et al., 2006; GARDINER, 2007; SRIVASTAVA et al., 2009; BHASKARAN et al., 2010; RAHIMIA et al., 2011; PETRONILHO et al., 2012). A revisão da literatura científica mostra que praticamente todas as propriedades medicinais da camomila alemã listadas acima podem ser associadas aos compostos que estão presentes em sua fração volátil. Nesse contexto, podemos destacar a presença dos seguintes compostos terpênicos:  $\alpha$ -bisabolol, óxido de bisabolol A, óxido de bisabolol B, camazuleno, cis-espiroéter,  $\beta$ -farneseno,  $\alpha$ -farneseno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -cariofileno, óxido de  $\beta$ -cariofileno, espatulenol, nerolidol e germancreno D. A concentração desses compostos pode variar substancialmente em função, por exemplo, das condições ambientais e das práticas agrícolas utilizadas no manejo da erva (MOHAMMAD et al., 2010; SZOKE et al., 2004). Dessa forma, alguns autores sugerem a classificação da camomila alemã em quimiotipos com base nas concentrações de alguns dos seus principais compostos voláteis bioativos. Isso é interessante, pois possibilita uma ação fitoterápica mais eficiente com a escolha do quimiotipo mais apropriado para o tratamento de cada situação patológica específica (MOHAMMAD et al., 2010; PETRONILHO et al., 2011). Rubiolo e colaboradores (2006), por exemplo, estabeleceram seis quimiotipos para a camomila alemã: (1) tipo A – aquele no qual o óxido de bisabolol A é o componente majoritário do óleo essencial; (2) tipo B – aquele no qual o óxido de bisabolol B é o principal componente; (3) tipo C – aquele no qual o  $\alpha$ -bisabolol é o componente mais abundante; (4) tipo D – aquele no qual o  $\alpha$ -bisabolol e os óxidos de bisabolol A e B estão presentes em quantidades equivalentes; (5) aquele no qual o óxido de bisabolona A é o componente majoritário e (6) aquele no qual o óleo essencial é verde ao invés de azulado, em função da pouca quantidade de matricina e, conseqüentemente, de camazuleno. Nesse contexto, é cada vez mais importante conhecer não só a composição específica da camomila alemã que está

sendo consumida em cada região, como também a concentração real dos componentes bioativos em cada produto disponibilizado ao público. A camomila alemã é muito utilizada pela população mundial sob a forma de extrato aquoso (chá ou infusão). Essa parece ser a principal forma de consumo dessa matriz, que é normalmente produzida a partir dos capítulos florais dessa erva. Entretanto, os trabalhos sobre os supracitados componentes bioativos estão concentrados no óleo essencial obtido por processo de hidrodestilação diretamente de partes sólidas dessa erva, principalmente dos capítulos florais (> 66% dos trabalhos publicados) (MATOS et al., 1993; DAS et al., 1999; PINO et al., 2002; SASHIDARA et al., 2006; BORSATO et al., 2008). São pouquíssimos os trabalhos que buscam avaliar o perfil e a concentração desses compostos também nos chás (TSCHIGGERL & BUCAR, 2012). Ao compararmos o óleo essencial com as infusões (chás) teremos certamente, no mínimo, variações significativas nas concentrações dos componentes bioativos, o que poderá influenciar as ações terapêuticas desses produtos (TSCHIGGERL & BUCAR, 2012). Acreditamos, também, que cada método de isolamento da fração volátil de uma determinada matriz possui certa seletividade. Dessa forma, só poderemos conhecer efetivamente todos os compostos presentes na fração volátil de um determinado produto ao empregarmos diferentes técnicas de isolamento. Sendo assim, o presente estudo tem o objetivo de investigar a composição da fração volátil da erva camomila alemã comercializada na cidade do Rio de Janeiro sob a forma de sachês, empregando um método de isolamento em fase sólida, ao invés da hidrodestilação.

## **2. OBJETIVO**

O objetivo do presente trabalho é caracterizar a fração volátil de uma das principais marcas de camomila alemã comercializada na cidade do Rio de Janeiro sob a forma de sachês, usando extração em fase sólida e técnicas cromatográficas.

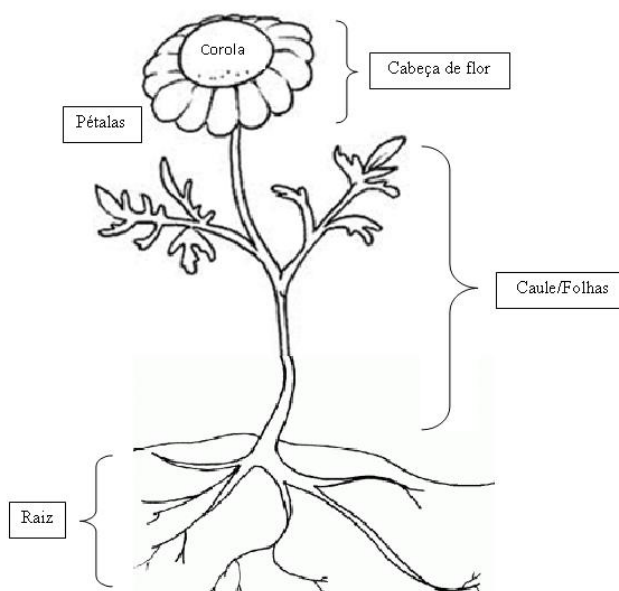
### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 VISÃO GERAL

O uso de ervas para o tratamento e cura de doenças é tão antigo quanto à própria humanidade (BRAGA, et al. 2011). Dentre as ervas medicinais, a camomila da espécie *Matricária recutita* merece destaque, pois é a quarta espécie medicinal mais cultivada mundialmente, ficando apenas atrás da papoula, dedadeira e hortelã. Essa planta é originária da Europa e chegou ao Brasil através dos imigrantes alemães, poloneses e ucranianos. A Alemanha é o maior consumidor dessa erva e a Argentina o maior produtor mundial, com cerca de 15 mil hectares cultivados. No Brasil, a região de maior produção é o Paraná, com destaque para os municípios de Mandirituba, São José dos Pinhais e Campo Largo. Neste estado brasileiro, dos três mil hectares ocupados com plantas medicinais, 60% corresponde a plantações de camomila (OLIVEIRA, 2009; CORRÊA JÚNIOR, 2009; SANTOS, et al 2011). Embora a produção esteja concentrada no Paraná, o consumo desta erva é amplamente difundido em diferentes regiões brasileiras, fato corroborado por estudos etnobotânicos desenvolvidos em diferentes localidades (RITTER, et al 2002; PONTES, et al 2006). Esse amplo consumo desta espécie no Brasil levou a sua inclusão na lista do RENISUS (Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS). Nessa lista figuram as espécies vegetais com potencial para o desenvolvimento de cadeia produtiva a fim de gerar produtos de interesse ao SUS. (BRASIL, 2008).

Atualmente são reconhecidas quatro principais espécies vegetais com a denominação de camomila: camomila romana (*Anthemis nobilis*), camomila amarela (*Anthemis tinctoria*), falsa camomila (*Anthemis mixta L.*) e camomila alemã (*Matricária recutita*). Essa última, a camomila alemã, é considerada a camomila verdadeira e é alvo da maioria dos estudos científicos sobre essa planta. O presente trabalho abordará exclusivamente informações relativas à *Matricária recutita*. Além da designação de camomila alemã, essa erva também é comercializada no Brasil com os nomes populares de camomila comum, camomila da alemanha, camomilinha, camomila vulgar, macela, massanilha e matricária (COSTA, et al 2002; LUCCA, et al 2010). Essa camomila teve sua nomenclatura modificada para *Chamomille recutita* em 1989, porém a adesão da comunidade científica a essa nova nomenclatura foi muito pequena, como pode ser observado pela baixa frequência de utilização desse termo nos trabalhos de pesquisa publicados desde então.

A camomila alemã (Figura 1) é uma planta herbácea da família *Asteraceae* de cultivo anual e preferência por clima temperado com elevada umidade do ar, não resistindo a altas temperaturas. Desenvolve-se bem em solos férteis com pH de 6,0 a 7,5 e rico em matéria orgânica. Seu caule é ereto, ramificado e desprovido de pelos, chegando a uma altura de 20 a 50 cm. As folhas são verdes, lisas na parte superior e recortadas em segmentos estreitos e pontiagudos. Suas flores são organizadas como inflorescência com centro amarelo e corola de pétalas brancas sobre receptáculo cônico e oco. Os frutos são simples, cilíndricos e pequenos e com uma única semente (EMBRAPA, 2006).



**Figura 1:** Morfologia externa da flor de Camomila.

A camomila alemã, assim como outras plantas, pode apresentar variedades distintas derivadas de mutações e condições de manipulação específicas. São duas as variedades principais na qual podemos encontrar esta matriz: a diplóide que compreende plantas com dois genomas em seu núcleo ( $2n$ ) e tetraplóide que possui quatro genomas em seu núcleo ( $2 \times 2n$ ). As plantas tetraplóides são originárias das diplóides por um processo denominado poliploidia, que ocorre de maneira natural ou através de manipulação genética para se obter plantas com melhores características de adaptação (SCHIFINO-WITTMANN, 2004).

A camomila alemã é muito utilizada pela população mundial sob a forma de extrato aquoso (chá ou infusão). Essa parece ser a principal forma de consumo dessa matriz, que é normalmente produzida a partir dos capítulos florais dessa erva. É essa parte da planta que



normalmente é seca e moída para a elaboração dos sachês comerciais destinados à produção caseira desse tipo de bebida. Além do chá, um outro importante produto comercial pode ser obtido a partir dos capítulos florais da camomila: seu óleo essencial. Esse óleo essencial também pode ser extraído das glândulas secretoras de outras partes dessa planta e é utilizado principalmente para a fabricação de essências e elaboração de produtos nas indústrias cosmética e farmacêutica (LIMA et al., 2013).

O consumo elevado da *Matricaria recutita* está associado principalmente às propriedades terapêuticas atribuídas a essa erva, tais como sua ação bactericida, giardicida, anti-malária, antimutagênica, anti-genotóxica, anti-câncer, anti-inflamatória, antioxidante, antiespasmódica, anti-quimiostática, anti-plaquetária, hipocolesterolêmica, calmante, carminativa e contra náuseas. Além disso, o agradável sabor e aroma característicos dessa erva também contribuem de forma relevante para a ampla utilização mundial dessa matriz alimentar (ISAAC, 1979; SZELENYI et al., 1979; FORSTER et al., 1980; DONALÍSIO, 1985; SALAMON AND HONCARIV, 1994; KINTZIOS AND MICHAELAKIS, 1999; MACIEL, 2002; DI STASI et al., 2002; RITTER, et al 2002; FRANKE AND SCHILCHER, 2005; SOUZA, et al 2006; KROLL AND CORDES, 2006; YAROSH et al., 2006; CROTTEAU et al., 2006; BORSATO, et al 2006; PONTES, et al 2006; GARDINER, et al 2007; PETRONILLO, 2008; SRIVASTAVA et al., 2009; BHASKARAN et al., 2010; HERNÁNDEZ-CERUELOS et al., 2010; RAHIMIA et al., 2011; PETRONILHO et al., 2012). Os compostos químicos que constituem a fração volátil da camomila alemã estão diretamente relacionados com seu sabor e aroma característicos e, adicionalmente, também podem explicar algumas das propriedades farmacológicas atribuídas a essa erva (ALVES et al., 2010; ROCHA et al., 2011; MACHADO, 2007). Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo revisar a literatura científica dos últimos 25 anos a fim estabelecer as características da fração volátil da camomila alemã, indicando os teores, precursores, propriedades sensoriais e farmacológicas de seus constituintes.

## 3.2 FRAÇÃO VOLÁTIL

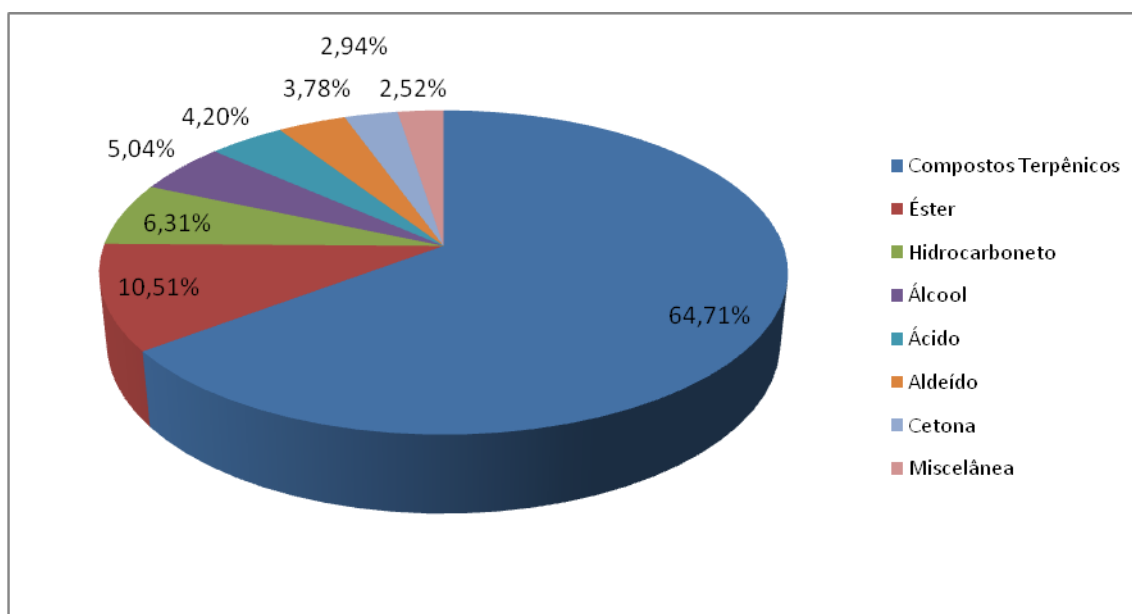
### 3.2.1 Estado da arte

Em todos os estudos desenvolvidos até o momento a respeito da fração volátil da camomila alemã, a quantificação e identificação dos compostos voláteis têm sido realizadas com o auxílio das técnicas de cromatografia gasosa com detector de ionização em chama (CG-DIC) e/ou cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM). Por outro lado, diferentes técnicas têm sido empregadas para o isolamento dos compostos voláteis da camomila alemã: hidrodestilação, destilação e extração simultâneas, extração com solvente orgânico, extração com CO<sub>2</sub> supercrítico, extração em fase sólida e micro-extração em fase sólida (VUORELA, et al 1990; TSCHIGERL, et al 2012; SASHIDARA et al., 2006; AMARAL, et al 2008; RAAL et al., 2003). Diferentes partes da planta também têm sido analisadas ao longo desses 25 anos de pesquisas nessa área: pétalas, centro da flor, capítulos florais (corola de pétalas + centro da flor), folhas, caule e raízes (GRGESINA et al., 1995; PAPAZOGLU et al., 1998; DAS et al., 2002; SZOKE et al., 2004). Uma análise criteriosa desses estudos mostra que na maioria deles a determinação da composição da fração volátil dessa erva tem sido desenvolvida sobre o óleo essencial obtido a partir dos capítulos florais dessa matriz com o emprego de técnica de hidrodestilação (> 66% dos trabalhos publicados) (MATOS et al., 1993; DAS, 1999; PINO et al., 2002; SASHIDARA et al., 2006; BORSATO, et al 2008). Outro ponto que chama atenção é a carência de estudos que busquem caracterizar a contribuição de cada composto volátil para o aroma global dessa erva. Ou seja, nos estudos sobre a camomila alemã disponíveis até o momento não observamos o emprego de técnicas e parâmetros associados à olfatometria [por exemplo: análise de diluição do extrato de aroma (ADEA), análise CHARM, espectro de impacto de odor (OIS = odor impact spectrum), cálculo do valor de odor ativo (VOA), etc] que pudessem permitir uma associação entre a composição da fração volátil e o aroma dessa erva.

### 3.2.2 Composição global

Até o momento, 238 compostos já foram indicados como constituintes da fração volátil da camomila alemã. Esse montante foi estabelecido quando fizemos uma análise inicial de todos os trabalhos publicados nos últimos 25 anos sobre esse tema, sem discriminarmos as

partes específicas da planta ou as técnicas empregadas para o isolamento dessa fração. Separamos esses compostos voláteis da camomila alemã em oito diferentes grupos com base em suas funções químicas: compostos terpênicos, hidrocarbonetos, álcoois, ácidos carboxílicos, aldeídos, cetonas, ésteres e o grupo miscelânea. A distribuição percentual desses 238 compostos entre esses oito grupos pode ser observada na Figura 1. O grupo dos compostos terpênicos se destaca por possuir o maior número de representantes (154 compostos). De acordo com a Figura 1, cerca de 64,71% dos compostos voláteis presentes na camomila alemã podem ser classificados como pertencentes a esse grupo. Além disso, esse grupo responde por cerca de 80% a 98% do teor dos óleos essenciais obtidos a partir dessa matriz, ou seja, possui os compostos de maior concentração (RAAL et al., 2011; TSCHIGGERL & BUCAR, 2012).



\*Miscelânea: compostos furânicos, cumarinas e safrol

**Figura 2:** Distribuição percentual por função química dos compostos obtidos a partir do óleo essencial de camomila alemã.

A seguir, discutiremos mais detalhadamente cada um dos oito grupos nos quais classificamos os compostos voláteis identificados até o momento na camomila alemã.

### 3.2.3 Compostos Terpênicos

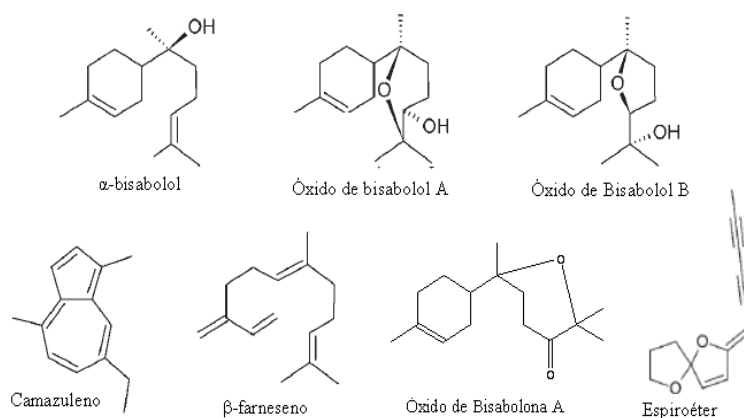
Como já mencionado anteriormente, o grupo dos compostos terpênicos é o dominante na fração volátil da camomila alemã. Esse grupo é constituído de um amplo e diversificado conjunto de metabólitos vegetais originários da condensação de unidades isoprênicas (isopreno ou isoprenóides). O Quadro 1 mostra os principais constituintes do grupo dos compostos terpênicos. Só foram considerados para a discussão e para a montagem desse quadro os compostos que foram indicados como constituintes da fração volátil da camomila alemã em pelo menos sete dos quarenta e três artigos científicos (específicos sobre compostos voláteis dessa erva) consultados durante a produção dessa revisão.

Composto	Limiar de odor	Descrição Sensorial	% óleo essencial	Propriedade Farmacológica
$\alpha$ -bisabolol <sup>a</sup>	nd	Leve e suave floral <sup>1</sup>	0,1 <sup>2</sup> - 71,9 <sup>3</sup>	Antisséptico <sup>4,5</sup> ; Aumento da absorção dérmica <sup>6</sup> ; Antifúngico <sup>7,8,9</sup> ; Antinocepsiva <sup>10,11,12</sup> ; Antiinflamatório <sup>11,12,13</sup> ; Proteção da mucosa gástrica <sup>14,15,16,17,18</sup> ; Espasmolítico <sup>19,20</sup> ; Antioxidante <sup>21</sup> ; Ação antimutagênica <sup>22</sup> ; Efeito Citotóxico <sup>23,14</sup> ; Atividade Antimalária <sup>24</sup>
Óxido de bisabolol A <sup>b</sup>	nd	nd	0,2 <sup>25</sup> - 57,1 <sup>3</sup>	Antiinflamatório <sup>16,25,26</sup> ; Espasmolítica <sup>17,19</sup> ; Efeito Citotóxico <sup>27</sup>
Óxido de bisabolol B <sup>c</sup>	nd	Mel e Floral <sup>28</sup>	0,6 <sup>29</sup> - 35,6 <sup>30</sup>	Antiinflamatório <sup>16,25,26</sup> ; Espasmolítica <sup>17</sup>
Espiroéter (en-in-dicicloéter) <sup>d</sup>	nd	nd	0,2 <sup>31</sup> - 26,1 <sup>2</sup>	Antiflogística <sup>32</sup> ; Antibacteriana <sup>32</sup> ; Fungicida <sup>32</sup> ; Espasmolítica <sup>32</sup>
Óxido de bisabolona <sup>e</sup>	nd	nd	0,3 <sup>3</sup> - 24,8 <sup>2</sup>	nd
Camazuleno <sup>f</sup>	nd	nd	0,8 <sup>29</sup> - 24,5 <sup>30</sup>	Fungicida <sup>9</sup> ; Antiinflamatório <sup>33,34</sup> ; Antioxidante <sup>35</sup>
$\beta$ -farneseno <sup>g</sup>	(87 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>36,37</sup>	Herbáceo cítrico e amadeirado <sup>38</sup> ; floral fresco <sup>36,37</sup>	Tr <sup>39</sup> - 24,2 <sup>40</sup>	*Antigenotóxico <sup>41</sup> ; *antiquimiostático <sup>41</sup> ;
$\beta$ -cariofileno <sup>h</sup>	(64 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>42</sup>	Terpeno, amadeirado-condimentado, seco e de algo gorduroso <sup>36,43</sup>	0,07 <sup>30</sup> - 12,9 <sup>44</sup> / 32,3 <sup>45</sup>	Espasmolítica <sup>46</sup> ; Insetífuga <sup>46</sup> ; Bactericida <sup>46</sup> ; Antiinflamatória <sup>46</sup> ; Antiedêmica <sup>46</sup> ; Antitumoral <sup>46</sup>
$\alpha$ -pineno <sup>i</sup>	(6 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>42</sup>	Agudo e penetrante de pinho <sup>36</sup> ; floral, erva, madeira de cedro <sup>37</sup>	Tr <sup>47</sup> - 11,75 <sup>29</sup>	Bactericida <sup>48,49</sup>
Artemísia cetona <sup>j</sup>	nd	Verde e erva <sup>50</sup>	Tr <sup>39</sup> - 10,8 <sup>31</sup>	nd
$\alpha$ -farneseno <sup>k</sup>	(87 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>36,37</sup>	Herbáceo cítrico e amadeirado <sup>38</sup> ; floral fresco <sup>36,37</sup>	Tr <sup>2</sup> - 8,7 <sup>40</sup>	*Antigenotóxico <sup>41</sup> ; *Antiquimiostático <sup>4</sup>
Nerolidol <sup>l</sup>	(12 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>51</sup>	Amadeirado, maçã <sup>51</sup> ; doce, fruta, tipo cítrico <sup>52</sup>	0,1 <sup>47</sup> - 7,4 <sup>2</sup>	Aumenta a suscetibilidade de microorganismos a agentes antimicrobianos <sup>4,5,8</sup> ; Ação antibacteriana <sup>5,7</sup> ; Antioxidante <sup>7</sup> ; Ação anti-malária <sup>7</sup>
Óxido de $\beta$ -cariofileno <sup>m</sup>	nd	Amadeirado, suave e morno <sup>43</sup>	Tr <sup>47</sup> - 6,21 <sup>45</sup>	Antiedêmica <sup>46</sup> ; Antitumoral <sup>46</sup>
Espatuleno <sup>n</sup>	nd	Erva, fruta e floral <sup>52,53</sup>	0,1 <sup>54</sup> - 4,8 <sup>2</sup>	Bactericida <sup>55</sup> ; Ação citotóxica <sup>55</sup>
Germacreno D <sup>o</sup>	nd	Gorduroso, verde e amadeirado <sup>50</sup>	0,1 <sup>2</sup> - 3,82 <sup>40</sup>	Inseticida contra mosquitos <sup>56</sup> ; Repelente contra afídeos e carrapatos <sup>56</sup> ; Ação antibacteriana <sup>8,57,58</sup> ; Fungicida <sup>8,57,58</sup>
$\gamma$ -terpineno <sup>p</sup>	(260 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>59</sup>	Doce, cítrico <sup>34</sup>	Tr <sup>2</sup> - 2,4 <sup>60</sup>	Antimicrobiano <sup>61</sup>
$\beta$ -elemeno <sup>q</sup>	nd	Herbácio, fresco <sup>34</sup>	Tr <sup>39</sup> - 2,3 <sup>60</sup>	Anticancerígeno <sup>62</sup>
Artemísia álcool <sup>r</sup>	nd	nd	Tr <sup>39</sup> - 1,9 <sup>31</sup>	nd
p-cimeno <sup>s</sup>	(120 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>59</sup>	Fresco, cítrico, apimentado <sup>34</sup>	Tr <sup>39</sup> - 1,9 <sup>60</sup>	Potencializador da ação bactericida do carvacrol <sup>63</sup>
$\gamma$ -cadineno <sup>t</sup>	nd	nd	Tr <sup>47</sup> - 1,5 <sup>60</sup>	nd
$\delta$ -cadineno <sup>u</sup>	nd	nd	Tr <sup>47</sup> - 1,5 <sup>60</sup>	Anticariogênico <sup>64</sup> ; Bactericida <sup>64</sup>
Mirceno <sup>v</sup>	(13-15 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>42</sup>	Picante, herbáceo, cítrico <sup>34</sup>	Tr <sup>39</sup> - 1,3 <sup>60</sup>	Sedativo <sup>65</sup> ; Miorrelaxante <sup>65</sup>
Limoneno <sup>s</sup>	(10 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>42</sup>	Pinheiro, fresco <sup>34</sup>	Tr <sup>47</sup> - 1,22 <sup>60</sup>	Antimicrobiana <sup>66</sup>
Borneol <sup>w</sup>	nd	Balsâmico, herbáceo <sup>34</sup>	Tr <sup>60</sup> - 1,20 <sup>31</sup>	Antibacteriano <sup>67</sup> ; Antifúngico <sup>67</sup> ; Antiespasmódico <sup>67</sup> ; Tranquilizante <sup>67</sup>
$\alpha$ -terpineol <sup>y</sup>	(330-353 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>42</sup>	nd	Tr <sup>47</sup> - 0,7 <sup>2</sup>	Antimicrobiano <sup>68</sup> ; Antifúngico <sup>69</sup>
Cânfora <sup>z</sup>	(4.600 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>70</sup>	Cânfora, hortelã, amadeirada <sup>34</sup>	Tr <sup>39</sup> - 0,7 <sup>31</sup>	Antibacteriano <sup>67</sup>
Linalol <sup>aa</sup>	(6 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>42</sup>	Laranja, cítrico, floral <sup>34</sup>	Tr <sup>2</sup> - 0,27 <sup>40</sup>	Acaricida <sup>71</sup> ; Bactericida <sup>71</sup> ; Fungicida <sup>71</sup>
4-terpineol <sup>bb</sup>	(340 nL L <sup>-1</sup> em água) <sup>72</sup>	Picante, terroso, cítrico <sup>34</sup>	Tr <sup>47</sup> - 0,1 <sup>54</sup>	Antibacteriano <sup>69</sup> ; Combate protozoários <sup>69</sup> ; Antiinflamatório <sup>69</sup>
$\beta$ -ocimeno <sup>cc</sup>	nd	Cítrico, verde, amadeirado, tropical <sup>34</sup>	Tr <sup>2</sup> - 0,7 <sup>2</sup>	nd
1,8-cineol <sup>dd</sup>	(12 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>73</sup>	Cânfora, eucalipto <sup>34</sup>	Tr <sup>47</sup> - 0,5 <sup>47</sup>	Antimicrobiano <sup>74</sup> ; Antifúngico <sup>74</sup> ; Antiinflamatória <sup>75</sup> ; Gastroprotetor <sup>76</sup>
Sabineno <sup>ee</sup>	(75 nL L <sup>-1</sup> em água) <sup>72</sup> (980 $\mu\text{g L}^{-1}$ em água) <sup>59</sup>	Arborizado, picante <sup>34</sup>	Tr <sup>2</sup> - 0,5 <sup>32</sup>	Antibacteriano <sup>77</sup>

Ação não testada nos compostos na forma pura; Tr - concentração traço (< 0,1% do teor do óleo essencial); nd - não disponível; Referências: 1 - Rocha et al., 2011; 2 - Orav et al., 2010; 3 - D'Andre, 2002; 4 - Brehn-Stecher et al., 2003; 5 - Kamatou & Viljoen, 2010; 6 - Cornwell & Barry, 1994; 7 - van Zil et al., 2006; 8 - Simões, 2008; 9 - Franke & Schilcher, 2005; 10 - Aron de Miranda et al., 2010; 11 - Wehba et al., 2008; 12 - Leite et al., 2011; 13 - Tubaro et al., 1984; 14 - Petronilho et al., 2012; 15 - Torrado et al., 1995; 16 - Bezerra et al., 2009; 17 - McKay & Blumberg, 2006; 18 - Rocha et al., 2010; 19 - Neuhaus-Carlisle et al., 1997; 20 - Braga et al., 2009; 21 - Gomes-Carneiro et al., 2005; 22 - Cavalieri et al., 2009; 23 - Carvalieri et al., 2004; 24 - Gosztoła et al., 2006; 25 - Waleczek et al., 2003; 26 - Silva et al., 2005; 27 - Ogata et al., 2010; 28 - Shimin Wu et al., 2005; 29 - Salomón, 1992; 30 - Pirzad et al., 2006; 31 - Das et al., 2002; 32 - Raal et al., 2003; 33 - Nogueira & Minetto, 2005; 34 - Safayhi et al., 1994; 35 - Rekka et al., 1996; 36 - Mookdasmit et al., 2003; 37 - Tamura et al., 1999; 38 - The Good Scents Company; 39 - Pino et al., 2002; 40 - Ayoughi et al., 2011; 41 - Hernández-Ceruelos et al., 2002; 42 - Leffingwell & Leffingwell, 1991; 43 - Jirovetz et al., 2006; 44 - Borsato et al., 2007; 45 - Borsato et al., 2008; 46 - Carneiro et al., 2010; 47 - Orav et al., 2001; 48 - Leite et al., 2007; 49 - Chagas et al., 2002; 50 - Pherobase; 51 - Kin, 2000; 52 - Choi et al., 2002; 53 - Fanaro et al., 2011; 54 - Das et al., 1999; 55 - Linberger et al., 2004; 56 - Noge & Becerra, 2009; 57 - Sahim et al., 2004; 58 - Zarai et al., 2011; 59 - Boonbumrung et al., 2001; 60 - Papazoglou et al., 1998; 61 - Cleff et al., 2010; 62 - Wang et al., 2005; 63 - Silva et al., 2010; 64 - Júnior & Pinto, 2002; 65 - Heinzmann & Barros, 2007; 66 - Junior & Pastore, 2007; 67 - Tabanca et al., 2001; 68 - Cosentino et al., 1999; 69 - Sibanda et al., 2004; 70 - Cheong et al., 2011; 71 - Blank et al., 2007; 72 - Buttery et al., 2013; 73 - Fazzalari, 1978; 74 - Franco et al., 2005; 75 - Juergens et al., 2004; 76 - Santos & Rao, 2001; 77 - Filipowicz et al., 2003. Nomenclatura IUPAC: a: (2R)-6-metil-2-[(1R)-4-metil-1-ciclohex-3-enil] hept-5-en-2-ol; b: 2,2,6-trimetil-6-(4-metilciclohex-3-en-1-il) oxan-3-ol; c: 2-[5-metil-5-(4-metilciclohex-3-en-1-il) oxolan-2-il] propan-2-ol; d: (8Z)-8-hexa-2,4-diimideno-4,9-dioxaspiro [4.4] non-6-eno; e: 2,2,6-trimetil-6-(4-metilciclohex-3-en-1-il)oxan-3-ona; f: 7-etil-1,4-dimetilazuleno; g: (6E)-7,11-dimetil-3-metil lidenedodeca-1,6,10-trieno; h: (1R,4E,9S)-4,11,11-trimetil-8-metilidenebicyclo[7.2.0]undec-4-eno; i: 4,7,7-trimetilbicyclo [3.1.1] hept-3-eno; j: 3,3,6-trimetilhepta-1,5-dien-4-ona; k: (3Z,6Z)-3,7,11-trimetildodeca-1,3,6,10-tetraeno; l: 3,7,11-trimetildodeca-1,6,10-trien-3-ol; m: [1R-(1R\*,4R\*,6R\*,10S\*)]-4,12,12-trimetil-9-metileno-5-oxatriciclo[8.2.0.0.4,6]dodecano; n: 7-metil-3-metilideneocta-1,6-dieno; o: (1Z,6Z)-1-metil-5-metilideno-8-propan-2-ilciclohexa-1,6-dieno; p: 1-metil-4-propan-2-ilciclohexa-1,4-dieno; q: (1R,2R,4S)-1-etenil-1-metil-2,4-di (prop-1-en-2-il) ciclohexano; r: 3,3,6-trimetilhepta-1,5-dien-4-ol s: 1-metil-4-propan-2-ilbenzeno; t: (1R,4aS,8aS)-7-metil-4-metilideno-1-propan-2-il-2,3,4a,5,6,8a-hexahidro-1H-naftaleno; u: 4,7-dimetil-1-propan-2-il-1, 2,3,5,6,8-a-hexahidronaftaleno; v: 7-metil-3-metilideneocta-1,6-dieno; x: 1-metil-4-prop-1-en-2-ilciclohexeno; w: (1R,4S,6R)-1,7,7-trimetilbicyclo [2.2.1] hepten-6-ol; y: 2 - (4-metil-1-ciclo-hex-3-enil)-propan-2-ol; z: (1R,4R)-1,7,7-trimetilbicyclo [2.2.1] heptan-2-ona; aa: 3,7-dimetilocta-1,6-dien-3-ol; bb: 4-metil-1-propan-2-ilciclohex-3-en-1-ol; cc: 3,7-dimetilocta-1,3,6-trieno; dd: 4,7,7-trimetil-8-oxabicyclo [2.2.2] octano; ee: (1R,5R)-2-metilideno-5-propan-2-ilbicyclo [3.1.0] hexano.

**Figura 3:** Principais compostos terpênicos da fração volátil da camomila alemã.

O  $\alpha$ -bisabolol, óxido de bisabolol A, óxido de bisabolol B, óxido de bisabolona A, camazuleno, cis-espiroéter e  $\beta$ -farneseno são provavelmente os componentes mais abundantes do óleo essencial da camomila alemã, pois a concentração de cada um deles já foi indicada como sendo superior a pelo menos 20% da composição desse óleo em alguns dos principais trabalhos dessa área (RAAL et al., 2011; MATOS et al., 1993; PINO et al., 2002; SASHIDARA et al., 2006; ORAV et al., 2001; AYOUGHI et al., 2011). A estrutura química desses compostos é apresentada na Figura 4.



**Figura 4:** Constituintes majoritários do óleo essencial da camomila alemã.

Além desses sete compostos terpênicos, o  $\alpha$ -farneseno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -cariofileno, óxido de  $\beta$ -cariofileno, artemísia cetona, espatulenol, nerolidol e germancreno D merecem atenção em função de estarem presentes no óleo essencial dessa erva em concentrações significativas (entre 12,9% e 3,8%).

O  $\alpha$ -bisabolol, também conhecido como levomenol, é um álcool sesquiterpênico monocíclico insaturado (vide Figura 2). Alguns autores referem-se ao  $\alpha$ -bisabolol como sendo uma substância sem odor (BRAUN et al., 2003; MÖRGENTHALER & SPITZNER, 2004) e outros atribuem a essa substância um leve e suave aroma floral (ROCHA et al., 2011). Apenas a forma isomérica de (6R,7R)-iso- $\beta$ -bisabolol (não identificada na camomila alemã) é considerada como um composto de odor ativo (limiar de odor na água =  $0,785 \mu\text{g L}^{-1}$ ; limiar de odor no ar =  $0,081 \mu\text{g L}^{-1}$ ), apresentando um aroma floral forte e muito agradável

associado ao lírio do vale (BRAUN et al., 2003; MÖRGENTHALER & SPITZNER, 2004). O limiar de odor de um composto volátil é a concentração mínima necessária para que essa substância possa ser percebida pelo olfato humano. Apesar de apresentar provavelmente um limiar de odor elevado, o  $\alpha$ -bisabolol pode compensar isso com sua elevada concentração na camomila alemã. Esse composto pode representar até 71,9% da composição do óleo essencial dessa matriz (D'ANDREA, 2002). Dessa forma, o  $\alpha$ -bisabolol pode contribuir significativamente para o aroma global da camomila alemã. Ao  $\alpha$ -bisabolol já foram atribuídas diversas propriedades farmacológicas. Sua ação antisséptica, por exemplo, pode estar associada ao fato desse composto ser capaz de desestabilizar a membrana celular bacteriana, aumentando a permeabilidade e suscetibilidade dos microorganismos a determinados fármacos (BREHM-STECHER & JOHNSON, 2003; KAMATOU & VILJOEN, 2010). Solutos exógenos, tais como o agente intercalante brometo de etídio, têm acesso facilitado à célula bacteriana na presença desse sesquiterpenóide (BREHM-STECHER & JOHNSON, 2003). O mesmo acontece com a permeabilidade de diversos antibióticos à bactéria *Staphylococcus aureus*. Esse é o caso, por exemplo, dos antibióticos ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina e vancomicina (BREHM-STECHER & JOHNSON, 2003; KAMATOU & VILJOEN, 2010). O  $\alpha$ -bisabolol também pode auxiliar no combate a outras bactérias como: *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacillus phlei*. Além disso, possui ação fungicida contra *Candida albicans*, *Trichophyton menthagrophytes* e *Trichophyton rubrum* (VAN ZYL et al., 2006; KAMATOU & VILJOEN, 2010, FRANKE & SCHILCHER, 2005). O  $\alpha$ -bisabolol também é capaz de aumentar a absorção dérmica de certas substâncias, sendo usado como veículo em formulações cosméticas e preparações farmacêuticas (CORNWELL & BARRY, 1994). Sua baixa toxicidade e propriedade calmante também o tornam um ingrediente desejável principalmente para a formulação de produtos para o cuidado da pele como, por exemplo, loções pós-barba, emulsões para peles sensíveis e cremes para crianças (BHATIA et al., 2008; MAXLEENE SANDASI, 2012). Essa ação calmante talvez possa ser explicada por suas propriedades antinociceptiva e antiinflamatória. Um estudo indicou que a ação antinociceptiva do  $\alpha$ -bisabolol pode estar associada a sua capacidade de reduzir a excitabilidade neuronal através de um bloqueio irreversível dos canais de sódio dependentes de voltagem (ARON de MIRANDA et al., 2010). Em outro estudo mais recente, demonstrou-se que essa substância funciona como uma droga antiinflamatória e antinociceptiva periférica. Essas atividades parecem estar relacionadas à capacidade do  $\alpha$ -bisabolol diminuir o TNF- $\alpha$

(fator de necrose tumoral  $\alpha$ ), embora outros mediadores inflamatórios (p. ex.: prostaglandinas e leucotrienos) também sejam alvo desse composto. Além disso, parece que esse álcool sesquiterpênico lipofílico também exerce um efeito inibitório sobre a ativação e migração de neutrófilos polimorfonucleares associados ao processo inflamatório (ROCHA et al., 2011; WEHBA et al., 2008). O  $\alpha$ -bisabolol também é capaz de inibir a dermatite de orelha de camundongo induzida por substâncias, como o ácido araquidônico, fenol e capsaicina. Isso sugere que esse composto possa ser um agente antiinflamatório tópico (LEITE et al., 2011). O  $\alpha$ -bisabolol também foi descrito como um protetor da mucosa gástrica e como um composto capaz de atenuar as lesões gástricas, o que representa uma vantagem para sua aplicação em comparação com as drogas antiinflamatórias não esteroidais como, por exemplo, a benzidamina (TUBARO et al., 1984; PETRONILHO et al., 2012). O  $\alpha$ -bisabolol possui, por exemplo, ação protetora da mucosa gástrica contra a ação gastrotóxica do ácido acetilsalicílico (TORRADO et al., 1995). Esse sesquiterpenóide também foi capaz de reduzir a lesão gástrica induzida por etanol em ratos em uma extensão de 87% a 96% (BEZERRA et al., 2009). Também em ratos, esse composto foi capaz de inibir o desenvolvimento de úlceras induzidas por indometacina, estresse e álcool e reduzir o tempo de cura das úlceras induzidas pelo estresse químico ou pela coagulação com sonda de aquecimento (MCKAY AND BLUMBERG, 2006). Esses resultados foram reforçados por um outro estudo que também mostrou a capacidade que o  $\alpha$ -bisabolol possui de proteger a mucosa gástrica contra o etanol e a úlcera induzida por indometacina (ROCHA et al., 2010). O  $\alpha$ -bisabolol possui atividade espasmolítica, sendo 91% mais efetivo em controlar espasmos induzidos pelo cloreto de bário do que a papaverina (relaxante da musculatura lisa) (MCKAY & BLUMBERG, 2006). Um estudo desenvolvido em 2009 mostrou que o  $\alpha$ -bisabolol é capaz de inibir a produção de espécies reativas de oxigênio durante a liberação de neutrófilos humanos induzida por estímulos corpusculares (*Candida albicans*) ou solúveis (N-formil-metionil-leucil-fenilalanina). Os resultados desse estudo indicaram que o  $\alpha$ -bisabolol possui potencial para reforçar a rede antioxidante e restaurar o balanço redox do organismo, antagonizando o estresse oxidativo (BRAGA et al., 2009). Segundo um estudo de 2005, o  $\alpha$ -bisabolol é capaz de inibir os efeitos da aflatoxina B1 e de outros mutágenos de ação indireta. A ação antimutagênica do  $\alpha$ -bisabolol parece estar associada a sua capacidade de inibir a conversão metabólica citocromossomial de pró-mutágenos a mutágenos (GOMES-CARNEIRO et al., 2005). O  $\alpha$ -bisabolol também demonstrou ser um promissor indutor de apoptose em células (humanas e de ratos) de glioma altamente malignas, ou seja, possui efeito citotóxico sobre



essas células (CAVALIERI et al 2009) (CAVALIERI et al., 2004). O  $\alpha$ -bisabolol é capaz de inibir o crescimento do parasita (*Plasmodium falciparum*) responsável pela malária. A atividade antimalária do  $\alpha$ -bisabolol foi determinada com o auxílio do ensaio de incorporação de hipoxantina tritiada. A concentração desse terpenóide que foi capaz de inibir em 50% o crescimento desse parasita foi de 68 mg L<sup>-1</sup> (IC<sub>50</sub> = 68 mg L<sup>-1</sup>), um pouco superior ao valor obtido para a quinina (IC<sub>50</sub> = 23 mg L<sup>-1</sup>), que foi usada como agente antimalária de referência (PETRONILHO et al., 2012; LOPES et al., 1999; VAN ZYL et al., 2006).

Os óxidos de bisabolol A e B são os principais produtos de oxidação do  $\alpha$ -bisabolol. Tal como seu precursor, esses compostos também são encontrados normalmente em altas concentrações no óleo essencial da camomila. O óxido de bisabolol A pode estar presente em um valor de até 57,1% do óleo essencial da camomila alemã, enquanto que o óxido de bisabolol B pode atingir valores de até 35,6% dessa matriz (D'ANDREA, 2002; PIRZAD et al., 2006). O óxido de bisabolol B já foi associado a um aroma de mel e floral (SHIMIN WU et al., 2005). Os óxidos de bisabolol A e B apresentam ação antiinflamatória, porém com uma eficiência reduzida em 50% em comparação ao seu precursor  $\alpha$ -bisabolol (BEZERRA, 2009; SILVA et al., 2005). Atribui-se também aos óxidos de bisabolol A e B atividade espasmolítica. Um estudo mostrou que esses óxidos eram 46 - 50% mais efetivos do que a papaverina em controlar espasmos (MCKAY & BLUMBERG, 2006). Nesse caso também, a atividade do  $\alpha$ -bisabolol mostrou ser superior a de seus óxidos. Talvez a atividade espasmolítica dessas substâncias esteja associada à atividade bloqueadora de canais de cálcio que foi observada, por exemplo, quando o óxido de bisabolol A foi testado *in vitro* em um modelo de músculo papilar de porquinho-da-índia (NEUHAUS-CARLISLE et al., 1997). Ogata e colaboradores (2010) observaram, com o auxílio de corantes fluorescentes, o efeito citotóxico do óxido de bisabolol A sobre timócitos de ratos. Nesse estudo, após a incubação dessas células com o óxido de bisabolol A, foi possível perceber um aumento do número de células mortas, encolhidas e com moléculas de fosfatidilserina expostas sobre suas superfícies. Essas duas últimas condições são características de um estágio inicial de apoptose. Também observou-se um aumento do número de timócitos contendo DNA hipodiplóide em relação às células haplóides. Esse processo envolvia provavelmente a ativação de caspases, já que era completamente atenuado na presença de um inibidor (Z-VAD-FMK) desse tipo de cisteína protease, essencial para a apoptose, necrose e inflamação.

Segundo dados da literatura, o óxido de bisabolona A pode representar até 24,8% da composição do óleo essencial da camomila alemã (Orav et al., 2010). Não foram encontradas

na literatura científica informações sobre o aroma, limiar de odor e bioatividades específicas do óxido de bisabolona A.

O camazuleno é o composto responsável pela coloração azulada do óleo essencial da camomila alemã obtido através de processo de hidrodestilação (NOGUEIRA & MINETTO, 2005). Esse sesquiterpeno é derivado da matricina, uma lactona sesquiterpênica presente na camomila alemã que sob condições de temperatura e pressão específicas é convertida em camazuleno. Essas condições são normalmente atingidas durante os processos de hidrodestilação que normalmente são empregados para a obtenção do óleo essencial dessa erva. Diferente do que acontece com relação ao aroma e ao limiar de odor do camazuleno, são várias as informações disponíveis sobre as ações farmacológicas desse composto. Segundo a literatura científica, o camazuleno pode ser encontrado no óleo essencial da camomila alemã em concentrações de até 24,5% (PIRZAD et al., 2006). O camazuleno possui atividade fungicida, porém maiores concentrações são necessárias para que sejam observados os mesmos efeitos produzidos com o  $\alpha$ -bisabolol (FRANKE & SCHILCHER, 2005). Ao camazuleno também é atribuída ação antiinflamatória pelo bloqueio da enzima ciclooxigenase na biossíntese de prostaglandinas (NOGUEIRA & MINETTO, 2005). Safayhi e colaboradores (1994) mostraram que o camazuleno inibe a formação do leucotrieno B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) em células intactas e na fração sobrenadante de um modo dependente da concentração. Esse composto bloqueia a peroxidação química do ácido araquidônico. O LTB<sub>4</sub> é um produto da via 5-lipoxigenase do metabolismo do ácido araquidônico e é um fator quimioestático potente para neutrófilos. O camazuleno também parece possuir ação antioxidante. Rezza e colaboradores (1996), por exemplo, mostraram que o camazuleno inibe a peroxidação lipídica induzida por Fe<sup>2+</sup>/ascorbate através do ensaio com substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Essa atividade antioxidante do camazuleno foi indicada como sendo superior à atividade antioxidante associada ao  $\alpha$ -bisabolol. Nesse mesmo estudo, mostrou-se que o camazuleno também era capaz de inibir a autoxidação do sulfóxido de dimetila e que possuía uma capacidade fraca de interagir com o radical livre estável difenilpicrilidrazil (DPPH•).

O  $\beta$ -farneseno foi considerado como um dos compostos de odor ativo mais importantes do aroma do óleo essencial de *Citrus sudachi*. O isômero  $\alpha$  desse terpeno mostrou ter uma influência sobre o aroma global dessa matriz ainda maior (MOOKDASANIT et al., 2003). O maior valor de concentração já atribuído ao  $\beta$ -farneseno como componente do óleo essencial de camomila alemã foi de 24,2% (AYOUGHI et al., 2011), enquanto que para o

isômero  $\alpha$  a maior concentração já relatada foi de 8,7% (AYOUGHI et al 2011). O aroma de ambos os compostos pode ser descrito como floral fresco e atribui-se, também a ambos, limiares de odor em água de  $87 \mu\text{g L}^{-1}$  (MOOKDASANIT et al., 2003; TAMURA et al., 1999). Dessa forma, em contraste com o que acontece com o óleo essencial de *Citrus sudachi*, é muito provável que a influência do  $\beta$ -farneseno sobre o aroma global da camomila alemã seja maior do que a do  $\alpha$ -farneseno. O aroma do  $\beta$ -farneseno também já foi descrito como doce, cítrico e amadeirado, enquanto que o  $\alpha$ -farneseno teve seu aroma associado também às notas de arborizado, erva e floral (The Good Scents Company). Não foram encontradas na literatura científica informações sobre as bioatividades específicas do  $\beta$ -farneseno e do  $\alpha$ -farneseno puros. Porém, em alguns artigos, algumas atividades farmacológicas atribuídas ao óleo essencial da camomila alemã foram relacionadas à presença dos principais compostos terpênicos dessa matriz, inclusive dessas duas substâncias ( $\beta$ -farneseno e  $\alpha$ -farneseno) (HERNÁNDEZ-CERUELOS et al., 2002; PRESIBELLA et al., 2006). Por exemplo, Hernández-Ceruelos e colaboradores (2002) indicaram efeito antígeno-tóxico para o óleo essencial da camomila alemã e o  $\alpha$ -farneseno e  $\beta$ -farneseno como constituintes do grupo de compostos terpênicos com esse potencial antimutagênico. Presibella e colaboradores (2006) também indicaram o  $\beta$ -farneseno como um dos possíveis constituintes responsáveis pela atividade anti-quimiostática observada para o óleo essencial dessa erva.

O en-in-dicicloéter (cis/trans), tratado nos estudos com diferentes sinonímias, tais como espiroéter (cis/trans) ou chamo-espiroéter, é um terpeno característico da camomila que é tido em muitos estudos como um de seus compostos majoritários, podendo representar até cerca de 26,1% da composição de seu óleo essencial (ORAV et al 2010). Ao espiroéter são relacionadas as propriedades antiflogística, antibacteriana, fungicida (RAAL et al., 2003) e espasmolítica (INGIANNA et al 1982). Ganzera e colaboradores (2006) avaliaram o efeito inibitório do óleo essencial da camomila alemã em quatro enzimas citocromossomiais P450 humanas (CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4). Nesse estudo, além do camazuleno, o cis- e o trans-espiroéter mostraram-se inibidores potentes da enzima CYP1A2, sendo considerados também ativos contra as outras supracitadas isoformas dessas enzimas metabolizadoras de drogas em humanos. Dessa forma, o óleo essencial da camomila e essas substâncias possuem potencial para influenciar o metabolismo de determinados fármacos coadministrados ao ser humano.

O  $\alpha$ -pineno possui aroma agudo e penetrante de pinho, sendo considerado também um dos principais compostos de odor ativo do óleo essencial de *Citrus sudachi*, visto que

apresenta um OIS igual a 41% (MOOKDASANIT et al. 2003). A esse composto também são atribuídos as seguintes descrições odoríferas: floral, erva e tipo madeira de cedro (TAMURA et al., 2001). O  $\alpha$ -pineno possui um baixo limiar de odor em água, igual a  $6,0 \mu\text{g L}^{-1}$  (BUTTERY et al., 1974), e já foi encontrado no óleo essencial da camomila alemã em concentrações de até 11,75% (BORSATO et al., 2008). Dessa forma, esse terpeno tem potencial para figurar também entre os principais compostos de odor ativo dessa matriz. No que diz respeito à ação farmacológica, Dorman e Deans (2000) estabeleceram que o  $\alpha$ -pineno era uma substância inativa como agente bactericida se comparada ao seu isômero  $\beta$ -pineno. Para chegarem a essa conclusão testaram esses compostos terpênicos *in vitro* contra 25 diferentes bactérias Gram-positivas (nove) e gram negativas (dezesseis). Entretanto, um estudo desenvolvido em 2007 mostrou que este composto era capaz de inibir determinadas cepas de bactérias gram-positivas (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*) causadoras de endocardite infecciosa (LEITE et al., 2007). Em outro estudo mais recente (STOJKOVIC et al., 2008), foi demonstrado que o  $\alpha$ -pineno também possui toxicidade altamente seletiva contra três cepas de *Actinomyces madurae*. Essas bactérias são responsáveis pelo micetoma actinomicótico (lesão inflamatória subcutânea granulomatosa crônica). Essa doença infecciosa ocorre principalmente em países tropicais e subtropicais (FAHAL, 2004). Por último, ao  $\alpha$ -pineno atribui-se ação inseticida (CHAGAS et al., 2002).

O  $\beta$ -cariofileno é um sesquiterpeno bicíclico constituinte de diferentes espécies vegetais, como *Plectranthus amboinicus* (SILVA, 2010) e *Lippia chevalieri* (MEVY et al., 2007), onde chega a representar 27% do óleo essencial de suas folhas. Na camomila alemã esse composto é responsável por até 12,9% da composição de seu óleo essencial (BORSATO et al., 2007) e a ele atribui-se um limiar de odor em água considerado baixo ( $64 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (LEFFINGWELL et al., 1991). Dessa forma, esse sesquiterpeno também tem potencial para ser incluído no grupo de compostos de odor ativo da camomila alemã. Ao  $\beta$ -cariofileno são atribuídos os aromas de terpeno, amadeirado-condimentado, seco e de algo gorduroso (MOOKDASANIT et al., 2003; JIROVETZ et al., 2006). Já o aroma do óxido de  $\beta$ -cariofileno foi descrito como amadeirado suave e morno (JIROVETZ et al., 2006) ou herbáceo e condimento (ZELLNER et al., 2009). Esse óxido também está presente na camomila alemã e pode atingir concentrações de até 6,21% da composição de seu óleo essencial (BORSATO et al. 2008). Ao  $\beta$ -cariofileno são atribuídas diferentes propriedades farmacológicas como, por exemplo, ação espasmolítica, anestésica local, insetífuga, bactericida, antiinflamatória, antiedêmica e antitumoral, sendo essas duas últimas

relacionadas também ao seu produto de oxidação, o óxido de  $\beta$ -cariofileno (CARNEIRO et al., 2010; COSTA et al., 2000).

A artemísia cetona é um dos principais componentes dos óleos essenciais das espécies de *Artemisia* conhecidas como: *A. annua* (14,0% da composição do óleo essencial), *A. douglasiana* (26,0%) e *A. pontica* (35,6%). Na camomila alemã, a concentração máxima relatada na literatura científica para esse terpenóide foi de 10,8% da composição de seu óleo essencial (DAS, et al., 2002). Atribui-se ao aroma desse terpenóide notas verde e de erva (Pherobase), porém não há disponível na literatura científica informações sobre seu limiar de odor. Também não são conhecidas atividades farmacológicas que possam ser atribuídas de forma específica à artemísia cetona, muito provavelmente porque a bioatividade desse composto puro ainda não foi testada (da SILVA, 2004).

O espatulenol é um sesquiterpenóide oxigenado que é considerado um dos compostos majoritários de óleos essenciais de plantas da família *Myrtaceae*, como as espécies *M. gigantea* (28,9%) e *M. pubipetala* (32,0%) (LIMBERGER et al., 2004; APEL et al., 2006). Também é um composto abundante em plantas do gênero *Baccharis*, que abrange plantas como a carqueja, na qual o teor de espatulenol do óleo essencial pode chegar a 25,5% (AGOSTINI et al., 2005). Nos estudos sobre a composição do óleo essencial da camomila alemã, o valor máximo relatado para esse composto foi de 4,8% (ORAV et al., 2010). Ao aroma do espatulenol pode-se atribuir as descrições odoríferas de erva, fruta, floral e mofado (FANARO et al., 2011; CHOI et al., 2002; ZELLNER et al., 2009). A esse composto já foram atribuídas ação antibacteriana e moderada ação citotóxica (LIMBERGER et al., 2004).

O nerolidol apresenta aroma amadeirado e de maçã (KIM et al., 2000), mas também já foi associado a um odor doce, de fruta e tipo cítrico (CHOI et al., 2002). Seu limiar de odor em água é de  $12 \mu\text{g L}^{-1}$  e a concentração máxima já relatada para esse composto na camomila alemã foi de 7,4% de seu óleo essencial (ORAV et al., 2010). Dessa forma, o nerolidol pode ser um composto de odor ativo importante para o aroma global dessa erva. No que diz respeito às ações farmacológicas, o nerolidol é capaz de aumentar a suscetibilidade de microorganismos a agentes antimicrobianos como, por exemplo, os antibióticos (BREHM-STECHER & JOHNSON, 2003; KAMATOU & VILJOEN, 2010; SIMÕES et al., 2008). Os estudos realizados por van Zyl e colaboradores (2006) e Kamatou e Viljoen (2010) mostraram que esse composto terpênico é um inibidor eficiente do crescimento de *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli* e *C. albicans*. Nesses estudos, concluiu-se que o nerolidol possui uma ação antibacteriana similar a do  $\alpha$ -bisabolol, porém uma atividade antifúngica mais discreta. O

nerolidol também possui atividade antioxidante similar à observada para o  $\alpha$ -bisabolol, porém inferior a descrita para o camazuleno (VAN ZYL et al., 2006). O nerolidol é capaz de interferir no desenvolvimento da malária pela inibição da biossíntese de glicoproteínas (LOPES et al., 1999). O nerolidol inibiu o crescimento do parasita *Plasmodium falciparum* com uma atividade ( $IC_{50} = 0,20 \text{ mg L}^{-1}$ ) superior à atividade do  $\alpha$ -bisabolol e da própria quinina (VAN ZYL et al., 2006).

A concentração máxima já relatada para o germacreno D no óleo essencial da camomila alemã foi de 3,82% (AYOUGHI et al., 2011). Seu aroma já foi descrito como gorduroso, verde e amadeirado (Pherobase). Não há informações disponíveis sobre o limiar de odor desse composto na literatura científica da área. Entretanto, a avaliação do odor de um padrão desse composto, na mesma concentração na qual ele foi identificado em extratos de cloreto de metileno contendo a fração volátil da batata doce ( $0,9 \mu\text{g kg}^{-1}$  de peso fresco), mostrou que ele era essencialmente inodoro nessa concentração (WANG & KAYS, 2000). Ao germacreno D já foram associadas as seguintes propriedades: atividade inseticida contra mosquitos e ação repelente contra afídeos e carrapatos (NOGE & BECERRA, 2009). Segundo Simões e colaboradores (2008), esse hidrocarboneto sesquiterpênico também é capaz de sensibilizar bactérias patogênicas, aumentando sua suscetibilidade a agentes farmacológicos. Sua ação antibacteriana e, adicionalmente, sua atividade antifúngica foram indicadas também por Sahin e colaboradores (2004) e Zarai e colaboradores (2011).

Como pode ser observado, são poucas as informações disponíveis na literatura científica relativas aos aromas e aos potenciais odoríferos dos principais compostos terpênicos ( $\alpha$ -bisabolol, óxido de bisabolol A, óxido de bisabolol B, óxido de bisabolona A, camazuleno, cis-espiroéter,  $\beta$ -farneseno,  $\alpha$ -farneseno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -cariofileno, óxido de  $\beta$ -cariofileno, artemísia cetona, espatulenol, nerolidol e germacreno D) constituintes do óleo essencial da camomila alemã. Nesse grupo, mesmo aqueles compostos que parecem possuir limiares de odor elevados tem potencial para contribuir de forma significativa com o aroma global dessa matriz, pois suas concentrações expressivas podem acabar compensando essa questão. Diferente do que acontece com a parte de aroma, são muitas as informações sobre as ações farmacológicas da maioria desses quinze compostos terpênicos indicados como majoritários na fração volátil da camomila alemã. Em função de suas concentrações e das propriedades farmacológicas associadas a eles, vários desses compostos podem ser considerados princípios ativos muito importantes dessa erva e podem explicar, pelo menos em parte, as propriedades farmacológicas atribuídas às infusões (chás) e ao óleo essencial da camomila alemã.

Vale comentar, também, que alguns dos principais compostos terpênicos discutidos anteriormente são utilizados como marcadores químicos para classificar a camomila alemã em diferentes quimiotipos (PETRONILHO et al., 2011; RUBIOLO et al., 2006). A composição dessa erva pode variar substancialmente em função do solo onde foi plantada, de seu histórico genético, das condições ambientais e das práticas agrícolas utilizadas em seu manejo (MOHAMMAD et al., 2010; SZOKE et al., 2004

). O estabelecimento e ajuste precisos de certos parâmetros (por exemplo, a melhor data e local de plantio, a densidade de cultivo, o tempo de coleta, etc) podem viabilizar a obtenção de um produto mais rico em determinados componentes bioativos que, dessa forma, teria mais valor e eficiência para o tratamento de patologias específicas (MOHAMMAD et al., 2010; PETRONILHO et al., 2011). Raal e colaboradores (2003) estudaram a composição dos óleos essenciais de amostras comerciais de camomila alemã de diferentes países da Europa. Segundo esses autores, os óleos da França, Bélgica e Estônia pertenciam ao quimiotipo do óxido de bisabolol A, enquanto o óleo originário da Inglaterra pertencia ao quimiotipo rico em óxido de bisabolol B e camazuleno. Já o óleo essencial da Hungria pertencia ao quimiotipo rico em  $\alpha$ -bisabolol. Posteriormente, Rubiolo e colaboradores (2006) estabeleceram seis quimiotipos de camomila alemã com base na composição de seus óleos essenciais: (1) tipo A – aquele no qual o óxido de bisabolol A é o componente majoritário do óleo essencial; (2) tipo B – aquele no qual o óxido de bisabolol B é o principal componente; (3) tipo C – aquele no qual o  $\alpha$ -bisabolol é o componente mais abundante; (4) tipo D – aquele no qual o  $\alpha$ -bisabolol e os óxidos de bisabolol A e B estão presentes em quantidades equivalentes; (5) aquele no qual o óxido de bisabolona A é o componente majoritário e (6) aquele no qual o óleo essencial é verde ao invés de azulado, em função da pouca quantidade de matricina e, conseqüentemente, de camazuleno. Em um estudo mais recente, 13 amostras comerciais de camomila alemã de diferentes países foram analisadas por pesquisadores da Estônia (RAAL et al., 2012). Os óxidos de bisabolol A e B foram os compostos majoritários de 12 dessas treze amostras. Na amostra dos Estados Unidos da América (EUA), entretanto, esses compostos foram detectados em quantidades bem menores (óxido de bisabolol B - 1,2% do óleo essencial; óxido de bisabolol A - <0,05% do óleo essencial). Nesse caso, o principal composto terpênico encontrado foi o cis-espiroéter (25,8% do óleo essencial).

Além dos compostos terpênicos discutidos acima, há vários outros na fração volátil da camomila alemã que estão presentes em concentrações bem menores (< 3,0% da composição de seu óleo essencial). Apesar disso, em alguns casos, a contribuição que esses compostos

podem dar para o aroma global dessa matriz não deve ser negligenciada, visto que determinados compostos terpênicos minoritários apresentam baixos limiares de odor. Esse é o caso, por exemplo, do p-cimeno ( $120 \mu\text{g L}^{-1}$  em água), mirceno ( $13 - 15 \mu\text{g L}^{-1}$  em água), limoneno ( $10 \mu\text{g L}^{-1}$  em água), linalol ( $6 \mu\text{g L}^{-1}$  em água) e 1,8-cineol ( $12 \mu\text{g L}^{-1}$  em água) (vide Tabela 1) (BOONBUMRUNG et al., 2001; LEFFINGWELL & LEFFINGWELL, 1991; FAZZALARI, 1978). Alguns desses compostos também são bioativos e, dessa forma, tem potencial para contribuir com algumas das propriedades farmacológicas relacionadas à camomila alemã. Esse é o caso, por exemplo, do linalol; esse composto pode intensificar algumas das atividades biológicas associadas ao  $\alpha$ -bisabolol, visto que já mostrou possuir efeitos antiinflamatório, anti-hiperalgésico e antinociceptivo em vários modelos animais (Vila et al., 2010). O 1,8-cineol (eucaliptol) possui ação antimicrobiana e antifúngica (FRANCO et al., 2005). Esse composto também apresenta ação antiinflamatória associada à inibição do TNF- $\alpha$  e da IL-1 $\beta$  (interleucina-1 $\beta$ ), podendo auxiliar no tratamento da asma, sinusite e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (JUERGENS et al., 2004). Ele também foi apontado como um agente gastroprotetor em ratos que ingeriram etanol (SANTOS et al., 2001). Ao limoneno são atribuídas algumas propriedades biológicas importantes como, por exemplo, ação antimicrobiana e anticâncer (MILLER et al., 2010; JÚNIOR et al., 2007). Já o mirceno parece funcionar como sedativo e miorelaxante (HEINZMANN et al., 2007). O p-cimeno é precursor do carvacrol, também indicado como um dos constituintes da fração volátil da camomila alemã (AYOUGHY et al., 2011). Ao carvacrol atribui-se atividade bactericida que é potencializada por meio do sinergismo existente com o p-cimeno. Apesar do p-cimento ter baixa capacidade bactericida, ele age desestabilizando a membrana plasmática de alguns patógenos, deixando-a mais suscetível a ação do carvacrol (SILVA et al., 2010).

#### 3.2.4 Hidrocarbonetos

Somente 6,31% dos compostos já identificados na fração volátil da camomila alemã podem ser classificados como pertencentes ao grupo dos hidrocarbonetos. A contribuição quantitativa desse grupo para o teor dos óleos essenciais dessa erva também é muito baixa. Em sua maioria, esses hidrocarbonetos são compostos alifáticos acíclicos saturados não-ramificados (octano, nonano, tridecano, hexadecano, octadecano, eicosano, tricosano, tetracosano, pentacosano, hexacosano, heptacosano e nonacosano) ou ramificados (2-metil octano e 3-metil octano). Um exemplar de hidrocarboneto aromático (1,2,4-trimetil-benzeno)



também já foi detectado na fração volátil da camomila alemã (ORAV et al., 2001). Não foram encontradas na literatura informações sobre as propriedades sensoriais dos hidrocarbonetos. Em função de estarem presentes em baixíssimas concentrações nessa matriz e de provavelmente possuírem limiares de odor muito elevados, nenhum dos compostos desse grupo deve ser considerado de impacto para o aroma da camomila alemã. Também não há relatos na literatura científica sobre a contribuição desses compostos para as propriedades farmacológicas associadas à camomila alemã.

### 3.2.5 Álcoois

O grupo dos álcoois é formado por 12 membros, representando 5,04% da diversidade de compostos já indentificados na fração volátil da camomila alemã. No aspecto quantitativo, esse grupo também contribui muito pouco para a composição do óleo essencial dessa erva. Se analisados individualmente, é pequena a frequência de ocorrência de cada composto dessa classe funcional em trabalhos sobre a camomila alemã. Os álcoois 3-octanol, nonanol e 3-decanol, por exemplo, só foram detectados como componentes da fração volátil da camomila alemã em um único trabalho da literatura científica (SHAMS-ARDAKANI et al. 2006). Os principais representantes dessa classe funcional são álcoois superiores alifáticos, com mais de cinco átomos de carbono, saturados (n-octanol, 2-octanol, 3-octanol, nonanol, decanol, 3-decanol e 1-dodecanol) ou insaturados (2-hexenol, 3-hexenol, 6-metil-5-hepten-2-ol e 1-octen-3-ol). O álcool benzílico é o único representante aromático desse grupo já identificado na fração volátil da camomila alemã (PINO et al., 2002). Apesar das baixas concentrações, alguns desses álcoois tem potencial para contribuir para o aroma da camomila alemã em função dos reduzidos valores de limiar de odor que apresentam. Esse é o caso, por exemplo, do álcool secundário alifático insaturado conhecido como 1-octen-3-ol. Seu odor é descrito como semelhante a cogumelo (GARCIA et al., 2012) e ele apresenta um valor de limiar de odor em água extremamente reduzido ( $1 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (BUTTERY et al., 1988). Os limiares de odor do octanol ( $50 \mu\text{g L}^{-1}$  em água) e do nonanol ( $110 - 130 \mu\text{g L}^{-1}$  em água) também podem ser considerados baixos (BUTTERY et al., 1988). Componentes do grupo dos álcoois também podem apresentar atividades biológicas interessantes. O álcool benzílico, por exemplo, funciona como um fluidificador que afeta a estrutura da bicamada lipídica das membranas celulares (EBIHARA et al., 1979). Além disso, esse álcool também apresenta atividade antioxidante (POLITEO et al., 2007). Como a concentração desse componente é muito baixa

na fração volátil da camomila alemã, sua contribuição para as propriedades farmacológicas dessa erva provavelmente está associada a efeitos sinérgicos sobre outros componentes mais abundantes e biologicamente ativos. O odor desse álcool aromático é normalmente descrito como doce, tipo flor ou amêndoa amarga (Flavornet; TAO et al., 2008) e ele possui um elevado limiar de odor em água ( $10.000 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (BUTTERY et al., 1988). Dessa forma, não deve ser relevante para o aroma da camomila alemã.

### 3.2.6 Ácidos Orgânicos

O grupo dos ácidos orgânicos é composto por 10 representantes, sendo 7 ácidos graxos saturados (butanóico, hexanóico, nonanóico, decanóico, undecanóico, tetradecanóico e hexadecanóico), dois insaturados (ácidos linoléico e linolênico) e um beta-hidróxi ácido aromático, vulgarmente conhecido como ácido salicílico (ácido 2-hidróxi-benzóico). Os componentes desse grupo representam 4,20% do total de compostos já identificados nessa matriz. Normalmente, a influência desses ácidos para o aroma global da camomila alemã deve ser desprezível, visto que estão em concentrações muito baixas nessa matriz, além de apresentarem limiares de odor considerados elevados. Por exemplo, os limiares de odor em água dos ácidos butanóico, hexanóico e tetradecanóico são, respectivamente,  $1.400 \mu\text{g L}^{-1}$ ,  $1.840 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $10.000 \mu\text{g L}^{-1}$  (BOONBUMRUNG et al., 2001). As notas odoríferas mais comumente associadas a esses ácidos graxos são suor, ranço e odor tipo queijo (BOONBUMRUNG et al., 2001; JIANG et al., 2008; COMUZZO et al., 2006). O ácido decanóico (ácido cáprico) pode ser considerado uma exceção dentro desse grupo, pois tem uma frequência de ocorrência em trabalhos sobre a fração volátil da camomila alemã bem superior aos demais membros (ORAV et al., 2001; ORAV et al., 2010; RAAL et al., 2003; RAAL et al., 2011; RAAL et al., 2012; SASHIDARA et al., 2006 e TSCHIGGERL & BUCAR, 2012). Além disso, sua presença na camomila alemã já foi associada a uma concentração significativa de 5,1% da composição de seu óleo essencial (ORAV et al., 2010). Como seu limiar de odor em água não é muito elevado ( $130 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (BOONBUMRUNG et al., 2001), esse ácido graxo de aroma desagradável (COMUZZO et al., 2006) tem potencial para ser um composto *off-flavour* nessa matriz. No que diz respeito às propriedades farmacológicas, o ácido decanóico e seus ésteres apresentam excelentes atividades antibacteriana e antifúngica (KUMAR et al., 2011). O ácido linoléico é o principal ácido graxo poliinsaturado da família n-6 derivado de plantas e é precursor do ácido araquidônico

(20:4n-6) e de eicosanóides. Já o ácido linolênico corresponde à forma predominante dos ácidos graxos poliinsaturados da família n-3 derivados de plantas e é precursor do ácido docosaexaenóico (22:6n-3). Esses ácidos e seus metabólitos possuem várias funções essenciais para o bom funcionamento do organismo (provisão energética, estruturação membranar, sinalização celular e regulação da expressão de genes), sendo considerados essenciais para a espécie humana (GOODHART & SHILS, 1980, CATALÁ, 2010). Os ácidos tetradecanóico e hexadecanóico, assim como também o ácido linoléico, apresentam atividade bactericida e antifúngica contra *Candida albicans*, *Clostridium welchii* e *Staphylococcus aureus* (BODOPROST & ROSEMEYER, 2007; Cañas-Rodríguez & SMITH, 1966). Walters e colaboradores (2004) também indicaram que o ácido linoléico possui atividade antifúngica contra os patógenos de plantas conhecidos como *Rhizoctonia solani*, *Pythium ultimum*, *Pyrenophora avenae* e *Crinipellis pernicioso*. O ácido salicílico (assim como o ácido acetilsalicílico e salicilatos de sódio) pode ser usado para aliviar dores de cabeça, artrites e processos inflamatórios (FADEYI et al., 2004). Seu modo de ação parece estar associado à inibição da síntese de prostaglandinas e de derivados que causam a inflamação, dor, aumento de temperatura e doenças relacionadas (MONCADA & VANE, 1979; MEADE et al., 1993).

### 3.2.7 Aldeídos

Nove aldeídos (hexanal, octanal, nonanal, decanal, tridecanal, 5-metil-2-hexanal, 2,6-dimetil-5-heptanal, 2-hexenal e 2,4-decadienal) já foram indicados como pertencentes à fração volátil da camomila alemã, correspondendo a 3,78% da diversidade de compostos identificados até o momento nessa matriz. Devido às suas baixas concentrações, a frequência de ocorrência de cada um deles em trabalhos dessa área também é muito baixa. Por exemplo, o hexanal, 2-hexenal, 5-metil-2-hexanal e o 2,6-dimetil-5-heptanal foram relatados como constituintes da fração volátil da camomila alemã em um único artigo científico até agora (PINO et al., 2002). Entretanto, alguns deles poderiam influenciar o aroma global da camomila alemã em função de apresentarem limiares de odor em água substancialmente baixos. Esse é o caso, por exemplo, dos seguintes aldeídos: hexanal (grama oleosa, tipo grama, grama cortada; limiar de odor = 4,5 - 10  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), 2-hexenal (grama, frutal, tipo vegetal pungente, grama oleosa; limiar de odor = 10  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), octanal (odor gramíneo, tipo cítrico - limiar de odor = 1 - 30  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) e nonanal (odor gorduroso e cítrico - limiar de odor = 5,0  $\mu\text{g L}^{-1}$ ).

<sup>1)</sup> (BUTTERY et al., 1971; DU et al., 2010; JANEŠ et al., 2010; MOOKDASANIT et al., 2003; TAMURA et al., 2001). Alguns desses aldeídos também apresentam importantes atividades biológicas. O hexanal e o 2-hexenal, por exemplo, possuem um efeito inibitório significativo contra microorganismos patogênicos comumente isolados de matérias-primas alimentares (*E. coli*, *S. enteritidis* e *L. monocytogenes*) (LANCIOTTI et al., 2003). O 2-hexenal também foi proposto como agente antimicrobiano contra *Salmonella spp.*, *Pseudeomonas aeruginosa* e *E. coli*, sendo o principal agente desse tipo nos pseudofrutos de caju e no óleo de oliva (KUBO & FUJITA, 2001; KUBO et al., 1996). Alguns estudos também mostram uma aplicação clinicamente útil para a classe dos aldeídos, quando usados em concentrações não tóxicas, no tratamento de tumores devido à inibição da glutatona-S-transferase (HAYES & WOLF, 1990; VAN IERSEL et al., 1997). Além disso, Kubo e colaboradores (1999) sugeriram o uso do 2-hexenal, em combinação com outros agentes antimicrobianos, na erradicação da *Helicobacter pylori* em pacientes afetados por gastrite aguda.

### 3.2.8 Cetonas

São sete as cetonas já identificadas na fração volátil da camomila alemã, representando 2,94% de todos os compostos identificados até o momento nessa matriz. Com exceção da 6-metil-5-hepten-2-ona, a frequência com que cada um dos demais compostos desse grupo são detectados individualmente em trabalhos científicos sobre a fração volátil da camomila alemã é muito baixa. Além da cetona mencionada anteriormente, fazem parte desse grupo a 2-heptanona, 3-octen-2-ona, 3,5-octadien-2-ona, 2,2,6-trimetilciclohexanona, 6,10,14-trimetil-2-pentadecanona e a 3-dodecanona. É possível encontrar na literatura os limiares de odor e as descrições odoríferas de algumas dessas cetonas. A 2-heptanona, por exemplo, possui limiar de odor em água de 140 - 3.000  $\mu\text{g L}^{-1}$  (BUTTERY et al., 1988) e aroma descrito como cítrico de toranja (*grapefruit*), limoneno, floral ou de queijo (BA et al., 2010). Já a 2,2,6-trimetilciclohexanona tem seu aroma descrito como semelhante a hortelã e acetona (BA et al., 2010) e um limiar de odor razoavelmente baixo (100  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) (TAKEOKA et al., 1990). A 6-metil-5-hepten-2-ona também tem um limiar de odor em água baixo (50  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) (BUTTERY et al., 1990). O aroma da 3-octen-2-ona foi caracterizado como de rosa, noz, inseto triturado, terroso, condimentado, doce e de fungo (BA et al., 2010; YANG et al., 2008), porém não foi

possível estabelecer seu limiar de odor. Nenhum efeito farmacológico importante sobre o organismo humano foi indicado pelo artigos consultados para as supracitadas cetonas.

### 3.2.9 Ésteres

Até o momento, 25 ésteres já foram relatados como componentes da fração volátil da camomila alemã, representando 10,51% do total de 238 compostos identificados nessa matriz. São eles: acetato de 3-metil-butila, acetato de hexenila, acetato de 3-hexenila, butanoato de metil-etila, butanoato de propila, butanoato de butila, butanoato de 2-metil-butila, butanoato de 3-metil-butila, 2-metilbutanoato de etila, 3-metilbutanoato de etila (isovalerato de etila), 2-metilbutanoato de 2-metilbutila, 2-metilbutanoato de hexila, 3-metilbutanoato de hexila, 3-metilbutanoato de cis-3-hexenila (isovalerato de cis-3-hexenila), hexanoato de etila, octanoato de etila, decanoato de metila, decanoato de etila, hexadecanoato de etila, benzoato de benzila, éster dioctílico do ácido hexanodióico, éster metílico do ácido 2,8-decadieno-4,6-diinóico (matricaria ou camomila éster), linoleato de metila, linolenato de metila e palmitolactona (éster cíclico de um ácido hidróxi-hexadecanóico). Em função de suas baixas concentrações na camomila alemã, quando analisados individualmente a frequência de ocorrência desses ésteres nos trabalhos científicos também é baixa. Entretanto, alguns desses ésteres têm potencial para influenciar o aroma da camomila alemã em função de apresentarem limiares de odor extremamente reduzidos. Por exemplo, o 2-metilbutanoato de etila tem seu aroma descrito como frutal (DRAGONE et al. 2009); esse éster apresenta um limiar de odor em água muito baixo ( $0,006 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (ECHEVERRÍA et al., 2004). O hexanoato de etila também possui baixo limiar de odor em água, variando de 1 -  $5 \mu\text{g L}^{-1}$  (ECHEVERRÍA et al., 2004; DU et al., 2010), e seu aroma é de maçã, frutal, adocicado, tipo éster e anis (DRAGONE et al., 2009). O 2-metilbutanoato de hexila (limiar de odor em água =  $6 \mu\text{g L}^{-1}$ ) também tem potencial para contribuir com o aroma da camomila alemã (DU et al., 2010; ECHEVERRÍA et al., 2004). Outro éster cujo aroma também é associado à maçã é o acetato de 3-metil-butila. A ele também atribui-se a nota odorífera de banana. Seu limiar de odor em água, entretanto, é mais elevado ( $200 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (DRAGONE et al., 2009), próximo ao apresentado pelo acetato de hexenila ( $210 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (DU et al., 2010). Com relação à atividade biológica desse grupo, podemos destacar o benzoato de benzila por sua ação acaricida (KALPAKLIOGLU et al., 1996). A sua utilização é indicada, principalmente, no tratamento da escabiose em seres humanos e cães, porém, o tratamento costuma ser mais eficaz quando outros produtos

acaricidas são utilizados concomitantemente ao uso do benzoato de benzila (LEONE, 2007). Esse éster apresenta um leve aroma balsâmico doce e floral (JIROVETZ et al., 2002).

### 3.2.10 Miscelânea

Nesse grupo encontramos os seguintes compostos: 5-(1,1,5-trimetil-5-hexenil)-2-metilfurano, 2,5 diidro-2,5-dimetilfurano, furfural (furano-2-carbaldeído), safrol (3,4-metilenodioxifenil-2-propeno), umbeliferona (7-hidróxi-cumarina) e metil-umbeliferona (7-metóxi-cumarina). Esse conjunto de substâncias representa 2,52% da diversidade de compostos já identificados na camomila alemã. Em função de seu baixo limiar de odor no ar ( $1,4586 \text{ mg m}^{-3}$ ) (RUTH, 1986), o safrol se destaca como um composto de odor ativo no grupo miscelânea. Seu aroma pode ser descrito como aromático, anis, tipo sassafrás, vegetal e picante (ZARZO & STANTON, 2009). Os outros compostos apresentam limiares de odor mais elevados. O furfural, por exemplo, apresenta limiar de odor em água de  $3.000 \mu\text{g L}^{-1}$  (BUTTERY et al., 1971), enquanto a 7-metóxi-cumarina, com seu aroma amadeirado, balsâmico e de caramelo, possui um limiar de odor de  $9.500 \mu\text{g kg}^{-1}$  em celulose (ZELLER & RYCHLIK, 2007; CHISHOLM et al., 2003). No que diz respeito às ações farmacológicas do grupo miscelânea, podemos destacar a presença das cumarinas. Muitas cumarinas são reconhecidas como agentes antitumor, antibacterianos, antifúngicos, anticoagulantes e antiinflamatórios (RAEV et al., 1990; NOFAL et al., 2000, EL-AGRODY et al., 2001; PRATIBHA & SHREEYA, 1999, PATONAY et al., 1984; SHAKER, 1996; EL-FARARGY, 1991, MANOLOV & DANCHEV, 1995, EMMANUEL-GIOTA et al., 2001; AL-HAIZA et al., 2005). Adicionalmente, esses compostos são usados como aditivos em alimentos e cosméticos (AL-HAIZA et al., 2005). Dentre as cumarinas encontradas na camomila alemã, a umbeliferona, por exemplo, possui atividade antiespasmódica, antibacteriana e antifúngica (BERRY, 1995). Alguns pesquisadores da área indicam que doses excessivas de camomila alemã poderiam interferir em uma terapia anticoagulante, exatamente por conta da presença desses constituintes cumarínicos (NEWALL et al., 1996, GARDINER, 1999).

### 3.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão da literatura mostra as características da fração volátil da camomila alemã, indicando os teores, propriedades sensoriais e farmacológicas de seus principais constituintes. Com base nas informações disponibilizadas nesse artigo podemos inferir quais são alguns dos compostos voláteis mais importantes para o aroma global dessa matriz. Isso pode incentivar os pesquisadores da área a direcionarem seus esforços para o desenvolvimento de estudos originais que se preocupem não só com a determinação da composição da fração volátil da camomila alemã, mas também que visem estabelecer quais são realmente os compostos voláteis de odor ativo responsáveis pelo aroma dessa matriz, através do emprego de técnicas de olfatométrica. Além disso, pela leitura dessa revisão fica claro que todas as atividades medicinais atribuídas à camomila alemã podem ser associadas a alguns dos compostos pertencentes à fração volátil dessa erva. Isso não significa que os componentes da fração não-volátil não sejam importantes para as características medicinais da camomila alemã. Entretanto, fica óbvio que não podemos mais negligenciar a contribuição crucial dos componentes da fração volátil dessa erva para suas propriedades medicinais, visto que vários desses componentes apresentam atividades farmacológicas intimamente associadas às propriedades medicinais descritas para a mesma. Como vimos, a composição da fração volátil da camomila alemã pode variar substancialmente em função, por exemplo, das condições ambientais e das práticas agrícolas utilizadas em seu manejo (MOHAMMAD et al., 2010; SZOKE et al., 2004). Com isso, temos diferentes quimiotipos dessa erva, sendo que cada um deles deve ser mais eficiente para o tratamento de um conjunto específico de patologias. Portanto, estudar a fração volátil dessa erva e os fatores que interferem em sua composição é essencial para que possamos controlar e escolher melhor os produtos gerados a partir da mesma, fazendo um uso mais consciente desses produtos para o tratamento eficiente de certas patologias que nos afligem.

## 4- METODOLOGIA

### 4.1 AMOSTRAS

Para o presente estudo foram adquiridas amostras comerciais da erva camomila alemã (*Matricaria recutita*) de dez diferentes pontos de comercialização (supermercados, lojas de produtos naturais, farmácias, etc) na cidade do Rio de Janeiro, durante o ano de 2012. As amostras comerciais coletadas correspondiam a caixas com dez a quinze sachês contendo cada um cerca de 1,0 grama desse tipo de produto. De cada local foram coletadas três caixas representativas de uma das principais marcas desse tipo de erva comercializada no Rio de Janeiro. O material dos sachês contidos nas três caixas obtidas de cada local de coleta foi reunido e homogeneizado através do método de quartejamento para a obtenção da amostra a ser analisada.

### 4.2 MATERIAIS

O solvente de extração acetona (99,9%), o padrão interno ácido pentanóico (99%) e os padrões externos dos compostos voláteis [acetoína (96%), acetol (95%), ácido decanóico (98%), ácido dodecanóico (98%), ácido hexanóico (99.5%), ácido nonanóico (96%), ácido octanóico (99%), ácido palmítico (98%), álcool benzílico (99%), álcool feniletílico (99%), p-anisalaldeído (98%),  $\alpha$ -bisabolol (95%), decanal (98%), eicosano (99%), estireno (99%), 2-etóxi-etil-acetato (98%), farnesol (95%), heptacosano (98%), hexacosano (99%), hexadecano (99%), linalol (97%), 3-metil-1-butanol (98%), metil-iso Eugenol (98%), 2-metóxi-etanol (99,8%), nonadecano (99%), octadecano (99%), pentacosano (99%), pentadecano (98%),  $\alpha$ -terpineol (96%), 4-tert-butil-fenol (99%), tetradecano (99%) e tridecano (99%)] foram adquiridas da Aldrich (Milwaukee, WI, EUA). O adsorvente Porapak Q (malha - 50/80) e a mistura de alcanos saturados de C7-C40, usada como marcadora de índice de retenção, foram adquiridos da Supelco (Bellefonte, PA, EUA). Todos os demais reagentes são de grau analítico.



### 4.3 ISOLAMENTO DA FRAÇÃO VOLÁTIL

Antes da preparação dos chás de camomila alemã, 100  $\mu\text{L}$  de uma solução aquosa do padrão interno ácido pentanóico ( $2,5 \mu\text{g } \mu\text{L}^{-1}$ ) foram adicionados aos 2,0 g de amostra separados para análise. A infusão aquosa representativa dos chás caseiros foi, então, preparada através da extração (durante 10 minutos) desses 2,0 g da erva (adicionados do padrão interno) com 50 mL de água potável em ebulição. A massa da erva usada nesse processo de extração foi separada do conteúdo total dos sachês obtidos em cada local de coleta pelo método do quartejamento. Em seguida, a infusão foi resfriada sobre água corrente e transferida quantitativamente para balão volumétrico de 100 mL. Por último, o volume do balão foi completado com água potável e a solução foi homogeneizada por agitação manual. O isolamento da fração volátil dessas soluções foi realizado pelo método de extração em coluna proposto por Shimoda et al., 1996 e modificado por Moreira et al. em 2002. Foi montada uma coluna de vidro (14,0 cm x 1,0 cm d.i.) contendo 700 mg do adsorvente Porapak Q. A ativação foi feita durante um período de três horas a uma temperatura de  $220^{\circ}\text{C}$  e com um fluxo de gás nitrogênio de  $0,9 - 1,0 \text{ L minuto}^{-1}$ . Os 100 mL da supracitada solução (contendo o padrão interno) foram forçados a atravessar a coluna com o adsorvente ativado, impulsionados por uma bomba peristáltica (Modelo P-3, Pharmacia, Suécia).



**Figura 5:** Passagem do chá de camomila alemã pela coluna com Porapak Q.

A coluna foi, então, invertida e lavada com 20 mL de água destilada para a retirada de açúcares, a fim de evitar a decomposição dos mesmos durante as análises cromatográficas,

com a produção indesejada de artefatos na fração volátil. Depois disso, os compostos voláteis adsorvidos na coluna foram extraídos pela passagem de 100 mL de acetona.

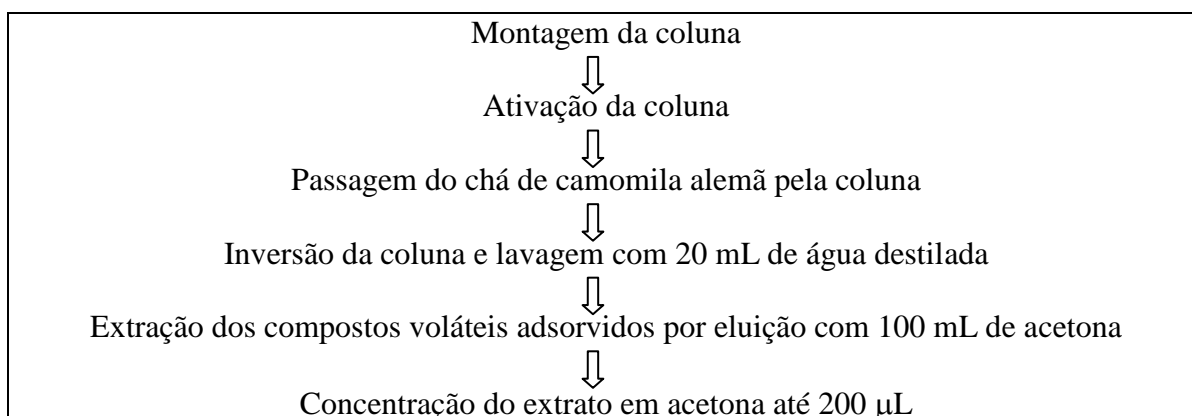


**Figura 6:** Extração dos compostos voláteis da coluna por eluição com acetona.

O extrato em acetona foi concentrado até próximo da secura com o auxílio de um sistema de rota-evaporação a vácuo, sem aquecimento e em ambiente climatizado (temperatura de 20°C). Esse extrato concentrado foi ressuscitado em 2 mL de acetona, transferido para um *vial* apropriado e concentrado sob fluxo de nitrogênio até 200  $\mu\text{L}$ , ficando pronto para ser analisado pelos métodos cromatográficos empregados nesse estudo.



**Figura 7:** Processo de concentração do extrato em acetona da camomila alemã através de um sistema de rota-evaporação a vácuo.



**Figura 8:** Fluxograma do processo de isolamento em fase sólida dos compostos voláteis.

#### 4.4 CROMATOGRAFIA GASOSA COM DETECTOR DE IONIZAÇÃO EM CHAMA (CG/DIC)

As análises de CD/DIC foram realizadas em um cromatógrafo Carlo Erba modelo FTV 4300 (Itália). Os cromatogramas foram obtidos com o auxílio de um integrador do tipo Shimadzu Chromatopak C-R6A (Japão). Os compostos voláteis dos extratos em acetona da camomila alemã foram separados em uma coluna capilar de sílica fundida (30 m x 0,25 mm d.i.) revestida de polietilenoglicol 20 M, com espessura de filme de 0,25 µm (Supelcowax<sup>TM</sup>-10, Supelco, EUA). A temperatura do forno cromatográfico foi programada para subir de 50 a 230°C em uma taxa constante de 3°C/minuto. A temperatura final do forno foi mantida por 30 minutos. A temperatura do injetor foi fixada em 230°C, enquanto a temperatura do detector foi mantida em 240°C. O gás hélio foi usado como gás carreador em uma velocidade linear ótima de 28 cm s<sup>-1</sup> (50°C). As injeções das amostras e dos padrões (2 µL) foram realizadas em “split” de 1:20. Os índices de retenção dos compostos na coluna foram estimados pelo método de Kovats modificado (VAN DEN DOOL & KRATZ, 1963), com o auxílio da mistura de alcanos saturados mencionada anteriormente (1.000 µg mL<sup>-1</sup> de cada componente em hexano). As concentrações dos compostos voláteis foram estimadas pelo método de padronização interna, no qual uma quantidade específica do padrão interno é introduzida em cada amostra (e nas soluções padrões) e a razão entre a área do pico do analito e a área do pico do padrão interno é determinada. No caso dos compostos tentativamente identificados, o processo de quantificação foi desenvolvido usando como referência os compostos voláteis estruturalmente mais similares

disponíveis em nosso laboratório: o 1,8-cineol, nerol, diepóxido de limoneno, acetato de diidrocarveol, trans-carveol, ascaridiol e isopinocanfeol foram quantificados usando-se como referência o padrão externo de linalol; a 6-metil-5-hepten-2-ona foi quantificada usando-se como referência a acetoina; o diacetato de etileno glicol foi quantificado usando-se como referência o 2-etóxi-etil-acetato; o 2-etil-hexanol e 4-metil-5-decanol foram quantificados usando-se como referência o 3-metil-1-butanol; o espatulenol, óxido de bisabolol A e óxido de bisabolol B foram quantificados usando-se como referência o farnesol; o octadecanal foi quantificado usando-se como referência o decanal; a cumarina e a 7-metóxi-cumarina foram quantificadas usando-se como referência o metil-isoeugenol. Todas as análises cromatográficas foram desenvolvidas em duplicata.



**Figura 9:** Cromatógrafo Gasoso com detector de ionização em chama.

#### 4.5 CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG/EM)

As análises de espectrometria de massas por impacto de elétrons foram desenvolvidas em um sistema de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas do tipo GC-2010Plus/GCMS-QP2010 da Shimadzu (Japão). A coluna e as condições cromatográficas foram as mesmas descritas para as análises de CG/DIC. O espectrômetro de massas operou em uma voltagem de ionização de 70 eV, realizando varreduras nos fragmentos na faixa de 20 a 300  $m/z$ , em ciclos de 1 segundo. A temperatura da fonte de íons foi mantida em 240°C e o tempo de corte do solvente utilizado foi de 5 minutos. A identificação dos espectros de massas dos compostos em análise baseou-se na comparação com os dados disponíveis nas bibliotecas NIST12.lib e NIST62.lib, disponíveis no software gerenciador do sistema. A identificação foi complementada com a coeluição com padrões externos e pela comparação dos índices de Kovats calculados com aqueles disponíveis na literatura. Só foram considerados definitivamente identificados aqueles compostos voláteis identificados simultaneamente pela coeluição com padrões e pelos dados de espectrometria de massas.



**Figura 10:** Espectrômetro de Massas.

## 5- RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diferente do processo mais empregado para a análise da fração volátil da camomila alemã (hidrodestilação), o método de extração em fase sólida utilizado nesse estudo não expôs a matriz analisada a temperaturas elevadas, evitando dessa forma a formação de artefatos. Além disso, o aroma dos extratos em acetona obtidos por esse método apresentava um odor muito característico do chá de camomila alemã, sinal de que os principais compostos voláteis responsáveis pelo aroma global dessa matriz foram preservados durante o desenvolvimento desse processo de isolamento.

Os compostos voláteis dos chás de camomila alemã caracterizados nesse estudo estão listados na Tabela 1. Um total de 45 compostos voláteis foram tentativamente (17) ou definitivamente (28) identificados como componentes desse tipo de bebida. Esses compostos voláteis podem ser separados nos seguintes grupos: compostos terpênicos (13 representantes), hidrocarbonetos (11), ácidos carboxílicos (6), álcoois (4), cetonas (3), aldeídos (2) e grupo miscelânea (6). A distribuição percentual desses 45 compostos voláteis entre esses sete grupos pode ser observada na Figura 6.

O grupo dos compostos terpênicos se destacou por possuir o maior número de representantes (13). De acordo com a Figura 6, 28,9% dos compostos voláteis presentes nesses chás de camomila alemã podem ser classificados como pertencentes a esse grupo. Além disso, esse grupo responde por um valor médio de cerca de 71,32% (4.866,8 ppb) do conteúdo total de compostos voláteis dos extratos em acetona dos chás analisados, ou seja, possui os compostos de maior concentração (vide Figura 7). Nesse estudo, quatro novos compostos terpênicos foram identificados pela primeira vez como componentes da fração volátil da camomila alemã: diepóxido de limoneno, acetato de diidrocarveol, ascaridiol e isopinocanfeol. Alguns desses compostos terpênicos podem contribuir de forma relevante para o aroma global dos extratos em acetona dos chás de camomila alemã. Esse é o caso, por exemplo, do 1,8-cineol e do linalol. O 1,8-cineol, também conhecido como eucaliptol, possui um baixo limiar de odor em água igual a  $12 \mu\text{g L}^{-1}$  (FAZZALARI, 1978) e seu aroma é descrito como tipo cânfora e eucalipto (SAFAYHI et al., 1994). O valor de odor ativo (VOA = concentração em ppb / limiar de odor em ppb) estimado para esse composto nos extratos em acetona dos chás de camomila estudados foi de 11,5. Esse  $\text{VOA} > 1$  indica que o 1,8-cineol é um dos compostos voláteis de importância sensorial para esse tipo de matriz. O linalol possui um limiar de odor em água ainda menor ( $6 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (LEFFINGWELL & LEFFINGWELL,

1991) e seu aroma é associado a notas cítricas, de laranja e florais (SAFAYHI et al., 1994). O VOA calculado para o linalol nos extratos em acetona foi de 18,5. Dessa forma, o linalol também deve ser um dos compostos de odor ativo responsáveis pelo aroma dos chás dessas amostras de camomila alemã. O nerol tem limiar de odor em água de  $300 \mu\text{g L}^{-1}$  (OHLOFF, 1978) e seu aroma é caracterizado como floral (tipo geraniol com uma nota metálica) e leve de fruta (JIROVETZ et al., 2006). O  $\alpha$ -terpineol (limiar de odor em água de  $330\text{-}353 \mu\text{g L}^{-1}$ ) também possui aroma de fruta (LEFFINGWELL & LEFFINGWELL, 1991; JIROVETZ et al., 2001) e o trans-carveol apresenta limiar de odor em água de  $200 \mu\text{g L}^{-1}$ , com aroma descrito como sendo de alcaravia ou cominho-armênio (JIROVETZ et al., 2001). Essas substâncias não podem ser consideradas compostos de odor ativo para esse tipo de bebida, visto que produzem VOAs menores do que 1. Os outros componentes desse grupo de compostos terpênicos não possuem limiares de odor disponíveis na literatura. Entretanto, compostos como o óxido de bisabolol A podem até contribuir de forma relevante para o aroma desses extratos, pois suas altas concentrações nessa matriz podem compensar seus limiares de odor aparentemente elevados. Esse composto (óxido de bisabolol A) mostrou ser o majoritário da fração volátil das amostras estudadas [ $2.071,0 \pm 88,8$  ppb], representando 30,4% do teor total de compostos voláteis desse tipo de matriz. Dessa forma, é possível que as amostras de camomila alemã selecionadas para esse estudo pertençam ao quimiotipo A, onde o óxido de bisabolol A é o composto majoritário do óleo essencial dessa erva (RUBIOLO et al., 2006). Vários dos compostos pertencentes a esse grupo (compostos terpênicos) são considerados bioativos e, dessa forma, tem potencial para conferir a esses chás algumas propriedades medicinais importantes. O  $\alpha$ -bisabolol, por exemplo, possui várias propriedades farmacológicas: ação antisséptica, calmante, antinociceptiva, antiinflamatória, protetora da mucosa gástrica, espasmolítica, antioxidante, antimutagênica e antimalária (TUBARO et al., 1984; TORRADO et al., 1995; BREHM-STECHER & JOHNSON, 2003; CAVALIERI et al., 2004; GOMES-CARNEIRO et al., 2005; MCKAY & BLUMBERG, 2006; VAN ZYL et al., 2006; WEHBA et al., 2008; BEZERRA et al., 2009; BRAGA et al., 2009; CAVALIERI et al., 2009; KAMATOU & VILJOEN, 2010; ARON de MIRANDA et al., 2010; ROCHA et al., 2010; ROCHA et al., 2011; LEITE et al., 2011; PETRONILHO et al., 2012). Os óxidos de bisabolol A e B também apresentam ação antiinflamatória e espasmolítica (SILVA et al., 2005; MCKAY & BLUMBERG, 2006). Ao espatulenol já foi atribuída ação antibacteriana (LIMBERGER et al., 2004). O linalol mostrou possuir efeitos antiinflamatório, anti-hiperalgésico e antinociceptivo em vários modelos animais (VILA et al., 2010). O 1,8-cineol

possui ação antimicrobiana, antifúngica, gastroprotetora e antiinflamatória (SANTOS et al., 2001; JUERGENS et al., 2004; FRANCO et al., 2005) e ao  $\alpha$ -terpineol foram atribuídas as propriedades antimicrobiana e antifúngica (COSENTINO et al., 1999; SIBANDA et al., 2004). O ascaridiol, identificado pela primeira vez nos chás de camomila, também possui uma série de propriedades farmacológicas: sedativa, antibacteriana, antifúngica, anticâncer, antimalária e inibidora do desenvolvimento do *Trypanosoma cruzi* e da *Leishmania amazonensis* (RUIZ et al., 2008; DEMBITSKY et al., 2008). Esse composto é o principal componente do óleo essencial da erva de santa-maria (*Chenopodium ambrosioides*), conhecida na medicina popular como vermífugo, anti-helmíntico, emenagogo e abortífero (RIMADA et al., 2007; DEMBITSKY et al., 2008). Dessa forma, a presença desse composto nos chás de camomila deve ser tratada com cautela, pois pode conferir a essa bebida não só propriedades benéficas e novas aplicações medicinais, mas também certa toxicidade, principalmente para mulheres grávidas. Devemos lembrar que o ascaridiol foi o segundo composto mais concentrado [(639,6  $\pm$  284,3)ppb] encontrado na fração volátil desses chás.

Cerca de 24,4% dos compostos presentes nos extratos em acetona dos chás analisados podem ser classificados como pertencentes ao grupo dos hidrocarbonetos (11). A maioria deles era alifática, acíclica, saturada e não ramificada (10), sendo que o tetradecano, pentadecano e nonadecano foram detectados pela primeira vez na fração volátil dessa erva. O único exemplar de hidrocarboneto aromático encontrado (estireno), também não havia sido relatado anteriormente como componente da camomila alemã. Depois do grupo terpênico, o grupo dos hidrocarbonetos foi o que apresentou o maior número de compostos. Por outro lado, a contribuição quantitativa desse grupo para os extratos em acetona dessa erva mostrou-se extremamente reduzida (0,58%; 39,4 ppb). Em função de estarem presentes em baixíssimas concentrações e de provavelmente possuírem limiares de odor muito elevados, nenhum dos compostos do grupo dos hidrocarbonetos parece ser de impacto para o aroma dos chás de camomila alemã analisados nesse trabalho. Também não há relatos na literatura científica sobre a contribuição desses compostos para as propriedades farmacológicas associadas a essa erva.



**Tabela 1** – Compostos voláteis dos chás de camomila alemã (sachês comerciais - Rio de Janeiro).

Compostos	IK	IK da literatura	Concentração (ppb, M ± DP)
*2-Metóxi-etanol <sup>a,b</sup>	1173	nd	22,0 ± 10,9
1,8-cineol <sup>b,c</sup>	1184	1211(α)	137,6 ± 43,3 <sup>A</sup>
*Estireno <sup>a,b,c</sup>	1239	1261(β)	Tr
*Acetoína <sup>a,b,c</sup>	1278	1295(λ)	54,2 ± 19,0
*Acetol <sup>a,b,c</sup>	1296	1291(μ)	33,7 ± 8,8
*Tridecano <sup>a,b,c</sup>	1300	1300(β)	Tr
6-Metil-5-hepten-2-ona <sup>b,c</sup>	1323	1319(β)	Tr <sup>B</sup>
*Tetradecano <sup>a,b,c</sup>	1400	1400(β)	3,7 ± 1,7
Diacetato de etileno glicol <sup>b</sup>	1458	nd	84,9 ± 0,8 <sup>C</sup>
2-Etil-hexanol <sup>b,c</sup>	1476	1494(ζ)	Tr <sup>D</sup>
*Pentadecano <sup>a,b,c</sup>	1500	1500(β)	4,5 ± 1,5
*Linalol <sup>a,b,c</sup>	1583	1558(β)	110,9 ± 36,6
*Hexadecano <sup>a,b,c</sup>	1600	1600(β)	5,9 ± 1,5
Nerol <sup>b,c</sup>	1633	1753(β)	102,0 ± 27,2 <sup>A</sup>
4-Metil-5-decanol <sup>b</sup>	1645	nd	4,3 ± 0,8 <sup>D</sup>
*α-Terpineol <sup>a,b,c</sup>	1678	1687(α)	135,4 ± 58,8
Diepóxido de limoneno <sup>b</sup>	1690	nd	Tr <sup>A</sup>
Acetato de diidrocarveol <sup>b,c</sup>	1698	1670(β)	621,8 ± 97,7 <sup>A</sup>
*Octadecano <sup>a,b,c</sup>	1800	1800(β)	3,7 ± 0,9
Trans-carveol <sup>b,c</sup>	1829	1790(ε) / 1847(λ)	152,2 ± 76,5 <sup>A</sup>
*Ácido hexanoico <sup>a,b,c</sup>	1831	1829(β) / 1851(λ)	59,8 ± 35,3
Ascaridiol <sup>b,c</sup>	1843	1812(ρ)	639,6 ± 284,3 <sup>A</sup>
*Álcool benzílico <sup>a,b,c</sup>	1850	1847(ξ) / 1822(ε)	5,4 ± 1,3
*Álcool feniletílico <sup>a,b,c</sup>	1893	1882(ξ) / 1934(η)	Tr
*Nonadecano <sup>a,b,c</sup>	1900	1900(β)	5,1 ± 1,7
Isopinocanfeol <sup>b</sup>	1916	nd	180,9 ± 51,1 <sup>A</sup>
*Metil-iso Eugenol <sup>a,b,c</sup>	1995	2023(κ)	36,8 ± 3,5
*Eicosano <sup>a,b,c</sup>	2000	2000(θ)	Tr
*p-Anisaldeído <sup>a,b,c</sup>	2005	2038(σ)	Tr
*Ácido octanoico <sup>a,b,c</sup>	2042	2083(β)	395,2 ± 56,31
Espatulenol <sup>b,c</sup>	2096	2118(v) / 2124(δ)	93,7 ± 22,1 <sup>E</sup>
Óxido de bisabolol B <sup>b,c</sup>	2115	2125(v) / 2156(γ)	282,1 ± 44,4 <sup>E</sup>
*Ácido nonanoico <sup>a,b,c</sup>	2147	2202(β)	111,5 ± 61,2
*α-Bisabolol <sup>a,b,c</sup>	2188	2200(α) / 2214(v)	339,6 ± 222,1
*Ácido decanoico <sup>a,b,c</sup>	2253	2270(α) / 2290(v)	111,8 ± 43,2
*p-tert-butil-fenol <sup>a,b</sup>	2267	nd	75,4 ± 40,4
Octadecanal <sup>b,c</sup>	2357	2354(θ)	32,3 ± 6,8 <sup>F</sup>
Óxido de bisabolol A <sup>b,c</sup>	2391	2420(v) / 2438(γ)	2071,0 ± 88,8 <sup>E</sup>
Cumarina <sup>b,c</sup>	2433	2465(o)	75,1 ± 17,2 <sup>G</sup>
*Ácido dodecanoico <sup>a,b,c</sup>	2465	2517(β)	57,1 ± 9,5
*Pentacosano <sup>a,b,c</sup>	2500	2500(θ)	4,7 ± 1,8
*Hexacosano <sup>a,b,c</sup>	2600	2600(θ)	6,9 ± 0,6
*Heptacosano <sup>a,b,c</sup>	2700	2700(θ)	4,9 ± 1,2
*Ácido palmítico <sup>a,b,c</sup>	2876	2920(π)	122,7 ± 53,4
7-metóxi-cumarina <sup>b,c</sup>	2977	2981(i)	635,2 ± 102,6 <sup>G</sup>

<sup>a</sup>Identificado por coeluição com compostos voláteis padrões; <sup>b</sup>Identificado pelos dados de espectrometria de massas; <sup>c</sup>Identificado pela comparação do índice de Kovats (IK) calculado com o índice de Kovats teórico (disponível na literatura); nd – não disponível na literatura científica; \*composto considerado definitivamente identificado (identificado pelo menos pela coeluição com compostos voláteis padrões e pelos dados de espectrometria de massas); IK – índice de Kovats modificado (Van den Dool and Kratz, 1963); M - média; DP - desvio padrão; Tr - traço (< 0,1 ppb); Referências bibliográficas: α - Raal et al., 2003; β - Pherobase; γ - Can et al., 2012; δ - Orav et al., 2010; ε - Pino et al., 2002; ζ - Viegas et al., 2007; η - Comuzzo et al., 2006; θ - Zito et al., 2010. ι - Chisholm et al., 2003; κ - Schossler et al., 2009; λ - Boonbumrung et al., 2001; μ - Chin et al., 2011; ν - Raal et al., 2012; ξ - Meret et al., 2011; o - Flavornet; π - Raal et al., 2011; ρ - Hadacek & Weber, 2002 e σ - Zeller & Rychlik, 2007. Os compostos tentativamente identificados tiveram suas concentrações expressas em: A - ppb de equivalentes de linalol; B - ppb de equivalentes de acetofina; C - ppb de equivalentes de 2-etóxi-etil-acetato; D - ppb de equivalentes de 3-metil-1-butanol; E - ppb de equivalentes de farnesol; F - ppb de equivalentes de decanal; G - ppb de equivalentes de metil-iso Eugenol.

O grupo dos ácidos orgânicos é composto por 6 representantes, sendo todos eles ácidos graxos saturados. Os componentes desse grupo representam 13,3% da diversidade de compostos identificados na fração volátil dos chás analisados nesse trabalho. Além disso, esse grupo responde por um valor médio de 12,58% (858,1 ppb) do conteúdo total de compostos voláteis presentes nos extratos em acetona desses chás. Nesse estudo, dois novos ácidos graxos (ácido octanóico e ácido dodecanóico) foram identificados como componentes da fração volátil da camomila alemã. As notas odoríferas mais comumente associadas aos ácidos graxos identificados no presente trabalho são suor, ranço e odor tipo queijo (BOONBUMRUNG et al., 2001; JIANG et al., 2008; COMUZZO et al., 2006). Os limiares de odor em água dos ácidos hexanóico, octanóico, nonanóico, decanóico, dodecanóico e palmítico são, respectivamente, 1.840  $\mu\text{g L}^{-1}$ , 3.000  $\mu\text{g L}^{-1}$ , 3.000  $\mu\text{g L}^{-1}$ , 130  $\mu\text{g L}^{-1}$ , 10.000  $\mu\text{g L}^{-1}$  e 10.000  $\mu\text{g L}^{-1}$  (FAZZALARI, 1978; BOONBUMRUNG et al., 2001). Com base nas concentrações desses ácidos nos chás e nos valores de limiar de odor apresentados acima, os valores de odor ativo desse grupo devem variar de 0,0057 (ácido dodecanóico) a 0,86 (ácido decanóico). Dessa forma, como nenhum desses ácidos apresenta  $\text{VOA} > 1$ , a influência dessas substâncias para o aroma global dos chás de camomila alemã deve ser desprezível. No que diz respeito às propriedades farmacológicas, os ácido decanóico e hexadecanóico (ácido palmítico) apresentam atividades antibacteriana e antifúngica (KUMAR et al., 2011; BODOPROST & ROSEMEYER, 2007; CAÑAS-RODRIGUEZ & SMITH, 1966).

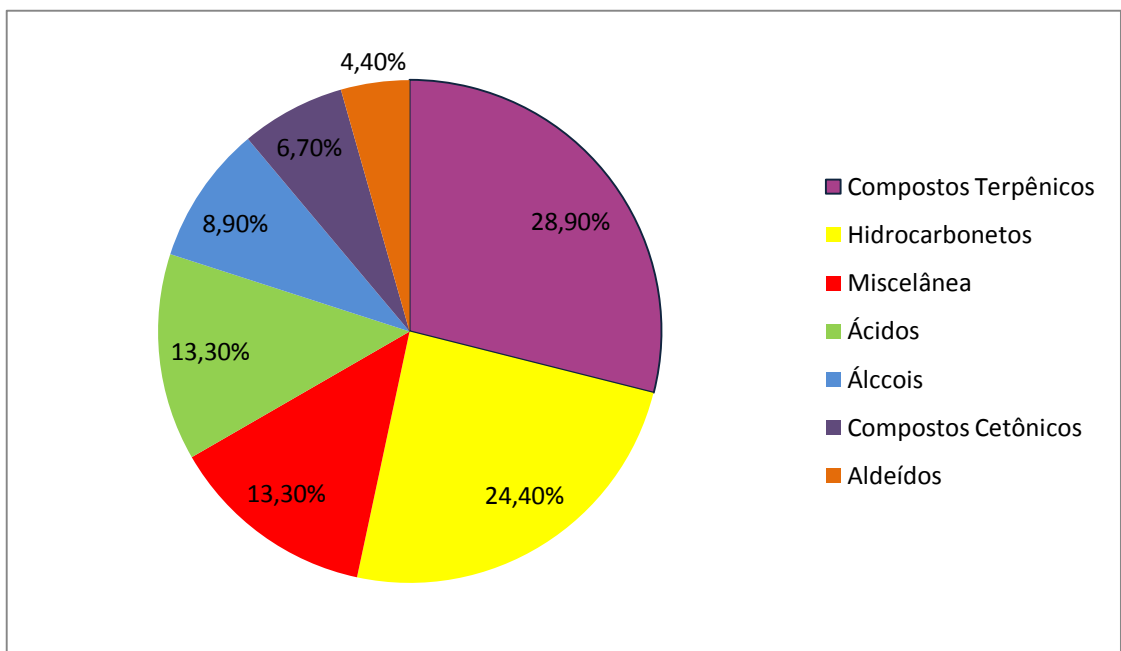
O grupo dos álcoois é formado por 4 membros (2-etil-hexanol, 4-metil-5-decanol, álcool benzílico e álcool feniletílico), representando 8,9% da diversidade de compostos identificados na fração volátil dos chás de camomila alemã desse estudo. Os álcoois 2-etil-hexanol, 4-metil-5-decanol e feniletílico foram identificados pela primeira vez como componentes desse tipo de chá. No aspecto quantitativo, esse grupo (0,14% - 9,7 ppb) foi o que menos contribuiu para a composição dos extratos em acetona desses chás. Em função das baixas concentrações desses álcoois nos chás de camomila analisados e de seus limiares de odor elevados (por exemplo, 10.000  $\mu\text{g L}^{-1}$  em água para o álcool benzílico e 750 - 1100  $\mu\text{g L}^{-1}$  em água para o álcool feniletílico), os componentes desse grupo não são relevantes para o aroma global dessas bebidas (BUTTERY et al., 1988). Os dois álcoois aromáticos (álcool benzílico e álcool feniletílico) indicados nesse trabalho como constituintes dos chás de camomila apresentam algumas propriedades farmacológicas. O álcool benzílico pode funcionar como um fluidificador da estrutura da bicamada lipídica de membranas celulares (EBIHARA et al., 1979). Além disso, esse álcool também apresenta atividade antioxidante

(POLITEO et al., 2007). Já o álcool feniletílico é capaz de exercer efeito inibitório no crescimento de vários microorganismos gram-negativos (LILLY et al., 1953).

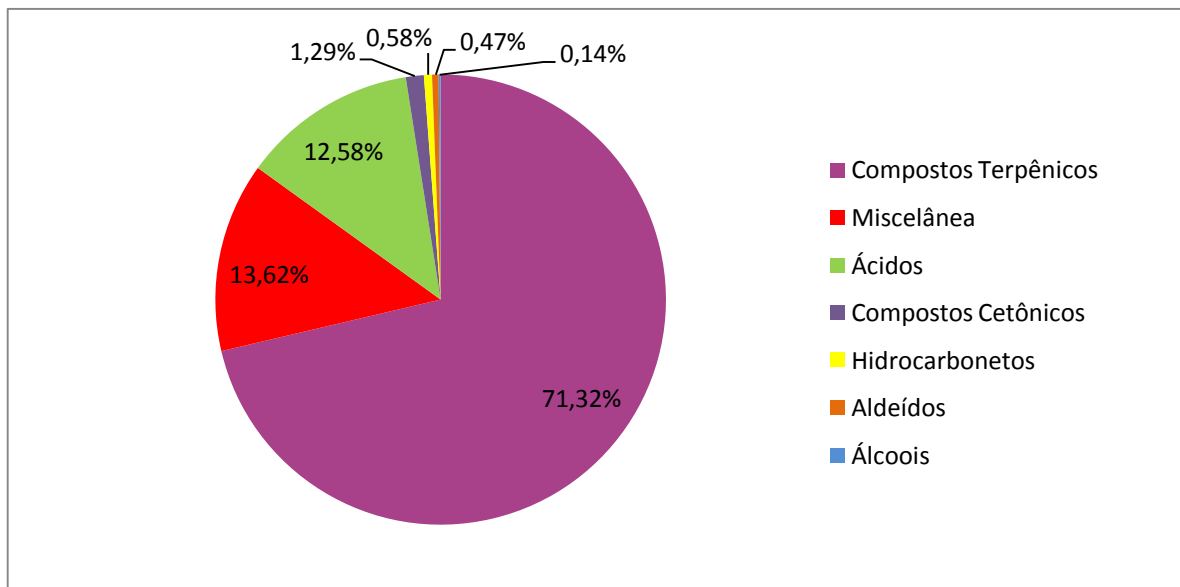
São três as cetonas identificadas na fração volátil dos chás de camomila alemã desse trabalho (acetoína, acetol e 6-metil-5-hepten-2-ona), representando 6,7% da diversidade de compostos das bebidas analisadas. O grupo das cetonas responde por 1,29% (87,9 ppb) do teor total de compostos voláteis dos extratos em acetona dos chás analisados no presente estudo. A acetoína (3-hidróxi-2-butanona) e o acetol (1-hidróxi-propanona) ainda não haviam sido identificadas como constituintes da fração volátil da camomila alemã. Diferentes valores para o limiar de odor em água da acetoína estão disponíveis na literatura científica. Segundo Buttery e colaboradores (1990), por exemplo, a acetoína apresenta limiar de odor em água de  $800 \mu\text{g L}^{-1}$ . Já Boonbumrung e colaboradores (2001) atribuem a essa cetona um limiar de odor em água de  $14 \mu\text{g L}^{-1}$ . Com base na concentração da acetoína indicada na Tabela 1 e nos supracitados limiares de odor, poderíamos estimar dois valores de odor ativo para essa cetona: 0,068 ( $\text{VOA} < 1$ ) e 3,87 ( $\text{VOA} > 1$ ). Dessa forma, ficamos em dúvida se essa cetona deve ou não ser considerada como um dos compostos de odor ativo desses chás. Essa dúvida deverá ser esclarecida no futuro, pelo emprego de técnicas olfatométricas para análise dessas amostras (por exemplo, a análise de diluição do extrato de aroma - ADEA). A 6-metil-5-hepten-2-ona tem um limiar de odor em água baixo ( $50 \mu\text{g L}^{-1}$ ) (BUTTERY et al., 1990), porém sua concentração extremamente reduzida nos extratos em acetona dos chás de camomila a impede de ser um odorante importante para o aroma dessas bebidas. Nenhum efeito farmacológico importante sobre o organismo humano foi indicado pelos artigos consultados para as supracitadas cetonas.

Cerca de 4,4% dos compostos apresentados na Tabela 1 podem ser classificados como aldeídos. Esses compostos são o p-anisaldeído (aldeído aromático) e o octadecanal (aldeído alifático saturado). Ambos estão sendo relatados pela primeira vez como constituintes da camomila alemã e respondem por apenas cerca de 0,47% (32,3 ppb) do conteúdo total de compostos voláteis dos extratos em acetona dessa matriz. O p-anisaldeído possui um limiar de odor em água de  $47 \mu\text{g L}^{-1}$  e seu aroma é descrito como tipo erva-doce e amêndoa (ZELLER & RYCHLIK, 2007). Esse aldeído apresenta atividade acaricida (SHOJAI & FARD, 2012). O octadecanal tem aroma de óleo (CHOI, 2003), mas seu limiar de odor não está disponível na literatura. Esse composto parece apresentar atividade antimicrobiana (ZITO et al., 2010).

No grupo miscelânea encontramos os seguintes compostos: 2-metóxi-etanol, diacetato de etileno glicol, metil-isoeugenol, p-tert-butil-fenol, cumarina e 7-metóxi-cumarina. Desses compostos, somente a 7-metóxi-cumarina já havia sido relatada anteriormente como constituinte da fração volátil da camomila alemã. Esses seis compostos representam juntos 13,3% da diversidade de compostos apresentados na Tabela 1 e 13,62% (929,4 ppb) do conteúdo total dos extratos em acetona dos chás analisados nessa pesquisa. Aparentemente, esse grupo não apresenta compostos de alto potencial odorífero influenciadores do aroma dos chás de camomila alemã. O metil-isoeugenol, por exemplo, que tem seu aroma associado ao cravo-da-índia e à fumaça, possui um limiar de odor em água de  $68 \mu\text{g L}^{-1}$  (Buttery et al., 1974), o que gera um VOA para essa substância de cerca de 0,54 ( $\text{VOA} < 1$  - sem relevância para o aroma das amostras). A 7-metóxi-cumarina é o componente majoritário do grupo miscelânea [(635,2  $\pm$  102,6) ppb]. Esse composto possui aroma amadeirado, balsâmico e de caramelo e um limiar de odor de  $9.500 \mu\text{g kg}^{-1}$  em celulose (ZELLER & RYCHLIK, 2007; CHISHOLM et al., 2003). Dessa forma, também não pode ser classificada como um composto de odor ativo para o chás de camomila alemã analisados. No que diz respeito às ações farmacológicas do grupo miscelânea, podemos destacar a presença da cumarina e da 7-metóxi-cumarina, já que muitas cumarinas são reconhecidas como agentes antitumor, antibacterianos, antifúngicos, antiinflamatórios e anticoagulantes (RAEV et al., 1990; NOFAL et al., 2000, EL-AGRODY et al., 2001; PRATIBHA & SHREEYA, 1999, PATONAY et al., 1984; SHAKER, 1996; EL-FARARGY, 1991, MANOLOV & DANCHEV, 1995, EMMANUEL-GIOTA et al., 2001; AL-HAIZA et al., 2005). Por conta da presença dessas duas substâncias cumarínicas, a ingestão de doses excessivas dos chás de camomila alemã avaliados nesse estudo não seria recomendada para pessoas que estivessem passando por uma terapia anticoagulante.



**Figura 11:** Distribuição qualitativa dos compostos voláteis em diferentes funções químicas.



**Figura 12:** Distribuição quantitativa dos compostos voláteis pelas funções químicas.

## 6- CONCLUSÕES

A composição da fração volátil dos chás de camomila alemã (produzidos a partir dos sachês da principal marca comercializada na cidade do Rio de Janeiro) foi parcialmente caracterizada. Os chás estudados foram preparados por extração não exaustiva em água fervendo, mimetizando as condições caseiras de preparação desse tipo de bebida. O isolamento em fase sólida (adsorvente Porapak Q) dos compostos voláteis desses chás evitou a formação de artefatos, pois não expôs as amostras a aquecimento adicional. Além disso, esse processo de isolamento produziu extratos em acetona com aromas muito similares aos dos chás de camomila alemã. Vinte e dois (22) compostos foram identificados pela primeira vez como constituintes da fração volátil dessa bebida: diepóxido de limoneno, acetato de diidrocarveol, ascaridiol, isopinocaneol, estireno, tetradecano, pentadecano, nonadecano, ácido octanóico, ácido dodecanóico, 2-etil-hexanol, 4-metil-5-decanol, álcool feniletílico, acetoína, acetol, p-anisaldeído, octadecanal, 2-metóxi-etanol, diacetato de etileno glicol, metil-isoeugenol, p-tert-butil-fenol e cumarina. Considerando os produtores e fornecedores dessas amostras comerciais confiáveis, a identificação desses novos compostos pode ser explicada pela seletividade do método analítico empregado nesse estudo, principalmente no que diz respeito ao processo de isolamento dessa fração volátil. Aparentemente, as amostras analisadas pertencem ao quimiotipo A, no qual o componente majoritário é o óxido de bisabolol A. Alguns compostos listados nesse trabalho têm potencial para exercer grande influência sobre o aroma global dessa matriz. Como exemplo de tais compostos, podemos citar o 1,8-cineol, linalol e a acetoína. A composição estabelecida para esses chás apresenta algumas diferenças em relação ao perfil normalmente encontrado para os óleos essenciais dessa erva. Por exemplo, a diversidade de compostos terpênicos nesses chás de camomila parece ser menor do que a observada em seus óleos essenciais. Dessa forma, podemos inferir que as propriedades químicas e medicinais do óleo essencial de camomila alemã não se reproduzem por completo nos chás. A presença de ascaridiol, cumarina e 7-metóxi-cumarina indica que os chás de camomila alemã analisados devem ser consumidos com cautela por certos grupos populacionais como, por exemplo, gestantes e pessoas em terapia anticoagulante.

## 7- REFERÊNCIAS

- AGOSTINI, F.; SANTOS, A.C.A; ROSSATO, M.; ZATTERA, F.; WASUM, R. & SERAFINI, L.A. Estudo do óleo essencial de algumas espécies do gênero *Baccharis* (Asteraceae) do sul do Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognósia**, v.15, n.3, p.215-220, 2005.
- AL-HAIZA, M. A.; MOSTAFA, M. S. & EL-KADY, M.Y. Preparation of Some New Coumarin Derivatives with Biological Activity. **Scientific Journal of King Faisal University** (Basic and Applied Sciences) v.6, n.1, p.1426, 2005.
- ALVES, A.M.H.; GONÇALVES, J.C.R.; J CRUZ, J.S. & ARAÚJO, D.A.M. Evaluation of the sesquiterpene (-)- $\alpha$ -bisabolol as a novel peripheral nervous blocker, **Neuroscience Letters**, v. 472, p.11–15, 2010.
- AMARAL, W.; DESCHAMPS, C., FAVARETTO, N.; KOELER, H.S.; SHEER, A.P.3; YAMAMOTO, C. & CÔCCO, C.L. Desenvolvimento, rendimento e composição de óleo essencial de camomila [*Chamomila recutita* (L.) Rauschert] sob adubação orgânica e mineral. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.10, n.4, p.1-8, 2008.
- APEL, M.A.; SOBRAL, M. & HENRIQUE, A.T. Composição química do óleo volátil de *Myrcianthes* nativas da região sul do Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognósia**, v.16, n.3, p.402-407, jul./set. 2006.
- ARON DE MIRANDA, H.A.; GONÇALVES, J.C.R.; CRUZ, J.S. & ARAÚJO, D.A.M. Evaluation of the sesquiterpene (-)- $\alpha$ -bisabolol as a novel peripheral nervous blocker. **Neuroscience Letters**, v. 472 , p.11–15, 2010.
- AYOUGHI, F., BARZEGAR, M., SAHARI, M. A., & NAGHDIBADI, H. Chemical Compositions of Essential Oils of *Artemisia dracunculus* L. and Endemic *Matricaria chamomilla* L. and an Evaluation of their Antioxidative Effects **Journal Agriculture Science Technology**, v. 13, p.79-88, 2011.
- BA, H.V. HWANG, I.; HWANG, I.; JEONG, D. & TOUSSEF, A. Principle of Meat **Aroma Flavors and Future Prospect**, Chapter 7, INTECH open science/open minds, p. 145 - 176, 2010.
- BERRY M. Herbal products. Part 6. Chamomiles. **Pharmaceutical Journal**, v. 254, p.191-193, 1995.

BEZERRA, S.B., LEAL, L.K.A.M., NOGUEIRA, N.A.P. & CAMPOS, A.R. Bisabolol-induced gastroprotection against acute gastric lesions: role of prostaglandins, nitric oxide, and K<sup>+</sup> ATP channels. **Journal Medical Food** , v.12, p.1403–1406, 2009.

BHASKARAN, N.; SHUKLA, S.; SRIVASTAVA, J.K. & GUPTA, S. Chamomile: an antiinflammatory agent inhibits inducible nitric oxid synthase expression by blocking RelA/p65 activity. **International Journal of Molecular Medicine**, v.26, p. 935-940, 2010.

BHATIA, S.P.; MCGINTY, D.; LETIZIA, C.S. & API, A.M. Fragrance material review on  $\alpha$ -bisabolol. **Food Chemical Toxicology**, v. 46, p. 572-576, 2008.

BLANK, A.F.; de SOUZA, E.M.; BLANK, M.F.A.; de PAULA, J.W.A. & ALVES, P.B. Maria Bonita: cultivar de manjeriç o tipo linalol. **Pesquisa Agropecu ria Brasileira**, v.42, n.12, p.1811-1813, 2007.

BODOPROST, J. & ROSEMEYER, H. Analysis of Phenacylester Derivatives of Fatty Acids from Human Skin Surface Sebum by Reversed-Phase HPLC: Chromatographic Mobility as a Function of Physico-Chemical Properties. **International Journal of Molecular Sciences**, v.8, p.1111–1124, 2007.

BOONBUMRUNG, S.; TAMURA, H.; MOOKDASANIT, J.; NAKAMOTO, H.; ISHIHARA, M.; YOSHIZAWA, T. & VARANYANOND, W. Characteristic Aroma Components of the Volatile Oil of Yellow Keaw Mango Fruits Determined by Limited Odor Unit Method. **Food Science Technology Research**, v.7, n.3, p.200–206, 2001.

BORSATO, A. V. Rendimento e composição química do óleo essencial de camomila submetida à secagem de camada fixa. 2006. Tese (Doutorado em Agronomia)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

BORSATO, A.V.; DONI-FILHO, L.; C CCO, L.C. and PAGLIA E.C. Rendimento e composição química do óleo essencial da camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] submetida à secagem   70  C. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 28, n. 4, p. 635-644, 2007.

BORSATO, A.V.; DONI-FILHO, L.; C CCO, L.C. & PAGLIA E.C. Rendimento e composição química do óleo essencial da camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] extraído por arraste de vapor d'água, em escala comercial. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 29, n. 1, p. 129-136, 2008.



BRAGA, C.M. Histórico da utilização de plantas medicinais. 2011, 24f. Monografia (Licenciatura de biologia á distância) – Universidade Estadual de Goiás.

BRAGA, P.C., DAL SASSO, M., FONTI, E. & CULICI, M. Antioxidant activity of bisabolol: inhibitory effects on chemiluminescence of human neutrophil bursts and cellfree systems. **Pharmacology**, v.83, p.110–115, 2009.

BRASIL, 2008. Política Nacional de Fitoterápicos e o Impacto nas Farmácia (Ministério da Saúde). Disponível em:  
[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/politica\\_nacional\\_fititerapicos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/politica_nacional_fititerapicos.pdf)

BRAUN, N.A.; MEIER, M.; SCHMAUS, G.; HOLSCHER, B. & PICKENHAGEN, W. Enantioselectivity in Odor Perception: Synthesis and Olfactory Properties of Iso-- $\beta$ -bisabolol. **New Natural Product. Helvetica Chemical Acta**, v.86, p. 2698-2708, 2003.

BREHN-STECHER, B.F. & JHONSON, E. Sensibilização de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* a antibióticos pela nerolidol sesquiterpenos, Farnesol, Bisabolol e Apritone. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 47, n.10, p.3357-3360, 2003.

BUTTERY, R. G.; SEIFERT, R. M.; GUADAGNI, D. G. & LING, L. C. Characterization of Additional Volatile Components of Tomato. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.19, n.3, 1971.

BUTTERY, R.C.; BLACK, D.R.; GUADAGNI, D.G.; LING, L.C.; CONNOLLY, G. & TERANISHI, R. California Bay Oil. I. Constituents, Odor Properties, **Journal Agriculture Food Chemistry**, v. 22, n. 5, p. 773 – 777, 1974.

BUTTERY, R.G.; TURNBAUGH, J.G. & LING, L.C. Contributions of volatiles to rice aroma. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.36, n.5, p.1006 – 1009, 1988.

BUTTERY, R.G.; TERANISHI, R.; LING, L.C & TURNBAUGH, J.G. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v. 38, p.336 - 340, 1990.

BUTTERY, R.G. & TAKEOKA, G.R. Cooked Carrot Volatiles. AEDA and Odor Activity Comparisons Identification of Linden Ether as an Important Aroma Component. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.61, p.9063–9066, 2013.

CAÑAS-RODRIGUEZ, A. & SMITH, H.W. The Identification of the Antimicrobial Factors of the Stomach Contents of Sucking Rabbits. **Biochemical. Journal**, v.100, p.79–82, 1966.

CARNEIRO, F.B.; JÚNIOR, I.D.; LOPES, P.Q. & MACÊDO, R.O. Variação da quantidade de  $\beta$ -cariofileno em óleo essencial de *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng., Lamiaceae, sob diferentes condições de cultivo. **Revista brasileira de Farmacognósia**, v.20, n.4, p.600-606, 2010.

CATALÁ, A. A synopsis of the process of lipid peroxidation since the discovery of the essential fatty acids. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.399, p.318–323, 2010.

CAVALIERI, E.; MARIOTTO, S.; DE PRATI, A.C.; GOTTARDO, R.; LEONE, S.; BERRA, L.V.; LAURO, G.M.; CIAMPA, A.R. & SUZUKI, H.  $\alpha$ -bisabolol, um composto não tóxico natural, fortemente induz a apoptose em células de glioma. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.315, p. 589-594, mar.2004.

CAVALIERI, E.; BERGAMINI, C.; MARIOTTO, S.; PERBELLINI, L. & DARRA, E. Involvement of microbial permeability transition pore opening in alpha-bisabolol induced apoptosis. **FEBS Journal**, v.276, p. 3990-4000, 2009.

CHAGAS, A.C.S.; PASSOS, W.M.; PRATES, H.T.; LEITE, R.C.; FURLONG, J. & FORTES, I.C.P. Efeito acaricida de óleos essenciais e concentrados emulsionáveis de *Eucalyptus* spp em *Boophilus microplus*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, n. 5, p. 247-253, 2002.

CHEONG, M.W.; LIU, S.Q.; YEO, J.; CHIONH, H.K.; PRAMUDYA, K.; CURRAN, P. & YU, B. Identification of Aroma-Active Compounds in Malaysian Pomelo (*Citrus grandis* (L.) Osbeck) Peel by Gas Chromatography-Olfactometry. **Journal of Essential Oil Research**, v.23, n.6, p.34-42, 2011.

CHISHOLM, M.G.; WILSON, M.A. & GASKEY, G.M. Characterization of aroma volatiles in key lime essential oils (*Citrus aurantifolia* Swingle). **Flavour and Fragrance Journal**, v.18, p.106–115, 2003.

CHOI, H.S.; SAWAMURA, M. & KONDO, Y. Characterization of the Key Aroma Compounds of *Citrus flaviculpus* Hort. ex Tanaka by Aroma Extraction Dilution Analysis. **Journal of Food Science**, v. 67, n. 5, p. 1713 - 1718, 2002.

CHOI, H.S. Character impact odorants of citrus hallabong [(*C. unshiu* Marcov\_C. sinensis Osbeck)\_C. reticulata Blanco] cold-pressed peel oil **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.51, p.2687–2692, 2003.

CLEFF, M.B.; MEINERZ, A.R.; XAVIER, M.; SCHUCH, L.F.; MEIRELES, M.C.A.; RODRIGUES, M.R.A & MELLO, J.R.B. *In vitro* activity of *Origanum vulgare* essential oil against *Candida* species. *Brazilian Journal Microbiology*, v.41 n.1, 2010.

COMUZZO, P.; TAT, L.; TONIZZO, A. & BATTISTUTTA, F. Yeast derivatives (extracts and autolysates) in winemaking: Release of volatile compounds and effects on wine aroma volatility. *Food Chemistry*, v.99, p.217–230, 2006.

CORNWELL, P.A.; BARRY, B.W.; STODDART, C.P.& BOUWSTRA, J.A. Wide-angle X-ray diffraction of human stratum corneum: effects of hydration and terpene enhancer treatment., *Journal Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, v. 46, n.12, p.938-50, 1994.

CORRÊA JUNIOR. *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert: características, aplicação e curiosidade, 2009. Revista Globo Rural. Disponível em: <http://www.revistagloborural.com.br/globorural>

COSENTINO, S.; TUBEROSO, C.I.G.; PISANO, B.; SATTA, M.; MASCIA, V.; ARZEDI, E. & PALMAS, F. *In-vitro* antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils. *Letters in Applied Microbiology*, v. 29, p.130–135, 1999.

COSTA, M.D.A. & DONI FILHO, L. Aspectos do Processo de Produção Agrícola na Cultura da Camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert] no Município de Mandirituba, Paraná. *Visão Acadêmica*, v. 3, n. 1, p. 49-56, 2002.

COSTA, T. R.; FERNANDES, O. F. L.; SANTOS, S. C.; OLIVEIRA, C. M. A.; LIÃO, L. M.; FERRI, P. H.; PAULA, J. R.; FERREIRA, H. D.; SALES, B. H. N.; SILVA, M. R. R. Antifungal activity of volatile constituents of *Eugenlvaia dysenterica* leaf oil. *Journal of Ethnopharmacology*, v 72, p.111-117. 2000.

CROTTEAU, C.A.; WRISGHT, S.T. & EGLASH, A. Clinical inquiries: what is the best treatment for infants with colic? *Journal of Family Practice*, v.55, p. 634-636, 2006.

D'ANDREA. Variation of Morphology, Yield and Essential oil Components in common Chamomile (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert) Cultivars Grown in Southern Italy. *Biodiversity and Conservation of Medicinal and Aromatic Plants Resources* p.359-365, 2002.

DA SILVA, J.T.A. Mining the essential oils of the Anthemideae. *African Journal of Biotechnology*, v.3, n.12, p.706-720, 2004.

DAS, M.; KUMAR, S.; MALLAVARAPU, G.R.; & RAMESH, S. Composition of the essential oil of the Flowers of Three Accessions of *Chamomilla recutita* (L.) Rausch. **Journal Essential Oil Research**, v.11, p.615-618, 1999.

DAS, M.; GOVIND, R.; ARCHANA, S.; GOPAL, R.M.; SRINIVASAIYER, R.; MUNI, R. & SUSHIL, K. Volatile constituents of different plant parts of *Chamomilla recutita* L. Rausch grown in the Indo-Gangetic plains. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 17: p. 9–12, 2002.

DEMBITSKY, V.; ISHKROB, I. & HANUS, L.O. Ascaridole and related peroxides from the genus chenopodium. **Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc Czech Republic**, v.152, n. 2, p. 209–215, 2008.

DI STASI, L.C., OLIVEIRA, G.P., CARVALHAES, M.A., QUEIROZ-JUNIOR, M., TIENA, O.S., KAKINAMIA, S.H. & REIS, M.S. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. **Fitoterapia**, v. 73, 69–91, 2002.

DONALÍSIO, M. G. R. Determinações preliminares do teor de óleo essencial em camomila cultivada no Brasil. *Bragantia*, Campinas, v. 44, n. 1, p.407, 1985.

DORMAN, H. J. D. & S. G. DEANS . Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal Application Microbiology**, v. 88, p.308-316, 2000.

DRAGONE, G.; MUSSATTO, S.I.; OLIVEIRA, J.M. & TEIXEIRA, J.A. Characterisation of volatile compounds in an alcoholic beverage produced by whey fermentation. **Food Chemistry**, v.112, p. 929–935, 2009.

DU, X.; FINN, C.E. & QIAN, M.C. Volatile composition and odour-activity value of thornless ‘Black Diamond’ and ‘Marion’ blackberries. **Food Chemistry**, v.19, n.3, p.1127-1134, 2010.

EBIHARA, L.; HALL, J.E.; MACDONALD, R.C.; MCINTOSH, T. J. & SIMON, S.A. Effect of benzyl alcohol on lipid bilayers a comparison of bilayer systems. **Biophysical Journal**, v.28, p.185-196, 1979.

ECHEVERRÍA, G.; FUENTES, T.; GRAELL, J.; LARA, I. & LÓPEZ, M.L. Aroma volatile compounds of ‘Fuji’ apples in relation to harvest date and cold storage technology. A comparison of two seasons. **Postharvest Biology and Technology**, v.32, p.29–44, 2004.

L-AGRODY, A.M., EL-LATIF, M.S.A.; EL-HADY, N.A.; FAKERY, A.H. & BEDAIR, A.H. Heteroaromatisation with 4-hydroxycoumarin part 2. **Molecules**, v.6, p.519-527, 2001.

EL-FARARGY, A.F. Synthesis and some reactions of 8-terti-butyl-6-hydroxy-4-methylcoumarin, **Egyptian Journal Pharmaceutical Science**, v. 32, p.625, 1991.

ELLER, A. & RYCHLIK, M. Impact of estragole and other odorants on the flavour of anise and tarragon, **Flavour and Fragrance Journal**, v. 22, p.105–113, 2007.

EMBRAPA. Transferência de tecnologia Pantanal e semi-árido. Série Plantas condimentares e aromáticas, folder explicativo 76, Corumbá (MS), 2006. Disponível em [www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/FOL76.pdf](http://www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/FOL76.pdf). Acesso em 23/05/2012.

EMMANUEL-GIOTA, A.A.; FYLAKTAKIDOU, K.C.; Hadjipavlou-Litina, D.J.; Litinas, K.E. & Nicolaidis, D.N. Synthesis and biological evaluation of several 3- (coumarin-4-yl)tetrahydroisoxazole and 3- (coumarin-4-yl)dihydropyrazole derivatives. **Journal Heterocyclic Chemical**, v.38, n.3, p.717-722, 2001.

FADEYI, O.O.; OBAFEMI, C.A.; ADEWUNMI, C.O. & IWALEWA, E.O. Antipyretic, analgesic, anti-inflammatory and cytotoxic effects of four derivatives of salicylic acid and anthranilic acid in mice and rats, **African Journal of Biotechnology**, v.3, n.8, p. 426-431, 2004.

FAHAL, A. H.. Mycetoma thorn on the flesh. Review article. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.98, v.3-11, 2004.

FANARO, G.B.; DUARTE, R.C.; ARAÚJO, M.M.; PURGATTO, E. & VILLAVICENCIO A.L.C.H. Evaluation of  $\gamma$ -radiation on green tea odor volatiles. **Radiation Physics and Chemistry**, v.80, p. 85–88, 2011.

FAZZALARI, F. A., editor, Compilation of odor and taste threshold data, ASTM Data Series DS 48 A (1978).

FILIPOWICZ, N.; KAMIN´SKI, M.; KURLEND, J.; ASZTEMBORSKA, M. & OCHOCKA, J.R. Antibacterial and Antifungal Activity of Juniper Berry Oil and its Selected Components. **Phytotherapy Research**, v.17, p. 227-231, 2003.

FORSTER, H.B., NIKLAS, H. & LUTZ, S. Antispasmodic effects of some medicinal plants. **Planta Medica**, v. 40, p. 309–319, 1980.

FRANCO, J.; NASHIMA, T. & BOLLER, C. **Composição química e atividade antimicrobiana *in vitro*** do óleo essencial de *Eucalyptus cinerea* F. Mull. ex Benth., Myrtaceae, extraído em diferentes intervalos de tempo. **Revista Brasileira de Farmacognósia**, v. 15, n.3, p. 191-194, Jul./Set. 2005.

FRANKE, R. & SCHILCHER, K.H. *Chamomile*: Industrial Profiles. **Medicinal and Aromatic Plants**. CRC Press/ Taylor and Francis, p. 253-263, 2005.

GANZERA, M.; SCHNEIDER, P. & STUPPNER, H. Inibitory effects of the essential oil of chamomile (*Matricaria recutita* L.) and its major constituents on human cytochrome P450 enzymes. **Life Science**, v. 78, p. 856-861, 2006.

GARCIA, C.V.; QUEK, S.Y.; STEVENSON, R.J. & WINZ, R.A. Characterisation of bound volatile compounds of a low flavour kiwifruit species: *Actinidia eriantha*, **Food Chemistry**, v.134, p.655–661, 2012.

GARDINER, P. Chamomile (*Matricaria recutita*, *Anthemis nobilis*); Longwood Herbal Task Force: <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>, Revised December 30, pp.1 - 21, 1999.

GOMES-CARNEIRO, M.R., DIAS, D.M.M., DE-OLIVEIRA, A.C.A.X. & PAUMGARTTEN, F.J.R. Evaluation of mutagenic and antimutagenic activities of  $\alpha$ -bisabolol in the Salmonella/microsome assay. **Mutation Research**, v. 585, p.105–112, 2005.

GOODHART, R.S. & SHILS, M.E. *Modern Nutrition in Health and Disease* (6th ed.). Philadelphia: Lea and Febinger. pp. 134–138, 1980.

GOSZTOLA, B.; NÉMETH, É.; SÁROSI, SZ.; SZABÓ, K. & KOZAK, A. Comparative evaluation of chamomile (*Matricaria recutita* L.) populations from different origin. *International Journal of Horticultural Science*, v.12, n. 1, p.91–95, 2006.

GRGESINA, D.; MANDIC, M.L.; KARUSA, L.; KLAVEC, T. & BOCKINAC, D. Chemical composition of different parts of *Matricaria chamomilla*. Presented at the **2<sup>o</sup> Croatian Congress of Food Technologist, Biotechnologist and Nutritionist**, Zagreb, 1995.

HAYES, J. D. & WOLF, C. R. Molecular mechanisms of drug resistance. **Journal Biochemical**, v.272, p.281-295, 1990.

HEINZMANN, B.M & de BARROS, F.M.C. Potencial das plantas nativas brasileiras para o desenvolvimento de fitomedicamentos tendo como exemplo *Lippia alba* (mill.) N.E brown (verbenaceae). **Revista Saúde**, v. 33, n 1, p 43-48, 2007.

HERNANDEZ-CERUELOS, A.; MADRIGAL-BUJAI DAR, E. & DE LA CRUZ C. Inhibitory effect of chamomile essential oil on the sister chromatid exchanges induced by daunorubicin and methyl methanesulfonate in mouse bone marrow. **Toxicology Letters**, v. 135: p. 103-110, 2002.

INGI ANNA, H., PADRAYUTTAWAT, A. & TOKUNAGA, T. Seasonal change of volatile compounds of *Citrus sudachi* during maturation. **Food Science Technology Research**, v. 5, p.156–160, 1999.

ISSAC, O. Pharmacological investigations with compounds of chamomile I. The pharmacology of (-)  $\alpha$ -bisabolol and bisabolol oxides. **Planta Medica**, v. 35, P. 118-124, 1974.

JANEŠ, D.; PROSEN, H.; KREFT, I. & KREFT, S. Aroma Compounds in Buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) Groats, Flour, Bran, and Husk. **Cereal Chemistry**, v.87, n.2, p. 141–143, 2010.

JIANG, J.J.; ZENG, Q.X. & ZHU, Z.W. Analysis of Volatile Compounds in Traditional Chinese Fish Sauce (Yu Lu), **Food Bioprocess Technology** DOI 10.1007/s11947-008-0173-8, published online - 24 december 2008.

JIROVETZ, L.; BUCHBAUER, G.; SHAFI, P. M.; ROSAMMA, M. K. & GEISSLER, M.; Analysis of the composition and aroma of the essential leaf oil of *Syzygium travancoricum* from south India by GC-FID, GC-MS, and olfactometry. Seasonal changes of composition. **Chromatographia Supplement**, v. 53, p. 372 – 374, 2001.

JIROVETZ, L.; BUCHBAUER, G.; NGASSOUM, M.B. & GEISSLER, M. Aroma compound analysis of *Piper nigrum* and *Piper guineense* essential oils from Cameroon using solid-phase microextraction–gas chromatography, solid-phase microextraction–gas chromatography–mass spectrometry and olfactometry, **Journal of Chromatography A**, v.976, p.265–275, 2002.

JIROVETZ, L.; BAIL, S.; BUCHBAUER, G.; DENKOVA, Z.; SLAVCHEV, A.; STOYANOVA, A.; SCHMIDT, E. & GEISSLER, M. Antimicrobial testings, gas chromatographic analysis and olfactory evaluation of an essential oil of hop cones (*Humulus lupulus* L.) from Bavaria and some of its main compounds, **Scientia Pharmaceutica**, v.74, p.189-201, 2006.

JUERGENS, U.R.; ENGELN, T.; RACKE, K.; STOBER, M.; GILLISSEN, A. & VETTER, H. Inhibitory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) on cytokine production in cultured human lymphocytes and monocytes. **Pulmonary Pharmacology & Therapeutics**, v.17 , p. 281–287, 2004.

JÚNIOR, M.R.M. & PASTORE, G.M. Biotransformação de limoneno: uma revisão das principais rotas metabólicas. **Química Nova**, v.30, n.2, p.382-387, 2007.

JÚNIOR, V.F.V & PINTO, A.C. O gênero *Copaifera* L. **Química Nova**, v. 25, n.2, p.273-286, 2002.

KALPAKLIOGLU, A.F.; FERIZLI, A.G.; MISIRLIGIL, Z.; DEMIREL, Y.S. & GURBIIZ, L. The effectiveness of benzyl benzoate and different chemicals as acaricides. **Allergy** v.51, p.164-170, 1996.

KAMATOU, G.P.P. & VILJOEN, A.M. A Review of the Application and Pharmacological Properties of  $\alpha$ -Bisabolol and  $\alpha$ -Bisabolol-Rich Oils. **Journal of the American Chemists` Society**, v. 87, n 1, p. 1-7, 2010.

KIM, T.H.; THUY, N.T.; SHIN, J.H.; BAEK, H.H. & LEE, H.J. Aroma-Active Compounds of Miniature Beefsteakplant (*Mosla dianthera* Maxim.), **Journal Agriculture Food Chemistry**, v. 48, p.2877-2881, 2000.

KINTZIOS, S. & MICHAELAKIS, A. Induction of somatic embryogenesis and in vitro flowering from inflorescences of chamomile (*Chamomilla recutita* L.). **Plant Cell Reports**, v.18, p.684-690, 1999.

KROLL, U. & CORDES, C. Pharmaceutical prerequisites for a multi-target therapy. **Phytomedicine**, v.5, p.12-19, 2006.

KUBO, A.; LUNDE, C. & KUBO, I. Indole and (*E*)-2-hexenal, phytochemical potentiators of polymyxins against *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v.40, p.1438-1441, 1996.

KUBO, I. & FUJITA, K. Naturally occurring anti-Salmonella agents. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.49, p.5750-5754, 2001.

KUBO, J.; LEE, J. R. & KUBO, I. Anti-*Helicobacter pylori* agents from the cashew apple. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.47, p.533-537, 1999.

KUMAR, A.; SINGH, S.; JAIN, S. & KUMAR, P. Synthesis, antimicrobial evaluation, qsar and in silico admet studies of decanoic acid derivatives. **Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research**, v.68, n.2 p. 191-204, 2011.



LANCIOTTI, R.; BELLETTI, N.; PATRIGNANI, F.; GIANOTTI, A.; GARDINI, F. & GUERZONI, M.E. Application of Hexanal, (E)-2-Hexenal, and Hexyl Acetate To Improve the Safety of Fresh-Sliced Apples. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.51, p.2958-2963, 2003.

LEFFINGWELL, J.C & LEFFINGWELL, D. Gras flavor Chemicals-Detection Threshold. **Perfumer e Flavour**, v.16, p. 2-19,1991.

LEITE, A.M.; LIMA, E.O.; SOUZA, E.L.; DINIZ, M.F.F.M.; TRAJANO, V.N. & MEDEIROS, I.A.. Inhibitory effect of b-pinene, a-pinene and eugenol on the growth of potential infectious endocarditis causing Gram-positive bacteria. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.43, n.1, p. 121-126, 2007.

LEITE, G.O., LEITE, L.H.I., SAMPAIO, R.S., ARARUNA, M.K.A., MENEZES, I.R.A., COSTA, J.G.M. & CAMPOS, A.R. (-)- $\alpha$ -Bisabolol attenuates visceral nociception and inflammation in mice. **Fitoterapia**, v. 82, p.208–211, 2011.

LEONE, P. A. Scabies and Pediculosis Pubis: An Update of Treatment Regimens and General Review. **Clinical infectious diseases**, v. 44, p.153-159, 2007.

LILLY, B.O. & BREWER, J.H. The selective antibacterial action of phenethyl alcohol. **American Association of Pharmaceutical Scientists**, v. 42, p.6, 1953.

LIMA, L.L.; POLIZELLI, M.; MIRANDA, T.L DE; ARAÚJO, I.M.DE & PINTO, D.S. Prática da fitoterapia a partir do conhecimento popular em três comunidades do Valentina João Pessoa – Paraíba. **Revista Ciências da Saúde**, v.11, n.3, p. 20-31, 2013.

LIMBERGER, R.P; SOBRAL, M. & HENRIQUES, A.T. Óleos voláteis de espécies de *Myrcia* nativas do rio grande do sul. **Química Nova**, v. 27, n. 6, p. 916-919, 2004.

LUCCA, P.S.R.; ECKERT, R.G.; SMANHOTTO, V.; KUHN, L.M. & MINANTI, L.R. Avaliação farmacognóstica e microbiológica da droga vegetal camomila (*Chamomilla recutita* L.) comercializada como alimento em Cascavel, Paraná. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n 2, p. 153-156, 2010.

MACHADO, C.C.B. & BASTOS, D.H.M. Determinação do perfil de compostos voláteis e avaliação do sabor e aroma de bebidas produzidas a partir da erva-mate (*Ilex paraguayensis*) . **Química Nova**, v. 30 nº 3, p.513-518, 2007.

MACIEL, M.A.M; PINTO, A.C. & JÚNIO, F.V.F. Plantas Mediciniais: a necessidade de estudos Multidisciplinares. **Química Nova**, v.25, n.3, p.429-438, 2002.

MANOLOV, I. & DANCHEV, N.D. Synthesis, toxicological and pharmacological assessment of some 4-hydroxycoumarin. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v.30, n.6, p. 531-536, 1995.

MATOS, J. A.; MACHADO, M.I.L.; , ALENCAR, J.W. & CRAVEIRO, A.A. Constituents of brazilian chamomile oil. **Journal of Essential Oil Research**, v.5, p. 337-339, 1993.

MAXLEENE SANDASI, G.P.P. & KAMATOU, A.M.V. An untargeted metabolomic approach in the chemotaxonomic assessment of two *Salvia* spices as a potential source of  $\alpha$ -bisabolol. **Phytochemistry**, v. 84, p.94-101, 2012.

MCKAY, D.L. & BLUMBERG, J.B. A review of the bioactive and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). **Phytotherapy Research**, v.20, p.519–530, 2006.

MEADE, E.A.; W.L. & DEWITT, D.L. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthetase (cyclooxygenase) isoenzymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Journal of Biological Chemistry**, v.268, p. 6610-6614, 1993.

MEVY, J.P.; BESSIERE, J.M.; DHERBOMEZ, M.; MILLOGO, J. & VIANO, J. Chemical composition and some biological activities of the volatile oils of a chemotype of *Lippia chevalieri* Moldenke. **Food Chemistry**, v. 101, n. 2, p. 682-685, 2007.

MILLER, J.A.; THOMPSON, A.; HAKIM, I.A.; CHOW, H.H.S. & THOMSON, C.A. d-Limonene: a bioactive food component from citrus and evidence for a potential role in breast cancer prevention and treatment. **Oncology Review** , v.5, p.31–42, 2010.

MOHAMMAD, R., HAMIDA, S., ADAMS, AN., NORBERT, DE, K., PATRICK & VAN, D. Effects of planting date and seedling age on agro-morphological characteristics, essential oil content and composition of German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) grown in Belgium. **Industrial Crops and Products Journal**, v.31, p.145–152, 2010.

MONCADA, S. & VANE, J.R. Mode of action of aspirin-like drugs. **Journal of Advances in Internal Medicine**, v.24, p. 1-22, 1979.

MOOKDASANIT, J.; TAMURA, H.; YOSHIZAWA, T.; TOKUNAGA, T. & NAKANISHI, K. Trace Volatile Components in Essential Oil of *Citrus sudachi* by Means of Modified Solvent Extraction Method, **Food Science Technology Research**, v.9, n. 1, p.54–61, 2003.

MORGENTHALER, J.M. & SPITZNER, D. Ring-closing olefin metathesis reactions; synthesis of iso- $\beta$ -bisabolol. Elsevier, **Tetrahedron Letters**, v. 45, p. 1171-1172, 2004.

MOREIRA, R.F.A.; TRUGO, L.C; PIETROLUONGO, M. & de MARIA, C.A.B. Flavor composition of cashew (*Anacardium occidentale*) and marmeleiro (*Croton Species*) honeys. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.50, p.616-7621, 2002.

NEUHAUS-CARLISLE, K.; VIERLING, W. & WAGNER, H. Screening of plant extracts and plant constituents for calcium-channel blocking activity. **Phytomedicine** v. 4, n 1, p. 67-69, 1997.

NEWALL, C.A.; ANDERSON, L.A. & PHILLIPSON, J.D. Herbal medicines: a guide for health-care professionals. **Pharmaceutical Press**,:ix, 296,1996.

NOFAL, Z.M.; EL-ZAHAR, M. & EL-KARIM, S.A. Novel coumarin derivatives with expected biological activity. **Molecules**, v.5, p.99-113, 2000.

NOGE, K. & BECERRA, J.X. Germacrene D, A Common Sesquiterpene in the Genus *Bursera* (Burseraceae), **Molecules Journal**, v.14, p.5289-5297, 2009.

NOGUEIRA, M.A & MINETTO, A. Controle de qualidade de chás de camomila (*Matricária recutita* L.) comercializados na cidade de Cascavel e regiões. **Revista Varia Scientia**, v.4, n. 8, p.113-120, 2004.

OGATA, I., KAWANAI, T., HASHIMOTO, E., NISHIMURA, Y., OYAMA, Y. & SEO, H. Bisabololoxide A, one of the main constituents in German chamomile extract, induces apoptosis in rat thymocytes. **Archive Toxicology**, v.84, p.45–52, 2010.

OHLOFF, G. Importance of minor components in flavors and fragrances. **Perfumer and Flavorist**, v.3, n. 1, p.11-22, 1978.

OLIVEIRA, R. Paraná mantém liderança na produção de camomila. Paraná Online,2009. Disponível em: <http://www.parana-online.com.br>

ORAV, A.; KAILAS, T. & IVASK, K. Volatile Constituents of *Matricária recutita* L. from Estônia. **Proceedings of the Estonian Academy of Sciences**, v.50, n.1, p.39-45, 2001.

ORAV, A.; RAAL, A. & ARAK, E. Content and composition of the essential oil of *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert from some European countries. **Natural Product Research**, v. 24, n 1, p. 48-55, 2010.

PAPAZOGLU, V.; ANASTASSAKI, T.; COSTAS, D & LOUKIS, A. Composition of the Essential Oils of Wild *Chamomilla recutita* (L.) Rausch. Grown in Greece. **Journal Essential Oil Research**, v. 10, p.635-636, 1998.

PATONAY, T.; LITKEI, G.Y.; BOGNAR, R.; ERDEI, J. & MISZTIC, C. Synthesis ,antibacterial and antifungal activity of 4- hydroxy-coumarin derivatives, Analogues of Novobiocin. **Pharmazie**, v.39, n.2, p.86-91, 1984.

PETRONILHO, S.; MARASCHIN, M.; DELGADILLO, I.; COIMBRA, M.A & ROCHA, M.A. Sesquiterpenic composition of the inflorescences of Brazilian chamomile (*Matricaria recutita* L.): Impact of the agricultural practices. **Industrial Crops and Products**, v.34, p. 1482– 1490, 2011.

PETRONILHO, S.L. Caracterização da fracção sesquiterpénica de populações de camomila (*Matricaria recutita* L.). 2008, 109 f.Tese (Mestrado em em Bioquímica e Química dos Alimentos) – Departamento de Química, Universidade de Aveiro.

PETRONILHO, S.; MARASCHIN, M.; DELGADILLO, I.; COIMBRA, M.A & ROCHA, M.A. Sesquiterpenic composition of the inflorescences of Brazilian chamomile (*Matricaria recutita* L.): Impact of the agricultural practices. **Industrial Crops and Products**, v.34, p. 1482– 1490, 2011.

PETRONILHO, S.; MARASCHIN, M.; COIMBRA M.A. & ROCHA, S.M. *In vitro* and *in vivo* studies of natural products: a challenge for their valuation. The case study of chamomile (*Matricaria recutita* L.), **Industrial Crops and products**, v. 40, p.1 –12, 2012.

PHEROBASE. [www.pherobase.com](http://www.pherobase.com), acesso em 16/11/2013.

PINO, J.A.; BAYAT, F.; MARBOT, R.; & AGUERO, Essential Oil of Chamomille *chamomilla recutita* (L.) Rausch. From Iran. **Journal of Essential Oil Research.**, v.14, p.407-408, 2002.

PIRZAD, A.; ALYARI, H.; ZEHTAB-SALMASI, S & MOHAMMADI, A. Essential Oil Content and composition of German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) at different irrigation regimes. **Journal of Agronomy**, v.5 (3): p. 451-455, 2006.

POLITEO, O.; JUKI, M. & MILO, M. Chemical Composition and Antioxidant Activity of Free Volatile Aglycones from Laurel (*Laurus nobilis* L.) Compared to Its Essential Oil, **Croatica Chemica Acta**, v.80, n.1, p. 121-126, 2007.

PONTES, R.M.F.; MONTEIRO, P.S. & RODRIGUES, M.C.S. O uso da fitoterapia no cuidado de crianças atendidas em um centro de saúde do Distrito Federal. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 17, n 12, p. 129-139, 2006.

PRATIBHA, S. & SHREEYA, P. Synthesis , Characterization and antimicrobial studies of some novel 3-aryloxy-7-hydroxy-4-methyl-coumarin. **Indian Journal Chemistry**, v. 38B, p.1139-1142, 1999.

PRESIBELLA, M.M.; Villas-Bôas, L.B.; Belletti, K.M.S.; Santos, C.A.M. & Weffort-Santos, A.M. Comparison of chemical constituents of Chamomilla recutita (L.)Rauschert essential oil and its anti-chemotactic activity. **Brazil Arcives Biological Technology**, v.49, p.717-724, 2006.

RAAL, A.; ARAK, E.; ORAV, A. & IVASK, K. Comparación de aceites esenciales de *Matricaria recutita* L. de origen diverso. **Ars Pharmaceutica**, v. 44, n. 2, p. 159-165, 2003.

RAAL, A.; KAUR, H.; ORAV, A.; ARAK, E.; KAILAS, T. & MUURISEPP, M. Content and composition of essential oils in some Asteraceae species. Proceedings of the Estonian Academy of Sciences, , v. 60 (1): p. 55-63, 2011.

RAAL, A.; ORAV, A.; PUSSA, T.; VALNER, C.; MALMIST, B. & ARAK, E. Content of essential oil, terpenoids and polyphenols in commercial chamomile (*Chamomilla recutita* L. Rauschert) teas from different countries. **Food Chemistry**, v.131, n.2, p. 632-638, 2012.

RAEV, L.; VOINOV, E.; IVANOV, I. & POPOV, D. Antitumor activity of some coumarin derivatives. **Pharmazie**, v.45, p.696.; **Chemical Abstracts Service**, v.114, p.74711 B. RAHIMIA, E.; PRADOB, J.M.; ZAHEDIC, G. & MEIRELES, M.A.A., 2011. Chamomile extraction with supercritical carbon dioxide: mathematical modeling and optimization. **Journal Supercritical Fluids**, v. 56, p.80-88, 2011.

REKKA, E.A., KOUROUNAKIS, A.P. & KOUROUNAKIS, P.N. Investigation of the effect of chamazulene on lipid peroxidation and free radical process. **Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology**, v.92, p.361–364, 1996.

RIMADA R.S.; JEANDUPEUX, R. & CAFFERATA LAZARO, F.R. Thermal stability of ascaridole in aqueous solution. Its relevance in the pharmacological action. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.26, p.115-118, 2007.

RITTER, M.R.; SOBIERAJSKI, G.R.; SCHENKEL, E.P. & MENTZ, L.A. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognósia**, v. 12, nº 2, p. 51-62, 2002.

ROCHA, N.F.M., VENÂNCIO, E.T., MOURA, B.A., SILVA, M.I.G., NETO, M.R.A.; RIOSA, E.R.V.; SOUSA, D.P., Vasconcelos, S.M.M., Fonteles, M.M.F. & Sousa, F.C.F. Gastroprotection of (–)- $\alpha$ -bisabolol on acute gastric mucosal lesions in mice: the possible involved pharmacological mechanisms. **Fundamental Clinical Pharmacology**, v. 24, p. 63–71, 2010.

ROCHA, N.F.M.; RIOS, E.R.V.; CARVALHO, A.M.R.; CERQUEIRA, G.S.; LOPES, A.A.; L.K.A.M.; DIAS, M.L.; DE SOUSA, D.P. & DE SOUSA, F.C.F. Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of (–)- $\alpha$ -bisabolol in rodents, Naunyn-Schmiedeberg's. **Arch Pharmacology**, v.384, p. 525–533, 2011.

RUBIOLO, P.; BELLIARDO, F.; CORDEIRO, C.; LIBERTO, E.; SGORBINI, B. & BICCHI, C. Headspace–Solid-phase Microextraction Fast GC in Combination with Principal Component Analysis as a Tool to Classify Different Chemotypes of chamomile flower-heads (*Matricaria recutita* L.). **Phytochemical Analysis**, v.17, p.217-225, 2006.

RUIZ, A.L.T.G.; TAFARELLO, D.; SOUZA, V.H.S. & CARVALHO, J.E. Farmacologia e toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 295-300, 2008.

RUTH, J.H. Odor Thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. **American Industrial Hygiene Association Journal**, v.47, p. A-142 - A-151, 1986.

SAFAYHI, H., SABIARAJ, J., SAILER, E.R. & AMMON, H.P., Chamazulene: an antioxidant type inhibitor of leukotriene B<sub>4</sub> formation. **Planta Medica**, v. 60, p.410–413, 1994.

SAHIN, F.; GULLUC, M.; DAFERERA, D.; SOKMEN, A.; SOKMEN, M.; POLISSIOU, M.; AGAR, . & OZER, H. Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* in the eastern Anatolia region of Turkey. **Food Control**, v. 15, p.549-557, 2004.

SALAMON, I. Changes in quantitative-qualitative composition of chamomile essential oil during the three harvests of a year. **Herba Polonica**, v. 11, n.1-2, p.17-25, 1994

SALAMON, I. Production of Chamomile, *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, SANTOS, F.A. & RAO, V.S.N. 1,8-Cineol, a Food Flavoring Agent, Prevents Ethanol-Induced Gastric Injury in Rats. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 46, n. 2, p. 331–337, 2001.

SANTOS, L.M.; SENS, R. C. V.; DIAS, J. F.G.; BORSATO, A.V. & MIGUEL, O.G.; MIGUEL, M.D. Contribuição ao Estudo Alelopático de Água Recuperada de [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert]. **Visão Acadêmica**, v.12, n.1, 2011.

SASHIDADHARA,K-V; VERMA, R.S & RAM, P. Essential oil composition of *Matricaria recutita* L. from the lower region of the Himalayas. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 21, n.2, p.274-276, 2006;

SCHIFINO-WITMANN, M.T. Citogenética do gênero *Leucaena* Benth. **Revista Ciência Rural**, v.34 n.1, 2004

SHAKER,R.M. Synthesis and reactions of some new 4H-pyrano[3,2-c]benzopyran-5-one derivatives and their potential biological activities. **Pharmazie**, v.51,p.148, 1996.

SHAMS-ARDAKANI, M.; GHANNADI, A. & RAHIMZADEB, A. Volatile Constituents of *Matricaria chamomilla* L. from Isfahan, Iran. **Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 2, n.1, p. 57-60, 2006.

SHIMIN WU; ULRICH K.; HOLGER, Z. & BERGER, R.G. Volatile compounds from the fruiting bodies of beefsteak fungus *Fistulina hepatica* (Schaeffer: Fr.) Fr. **Food Chemistry**, v. 92, p. 221–226, 2005.

SHIMODA, M., WU, Y., & OSAJIMA, Y. Aroma compounds from aqueous solution of haze (*Rhus succedanea*) honey determined by adsorptive column chromatography. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.44, p. 3913 – 3918, 1996.

SHOJAII, A. & FARD, M.A. Review of Pharmacological Properties and Chemical Constituents of *Pimpinella anisum*. International Scholarly Research Network ISRN Pharmaceutics Volume 2012, Article ID 510795, 8 pages doi:10.5402/2012/510795

SIBANDA, S.; CHIGWADA, G.; POOLE, M.; GWEBU, E.T.; NOLETTO, J.A.; SCHIMIDT, J.M.; REA, A.I. & SATZER, W.N. Composition and bioactivity of the leaf essential oil of *Heteropyxis dehniae* from Zimbabwe. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 92, p. 107–111, 2004.

SILVA, L.D. Ação Antiespasmódica do Trans-Cariofileno e o Bloqueio de Canais para Ca<sup>2+</sup> em Músculo Liso Traqueal de Rato. 2010, 95f. Dissertação de Mestrado (Ciências Fisiológicas) - Universidade Estadual do Ceará.

SILVA, M.G.; OLIVEIRA, S.F.; QUINTANS-JUNIOR, L.J.; OLIVEIRA, T.M.L. & DINIZ, M.F.F.M. Investigação do Efeito Analgésico Central e Antiinflamatório de *Conocliniopsis prasiifolia* (DC) R.M. King & H. Robinson em Roedores. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 24 (4), p.533-7, 2005.

SIMÕES, M.; ROCHA, S.; COIMBRA, M.A. & VIEIRA, M.J. Enhancement of *Escherichiacoli* and *Staphylococcus aureus* antibiotic susceptibility using sesquiterpenoids. **Medicinal Chemical**, v.4, p.616–623, 2008.

SOARES, S.D.G.; OLIVEIRA, C.B.G; LEAL, C.; DRUMOND, M.R.S.& PADILHA, W.W.N. Susceptibilidade *in vitro* de bactérias bucais a tinturas fitoterápicas. **Revista Odonto Ciência** – Fac. Odonto/PUCRS, v. 21, n. 53,. 2006.

SRIVASTAVA, J.K., PANDEY, M. & GUPTA, S. Chamomile, a novel and selective Cox-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. **Life Science**, v.85, p.663–669, 2009.

STOJKOVIĆ, D.; SOKOVIĆ, M.; GLAMOČLIJA, J.; DŽAMIĆ, A.; RISTIĆ, M.; FAHAL, A.; KHALID, S.; DJUIĆ, I. & PETROVIĆ, S. Susceptibility of three clinical isolates of *Actinomodura madurae* to  $\alpha$ -pinene, the bioactive agent of *Pinus pinaster* turpentine oil. **Archives of Biological Science**, v.60, n.4, p.697-701, 2008.

SZELENYI, I., ISAAC, O. & THIEMER, K. Pharmacological experiments with compounds of chamomile. III. Experimental studies of the ulcerprotective effect of chamomile. **Planta Medica**, v. 35, p. 218–227, 1979.



SZOKE, E.; MÁDAY, E.; TYIHÁK, E. & KUZOVKINA, I.N. & LEMBERKOVICS, E. New terpenoids in cultivated and wild chamomile (in vivo and in vitro). **Journal of Chromatography B**, v. 800 : p.231–238, 2004.

TABANCA, N.; KIRIMER, N.; DEMIRCI, B.; DEMIRCI, F. & BASER, K.H.C. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of *Micromeria cristata* subsp. *phrygia* and the Enantiomeric Distribution of Borneol. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.49, p.4300-4303, 2001.

TAKEOKA, G. R.; FLATH, R. A.; MON, T.R.; TERANISHI R. & GUENTERT, M. Volatile constituents of apricot (*Prunus armeniaca*) **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.38, p.471 - 477, 1990.

TAMURA, H., PADRAYUTTAWAT, A. & TOKUNAGA, T. Seasonal change of volatile compounds of *Citrus sudachi* during maturation. **Food Science Technology Research**, v.5, p.156–160, 1999.

TAO, Y.; LI, H.; WANG, H. & ZHANG, L. Volatile compounds of young Cabernet Sauvignon red wine from Changli County (China). **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 21, p.689 – 694, 2008.

THE GOOD SCENTS COMPANY. [www.thegoodscentscompany.com](http://www.thegoodscentscompany.com), acesso em 20/05/2013.

TORRADO, S., TORRADO, S., AGIS, A., JIMÉNEZ, M.E. & CADORNIGA, R. Effect of dissolution profile and (–)-alpha-bisabolol on the gastrotoxicity of acetylsalicylic acid. **Pharmazie**, v.50, p.141–143, 1995.

TSCHIGGERL, C. & BUCAR, F. Guaianolides and Volatile Compounds in Chamomile Tea. **Plant Foods Human Nutrition**, v. 6, p.129–135, 2012.

TUBARO, A., ZILLI, C., REDAELLI, C. & DELLA LOGGIA, R. Evaluation of antiinflammatory activity of a chamomile extract after topical application. **Planta Medica**, v. 50, p.359, 1984.

VAN DEN DOOL, H. & KRATZ, P.D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas—liquid partition chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 11, p. 463-471, 1963.

VAN IERSEL, M. L. P. S.; PLOEMEN, J.-P. H. T. M.; LO BELLO, M.; FEDERICI, G. & VAN BLADEREN, P. J. Interaction of  $\alpha$ -unsaturated aldehydes and ketones with human glutathione S-(E)ferase P1-1. **Chemico-Biological Interactions**, v.108, p.67-78, 1997.

VAN ZYL, R.L., SEATLHOLO, S.T., VAN VUUREN, S.F. & VILJOEN, A.M. The biological activities of 20 nature identical essential oil constituents. **Journal of Essential Oil Research**, v. 18, p.129–133, 2006.

VILA R.; SANTANA A. I.; PÉREZ-ROSÉS R.; VALDERRAMA A.; CASTELLI M. V.; MENDONÇA S.; ZACCHINO S.; GUPTA M. P. & CAÑIGUERAL S. Composition and biological activity of the essential oil from leaves of *Plinia cerrocampaensis*, a new source of  $\alpha$ -bisabolol. **Bioresource Technology**, v.101, p.2510 – 2514, 2010.

VUORELA, H.; HOLM, Y. & HILTUNEN, R. Extraction of the Volatile Oil in Xhamomile Flowerheads Using Supercritical Carbon Dioxide. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 5, p. 81-84.

WALECZEK, K.J.; MARQUES, C.H.M.; HEMPEL, B. & SCHMIDT, P.C. Phase solubility studies of pure (2)- $\alpha$ -bisabolol and camomile essential oil with  $\beta$ -cyclodextrin. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.55, p. 247–251, nov. 2003.

WALTERS, D.; RAYNOR, L.; MITCHELL, A.; WALKER, R. & WALKER, K. Antifungal activities of four fatty acids against Plant Pathogenic fungi. **Mycopathologia**, v.157, p.87–90, 2004.

WANG, X.L.; ZHAO, H.J.; DING, H.; CUNNINGHAM, C.; COAD, J.E.; FLYNN, D.C.; REED, E. & LI, Q.Q. Antitumor effect of *b*-elemene in non-small-cell lung cancer cells is mediated via induction of cell cycle arrest and apoptotic cell death. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 62, p. 881–893, Feb. 2005.

WANG, Y. & KAYS, S.J. Contribution of Volatile Compounds to the Characteristic Aroma of Baked ‘Jewel’ Sweetpotatoes. **Journal of the American Society for Horticultural Science**, v.125, n.5, p.638–643, 2000.

WEHBA, C.; FERNANDES, F. & OPPI, E.C. Aplicação de pomada a base de extrato de camomila como coadjuvante na redução de sintomatologia dolorosa das lesões ulceradas de mucosa oral. **Revista Brasileira de Medicina**, v.8, p.129-132, ago. 2013.

YANG, S.D.; LEE, K.S.; JEONG, O.Y.; KEE-JONG KIM, & KAYS, S.J. Characterization of Volatile Aroma Compounds in Cooked Black Rice. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.56, p.235–240, 2008.

YAROSH, D.B., GALVIN, J.W., NAY, S.L., PENA, A.V., CANNING, M.T. & BROWN, D.A., 2006. Antiinflammatory activity in skin by biomimetic of *Evodia rutaecarpa* extract from traditional Chinese medicine. **Journal Dermatology Science**, v.42, p.13–21, 2006.

ZARAI, Z.; KADRI, A.; CHOBBA, I.B.; MANSOUR, R.B.; BEKIR, A.; MEJDOUB, H. & GHARSALLAH, N. The in-vitro evaluation of antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of *Marrubium vulgare* L. essential oil grown in Tunisia. **Lipids in Health and Disease**, v.10:161, p. 2 – 8, 2011.

ZARZO, M. & STANTON, D.T. Understanding the underlying dimensions in perfumers' odor perception space as a basis for developing meaningful odor maps. **Attention, Perception, & Psychophysics**, v.71, n.2, p.225-247, 2009.

ZELLER, A. & RYCHLIK, M. Impact of estragole and other odorants on the flavour of anise and tarragon. **Flavour and Fragrance Journal** , v. 22, p. 105–113, 2007.

ZELLNER, B.D.; AMORIM, A.C.L.; DE MIRANDA, A.L.P.; ALVES, R.J.V; BARBOSA, J.P.; DA COSTA. G.L. & REZENDE, C.M. Screening of the Odour-Activity and Bioactivity of the Essential Oils of Leaves and Flowers of *Hyptis Passerina* Mart. from the Brazilian Cerrado, **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 2, p.322-332, 2009.

ZITO, P.; SAJEVA, M.; BRUNO, M.; MAGGIO, A.; ROSSELLI, S.; FORMISANO, C. & SENATORE, F. Essential Oil Composition of Stems and Fruits of *Caralluma europaea* N.E.Br. (Apocynaceae). **Molecules**, v.15, p.627-638, 2010.

## **8- ANEXO**

Anexo A: Tabela de compostos já relatados na camomila alemã- Revisão de 25 anos

