

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DO EXTRATO DE CAMOMILA SOBRE A REDUÇÃO
DA CRISE EPILÉPTICA EM *Drosophila melanogaster***

Claudia Aparecida da Silva¹

Denise Dias Alves Cocco¹

Luiza Diniz Ferreira Borges²

Tamiris Sabrina Rodrigues³

Carlos Ueira Vieira⁴

Ana Maria Bonetti⁵

Cássio Resende de Moraes⁶

RESUMO: A epilepsia é uma das doenças neurológicas de maior incidência em todo mundo. Mesmo com o avanço nas indústrias farmacêuticas, nos países desenvolvidos, 65 a 80% da população faz uso de plantas para fins medicinais. Dentre as espécies vegetais, a camomila *Matriacaria recutita* se destaca pelas suas propriedades medicinais. Em função do uso comum de camomila pela população, o presente trabalho teve como objetivo, avaliar o efeito do extrato de camomila sobre a crise epiléptica de *Drosophila melanogaster* mutante da linhagem *bang senseless (bss¹)*. Moscas *bss¹* foram tratadas com solução do extrato de camomila nas concentrações de 10 mg/mL, 5 mg/mL e 2,5 mg/mL durante 12, 24, 48 e 72 horas de exposição. Moscas *bss¹* tratadas com água ultrapura foram usadas como controle positivo. As moscas foram filmadas, e o tempo que cada grupo tratado com camomila levou para voltar da crise foi registrado e comparado com o controle positivo. Neste trabalho também foi avaliado a toxicidade do extrato de camomila. Foi evidenciado efeito tóxico do extrato de camomila na concentração de 10 mg/mL nos tempos 48 e 72 horas. Não foi observado redução da crise epiléptica em moscas *bss¹* tratadas com o extrato de camomila em nenhum intervalo de tempo.

PALAVRAS-CHAVE: Epilepsia; Camomila, *bss¹*.

**ASSESSMENT OF EFFECT OF CHAMOMILE EXTRACT IN THE REDUCING
EPILEPTIC SEIZURE IN *Drosophila melanogaster***

ABSTRACT: Epilepsy is a neurological disease with the highest incidence in the world. Even with the advancement in the pharmaceutical industries in developed countries, 65-80% of the population uses plants for medicinal purposes. Among the plant species, *Matriacaria recutita* chamomile stands out for its medicinal properties. Due to the common use of chamomile for the population, this study objective to evaluate the effect of chamomile extract on the seizure of *Drosophila melanogaster* mutant strain *bangs senseless (bss¹)*. Flies *bss¹* were treated with solution of chamomile extract at concentrations of 10 mg/mL, 5 mg/mL and 2.5 mg/mL, for 12, 24, 48 and 72 hours of exposure.

6- Professor da Fucamp. cassiocrbio@gmail.com

*Bss*¹ flies treated with ultra-pure water were used as positive control. The flies were filmed, and the time each group treated with chamomile took return the crisis was recorded and compared with the positive control. In this work the toxicity of the chamomile extract was also evaluated. Toxic effect of chamomile extract at 10 mg / mL was observed at times 48 and 72 hours. There was no reduction in seizure *bss*¹ flies treated with chamomile extract in any time interval.

KEYWORDS: Epilepsia; Chamomile; *bss*¹.

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das doenças neurológicas de maior incidência em todo mundo. Segundo Li et al (2007) cerca de 1% da população humana são portadoras da doença, tendendo a aumentar com o crescimento populacional. Pode ser classificada em função da sua origem como genética ou sintomática, esta ultima geralmente causada por micro-organismos causadores de doenças.

O uso de cirurgias como alternativa para o tratamento de pacientes epiléticos, ainda representa uma alternativa pouco viável, haja vista que o processo tende a ser invasivo (SPENCER e HUH, 2008). Embora 10 a 40% dos pacientes epiléticos respondem bem ao tratamento baseado no uso de medicamentos, vários casos não apresentam resultados eficientes na redução de crises epiléticas (PARKER et al, 2011). Se não tratada, além de risco de morte por acidentes desencadeados por crises epiléticas, a doença pode causar baixo alta estima acompanhado de exclusão no mercado de trabalho.

Nesse contexto o uso de plantas medicinais no âmbito popular tem contribuído com a medicina, visto que podem fornecer conhecimentos empíricos sobre o mecanismo de ação e propriedades intrínsecas de uma grande variedade de produtos isolados de frações de extratos vegetais (SIMÕES et al.,1998). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), plantas medicinais podem ser definidas como plantas que contenham em um ou mais de seus órgãos substâncias ou precursores que possam ser utilizadas com finalidade terapêutica (KALLUF, 2008).

O uso de espécies vegetais como alternativa para cura de doenças e amenização de sintomas vem sendo utilizada desde o início das civilizações. Segundo Simões et al (1998) civilizações indígenas antes da colonização já faziam uso de extratos de plantas como fonte de recursos medicinais. Mesmo com o avanço da tecnologia empregado nas indústrias

farmacêuticas o uso de fitoterápicos ainda continua sendo uma alternativa na cura ou prevenção de doenças entre os populares (DI STASI, 1996). Segundo Amoroso (2002), 65% a 80% dos países desenvolvidos ainda utilizam e fazem uso constante de plantas para fins medicinais.

O Brasil é um dos países de maior diversidade genética vegetal. Conta com mais de 55.000 espécies catalogadas (CORREA, 2002). Algumas plantas já foram descritas, como sendo amplamente utilizadas pela população em função da presença de princípios ativos que conferem a cura ou melhoria de vários sintomas causados por doenças.

Dentre as espécies vegetais encontradas no Brasil, destaca-se a espécie exótica *Matricaria recutita*, conhecida popularmente como camomila, espécie até então originária do sul da Europa (SIMÕES et al., 1998). A camomila pertence à família das *Asteraceae*, apresenta como características morfológicas, caule reto, folhas estreitas divididas em muitos segmentos finos, e flores pequenas e numerosas de coloração branca (LORENZI e MATOS 2002).

No Brasil precisamente na região sudoeste do Paraná, a camomila tem sido bastante usada com finalidade medicinal (MANCHESE et al., 2004). Segundo Matsubara e Rodriguez-Amaya (2006), a camomila pode ser usada no tratamento de transtornos digestivos, como dispepsia, distensão e doenças inflamatórias e gastrointestinais. Pode ser usada no tratamento de inflamação e irritação da pele gengivas e hemorroida (PAIXÃO et al, 2002). Somado a essas propriedades, a camomila apresenta ação calmante prevenindo contra a insônia, atividade analgésica e estimula a proliferação de linfócitos (NASCIMENTO et al., 2005).

Apesar das plantas medicinais serem consideradas benéficas, os dados sobre as propriedades de toxicidade de extratos vegetais ainda são escassos. Em uma mesma fração de um extrato de plantas medicinais, podem ser encontrados tanto componentes com propriedades benéficas como componentes de natureza tóxica.

Conhecida popularmente como mosca da fruta, a espécie *Drosophila melanogaster* têm sido considerada um excelente organismo-modelo, sua utilização em análises vem sendo feita desde 1909, quando Thomas Hunt Morgan decidiu investigar e comprovar a Teoria Cromossômica da Herança. Trata-se de um inseto da ordem díptera com 2 mm de comprimento corporal que completa seu curto ciclo reprodutivo a uma temperatura de 25°C em 10 dias (SNUSTAD e SIMMONS, 2001).

Mesmo havendo divergências anatômicas entre o homem e a mosca da fruta, já se sabe que muitas vias moleculares, envolvendo processos de desenvolvimento destes dois indivíduos são altamente conservadas (JENNINGS, 2011).

Várias desordens neurológicas conhecidas em humanos são resultantes de mutações nos canais de sódio no sistema nervoso. Mais de 600 mutações já foram descritas como sendo causadores de quadros clínicos associados à epilepsia (CLAES et al., 2009; LOSSIN, 2009; CATERALL et al., 2010). Muitas destas mutações apresentam homologia com *D. melanogaster*, o que têm colocado este organismo como um excelente modelo animal no estudo da epilepsia (SONG e TANOUYE, 2008).

Mais de 34 linhagens de *D. melanogaster* já foram descritas e caracterizadas por apresentarem fenótipo epiléptico (SONG e TANOUYE, 2008). Dentre estas destaca - se a linhagem mutante *bang senseless (bss¹)*, pela sua alta sensibilidade a estímulos mecânicos, elétricos e visuais (PARKER et al., 2011). O fenótipo epiléptico da linhagem *bss¹* é resultante de alterações moleculares (mutações) no canal de sódio dependente de voltagem, a qual apresenta homologia com algumas causas moleculares de epilepsia em humanos (PARKER et al., 2011).

Em função da ampla utilização de extratos de origem vegetal no âmbito popular, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do extrato de camomila sobre a crise epiléptica de *D. melanogaster bss¹* submetida a estímulo mecânico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Linhagens de *Drosophila*

Duas linhagens foram utilizadas nesse presente estudo:

(1) Linhagem *bang senseless (bss¹)*: Esta linhagem apresenta uma mutação conhecida como *bss¹* no gene *eas* (Posição 1-53, 5), o qual codifica a proteína etanolamina quinase. Esta linhagem apresenta comportamentos convulsivos e paralisia após ser submetida à estimulação mecânica, elétrica e visual; se assemelhando ao perfil de distúrbios convulsivos humanos (KUEBLER e TANOUYE; 2000; KUEBLER et al., 2001).

Moscas com fenótipo selvagem da linhagem *Canton S* foi usada neste presente estudo como controle negativo, por não apresentar fenótipo epiléptico.

Essas linhagens foram mantidas em estoque, em frascos contendo ¼ meio de cultura a base de banana (1230 mL de água; 16,5 g de ágar; 234 g de banana; 37,5 g de fermento

biológico e 1,5 g de nipagin em pó) em estufa B.O.D (SOLAB) em ciclos luz/escuro (12h:12h) na temperatura de $25 \pm 2^\circ\text{C}$ e $65 \pm 5\%$ de umidade relativa.

2.2 Obtenção do extrato de camomila e Tratamento

Camomila (*Matricaria recutita*) (**Figura 1**) comercial da marca Leão Fuze® (Lote L6051), foi obtido da empresa Leão Alimentos e Bebidas LTDA, Fazenda Rio Grande, Paraná, Brasil, por meio de varejo local da cidade de Monte Carmelo, Minas Gerais, Brasil.

Para avaliar o efeito do chá de camomila sobre a crise epiléptica de *D. melanogaster* mutante *bss*¹, três concentrações foram testadas, a saber, 10 mg/mL (dobro da concentração recomendada pelo fabricante) , 5 mg/mL (concentração recomendada pelo fabricante) e 2,5 mg/mL (menor concentração avaliada).



Figura 1: Camomila *Matricaria recutita*. Fonte: LogHouse Plantas. Disponível em <http://loghouseplants.com/plants/shop/chamomile-german-matricaria-recutita>. Acesso 20 de setembro de 2016.

Os extratos de camomila foram preparados de acordo com as recomendações do fabricante. Em resumo, as folhas das plantas foram deixadas em água ultrapura MiliQ (Millipore) em fervura por 5 minutos. Em seguida foram deixadas em temperatura ambiente por 2 horas.

Moscas com no máximo dois dias de eclosão foram transferidas para *vials* (2,5 cm de diâmetro por 8 cm de comprimento) contendo 1.5 g de purê de batatas (Yoki® Alimentos S.A) e 5 mL de solução do extrato de camomila nas concentrações supracitadas acima.

Decorrido o tempo de 12, 24, 48 e 72 horas de exposição, as moscas foram submetidas a estímulo mecânico.

Moscas da linhagem *Canton S* foram usadas como controle negativo. Moscas da linhagem *bss¹* tratadas com água ultrapura, foram usadas como controle positivo e parâmetro de comparação com as moscas *bss¹* tratadas com extrato de camomila.

2.3 Estimulo mecânico

O teste de comportamento epilético foi conduzido de acordo com a metodologia previamente descrito por Kuebler e Tanouye (2000). Após o tempo de exposição, as moscas foram submetidas a estímulo mecânico com auxílio de agitador tipo Vortex (AP59) por 5 segundos. Em seguida foi quantificado o tempo que as moscas levaram para retornar da crise epilética, com auxílio de filmadora FUJIFILM FinePix SL260. Para cada concentração foi avaliado o efeito do extrato de camomila em 30 moscas (15 machos e 15 fêmeas).

Paralelo ao teste de sensibilidade epilética, neste estudo, foi avaliado a toxicidade do extrato de camomila nas concentrações de 10, 5 e 2,5 mg/mL para *D. melanogaster*. A toxicidade foi mensurada pela taxa de indivíduos que sobreviveram após tratamento crônico durante 12, 24, 48 e 72 horas de exposição.

2.4 Análise estatística

As diferenças estatísticas entre o tempo de crise epilética das moscas tratadas com camomila e os controles (negativo e positivo) foram analisadas pela Análise de Variância (ANOVA) seguida pelo teste de tukey utilizando o nível de significância $P < 0,005$.

Comparações estatísticas referentes à taxa de sobrevivência das moscas tratadas com os extratos de camomila e os controles (negativo e positivo) foram feitas com o teste do Chi-quadrado para razões de amostras independentes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo foi avaliada a toxicidade do extrato de camomila e o seu efeito sobre a crise epilética em *Drosophila melanogaster*. Na **figura 2** está representado o resumo dos resultados referente à taxa de sobrevivência de *D. melanogaster* em diferentes tempos de exposição e diferentes concentrações do extrato vegetal.

Não foi observada redução estatisticamente significativa ($P>0,05$) na taxa de sobrevivência de moscas expostas durante 12 horas (**figura 2A**) e 24 horas (**figura 2B**) em nenhuma das concentrações testadas. Foi observado redução estatisticamente significativa ($P<0,05$) na taxa de sobrevivência de moscas expostas a 10 mg/mL de camomila nos intervalos de exposição de 48 (**figura 2C**) e 72 horas (**figura 2D**). Moscas expostas a 10 mg/mL de camomila nos tempos de 48 e 72 horas apresentaram redução de 40% e 75% respectivamente na taxa de sobrevivência.

Os controles (positivo e negativo) utilizados neste experimento, responderam fielmente ao teste, visto que não foi observada redução acima de 10% na taxa de sobrevivência de moscas *bss¹* e *cantons S*, expostas a água ultrapura (controle positivo e negativo, respectivamente) em nenhum intervalo de tempo analisado, demonstrando a confiabilidade do ensaio de sobrevivência.

Na **figura 3** esta representada o resumo dos resultados do tempo de crise epilética de moscas tratadas com camomila e os controles (negativo e positivo) nos diferentes intervalos de tempo. Neste trabalho foi comparado o tempo de crise epilética de moscas do controle positivo (moscas *bss¹* tratadas com água ultrapura) com as moscas *bss¹* expostas as diferentes concentrações de camomila. Assim com apresentado na **figura 3** não houve diferenças estatisticamente significativas ($P>0,05$) na frequência de crise epilética entre o grupo controle positivo e os grupos tratados com camomila em nenhum dos intervalos de exposição e em nenhuma concentração testada. Como esperado, o controle negativo (moscas *canton S* expostas à água ultrapura) não apresentou crise epilética diferindo estatisticamente de todos os grupos tratados com camomila e em todos os intervalos de tempo.

Embora este seja o primeiro trabalho a avaliar o efeito do extrato de camomila na redução da crise epilética, usando como organismo modelo a *Drosophila melanogaster*, no presente trabalho não foi evidenciado efeito redutor do tempo de crises. Mesmo não apresentando atividade antiepilética o uso de extratos medicinais em especial o de camomila já foi descrito na literatura como apresentando diversas propriedades farmacológicas, entre elas destaca-se entre os populares a propriedade de agir como calmante, evitando a insônia e o mecanismo de cura imediata de doenças gastrointestinais, tais como distúrbios digestivos e cólicas intestinais (SILVA et al., 2012).

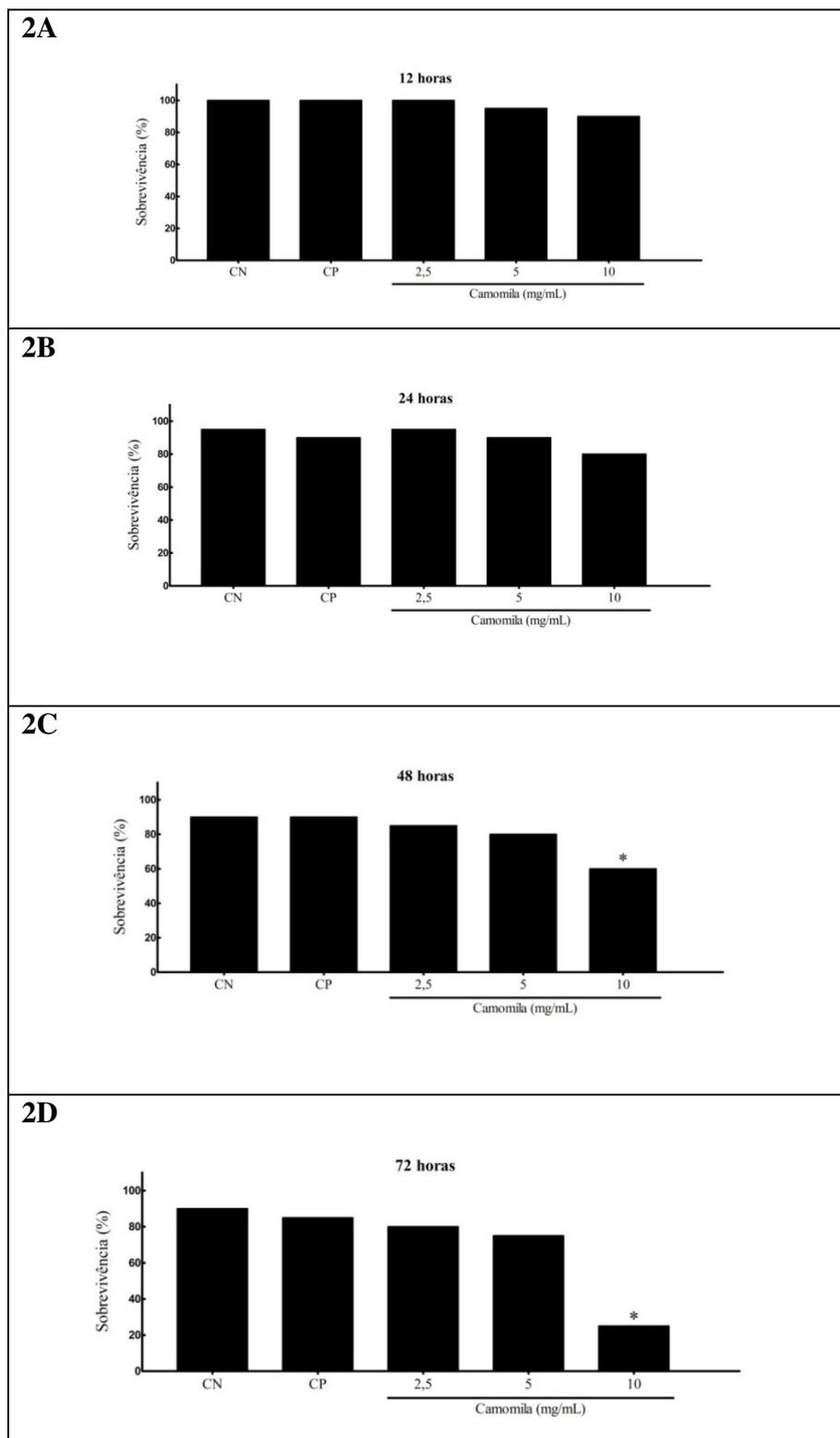


Figura 2: Taxas de sobrevivência de *Drosophila melanogaster* submetidas a tratamento crônico por 12 horas (**2A**), 24 horas (**2B**), 48 horas (**2C**) e 72 horas (**2D**) em diferentes concentrações de camomila. CN (controle negativo: moscas *Canton S* + água); CP (controle positivo: moscas *bss¹* + água).

Avaliação do efeito do extrato de camomila

*Diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$) de acordo com o teste do Chi-quadrado para razões de amostras independentes.

Fonte: Dados dos autores.

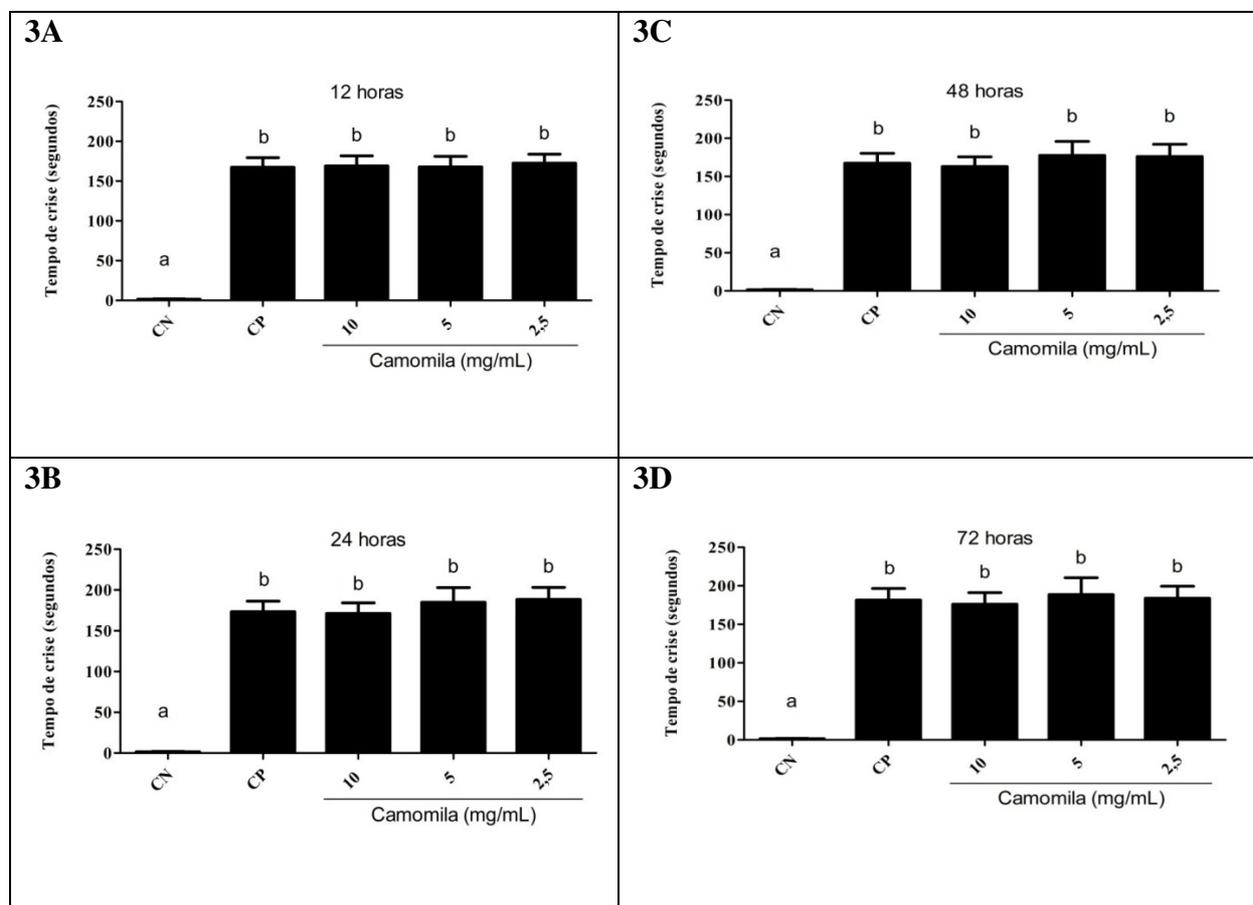


Figura 3. Tempo de crise epiléptica de moscas bss¹ tratadas com diferentes concentrações de camomila e em diferentes tempos de exposição. CN: Controle negativo (moscas canton S + água ultrapura); CP: Controle positivo (moscas bss¹ + água ultrapura).

*Letras diferentes nas colunas expressam diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$) de acordo com o teste de tukey.

Fonte: Dados dos autores

No meio científico a camomila apresenta grande apressso quanto as suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobiana, antiespasmódico, ansiolítico e carminativo (LORENZI, MATOS, 2002; VASCONCELOS et al., 2013).

Vale destacar que mesmo apresentado relatos de propriedades benéficas, à falsa ideia de que medicamentos naturais não fazem mal, dependendo da forma de administração e

dosagem, pode contribuir fortemente com o surgimento de outras doenças no organismo, reflexos de efeitos colaterais e/ou sinérgicos, ou mesmo agravar o estado clínico do paciente (GIBSON et al., 2001; MAATS e CROWTHER, 2002).

O extrato de camomila, por exemplo, pode segundo Silva et al (2010) causar relaxamento do útero e conseqüentemente provocar aborto quando consumido durante o período de gestação. O mesmo foi relato por Suzuki (2013) quando a camomila é administrada no controle da ansiedade nos primeiros trimestres de gestação. No presente trabalho foi observado efeito tóxico do extrato de camomila nas moscas tratadas com 10 mg/mL no tempo de 48 e 72 horas de exposição. A preocupação referente aos efeitos tóxicos da camomila, em especial em gestantes justifica-se pelo fato que determinados princípios ativos presentes nos tecidos do vegetal ser capazes de passar pela placenta e atingir o feto (FARIA et al., 2004).

A camomila pode também interagir com alguns coagulantes (como varfarina) e aumentar o risco de quadros hemorrágicos. Com barbitúricos (fenobarbital) e outros sedativos, a camomila pode intensificar ou prolongar a ação supressora no sistema nervoso central. Somado a estes eventos, o extrato vegetal pode reduzir a absorção de ferro provenientes da alimentação e via ingestão de medicamentos, podendo resultar em quadros clínicos de anemia (NICOLETTI, 2007)

Pesquisas em animais sugerem que a camomila também interfere no mecanismo de desintoxicação/metabolização via citocromo P450 inibindo ou retardando o processo, bem como pode resultar em efeito antiestrogênico (NICOLETTI, 2007).

Tais relatos descritos na literatura colocam em questão se o extrato de camomila representa uma alternativa viável para fins fitoterapêuticos.

4 CONCLUSÃO

Apesar dos diferentes efeitos farmacológicos do extrato de camomila apresentados na literatura, neste presente trabalho, nas concentrações testadas, e nestas condições experimentais, o extrato de camomila não foi eficiente na redução de crise epiléptica em *Drosophila melanogaster* mutantes *bss¹*. O efeito tóxico observado na maior concentração e os dados disponíveis na literatura sobre a planta aponta para a necessidade de mais estudos sobre a toxicocinética dos princípios ativos da *Matricaria recutita*.

5 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Professor Dr. Carlos Ueira Vieira pelo fornecimento das linhagens de *Drosophila melanogaster* usados neste trabalho, bem como a Universidade Federal de Uberlândia e a Fundação Carmelitana Mário Palmério, pelo espaço físico e o ambiente de aprendizagem.

6. REFERÊNCIAS

CATTERALL, W. A; KALUME, F; OAKLEY, J. C. NaV1.1 channels and epilepsy. *Journal Physiology*. v. 588, p. 1849-1859, 2010.

CLAES, L. R. F; DEPREZ, L; SULS, A; BAETS, J; SMETS, K; VAN DYCK, T; DECONINCK, T; JORDANOVA, A; DE JONGHE, P. The SCN1A variant database: a novel research and diagnostic tool. *Human mutation*. v. 30, p. 904-920, 2009.

CORREA, A. D.; SIQUEIRA BATISTA, R.; QUINTAS, L. E. Plantas medicinais do cultivo a terapêutica. 5.ed. Petrópolis; Vozes, 2002.

DI STASI, L. C. (org.) Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: Editora UNESP, 1996.

FARIA, P.G; AYRES, A; ALVIM, N.A.T. O diálogo com gestantes sobre plantas medicinais: contribuições para os cuidados básicos de saúde. *Acta Scientiarum Health Sciences*, Maringá, v.26, n.2, p.287-294, 2004.

GIBSON, P.S; POWRIE, R; SATAR, J. Herbal and alternative medicine use during pregnancy: a cross-sectional survey. *Obstetrics & Gynaecology*, v.97, n.4, p.S44-S45, 2001.

KALLUF, L. J. H. Fitoterapia funcional: dos princípios ativos à prescrição de fitoterápicos. São Paulo: VP Editora, 2008. 304p.

KUEBLER, D; TANOUYE, M.A. Modifications of seizure susceptibility in *Drosophila*. *Journal of Neurophysiol*. v. 83, p. 998-1009, 2000.

KUEBLER, D. H. G.; ZHANG, X.; REN, A. N. D. M. A. TANOUYE. Genetic suppression of seizure susceptibility in *Drosophila*. *Journal of Neurophysiology*. v. 86, p. 1211-1225, 2001.

JENNINGS, B. H. *Drosophila* - a versatile model in biology e medicine. *Materials Today*. V. 14, n.1, p. 190-195, 2011.

LI, L.M, FERNANDES, P.T; NORONHA A.L; MARQUES, L.H.N; BORGES, M.A; CENDES, F; GUERREIRO, A.M; ZANETTA, D.M.T; BOER, H.M; ESPÍNDOLA, J; MIRANDA, C.T; PRILIPKO, M.D; SANDER, J.W; JOSEMIR, W; SANDER, M. D. Projeto

SILVA, C. A.; COCCO, D. D. A.; BORGES, L. D. F.; RODRIGUES, T. S.; VIEIRA, C. U.; BONETTI, A. M.; MORAIS, C. R.

demonstrativo em epilepsia no Brasil. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, v. 65, n.1, p.58-62, 2007.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil - nativas e exóticas. Nova Odessa: *Plantarum*, 2002. p. 148-9.

LOSSIN, C. A catalog of SCN1A variants. *Brain and Development*. v. 31, p. 114-130, 2009.

MAATS, F.H.; CROWTHER, C.A. Patterns of vitamin, mineral and herbal supplement use prior to and during pregnancy. *Australian New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v.42, n.5, p. 494-496, 2002.

MARCHESE, J. A.; BROETTO, F.; MING, L.C.; GOTO, R.; STEFANINI, M.B.; GALINA, A.; TEDESCO, A.C.; CONTE, C.; MINIUK, C.M.; SCHURT, E.S.; SILVA, G.O.; GOMES, G.; BERTAGNOLLI, M.R.D; LIMA, P.M.; LIRA, R.; COSTA, S. Perfil dos consumidores de plantas medicinais e codimentares do município de Pato Branco (PR). *Horticultura Brasileira*, v.22, n. 2, p.332-335, 2004.

MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Conteúdo de mircetina, quercetina e kaempferol em chás comercializados no Brasil. *Ciência e Tecnologia Alimentar*. Campinas, v. 26, n. 2, p. 380-385, 2006.

NASCIMENTO, V. T. et al. Controle de qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva doce (*Pimpinella Anisum* L.), quebra pedra (*Phyllanthus* Spp.), Espinheira santa (*Maytenus Illicifolia* Mart) e camomila (*Matricaria Recutita* L.). *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*. Botucatu, v.7, n.3, p.56-64, 2005.

NICOLETTI, M. A.; OLIVEIRA-JÚNIOR, M.A.; BERTASSO, C.C.; CAPOROSSI, P.Y.; TAVARES, A.P.L. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma*, v.19, n. 1, p. 32-40, 2007.

Organização Mundial da Saúde, 2000. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10a revisão, São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, v. 1, 1191 p.

PAIXÃO, C. C. B. et. al. Uso de plantas medicinais em pacientes portadores de afecções bucais. *Odontologia Clínica Científica*, v. 1, n.1, p. 23-27, 2002.

PARKER, L.; PADILLA, M.; DU, Y.; DONG, K. e TANOUYE, M.A. *Drosophila* as a Model for Epilepsy: bss Is a Gain-of-Function Mutation in the Para Sodium Channel Gene That Leads to Seizures. *Genetics Society of America*. v. 187, p. 523-534, 2011.

SILVA, T.A. Utilização de plantas medicinais e seus riscos na gestação: Orientações de enfermeiro quanto ao uso indiscriminado. 2014, 30p. Monografia em Enfermagem, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande – PB.

SIMÕES, C. M. O. et. al. Plantas da medicina popular do Rio Grande do Sul. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 173 p. 1988.

Avaliação do efeito do extrato de camomila

SPENCER, S.; HUH, L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurology*. v. 7, p. 525-537, 2008.

SNUSTAD, D. P; SIMMONS, M. J. Fundamentos de genética. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 756 p, 2001.

SONG, J; TANOUYE, M. A. From bench to drug: human seizure modeling using *Drosophila*. *Progress in Neurobiology*. v. 84, p. 182-191, 2008.

SUZUKI, L. K. Práticas populares utilizadas por gestantes de alto risco: existe suporte na literatura sobre essas práticas? Dissertação (Mestre). Universidade Federal de São Carlos, 2013, 118p. São Carlos, 2013.

VASCONCELOS, L. R; LEITE, R.B; COELHO-SOARES, R.S; BARBOSA, D.N. Avaliação clínica de bochechos com extratos de aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e camomila (*Matricaria recutita l.*) sobre a placa bacteriana e a gengivite. *Revista brasileira de plantas medicinais*, Botucatu, v.15, n.1, p.112-120.