

Fitocompostos da camomila (*Matricaria recutita*, L.) para o tratamento da Dermatite Atópica

Phytocompounds from chamomile (*Matricaria recutita*, L.) for the treatment of Atopic Dermatitis

Fitocompuestos de la manzanilla (*Matricaria recutita*, L.) para el tratamiento de la Dermatitis

Atópica

Recebido: 20/10/2022 | Revisado: 29/10/2022 | Aceitado: 01/11/2022 | Publicado: 07/11/2022

Maria Carolina Brambilla Penteadó

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1210-1530>

Universidade Anhembi Morumbi, Brasil

E-mail: carolbrida12@gmail.com

Mayra Cristine do Carmo Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4716-3777>

Universidade Anhembi Morumbi, Brasil

E-mail: myraesir@gmail.com

Raquel Silveira Bertoluci

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2490-7515>

Universidade Anhembi Morumbi, Brasil

E-mail: raquel.bertoluci@anhembi.br

Resumo

A Dermatite Atópica é uma doença de pele crônica e inflamatória muito comum que pode ser identificada a partir dos seus sintomas característicos, são eles o ressecamento da pele e eritema, vermelhidão. A cascata inflamatória pode ser desencadeada pela exposição a proteínas alergênicas mesmo em baixíssimas quantidades, estimulando assim a alta produção da Imunoglobulina E, iniciando um processo agudo de inflamação. Hoje em dia, os tratamentos estão voltados para o alívio dos sintomas com o uso de algumas classes de medicamentos, dentre elas, pode-se mencionar os corticoides tópicos, de forma que é possível citar o furoato de mometasona creme a 0,1%. Existem também alguns tratamentos que agem no início do processo inflamatório, como os anticorpos monoclonais totalmente humanos, o dupilumabe, entretanto, possui um alto custo. Como alternativa, a fitoterapia pode ser utilizada. A camomila, *Matricaria recutita*, L., que é bastante utilizada na medicina tradicional, contém em sua estrutura fitoquímicos que possibilitam efeitos farmacológicos como o anti-inflamatório através da presença do α -Bisabolol e o camazuleno. O uso tópico do extrato de *M. recutita*, L., pode servir como tratamento para diminuir a inflamação e com baixa incidência de efeitos adversos. Este trabalho tem como objetivo estabelecer uma relação entre o uso da camomila e o alívio dos sintomas apresentados pelo paciente atópico, em substituição do uso dos corticoides tradicionais.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Tratamento; Dermatite; Camomila; *Matricaria recutita*; Dupilumabe; Furoato de mometasona.

Abstract

Atopic Dermatitis is a very common chronic and inflammatory skin disease that can be identified from its characteristic symptoms, which are skin dryness and erythema, redness. The inflammatory cascade can be triggered by exposure to allergenic proteins even in very low amounts, thus stimulating the high production of Immunoglobulin E, initiating an acute process of inflammation. Currently, treatments are aimed at relieving symptoms with the use of some classes of drugs, among them, topical corticosteroids can be mentioned, such as mometasone furoate cream at 0.1%. There are also some treatments that act at the beginning of the inflammatory process, such as fully human monoclonal antibodies, dupilumab, however, has a high cost. Alternatively, herbal medicine can be used. Chamomile, *Matricaria recutita*, L., widely used in traditional medicine, contains phytochemicals in its structure that enable pharmacological effects such as anti-inflammatory due to the presence of α -Bisabolol and chamazulene. Topical use of *M. recutita*, L. extract can serve as a treatment to reduce inflammation and with a low incidence of adverse effects. This work aims to establish a relationship between the use of chamomile and the relief of symptoms presented by the atopic patient, replacing the use of traditional corticosteroids.

Keywords: Dermatitis, atopic; Treatment; Dermatitis; Chamomile; *Matricaria recutita*; Dupilumab; Mometasone furoate.

Resumen

La Dermatitis Atópica es una enfermedad cutánea crónica e inflamatoria muy común que se puede identificar por sus síntomas característicos, que son sequedad y eritema de la piel, enrojecimiento. La cascada inflamatoria puede desencadenarse por la exposición a proteínas alergénicas, incluso en cantidades muy bajas, estimulando así la elevada producción de Inmunoglobulina E, iniciando un proceso agudo de inflamación. Actualmente, los tratamientos están dirigidos a aliviar los síntomas con el uso de algunas clases de medicamentos, incluidos los corticosteroides tópicos como la crema de furoato de mometasona al 0,1%. También existen algunos tratamientos que actúan al inicio del proceso inflamatorio, como los anticuerpos monoclonales totalmente humanos, dupilumab, sin embargo, tiene un costo elevado. Alternativamente, se puede usar la medicina herbal. La manzanilla, *Matricaria recutita*, L., muy utilizada en la medicina tradicional, contiene en su estructura fitoquímicos que posibilitan efectos farmacológicos y antiinflamatorios por la presencia de α -bisabolol y camazuleno. El uso tópico del extracto de *M. recutita*, L. puede servir como tratamiento para desinflamar y con una baja incidencia de efectos adversos. Este trabajo pretende establecer una relación entre el uso de la manzanilla y el alivio de los síntomas que presenta el paciente atópico, reemplazando el uso de los corticoides tradicionales.

Palabras clave: Dermatitis atópica; Tratamiento; Dermatitis; Manzanilla; *Matricaria recutita*; Dupilumab; Furoato de mometasona.

1. Introdução

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, ela pode ser dividida em dois grandes grupos: a Epiderme, a camada mais externas, composta majoritariamente por queratinócitos; e a derme, a camada mais interna, constituída por fibras proteicas como o colágeno (SEER Training. s.d.). Em decorrência de patologias na pele, como por exemplo a Dermite Atópica (D.A.), identificamos uma disfunção da barreira cutânea, o que compromete principalmente a epiderme, alterando sua produção de queratinas e moléculas de adesão celular (Kim, et al., 2019).

A D.A. é uma patologia dermatológica crônica e inflamatória caracterizada por uma pele extremamente seca e por um eritema (vermelhidão) (Prasannanjaneyulu. et al., 2022). Nos últimos anos, houve um aumento expressivo de diagnósticos da doença (Oszukowska et al., 2015), ela acomete cerca de 25% de crianças e 7% dos adultos brasileiros (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2021). Os episódios de crises inflamatórias recorrentes, se dão pelo fator hereditário que alteram interleucinas como a 04 e 13 (IL-04 e IL-13). Essa condição desencadeia processos inflamatórios diante de pequenos estímulos alergênicos, como por exemplo, contato com substâncias químicas (Kim et al., 2019).

Os tratamentos eficientes para D.A. são feitos com técnicas avançadas e nos últimos anos teve uma grande evolução (Prasannanjaneyulu et al., 2022). Eles são feitos com medicamentos que pertencem às classes como: antimicrobianos e antissépticos tópicos, corticosteroides tópicos, anti-histamínicos e anti-inflamatórios, contudo, eles aliviam apenas os sintomas, obtendo um melhor resultado em casos mais leves (Eichenfield et al., 2014). No entanto, estudos recentes com o dupilumabe, um anticorpo monoclonal que atua como bloqueador das IL-04 e IL-13, apresentaram bons resultados em casos moderados-severos (Beck et al., 2014), mas possuem alto custo de tratamento para o paciente e não está acessível para todos (Kusari, et al., 2019).

Nas últimas décadas, o uso da fitoterapia vem sendo incentivado por muitos profissionais da saúde e instituições sociais, além da OMS, Organização Mundial da Saúde. Diversas plantas, como por exemplo a *M. recutita*, L. possuem atividades terapêuticas relevantes e muitos benefícios, como baixo índice de reações adversas e fácil cultivo (Barbosa & Junior, 2019; Mummed, et al., 2018), podendo estas serem manipuladas como alternativas para tratamento de patologias dermatológicas (Aziz et al., 2018).

Conhecida por camomila, pertencente à família das Asteraceae, a espécie *M. recutita*, L., *Matricaria chamomilla*, L., ou ainda camomila-alemã é uma planta originária da Europa e Ásia, mas que atualmente está presente em todos os países do mundo. Cultivada facilmente em diversos tipos de solo e resistente inclusive ao frio, ao longo dos séculos foi utilizada como alternativa de tratamento de vários tipos de doenças como, por exemplo resfriados e problemas respiratórios em geral, distúrbios gastrointestinais, problemas neuropsiquiátricos e doenças de pele (El Mihyaoui et al., 2018). Há muitos registros do

uso da planta para tratamentos dermatológicos e cutâneos em países do leste europeu (Gilca, et al., 2018). Um estudo onde foram levantados dados do uso de plantas medicinais em práticas etnodermatológicas na Romênia nos trouxe a camomila como importante espécie no tratamento de acne, eczema, inflamação, coceiras e úlceras (Gilca et al., 2018). Muitas propriedades farmacológicas são conhecidas por *M. chamomilla*, L., incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, antissépticas, anti-infecciosas e ainda ativadoras do tecido regenerativo, (Seyedjavadi et al., 2019 e Gilca et al., 2018).

O nome camomila foi conferido abrangendo somente a espécie *M. recutita* L. tornando a botânica importante aparato para a discriminação das espécies. Por exemplo, a camomila-romana (*Chamaemelum nobile*, L.) recebeu a denominação “nobre” por acreditarem que suas supostas propriedades terapêuticas eram melhores que as da camomila-alemã. De fato, a atividade química da camomila-romana deve-se principalmente aos componentes dos flavonóides (Barbosa & Junior, 2019), uma importante substância na atividade antiinflamatória por modular a ação de componentes celulares envolvidos no mecanismo da inflamação (Menezes, et al., 2019). Entretanto, essa espécie apresenta potencial alergênico e pode desencadear alergias de tipo retardado e sensibilização múltipla (Barbosa & Junior, 2019 e Gilissen, et al., 2017). Dessa forma, por ser uma espécie mais amplamente estudada cientificamente e tema de diversos estudos que comprovam sua eficácia e segurança (Barbosa & Junior, 2019). A *M. recutita*, L. foi escolhida como potencial ativo de uso tópico para o tratamento da D.A...

Em face da lacuna de conhecimento sobre os benefícios dessa planta nos processos inflamatórios da D.A., o presente estudo foi desenvolvido a partir da hipótese de que os pacientes possam se beneficiar com esse tratamento. O impacto desse tratamento para os pacientes pode ser muito significativo, principalmente pelo baixo custo e alta eficiência em outros casos.

2. Metodologia

Este trabalho é uma revisão bibliográfica integrativa baseada na metodologia proposta por Souza e colaboradores (2010) que propõe a análise e revisão de diversas metodologias, além da integração dos resultados de estudos científicos que, neste caso, pesquisam o efeito anti-inflamatório da *M. recutita*, L. no tratamento da D.A., patologia essa que pode ser aliviada a partir da ação da substância alfa bisabolol e outros componentes presentes na planta, como o camazuleno, cujos resultados estão compilados ao final deste.

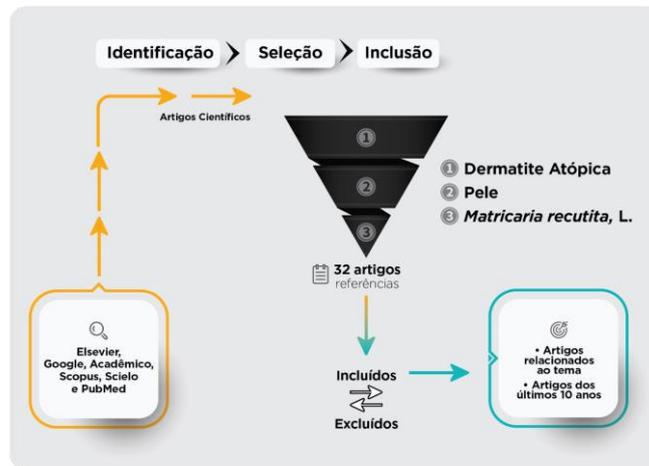
Para realização da pesquisa, foram utilizadas plataformas como Elsevier, Google Acadêmico, Scopus, Scielo, Science Direct e PubMed, dentro delas, as palavras chaves mais empregadas estão: Dermatite Atópica, Tratamento, Dermatite, Camomila, *Matricaria recutita*, L., *Atopic Dermatitis*, *Treatment*, *Dermatitis*, *Chamomile*, *Dupilumab*, *Mometasone Furoate*, *Dermatitis Atópica*, *Tratamiento*, *Manzanilla*, *Dupilumabe*, *Furoato de Mometasona*.

Após selecionar a literatura pelas palavras-chave, realizamos a triagem dos artigos através da leitura dos mesmos, e foram definidos parâmetros para a inclusão e exclusão de estudos neste trabalho: identificação do tema; definição; categorização de artigos; análise e interpretação dos dados encontrados e conclusão.

Foram selecionados, através dos critérios de inclusão e exclusão, sendo eles, estarem relacionados ao tema estabelecido, terem sido publicados no recorte temporal acordado de 10 anos e conterem boas referências, obtivemos um total de 32 artigos pertinentes ao tema abordado, indexados em periódicos, com o objetivo de compreender as ações anti-inflamatórias das substâncias presentes na *M. recutita*, L. para alívio dos sintomas da D.A.

A Figura 1, a seguir, mostra o processo aplicado para a metodologia utilizada neste trabalho:

Figura 1 - Fluxograma da metodologia utilizada.



Fonte: Autoras (2022).

3. Resultados e Discussão

3.1 Pele

A pele, tecido epitelial, é o maior órgão do corpo humano em extensão, com aproximadamente 1,8m² e tem como principal função servir como isolamento entre as estruturas internas e o ambiente externo, sendo assim, é considerada a primeira linha de defesa contra os patógenos externos. A pele pode ser dividida em dois grandes grupos, a epiderme, camada mais externa, com menor espessura e avascular, e a derme, camada mais interna, vascularizada, constituída majoritariamente pelo tecido conjuntivo (Chambers, 2020).

3.1.1 Epiderme

A camada externa, chamada de epiderme, apresenta uma espessura de aproximadamente 0,1 – 0,2 mm, é constituída por diferentes tipos de células, dentre elas os queratinócitos, em que sua principal função é a estruturação da barreira protetora e auxilia também na proteção contra os raios ultravioletas (UV), os melanócitos, com finalidade de pigmentação da pele. Além dessas, é possível encontrar as células dendríticas, que atuam na defesa contra microrganismos indesejados da barreira cutânea e também pode-se encontrar demais células do sistema imunológico (Yousef, et al., 2021).

3.1.2 Derme

Na camada da derme, onde passam vasos sanguíneos ocasionando a interação derme-epiderme, garantindo a manutenção dos dois tecidos e a reparação deles quando necessário, possui uma espessura aproximada de 3–4 mm, dependendo de parte do corpo, está localizada logo abaixo da epiderme, e é constituída predominantemente por colágeno e fibroblastos, uma fibra proteica que tem como objetivo dar sustentação à pele, em adição, às células imunológicas, tais como o macrófago e os mastócitos também são encontradas. Ainda, tem os vasos linfáticos e as glândulas sudoríparas (Yousef, et al., 2021 e Chambers, 2020).

3.2 Dermatite Atópica

A D.A. é a condição dermatológica crônica inflamatória mais comum, caracterizada principalmente pela pele extremamente seca e eritema (vermelhidão) (Prasannanjaneyulu et al., 2022). Apesar dos estudos fisiopatológicos referentes a D.A. não serem 100% conclusivos e em diversos casos, os trabalhos estarem baseados apenas em hipóteses, já é possível entender que os episódios de crises inflamatórias se dão pelo fator hereditário que alteram Interleucinas como a 04, 13, 31 e 33 (IL-04, IL-13, IL-31, IL-33) e ocorre também, polimorfismo em células imunológicas como o Linfócito T helper (LTh). Essa condição desencadeia processos inflamatórios diante de pequenos estímulos alergênicos, como substâncias químicas (Kim et al., 2019).

3.2.1 Fisiopatologia

O processo fisiopatológico da D.A. é considerado multifatorial, pois leva em consideração a combinação de fatores tanto genéticos e quanto ambientais, que resultam em uma disfunção imunológica comprometendo os mecanismos de defesa, e uma disfunção na barreira cutânea que perde a sua integridade em associação a hiperatividade cutânea e a sua histologia é alterada (Kim et al., 2019). A alteração histológica está descrita na literatura e relata a presença de edema intercelular agudo, principalmente de linfócitos, e retenção dos núcleos do queratinócitos (Kim et al., 2019).

A presença da Linfopietina Estromal Tímica (TSLP), citocina auxiliadora de maturação das células LTh, no queratinócito do paciente com D.A. em associação a exacerbada IL-33, induz a diferenciação do LTh em Linfócito T helper do tipo 2 (LTh2), já esses são responsáveis pela produção das IL-04 e IL-13, induzindo assim, a alta produção de Imunoglobulina E (IgE) (Boguniewicz, et al., 2019).

3.2.2 Tratamentos

Atualmente, os tratamentos para a D.A. não são específicos, são baseados no alívio dos sintomas e para isso, são usados alguns grupos farmacológicos, como os corticoides tópicos, fotoprotetores e medicamentos sistêmicos para tratamento de sintomas como enjoos, dores estomacais, erupções cutâneas e urticária. Entretanto, existem alguns poucos tratamentos que atuam de maneira mais específica para a D.A., que agem na causa da patologia, e entre os já desenvolvidos podemos mencionar os anticorpos monoclonais humanos (Prasannanjaneyulu et al., 2022).

3.2.3 Dupilumabe

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano, sua ação ocorre a partir do bloqueio das IL-4 e IL-13, estimuladoras da produção das LTh2, interrompendo a cascata inflamatória, e vem se mostrado altamente eficaz no tratamento de doenças crônicas inflamatórias tanto como a asma quanto a D.A., pela a sua capacidade de reduzir consideravelmente a inflamação causada com o bloqueio das interleucinas (Beck et al., 2014).

O tratamento com o dupilumabe foi testado durante o período de 16 semanas com aplicações semanais, ou seja, a forma farmacêutica utilizada é injetável subcutâneo, e os resultados apresentados foram de melhoras significativas nos pacientes testados com o anticorpo. Para esse tratamento, é visado apenas o uso do dupilumabe (Beck et al., 2014).

3.2.4 Corticoide Tópico

O corticoide é a classe de medicamentos mais prescrita para o alívio da urticária e diminuição das lesões cutâneas causadas pela disfunção da pele, dentre eles, podemos citar, o furoato de mometasona, utilizado pela via tópica, em forma farmacêutica de creme e na concentração 0,1%, que forma biofilme na região aplicada (Carlton, 2021 e Labella-Lorite, et al., 2020).

O furoato de mometasona é eficaz para o tratamento de doenças que causam inflamação da pele, como a D.A., eczema, psoríase, entre outras e é uma molécula de sal sintética desenvolvida a partir de um glicocorticoide com potência média, que apresenta ação antialérgica, vasoconstritora e efeito anti-inflamatório (El-Yazbi, et al., 2020).

A seguir, pode-se encontrar, na Figura 2, a estrutura química do corticoide tópico estudado neste trabalho.

Figura 2 - Estrutura química do furoato de mometasona.



Fonte: Autoras (2022).

3.2.4.1 Mecanismo de Ação

O furoato de mometasona creme 0,1% possui ações antipruriginosas e vasoconstritoras além da ação anti-inflamatória, que com relação aos princípios ativos dipropionato de betametasona 0,05% tópico e pomada de valerato de betametasona 0,1%, apresenta uma atividade de duas a quatro vezes maior e mais duradoura e se assemelha à pomada de aceponato de metilprednisolona 0,1% na supressão do eritema induzido pela luz UVB em voluntários saudáveis (Spada, et al., 2018).

O mecanismo anti-inflamatório exato exercido pelos corticosteróides ainda é desconhecido. Normalmente, os corticosteróides se ligam a receptores específicos de corticosteróides presentes no citoplasma. O complexo receptor de corticosteróide-corticosteróide recém-formado se transloca para o núcleo, onde se liga a elementos responsivos a corticosteróides nas regiões promotoras dos genes-alvo, regulando assim a expressão gênica. Isso leva à síntese de certas proteínas anti-inflamatórias enquanto inibe a síntese de certos mediadores inflamatórios. Especificamente, acredita-se que o furoato de mometasona atue inibindo a via do ácido araquidônico, reduzindo significativamente a produção de leucotrienos, inibindo a produção de citocinas inflamatórias e fatores de crescimento e reduzindo a expressão de moléculas de adesão (Spada, et al., 2018).

3.2.4.2 Efeitos Adversos

Apesar de raros os relatos, as reações adversas que podem ser relatadas por pacientes, que estejam relacionadas ao princípio ativo são mencionados o prurido, ardor, formigamento/dor aguda momentânea e sinais de atrofia cutânea (EMS, 2022).

3.3 *Matricaria recutita*, L.

M. recutita, L., representada na Figura 3, a seguir, pertencente à família Asteraceae (Compositae), é uma planta herbácea nativa do leste europeu, onde também tem a maior extensão de cultivo do mundo. No Brasil, a produção mais

relevante da planta é no sudeste do Paraná, com maior interesse no seu extrato, pois a partir dele vários produtos com finalidade medicinal são obtidos, como fármacos, chás e xaropes (Santos, 2019 e Petronilho, et al., 2012).

Figura 3 - Representação esquemática da flor da camomila, *Matricaria recutita*, L.



Fonte: Autoras (2022).

A família Asteraceae possui plantas de diversos portes e cultivadas para diferentes finalidades, como as ornamentais (margarida, crisântemo, gérbera, etc.), as alimentícias (alface, escarola, alcachofra, etc.) e as medicinais (carqueja, camomila, guaco, estêvia e mil-folhas). Atualmente, a camomila está inserida na farmacopeia de praticamente todos os países e no Brasil, se encontra na lista de registro simplificado da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, o que comprova sua eficácia e segurança (Santos, 2019; Barbosa & Junior, 2019).

A camomila é uma planta anual com raízes finas e é formada por folhas eretas, estreitas, longas e ramificadas. O caule cresce a uma altura que pode variar de 10-80 cm e seus conjuntos de flores são pedunculadas e heterogâmicas, isso é, ela produz dois tipos de gametas. Ela também possui um aroma doce e suave muito característico. Estudos de diferentes regiões do mundo relatam que a parte mais utilizada da *M. recutita*, L. são suas flores, que são compostas por camazuleno, bisabolol, terpenoides e flavonoides. A planta pode ser cultivada em diferentes tipos de solo e em temperaturas que variam de 7 °C a 26 °C, suportando o clima frio, mas crescendo melhor em pleno sol e altas temperaturas e começa a florescer a partir da segunda semana de março (Santos, 2019 e El Mihyaoui et al., 2018).

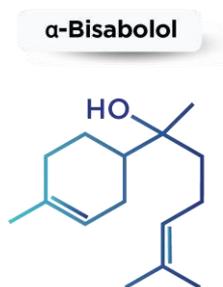
3.3.1 Fitoquímica

A *M. recutita*, L. é utilizada pela medicina tradicional desde a antiguidade, devido aos diversos compostos fitoquímicos biologicamente ativos que possibilitam efeitos farmacológicos: compostos terpenóides: α -bisabolol, α -bisabolol óxido A e B, camazuleno e sesquiterpenos; cumarinas: umbeliferona e flavonóides: luteolina, apigenina e quercetina (Santos, 2019, Carlton, 2021 e Ghasemi, et al., 2016).

O óleo essencial de alfa-bisabolol, um álcool sesquiterpeno monocíclico com estrutura parecida com as da lactonas sesquiterpênicas e seus óxidos, são os principais óleos extraídos da *M. recutita*, L. que permitem a utilização da planta como fitoterápico, pois apresenta propriedade terapêutica, como por exemplo anti-inflamatória. Ele também possui 4 possíveis conformações estruturais com propriedades biológicas importantes os isômeros: (-)- α -Bisabolol, (-)-epi- α -Bisabolol, (+)- α -Bisabolol e (+)-epi- α -Bisabolol (Santos, 2019, Carlton, 2021 e Ghasemi, et al., 2016).

A Figura 4, a seguir, identifica a estrutura química do fitoquímico da *M. recutita*, L., o α -Bisabolol.

Figura 4 - Estrutura química do Alfa-Bisabolol .



Fonte: Autoras (2022).

3.3.1.1 Permeabilidade e Formas Farmacêuticas

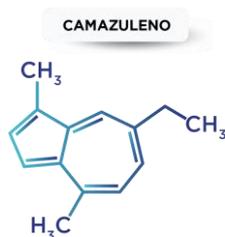
O óleo essencial da camomila, quando aplicado sobre a pele, auxilia na manutenção da homeostase, pois apresenta as atividades farmacológicas antioxidantes, anti-inflamatórias transdérmicas possibilitando melhor permeabilidade, antimicrobianas e ainda promove a cicatrização de feridas. Porém, mesmo apresentando todas essas propriedades terapêuticas, o uso do óleo essencial em doenças dermatológicas apresenta muitas limitações, pois seus compostos são físico-quimicamente instáveis (Santos, 2019 e Petronilho, et al., 2012).

Entretanto, um estudo demonstrou que o extrato aquoso das flores de *M. recutita* L., nas concentrações de 12,5 e 50 µg/ml foi capaz de aumentar a expressão de claudina-1 e oucludina em queratinócitos de pele humana, sugerindo que o extrato pode atuar na melhora da barreira dérmica, sendo eficaz na prevenção do ressecamento da pele e D.A. Mesmo assim, o tratamento tópico é limitado pela baixa penetração cutânea dos ativos. Ainda, um estudo demonstrou que o uso tópico do óleo essencial causou vermelhidão e edema em um teste em animais, sendo considerado moderadamente irritante para a pele íntegra e pós-abrasão, diferente do extrato que é considerado não irritante. Nessa perspectiva, há estudos recentes propondo a incorporação de extratos da camomila em emulsões e cremes a fim de melhorar suas propriedades terapêuticas e de permeabilidade (Santos, 2019; Petronilho, et al., 2012).

3.3.2 Ação anti-inflamatória: estudos in vitro

Em diversos estudos, compostos sesquiterpênicos apresentam relevância em variedades de alterações dérmicas, incluindo psoríase e D.A. e também em atividades na resposta do sistema imunológico. Entre esses compostos, podemos citar o camazuleno, um composto presente também em extratos aquoso e etanólico da camomila que pode estar relacionado ao mecanismo de regulação leucocitária durante o processo inflamatório e que age bloqueando a peroxidação química do ácido araquidônico, inibindo assim a formação de um produto da via 5-lipoxigenase do metabolismo desse ácido em células intactas e na fração sobrenadante de modo dependente da concentração: o Leucotrieno B4 (LTB4), um potente fator quimiotático para neutrófilos. Um processo inflamatório sistêmico pode levar a uma resposta leucocitária exagerada a estímulos e aumento da produção de oxidantes tóxicos, contribuindo assim para dano tecidual e lesão de órgãos (Petronilho, et al., 2012).

Figura 5 - Estrutura química do camazuleno.



Fonte: Autoras (2022).

3.3.3 Ação anti-inflamatória: estudos in vivo

Em um estudo realizado em ratos albinos, o extrato aquoso da camomila apresentou efeito anti-inflamatório e os resultados apresentados suportam a possibilidade de que este composto está ligado ao mecanismo de ativação leucocitária durante o processo inflamatório. (Petronilho, et al., 2012).

O extrato etanólico de *M. chamomilla* demonstrou propriedades anti-inflamatória sobre macrófagos, associada à diminuição da produção de viabilidade celular e óxido nítrico, enquanto em linfócitos foi relacionada à indução de citocinas anti-inflamatórias e produção de citocinas (IL-10) e a diminuição da viabilidade celular. Já no extrato aquoso houve redução na produção de óxido nítrico e um aumento na viabilidade celular em macrófagos, enquanto foi um eficaz supressor de Th2 auxiliar de T por romper o equilíbrio Th1/Th2 (Petronilho, et al., 2012 e El Mihyaoui et al., 2018).

3.4 Extrato da camomila vs. Corticóides

O uso da camomila em aplicação tópica demonstrou eficácia no tratamento de doenças de pele. Um creme contendo extrato de camomila a cerca de 60% se apresentou tão eficaz quanto o creme de hidrocortisona, um corticoide hormonal, a 0,25% no alívio do desconforto associado à D.A. Em um estudo randomizado comparando um creme contendo extrato de camomila de nome comercial Kamillosan® com com creme de hidrocortisona a 0,5% em pacientes com manifestação tópica de grau médio apresentou, após 2 semanas de tratamento, que o creme Kamillosan® mostrou ligeira superioridade sobre a hidrocortisona a 0,5% (Srivastava & Gupta, 2015).

4. Conclusão

Através de uma análise qualitativa dos dados apresentados, podemos afirmar que a *M. recutita* L. possui potencial para ser um agente anti-inflamatório tão eficaz quanto um medicamento anti-inflamatório esteroide, visto que ambos apresentam mecanismos de ação similares, inibindo a via do ácido araquidônico. Podemos observar também que já existem estudos que comprovam a eficácia da camomila no tratamento de doenças de pele. A planta também é facilmente cultivada e possui custo muito mais reduzido comparado aos medicamentos comercializados atualmente. Apesar disso, é muito importante que sejam desenvolvidos estudos clínicos testando formulações farmacêuticas que contenham o extrato da camomila e sua eficácia e segurança para o tratamento de D.A. na prática clínica, tendo em vista que este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa.

Referências

- Aziz, M. A., Adnan, M., Khan, A. H., Shahat, A. A., Al-Said, M. S., & Ullah, R. (2018). *Traditional uses of medicinal plants practiced by the indigenous communities at Mohmand Agency, FATA, Pakistan*. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 14(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s13002-017-0204-5>
- Barbosa, B. B., & Junior, L. C. (2019). *Plantas medicinais: camomila. Escola Superior de Agricultura Luís de Queiroz (ESALQ)*. Divisão de Biblioteca – DIBD. Piracicaba. São Paulo. Brasil. <https://www.esalq.usp.br/biblioteca/sites/default/files/publicacoes-a-venda/pdf/SPR67.pdf>
- Beck, L. A., Thaçi, D., Hamilton, J. D., Graham, N. M., Bieber, T., Rocklin, R., Ming, J. E., Ren, H., Kao, R., Simpson, E., Ardeleanu, M., Weinstein, S. P., Pirozzi, G., Guttman-Yassky, E., Suárez-Fariñas, M., Hager, M. D., Stahl, N., Yancopoulos, G. D., & Radin, A. R. (2014). *Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis*. *The New England journal of medicine*. 371 (2). 130 – 139. Recuperado de <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1314768>
- Carlton, L. K. K. (2021) *Drug Dosages*. In Kleiman, K., McDaniel, L., Molloy, M. *The Harriet Lane Handbook*. (22a ed.), Cap. 30, pp. 665 – 1074. Philadelphia. U.S.A. Elsevier.
- Chambers, E. S., & Vukmanovic - Stejic, M. (2020). *Skin barrier immunity and ageing*. *Immunology*. 160. 2. 116
- El-Yazbi, A., Aboukhalil, F., & Khamis, F., Youssef, R., & El-Sayed, M. (2020). *Simultaneous Determination of Mometasone Furoate and Salicylic Acid in Complex Matrix Using Green Analytical Method*. *Microchemical Journal*. 163. 105900. 10.1016. https://www.researchgate.net/publication/347971283_Simultaneous_Determination_of_Mometasone_Furoate_and_Salicylic_Acid_in_Complex_Matrix_Using_Green_Analytical_Method
- El Mihaoui, A., Esteves da Silva, J. C. G., Charfi, S., Candela Castillo, M. E., Lamarti, A., & Arnao, M. B. (2022). *Chamomile (Matricaria chamomilla L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses*. *Life (Basel)*. 2022 Mar 25;12(4):479. 10.3390/life12040479. PMID: 35454969; PMCID: PMC9032859.
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Margolis, D. J., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Williams, H. C., Elmetts, C. A., Block, J., & Sidbury, R. (2014). *Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies*. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 71. 1. 116–132. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>
- EMS. (2022). Furoato de mometasona creme a 0,1%. [BULA]. https://www.ems.com.br/arquivos/produtos/bulas/bula_furoato_de_mometasona_10584_1061.pdf.
- Ghasemi, M., Babaeian Jelodar, N., Modarresi, M., Bagheri, N., & Jamali, A. (2016). *Increase of Chamazulene and α -Bisabolol Contents of the Essential Oil of German Chamomile (Matricaria chamomilla L.) Using Salicylic Acid Treatments under Normal and Heat Stress Conditions*. *Foods (Basel, Switzerland)*, 5(3), 56. <https://doi.org/10.3390/foods5030056>
- Gilca, M., Tiplica, G. S., & Salavastru, C. M. (2018). *Traditional and ethnobotanical dermatology practices in Romania and other Eastern European countries*. *Clinics in dermatology*, 36(3), 338–352. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.03.008>
- Gilissen, L., Huygens, S., & Goossens, A. (2018) *Allergic contact dermatitis caused by topical herbal remedies: importance of patch testing with the patients' own products*. *Contact Dermatitis*. 2018 Mar;78(3):177-184. 10.1111/cod.12939. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29214642.
- Gupta, V., Mittal, P., Bansal, P., Khokra, S. L., & Kaushik, D. (2010). *Pharmacological Potential of Matricaria recutita- A Review*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 2(1). 12 – 16. https://www.researchgate.net/publication/266968942_Pharmacological_Potential_of_Matricaria_recutita-A_Review
- Kim, J., Kim, B. E., & Leung, D. (2019). *Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications*. *Allergy and asthma proceedings*. 40(2). 84 – 92. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4202>
- Kusari, A., Han, A. M., Schairer, D., & Eichenfield, L. F. (2019). *Atopic Dermatitis: New Developments*. *Dermatologic clinics*. 37(1). 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.07.003>
- Labella-Lorite, M., Gonzalez, J., & Fernandez-Campos, F. (2020). *In situ bioadhesive film-forming system for topical delivery of mometasone furoate: Characterization and biopharmaceutical properties*. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Volume 59, 2020, 101852, ISSN 1773-2247, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101852>
- Mark Boguniewicz, M., Fonacier, L., & Leung, D. Y. M. (2019). *Atopic and contact Dermatitis*. In Rich, R. R., Shearer, W. T., Frew, A. J., Fleisher, T. A., Schoeder, H. W., Weyand, C. M. *Clinical Immunology*. (5a. ed., pp. 611 – 624 e.1). Birmingham, AL, USA. Elsevier.
- Menezes, S. A., Portela, B. Y. M., Lima, L. B., & Vandesmet, L. C. S. (2019). *Levantamento etnobotânico de espécies medicinais do Nordeste Brasileiro com potencial anti-inflamatório/ Ethnobotanical survey of Brazilian Northeast medicinal species with anti-inflammatory potential*. *Brazilian Journal of Development*, 5(10), 18238–18249. <https://doi.org/10.34117/bjdv5n10-083>
- Mummed, B., Abraha, A., Feyera, T., Nigusse, A., & Assefa, S. (2018). *In Vitro Antibacterial Activity of Selected Medicinal Plants in the Traditional Treatment of Skin and Wound Infections in Eastern Ethiopia*. *BioMed Research International*. 2018. 1862401. <https://doi.org/10.1155/2018/1862401>
- Oszkowska, M., Michalak, I., Gutfreund, K., Bienias, W., Matych, M., & Szewczyk, A. et al. (2015). *Role of primary and secondary prevention in atopic dermatitis*. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 32(6), 409-420. <https://doi.org/10.5114/pdia.2014.44017>
- Prasannanjanyulu, V., Nene, S., Jain, H., Nooreen, R., Otavi, S., Chitlangya, P., & Srivastava, S. (2022). *Old drugs, new tricks: Emerging role of drug repurposing in the management of atopic dermatitis*. *Cytokine & growth factor reviews*. 65. 12–26. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2022.04.007>

Petronilho, S., Maraschin, M., Coimbra, M. A., & Rocha, S. M. (2012). *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*, 40, 1-12. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669012001343>

Santos, D. S. (2019). *Bioprodutos a base de matricaria chamomilla como perspectiva terapêutica em dermatopatias: uma revisão de patentes*. Tese de Mestrado. Universidade Federal de Sergipe. Lagarto, SE, Brasil.

Seyedjavadi, S. S., Khani, S., Zare-Zardini, H., Halabian, R., Goudarzi, M., Khatami, S., Imani Fooladi, A. A., Amani, J., & Razzaghi-Abyaneh, M. (2019). *Isolation, functional characterization, and biological properties of MCh-AMP1, a novel antifungal peptide from Matricaria chamomilla L.* *Chemical biology & drug design*, 93(5), 949-959. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13500>

SEER Training. s.d.. *Anatomy of the Skin*. <https://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/>

Sociedade Brasileira de Dermatologia (2021). *Pesquisa do Datafolha revela: brasileiros desconhecem e têm preconceito com relação à dermatite atópica, doença que afeta milhões de pessoas*. <https://www.sbd.org.br/pesquisa-do-datafolha-revela-brasileiros-desconhecem-e-tem-preconceito-com-relacao-a-dermatite-atopica-doenca-que-afeta-milhoes-de-pessoas/>

Souza, M. T. D., Silva, M. D. D., & Carvalho, R. D. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8, 102-106.

Spada, F., Barnes, T. M., & Greive, K. A. (2018). *Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids*. *The Australasian journal of dermatology*, 59(3), e168-e174. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/ajd.12762>

Srivastava, J. K., & Gupta, S. (2015). *Chapter 18 - Chamomile: A Herbal Agent for Treatment of Diseases of the Elderly*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418680-4.00018-X>

Yousef, H., Alhajj, M., & Sharma, S. (2021). *Anatomy, Skin (Integument), Epidermis*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.