

Uma revisão bibliográfica sobre a utilização da Camomila (*Matricaria recutita* L.) no tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada

A literature review on the use of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) in the treatment of Generalized Anxiety Disorder

Una revisión de la literatura sobre el uso de la Manzanilla (*Matricaria recutita* L.) en el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada

Recebido: 30/03/2022 | Revisado: 08/04/2022 | Aceito: 11/04/2022 | Publicado: 16/04/2022

Natasha Alves Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1337-2885>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: natashalvesrocha@gmail.com

William da Silva Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7652-3460>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: williamsousa@aluno.uespi.br

Letícia Geovanna Cartonilho Siqueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0603-4722>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: leticiasiqueira@aluno.uespi.br

Penina Sousa Mourão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7504-7258>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: peninasousa1999@gmail.com

Maria Karina da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9517-0285>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: contatkarina@gmail.com

Luis Fernando Guimarães Noletto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8146-4194>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: fernandoguimaraes621@gmail.com

Mariana Oliveira Cardoso Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6803-2194>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: marycardosoo1997@gmail.com

Marly Lopes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1716-8454>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: marlylopes@ccn.uespi.br

Beneilde Cabral Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3642-916X>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: beneilde@ccn.uespi.br

Valdiléia Teixeira Uchôa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8080-6335>
Universidade Estadual do Piauí, Brasil
E-mail: vtuquimica@yahoo.com.br

Resumo

O transtorno de ansiedade generalizada acomete uma parcela significativa da população mundial, para seu tratamento utiliza-se medicamentos benzodiazepínicos, que possuem uma alta taxa de efeitos colaterais e dependência química. Desse modo, a população busca tratamentos alternativos para tratar a doença, como por exemplo, através dos produtos tradicionais fitoterápicos, dentre esses a *Matricaria recutita* L. (Camomila), que possui uma baixa probabilidade de reação adversa. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica dos artigos publicados dos anos 2000 a 2022, que relatam a utilização da Camomila no tratamento da ansiedade. Para isso foram selecionadas 4 bases de dados, tendo como marcadores as palavras-chaves: “*chamomile*”, “*chamomile & anxiolytic*”, “*chamomile & anxiety*”, “*chamomile & sedative*”; e analisados somente os trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão. Ao todo, foram utilizados para construção desta revisão 16 estudos científicos, dentre esses, ensaios clínicos e pré-

clínicos, assim como artigos de revisão já publicados. Os parâmetros de análise, como propriedades farmacológicas da planta, fins de tratamento e comprovações de ação por meio de estudos *in vivo*, *in vitro* e *in silico*, puderam ser observados através da leitura completa dos artigos selecionados, destacando-se o efeito ansiolítico da Camomila concedido por metabolitos secundários da classe dos flavonóides. Evidenciou-se também, a escassez de pesquisas acerca dos efeitos terapêuticos da erva, onde tal fato atrela-se a desvalorização da medicina popular.

Palavras-chave: Camomila; Ansiolítico; Ansiedade; Fitoterápico; Ensino.

Abstract

Generalized anxiety disorder affects a significant portion of the world population, for its treatment benzodiazepine drugs are used, which have a high rate of side effects and chemical dependence. Thus, the population seeks alternative treatments to treat the disease, such as through traditional herbal products, including *Matricaria recutita* L. (chamomile), which has a low probability of adverse reaction. The objective of this work was to carry out a literature review of articles published from the years 2000 to 2022, which report the use of chamomile in the treatment of anxiety. For this, 4 databases were selected, having as markers the keywords: “chamomile”, “chamomile & anxiolytic”, “chamomile & anxiety”, “chamomile & sedative”; and only the works that met the inclusion criteria were analyzed. Altogether, 16 scientific studies were used for the construction of this review, including clinical and pre-clinical trials, as well as review articles already published. The analysis parameters, such as pharmacological properties of the plant, treatment purposes and evidence of action through *in vivo*, *in vitro* and *in silico* studies, could be observed through the complete reading of the selected articles, highlighting the anxiolytic effect of chamomile granted by secondary metabolites of the flavonoid class. It was also evidenced the scarcity of research on the therapeutic effects of the herb, where this fact is linked to the devaluation of popular medicine.

Keywords: Chamomile; Anxiolytic; Anxiety; Herbal medicine.

Resumen

El trastorno de ansiedad generalizada afecta a una parte importante de la población mundial, para su tratamiento se utilizan fármacos benzodiazepínicos, los cuales presentan un alto índice de efectos secundarios y dependencia química. Así, la población busca tratamientos alternativos para tratar la enfermedad, como por ejemplo a través de productos herbolarios tradicionales, entre ellos *Matricaria recutita* L. (manzanilla), que tiene baja probabilidad de reacción adversa. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica de artículos publicados desde los años 2000 al 2022, que reporten el uso de la manzanilla en el tratamiento de la ansiedad. Para ello, se seleccionaron 4 bases de datos, teniendo como marcadores las palabras clave: “chamomile”, “chamomile & anxiolytic”, “chamomile & ansiedad”, “chamomile & sedative”; y solo se analizaron los trabajos que cumplieron con los criterios de inclusión. En total, se utilizaron 16 estudios científicos para la construcción de esta revisión, incluidos ensayos clínicos y preclínicos, así como artículos de revisión ya publicados. Los parámetros de análisis, tales como propiedades farmacológicas de la planta, propósitos del tratamiento y evidencia de acción a través de estudios *in vivo*, *in vitro* e *in silico*, se pudieron observar a través de la lectura completa de los artículos seleccionados, destacando el efecto ansiolítico de la Manzanilla otorgado por estudios secundarios. metabolitos de la clase de los flavonoides. También se evidenció la escasez de investigaciones sobre los efectos terapéuticos de la hierba, donde este hecho se vincula a la desvalorización de la medicina popular.

Palavras clave: Manzanilla; Ansiolítico; Ansiedad; Medicina herbaria.

1. Introdução

A ansiedade é considerada um sentimento de autopreservação humana crucial para sua sobrevivência, sendo uma reação natural do homem quando inserido em situações inusitadas e desagradáveis (Leão et al., 2018). Entretanto, a ansiedade torna-se patológica quando seus sintomas são agravados, impossibilitando a capacidade autocontrole (Asbahr, 2004). A diferença do diagnóstico da ansiedade “comum” para a patológica dar-se através da avaliação do tempo de duração dos sinais, uma vez que o transtorno possui sintomas primários, ou seja, sintomas independentes de outras doenças psiquiátricas (tais como depressão e bipolaridade), embora existam casos clínicos de várias doenças psíquicas coexistentes (comorbidade), nesse caso, torna-se praticamente impossível de identificar os sintomas primários da ansiedade (Castillo et al., 2000).

No Brasil, estima-se que 18.657.943 pessoas sofrem de Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), ou seja, cerca de 9,3% da população brasileira possui TAG, liderando assim o ranking global. Em um âmbito mundial, 3,6% da população porta a doença, sendo que a incidência é 2% maior em mulheres do que em homens (World Health Organization [WHO], 2017). Não se sabe ao certo as causas biológicas que levam ao desenvolvimento do TAG, contudo, pesquisas científicas na

área da genética associam o TAG a uma torção incomum no cromossomo 15, onde verificou-se que pessoas diagnosticadas com TAG possuem três replicações do cromossomo 15, onde o habitual seriam somente duas (Collier, 2002).

Dentre os tratamentos para os sintomas mais severos da ansiedade, encontram-se as classes dos medicamentos benzodiazepínicos (BDZs) e barbitúricos, todavia, os BDZs são os mais utilizados pois possuem uma menor taxa de intoxicação (Nunes & Bastos, 2016). A ingestão de BDZs possui uma alta eficácia, sendo possível observar melhoras consideráveis em seis semanas de tratamento (Barbosa, et al., 2021). Infelizmente, a taxa de reincidência do TAG possui um alto índice, visto que os benzodiazepínicos devem ser utilizados por curtos períodos em virtude de causarem dependência e outras implicações a saúde (Fiorelli & Assini, 2017).

A fim de minimizar os efeitos colaterais e a dependência causada pelos medicamentos sintéticos, a medicina popular emprega a utilização de medicamentos ou produtos tradicionais fitoterápicos. Embora tenha-se o conhecimento de que cerca de 25% dos fármacos existentes no mercado são derivados de plantas medicinais, como é o caso da morfina (*Papaver somniferum* L.) e do ácido acetilsalicílico (*Salix alba* L.) (Faustino et al., 2010), os fitoterápicos são produtos obtidos de matéria-prima ativa vegetal com o emprego único e exclusivo da planta, que possuem finalidade profilática, curativa ou paliativa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], 2014).

Sabendo que o TAG está diretamente relacionado ao Sistema Nervoso (SN), plantas medicinais possuem inúmeras substâncias capazes de diminuir atividades que desencadeiam em crises de ansiedade no SN (Bortoluzzi et al., 2019), como por exemplo a ação ansiolítica apresentada por flavonóides, que por sua vez é um importante metabólito secundário capaz de modular vias cruciais para o tratamento de transtornos psiquiátricos (Lacerda, 2019). Considerando o efeito dos flavonóides e as plantas medicinais ricas em flavonóides e amplamente utilizadas, tem-se a *Matricaria recutita* L., popularmente conhecida como Camomila (Lucca et al., 2010). No que lhe refere-se, a Camomila é uma erva medicinal pertencente à família Asteraceae, sendo utilizada como chá, soluções tópicas, e até mesmo através de óleos essenciais, que por sua vez são ricos em terpenos que atribuem a planta, além da ação calmante, a ação anti-inflamatória e antioxidante (Pacífico et al., 2018).

Observada a ação ansiolítica da Camomila e a baixa probabilidade de reações adversas contrapostas aos efeitos nocivos apresentados pelos ansiolíticos comumente empregados na rede de saúde para o tratamento da ansiedade patológica, o presente trabalho propõe a realização de uma revisão bibliográfica dos artigos disponibilizados em 4 bases de dados, dos anos 2000 à 2022, que relatam a utilização da Camomila no tratamento da ansiedade, tendo como tópicos de revisão as propriedades farmacológicas da planta, assim como os fins de tratamento e comprovações de ação por meio de estudos *in vivo*, *in vitro* e *in silico*.

2. Metodologia

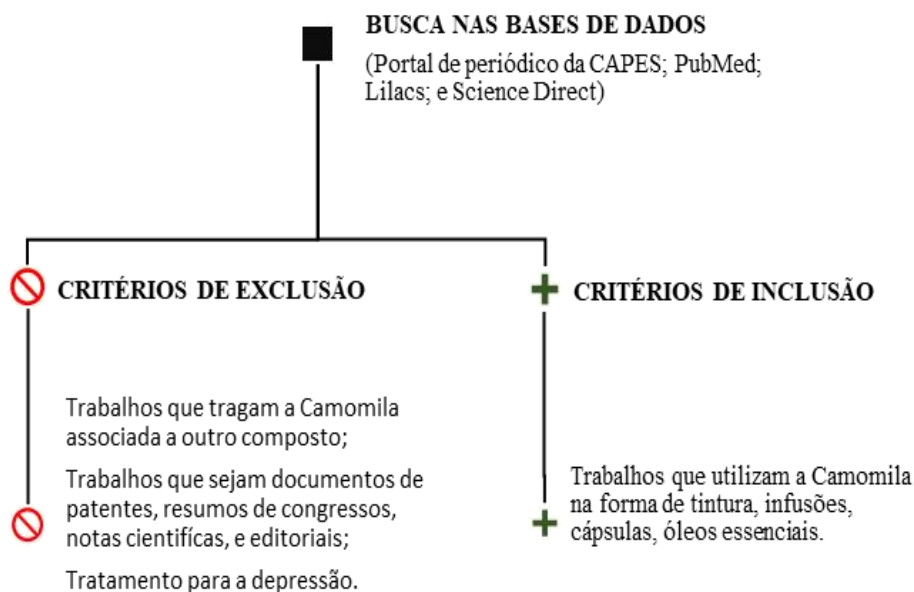
O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura de caráter qualitativo e quantitativo, dado que, tem-se como objetivo, sintetizar e enumerar resultados de pesquisas científicas obtidos por diversos autores acerca da utilização da Camomila como um calmante natural no tratamento da ansiedade (Souza et al., 2010). Para tal, a análise baseou-se na seguinte pergunta norteadora: “De qual modo a Camomila vem sendo utilizada para tratar doenças psicossomáticas, e quais evidências científicas tais procedimentos possuem?”.

Afim de obter-se uma revisão completa, em um primeiro momento foram selecionadas 4 bases de dados, sendo essas: Portal de periódicos da CAPES; LiLacs; PubMed; e Science Direct. Considerou-se para a análise, os trabalhos publicados nos últimos 22 anos, dentre o ano de 2000 até 2022, e que foram identificados a partir das seguintes palavras-chaves: “*chamomile*”, “*chamomile & anxiolytic*”, “*chamomile & anxiety*”, “*chamomile & sedative*”.

Realizou-se a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos encontrados, onde foram incluídos na revisão aqueles que atenderam os critérios apresentados na Figura 1. Os critérios de inclusão e exclusão, assim como o período de publicação,

foram determinados com base na necessidade da obtenção de um maior quantitativo de material para análise. Vale ressaltar, ainda que só foram analisados os artigos que possuíam livre acesso.

Figura 1. Fluxograma de seleções dos artigos (Critérios de Exclusão e Inclusão).



Fonte: Autores.

Os dados analisados foram: propriedades fitoterápicas da Camomila, fins de tratamento, formas farmacêuticas utilizadas, estudos *in vitro*, *in silico* e *in vivo* e, por fim, quantitativo de pesquisas disponíveis na literatura científica.

3. Resultados e Discussão

Em uma análise preliminar, utilizando as palavras-chaves “*chamomile*”, “*chamomile & anxiolytic*”, “*chamomile & anxiety*”, “*chamomile & sedative*”, foram identificados 941 trabalhos científicos publicados nos últimos 22 anos nas quatro bases de dados selecionadas para realização desta revisão, como pode ser visto na Figura 2. Após a leitura dos títulos descartou-se 602 artigos que estavam fora do foco da revisão proposta. Ainda, atendendo aos critérios de inclusão e exclusão, após a leitura completa dos resumos foram descartados mais 305 trabalhos. Dentre as 34 publicações restantes, analisou-se que 18 eram arquivos repetidos. Por consequência, apenas 16 artigos seguiram para a completa leitura e análise, como pode ser observado na Tabela 1.

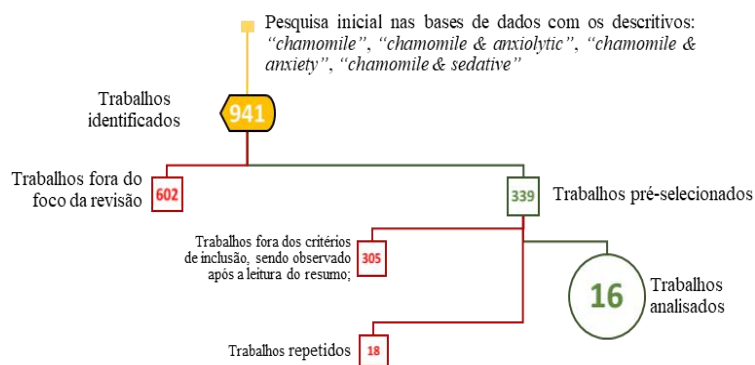
Tabela 1. Descrição dos artigos selecionados na revisão.

	TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO DO ESTUDO
1.	Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders	Gyllenhaa <i>et al.</i> ,2000	Identificar as principais ervas utilizadas com a finalidade calmante e sedativa, assim como a segurança associada a sua utilização
2.	Pharmacological Profile of Apigenin, a Flavonoid Isolated from <i>Matricaria chamomilla</i>	Avallone <i>et al.</i> ,2000	Examinar detalhadamente a composição de <i>M. recutita</i> , relatando o isolamento e purificação de um composto identificado por Análise HPLC-MS-MS como apigenina, testando a capacidade de modular correntes de Cl ₂ ativadas por GABA e por suas propriedades sedativas, ansiolíticas e anticonvulsivantes
3.	A Review of the Bioactivity and Potential Health Benefits of Chamomile Tea	Mckay <i>et al.</i> ,2006	Revisar na literatura científica à bioatividade e potenciais

	(<i>Matricaria Recutita</i> L.)	benefícios para a saúde do chá de Camomila
4.	Effect of traditionally used anxiolyticbotanicals on enzymes of the Y-aminobutyric acid (GABA) system Awad <i>et al.</i> , 2007	Desenvolver uma metodologia <i>in vitro</i> rápida e eficiente para analisar o efeito das enzimas presentes nas plantas fitoterápicas com efeito terapêuticos, assim como avaliar a ação do transtorno de ansiedade em GABA
5.	A randomized, double-blind, placebo-controlled Trial of oral <i>matricaria recutita</i> (chamomile) Extract therapy of generalized anxiety disorder Amsterdam <i>et al.</i> , 2009	Avaliar a tolerabilidade da terapia com extrato de <i>Matricaria recutita</i> L (Camomila) em pacientes com Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) moderado.
6.	Terapêutica com Plantas Medicinais: Percepção de Profissionais da Estratégia de Saúde da Família de um Município do Agreste Pernambucano Menezes <i>et al.</i> , 2011	Verificar a percepção de médicos, cirurgiões-dentistas e enfermeiros da Estratégia de Saúde da Família do Município de Caruaru, PE, Brasil, sobre a importância, utilização e indicações de plantas medicinais
7.	Psychopharmacological profile of Chamomile (<i>Matricaria recutita</i> L.) essential oil in mice Can <i>et al.</i> , 2012	Investigar o efeito do óleo essencial de Camomila no sistema nervoso central de camundongos realizando testes psicofarmacológicos
8.	Long-Term Chamomile Therapy of Generalized Anxiety Disorder: A Study Protocol for a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Mao <i>et al.</i> , 2014	Conduzir um estudo de 5 anos randomizado, duplo-cego, de substituição por placebo para examinar o curto e longo prazo segurança e eficácia do extrato de Camomila no Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)
9.	Short-term open-label Chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder Keefe <i>et al.</i> , 2016	Relatar a fase aberta de um estudo controlado randomizado de duas fases de Camomila versus placebo para prevenção de recaídas de TAG recorrentes
10.	Specific expectancies are associated with symptomatic outcomes and side effect burden in a trial of chamomile extract for Generalized Anxiety Disorder Keefe <i>et al.</i> , 2017	Investigar prospectivamente se as expectativas predizem a eficácia e eventos adversos na terapia oral para Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), controlando para confundir as características do paciente correlacionadas com os resultados.
11.	The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial Adib-Hajbaghery <i>et al.</i> , 2017	Avaliar os efeitos do extrato de Camomila na qualidade do sono de idosos
12.	Long-term Chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) Treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial Mao <i>et al.</i> , 2017	Avaliar o uso a longo prazo da Camomila (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) para prevenção da recaída dos sintomas do TAG
13.	An exploratory study of salivary cortisol changes during chamomile extract therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder Keefe <i>et al.</i> , 2017	Avaliar se os aumentos no cortisol matinal e na inclinação do cortisol diurno, marcadores da biologia do estresse, estão associados à resposta clínica à terapia com Camomila entre indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada (TAG)
14.	A Systematic Review on the Anxiolytic Effect of Aromatherapy during the First Stage of Labor Ghiasi1 <i>et al.</i> , 2019	Avaliar e resumir as evidências clínicas disponíveis sobre os efeitos ansiolíticos da aromaterapia durante a primeira fase do parto
15.	The effect of aromatherapy massage with lavender and chamomile oil on anxiety and sleep quality of patients with burns Rafii <i>et al.</i> , 2019	Determinar o efeito massagem de aromaterapia (usando óleos aromáticos de lavanda e Camomila) sobre a ansiedade e qualidade do sono dos pacientes com queimaduras
16.	Chamomile tea: Source of a glucuronoxylan with antinociceptive, sedative and anxiolytic-like effects Chave <i>et al.</i> , 2020	Elucidar a estrutura dos polissacarídeos do chá de Camomila

Fonte: Autores.

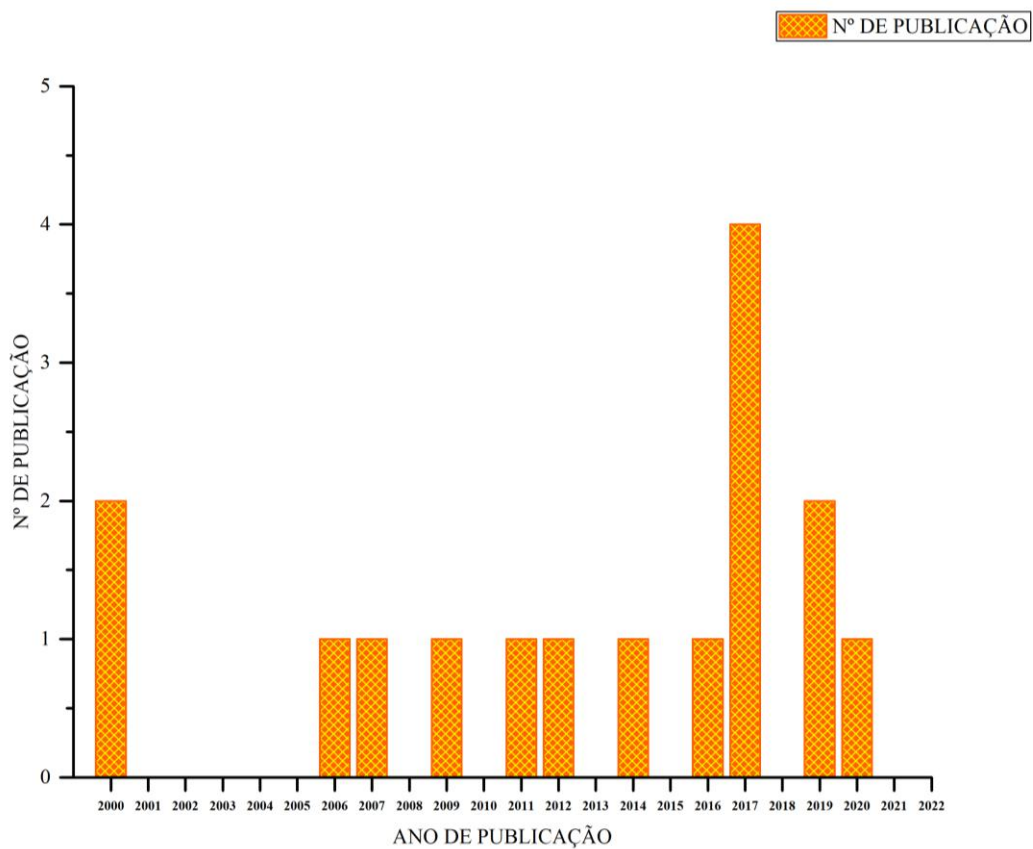
Figura 2. Fluxograma da filtragem dos artigos identificados.



Fonte: Autores.

Na Figura 3 é possível observar o quantitativo de artigos publicados ao decorrer dos últimos vinte e dois anos, acerca da utilização da Camomila como ansiolítico no tratamento da ansiedade. Verifica-se que o ano de 2017 teve uma quantidade de publicações expressivas, com um total de 4 artigos, seguido pelos anos 2000 e 2019, com 2 publicações cada.

Figura 3. Gráfico de publicações de artigos por ano.



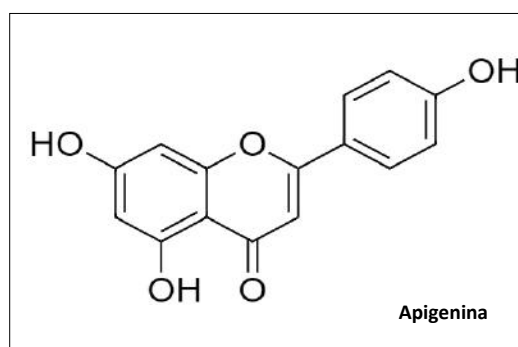
Fonte: Autores.

É notório a escassez de estudos acerca dos efeitos terapêuticos da Camomila no tratamento alternativo de distúrbios nervosos. Silva et al. (2018) aponta que a utilização de fitoterápicos, no geral, é a base da medicina popular, e embora sejam

poucos analisados, são amplamente utilizados pela população de maneira instintiva para tratar as mais diversas enfermidades. Os autores apontam que a carência de pesquisas acerca da eficácia e benefícios do consumo dos fitoterápicos, ocorre devido à falta de políticas públicas que incentivem a utilização, o que acaba desestimulando o desenvolvimento de pesquisas científicas.

Embora o desenvolvimento de pesquisas acerca das propriedades farmacológicas da *M. recutita* sejam escassas, os ensaios disponibilizados tornam evidente a utilização da planta como um substituinte promissor aos benzodiazepínicos (BDZs). A ação dos BDZs ocorre devido a ligação de alta afinidade entre os medicamentos e o sítio ativo de subunidades neurológicas receptoras de ácido gama-aminobutírico (GABA) e ácido glutâmico (GLU), inibindo as crises de ansiedade (Avallone et al., 2000). A análise da ação dos metabólitos secundários presentes no extrato metanólico da Camomila, proposta por Avallone et al. (2000), apontou que o flavonóide apigenina (Figura 4) é o principal responsável pelo seu efeito sedativo, dado que, através de ensaios *in silico* realizados com enzimas, pode-se demonstrar a capacidade que o metabólito possui de ligar-se aos receptores GABA e GLU, tendo seu mecanismo de ação semelhante aos BDZs.

Figura 4. Principal princípio ativo identificado no extrato metanólico da *Matricaria recutita* L.

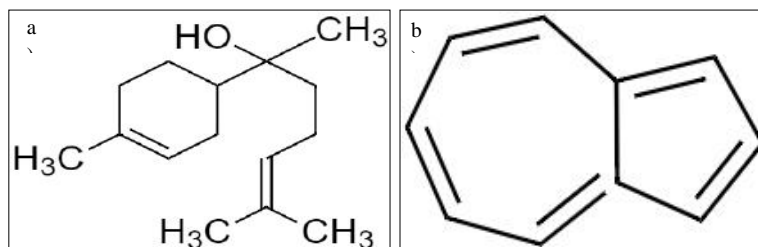


Fonte: Autores.

Por sua vez, Awad, Levac, Cybulska, Trudeau e Arnason (2007) objetivaram analisar a presença de metabólitos presentes nos fitoterápicos disponibilizados comercialmente na cidade de Ottawa, na província de Ontário - Canadá, e se tais compostos afetavam diretamente as enzimas cerebrais responsáveis pelo mecanismo de ação de GABA e GLU. Os autores atestaram, através de ensaios *in vivo* e *in vitro*, que a Camomila apresentou uma inibição significativa da atividade de GLU (0,11–0,65 mg/mL), e como consequência, uma baixa atividade de GABA, o que justifica a ação calmante da planta.

A *M. recutita* possui inúmeros metabólitos presentes em sua constituição, embora os flavonóides sejam os principais encontrados nos extratos metanólicos, hidra-alcólicos, etanólicos e aquosos. A quantificação da presença destes componentes, depende diretamente da forma de preparação da amostra. No óleo essencial de *M. recutita* (OEM), que é obtido através da extração dos capítulos florais, por exemplo, possui como principal componente terpenóides, em especial o α -bisabolol e azuleno que atribuem a coloração azulada ao OEM (Figura 5) (McKay & Blumberg, 2016). O OEM possui efeito antimicrobiano, antioxidante, anti-inflamatório e antígeno tóxico, considerando os efeitos farmacológicos que os extratos aquosos e metanólicos possuem, Can, Özkay, Kiyani e Demirci (2012) propuseram avaliar o efeito que os OEM causam no sistema nervoso central (SNC), através de testes psicofarmacológicos em camundongos, sendo esse um estudo pioneiro.

Figura 5. Princípios ativo identificado no óleo essencial de Camomila. a) α -bisabolol e b) azuleno.



Fonte: Autores.

Can et al. (2012) realizaram a extração do óleo essencial da *M. recutita*, com teor de umidade de 0,55%, seguido da análise e identificação dos compostos orgânicos por Cromatografia Gasosa (CG) e da cromatografia acoplada à espectrometria de massas (CG-MS), onde foi possível identificar trinta e nove compostos, sendo que 28% caracterizaram-se como α -bisabolol. Os testes psicofarmacológicos (teste de excitação com cafeína 99%, testes comportamentais, teste *Rota-Rod*, teste de campo aberto, teste de labirinto-cruz elevado, teste de interação social, e teste de suspensão da cauda), por sua vez, apontaram a redução dos sinais nervoso elevados apresentados pelo consumo da cafeína nos camundongos quando expostos ao vapor do OEM, porém por tratar-se de um estudo inédito, os autores argumentaram a necessidade de maiores investigações acerca de sua ação farmacológica.

Ainda, o OEM foi avaliado como um aliado na área da aromaterapia no tratamento da ansiedade e insônia em pacientes que sofreram queimaduras (Rafi et al., 2019) e através de uma revisão bibliográfica proposta por Ghiasi, Bagheri e Haseli (2019), na qual foi realizado um levantamento sobre os efeitos ansiolíticos da aromaterapia possui no primeiro estágio do trabalho de parto, na qual pode-se identificar dois estudos *in vivo* que possuíram resultados satisfatórios, com a redução dos sintomas de ansiedade em mulheres pré-parto comparado ao grupo placebo e grupo controle.

Dentre os artigos selecionados para produção desta revisão bibliográfica, Keefe et al. (2016) destacam-se em relação a produção científica extremamente completa, onde os autores analisaram os efeitos da Camomila desde a expectativa associada ao tratamento com a erva (Keefe et al., 2017), uma vez que a expectativa gerada por um tratamento já desencadeia em uma crise da doença, até a análise da variação cortisol salivar durante o tratamento (Keefe et al., 2017).

A concepção da pesquisa, deu-se através da hipótese de que o tratamento com o extrato da Camomila poderia diminuir os índices de incidência do TAG, assim como a redução dos efeitos colaterais desencadeados pela utilização de remédios tradicionais da medicina ocidental, tal teoria partiu do protocolo para um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo da terapia com Camomila a longo prazo utilizada para TAG (Mao et al., 2014). Os pacientes submetidos ao teste receberam cápsulas com 1,500 mg de extrato durante o período de 8 semanas, para a análise dos resultados utilizou-se os seguintes parâmetros: Escala de Hamilton para Ansiedade, Inventário de Ansiedade de Beck e Índice de Bem-Estar Geral Psicológico, frequência de eventos adversos emergentes do tratamento e descontinuação prematura do tratamento. Ao todo foram avaliados 179 pacientes, onde ao decorrer do estudo, 11,7% apresentaram reações adversas e 15,6% interromperam o tratamento. De modo geral, Mao et al. (2014) concluíram que houve uma redução clínica significativa nos sintomas da doença. A fim de avaliar o que leva ao desenvolvimento do TAG, avaliou-se em estudos posteriores o efeito da variação do cortisol salivar pré e pós tratamento, uma vez que o cortisol salivar é uma porção hormonal encontrada no eixo do hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) em diversas situações, como na alteração da função cognitiva, e em situações de estresse, ansiedade, depressão e síndrome do pânico (Costa & Moreira, 2003).

Keefe et al. (2017), observaram que durante o tratamento houve uma redução significativa do cortisol salivar condizendo com o esperado pela literatura. Outro aspecto analisado dentre os estudos *in vivo*, foi a taxa de reincidência e

efeitos colaterais atrelados ao tratamento, onde pode-se concluir que a utilização da Camomila a longo prazo é efetiva e segura, já que houve uma redução significativa dos sintomas, de moderados a graves de TAG. De contrapartida, não houve uma redução significativamente da taxa de reincidência da doença, tal fato pode estar atrelado ao número limitado do grupo analisado e da escassez de estudos comparativos nas bases de dados (Keefe et al., 2016).

Um fator atrelado ao desenvolvimento das crises de ansiedade são os distúrbios do sono, pois tais condições desencadeiam estados de tensão que acabam produzindo estresse que é um fator agravante para a TAG (Sá et al., 2007). Adib-Hajbaghery e Mousavi (2017), em um estudo clínico, avaliaram através do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP), o tratamento de 28 dias com extrato de Camomila em idosos com ≥ 60 anos alocados em um asilo na cidade de Karaj, no Irã. Os autores constataram que, por meio da intervenção, um aumento no que se relaciona a qualidade de sono.

Ainda, uma revisão realizada por Gyllenhaal, Merritt et al. (2000) foi analisado o efeito dos produtos tradicionais fitoterápicos no tratamento da insônia, os autores apontaram um estudo clínico realizado com 12 pacientes cardíacos, onde os mesmos receberam uma forte dose de chá de Camomila, onde verificou-se o rápido e profundo efeito da *M. recutita*, pois dos 12 pacientes testados, 9 caíram em um sono de 90 minutos ininterruptos, aplicando-se também o IQSP. Comparando-se a dosagem do chá de Camomila com a de benzodiazepínicos, é necessária uma concentração 10 vezes maior de chá. O efeito terapêutico do chá está associado aos polissacarídeos *glucuronoxylan*, que possui uma ação direta no SNC (Chaves et al., 2020). Embora os resultados das pesquisas apontadas sejam positivos, o IQSP caracteriza-se como um formulário qualitativo, sendo necessário, assim, estudos mais aprofundados e de gênero quantitativo, para comprovar a real eficácia do tratamento com a erva.

4. Conclusão

As propriedades fitoterápicas da Camomila relacionam-se diretamente a presença dos metabólitos secundários presentes nas diferentes fórmulas farmacológicas da erva. O óleo essencial de Camomila é rico em terpenóides que dão seu efeito antimicrobiano, antioxidante, anti-inflamatório e antígeno-tóxico, já os extratos aquosos, hidra-alcóolicos, e alcoólicos são ricos em flavonóide concedendo a planta sua atividade calmante e tranquilizante. Através dos dados analisados, na presente revisão, evidenciou-se a atividade ansiolítica do fitoterápico, uma vez que se desenvolveram ensaios *in vivo*, *in vitro*, e *in silico* com resultados satisfatórios dentro dos parâmetro analisados. Entretanto, ressalta-se a importância do desenvolvimento de mais estudos acerca da propriedade ansiolítica da Camomila, visto que o avanço em pesquisas no que respeita os produtos tradicionais fitoterápicos, são essenciais para criação de uma literatura rica e ampla, além de garantir, é claro, o uso seguro e eficaz.

Tendo em vista a escassez de pesquisas acerca dos efeitos fitoterápicos da Camomila, espera-se com a presente revisão, contribuir para futuros trabalhos da área de fitoterápicos, assim como enriquecer a biografia da espécie. Ainda, buscase promover a divulgação científica e a popularização do uso de terapias alternativas no tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada, uma doença que, cada vez mais, atinge a população mundial.

Agradecimentos

Agradecemos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de Bolsa, sendo esta primordial para o desenvolvimento científico brasileiro. Ainda, em especial, agradecemos ao Grupo de Pesquisa de Produtos Naturais da Universidade Estadual do Piauí, assim como a Profa. Dra. Valdiléia Teixeira Uchôa, que, através da sua orientação, viabilizou a produção da revisão aqui exposta.

Referências

- Adib-Hajbaghery, M. & Mousavi, S. N. (2017). The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 35, 109-114. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229917302601>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.09.010>.
- Asbahr, F. R. (2004). Transtornos ansiosos na infância e adolescência: aspectos clínicos e neurobiológicos. *Jornal de Pediatria*, 80(2 supl), 28-34.
- Avallone, R., Zanoli, P., Puia, G., Kleinschnitz, M., Schereier, P., Baraldi, M. (2000). Pharmacological Profile of Apigenin, a Flavonoid Isolated from *Matricaria chamomilla*. *Biochemical Pharmacology*, 59, 1387-1394. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10751547/>. doi: 10.1016/s0006-2952(00)00264-1.
- Awad, R., Levac, D., Cybulska, B., Merali, Z., Trudeau, V. L., & Arnason, J. T. (2007). Effect of traditionally used anxiolyticbotanicals on enzymes of the Y-aminobutyric acid (GABA) system. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85, 933-942. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18066140/>. doi: 10.1139/Y07-083.
- Barbosa, G. C. L., Ferraz, J. L., & Alves, L. A. (2021). Impactos de medicamentos benzodiazepínicos na qualidade de vida de pessoas portadoras de transtorno de ansiedade generalizada. *Journal Research, Society and Development*, 10(15). doi: 10.33448/rsd-v10i15.23202.
- Bortoluzzi, M. M., Schmitt V., & Mazur, C. E. (2019). Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. *Journal Research, Society and Development*, 9(1). doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i1.150>.
- Can, Ö. D., Özkav, Ü. D., Kiyani, H. T., & Demirci, B. (2012). Psychopharmacological profile of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil in mice. *Phytomedicine*, 19, 306-310. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711311004892>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.10.001>.
- Castillo, A. R. G. L., Recondo, R. Asbahr, F. R., & Manfro, G. G. (2000). Transtornos de Ansiedade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(2 supl), 20-23.
- Castro, M. & Moreira, A. C. (2003). Análise Crítica do Cortisol Salivar na Avaliação do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 47(4). https://www.researchgate.net/publication/26340365_Analise_critica_do_cortisol_salivar_na_avaliacao_do_eixo_hipotalamo-hipofise-adrenal. doi: 10.1590/S0004-27302003000400008.
- Chaves, P. F. P., Hocayen, P. A. S., Dallazen, J. L., Werner, M. F. P., Iacomini, M., Adreatini, R., & Cordeiro, L. M. C. (2020). Chamomile tea: Source of a glucuronoxylan with antinociceptive, sedative and anxiolytic-like effects. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 1675-1682. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014181302034126X>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.039>
- Faustino, T. T., Almeida, R. B., & Andreatini, R. (2010). Plantas Mediciniais no Tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. *Brazilian Journal Psychiatry*, 32(4). <https://www.scielo.br/j/rbp/a/3ysl59xfdnrsk6jprnhbphn>. doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462010005000026>.
- Fiorelli, K. & Assini, F. L. (2017). A Prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura. *ABCS Health Sciences*, 40(1), 40-44. <https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/948>. doi: <http://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v42i1.948>.
- Freire, J. M. G. (2003). O implacável Gene Causador da Ansiedade e do Pânico. *Revista Latino Americana de Psicopatologia Fundamental*, 6(3), 183-185. <https://www.scielo.br/j/rlpf/a/hvbbllqqsxjk8kzxcms3n7jj>.
- Ghiassi, A., Bagheri, L., & Haseli, A. (2019). A Systematic Review on the Anxiolytic Effect of Aromatherapy during the First Stage of Labor. *Journal of Caring Sciences*, 8(1), 51-60. <http://journals.tbzmed.ac.ir/JCS>. doi:10.15171/jcs.2019.008
- Gyllenhaal, C., Merritt, S. L., Peterson, S. D., Block, K. I., & Cochenour, T. (2000). Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 4(3), 229–251. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12531167/>. doi: 10.1053/smr.1999.0093
- Keefe, J. R., Amsterdam, J. D, Mao, Li, Q. S., J. J., Soeller, I. Lic. Q. S., DeRubeins, R., & Mao, J. J. (2017). Specific expectancies are associated with symptomatic outcomes and side effect burden in a trial of chamomile extract for Generalized Anxiety Disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 84, 90–97. Recuperado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716513/>. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.09.029.
- Keefe, J. R., Guo, W., Li, Q. S., Amsterdam, J. D, & Mao, J. J. (2017). An exploratory study of salivary cortisol changes during chamomile extract therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 84, 90–97. Recuperado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29080520/>. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.10.011
- Keefe, J. R., Mao, J. J., Soeller, I. Lic. Q. S., & Amsterdam, J. D. (2016). Short-term open-label Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*, 23(14): 1699–1705. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27912871/>. doi:10.1016/j.phymed.2016.10.013.
- Lacerda, D. C., Oliveira, J. B., Almeida, & R. N. (2019, setembro). Flavonóides com atividade ansiolítica: mecanismos de ação e perspectivas de incorporação no manejo dos transtornos de ansiedade. *Anais do Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em Ciências*. Campina Grande, PB, Brasil, 6. <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/56869>.
- Leão, A. M., Gomes, I. P., Ferreira, M. J. M., & Cavalcanti, L. P. G. (2018). Prevalência e fatores associados à depressão e ansiedade entre universitários da área da saúde de um grande centro urbano do nordeste Do Brasil. *Revista Brasileira de Educação Médica*, 42(4), 55-65. Recuperado em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-977546>. doi: 10.1590/1981-52712015v42n4RB20180092
- Lucca, P.S.R., Eckert, R.G., Smanhotto, V., Kuhn, L.M., & Minanti, L.R. (2010). Avaliação farmacognóstica e microbiológica da droga vegetal camomila (*Chamomilla recutita* L.) comercializada como alimento em Cascavel – Paraná. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 12(2), 153-156. <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/df58bjvlrcjitch879mpj3n>. doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722010000200005>.
- Mao, J. J. Li, Q. S., Soeller, I., Rockwell, K., Xie, S. X., & Amsterdam, J. D. (2017). Long-term Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Trials*, 4(5). Recuperado em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29057164/>. doi: 10.4172/2167-0870.1000188.

McKay, D. L. & Blumberg, J. B. (2006). A Review of the Bioactivity and Potential Health Benefits of Chamomile Tea (*Matricaria Recutita* L.). *Phytotherapy Research*, 20(7), 519-530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16628544/>. doi: 10.1002/ptr.1900.

Nunes, B. S. & Bastos, F. M. (2016). Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde e Ciência em ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*, 3(1), 71-82. <https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/234>.

Pacífico, D. M., Araújo, T. S. L., Sousa, N. A., Costa, D. S., Souza, L. K. M., Júnior, J. L. P., & Madeiros, J. V. R. (2018). Prospecção científica e tecnológica de *Matricaria recutita* L. (Camomila). *Revista GEINTEC*, 8(2), 4339-4356. doi: 10.7198/geintec.v8i2.773.

Rafii, F., Ameri, F., Haghani, H., & Ghobadi, A. (2019). The effect of aromatherapy massage with lavender and chamomile oil on anxiety and sleep quality of patients with burns. *Burns*, 46(1), 164-171. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417918307800>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.02.017>.

Resolução Da Diretoria Colegiada, nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf.

Sá, R. M. B., Motta, L. B., & Oliveira, F. J. (2007). Insônia: prevalência e fatores de risco relacionados em população de idosos acompanhados em ambulatório. *Revista brasileira de geriatria e gerontologia*, 10(2), 2017-230. <https://pesquisa.bvsalud.org/riipsa/resource/pt/lil-479580>.

Silva, G. D., Santos, G. P., Feitosa, M. C. R., Moraes, M. D., Sousa, A. C., & Siqueira, S. C. (2018). Perspectivas atuais sobre fitoterápicos e conhecimento do enfermeiro sobre fitoterapia e aplicabilidade na prática. *Revista Científica FacMais*, 14(3). <https://revistacientifica.facmais.com.br/wp-content/uploads/2018/12/7.-perspectivas-atuais-sobre-fitoterpicos-e-conhecimento-do-enfermeiro-verso-para-publica.pdf>.

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 8(1). <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>. doi: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>

World Health Organization. (2017). *Global Health Estimates: Depression and Other Common Mental Disorders*. Geneva: Autor.