

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA

Sabrina Bartz Pereira

Estudo da variação sazonal do perfil fitoquímico da droga vegetal e da tintura produzidas a partir do funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) – no Programa de Farmácia Viva da SES-DF

Brasília, 2022.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

BP436e Bartz Pereira, Sabrina
 Estudo da variação sazonal do perfil fitoquímico da droga
vegetal e da tintura produzidas a partir do *Foeniculum*
vulgare Mill (funcho) - no Programa de Farmácia Viva da SES
DF / Sabrina Bartz Pereira; orientador Christopher Willian
Fagg ; co-orientador Paula de Melo Martins. -- Brasília,
2022.

48 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências e
Tecnologias em Saúde) -- Universidade de Brasília, 2022.

1. Plantas Mediciniais. 2. Fitoterapia. 3. *Foeniculum*
vulgare Mill. 4. trans-anetol. 5. Farmácia Viva. I. Willian
Fagg , Christopher, orient. II. de Melo Martins, Paula, co
orient. III. Título.

Sabrina Bartz Pereira

Estudo da variação sazonal do perfil fitoquímico da droga vegetal e da tintura produzidas a partir do funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) – no Programa de Farmácia Viva da SES-DF

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde na área de concentração: Promoção, Prevenção E Intervenção em Saúde, linha de investigação: Políticas, Programas, Serviços, Educação e Sociabilidade em Saúde sob orientação do Prof. Dr. Christopher Willian Fagg e coorientadora Profa. Dra. Paula Melo Martins.

Brasília, 2022.

Sabrina Bartz Pereira

Estudo da variação sazonal do perfil fitoquímico da droga vegetal e da tintura produzidas a partir do funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) – no Programa de Farmácia Viva da SES-DF

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde sob orientação do Prof. Dr. Christopher William Fagg e coorientação da Profa. Dra. Paula Melo Martins.

Aprovada em: _____

Banca examinadora

Profa. Dra. Paula Melo Martins (Presidente)
Universidade de Brasília – UnB

Profa. Dra. Damaris Silveira
Universidade de Brasília– UnB

Dra. Rosa de Belem das Neves Alves
EMBRAPA Recursos Genéticos – CENARGEN

Dedico ao meu amado, Thiago Freitas Pereira e aos nossos amores, Alice e Lídia.

AGRADECIMENTOS

Ao Mestre dos mestres, ao Rei dos reis, Àquele que é rico em poder, conhecimento e majestade: meu Deus! Sem o Sr, NADA seria possível.

Àqueles que fizeram, fazem e farão ciência!

Meus pais que, com todo sacrifício, proporcionaram tudo para eu estudar e ser alguém na vida. Itur Ivo Bartz, trabalhando fora, e Zilte Terezinha Gonçalves, trabalhando em casa.

Minha, sempre presente, madrinha Norma.

Meus titios queridos, Grazi e Dudu.

O orientador, Dr. Christopher Willian Fagg, pela oportunidade de me aceitar na maior aventura da minha vida: agregar tantos conhecimentos e praticá-los, como eu sempre sonhei!

À coorientadora, Dra. Paula Melo Martins, por aceitar o desafio de estar ao meu lado dia a dia, me incentivando a novos desafios de aprendizagem: uma engenheira agrônoma na área da farmácia!

Ao Dr. Jean Kleber Matos, que me inspirou no curso de Agronomia ao interesse pelas plantas medicinais.

Ao Me. Nilton Luz Neto, pela prontidão, conhecimento e parceria no desenvolvimento do experimento com o *Foeniculum vulgare* Mill. na Farmácia Vida da SES-DF. Admiro muito você!

Aos funcionários da Farmácia Viva da SES, em especial ao Antero por toda ajuda no cultivo da espécie.

Ao Aldo, fiel escudeiro do laboratório! Técnico, psicólogo, que virou amigo e companheiro em todos os momentos passados na FCE. Sempre disposto a ajudar! Obrigada por tantos momentos de prosa, café e auxílio no laboratório! Obrigada por me aguentar! Não foram poucos os lamentos...

Ao colega e amigo, Me. Daniel Freire pelos saberes e orientação nas análises microbiológicas.

Ao Dr. Roberto Fontes Vieira por sempre abrir as portas o laboratório de Fitoquímica da Embrapa Cenargen e compartilhar os seus saberes sobre os óleos essenciais. À Dra. Rosa de Belem das Neves Alves e ao técnico Ismael da Silva Gomes.

Ao Dr. Humberto Ribeiro Bizzo pelas análises de CG-EM.

À Dra. Damaris Silveira pela disponibilidade de uso do laboratório de Produtos Naturais e Laboratório de Controle da Qualidade de Medicamentos e à técnica, sempre prestativa e

gentil, Patrícia Marques Rodrigues.

À prof. Dra. Sueli Maria Gomes pelos preciosos ensinamentos na área da botânica e por dispor do laboratório de Anatomia Vegetal do Departamento de Botânica - Instituto de Biologia, UnB campus Darcy Ribeiro. À técnica Flávia por todo acompanhamento e instrução nas presentes dúvidas diárias para a execução dos cortes e coloração.

Muitos incentivos e encorajamentos de amigos nestes tempos... Núbia, Juliana Costa, Paty, Pri, Magali, Vanessa, Dani, Rodrigo, Eder, Thais, Laércia, Fabiana, Diogo, Raíssa, Rosa, Jonas...

A todos os heróis da área da saúde que trabalharam, e continuam, em todos os setores na luta contra o COVID-19. Especialmente a todas as cuidadoras de idosos, e as minhas verdadeiras anjas: Yohanne, Shawanne, Madalena e Sol, que estiveram com minha mãe quando o Alzheimer avançou após ter sido contaminada.

Luciene, sem o seu apoio, NADA disto seria possível.

Não menos importante, todos os servidores da limpeza, segurança, jardinagem e transporte da FCE.

“Ervas e arbustos que enfeitam árvores, campos e margens dos caminhos são tesouros valiosos para a medicina que poucos olhos veem e poucas mentes compreendem. Por causa deste descaso toda a humanidade sofre imensa perda.”
(Carl Von Linnaeus)

RESUMO

O funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.), Apiaceae, é uma planta medicinal comumente usada e seu óleo essencial possui ação medicinal carminativa e antiespasmódica. É cultivado no Programa de Farmácia Viva da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) e a tintura dispensada para o Sistema Único de Saúde. O objetivo do trabalho foi verificar a variação sazonal no perfil fitoquímico do óleo essencial e da tintura produzidos a partir do funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) na Farmácia Viva da SES-DF, nas estações chuvosa e seca. Foram realizados testes físico-químicos na droga vegetal de caracterização morfoanatômica, material estranho, teor de água e teor de cinzas totais. O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação de Clevenger e analisado por cromatografia gasosa (CG-EM). Para tinturas foram avaliados testes de resíduo seco, pH, densidade relativa e perfil cromatográfico por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-DAD). Análises microbiológicas foram realizadas nas amostras da droga vegetal e da tintura. Obtivemos três amostras mensais da estação chuvosa (1A, 2A e 3A) e cinco na estação seca (1B, 2B, 3B, 4B, 5B). Alguns testes de caracterização e pureza realizados na droga vegetal e na tintura apresentaram resultados fora dos parâmetros estabelecidos em compêndios oficiais, contudo sem riscos de contaminação microbiana patogênica ao homem porque a droga vegetal é produzida exclusivamente para manipulação do fitoterápico. Na análise microbiológica da tintura não foram encontrados microrganismos patogênicos conforme a legislação. Não foram observadas influência de sazonalidade nos testes realizados. Os compostos majoritários no óleo essencial foram *trans*-anetol (90,6% a 94,4%), fenchona (0,8% a 4,6%) e estragol (3,2% a 3,7%). No perfil cromatográfico da tintura foi observado o pico (tR) 30,09 minutos, presumindo-se ser de natureza flavonoide por espectro ultravioleta. Foi observada uma relação positiva e significativa entre produção de frutos, temperatura mínima e precipitação. O ciclo da planta no experimento A foram de 10 meses enquanto no experimento B foram de 13 meses com a fase reprodutiva mais longa e desuniforme. Na avaliação sazonal não houve correlação entre composição e os parâmetros meteorológicos, indicando a adaptabilidade temporal da espécie.

Palavras-chave: *Foeniculum vulgare*, funcho, sazonal, óleo essencial e tintura

ABSTRACT

Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.), Apiaceae, is a commonly used medicinal plant and its essential oil has carminative and antispasmodic medicinal action. It is grown in the Live Pharmacy Program of the Health Department of the Federal District (SES-DF) and the tincture is dispensed to the Unified Health System. The objective of this work was to verify the seasonal variation in the phytochemical profile of the essential oil and tincture produced from fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) at Farmácia Viva at SES-DF, in the rainy and dry seasons. Physicochemical tests were performed on the plant drug for morphoanatomical characterization, foreign material, water content and total ash content. The essential oil was obtained by Clevenger hydrodistillation and analyzed by gas chromatography (GC-MS). For dyes, tests of dry residue, pH, relative density and chromatographic profile by high performance liquid chromatography (HPLC-DAD) were evaluated. Microbiological analyzes were performed on the plant drug and tincture samples. We obtained three monthly samples in the rainy season (1A, 2A and 3A) and five in the dry season (1B, 2B, 3B, 4B, 5B). Some characterization and purity tests performed on the plant drug and on the tincture showed results outside the parameters established in official compendia, however without risk of pathogenic microbial contamination to humans because the plant drug is produced exclusively for handling the herbal medicine. In the microbiological analysis of the dye, no pathogenic microorganisms were found according to the legislation. No influence of seasonality was observed in the tests performed. The major compounds in the essential oil were trans-anethole (90.6% to 94.4%), fenchone (0.8% to 4.6%) and estragole (3.2% to 3.7%). In the chromatographic profile of the dye, the peak (tR) 30.09 minutes was observed, presuming to be of a flavonoid nature by ultraviolet spectrum. A positive and significant relationship was observed between fruit production, minimum temperature and precipitation. The plant cycle in experiment A was 10 months while in experiment B it was 13 months with the longest and uneven reproductive phase. In the seasonal evaluation, there was no correlation between composition and meteorological parameters, indicating the temporal adaptability of the species.

Keywords: *Foeniculum vulgare*, fennel, seasonal, essential oil, tincture

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REFERENCIAL TEÓRICO	3
2.1	Família Apiaceae	3
2.2	Foeniculum vulgare Mill. – Funcho	4
2.3	Aspectos agrônômicos e composição química do funcho	6
2.4	Controle de qualidade	8
2	OBJETIVOS	10
3.1	Geral	10
3.2	Específicos	10
4	MATERIAIS E MÉTODOS	11
4.1	Implementação do experimento	11
4.2	Caracterização da Droga Vegetal	12
4.2.1	Obtenção do derivado vegetal	13
4.2.2	Análise do óleo essencial	13
4.3	Caracterização da tintura	14
4.4	Perfil cromatográfico e quantificação dos marcadores da tintura	14
4.5	Análise microbiológica	14
4.6	Análise estatística	15
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
5.1	Caracterização da Droga Vegetal	15
5.2	Caracterização e análise da tintura (T)	23
5.3	Perfil cromatográfico e quantificação dos marcadores da tintura	25
5.4	Análise microbiológica	27
6	RECOMENDAÇÕES	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
	ANEXO A – Análise de Solo	37
	ANEXO B – Artigo submetido	41

RELAÇÃO DE TABELAS

Tabela 1 Dados de publicações oficiais para indicação de Rendimento do Óleo Essencial (ROE) e composição química de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.....	9
Tabela 2 Caracterização física do solo na área experimental da Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.....	11
Tabela 3 Caracterização química do solo na área experimental da Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.....	11
Tabela 4 Dados de produção, ensaios de pureza, rendimento e constituição química do óleo essencial de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.....	21
Tabela 5 Relação tempo de retenção (tR) dos compostos químicos do Óleo Essencial de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. para identificação.....	22
Tabela 6 Valores dos parâmetros físico-químicos da tintura de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.....	24
Tabela 7 Parâmetros para verificar grau de similaridade entre amostras de tintura de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. por CLAE-DAD.....	26
Tabela 8 Dados dos testes microbiológicos para as amostras de droga vegetal (DV) e tintura (T) de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.....	28

RELAÇÃO DE FIGURAS

- Figura 1** – *Foeniculum vulgare* Mill. no campo experimental (a) e no laboratório (b).....5
- Figura 2** – Principais fatores que podem influenciar o acúmulo de metabólitos secundários nas plantas.....7
- Figura 3** – Principais compostos químicos de *Foeniculum vulgare* Mill.....8
- Figura 4** – Morfologia de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.....16
- Figura 5** – Fases de maturação dos diásporos de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.....16
- Figura 6** – Anatomia do diásporo de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.....17
- Figura 7** – Dados meteorológicos de precipitação, temperatura máxima e temperatura mínima nas colheitas dos diásporos de *Foeniculum vulgare* Mill., nos dois experimentos (A e B) em Brasília, DF.....18
- Figura 8** – Cristalização do OE de *Foeniculum vulgare* Mill. ao ser armazenado em temperaturas de 7°C a -25°C.....19
- Figura 9** – Cromatograma com picos de íons totais para identificação dos compostos químicos de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.....22
- Figura 10** – Perfil cromatográfico de todas as amostras da tintura de diásporos de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I, por CLAE-DAD 254 nm.....25

RELAÇÃO DE ANEXOS

Anexo A – Análise de solo da área de plantio.....	37
Anexo B – Artigo submetido.....	41

ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

Art.	Artigo
BPA	Boas Práticas Agrícolas
CENARGEN	Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia
CLAE	Cromatográfica líquida de alta eficiência
DV	Droga vegetal
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ESCOF	European Scientific Cooperative on Phytotherapy
FB	Farmacopeia Brasileira
INMETRO	Instituto Nacional de Meteorologia, Qualidade e Tecnologia
OE	Óleo essencial
MF	Monografia da espécie <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. (funcho) – Ministério da Saúde e Anvisa
NMP	Número Mais Provável
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RE	Resolução
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde
ROE	Rendimento do óleo essencial
SES-DF	Secretaria de Saúde do Distrito Federal
SNC	Sistema nervoso central
SUS	Sistema Único de Saúde
T	Tintura
tR	Tempo de retenção
UBS	Unidade básica de saúde
USDA	Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América
µg	Micrograma
µL	Microlitro
µm	Micrometro
%	Por cento
°C	Graus Celsius
cm	Centímetro
kg	Quilograma
min	Minuto
mL	Mililitro
mm	Milímetro
s	Segundos
t	Tempo
UFC	Unidade de Formação de Colônias
UV	Ultravioleta

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para o tratamento de enfermidades é uma prática utilizada desde os primórdios da civilização. Povos indígenas, quilombolas, ribeirinhos, caiçaras, entre outros, garantem a preservação e disseminação do uso de plantas medicinais por gerações. São tidas como conhecimentos tradicionais e vêm despertando o interesse da comunidade científica por estudos etnobotânicos etnofarmacológicos¹.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera as plantas medicinais como importantes instrumentos da assistência farmacêutica. De 70% a 90% da população mundial depende da Atenção Primária à Saúde. Países como Canadá, França, Alemanha e Itália tem usado este recurso². No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (MS)³, cerca de 80% da população utiliza produtos à base de plantas medicinais, orientada pelos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS). Isto ocorre devido à formulação e implementação de políticas públicas, programas e legislações nas últimas décadas.

O interesse crescente pelas plantas medicinais no Brasil desencadeou uma série de ações importantes e prioritárias para a utilização de drogas vegetais e produto acabado, a partir dos órgãos reguladores. Dentre elas, o Decreto 5.813⁴, de 22 de junho de 2006, que aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) de 2009⁵ e a Portaria nº. 886/GM/MS⁶, de 20 de abril de 2010, que “Institui a Farmácia Viva no âmbito do SUS”, idealizadas pelo prof. Dr. Francisco José de Abreu Matos no Estado do Ceará, na década de 80. Desta forma, muitas Unidades Federativas tem buscado desenvolver o cultivo de plantas medicinais e toda a cadeia do fitoterápico a ser distribuído nas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Vários municípios e estados desenvolveram programas e serviços bem estruturados de cultivo e laboratórios de manipulação para atestar a qualidade dos produtos ofertados para a comunidade³.

Atualmente há 82 Programas/Projetos de Fitoterapia ou Farmácias Vivas no Brasil⁷. As espécies que contemplam são as de interesse da RENISUS, que elencou 72 plantas, entre elas, o *Foeniculum vulgare* Mill.. Diante isto, em 2013, foi uma das espécies selecionadas para compor o horto medicinal do Programa da Farmácia Viva da SES-DF. A planta é cultivada e percorrem as etapas de colheita, secagem, armazenamento e manipulação até constituir a forma farmacêutica de tintura, conforme Formulário Fitoterápico⁸. São

dispensadas em frascos de 30 mL, prescrito/indicado por profissionais das Unidades Básicas de Saúde (UBS). Segundo dados fornecidos pelo Núcleo de Farmácia Viva da SES-DF, a produção da tintura de funcho até 2021, foi de 6935 unidades, distribuídas conforme produção e informação de estoque via meio eletrônico para as UBS, tendo uma excelente receptividade pela população para o uso farmacológico como antiespasmódico e carminativo⁹.

Foeniculum vulgare Mill. é uma planta aromática, nativa da região do Mediterrâneo, norte da África, oeste da Ásia e sul da Europa. A espécie é cultivada em diversas partes do mundo por se adaptar facilmente em zonas de clima temperado, aclimatando-se muito bem ao Brasil, desde que tenha exposição ao sol, solos férteis e bem drenados¹⁰. Foi introduzido no sul do Brasil pelos colonizadores portugueses^{11,12,13}, e por italianos¹⁴.

Desde o cultivo à manipulação são utilizados os frutos secos (diaquênios) de cor pardo-amarelado, constituindo a droga vegetal (DV) e de onde é extraído o óleo essencial (OE). A espécie foi amplamente estudada quanto às suas características mofoanatômica, assim, podemos identificá-la corretamente^{9,10,13,15,16}. O fruto do *Foeniculum vulgare* Mill. é composto por outras partes da planta, a semente e o cálice persistente, sendo denominado botanicamente como diásporo¹⁷.

A composição química da espécie é um fator determinante para que ocorra a ação farmacológica e é determinada por vários fatores, os intrínsecos (genéticos, idade da planta) e os externos (interações planta/planta, planta/ambiente, planta/patógeno e planta/insetos). Inclui-se também subespécies e variedades, estágio de maturação dos frutos, horário de coleta, tipo de secagem, forma de armazenagem e métodos de extração. No Brasil as estações do ano estabelecem uma sazonalidade que influencia a fenologia e a composição química do funcho aclimatado ao país^{9,18-23}.

Para assegurar a qualidade em toda a cadeia produtiva do fitoterápico, como identificação botânica e composição química, devem ser realizados testes em todas as etapas, verificando os limites mínimos ou máximos permitidos de acordo com valores estabelecidos por compêndios nacionais e internacionais.

Muitos estudos acerca de controle de qualidade de produtos de origem de plantas medicinais vêm sendo realizados para obtermos fitoterápicos eficazes e seguros, pois a população pode ser exposta a diversos tipos de problemas, tais como, a ausência dos efeitos

farmacológicos, a interação medicamentosa e possíveis efeitos adversos.

Diante do exposto, o trabalho teve por finalidade avaliar a sazonalidade e a qualidade das amostras na Farmácia Viva da SES-DF que acarretará no contínuo desenvolvimento das boas práticas, desde a escolha da semente à distribuição do fitoterápico.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Família Apiaceae

A família Apiaceae (=Umbelliferae) é constituída por cerca de 446 gêneros, 3820 espécies, comopolitas, especialmente em regiões temperadas e subtropicais, escassa em regiões tropicais²⁴. No Brasil encontramos cerca de 28 gêneros²⁴.

São classificadas como plantas herbáceas, em geral ervas anuais, bienais e perenes, de pequeno a médio porte, raramente lenhosas, acaulescentes ou caulescentes, frequentemente fistulosas, em geral fortemente aromáticas por produzirem óleos essenciais^{14, 24,25}.

Esta família botânica é de grande importância econômica por apresentar espécies presentes na alimentação, nos condimentos, nos perfumes ou essências, nos medicamentos, no uso tradicional da planta, fontes de resina e gomas^{14, 25}.

Algumas espécies são cultivadas, entre elas, se destacam a cenoura (*Daucus carota* L.), salsa (*Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss), erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.), salsaão (*Apium graveolens* L.), cominho (*Cuminum cyminum* L.), coentro (*Coriandrum sativum* L.)²⁵.

Por apresentarem muitas características morfoanatômicas semelhantes, as espécies da família Apiaceae são confundidas e de utilização equivocada. O funcho – *Foeniculum vulgare* Mill., o endro – *Anethum graveolens* L., erva-doce – *Pimpinella anisum* L., cominho – *Cuminum cyminum* L., erva-de-bispo – *Trachyspermum ammi* (L.) Sprague tiveram estudadas suas características morfológicas e anatômicas para correta identificação da espécie^{10, 15, 27}.

2.2 *Foeniculum vulgare* Mill. – Funcho

O *Foeniculum vulgare* Mill. é uma planta aromática, nativa da região do Mediterrâneo, norte da África, oeste da Ásia e sul da Europa. Segundo Kaur & Arora¹⁵, o nome *Foeniculum* foi dado pelos romanos, é derivado de uma palavra latina 'foenum' que significa 'feno', talvez porque o cheiro de erva-doce se assemelha ao do feno. Os chineses, indianos e egípcios também usavam a planta desde os primórdios da humanidade. A espécie é cultivada em diversas partes do mundo por se adaptar facilmente em zonas de clima temperado, adaptando-se muito bem no Brasil, desde que tenha exposição ao sol, solos férteis e bem drenados¹⁰.

É uma planta herbácea medindo em torno de 70 cm, perene, podendo atingir dois metros e meio de altura. O caule é ereto, liso e ramoso, com folhas chegando a 40 cm, com pecíolo alargado com uma bainha que envolve o caule formando uma espécie de bulbo e folíolos reduzidos a filamentos exageradamente recortados. Possui cor verde-amarelada, com flores amarelas no extremo superior que se unem em forma de buquê no formato de umbelas, possuindo em cada seção de 20 a 50 pequenas flores de cinco pétalas, hermafroditas nas cores amarelo-esverdeado, tendo cada uma das áreas voltada para dentro (Figura 1a). Fruto diaquênio seco, oblongos, sementes em forma oval, com o comprimento maior que a largura. Sua cor inicial é verde-azulado. O comprimento é em torno de 4 a 10 mm e 3 a 4 mm de espessura. Não possuem pelos ou penugem, são levemente achatados de um lado e arredondados de outro, quando secos contem cinco estrias longitudinais. Os dois aquênios unem-se tão fragilmente, que na maior parte das vezes, se encontram separados. Cada aquênio glabro apresenta cinco arestas carenadas muito proeminentes, das quais as duas marginais são um pouco mais desenvolvidas do que as outras, alternado com quatro valéculas muito estreitas, as quais contêm canais secretores de óleos essenciais. Os frutos depois de maduros mudam sua cor para verde-pardacento ou pardo-amarelado (Figura 1b)⁹.

¹⁰, 13,15,16

Figura 1 – *Foeniculum vulgare* Mill. no campo experimental (a) e no laboratório (b).



Fonte: autora, 2019.

Estudos de Kallelli *et al.* ²⁸ relatam outras subespécies do mesmo gênero, diferentes variedades adaptadas no mundo que também podem ser confundidas com o funcho. Na monografia do *Foeniculum vulgare* Mill. ⁹, a espécie apresenta duas subespécies *F. vulgare* subsp. *vulgare* Mill. e a *F. vulgare* subsp. *piperitum* (Ucria) Coutinho, cultivado e selvagem, respectivamente. A subespécie *vulgare* é dividida em quatro variedades: o tipo doce – *F. vulgare* Mill. subsp. *vulgare* var. *dulce* (Mill.) Thell, o tipo bronze (variedade cultivada de funcho doce), o tipo *azoricum* - *F. vulgare* Mill. subsp. *vulgare* var. *azoricum* (Mill.) Thell e o tipo *vulgare* - *F. vulgare* Mill. subsp. *vulgare* var. *vulgare*. Miraldi ²⁹ ressaltou a dificuldade de distinguir e classificar as subespécies e variedade do *Foeniculum vulgare* Mill., inclusive por meio da composição química, sendo todas cultivadas de acordo com a finalidade do produto. World flora on line 2022³⁰ informa que as subespécies e variedades são sinônimos botânicos.

O *Foeniculum vulgare* Mill. é muito utilizado na culinária, principalmente em países do hemisfério norte: Europa, Ásia e China e outros, sendo o bulbo na salada, o fruto/semente como condimento, inclusive no preparo de pães e bolos. Barros, Carvalho e Ferreira ³¹ estudaram a composição nutricional de todas as partes do funcho, esta composição esta relacionada às suas propriedades organolépticas, como aroma e sabor, e também à sua riqueza em carboidratos, incluindo açúcares, minerais e ácidos graxos essenciais. Rather *et al.* ³², utilizando os dados do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos – USDA (United States Department of Agriculture), relataram que o *Foeniculum vulgare* Mill. é uma das plantas mais ricas em potássio, sódio, fósforo e cálcio. Badgular, Patel e Bandivdekar ¹⁶ destacaram o seu alto teor de cálcio – 49 mg/100g.

Possui muitos usos populares e tradicionais na medicina, tais como cicatrizante de feridas, antiinflamatório, depurativo, nas afecções oculares, nos aparelhos: reprodutor,

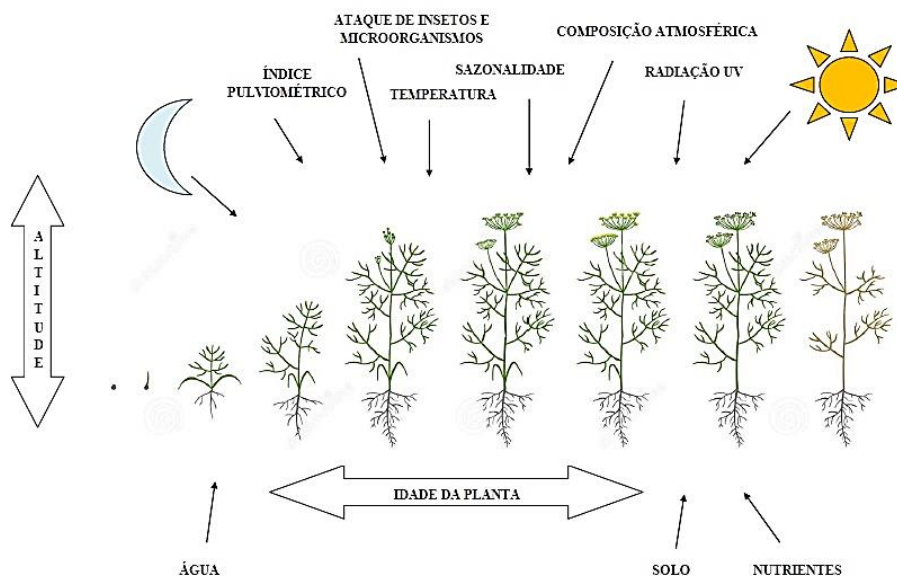
respiratório, circulatório, urinário, SNC, na lactação e principalmente, no aparelho digestório⁹. As ações e indicações do derivado da droga vegetal que possuem comprovação científica são: atividade antioxidante, antidiabética, anticolesterolêmica, anti-inflamatória, hepatoprotetora, anti-hipertensiva, antitrombótica, diurética, ansiolítica, nootrópica, analgésica, laxativa, antiespasmódica, estrogênica, colecínica e citotóxica em ensaio pré-clínicos *in vivo*⁹.

2.3 Aspectos agronômicos e composição química do funcho

Segundo Corrêa Junior, Sheffer e Ming³³ o *Foeniculum vulgare* Mill. necessita de iluminação plena com luz solar direta, prefere temperatura amena e produz em clima frio, temperado e tropical. Pereira Pinto, Bertolucci e Lameira³⁴ mencionaram a predileção por solos profundos, férteis, bem drenados, com bons níveis de fósforo e potássio.

Muitos fatores influenciam na composição química das plantas (Figura 2). Morais¹⁸ relatou que grande parte das plantas medicinais encontra-se no ambiente natural, mantendo forte ligação com os fatores abióticos: temperatura, luminosidade, sazonalidade, estágio de desenvolvimento, horário de colheita, água, nutrição (macro e micronutrientes), pós-colheita (secagem, armazenamento), radiação ultravioleta, altitude, poluição atmosférica são exemplos. Fatores bióticos como ferimentos, ataque de herbívoros e patógenos também estão associados à variação no rendimento e composição química dos princípios ativos. Gobbo-Neto e Lopes³⁵ mencionaram que, em geral, a formação de óleos essenciais parece aumentar em temperaturas maiores, apesar destes compostos serem de fácil degradação em dias quentes.

Figura 2 – Principais fatores que podem influenciar o acúmulo de metabólitos secundários nas plantas.



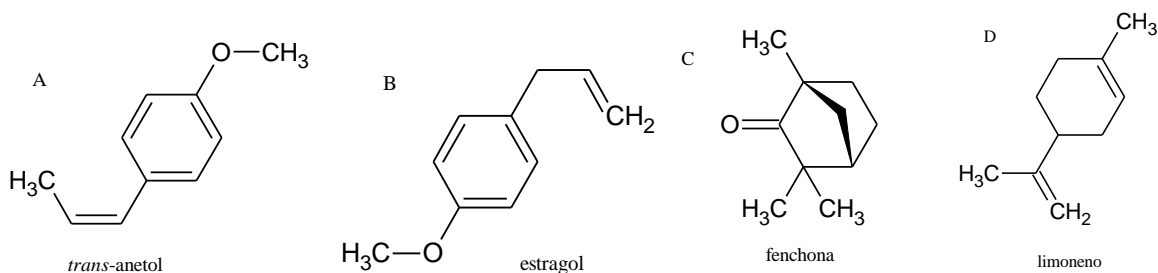
Fonte: Adaptado de Gobbo-Neto e Lopes, 2007³⁵.

Estudos parecem sugerir que as atividades farmacológicas da DV advêm do óleo essencial presente ^{10,11,13,21-23,27-29,31,32}. Óleos essenciais são misturas complexas de substâncias voláteis, incolores ou amareladas, lipofílicas, pouco solúveis em água, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e líquidas, constituídos, na maioria das vezes, por moléculas de natureza terpênic. São comumente extraídos por arraste a vapor, hidrodestilação, além de outros métodos¹⁸.

Os compostos majoritários do diásporo do *Foeniculum vulgare* Mill. são *trans*-anetol (Figura 3A), fenchona (Figura 3B) e estragol (Figura 3C). Os minoritários são numerosos, como exemplo, o limoneno (Figura 3D). A maioria dos estudos na literatura mundial traz estas referências quanto à composição química do funcho ^{9,11,15,16,19-23,27,28,32,36,37}.

Compêndios oficiais em todo o mundo indicam o rendimento de óleo essencial e a composição química do óleo essencial do funcho, conforme Tabela 1.

Figura 3 – Principais compostos químicos de *Foeniculum vulgare* Mill.



Fonte: autora, 2022. Legenda: A – trans-anetol; B – estragol; C – fenchona; D – limoneno.

2.4 Controle de qualidade

As plantas medicinais, inclusive o *Foeniculum vulgare* Mill., em geral, são de fácil acesso, possuem baixo custo e reconhecida ação farmacológica, sendo utilizadas por 80% da população mundial. O conhecimento etnobotânico, por si só, não garante o uso correto. É imprescindível a correta identificação da espécie e dos marcadores químicos, assim como cultivo apropriado, controle da qualidade em toda a cadeia produtiva, desde o cultivo até a dispensação do produto final³. Para promoção do uso seguro e racional, a necessidade de um controle da qualidade é fundamental para evitar intoxicações ou efeitos adversos, uma vez que essas podem ser simples ou até mesmo levar a óbito³.

É possível observar que ainda existe resistência dos profissionais prescritores quanto ao uso de fitoterápicos, o que pode ser explicado pela origem das plantas medicinais, confusão de identificação, denominação popular da espécie, falsificações, contaminação do material, aumento do rendimento do produto, falta de garantia da identificação e concentração dos marcadores químicos, falta padronização desde o cultivo até a dispensação do produto.

Um controle da qualidade de drogas vegetais baseia-se, primeiramente, no insumo que o originou: as plantas medicinais. Esse pode ser baseado em três etapas: identidade, integridade e pureza.

Tabela 1 Dados de publicações oficiais para indicação de Rendimento do Óleo Essencial (ROE) e composição química de *Foeniculum vulgare* Mill.

Variedades	Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019) ³⁸		ESCOP Foeniculi fructus (2019) ³⁹		British Pharmacopeia (2018) ⁴⁰		Monografia do <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. MS (2015) ⁹		OMS (2011) ²
	<i>vulgare</i>	<i>dulce</i>	<i>vulgare</i>	<i>dulce</i>	<i>vulgare</i>	<i>dulce</i>	<i>vulgare</i>	<i>dulce</i>	-
ROE	4%	2%	3-8,5%	2%	-	2%	1,5%	-	1,4%
<i>trans</i> -anetol	60% mín	80% mín	50-75%	80-90%	15-40%	80% mín	60% mín	80 % mín	50-82%
fenchona	15% máx	10% máx	12-33%	1-10%	7-16%	7,5% máx	15% máx	-	6-27%
estragol	5% máx	7,5% máx	2-5%	3-10%	2-7%	10% máx	5% máx	-	3-20%
limoneno	-	-			8-30%	-	-	-	2-13%
mirceno	-	-			1-25%	-	-	-	0,1-19,8%
α -pineno	-	-			-	-	-	-	6-27%

Fonte: autora, 2019. Legenda: ESCOP = European Scientific Cooperative on Phytotherapy; OMS = Organização Mundial de Saúde; MS = Ministério da Saúde.

A identidade/autenticidade consiste em realizar a identificação correta do vegetal, que normalmente pode ser feita através da identificação de características morfológicas e anatômicas do vegetal, que devem ser comparadas a compêndios oficiais, como as monografias inseridas nas Farmacopeias. A integridade refere-se à quantidade mínima de princípios ativos para garantir a ação farmacológica. A pureza diz respeito a ausência de micro-organismos, ou em concentrações limites sem causar riscos aos usuários e outros testes de controle de qualidade preconizados em compêndios oficiais ⁴¹.

O Brasil vem apresentando esforços no âmbito legislativo para padronizar os testes de controle da qualidade de planta medicinal, derivado e produto final, para garantir a eficácia e segurança aos fitoterápicos tanto para prescritores como para a população que os utiliza. Por isto a importância de estudar todas as etapas que envolvem o medicamento fitoterápico.

2 OBJETIVOS

3.1 Geral

Estudar a variação sazonal do perfil fitoquímico da droga vegetal e da tintura produzidas a partir do *Foeniculum vulgare* Mill. – no Programa de Farmácia Viva da SES-DF.

3.2 Específicos

- Caracterização macro e microscópica de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado;
- Caracterização da droga vegetal;
- Quantificar o teor de óleos essenciais na droga vegetal;
- Caracterização da tintura;
- Avaliação do perfil fitoquímico da droga vegetal e da tintura de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado em diferentes épocas de colheita.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Implementação do experimento

O experimento foi desenvolvido na localidade do Núcleo de Farmácia Viva da SES-DF, Região Administrativa do Riacho Fundo I. No local, o solo, se constitui de latossolo vermelho, com alta permeabilidade de água, quimicamente distróficos e acidez entre 4,0 a 5,5 ⁴² corroborando com a análise de solo (Tabelas 2 e 3) realizada na área, porém com diferença no pH=6,4, coordenadas geográficas 15° 86' 34" S; 48° 04' 057" W.

O solo foi preparado para o plantio com 60 dias de antecedência, com adubação orgânica composta por esterco de gado curtido disponível no local.

Tabela 2 Caracterização física do solo na área experimental da Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.

profundidade	Teor %			Tipo de solo
	Areia	silte	argila	
0 – 60 cm	60	7,5	32,5	Sequeiro

Fonte: Soloquímica, 2019

Tabela 3 Caracterização química do solo na área experimental da Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.

pH	P	K	M.O.	Al	Ca	Mg	CTC	H+Al	% Sat. da CTC	
									Bases	Al
6,4	1,7	0,54	20,5	0,0	2,1	0,6	6,6	3	55	0

Fonte: Soloquímica, 2019. Legenda: pH – Potencial de hidrogeniônico; P- Fósforo (ppm); K – Potássio (cmol_c/dm³); M.O. – Matéria orgânica (ppm); Al – Alumínio (cmol_c/dm³); Ca – Cálcio (cmol_c/dm³); Mg – Magnésio (cmol_c/dm³); CTC – Capacidade de troca de cátions (cmol_c/dm³); H + Al – Acidez potencial (cmol_c/dm³).

As sementes de *Foeniculum vulgare* Mill. utilizadas nos experimentos foram do cultivo anterior na Farmácia Viva SES-DF. O voucher da exsicata está depositado no Herbário da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia (Herbário CEN), CEN 12982, Brasília/ DF.

O delineamento experimental foi ao acaso, constituídos por dois plantios, a céu aberto, em duas épocas distintas do ano, inverno seco e verão chuvoso, no espaçamento de 1 x 1 m. O primeiro em abril/2019 e outro em novembro/2019, segundo recomendações de

Corrêa Junior, Sheffer e Ming³³. As mudas foram produzidas em sementeiras com substrato comercial Bioplant® (pH 6,2), 60 dias antes do plantio.

O primeiro experimento foi colhido em DEZ/19 (DV1A), JAN/20 (DV2A), e FEV/20 (DV3A), no final da manhã, de forma manual pelo técnico de campo da Farmácia Viva da SES-DF. Os diásporos foram selecionados de acordo com a prática estabelecida pelo técnico, umbelas com a maioria dos frutos com maturação intermediária a maduros, secagem em estufa modelo LUCADEMA à temperatura de 45 °C por 2 dias, depois foi armazenado em sacos plásticos e colocados em tonéis na sala de armazenagem com temperatura e umidade relativa do ar controladas por período breve, aguardando somente a rotina do laboratório de manipulação dos fitoterápicos para produção da tintura. As colheitas do segundo experimento ocorreram em AGO/20 (DV1B), SET/20 (DV2B), OUT/20 (DV3B), NOV/20 (DV4B) e DEZ/20 (DV5B), da mesma forma que no primeiro plantio, sob as mesmas condições de seleção, secagem e armazenamento. As etapas de colheita e secagem seguiram os protocolos pré-estabelecidos no Núcleo de Farmácia Viva SES – DF para a espécie *Foeniculum vulgare* Mill..

A amostras das tinturas (T1A, T2A, T3A, T1B, T2B, T3B, T4B, T5B) foram produzidas no Núcleo de Farmácia Viva da SES-DF, por técnico de laboratório, manipuladas conforme Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª ed.⁸. Foi realizado o processo de percolação, por 24 h, utilizando 10 g de DV seca e triturada levemente, em 100 mL álcool 70 % m/m q.s.p..

4.2 Caracterização da Droga Vegetal

Foi realizada análise morfoanatômica da DV de *Foeniculum vulgare* Mill.. A anatomia dos diásporos foi realizada por meio de cortes transversais corados com safranina e azul de Alcian 1:3 e observado em microscópio óptico Olympus SC30 no laboratório de Anatomia Vegetal do departamento de Botânica - Instituto de Biologia, UnB campus Darcy Ribeiro. Os ensaios de pureza (material estranho, teor de água e cinzas totais) seguiram as metodologias descrita nas monografias da Farmacopeia Brasileira (FB) 6ª edição³⁸ e da Organização Mundial da Saúde² e foram realizados no laboratório de Análise Instrumental da UnB campus Ceilândia. Os ensaios de teor de água e cinzas totais foram realizados em triplicata.

4.2.1 Obtenção do derivado vegetal

Para análise da composição química do óleo essencial proveniente dos diásporos de *Foeniculum vulgare* Mill. foi realizada hidrodestilação, utilizando aparelho Clevenger no laboratório de Fitoquímica da Embrapa CENARGEN.

Foram pesados 50 g da droga vegetal e adicionados a 1000 mL de água num balão de fundo redondo. A extração o óleo essencial foi realizada por 2 horas. Após, o óleo essencial foi recolhido em frascos de vidro ambar, verificado o rendimento e conservado em geladeira para análise posterior.

Os rendimentos totais dos óleos foram expressos em porcentagens (g por 100 g de material vegetal fresco). Para o estabelecimento da relação entre a massa fresca da planta e a massa do óleo extraído. A pesagem foi realizada em balança analítica de precisão (GEHAKA, BK5000) com três casas decimais.

4.2.2 Análise do óleo essencial

As análises da composição química foram analisados e identificados por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-EM).

As amostras de óleo essencial foram diluídas em diclorometano (10% V/V), e injetou-se 1,0 µL de cada amostra no modo com divisão de fluxo (1:20). Para a quantificação dos constituintes do óleo essencial, utilizou-se normalização de área e correção por fatores de resposta teóricos⁴³.

Foi utilizado cromatógrafo Agilent 7890A equipado com um detector de ionização por chama, utilizando coluna capilar de sílica fundida HP-5 MS, 30 m de comprimento X 0,25 mm de diâmetro interno X 0,25 µm de espessura do filme. Utilizou-se hidrogênio como gás de arraste com fluxo de 1,0 mL/min. As temperaturas do injetor e do detector foram mantidas em 250 °C e 280 °C, respectivamente. A temperatura do forno variou de 60 °C a 240 °C por minuto, a uma taxa de 3 °C por minuto.

Para a identificação dos componentes dos óleos, os espectros de massas foram comparados com dados da espectroteca (Wiley ⁴⁴, NIST ⁴⁵ e Adams ⁴⁶, todas geradas no modo ionização de eletrons) e também por verificação de seus índices de retenção linear com dados da literatura na Embrapa Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro - RJ.

4.3 Caracterização da tintura

Foram realizados testes de resíduo seco, pH e densidade relativa segundo FB 6ª ed.³⁸. Todas as medidas foram realizadas em triplicata, no laboratório de Análise Instrumental da UnB campus Ceilândia.

4.4 Perfil cromatográfico e quantificação dos marcadores da tintura

A análise cromatográfica por CLAE-DAD foi realizada no laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos da Faculdade de Saúde da UnB campus Darcy Ribeiro, usando um sistema Hitachi LaChrom Elite[®], coluna C18 (5 µm, 250 × 4,6 mm; LiChroCART[®] Purospher[®]) a 25 °C; fluxo em 0,6 mL/min, volume de injeção 10 µL e detecção realizada a 254 e 354 nm. A fase móvel consistiu em ácido fosfórico 1% (A) (Sigma-Aldrich[®]) e acetonitrila (B) (Tedia[®]) com eluição em gradiente 0 minutos 90% (A) e 10% (B); 40 minutos 70% (A) e 30% (B); 50 minutos 50% (A) e 50% (B) de acordo com Leite *et al.*⁴⁷. Os dados foram analisados usando o software EZChrom Elite, versão 3.3.2 SP1. Para análise, foram colocados 10 µL de tintura de funcho e 990 µL de metanol grau HPLC, que foi então filtrado (filtro 33 mm, membrana 0,45 µm). Os padrões utilizados foram *trans*-anetol, fenchona, estragol, limoneno, hiperosídeo, quercetina e rutina, da Sigma-Aldrich[®].

4.5 Análise microbiológica

As amostras de droga vegetal de *Foeniculum vulgare* Mill. (DV1A, DV2A, DV3A, DV1B, DV2B, DV3B, DV4B e DV5B) e tinturas (T1A, T2A, T3A, T1B, T2B, T3B, T4B e T5B) foram submetidas à avaliação qualitativa e quantitativa do teste microbiológico e confirmação de agentes patogênicos conforme descrito por FB 6ª ed.³⁸ no laboratório de Microbiologia do Centro Universitário LS.

Os índices determinados pela FB 6ª ed.³⁵ para DV e T são de 10⁵ para bactéria e 10³ para fungos, ausência de *Escherichia coli* em 1g, ausência de *Salmonella* em 10 g e limite máximo de 10³ para bactéria *Gram* negativa bile tolerante em 1g.

4.6 Análise estatística

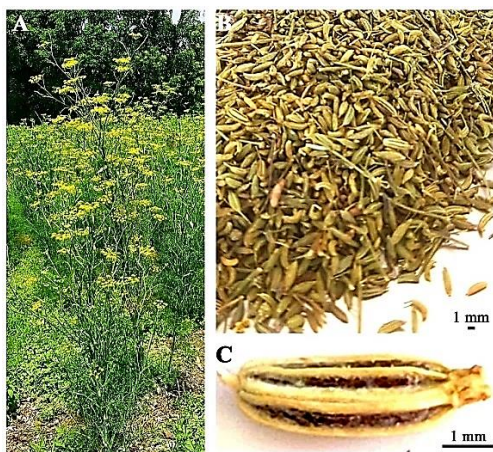
Foram realizadas no programa SPSS versão 26.0. As medidas descritivas foram apresentadas por média e desvio padrão (média \pm DP). Para verificar a relação entre as medidas de sazonalidade e de DV foi realizado o teste não paramétrico de correlação de Spearman ($r^{\hat{o}}$)⁴⁸, uma vez que não houve distribuição normal para essas variáveis. Também foi utilizado o teste de Spearman para verificar a relação entre as medidas microbianas e o teor de água. Os parâmetros são a direção da correlação, sendo positiva ou negativa (-) e a magnitude da correlação, sendo |0-0,3| pequena, |0,3-0,6| média e |0,6-1| alta. Para verificar diferenças entre os períodos nas medidas de teor de água e teor de cinza de DV e as medidas de T foi realizada ANOVA Way, seguido de teste pós hoc de Tukey. Para todos os testes foram realizadas análises bicaudais, sendo considerado significativo onde $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização da Droga Vegetal

A morfologia (Figura 4 e 5) e anatomia (Figura 6) do *Foeniculum vulgare* Mill. foram amplamente estudadas.^{9-13,15,16,27,49} Nossas amostras são *Foeniculum vulgare* Mill.. Não foi possível identificar a subespécie. Observou-se que o ciclo total da planta no experimento A foi de 10 meses, sendo a fase vegetativa 7 meses e a reprodutiva 3 meses. No experimento B foi de 13 meses, a fase vegetativa 9 meses e a reprodutiva, 5 meses. Acolheita do experimento A foi mais concentrada, pois ocorreram em 3 meses, a do experimento B em 5 meses. As amostras foram compostas por diásporos em várias fases de maturação (Figura 5).

Figura 4 – Morfologia de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.



Fonte: autora, 2020. Legenda: A – planta inteira; B – frutos (diásporos); C – Diásporo.

O fruto seco de plantas de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivadas nas condições ambientais do Distrito Federal apresentaram forma oblonga com 0,5 mm de comprimento e 0,1 mm de largura no experimento A e forma arredondada, com 0,7 mm de comprimento e 0,2 mm de largura, no experimento B. A coloração variou de verde acizentado no experimento A a pardo-amarelado no experimento B, com uma base arredondada e ápice estreitado, com um curto estilopódio bifurcado. A maioria dos dois aquênios apresentaram unidos, podendo estar soltos na amostra (Figuras 4 e 5).

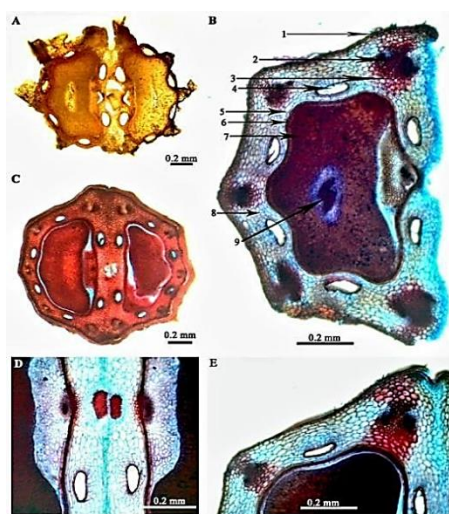
Figura 5 – Fases de maturação dos diásporos de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.



Fonte: autora, 2022. Legenda: A – experimento A; B – experimento B

Em corte transversal o diásporo do *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva – SES/DF apresentou aquênio pentagonal, com quatro lados aproximadamente iguais e o quinto mais comprido e mais ou menos ondegado. O epicarpo é constituído de uma camada de células com cutícula lisa. O mesocarpo é formado por um parênquima de células irregulares e apresenta, principalmente na vizinhança dos feixes vasculares das arestas, várias células características, isoladas ou em grupos, de paredes espessadas, lignificadas (células reticuladas) e com pontuações; no mesocarpo também se localizam 5 canais secretores. Observaram-se feixes vasculares xilema e floema. Aderida ao endocarpo, encontra-se a camada mais externa da semente. O endosperma, constituído de células poligonais, o embrião localiza-se na região central da semente (Figura 6).

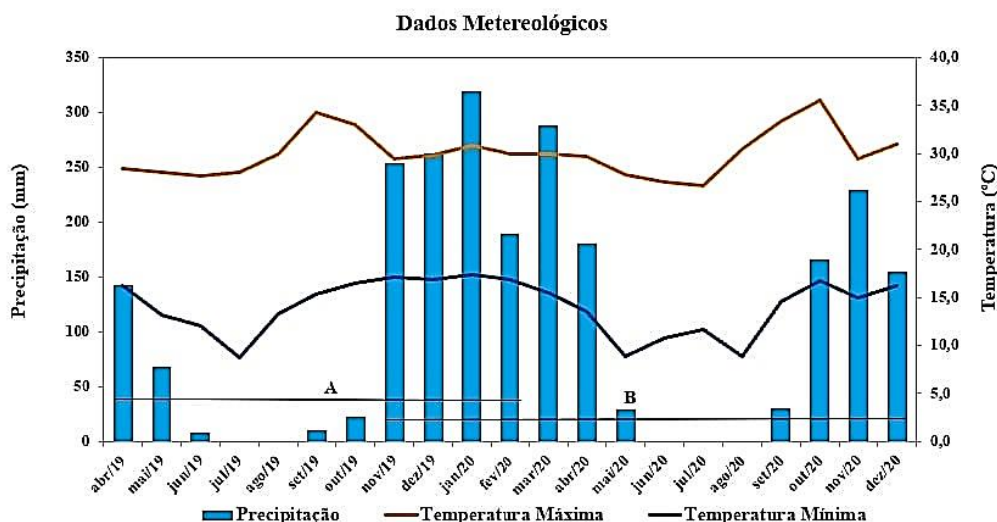
Figura 6 – Anatomia do diásporo de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.



Fonte: autora, 2022. Legenda: A – Diásporo in natura OB 10x; B – estruturas do Diásporo OB 40x (1. Epiderme do fruto; 2. Xilema; 3. Floema; 4. Parênquima; 5. Canal secretor; 6. Tegumento da semente; 7. Endosperma; 8. Parênquima; 9. Embrião); C – Diásporo com coloração OB 10x; D – detalhe uniãodos frutos OB 40x; E – detalhe arestas do fruto OB 40x.

Dentre o período de colheita no primeiro experimento (A), o maior índice de precipitação foi no mês de jan/20 com 319,4 mm, a temperatura mínima foi de 16,8 °C em dez/19 e fev/20 e a máxima foi de 30,9 °C em jan/20. Para a colheita do segundo experimento (B) o maior índice de precipitação foi no mês de nov/20 com 229,6 mm, a temperatura mínima foi de 8,9 °C em ago/20 e a máxima foi de 35,5 °C em out/20, conforme Figura 7.

Figura 7 – Dados meteorológicos de precipitação, temperatura máxima e temperatura mínima nas colheitas dos diásporos de *Foeniculum vulgare* Mill., nos dois experimentos (A e B) em Brasília, DF.



Fonte: INMET ⁴⁹, Brasília – DF, 2022 Legenda: A – primeira colheita, B – segunda colheita.

De acordo com a tabela 4, a produção dos frutos em A foi de 5785 g e em B de 1155 g, sendo a maior produção em DEZ/19 e a menor produção em SET/20. O teste de correlação de Spearman identificou correlação significativa da produção de frutos com temperatura mínima ($r\hat{o} = 0,829$; $p = 0,021$) e precipitação ($r\hat{o} = 0,786$; $p = 0,036$), indicando uma relação entre elas, à medida que aumenta a temperatura mínima e a precipitação, aumenta a produção de frutos, assim como Carvalho *et al.* ⁵¹ sugerem em relação à influência da precipitação na produtividade de funcho na região de Sergipe. A amostra DV4B apresentou rendimento de óleo essencial (ROE) superior, porém não ocorreram correlações significativas sazonais.

O ROE encontrado nas amostras foram de 1,7 a 4,1% (tabela 4). Em estudos realizados com o funcho em outros países, o ROE variou de 0,73 a 4,12% ^{15,16,19,21-23,27,28,32,36,37}. No Brasil, Souza *et al.* ¹¹ obtiveram ROE de 2,4 a 2,6% e Carvalho *et al.* ⁵¹ de 2,99 a 3,59%. A OMS ² define limite mínimo de 1,4%, a Monografia da espécie *Foeniculum vulgare* Mill. – Ministério da Saúde (MF) ⁹ preconiza o mínimo de 1,5% de OE para as variedades *dulce* e *vulgare*, FB 6^a ed. ⁵² e ESCOP ³⁹ apresentam valores mínimos de 2% e 4% respectivamente. Os achados neste estudo estão de acordo com as variações de ROE acima e nos limites preconizados em compêndios oficiais quando não difere os rendimentos nas variedades do funcho.

Ao armazenar o hidrolato da hidrodestilação de Clevenger em refrigerador

(temperaturas de 1°C a 7 °C) e freezer (-25°C a -17°C) foi observado a cristalização da lâmina de OE acima da água, conforme figura 8.

Figura 8 – Cristalização do OE de *Foeniculum vulgare* Mill. ao ser armazenado em temperaturas de 7°C a -25°C.



Fonte: autora, 2022.

Os constituintes majoritários encontrados foram o *trans*-anetol (90,6 a 94,5%), fenchona (0,8 a 4,6%) e estragol (3,2 a 3,7%), identificados conforme figura 9 e tabela 5. A menor amostra, correspondente ao mês de set/20 (DV2B*), não foi suficiente para extrair o OE. Muitos estudos demonstram esta composição^{11,15,20,22,23,27,36,37,52-54}. Segundo o Scientific Committee on Food 2001⁵⁵ o estragol foi considerado genotóxico e carcinogênico, reduções na exposição e restrições nos níveis de uso são indicados.

Na composição química majoritária do OE não foi encontrada correlação significativa sazonal neste estudo. O α -pineno teve correlação negativa com a temperatura máxima, apresentando uma predição ($r\hat{o} = -0,772$; $p=0,072$). Ou seja, à medida que a temperatura máxima aumenta, a quantidade deste princípio ativo diminui. Os dados encontrados neste trabalho são similares aos do artigo de Souza *et. al.*¹¹, pois verificaram no seu estudo sobre a sazonalidade dos ductos secretores em folhas e frutos de *F. vulgare* var. *vulgare* que a presença majoritária do *trans*-anetol em diferentes concentrações – os frutos no verão obtiveram a maior quantidade (94,16%) –, assim como os componentes químicos nos diferentes estágios fenológicos, pois foram semelhantes à composição das nossas amostras de diásporos (diferentes estágios de maturação). Telci, Demirtasb e Sahinb¹⁹, do mesmo modo que verificamos, demonstraram que na maturação dos frutos de *F. vulgare* var. *dulce* não

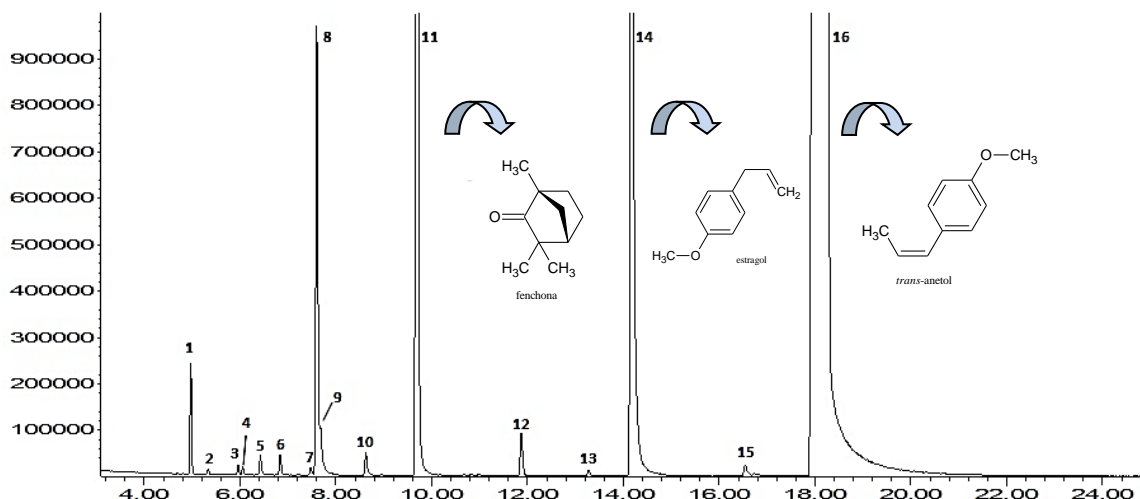
ocorreram variações no composto principal (*trans*-anetol), mas ocorreram nos demais componentes químicos. Para Sá *et al.* ⁵⁶ os fatores sazonais influenciaram a composição química dos óleos essenciais em *Hyptis carpinifolia* Benth. (alecrim do campo), Schindler, Silva e Heinzmann⁵⁷ não observaram diferenças significativas em *Piper gaudichaudiannum* Kunth (jaborandi) e Ferreira *et al.* ⁵⁸ em *Miconia chamissois* Naudin (pixirica).

Tabela 4 Dados de produção, ensaios de pureza, rendimento e constituição química do óleo essencial de *Foeniculum vulgare* Mill.

	Experimento A					Experimento B			
	Abril/2019					Novembro/2019			
Amostras	DV1A	DV2A	DV3A	DV1B	DV2B*	DV3B	DV4B	DV5B	
Colheitas	dez/19	jan/20	fev/20	ago/20	set/20	out/20	nov/20	dez/20	
Produção frutos									
(g)	3920	1375	490	115	90*	205	290	455	
ROE									
(%)	2,1	2,1	2,1	1,7	-	2,9	4,1	2,8	
Constituintes (%)									
<i>trans</i> -anetol	94,3	92,2	90,6	93,1	-	94,5	92,4	93,7	
fenchona	2	3,9	4,6	2,4	-	1	0,8	1	
estragol	3,4	3,2	3,5	3,4	-	3,7	3,6	3,7	
limoneno	0,3	0,6	0,9	0,9	-	0,7	2,8	1,4	
α pineno	-	0,1	0,2	0,2	-	0,1	0,3	0,2	
Material estranho									
(%)	7,3	8,1	4,6	10,4	2,5	3,7	5,6	7,4	
Teor de água									
(%)	11,3 \pm 0,96ab	10,5 \pm 0,89ab	9,5 \pm 0,35ab	10,4 \pm 1,5ab	11,5 \pm 1,8ab	8,4 \pm 1,1a	12,6 \pm 1,7b	12,9 \pm 1,3b	
Teste de cinzas totais									
(%)	8,8 \pm 0,5bc	8,8 \pm 0,2bc	9,2 \pm 0,3cd	8,2 \pm 0,1ab	9,7 \pm 0,2d	8,3 \pm 0,2ab	8,6 \pm 0,1bc	7,9 \pm 0,1a	

Fonte: autora, 2021. Legenda: * quantidade insuficiente para realização dos testes. ROE: rendimento do óleo essencial. Medidas seguidas da mesma letra, na mesma linha, não se diferenciam entre si pelo teste de Tukey.

Figura 9 – Cromatograma com picos de íons totais para identificação dos compostos químicos de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I.



Fonte: autora, 2021.

Tabela 5 Relação tempo de retenção (tR) dos compostos químicos do Óleo Essencial de *Foeniculum vulgare* Mill. para identificação.

Pico	TR	Identificação	IRL calc.	IRL lit.
1	4,974	α -pineno	932	932
2	5,338	Canfeno	946	946
3	5,964	Sabineno	971	969
4	6,060	β -pineno	975	974
5	6,428	Mirceno	990	988
6	6,842	α -felandreno	1005	1002
7	7,477	<i>p</i> -cimeno	1023	1023
8	7,604	Limoneno	1026	1024
9	7,683	1,8-cineol	1030	1026
10	8,630	γ -terpineno	1056	1054
11	9,697	Fenchona	1086	1083
12	11,873	Cânfora	1143	1141
13	14,183	Terpinen-4-ol	1175	1175
14	16,549	Estragol	1196	1195
15	16,764	(<i>Z</i>)-anetol	1252	1249
16	18,265	<i>trans</i> -anetol	1288	1282

Fonte: autora, 2021. Legenda: IRL_{calc.} = Índice de Retenção de Linear calculado; IRL_{lit.} = Índice de Retenção de Linear da literatura

Em relação ao ensaio de pureza, as amostras de DV continham material estranho como outras partes da planta (pedúnculos, flores e pedicelos), e também partes de outras espécies, variando de 2,5% a 8,1%, superior ao limite de 2% permitido pela FB 6^a ed.³⁸. Menegon *et. al.*⁵⁹, analisando cinco marcas comerciais em São José dos Campos,

observaram que 60% das amostras de funcho foram reprovadas neste teste. Na análise de teor de água, 75% das amostras ultrapassaram o limite de 10% determinado pela FB 6ª ed.³⁸. Resultados semelhantes foram obtidos em outros estudos encontrados na MF⁹ e pelas amostras comerciais analisadas por Menegon *et. al.*⁵⁹. Para o teste de cinzas totais todas as amostras obtiveram resultados dentro do parâmetro de 10% indicado pela FB 6ª ed.³⁸, com média de $8,72\% \pm 0,55$ assim como nos estudos da MF⁹. Menegon *et. al.*⁵⁹ avaliando cinco marcas comerciais verificaram que 40% das amostras foram reprovadas neste teste para o *Foeniculum vulgare* Mill..

5.2 Caracterização e análise da tintura (T)

O resíduo seco se relaciona com a capacidade que o solvente tem em extrair as substâncias da matriz vegetal. Segundo Cardoso⁶⁰, as tinturas preparadas segundo padrões farmacopeicos, devem apresentar teores de resíduo seco superior a 1% (m/m). Conforme tabela 6, o resíduo seco variou de $1,21\% \pm 0,16$ a $2,79\% \pm 0,22$, demonstrando que o solvente álcool de cereais 70% é adequado para a extração dos compostos químicos para o funcho.

O pH variou de $6,24 \pm 0,03$ a $6,59 \pm 0,05$ (tabela 6), caracterizando meio ácido, possivelmente devido à polaridade e composição química das moléculas que compõem o extrato, os polifenóis e flavonoides. Para densidade relativa, o valor médio foi de $0,90 \pm 0,02$ g/mL (tabela 6). Prista *et. al.*⁶¹ consideraram que a densidade de tinturas deve estar entre 0,87 e 0,98 g/mL. Não foram encontrados dados na literatura pesquisada que relatam estes testes para T de funcho.

O teste de correlação de Spearman entre a densidade relativa ($0,90 \pm 0,02$ g/mL) e o resíduo seco ($2,13\% \pm 0,53$) indicou uma correlação significativa positiva ($r\hat{o} = 0,703$; $p = 0,052$), sugerindo que a medida que a densidade relativa aumenta, o resíduo seco também aumenta.

Tabela 6 Valores dos parâmetros físico-químicos da tintura de *Foeniculum vulgare* Mill..

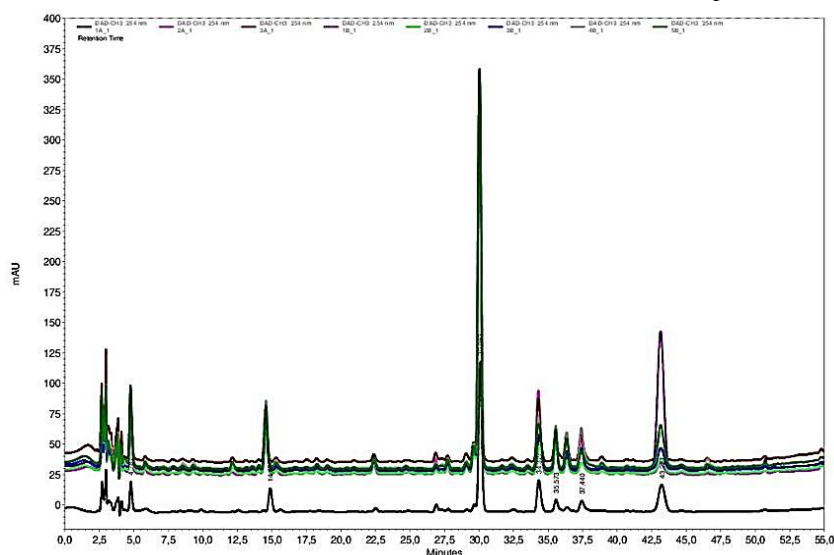
	Experimento A			Experimento B				
	Abril/19			Novembro/19				
Amostras	DV1A	DV2A	DV3A	DV1B	DV2B*	DV3B	DV4B	DV5B
Colheitas	DEZ/19	JAN/20	FEV/20	AGO/20	SET/20	OUT/20	NOV/20	DEZ/20
Resíduo seco								
(%)	2,02±0,81abc	2,43±0,08c	1,50±0,05ab	2,33±0,13bc	2,55±0,09c	2,17±0,13bc	1,21±0,16c	2,79±0,22c
pH								
	6,32±0,03ab	6,36±0,04bc	6,59±0,05e	6,30±0,02ab	6,24±0,03a	6,49±0,02d	6,40±0,01c	6,34±0,03bc
Densidade relativa								
(g/mL)	0,89±0,04a	0,91±0,02a	0,87±0,03a	0,88±0,02a	0,89±0,02a	0,91±0,03a	0,89±0,03a	0,95±0,04a

Fonte: autora, 2021. Legenda: Medidas seguidas da mesma letra e na mesma linha não se diferenciam entre si pelo teste de Tukey.

5.3 Perfil cromatográfico e quantificação dos marcadores da tintura

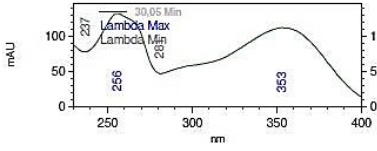
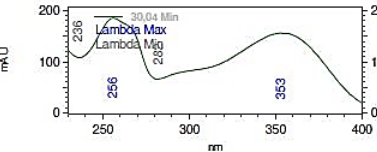
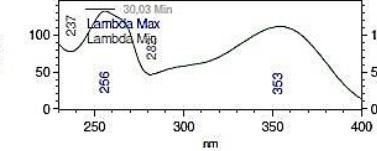
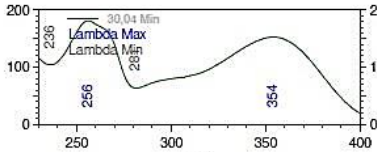
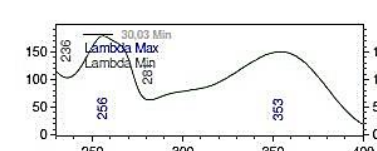
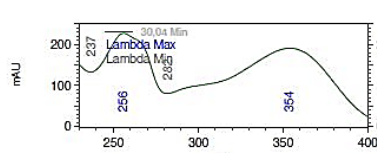
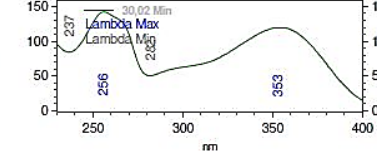
Para estabelecer o perfil cromatográfico da tintura do *Foeniculum vulgare* Mill., as amostras foram submetidas à análise por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE-DAD). Os picos dos diferentes cromatogramas obtidos foram comparados com padrões previamente analisados e incluídos no banco de dados do software utilizado para as análises o Ezchom Elite. Substâncias de referência *trans*-anetol, fenchona, estragol, limoneno, hiperosídeo, quercetina e rutina foram comparadas. Parâmetros como tempo de retenção, espectro de UV e pureza foram avaliados para verificar o grau de similaridade. Não foi possível identificar a presença de nenhuma das substâncias de referência avaliadas nas amostras. Pelas características do espectro de UV com lambdas máximos em 256 e 354 nm do pico no tempo de retenção (tR) 30,09 nos comprimentos de onda de 254 nm, 280 nm e 354 nm, pressupõe-se a presença de compostos fenolicos e outros flavonoides como reportado em literatura (Tabela 7) ^{9,16,32,38,39}. Bilia *et. al.* ⁶² identificaram quercetina-3-O-β-D-glucuronideo em amostras de funcho em preparações de chás. Badgujar, Patel e Bandivdekar ¹⁶ associaram a composição de polifenóis e flavonoides à atividade imunomoduladora, ação antinociceptivo, antiinflamatório, atividades antioxidantes e hepatoprotetoras, prevenção de doenças cardiovasculares, câncer e inflamação, atividade estrogênica. O cromatograma da Figura 10 é representativo de todas as amostras de tintura (T1A, T2A, T3A, T1B, T2B, T3B, T4B e T5B).

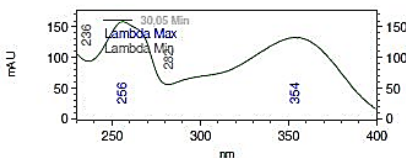
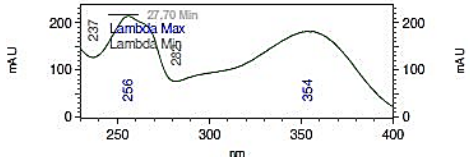
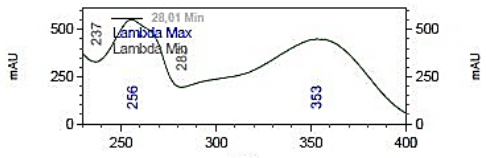
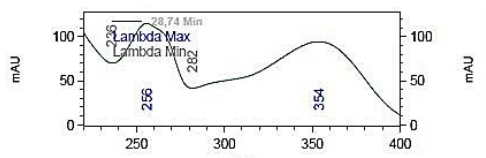
Figura 10 – Perfil cromatográfico de todas as amostras da tintura de diásporos de *Foeniculum vulgare* Mill. cultivado na Farmácia Viva Farmácia Vida SES-DF, Riacho Fundo I, por CLAE-DAD 254 nm.



Fonte: autora, 2022.

Tabela 7 Parâmetros para verificar grau de similaridade entre amostras de tintura de *Foeniculum vulgare* Mill. por CLAE-DAD.

Amostras	tR	Pureza	UV
T1A	30,053	1	 <p>Retention time: 30,053 Min Peak name: Lambda max: 256, 353 Lambda min: 281, 237 Purity: 1,000000</p>
T2A	30,040	1	 <p>Retention time: 30,040 Min Peak name: Lambda max: 256, 353 Lambda min: 282, 236 Purity: 1,000000</p>
T3A	30,027	1	 <p>Retention time: 30,027 Min Peak name: Lambda max: 256, 353 Lambda min: 282, 237 Purity: 1,000000</p>
T1B	30,040	1	 <p>Retention time: 30,040 Min Peak name: Lambda max: 256, 354 Lambda min: 281, 236 Purity: 1,000000</p>
T2B	30,033	1	 <p>Retention time: 30,033 Min Peak name: Lambda max: 256, 353 Lambda min: 281, 236 Purity: 1,000000</p>
T3B	30,040	1	 <p>Retention time: 30,040 Min Peak name: Lambda max: 256, 354 Lambda min: 282, 237 Purity: 1,000000</p>
T4B	30,020	1	 <p>Retention time: 30,020 Min Peak name: Lambda max: 256, 353 Lambda min: 282, 237 Purity: 1,000000</p>

T5B	30,047	1		Retention time: 30,047 Min Peak name: Lambda max: 256, 354 Lambda min: 282, 236 Purity: 1,000000
Rutina	27,70	1		Retention time: 27,700 Min Peak name: Lambda max: 256, 354 Lambda min: 282, 237 Purity: 1,000000
Hiperosídeo	28,013	1		Retention time: 28,013 Min Peak name: Lambda max: 256, 353 Lambda min: 282, 237 Purity: 1,000000
Isoquercetina	28,740	1		Retention time: 28,740 Min Peak name: Lambda max: 256, 354 Lambda min: 282, 236 Purity: 1,000000

Fonte: autora, 2022.

5.4 Análise microbiológica

Conforme Tabela 7, as amostras de DV, no teste de contagem apresentaram crescimento de microrganismos viáveis, valores variando de $1,0 \times 10^6$ a $9,6 \times 10^8$ UFC/g para bactérias e $1,0 \times 10^6$ a $1,6 \times 10^7$ UFC/g para fungos. Na análise presuntiva de coliformes totais e termotolerantes as amostras de DV analisadas apresentaram índice de $2,3 \times 10^3$ a $1,1 \times 10^6$ NMP/g. As amostras de tintura (T) apresentaram crescimentos variando de 0 a $4,3 \times 10^5$ UFC/g para bactérias, sem crescimento para fungos nem para coliformes totais ou termotolerantes.

Tabela 8 Dados dos testes microbiológicos para as amostras de droga vegetal (DV) e tintura (T) de *Foeniculum vulgare* Mill.

Amostras	Contagem de bactérias (UFC/g)	Contagem de fungos (UFC/g)	Contagem de coliformes totais (NMP/g)
Droga Vegetal			
DV1A	$2,0 \times 10^6$	$1,6 \times 10^7$	$1,1 \times 10^6$
DV2A	$1,0 \times 10^6$	$3,0 \times 10^6$	$1,1 \times 10^6$
DV3A	$1,5 \times 10^6$	$1,2 \times 10^7$	$1,1 \times 10^6$
DV1B	$1,5 \times 10^6$	$2,0 \times 10^6$	$2,3 \times 10^3$
DV2B	$1,5 \times 10^6$	$4,0 \times 10^6$	$2,3 \times 10^3$
DV3B	$5,0 \times 10^5$	NC	$2,3 \times 10^3$
DV4B	$6,9 \times 10^7$	$1,0 \times 10^6$	$1,1 \times 10^6$
DV5B	$9,6 \times 10^8$	$4,0 \times 10^6$	$4,3 \times 10^3$
Tintura			
T1A	$5,0 \times 10^3$	NC	< 3
T2A	$3,5 \times 10^2$	NC	< 3
T3A	$3,0 \times 10^3$	NC	< 3
T1B	$2,2 \times 10^5$	NC	< 3
T2B	$3,7 \times 10^5$	NC	< 3
T3B	$4,3 \times 10^5$	NC	< 3
T4B	NC	NC	< 3
T5B	NC	NC	< 3

Fonte: autora, 2021. Legenda: NC – negativo para crescimento.

O teste de contagem de coliformes totais foi realizado para contagem geral de microrganismos presentes nas amostras, após, caso necessário, foi realizado os testes específicos para cada patógeno. Todas as amostras de DV, com exceção para DV3B, apresentaram contaminantes microbiológicos acima do permitido no teste presuntivo e as amostras de T1B, T2B e T3B apresentaram contaminação por bactérias acima do permitido, porém, nenhuma bactéria ou fungo patogênico ao homem foram encontrados nos testes complementares de identificação e crescimento de patógenos, ou seja, ausência de *E. coli*, *Salmonella*, *Klebsiella* ou *Pseudomonas* conforme preconizado pelas *American Public Health Association* – APHA⁶³ e FB 6^a ed.³⁸. Esta contaminação pode ser oriunda dos equipamentos e ambientes produtivos, na colheita, secagem, embalagem, armazenamento, contaminação de solo ou da água.⁶⁴⁻⁶⁶

Para as medidas de contagem de fungos e contagem de coliformes totais, não foi possível calcular medidas de dispersão uma vez que as amostras se mostraram modal para essas medidas. O teste de correlação de Spearman entre o pH ($6,40 \pm 0,11$) e a contagem de bactérias ($1,3 \pm 1,8 \text{ UFC/g} \times 10^5$) indicou uma correlação significativa positiva ($r\hat{o} = 0,886$;

$p= 0,003$), assim como entre o teor de água ($10,88\% \pm 1,52$) e as medidas de contaminação microbiana ($r\hat{o} = 0,830$; $p = 0,011$), sugerindo que uma medida é proporcional à outra medida.

As amostras de DV não são dispensadas para a população, somente as tinturas. Portanto o fitoterápico pode ser distribuído para as UBS da SES-DF.

6 RECOMENDAÇÕES

De acordo com os experimentos realizados com *Foeniculum vulgare* Mill na localidade do Núcleo de Farmácia Viva da SES, Região Administrativa do Riacho Fundo I – DF, seguem algumas recomendações:

- A. Para maior produção de diásporos, o plantio deve ocorrer no inverno seco;
- B. Para o aumento do rendimento de óleo essencial, o plantio deve ocorrer no verão chuvoso;
- C. A colheita dos diásporos deve ocorrer em meses de menor temperatura e maior precipitação, mas definitivamente em dias secos;
- D. Cuidados no momento da triagem e armazenamento como bater as inflorescências após a secagem e seleção dos diásporos, podem reduzir a presença material estranho;
- E. Para manter o teor de água em níveis seguros, minimizando o desenvolvimento de microrganismos é necessário aumentar o tempo de secagem ou realizar um estudo científico de validação da secagem para a espécie nas condições do Núcleo de Farmácia Viva;
- F. É imprescindível a atenção à assepsia de funcionários, materiais e equipamento utilizados em toda a cadeia produtiva do *Foeniculum vulgare* Mill, desde o plantio até a distribuição, para minimizar a carga microbiana na droga vegetal e tintura;

7 CONCLUSÃO

A avaliação sazonal realizada não demonstrou correlação entre composição química e parâmetros meteorológicos, indicando a adaptabilidade temporal do *Foeniculum vulgare* Mill. Foi observada uma correlação positiva e significativa entre a produção de frutos, temperatura mínima e precipitação. O ciclo da planta no experimento A foram de 10 meses enquanto no experimento B foram de 13 meses com a fase reprodutiva mais longa e desuniforme.

Os compostos majoritários do OE do *Foeniculum vulgare* Mill foram o *trans*-anetol, a fenchona e o estragol. Para a T presumimos a presença de compostos fenólicos e flavonoides, com alta similaridade, mas com tempos de retenção diferentes aos padrões testados.

Alguns testes de caracterização e pureza realizados na DV e T apresentaram resultados fora dos parâmetros estabelecidos em compêndios oficiais, contudo sem riscos de contaminação microbiana patogênica ao homem porque a DV é produzida exclusivamente para manipulação do fitoterápico, a T. Não foram observadas influência de sazonalidade nos testes realizados.

Algumas recomendações foram observadas neste estudo para aperfeiçoar todo o processo de cultivo, beneficiamento e produção da droga vegetal e da tintura no Núcleo de Farmácia Viva da SES-DF.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Rufino LL. Farmácias Vivas: O contexto do uso de plantas medicinais e fitoterápicos por meio dos atores sociais no município de Fortaleza. Dissertação (Mestre em Economia Rural) – Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza; 2015. 120 p. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/15336>
- 2 WHO. Quality control methods for herbal materials. World Health Organization: Geneva, Switzerland. 2011; 187 p. ISBN 978 92 4 069548 19548 1
- 3 Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica nº 31. Departamento de Atenção Básica. Brasília: 2012. 156 p. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33832/259456/Formulario_de_Fitoterapicos_da_Farma_copia_Brasileira.pdf/c76283eb-29f6-4b15-8755-2073e5b4c5bf
- 4 Brasil. Presidência da República. Decreto 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. 2006. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/decreto/d5813.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%205.813%2C%20DE%2022,%E2%80%9Ca%E2%80%9D%2C%20do%20art.
- 5 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. DAF/SCTIE/MS, fev./2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf
- 6 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 886/GM/MS, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília; 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0886_20_04_2010.html

- 7 Dresch R R, Carvalho, J G. Análise dos Programas de Fitoterapia e de Farmácias Vivas no Sistema Único de Saúde – SUS. Revista Fitos. Rio de Janeiro. 2022; Supl.(1): 22-34.
- 8 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa. 2011; 1ª ed.: 126 p. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico>
- 9 Brasil. Ministério da Saúde. Monografia da espécie *Foeniculum vulgare* Mill. (funcho). 2015. 156 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaFuncho.pdf>
- 10 Nunes LR. Crescimento e composição de óleos essenciais em Apiaceae em função da disponibilidade hídrica. Dissertação (Mestre) .Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro; 2019. 101 p. Disponível em: <https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-content/uploads/sites/10/2021/06/Dissertacao-final-Liliane-Ribeiro-N-final-APROVADA-enviada.pdf>
- 11 Sousa LA, Albuquerque JCR, Leite MN, Stefanini MB. Sazonalidade dos ductos secretores de óleo essencial de *Foeniculum vulgare* var *vulgare* Mill. (Apiaceae). Revista Brasileira de Farmacognosia; 2005. 15: 155-61, DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2005000200015>
- 12 Araújo RO, Souza IA, Sena KXFR, Brondani DJ, Solidônio EG. Avaliação biológica de *Foeniculum vulgare* (Mill.) (Umbelliferae/Apiaceae). Rev. Bras. Pl. Med., Campinas. 2013. 15 (2): 257-63, Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/cWRT8SCDSk4nfdDpLBDjPpK/?format=pdf&lang=PT>
- 13 Machado AS. Análise farmagnóstica das plantas medicinais *Pimpinella anisium* L. e *Foeniculum vulgare* Mill. Guarapuava: Faculdade de Farmácia, Centro Universitário Uniguairacá. 2020. 45 p. Disponível em: <http://200.150.122.211:8080/jspui/handle/23102004/190>
- 14 Corrêa IP, Pirani JR. Apiaceae In: Wanderley, MGL, Shepherd GJ, Melhem TS, Martins SE, Kirizawa M, Giuliatti AM (eds.). Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo. Instituto de Botânica, São Paulo; 2005. 4: 11-34. Disponível em: <https://www.infraestruturameioambiente.sp.gov.br/institutodebotanica/wp-content/uploads/sites/235/2016/02/Apiaceae.pdf>
- 15 Kaur GJ, Arora DS. Bioactive potential of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and *Trachyspermum ammi* belonging to the family Umbelliferae - Current status. Journal of Medicinal Plants Research. 2010. 4: 87-94. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267030962_Bioactive_potential_of_Anethum_graveolens_Foeniculum_vulgare_and_Trachyspermum_ammii_belonging_to_the_family_Umbelliferae_-_Current_status

- 16 Badgujar S B, Patel VV, Bandivdekar AH. *Foeniculum vulgare* Mill.: A review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. *Biomed Research International*. 2014. 32 p. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25162032/>
- 17 Borguetti F, Ferreira A G. *Germinação: Do básico ao aplicado*. Artmed Editora. 2004. 324 p. ISBN: 8536303832
- 18 Morais LAS. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. *Horticultura Brasileira*. 2009. 27: S4050-63. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/577686/influencia-dos-fatores-abioticos-na-composicao-quimica-dos-oleos-essenciais>
- 19 Telci I, Demirtasb I, Sahinb A. Variation in plant properties and essential oil composition of sweet fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) fruits during stages of maturity. *Industrial Crops and Products*. 2009. 30: 126–30. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669009000351>
- 20 Miguel MG, Cruz C, Faleiro L, Simões MTF, Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG. *Foeniculum vulgare* essential oils: chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities. *Natural Product Communications*. 2010. 5: 319-28. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20334152/>
- 21 Senatore F, Oliviero F, Scandolera E, Taglialatela-Scafati O, Roscigno G, Zaccardelli M, Falco E. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of anethole-rich oil from leaves of selected varieties of fennel [*Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *azoricum* (Mill.) Thell]. *Fitoterapia*. 2013. 90: 214–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23933237/>
- 22 Wen-Rui D, Qing-Ping H, Hong Z, Jian-Guo X. Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food Control*. 2014. 35: 109-16. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713513003393?casa_token=f98B7Y YDchUAAAAA:9JWJr4Fwrx6mvjAsWrxLfmnkGi_Ap3ne-oJOHLKGAHRPLiknyJV3P16-S2jh2d5BOSCEOvX7
- 23 Dušica PI, Ljiljana PS, Dragan ZT, Jelena SS, Bojana RD, Vesna DN, Ljubiša BN. Improvement of the yield and antimicrobial activity of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) essential oil by fruit Mill.ing. *Industrial Crops and Products*; 2019. 142. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669019308647>
- 24 Lucas DB, Cardozo AL, Vahl DR, Antar GM, Heiden G, Almeida RBP *Apiaceae* in *Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB21886>
- 25 Jolly AB. *Botânica: introdução à taxonomia vegetal*. São Paulo: Editora Nacional; 1966. 634 p.

- 26 Lorenzi H, Matos FJA. Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa, Plantarum. 2021. 3 ed: 544 p.
- 27 Ma XD, Mao WW, Zhou P, Li P, Li HJ. Distinguishing *Foeniculum vulgare* fruit from two adulterants by combination of microscopy and GC-MS analysis. *Microsc. Res. Tech.*, 2015; 78: 633-41. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25994836/>
- 28 Kalleli F, Rebey IB, Razgallah N, Tounsi MS, M'Hamdi M. Comparative analysis of morphological and chemical variability in different fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) cultivars. *International Journal of Agriculture, Environment and BioResearch*. 2019; 4 (4): 200-17. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Fatma-Kalleli/publication/335173216>
- 29 Miraldi E. Comparison of the essential oils from ten *Foeniculum vulgare* Mill. er samples of fruits of different origin. *Flavour and Fragrance Journal*. 1999; 14: 379-82. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/%28SICI%291099-1026%28199911/12%2914%3A6%3C379%3A%3AAID-FFJ833%3E3.0.CO%3B2-8>
- 30 WFO Plant List: Snapshots of the taxonomy. Disponível em: <https://wfoplantlist.org/plant-list/taxon/wfo-0000691487-2022-06>
- 31 Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR. The nutritional composition of fennel (*Foeniculum vulgare*): Shoots, leaves, stems and inflorescences. *LWT - Food Science and Technology*. 2010; 43: 814–818. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643810000150>
- 32 Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi MA. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology and safety. *Arabian Journal of Chemistry*. 2016; 9: 574-83. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535212000792>
- 33 Corrêa Junior CC, Sheffer MC, Ming LC. Cultivo Agroecológico de plantas medicinais, aromáticas e condimentares. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Agrário. 2006.76 p.
- 34 Pereira Pinto JEB, Bertolucci SKV, Lameira OA. Compendio de plantas medicinais. Curso de pós-graduação “Latu Sensu” (Especialização) a Distância: Plantas Medicinais: Manejo, uso e manipulação. UFLA/FAEPE, Lavras. 2007. 210 p.
- 35 Gobbo-Neto L, Lopes NP. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*. 2007; 30 (2) 374-81. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/gn5mhqcFHSbXXgTKNLJTS9t/?format=pdf&lang=pt>
- 36 Atanasova-Pancevska N, Kungulovski D, Najdoska-Bognadov M, Bognadov J, Stefova M. Comparative study of essential oils from fennel fruits and anise fruits1; chemical composition an in vitro antimicrobial activity. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*. 2021; 40 (2): 241-52. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/357832369>

- 37 Sabzi-Nojadeh M, Niedbała G, Younessi-Hamzekhanlu M, Aharizad S, Esmaeilpour M, Abdipour M, Kujawa S, Niazi M. Modeling the essential oil and trans-anethole yield of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *vulgare*) by application artificial neural network and multiple linear regression methods. *Agriculture*. 2021;11: 1191. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0472/11/12/1191>
- 38 Brasil. Farmacopeia Brasileira. Brasília. 2019; I, 6 ed. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>
- 39 ESCOP. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. Monographies. *Foeniculi fructus – Fennel Fruit*. 2019. Disponível em <http://www.escop.com>
- 40 BRITISH Pharmacopoeia. London, Her Majesty's Stationary Office. 2018.
- 41 Souza-Moreira TM, Salgado HRN, Pietro RCLR. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2010; 20(3): 435-40. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/Jff79JxJ8RktS6ryT7WDXHj/abstract/?lang=pt>
- 42 EMBRAPA. Mapa pedológico digital – SIG atualizado do Distrito Federal escala 1:100.000 e uma síntese do texto explicativo / Adriana Reatto... [et al.]. - Planaltina: Embrapa Cerrados, 2004. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/566388/mapa-pedologico-digital-sig-atualizado-do-distrito-federal-escala-1100000-e-uma-sintese-do-texto-explicativo>
- 43 Bizzo HR, Barbosa EG, Santos MCS, Gama PE. Um conjunto de planilhas eletrônicas para identificação e quantificação de constituintes de óleos essenciais. *Química Nova*. 2020;43 (1): 98-105. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/tJX3Dg7vpF6Q6Dt9xdzKZmF/?lang=pt>
- 44 Wiley Registry of Mass Spectral Data, 11th ed., New York: Wiley Interscience, 2016.
- 45 NIST Mass Spectral Library, v11, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, 2011.
- 46 Adams, RP. Identification of essential oil components by gas chromatography / mass spectrometry, 4th ed., Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 2007.
- 47 Leite CFM, Leite BHM, Barros IMC, Gomes SM, Fagg CW, Simeoni LA, Silveira D, Fonseca YM. Determination of rutin in *Erythroxylum suberosum* extract by liquid chromatography: Applicability in standardization of herbs and stability studies. *BLACPMA*. 2014; 13: 135–43. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/287568744_Determination_of_rutin_in_Erythroxylum_suberosum_extract_by_liquid_chromatography_Applicability_in_standardization_of_herbs_and_stability_studies
- 48 Gibbons J, Chakraborti S. Nonparametric statistical inference. New York: Taylor & Francis. 2011; 5 ed: 650 p.

- 49 Azevedo CF, Quirino ZGM, Rego ER, Bruno RLA, Silva GZ. Aspectos anatômicos de plântulas de *Foeniculum vulgare* Mill... Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. 2012; 14: 197- 204. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000500013>
- 50 Inmet: Instituto Nacional de Meteorologia: Ministério da Agricultura, Abastecimento e Agropecuária [Internet]. Brasília: Inmet [cited 2022 feb 22]. Disponível em: <https://tempo.inmet.gov.br/TabelaEstacoes/83377>
- 51 Carvalho LM, Oliveira IR, Carnelossi MAG, Nunes RS. Caracterização da produtividade de funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) no sertão de Sergipe. Revista brasileira de plantas Mediciniais. 2011; 13: 527-32. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000500004>
- 52 Brasil. Farmacopeia Brasileira. vol. II. 6 ed. Brasília, 2019a.
- 53 Ferioli F, Giambanelli E, D'Antuono LF. Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. subsp. *piperitum*) florets, a traditional culinary spice in Italy: evaluation of phenolics and volatiles in local populations, and comparison with the composition of other plant parts. *Sci Food Agric*. 2017; 97(15):5369-80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28500688/>
- 54 Anwar F, Hussain AI, Sherazi STH, Bhangar MI. Changes in composition and antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) fruit at different stages of maturity. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 2009; 15 (2):187– 202 Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10496470903139488>
- 55 EUROPEAN COMMISSION: HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL. Scientific Committee on Food. 26 September 2001.
- 56 Sá S, Fiuza TS, Borges LL, Ferreira HD, Tresvenzol LMF, Ferri PH, Rezende MH, Paula JR. Chemical composition and seasonal variability of the essential oils of leaves and morphological analysis of *Hyptis carpinifolia*. *Revista brasileira de Farmacognosia*. 2016; 26: 688-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.05.011>
- 57 Schindler B, Silva T, Heinzmann BM. Efeito da sazonalidade sobre o rendimento do óleo essencial de *Piper gaudichaudianum* KUNTH. *Ciência Florestal*. 2018; 28 (1): 263-73. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cflo/a/y9V35xyF69PvXyvdVc7TRrN/?lang=pt>
- 58 Ferreira JF, López MHM, Gomes JVD, Martins DHN, Fagg CW, Magalhães PO, Davies NW, Silveira D, Fonseca YM. Seasonal chemical evaluation of *Miconia chamissois* Naudin from Brazilian Savanna. *Molecules*. 2022; 27(3):1120. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/3/1120>.
- 59 Menegon , Paula J, Souza RA, Paula RF, Joaquim WM, Silva IR. Avaliação da qualidade dos frutos de funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) utilizados no preparo de chás. *Revista Univap, São José dos Campos*, v. 19, n. 33, 2013. DOI: <https://doi.org/10.18066/revunivap.v19i33.112>

- 60 Cardoso, CMZ. Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral. Pharmabooks. 2009; 148 p.
- 61 Prista LN, Alves AC, Morgado RMR. Técnica farmacêutica e farmácia galênica., v. II. Lisboa. Fundação Calouste Gulbenkian. 1990; II, 3ª ed: 183-207.
- 62 Bilia AR, Fumarola M, Gallori S, Mazzi G, Vincieri FF. Identification by HPLC–DAD and HPLC–MS analyses and quantification of constituents of fennel teas and decoctions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2000; 48 (10): 4734-38. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf000171n>
- 63 APHA. American Public Health Association. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. Washington: American Public Health Association. 2015; 955 p.
- 64 Freitas LC, Sobreira ALC, Júnior FPA, Carmo ES, Souza, JBP. Caracterização físico-química, fitoquímica e avaliação de eficácia antimicrobiana de um gargarejo fitoterápico. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* 2021; 50: 253-68. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74182021000100253&script=sci_abstract&tlng=pt
- 65 Lima MJS, Silva MYC, Melo KR, Chagas BF, Rolim LA, Neto PJR, Silva RMF. Caracterização do extrato seco de *Libidibia ferrea* para terapia antihiperlipidêmica. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6 (12): 97488-506. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/21506/17153>
- 66 Ramos CF, Soares AA, dos Santos IC, Ramos FAP, Alberton O, Otutumi LK, Barbosa LN, Germano RM, Gonçalves DD, Merlini LS. Heat Treatment Reduces Bacterial Contamination of Medical Plants Grown in A Community Garden. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2020; 14 (3): 1817-23. Disponível em: <https://microbiologyjournal.org/heat-treatment-reduces-bacterial-contamination-of-medicinal-plants-grown-in-a-community-garden/>

ANEXO A – Análise de Solo

Cliente: SABRINA PEREIRA
Município: RIACHO FUNDO I - DF
Amostra: CANTEIRO

Tipo do Solo: Sequeiro
Data de Emissão: 20/03/2019 16:23:56

Propriedade: FARMACIA VIVA DA SES
Número do Boletim: 421

	VR = Valor de Referência
COMPOSIÇÃO GRANULOMÉTRICA	-
Argila, g/Kg	225
Areia, g/Kg	650
Silte, g/Kg	125
COMPLEXO SORTIVO	
pH em H ₂ O, sem unidade	6,2
VR: Muito Ácido < 5,0 Média Acidez: 5,0 a 5,5 Adequada Acidez: 5,6 a 6,9 Alcalino: 7,0 a 7,8 Muito Alcalino: > 7,8	
FÓSFORO - P, extraído com Mehlich 1, em mg/dm³ = ppm	16,7
Sequeiro: VR Muito baixo: 0 a 5,0 Baixo: 5,1 a 10 Médio: 10,1 a 15 Adequado: 15,1 a 20 Alto: > 20	
CÁLCIO - Ca, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	6,7
VR Baixo: < 1,0 Médio: < 1,0 a 2,5 Adequado: > 2,5	
MAGNÉSIO - Mg, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	2,3
VR Baixo: < 0,2 Médio: 0,2 a 0,6 Adequado: > 0,6	
POTÁSSIO - K, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	1,11
VR Baixo: < 0,06 Médio: 0,06 a 0,13 Alto: > 0,13	
SÓDIO - Na, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,16
VR Baixo: < 0,15 Médio: 0,15 a 0,57 Alto: > 0,57	
ALUMÍNIO - Al, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,0
VR Muto Baixa Toxidez: 0,0 a 0,2 Baixa Toxidez: 0,21 a 0,50 Média Toxidez: 0,51 a 1,00 Alta Toxidez: > 1,00	
ACIDEZ (H + Al), em cmol_c/dm³ = mE/100mL	2,5
VR Baixa Toxidez: < 2,50 Média Toxidez: 2,5 a 5,0 Alta Toxidez: > 5,0	
SOMA DAS BASES, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	10,3
VR Muito Baixa: < 0,61 Baixa: 0,61 a 1,80 Média: 1,81 a 3,60 Boa: 3,61 a 6,00 Muito Boa: > 6,00	
CAPACIDADE DE TROCA DE CÁTIONS - CTC ou T, a pH 7, em cmol_c/dm³	12,8
VR Baixa: < 4,8 Média: < 4,8 a 6,0 Adequada: < 6,1 a 9,0 Alta: > 9,0	
SATURAÇÃO por BASES - V, em %	80
VR Muito Baixa: < 20 Baixa: 20,1 a 40,0 Média: 40,1 a 60 Adequada: 60,1 a 80 Alta: > 80	
SATURAÇÃO por ALUMÍNIO - m, em %	0
VR Adequada: < 15 Baixa: 15,1 a 30 Média: 30,1 a 50 Alta: 50,1 a 75,0 Muito Alta: > 75	
SATURAÇÃO com SÓDIO - ISNa, em %	2
VR Não Sódico: < 7 Pouco Sódico: 7,1 a 10,0 Médio Sódico: 11 a 20,0 Muito Sódico: 21 a 30 Excessivo Sódico: > 30	
CARBONO ORGÂNICO - C, em g/kg	58,1
VR Baixo: < 9,0 Médio: 9 a 17 Adequado: 18 a 23 Alto: > 23	
MATÉRIA ORGÂNICA - MO, em g/kg	99,9
VR Baixo: < 15 Média: 15 a 30 Adequada: 31 a 40 Alto: > 40	
MICRONUTRIENTES	
BORO DISPONÍVEL - B, em mg/dm³ = ppm	0,19
VR Muito Baixo: < 0,16 Baixo: 0,16 a 0,35 Médio: 0,36 a 0,60 Adequado: 0,61 a 0,90 Alto: > 0,90	
COBRE DISPONÍVEL - Cu, em mg/dm³ = ppm	0,90
VR Muito Baixo: < 0,40 Baixo: 0,40 a 0,79 Médio: 0,80 a 1,20 Adequado: 1,21 a 1,80 Alto: > 1,80	
FERRO DISPONÍVEL - Fe, em mg/dm³ = ppm	223,2
VR Muito Baixo: < 9,0 Baixo: 9,0 a 18,9 Médio: 19,1 a 30 Adequado: 30,1 a 45 Alto: > 45	
MANGANÊS DISPONÍVEL - Mn, em mg/dm³ = ppm	65,0
VR Muito Baixo: < 3,0 Baixo: 3,0 a 5,9 Médio: 6,0 a 8,9 Adequado: 9,0 a 12,0 Alto: > 12,0	
ZINCO DISPONÍVEL - Zn, em mg/dm³ = ppm	12,60
VR Muito Baixo: < 0,50 Baixo: 0,51 a 0,99 Médio: 1,00 a 1,59 Adequado: 1,60 a 2,20 Alto: > 2,20	
ENXOFRE DISPONÍVEL - S, em mg/dm³ = ppm	7,9
VR Baixo: < 4,0 Médio: 4,0 a 10 Adequado: > 10	

8B-36-46-DA-05-33-29-B1-54-D5-08-05-9A-75-8E-D

Cliente: SABRINA PEREIRA
Município: RIACHO FUNDO I - DF
Amostra: AMOSTRA 00-20

Tipo do Solo: Sequeiro
Data de Emissão: 20/03/2019 16:23:56

Propriedade: FARMACIA VIVA DA SES
Número do Boletim: 421

	VR = Valor de Referência
COMPOSIÇÃO GRANULOMÉTRICA	-
Argila, g/Kg	275
Areia, g/Kg	625
Silte, g/Kg	100
COMPLEXO SORTIVO	
pH em H ₂ O, sem unidade	6,4
VR: Muito Ácido < 5,0 Média Acidez: 5,0 a 5,5 Adequada Acidez: 5,6 a 6,9 Alcalino: 7,0 a 7,8 Muito Alcalino: > 7,8	
FÓSFORO - P, extraído com Mehlich 1, em mg/dm³ = ppm	5,3
Sequeiro: VR Muito baixo: 0 a 5,0 Baixo: 5,1 a 10 Médio: 10,1 a 15 Adequado: 15,1 a 20 Alto: > 20	
CÁLCIO - Ca, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	3,6
VR Baixo: < 1,0 Médio: < 1,0 a 2,5 Adequado: > 2,5	
MAGNÉSIO - Mg, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	1,1
VR Baixo: < 0,2 Médio: 0,2 a 0,6 Adequado: > 0,6	
POTÁSSIO - K, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,71
VR Baixo: < 0,06 Médio: 0,06 a 0,13 Alto: > 0,13	
SÓDIO - Na, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,13
VR Baixo: < 0,15 Médio: 0,15 a 0,57 Alto: > 0,57	
ALUMÍNIO - Al, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,0
VR Muto Baixa Toxidez: 0,0 a 0,2 Baixa Toxidez: 0,21 a 0,50 Média Toxidez: 0,51 a 1,00 Alta Toxidez: > 1,00	
ACIDEZ (H + Al), em cmol_c/dm³ = mE/100mL	3,0
VR Baixa Toxidez: < 2,50 Média Toxidez: 2,5 a 5,0 Alta Toxidez: > 5,0	
SOMA DAS BASES, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	5,5
VR Muito Baixa: < 0,61 Baixa: 0,61 a 1,80 Média: 1,81 a 3,60 Boa: 3,61 a 6,00 Muito Boa: > 6,00	
CAPACIDADE DE TROCA DE CÁTIONS - CTC ou T, a pH 7, em cmol_c/dm³	8,5
VR Baixa: < 4,8 Média: < 4,8 a 6,0 Adequada: < 6,1 a 9,0 Alta: > 9,0	
SATURAÇÃO por BASES - V, em %	65
VR Muito Baixa: < 20 Baixa: 20,1 a 40,0 Média: 40,1 a 60 Adequada: 60,1 a 80 Alta: > 80	
SATURAÇÃO por ALUMÍNIO - m, em %	0
VR Adequada: < 15 Baixa: 15,1 a 30 Média: 30,1 a 50 Alta: 50,1 a 75,0 Muito Alta: > 75	
SATURAÇÃO com SÓDIO - ISNa, em %	2
VR Não Sódico: < 7 Pouco Sódico: 7,1 a 10,0 Médio Sódico: 11 a 20,0 Muito Sódico: 21 a 30 Excessivo Sódico: > 30	
CARBONO ORGÂNICO - C, em g/kg	19,7
VR Baixo: < 9,0 Médio: 9 a 17 Adequado: 18 a 23 Alto: > 23	
MATÉRIA ORGÂNICA - MO, em g/kg	33,9
VR Baixo: < 15 Média: 15 a 30 Adequada: 31 a 40 Alto: > 40	
MICRONUTRIENTES	
BORO DISPONÍVEL - B, em mg/dm³ = ppm	0,07
VR Muito Baixo: < 0,16 Baixo: 0,16 a 0,35 Médio: 0,36 a 0,60 Adequado: 0,61 a 0,90 Alto: > 0,90	
COBRE DISPONÍVEL - Cu, em mg/dm³ = ppm	2,00
VR Muito Baixo: < 0,40 Baixo: 0,40 a 0,79 Médio: 0,80 a 1,20 Adequado: 1,21 a 1,80 Alto: > 1,80	
FERRO DISPONÍVEL - Fe, em mg/dm³ = ppm	373,2
VR Muito Baixo: < 9,0 Baixo: 9,0 a 18,9 Médio: 19,1 a 30 Adequado: 30,1 a 45 Alto: > 45	
MANGANÊS DISPONÍVEL - Mn, em mg/dm³ = ppm	27,5
VR Muito Baixo: < 3,0 Baixo: 3,0 a 5,9 Médio: 6,0 a 8,9 Adequado: 9,0 a 12,0 Alto: > 12,0	
ZINCO DISPONÍVEL - Zn, em mg/dm³ = ppm	4,00
VR Muito Baixo: < 0,50 Baixo: 0,51 a 0,99 Médio: 1,00 a 1,59 Adequado: 1,60 a 2,20 Alto: > 2,20	
ENXOFRE DISPONÍVEL - S, em mg/dm³ = ppm	9,2
VR Baixo: < 4,0 Médio: 4,0 a 10 Adequado: > 10	

4E-F6-EF-D4-5A-A1-4D-19-FD-74-AF-88-AE-35-AB-E6

Cliente: SABRINA PEREIRA
Município: RIACHO FUNDO I - DF
Amostra: AMOSTRA 00-60

Tipo do Solo: Sequeiro
Data de Emissão: 20/03/2019 16:23:56

Propriedade: FARMACIA VIVA DA SES
Número do Boletim: 421

	VR = Valor de Referência
COMPOSIÇÃO GRANULOMÉTRICA	-
Argila, g/Kg	325
Areia, g/Kg	600
Silte, g/Kg	75
COMPLEXO SORTIVO	
pH em H ₂ O, sem unidade	6,4
VR: Muito Ácido < 5,0 Média Acidez: 5,0 a 5,5 Adequada Acidez: 5,6 a 6,9 Alcalino: 7,0 a 7,8 Muito Alcalino: > 7,8	
FÓSFORO - P, extraído com Mehlich 1, em mg/dm³ = ppm	1,7
Sequeiro: VR Muito baixo: 0 a 5,0 Baixo: 5,1 a 10 Médio: 10,1 a 15 Adequado: 15,1 a 20 Alto: > 20	
CÁLCIO - Ca, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	2,1
VR Baixo: < 1,0 Médio: < 1,0 a 2,5 Adequado: > 2,5	
MAGNÉSIO - Mg, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,6
VR Baixo: < 0,2 Médio: 0,2 a 0,6 Adequado: > 0,6	
POTÁSSIO - K, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,54
VR Baixo: < 0,06 Médio: 0,06 a 0,13 Alto: > 0,13	
SÓDIO - Na, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,37
VR Baixo: < 0,15 Médio: 0,15 a 0,57 Alto: > 0,57	
ALUMÍNIO - Al, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	0,0
VR Muto Baixa Toxidez: 0,0 a 0,2 Baixa Toxidez: 0,21 a 0,50 Média Toxidez: 0,51 a 1,00 Alta Toxidez: > 1,00	
ACIDEZ (H + Al), em cmol_c/dm³ = mE/100mL	3,0
VR Baixa Toxidez: < 2,50 Média Toxidez: 2,5 a 5,0 Alta Toxidez: > 5,0	
SOMA DAS BASES, em cmol_c/dm³ = mE/100mL	3,6
VR Muito Baixa: < 0,61 Baixa: 0,61 a 1,80 Média: 1,81 a 3,60 Boa: 3,61 a 6,00 Muito Boa: > 6,00	
CAPACIDADE DE TROCA DE CÁTIONS - CTC ou T, a pH 7, em cmol_c/dm³	6,6
VR Baixa: < 4,8 Média: < 4,8 a 6,0 Adequada: < 6,1 a 9,0 Alta: > 9,0	
SATURAÇÃO por BASES - V, em %	55
VR Muito Baixa: < 20 Baixa: 20,1 a 40,0 Média: 40,1 a 60 Adequada: 60,1 a 80 Alta: > 80	
SATURAÇÃO por ALUMÍNIO - m, em %	0
VR Adequada: < 15 Baixa: 15,1 a 30 Média: 30,1 a 50 Alta: 50,1 a 75,0 Muito Alta: > 75	
SATURAÇÃO com SÓDIO - ISNa, em %	10
VR Não Sódico: < 7 Pouco Sódico: 7,1 a 10,0 Médio Sódico: 11 a 20,0 Muito Sódico: 21 a 30 Excessivo Sódico: > 30	
CARBONO ORGÂNICO - C, em g/kg	11,9
VR Baixo: < 9,0 Médio: 9 a 17 Adequado: 18 a 23 Alto: > 23	
MATÉRIA ORGÂNICA - MO, em g/kg	20,5
VR Baixo: < 15 Média: 15 a 30 Adequada: 31 a 40 Alto: > 40	
MICRONUTRIENTES	
BORO DISPONÍVEL - B, em mg/dm³ = ppm	0,04
VR Muito Baixo: < 0,16 Baixo: 0,16 a 0,35 Médio: 0,36 a 0,60 Adequado: 0,61 a 0,90 Alto: > 0,90	
COBRE DISPONÍVEL - Cu, em mg/dm³ = ppm	1,80
VR Muito Baixo: < 0,40 Baixo: 0,40 a 0,79 Médio: 0,80 a 1,20 Adequado: 1,21 a 1,80 Alto: > 1,80	
FERRO DISPONÍVEL - Fe, em mg/dm³ = ppm	325,8
VR Muito Baixo: < 9,0 Baixo: 9,0 a 18,9 Médio: 19,1 a 30 Adequado: 30,1 a 45 Alto: > 45	
MANGANÊS DISPONÍVEL - Mn, em mg/dm³ = ppm	12,6
VR Muito Baixo: < 3,0 Baixo: 3,0 a 5,9 Médio: 6,0 a 8,9 Adequado: 9,0 a 12,0 Alto: > 12,0	
ZINCO DISPONÍVEL - Zn, em mg/dm³ = ppm	1,10
VR Muito Baixo: < 0,50 Baixo: 0,51 a 0,99 Médio: 1,00 a 1,59 Adequado: 1,60 a 2,20 Alto: > 2,20	
ENXOFRE DISPONÍVEL - S, em mg/dm³ = ppm	4,4
VR Baixo: < 4,0 Médio: 4,0 a 10 Adequado: > 10	

77-9E-14-AF-97-8B-88-2E-C8-EF-B1-AC-3A-71-FE-87

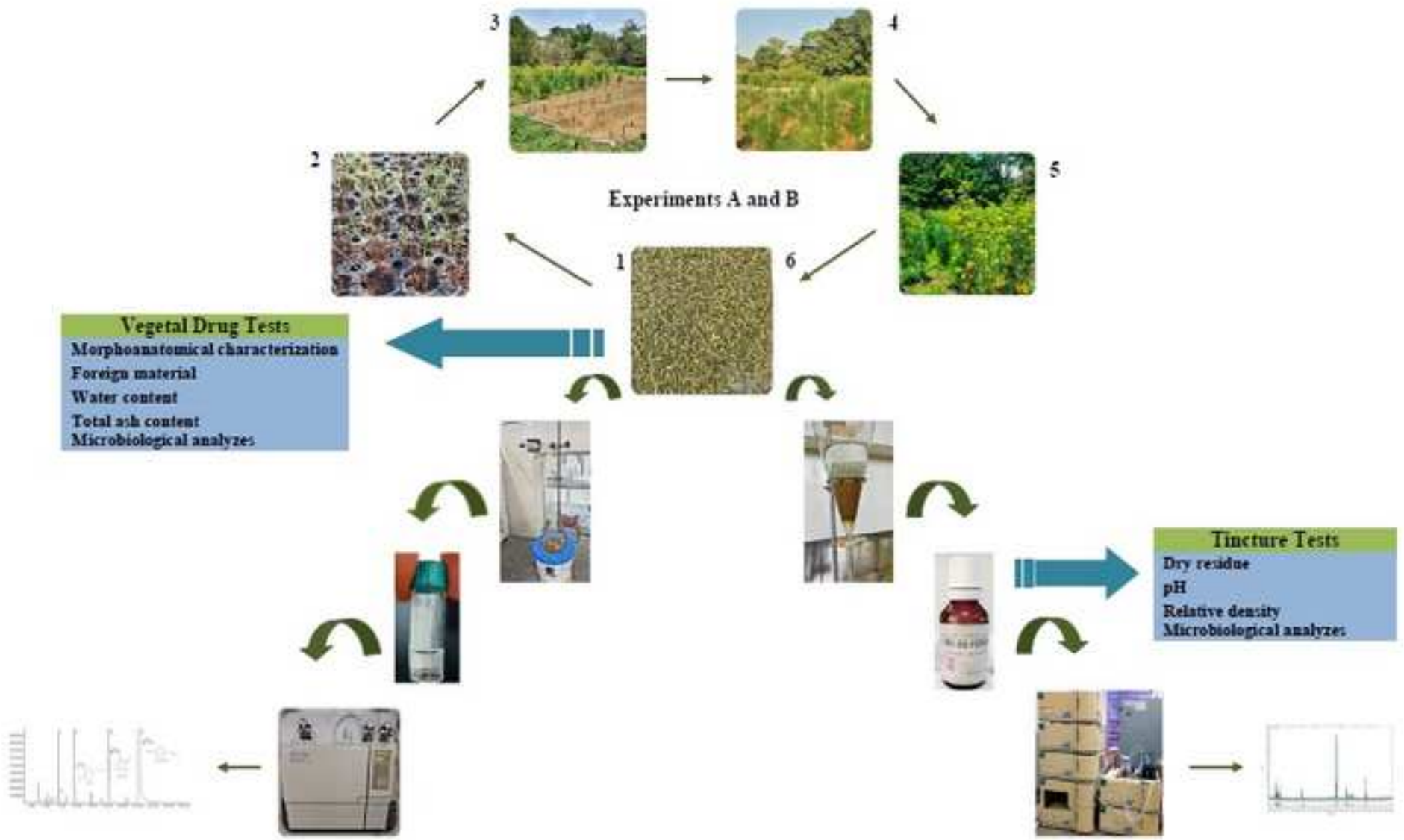
ANEXO B – Artigo Submetido

Revista Brasileira de Farmacognosia

Seasonal evaluation and quality control of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. – Apiaceae) at the Núcleo de Farmácia Viva of SES-DF --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	RBFA-D-22-00488
Full Title:	Seasonal evaluation and quality control of fennel (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. – Apiaceae) at the Núcleo de Farmácia Viva of SES-DF
Article Type:	Original Paper
Funding Information:	
Abstract:	<p>Fennel (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.), Apiaceae, is a commonly used medicinal plant, has carminative and antispasmodic action. It is grown in the Farmácia Viva Program of the Health Department of the Distrito Federal (SES-DF) and the tincture (T) is dispensed to the Unified Health System. The objective was to verify the seasonal variation in the phytochemical profile of essential oil (EO) and T produced from fennel at Farmácia Viva of SES-DF in the rainy and dry seasons. Physicochemical tests were performed on the vegetal drug for morphoanatomical characterization, foreign material, water content and total ash content. EO was obtained by hydrodistillation and analyzed by gas chromatography. For T, dry residue, pH, relative density and chromatographic profile by high performance liquid chromatography were evaluated. Microbiological analyzes were carried on all samples. Three monthly samples were obtained from the rainy season (1A, 2A,3A) and 5 from the dry season (1B, 2B, 3B, 4B, 5B). Samples presented some parameters outside the limits recommended by the Brazilian Pharmacopoeia 6th edition. Major compounds in the EO were trans-anethole (90.6%-94.4%), fenchone (0.8%-4.6%) and estragole (3.2%-3.7%). In the T chromatographic profile a well-defined peak (tR=30,09) was observed, presumed to be a flavonoid by UV spectrum. In the microbiological analysis, no microorganisms pathogenic to humans were found. In the seasonal evaluation, there was no correlation between composition and meteorological parameters, indicating the temporal adaptability of the species. The fennel tincture produced by the Núcleo Farmácia Viva of SES-DF was of good quality and safety for use by the population.</p> <p>Keywords: <i>Foeniculum vulgare</i>, seasonal, essential oil, tincture</p>
Corresponding Author:	Sabrina Bartz Pereira UnB: Universidade de Brasilia BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	UnB: Universidade de Brasilia
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Sabrina Bartz Pereira
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Sabrina Bartz Pereira Daniel Oliveira Freire Patrícia Marques Rodrigues Roberto Fontes Vieira Humberto Ribeiro Bizzo Paula de Melo Martins Christopher William Fagg
Order of Authors Secondary Information:	
Author Comments:	

Suggested Reviewers:



[Click here to view linked References](#)

**Seasonal evaluation and quality control of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. – Apiaceae) at the
Núcleo de Farmácia Viva of SES-DF**

Sabrina Bartz Pereira - Ceilândia Campus, University of Brasília, Brasília-DF 72220-275, Brazil
sbartzpereira@gmail.com, Orcid: 0000-0003-3947-6631

Daniel Oliveira Freire – University Center LS, Brasília-DF 72210-121,
daniel.microbiologia@gmail.com, Orcid: 0000-0002-1577-7862
Patrícia Marques Rodrigues - Department of Pharmacy, Health Sciences School, University of Brasília, Brasília-DF 70910-900, Brazil, patriciamarques@unb.br, Orcid: 0000-00022198-8359

Roberto Fontes Vieira - CENARGEN: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília-DF 70770-917, roberto.vieira@embrapa.br, Orcid: 0000-0002-7305-9754

Humberto Ribeiro Bizzo - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro-RJ, 23020-470, humberto.bizzo@embrapa.br, Orcid: 0000-0001-5370-6478

Paula de Melo Martins - Ceilândia Campus, University of Brasília, Brasília-DF 72220-275, Brazil, paulamart@gmail.com, Orcid: 0000-0001-5824-9018

Christopher William Fagg - Ceilândia Campus, University of Brasília, Brasília-DF 72220-275, Brazil, fagg@unb.br, Orcid: 0000-0001-6072-7832

Corresponding author: Sabrina Bartz Pereira, CSA 02, 16 apartment 603, Brasília-DF 72015-025
Brazil.

1 SBP performed the experiment, collected the relevant data, performed data interpretation and to the
2 writing of the manuscript. DOF contributed to microbiological assays data analysis and
3 interpretation. PMR contributed to chromatographic profile by high performance liquid
4 chromatography (HPLC) data analysis and interpretation. RFV contributed to essential oils
5 distillation, gas chromatography data analysis and interpretation. HRB contributed to gas
6 chromatography data analysis and interpretation. PMM designed the experiment, performed data
7 interpretation, and to the writing of the manuscript. CWF designed the experiment, performed data
8 interpretation, and to the writing of the manuscript. All authors have done a critical revision of the
9 manuscript and approved the final submission.
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Abstract

1 Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.), Apiaceae, is a commonly used medicinal plant, has carminative
2 and antispasmodic action. It is grown in the Farmácia Viva Program of the Health Department of
3
4 the Distrito Federal (SES-DF) and the tincture (T) is dispensed to the Unified Health System. The
5
6 objective was to verify the seasonal variation in the phytochemical profile of essential oil (EO) and
7
8 T produced from fennel at Farmácia Viva of SES-DF in the rainy and dry seasons. Physicochemical
9
10 tests were performed on the vegetal drug for morphoanatomical characterization, foreign material,
11
12 water content and total ash content. EO was obtained by hydrodistillation and analyzed by gas
13
14 chromatography. For T, dry residue, pH, relative density and chromatographic profile by high
15
16 performance liquid chromatography were evaluated. Microbiological analyzes were carried on all
17
18 samples. Three monthly samples were obtained from the rainy season (1A, 2A,3A) and 5 from the
19
20 dry season (1B, 2B, 3B, 4B, 5B). Samples presented some parameters outside the limits
21
22 recommended by the Brazilian Pharmacopoeia 6th edition. Major compounds in the EO were trans-
23
24 anethole (90.6%-94.4%), fenchone (0.8%-4.6%) and estragole (3.2%-3.7%). In the T
25
26 chromatographic profile a well-defined peak (tR=30,09) was observed, presumed to be a flavonoid
27
28 by UV spectrum. In the microbiological analysis, no microorganisms pathogenic to humans were
29
30 found. In the seasonal evaluation, there was no correlation between composition and meteorological
31
32 parameters, indicating the temporal adaptability of the species. The fennel tincture produced by the
33
34 Núcleo Farmácia Viva of SES-DF was of good quality and safety for use by the population.
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

45 **Keywords:** *Foeniculum vulgare*, seasonal, essential oil, tincture
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Introduction

1 The World Health Organization (WHO) considers medicinal plants as important instruments of
2 pharmaceutical assistance. From 70% to 90% of the world population depends on Primary Health
3 Care. Countries such as Canada, France, Germany and Italy have used this resource (WHO 2011).
4
5

6 In Brazil, according to the Ministry of Health (Brasil 2012), about 80% of the population uses
7 products based on medicinal plants, guided by the principles and guidelines of the Unified Health
8 System (SUS). This is due to the formulation and implementation of public policies, programs and
9 legislation in recent decades.
10

11 Nowadays, medicinal plants strengthen the relationship between users and health professionals in
12 the SUS. The Farmácia Viva model, designed by prof. Dr. Francisco de Abreu Matos, in Ceará,
13 contextualized the importance of Phytotherapy in the public health system. Several municipalities
14 and states have developed well-structured programs and services for cultivation and manipulation
15 laboratories to attest to the quality of the products offered to the community (Brasil 2012).
16

17 Fennel is one of the plants listed in the National List of Medicinal Plants of interest to SUS -
18 RENISUS, established in 2009. It is an aromatic plant, native to the Mediterranean region, North
19 Africa, West Asia and southern Europe. The species is cultivated in different parts of the world
20 because it adapts easily in temperate climate zones, adapting very well to Brazil, as long as it has
21 sun exposure, and fertile well-drained soils (Nunes 2019). It was introduced in southern Brazil by
22 Portuguese (Sousa *et al.* 2005; Araújo *et al.* 2013; Machado 2020;) and Italian settlers (Corrêa and
23 Pirani 2005).
24

25 Fennel was one of the species selected in 2013 to cultivate in the Farmácia Viva Program medicinal
26 garden of SES-DF. The plant is cultivated and goes through the stages of harvesting, drying and
27 storage until it is made into the pharmaceutical form of tincture 10%. These are dispensed in 30 mL
28 vials, prescribed/indicated by professionals from the Basic Health Units (UBS). The production of
29 fennel tincture, from 2013 to 2021, was 6935 units, distributed by demand.
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 Fennel has very well-defined morphoanatomical characteristics. The vegetal drug is in the
2 yellowish-brown dried fruit (diachenes) (Kaur and Arora 2010; Badgujar, Patel and Bandivdekar
3 2014; Brasil 2015; Nunes 2019; Machado, 2020). This type of fruit, composed of other parts, such
4 as the seed and persistent calyx, is called diaspore, from which the essential oil is obtained.
5

6
7
8 Essential oil (EO) chemical composition is determined by intrinsic (genetic) and external factors
9 (plant/plant, plant/environment, plant/pathogen and plant/insect interactions). Subspecies and
10 varieties, plant phenological stage, fruit maturation stage, time of collection, drying, storage and
11 extraction methods are also included. Therefore, due to the acclimatization of fennel in Brazil, the
12 seasons reflect mainly on the annual cycles of abiotic factors, thus generating a seasonality that
13 influences the life of the plant and its chemical composition. (Moraes 2009; Telci *et al.* 2009;
14 Miguel *et al.* 2010; Senatore *et al.* 2013; Wen-Rui *et al.* 2014; Brasil 2015; Dušica *et al.* 2019).
15

16 The chemical composition of VD, derivatives (EO) and finished product (T) guarantee the
17 pharmacological action on the patient. Quality control ensures this condition through tests that must
18 be carried out at all stages involving the production of the herbal medicine, from plant selection to
19 the final finished product. Many studies on the subject have been carried out to obtain effective and
20 safe herbal medicines, as the population can be exposed to different types of problems, such as the
21 absence of pharmacological effects, drug interaction and possible adverse effects.
22

23 This study aimed to verify the seasonal variation in the phytochemical profile of EO and T
24 produced from fennel at Farmácia Viva of SES-DF in the rainy and dry seasons.
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46

47 **Materials and methods**

48 **A) Experiment implementation**

49 According to Embrapa (Brasil 2004) the soil at Farmácia Viva, geographical coordinates 38° 43'
50 20" N, 9° 8' 21" W, is a red latosol, with high water permeability, chemically dystrophic and acidity
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

between 4.0 at 5.5, corroborating the soil analysis performed in the area, but with a difference in pH (6.4). The soil was prepared 60 days in advance of planting, with addition of cattle manure.

Table 1: Soil physical characterization in the experimental area. Brasília/DF, 2019

Table 2: Soil chemical characterization in the experimental area. Brasília/DF, 2019

The fennel seeds used in the plantations were from the previous cultivation already established at Farmácia Viva. Voucher is deposited at the Embrapa Genetic Resources and Biotechnology (CENARGEN) Herbarium, number DBS 13, Brasília/DF.

The design was randomized, consisting of two plantations, in the open, at two different times of the year, dry winter and rainy summer, with a spacing of 1 m x 1 m. The first one in April 2019 and the other in November 2019, cultivated according to Corrêa Júnior *et al.* (2006). The seedlings were produced in seedbeds with commercial substrate Bioplant®, 60 days before planting.

The first experiment was harvested in December 2019 (VD1A), January 2020 (VD2A), and February 2020 (VD3A), at the end of the morning, manually. The material was selected and dried at 45 °C in a LUCADEMA model oven for two days and stored. In the second experiment harvests took place in August 2020 (VD1B), September 2020 (VD2B), October 2020 (VD3B), November 2020 (VD4B) and December 2020 (VD5B), in the same way as in the first planting, under the same conditions.

Tincture samples (T1A, T2A, T3A, T1B, T2A, T3B, T4B, T5B) were acquired at the Núcleo de Farmácia Viva SES-DF, according to the Brazilian Herbal Medicines Form, 1st ed. (Brasil 2011).

Percolation process were performed for 24h, using 10 g of VD dried and crushed, in 100 mL of alcohol 70% p/p q.s..

B) Vegetable Drug Characterization

1 Morphoanatomical analysis was performed. Anatomical cross-sections were stained with safranin
2 and Alcian blue 1:3 and observed under an Olympus SC30 optical microscope. The determination
3 of purity assays – foreign material, water content and total ash followed the methodologies
4 described in the Brazilian Pharmacopoeia (BP) 6th ed. (Brasil 2019) and World Health
5 Organization Guidelines (WHO 2011). The tests were performed on each sample in triplicate.
6
7
8
9

10 11 12 13 **C) Essential oil distillation and analysis** 14

15
16 Essential oil was obtained by hydrodistillation of 50 g of the vegetable drug in 1000 mL of water
17 for 2 hours, using a Clevenger apparatus.
18
19

20
21 Chemical composition analyzes were performed in an Agilent 7890A chromatograph equipped with
22 a flame ionization detector, using HP-5 MS fused silica capillary column, 30 m long X 0.25 mm
23 internal diameter X 0.25 μm thick of the movie. Hydrogen was used as carrier gas with a flow rate
24 of 1.0 mL/min. Injector and detector temperatures were maintained at 250 °C and 280 °C,
25 respectively. The oven temperature ranged from 60 °C to 240 °C at a rate of 3 °C per minute.
26
27

28
29 Essential oil samples were diluted in dichloromethane (10% V/V), and 1.0 μL of each sample was
30 injected in split-flow mode (1:20). For the quantification of essential oil constituents, area
31 normalization and correction by theoretical response factors were used. (Bizzo *et al.* 2020) The
32 mass resonance spectra were obtained in an Agilent 5973N system coupled to an Agilent 7890
33 chromatograph, using the same chromatographic column, under the same conditions as above, using
34 helium as carrier gas (1.0 mL/ min). Electronic ionization was used at 70 eV. The ionization source
35 was kept at 220 °C, the analyzer (quadrupole) at 150 °C and the transfer line at 260 °C. The data
36 acquisition rate was 3.15 scans/second (scans/s), in the range of 40 Da to 350 Da. Linear retention
37 indices (Van den Doll and Kratz, 1963) were calculated from the retention times of essential oil
38 components and those of a homologous series of n-alkanes injected into the same column and with
39 the same analysis conditions as above. For the identification of the components of the oils, the mass
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 spectra were compared with data from the spectro library and also by verification of their linear
2 retention indices with data from the literature (Adams 2007).
3
4
5

6 **D) Tincture Characterization**

7
8 Dry residue, pH and relative density tests were performed according to BP 6th ed. (Brasil 2019). All
9 measurements were performed in triplicate.
10
11
12
13
14
15

16 **E) Tincture markers chromatographic profile and quantification**

17
18 HPLC chromatographic analysis was performed using a Hitachi LaChrom Elite® system, C18
19 column (5 µm, 250 × 4.6 mm; LiChroCART® Purospher®) at 25 °C; flow at 0.6 mL/min, injection
20 volume 10 µL and detection carried out at 254 and 354 nm. The mobile phase consisted of 1%
21 phosphoric acid (A) (Sigma-Aldrich®) and acetonitrile (B) (Tedia®) with gradient elution
22 performed at 0 minutes 90% (A) and 10% (B); 40 minutes 70% (A) and 30% (B); 50 minutes 50%
23 (A) and 50% (B) according to Leite *et al.* (2014). Data were analyzed using EZChrom Elite
24 software, version 3.3.2 SP1. For analysis, 10 µL of fennel tincture and 990 µL of HPLC grade
25 methanol were placed, which was then filtered (33 mm filter, 0.45 µm membrane). The standards
26 used were trans-anethole, fenchone, estragole, limonene, heperoside, quercetin and rutin, by Sigma-
27 Aldrich®.
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

45 **F) Microbiological analysis**

46
47 The plant drug samples (VD1A, VD2A, VD3A, VD1B, VD2B, VD3B, VD4B and VD5B) and
48 tinctures (T1A, T2A, T3A, T1B, T2B, T3B, T4B and T5B) were submitted to qualitative and
49 quantitative evaluation of the microbiological analysis test and confirmation of pathogens as
50 described by BP 6th ed. (Brasil 2019).
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Statistical analysis

1 They were carried out in SPSS version 26.0. Descriptive measures were presented as mean and
2
3 standard deviation (mean \pm SD). In order to verify the relationship between seasonality and VD
4
5 measures, Spearman's non-parametric correlation test ($r\hat{o}$) was performed, since there was no
6
7 normal distribution for these variables. Spearman's test was also used to verify the relationship
8
9 between microbial measurements and water content (Gibbons and Chakraborti 2011). The
10
11 parameters are the direction of the correlation, being positive or negative (-) and the magnitude of
12
13 the correlation, being |0-0.3| small, |0.3-0.6| medium and |0.6-1| high. In order to verify differences
14
15 between the periods in the measurements of water content and ash content of VD and the
16
17 measurements of T, ANOVA Way was performed, followed by Tukey's post hoc test. Two-tailed
18
19 analyzes were performed for all tests, with $p < 0.05$ being considered significant.
20
21
22
23
24
25
26
27

Results and Discussion

A) Vegetable Drug Characterization

30
31
32 The morphology (Figure 1) and anatomy (Figure 2) of the fennel found has already been
33
34 extensively studied (Kaur and Arora 2010; Azevedo *et al.* 2012; Badguar *et al.* 2014; Brasil 2015;
35
36 Ma *et al.* 2015; Machado 2020) and our samples show it is *F. vulgare*.
37
38
39

40 **Fig 1** Morphology of fennel grown at Farmácia Viva, DF. A – whole plant; B – fruits (diaspores); C
41
42 – Diaspore
43
44

45 **Fig 2** Anatomy of fennel diaspore cross-sections. A – Diaspore *in nature* OB 10x; B – Diaspore
46
47 structures OB 40x (a. Fruit epidermis; b. Xylem; c. Phloem; d. Parenchyma; e. Secretory canal; f.
48
49 Seed epidermis; g. Endosperm; h. Parenchyma; i. Embryo); C – Diaspore with 10x OB staining; D
50
51 – fruit union detail OB 40x; E – detail edges of the fruit OB 40x
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 Among the collection periods of first experiment (A), the highest precipitation rate was in January
2 2020 with 319.4 mm, the minimum temperature was 17.4 °C and the maximum was 30.9 °C. For
3
4 second experiment (B), the highest precipitation rate was in November 2020 with 229.6 mm, the
5
6 minimum temperature was 14.9 °C and the maximum was 29.4 °C, as shown in Figure 3.
7

8 **Fig 3** Precipitation data, maximum temperature, and minimum temperature at the time of fruit
9 harvest (A – first harvest, B – second harvest). INMET, Brasília/DF, 2022
10
11
12
13
14
15

16 As shown in Table 3, fruit production in A was 5785 g and in B 1155 g, with the highest production
17
18 in December 2019 and the lowest production in September 2020. Spearman's correlation test (Table
19
20 3) identified a significant correlation between fruit production with minimum temperature ($r\hat{o} =$
21
22 0.829; $p = 0.021$) and precipitation ($r\hat{o} = 0.786$; $p = 0.036$), indicating a relationship between them –
23
24 as the minimum temperature and precipitation increase, fruit production increases – as also
25
26 suggested in Carvalho *et al.*. (2011) about precipitation. Sample VD4B showed a higher essential
27
28 oil yield (EOY), but there were no significant seasonal correlations.
29
30
31

32 EOY ranged from 1.7% to 4.1%, as shown in Table 3. In studies carried out with fennel in other
33
34 countries (Iran, Macedonia, Serbia, China, India and Portugal), the EOY of fennel ranged from
35
36 0.73% to 4.12%. In Brazil, Souza *et al.*. (2005) found fennel EOY values from 2.4% to 2.6%, and
37
38 Carvalho *et al.* (2011) from 2.99% to 3.59%. World Health Organization (WHO 2007) has a
39
40 minimum limit of 1.4%, Fennel Monograph (FM) (Brasil 2015) recommends a minimum of 1.5%
41
42 of EO for the *dulce* and *vulgare* varieties, BP 6th ed. (Brasil 2019a) and ESCOP (2019) have
43
44 minimum values of 2% and 4% respectively. EOY findings in this study are in agreement with the
45
46 variations of the EOY findings above and within the limits recommended in official compendia
47
48 when the variety does not differ.
49
50
51
52
53

54 The major constituents found were trans-anethole (90.6-94.5%), fenchone (0.8-4.6%) and estragole
55
56 (3.2-3.7%), as shown in Figure 4 and Table 4. Many studies demonstrate this composition. (Sousa
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

et al. 2005; Kaur and Arora 2010; Miguel *et al.* 2010; Wen-Rui *et al.* 2014; Ma *et al.* 2015; Dušica *et al.* 2019; Atanasova-Pancevska *et al.* 2021 and Sabzi-Nojadeh *et al.* 2021). The smallest sample, corresponding to the month of September 2020 (VD2B*), was not large enough to extract EO.

In the majority EO chemical composition, no significant seasonal correlation was found in this study. The α -pinene had a negative correlation with the maximum temperature but presenting a prediction ($r\hat{o} = -0.772$; $p = 0.072$). That is, as the maximum temperature increases, the amount of that active ingredient decreases. Souza *et al.* (2005), in their study of the seasonality of secretory ducts in leaves and fruits of *F. vulgare* var. *vulgare*, emphasize the majority composition of trans-anethole in different concentrations – fruits show greater quantity (94.16%) in summer –, as well as chemical components in different phenological stages. Telci *et al.* (2009) verified that in fruit maturation of *F. vulgare* var. *dulce* there were no variation in the main compound (trans-anethole), however they occurred in other chemical components. For Sá *et al.* (2016) seasonal factors influenced the chemical composition of essential oils in *Hyptis carpinifolia* Benth., whereas Schindler (2018) did not obtain significant differences in *Piper gaudichaudianum* Kunth and Ferreira (2022) in *Miconia chamissois* Naudin.

Table 3: Fennel production data, purity tests, yield and chemical constitution of the essential oil.

Fig 4 Total ion chromatogram for identification of chemical compounds

Table 4: Retention time ratio of chemical compounds for identification.

The VD samples contained foreign material such as other plant parts (peduncles, flowers and pedicels), also parts of other species, varying from 2.5% to 8.1%, higher than the 2% limit allowed by BP 6th ed. (Brasil 2019). Paul *et al.* (2013) obtained 60% of the fennel samples that failed this test. In the analysis of water content, 75% of the samples exceeded the limit of 10% determined by

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

BP 6th ed. Similar results from samples with water content over the recommended limits were obtained in other studies found in FM (Brasil 2015) and Paula et al. (2013). Possibly samples high humidity indicates problems in VD drying, 48h at 45 °C were not enough. The temperature indicated for better fennel drying process was not found in the literature. For the total ash test, all samples obtained results within the 10% parameter indicated by the BP 6th ed. (Brasil 2019), with an average of $8.72\% \pm 0.55$, as in the FM studies (Brasil 2015). Paula *et al.* (2013) obtained 40% of the fennel samples that failed this test.

B) Tincture Characterization and Analysis

The dry residue is related to the ability of the solvent to extract substances from the plant matrix. According to Cardoso (2009), tinctures prepared according to pharmacopeial standards must have dry residue contents greater than 1% (m/m). According to Table 5, dry residue ranged from $1.21\% \pm 0.16$ to $2.79\% \pm 0.22$, demonstrating that the solvent (70% grain alcohol) is suitable for the extraction of such chemical compounds found in fennel.

Table 5: Values of the physicochemical parameters of fennel tincture

The pH ranged from 6.24 ± 0.03 to 6.59 ± 0.05 , characterizing an acidic environment, possibly due to solvent acidity (70% alcohol), polarity and chemical composition of the molecules that compose the extract, the polyphenols and flavonoids. For relative density, the mean value was 0.90 ± 0.02 g/mL. Prista *et al.* (1990) consider that the tincture density should be between 0.87 and 0.98 g/mL.

No data were found in the researched literature reporting these tests for fennel T.

Spearman correlation test between the relative density (0.90 ± 0.02 g/mL) and the dry residue ($2.13\% \pm 0.53$) indicated a significant positive correlation ($r\hat{o} = 0.703$; $p = 0.052$), suggesting that as the dry residue increases, the relative density also increases.

C) Tincture Markers Chromatographic profile and quantification

To establish the chromatographic profile of fennel, the samples were submitted to HPLC (High Performance Liquid Chromatography) analysis. The peaks of the different chromatograms obtained were compared with previously analyzed standards and included in the database of the software used for the analysis, Ezchom Elite. Reference substances such as trans-anethole, fenchone, estragol, limonene, hyperoside, quercetin and rutin were compared. Parameters such as retention time, UV spectrum and purity were evaluated to verify the degree of similarity. It was not possible to identify the presence of any of the reference substances evaluated in the samples. Due to the characteristics of the UV spectrum with maximum lambdas at 256 and 354 nm of the peak at retention time (tR) 30.09 with wavelengths of 254 nm, 280 nm and 354 nm, it is assumed the presence of phenolic compounds and flavonoids as reported in the literature (Badgujar *et al.* 2014; Brasil 2015; Rather *et al.* 2016; Shahidi and Hossain 2018; ESCOP 2019, Brasil 2019). Bilia *et al.* (2000) identified quercetin-3-O- β -D-glucuronide in fennel samples in preparations of teas. Badgujar *et al.* (2014) associates the composition of polyphenols and flavonoids with immunomodulatory activity, antinociceptive, anti-inflammatory action, antioxidant and hepatoprotective activities, prevention of cardiovascular diseases, cancer and inflammation, estrogenic activity. The chromatogram in Figure 5 is representative of all samples (T1A, T2A, T3A, T1B, T2B, T3B, T4B e T5B).

Fig 5 Chromatographic profile of fennel fruit tincture by HPLC 254 nm (all samples)

D) Microbiological analysis

As shown in Table 6, the VD samples, in the counting test, showed growth of viable microorganisms, values ranging from 1.0×10^6 to 9.6×10^8 CFU/g for bacteria and 1.0×10^6 to 1.6×10^7 CFU/g for fungi. In the presumptive analysis of total and thermotolerant coliforms, the analyzed VD samples presented an index of 2.3×10^3 to 1.1×10^6 NMP/g. The tincture samples (T)

1 showed growth ranging from 0 to 4.3×10^5 CFU/g for bacteria, with no growth for fungi or for total
2 or thermotolerant coliforms.

3
4 The indexes determined by BF 6th ed. for VD and T are 10^5 for bacteria and 10^3 for fungi, with
5
6 absence of *Escherichia coli* in 1g, absence of *Salmonella* in 10g and maximum limit of 10^3 Gram
7
8 negative bile tolerant bacteria in 1g.
9

10
11 **Table 6:** Microbiological test data for plant drug (VD) and tincture (T) samples.
12
13
14
15

16 Some VD and T samples showed microbiological contaminants over the allowed limit, however, no
17
18 bacteria or fungi pathogenic to humans were found, that is, absence of *E. coli*, *Salmonella*,
19
20 *Klebsiella* or *Pseudomonas* as recommended by the American Public Health Association - APHA
21
22 (2015) and BP 6th ed. (Brasil 2019). This contamination may come from equipment and production
23
24 environments, during harvesting, drying, packaging, storage, soil or water contamination (Lima *et*
25
26 *al.* 2020; Ramos *et al.* 2020; Freitas *et al.* 2021).
27
28
29

30 For the measurements of fungal counts and total coliforms counts, it was not possible to calculate
31
32 dispersion measurements since the samples proved to be modal for these measurements. Spearman's
33
34 correlation test between pH (6.40 ± 0.11) and bacteria count (1.3 ± 1.8 CFU/g $\times 10^5$) indicated a
35
36 significant positive correlation ($r\hat{o} = 0.886$; $p = 0.003$), as well as between the water content
37
38 ($10.88\% \pm 1.52$) and measures of positive microbial contamination ($r\hat{o} = 0.830$; $p = 0.011$),
39
40 suggesting that one measure is proportional to the other measure.
41
42
43
44
45
46

47 **Conclusion**

48
49 The seasonal assessment carried out did not demonstrate a correlation between chemical
50
51 composition and meteorological parameters, indicating the temporal adaptability of the species. A
52
53 positive and significant relationship was observed between fruit production, minimum temperature
54
55 and precipitation.
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 The major compounds in the EO were trans-anethole, fenchone and estragole. For T, we assumed
2 the presence of phenolic compounds and flavonoids, with high similarity, but with different
3 retention times.
4

5
6 Some VD and T characterization and purity tests presented results outside the parameters
7 established in official compendia, however without risks of pathogenic microbial contamination to
8 humans. The entire process of cultivation, processing and production of the plant drug and tincture
9 at the Núcleo de Farmácia Viva at SES-DF presents good quality control conditions, indicating that
10 the product can be safely distributed to the UBS and the population.
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21

22 Conflict of interest

23 The authors have no competing interests to declare that are relevant to the content of this article.
24
25
26
27
28
29
30

31 Funding

32 No funding was received to assist with the preparation of this manuscript.
33
34
35
36
37
38
39

40 Ethical approval

41 Not applied.
42
43
44
45
46
47
48

49 Informed consent

50 Not applied.
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

References

1
2 Adams, RP. Identification of essential oil components by gas chromatography / mass
3
4 spectrometry..Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 4th ed, 2007.
5
6

7
8
9 APHA. American Public Health Association. Compendium of methods for the microbiological
10
11 examination of foods. Washington: American Public Health Association, 955 p., 2015.
12
13

14
15
16 Araújo RO, Souza IA, Sena KXFR, Brondani DJ, Solidônio EG. Avaliação biológica de
17
18 *Foeniculum vulgare* (Mill.) (Umbelliferae/Apiaceae). Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.15, n.2,
19
20 p.257-263, 2013. Available in: [https://www.scielo.br/j/rbpm/a/cWRT8SCDSk4nfdDpLBDjPpK/
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65](https://www.scielo.br/j/rbpm/a/cWRT8SCDSk4nfdDpLBDjPpK/?format=pdf&lang=pt)
?format=pdf&lang=pt

66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936
937
938
939
940
941
942
943
944
945
946
947
948
949
950
951
952
953
954
955
956
957
958
959
960
961
962
963
964
965
966
967
968
969
970
971
972
973
974
975
976
977
978
979
980
981
982
983
984
985
986
987
988
989
990
991
992
993
994
995
996
997
998
999
1000

499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936
937
938
939
940
941
942
943
944
945
946
947
948
949
950
951
952
953
954
955
956
957
958
959
960
961
962
963
964
965
966
967
968
969
970
971
972
973
974
975
976
977
978
979
980
981
982
983
984
985
986
987
988
989
990
991
992
993
994
995
996
997
998
999
1000

999
1000
1001
1002
1003
1004
1005
1006
1007
1008
1009
1010
1011
1012
1013
1014
1015
1016
1017
1018
1019
1020
1021
1022
1023
1024
1025
1026
1027
1028
1029
1030
1031
1032
1033
1034
1035
1036
1037
1038
1039
1040
1041
1042
1043
1044
1045
1046
1047
1048
1049
1050
1051
1052
1053
1054
1055
1056
1057
1058
1059
1060
1061
1062
1063
1064
1065
1066
1067
1068
1069
1070
1071
1072
1073
1074
1075
1076
1077
1078
1079
1080
1081
1082
1083
1084
1085
1086
1087
1088
1089
1090
1091
1092
1093
1094
1095
1096
1097
1098
1099
1100
1101
1102
1103
1104
1105
1106
1107
1108
1109
1110
1111
1112
1113
1114
1115
1116
1117
1118
1119
1120
1121
1122
1123
1124
1125
1126
1127
1128
1129
1130
1131
1132
1133
1134
1135
1136
1137
1138
1139
1140
1141
1142
1143
1144
1145
1146
1147
1148
1149
1150
1151
1152
1153
1154
1155
1156
1157
1158
1159
1160
1161
1162
1163
1164
1165
1166
1167
1168
1169
1170
1171
1172
1173
1174
1175
1176
1177
1178
1179
1180
1181
1182
1183
1184
1185
1186
1187
1188
1189
1190
1191
1192
1193
1194
1195
1196
1197
1198
1199
1200
1201
1202
1203
1204
1205
1206
1207
1208
1209
1210
1211
1212
1213
1214
1215
1216
1217
1218
1219
1220
1221
1222
1223
1224
1225
1226
1227
1228
1229
1230
1231
1232
1233
1234
1235
1236
1237
1238
1239
1240
1241
1242
1243
1244
1245
1246
1247
1248
1249
1250
1251
1252
1253
1254
1255
1256
1257
1258
1259
1260
1261
1262
1263
1264
1265
1266
1267
1268
1269
1270
1271
1272
1273
1274
1275
1276
1277
1278
1279
1280
1281
1282
1283
1284
1285
1286
1287
1288
1289
1290
1291
1292
1293
1294
1295
1296
1297
1298
1299
1300
1301
1302
1303
1304
1305
1306
1307
1308
1309
1310
1311
1312
1313
1314
1315
1316
1317
1318
1319
1320
1321
1322
1323
1324
1325
1326
1327
1328
1329
1330
1331
1332
1333
1334
1335
1336
1337
1338
1339
1340
1341
1342
1343
1344
1345
1346
1347
1348
1349
1350
1351
1352
1353
1354
1355
1356
1357
1358
1359
1360
1361
1362
1363
1364
1365
1366
1367
1368
1369
1370
1371
1372
1373
1374
1375
1376
1377
1378
1379
1380
1381
1382
1383
1384
1385
1386
1387
1388
1389
1390
1391
1392
1393
1394
1395
1396
1397
1398
1399
1400
1401
1402
1403
1404
1405
1406
1407
1408
1409
1410
1411
1412
1413
1414
1415
1416
1417
1418
1419
1420
1421
1422
1423
1424
1425
1426
1427
1428
1429
1430
1431
1432
1433
1434
1435
1436
1437
1438
1439
1440
1441
1442
1443
1444
1445
1446
1447
1448
1449
1450
1451
1452
1453
1454
1455
1456
1457
1458
1459
1460
1461
1462
1463
1464
1465
1466
1467
1468
1469
1470
1471
1472
1473
1474
1475
1476
1477
1478
1479
1480
1481
1482
1483
1484
1485
1486
1487
1488
1489
1490
1491
1492
1493
1494
1495
1496
1497
1498
1499
1500

1 Bilia AR, Fumarola M, Gallori S, Mazzi G, Vincieri FF. Identificação por HPLC-DAD e HPLC-
2 MS Análises e Quantificação de Constituintes de Chás e Decocções de Funcho. Journal of
3 Agricultural and Food Chemistry, 2000, v.48, n.10, p.4734-4738. Available in: <https://doi.org/10.1021/jf000171n>
4
5
6
7

8
9
10 Bizzo HR, Barbosa EG, Santos MCS, gama PE. Um conjunto de planilhas eletrônicas para
11 identificação e quantificação de constituintes de óleos essenciais. Química Nova, v. 43, n. 1, p. 98-
12 105, 2020. Available in: <http://static.sites.s bq.org.br/quimicanova.s bq.org.br/pdf/NT20190256.pdf>
13
14
15
16
17

18
19
20
21 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia
22 Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 126p 2011. Available in:
23 [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/2022-fffb2-versao-](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/2022-fffb2-versao-13-mai-2022.pdf)
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

34 Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica nº 31. Departamento de Atenção Básica. –
35 Brasília, 156 p., 2012. Available in: [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33832/259456/Formu](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33832/259456/Formulario_de_Fitoterapicos_da_Farmacopeia_Brasileira.pdf/c76283eb-29f6-4b15-8755-2073e5b4c5bf)
36
37
38
39
40
41
42
43

44 Brasil. Ministério da Saúde. Monografia da espécie *Foeniculum vulgare* Mill. (funcho), 156 p.,
45 2015. Available in: [https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-](https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaFuncho.pdf)
46
47
48
49
50
51
52

53 Brasil. Farmacopeia Brasileira. vol. I. 6 ed. Brasília, 903 p., 2019. Available in:
54 <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Brasil. Farmacopeia Brasileira. vol. II. 6 ed. Brasília, 745 p., 2019a. Available in:

1 <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>
2
3
4
5

6 Cardoso, CMZ. Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia
7 magistral. Pharmabooks. 148 p., 2009.
8
9

10
11
12
13 Carvalho LM, Oliveira IR, Carnelessi MAG, Nunes RS. Caracterização da produtividade de funcho
14 (*Foeniculum vulgare* Mill.) no sertão de Sergipe. Revista brasileira de plantas Medicinais, vol. 13 p.
15
16 527-532, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000500004>
17
18
19
20

21
22
23 Corrêa IP, Pirani JR. Apiaceae In: Wanderley, MGL, Shepherd GJ, Melhem TS, Martins SE,
24
25 Kirizawa M, Giulietti AM (eds.). Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo. Instituto de
26 Botânica, São Paulo, vol. 4, p. 11-34, 2005. Available in:
27
28 [https://www.infraestruturameioambiente.sp.gov.br/institutodebotanica/wp-](https://www.infraestruturameioambiente.sp.gov.br/institutodebotanica/wp-content/uploads/sites/235/2016/02/Apiaceae.pdf)
29
30
31
32
33
34
35
36
37

38 Corrêa Junior CC, Sheffer MC, Ming LC. Cultivo Agroecológico de plantas medicinais, aromáticas
39 e condimentares. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Agrário. 76 p. 2006.
40
41
42
43
44

45 Dušica PI, Ljiljana PS, Dragan ZT, Jelena SS, Bojana RD, Vesna DN, Ljubiša BN. Improvement of
46 the yield and antimicrobial activity of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) essential oil by fruit
47 milling. Industrial Crops and Products, volume 142, 7 p., 2019. Available in:
48
49
50
51
52 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669019308647>
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 EMBRAPA. Mapa pedológico digital – SIG atualizado do Distrito Federal escala 1:100.000 e uma
2 síntese do texto explicativo / Adriana Reatto... [et al.]. - Planaltina: Embrapa Cerrados, 2004.

3
4 Available in: [https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/566388/mapa-pedologico-](https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/566388/mapa-pedologico-digital-sig-atualizado-do-distrito-federal-escala-1100000-e-uma-sintese-do-texto-explicativo)
5
6 digital-sig-atualizado-do-distrito-federal-escala-1100000-e-uma-sintese-do-texto-explicativo
7

8
9
10 ESCOP. European Scientific Cooperative On Phytotherapy. Monographies. Foeniculi fructus –
11 Fennel Fruit. 18 p., 2019. Available in: <https://escop.com/downloads/foeniculi-fructus-fennel-fruit/>
12
13

14
15
16
17
18 Ferreira JF, López MHM, Gomes JVD, Martins DHN, Fagg CW, Magalhães PO, Davies NW,
19
20
21 Silveira D, Fonseca YM. Seasonal chemical evaluation of *Miconia chamissois* Naudin from
22
23 Brazilian Savanna. *Molecules*, vol.27, p.1120, 2022. Available in: [https://www.mdpi.com/1420-](https://www.mdpi.com/1420-3049/27/3/1120/htm)
24
25 3049/27/3/1120/htm
26

27
28
29
30
31 Freitas LC, Sobreira ALC, Júnior FPA, Carmo ES, Souza, JBP. Caracterização físico-química,
32
33 fitoquímica e avaliação de eficácia antimicrobiana de um gargarejo fitoterápico. *Rev. Colomb.*
34
35 *Cienc. Quím. Farm.*, v.50, p.253-268, 2021. Available in:
36
37 http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74182021000100253&script=sci_abstract&tlng=pt
38
39

40 Gibbons J, Chakraborti S. *Nonparametric statistical inference* New York: Taylor & Francis, 5 ed,
41
42 630 p., 2011.
43

44
45
46
47
48 Kaur GJ, Arora DS. Bioactive potential of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and
49
50 *Trachyspermum ammi* belonging to the family Umbelliferae - Current status. *Journal of Medicinal*
51
52 *Plants Research*, v. 4, p. 87-94, 2010. Available in:
53
54 https://www.researchgate.net/publication/267030962_Bioactive_potential_of_Anethum_graveolens
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

_Foeniculum_vulgare_and_Trachyspermum_ammi_belonging_to_the_family_Umbelliferae_-

_Current_status

Leite, CFM; Leite, BHM; de Carvalho Barros, IM; Gomes, SM; Fagg, CW; Simeoni, LA; Silveira, D.; Fonseca, YM Determination of rutin in *Erythroxylum suberosum* extract by liquid chromatography: Applicability in standardization of herbs and stability studies. BLACPMA, 13, 135–143, 2014. Available in: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/lil-767356>

Lima MJS, Silva MYC, Melo KR, Chagas BF, Rolim LA, Neto PJR, Silva RMF. Caracterização do extrato seco de *Libidibia ferrea* para terapia antihiperglicemiante. Brazilian Journal of Development, v.6, n.12, 19 p., 2020. Available in: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/21506>

Ma XD, Mao WW, Zhou P, Li P, Li HJ. Distinguishing *Foeniculum vulgare* fruit from two adulterants by combination of microscopy and GC-MS analysis. Microsc. Res. Tech., v. 78, p. 633-641, 2015. DOI: 10.1002/jemt.22523

Machado AS. Análise farmagnóstica das plantas medicinais *Pimpinella anisium* L. e *Foeniculum vulgare* Mill. Guarapuava: Faculdade de Farmácia, Centro Universitário Uniguairacá, 45 p., 2020. Available in: <http://200.150.122.211:8080/jspui/bitstream/23102004/190/1/An%c3%a1lise%20farmacogn%c3%b3stica%20das%20plantas%20medicinais%20Pimpinella%20anisum%20L.%20E%20Foeniculum%20vulgare%2c%20Mill..pdf>

1 Miguel MG, Cruz C, Faleiro L, Simões MTF, Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG. *Foeniculum*
2 *vulgare* Essential Oils: Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activities. Natural
3 Product Communications, v. 5, p. 319-328, 2010. Available in:
4 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20334152/>
5
6
7
8
9

10 Miraldi E. Comparison of the essential oils from tem *Foeniculum vulgare* Miller samples of fruits
11 of different origin. Flavour and Fragrance Journal, vol. 14, p. 379-382, 1999. DOI: [https://doi.org/](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1026(199911/12)14:6<379::AID-FFJ833>3.0.CO;2-8)
12 [10.1002/\(SICI\)1099-1026\(199911/12\)14:6<379::AID-FFJ833>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1026(199911/12)14:6<379::AID-FFJ833>3.0.CO;2-8)
13
14
15
16
17

18
19
20
21 Morais LAS. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais.
22 Horticultura Brasileira 27: p. S4050-S4063, 2009. Available in: [https://www.embrapa.br/busca-de-](https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/577686/influencia-dos-fatores-abioticos-na-composicao-quimica-dos-oleos-essenciais)
23 [publicacoes/-/publicacao/577686/influencia-dos-fatores-abioticos-na-composicao-quimica-dos-](https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/577686/influencia-dos-fatores-abioticos-na-composicao-quimica-dos-oleos-essenciais)
24 [oleos-essenciais](https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/577686/influencia-dos-fatores-abioticos-na-composicao-quimica-dos-oleos-essenciais)
25
26
27
28
29
30

31
32
33 Nunes LR. Crescimento e composição de óleos essenciais em Apiaceae em função da
34 disponibilidade hídrica. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 101 p., 2019.
35 Available in: [https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-](https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-content/uploads/sites/10/2021/06/Dissertacao-final-Liliane-Ribeiro-N-final-APROVADA-enviada.pdf)
36 [content/uploads/sites/10/2021/06/Dissertacao-final-Liliane-Ribeiro-N-final-APROVADA-](https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-content/uploads/sites/10/2021/06/Dissertacao-final-Liliane-Ribeiro-N-final-APROVADA-enviada.pdf)
37 [enviada.pdf](https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-content/uploads/sites/10/2021/06/Dissertacao-final-Liliane-Ribeiro-N-final-APROVADA-enviada.pdf)
38
39
40
41
42
43
44
45
46

47
48 Paula J, Souza RA, Menegon RF, Joaquim WM, Silva IR. Avaliação da qualidade dos frutos de
49 funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.) utilizados no preparo de chás. Revista Univap, São José dos
50 Campos, v. 19, n. 33, 9 p., 2013. Available in:
51 <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/112>
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Prista LN, Alves AC, Morgado RMR. Técnica farmacêutica e farmácia galênica. 3ª ed, v. II. Lisboa. Fundação Calouste Gulbenkian, p. 183-207, 1990.

Ramos CF, Soares AA, dos Santos IC, Ramos FAP, Alberton O, Otutumi LK, Barbosa LN, Germano RM, Gonçalves DD, Merlini LS. Heat Treatment Reduces Bacterial Contamination of Medical Plants Grown in A Community Garden. Journal of Pure and Applied Microbiology, 2020, v.14, n.3 p.1817-1823. Available in: <https://doi.org/10.22207/JPAM.14.3.20>

Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi MA. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology and safety. Arabian Journal of Chemistry, v. 9, p. 574-583, 2016. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabic.2012.04.011>

Sá S, Fiuza TS, Borges LL, Ferreira HD, Tresvenzol LMF, Ferri PH, Rezende MH, Paula JR. Chemical composition and seasonal variability of the essential oils of leaves and morphological analysis of *Hyptis carpinifolia*. Revista brasileira de Farmacognosia, vol. 26, p. 688-693, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.05.011>

Sabzi-Nojadeh M, Niedbala G, Younessi-Hamzekhanlu M, Aharizad S, Esmailpour M, Abdipour M, Kujawa S, Niazian M. Modelling the essential oil and trans-anethole yield of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *vulgare*) by application artificial neural network and multiple linear regression methods. Agriculture, vol. 11, p. 1191, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/agriculture11121191>

1 Schindler B, Silva T, Heinzmann BM. Efeito da sazonalidade sobre o rendimento do óleo essencial
2 de *Piper gaudichaudianum* KUNTH. Ciência Florestal, v. 28, n. 1, p. 263-273, 2018. DOI:
3
4 <http://dx.doi.org/10.5902/1980509831581>
5
6
7

8 Senatore F, Oliviero F, Scandolera E, Tagliatela-Scafati O, Roscigno G, Zaccardelli M, Falco E.
9
10 Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of anethole-rich oil from leaves of
11
12 selected varieties of fennel [*Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *azoricum* (Mill.) Thell]
13
14 Fitoterapia, v. 90, p. 214–219, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2013.07.021>
15
16
17

18
19
20
21 Shahidi F, Hossain A. Bioactives in spices, and spices oleoresins: Phytochemicals and their
22
23 beneficial effects in food preservation and health promotion. International Society for Nutraceuticals
24
25 and Funcional Foods, Journal of Food Bioactives, v. 3, p.8-75, 2018. Available in:
26
27 <http://www.isnff-jfb.com/index.php/JFB/article/view/34>
28
29
30

31
32
33 Sousa LA, Albuquerque JCR, Leite MN, Stefanini MB. Sazonalidade dos ductos secretores de óleo
34
35 essencial de *Foeniculum vulgare* var *vulgare* Mill (Apicaceae). Revista Brasileira de
36
37 Farmacognosia, v. 15, p. 155-161, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2005000200015>
38
39
40

41
42
43 Telci I, Demirtasb I, Sahinb A. Variation in plant properties and essential oil composition of sweet
44
45 fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) fruits during stages of maturity. Industrial Crops and Products, v.
46
47 30, p. 126–130, 2009. DOI: [10.1016/j.indcrop.2009.02.010](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2009.02.010)
48
49
50

51
52
53 Van Den Dool, H, Kratz, PD. A Generalization of the Retention Index System Including Linear
54
55 Temperature Programmed Gas-Liquid Partition Chromatography. Journal of Chromatography, v.
56
57 11, 463-467, 1963. DOI: [10.1016/S0021-9673\(01\)80947-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)80947-X)
58
59
60

1 Wen-Rui D, Qing-Ping H, Hong Z, Jian-Guo X. Chemical composition, antibacterial activity and
2
3
4 mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.), Food
5
6 Control, v. 35, p. 109-116, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.06.056>
7
8
9

10 WHO. Monographs on selected medicinal plants. World Health Organization: Geneva, Switzerland,
11
12 vol. 3, 390 p., 2007. Available in:
13
14 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42052/9789241547024_eng.pdf?sequence=3&isAll
15
16 owed=y
17
18
19
20
21
22

23 WHO. Quality control methods for herbal materials. World Health Organization: Geneva,
24
25 Switzerland, 187 p., 2011. Available in:
26
27 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44479/9789241500739_eng.pdf?sequence=1&isAll
28
29 owed=y
30
31
32
33
34

35 **Fig 1** Morphology of fennel grown at Farmácia Viva, DF. A – whole plant; B – fruits (diaspores); C
36
37 – Diaspore
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33 **Fig 2** Anatomy of fennel diaspore cross-sections. A – Diaspore *in nature* OB 10x; B – Diaspore
34 structures OB 40x (a. Fruit epidermis; b. Xylem; c. Phloem; d. Parenchyma; e. Secretory canal; f.
35 Seed epidermis; g. Endosperm; h. Parenchyma; i. Embryo); C – Diaspore with 10x OB staining; D
36
37
38
39 – fruit union detail OB 40x; E – detail edges of the fruit OB 40x
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

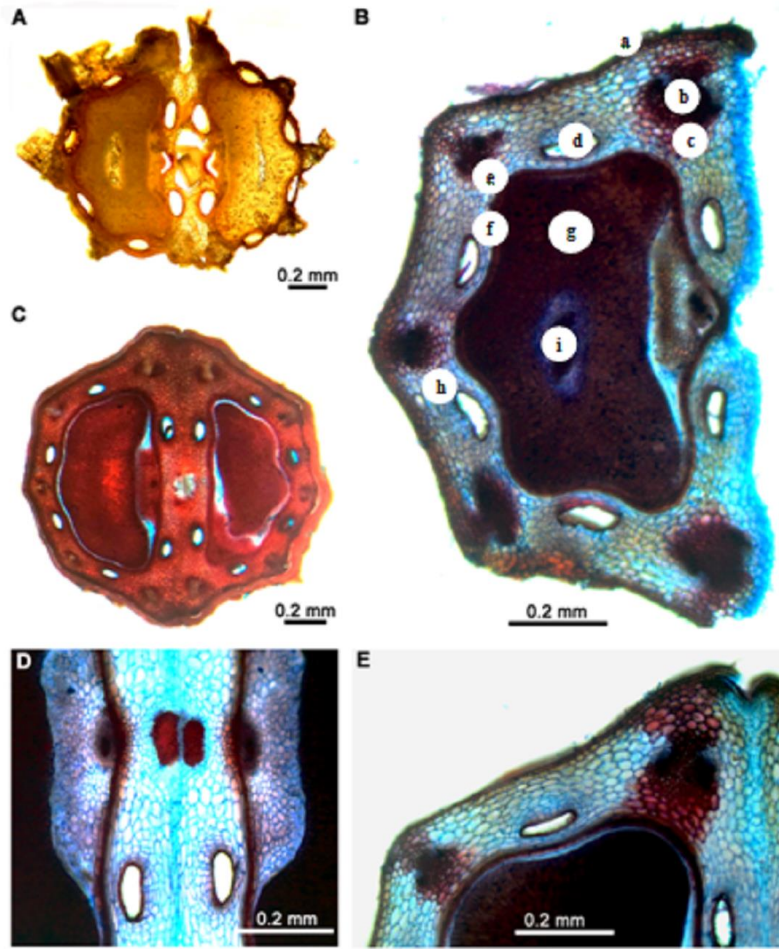


Fig 3 Precipitation data, maximum temperature, and minimum temperature at the time of fruit harvest (A – first harvest, B – second harvest). INMET, Brasília/DF, 2022

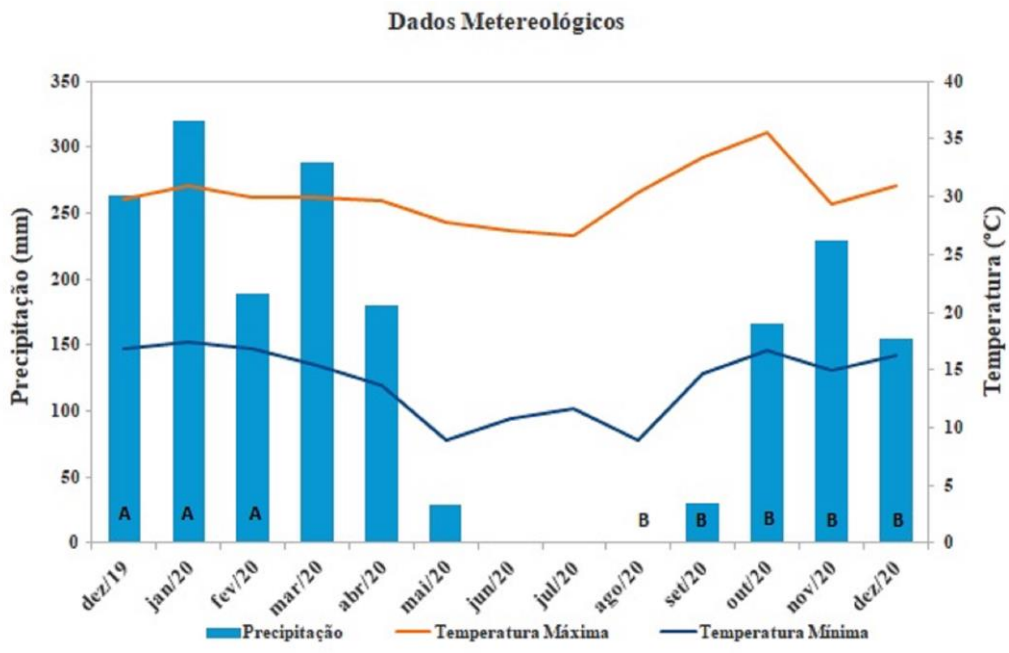


Fig 4 Total ion chromatogram for identification of chemical compounds

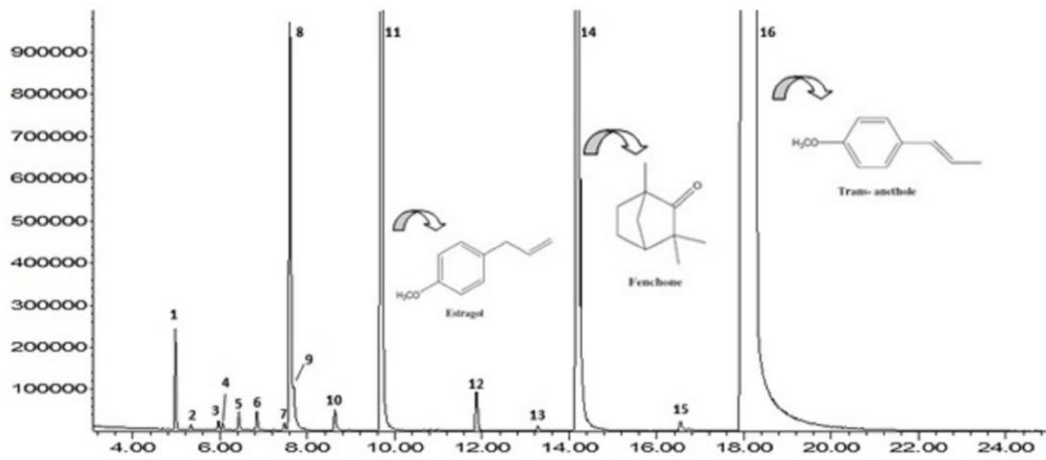


Fig 5 Chromatographic profile of fennel fruit tincture by HPLC 254 nm (all samples)

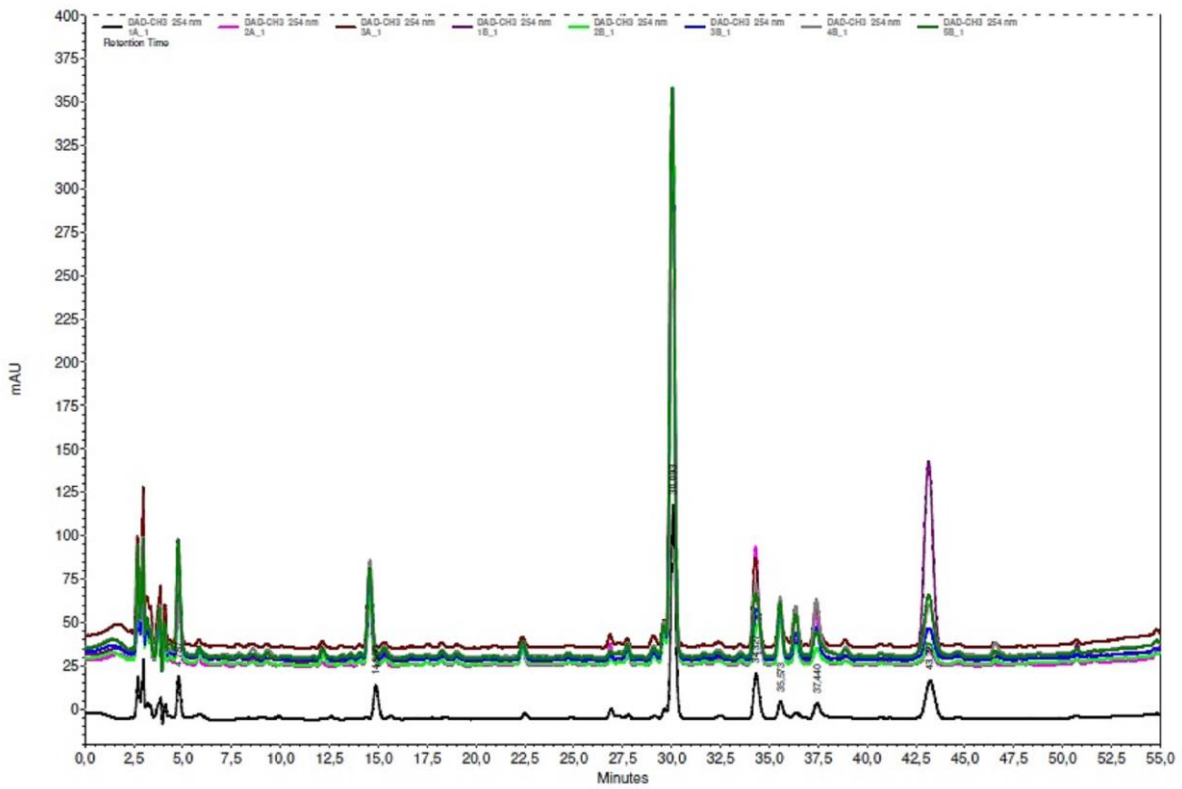


Table 1: Soil physical characterization in the experimental area. Brasília/DF, 2019

Depth	Content (%)			Soil Type
	sand	Silt	Clay	
0 – 60 cm	60	7,5	32,5	Rainfed

Table 2: Soil chemical characterization in the experimental area. Brasília/DF, 2019

pH	P	K	O.M	Al	Ca	Mg	CEC	H+Al	% Sat. of CEC	
									Bases	Al
6,4	1,7	0,54	20,5	0,0	2,1	0,6	6,6	3	55	0

pH – Potential of hydrogen; P- Phosphorus (ppm); K – Potassium (cmolc/dm³); M.O. – Organic matter (ppm); Al – Aluminum (cmolc/dm³); Ca – Calcium (cmolc/dm³); Mg – Magnesium (cmolc/dm³); CTC – Cation Exchange Capacity (cmolc/dm³); H + Al – Potential acidity (cmolc/dm³).

Table 3: Fennel production data, purity tests, yield and chemical constitution of the essential oil.

	Experiment A					Experiment B		
	April 2019					November 2019		
Samples	VD1A	VD2A	VD3A	VD1B	VD2B*	VD3B	VD4B	VD5B
Harvest	Dec 19	Jan 20	Feb 20	Aug 20	Sep 20	Oct 20	Nov 20	Dec 20
Fruit Production (g)	3920	1375	490	115	90*	205	290	455
EOY (%)	2.1	2.1	2.1	1.7	-	2.9	4.1	2.8
Constituent (%)								
<i>trans</i> -anethole	94.3	92.2	90.6	93.1	-	94.5	92.4	93.7
fenchone	2	3.9	4.6	2.4	-	1	0.8	1
estragole	3.4	3.2	3.5	3.4	-	3.7	3.6	3.7
limonene	0.3	0.6	0.9	0.9	-	0.7	2.8	1.4
α -pinene	-	0.1	0.2	0.2	-	0.1	0.3	0.2
Foreign material (%)	7.3	8.1	4.6	10.4	2.5	3.7	5.6	7.4
Water content (%)	11.3 \pm 0.96 ^{ab}	10.5 \pm 0.89 ^{ab}	9.5 \pm 0.35 ^{ab}	10.4 \pm 1.5 ^{ab}	11.5 \pm 1.8 ^{ab}	8.4 \pm 1.1 ^a	12.6 \pm 1.7 ^b	12.9 \pm 1.3 ^b
Total Ash Test (%)	8.8 \pm 0.5 ^{bc}	8.8 \pm 0.2 ^{bc}	9.2 \pm 0.3 ^{cd}	8.2 \pm 0.1 ^{ab}	9.7 \pm 0.2 ^d	8.3 \pm 0.2 ^{ab}	8.6 \pm 0.1 ^{bc}	7.9 \pm 0.1 ^a

* insufficient amount to carry out the tests. EOY: essential oil yield. Measures followed by the same letter at the same line are not differentiated from each other by the Tukey test.

Table 4: Retention time ratio of chemical compounds for identification.

Peak	Tr	Identification	IRL _{calc.}	IRL _{lit.}
1	4.974	α -pinene	932	932
2	5.338	Camphene	946	946
3	5.964	Sabinene	971	969
4	6.060	β -pinene	975	974
5	6.428	Myrcene	990	988
6	6.842	α -phellandrene	1005	1002
7	7.477	<i>p</i> -cymen	1023	1023
8	7.604	Limonene	1026	1024
9	7.683	1,8-cineole	1030	1026
10	8.630	γ -terpinene	1056	1054
11	9.697	Fenchone	1086	1083
12	11.873	Camphor	1143	1141
13	14.183	Terpinen-4-ol	1175	1175
14	16.549	methyl chavicol	1196	1195
15	16.764	(<i>Z</i>)-anethole	1252	1249
16	18.265	(<i>E</i>)-anethole	1288	1282

IRL calc. = calculated Kovats Retention Index; IRL lit. = Kovats Retention Index in the literature.

Table 5: Values of the physicochemical parameters of fennel tincture.

Experiment A				Experiment B				
April 2019				November 2019				
Samples	VD1A	VD2A	VD3A	VD1B	VD2B*	VD3B	VD4B	VD5B
Harvest	Dec 19	Jan 20	Feb 20	Aug 20	Sep 20	Oct 20	Nov 20	Dec 20
Dry Residue(%)	2.02 ± 0.81^{abc}	2.43 ± 0.08^c	1.50 ± 0.05^{ab}	2.33 ± 0.13^{bc}	2.55 ± 0.09^c	2.17 ± 0.13^{bc}	1.21 ± 0.16^c	2.79 ± 0.22^c
pH	6.32 ± 0.03^{ab}	6.36 ± 0.04^{bc}	6.59 ± 0.05^c	6.30 ± 0.02^{ab}	6.24 ± 0.03^a	6.49 ± 0.02^d	6.40 ± 0.01^c	6.34 ± 0.03^{bc}
Relative density (g/mL)	0.89 ± 0.04^a	0.91 ± 0.02^a	0.87 ± 0.03^a	0.88 ± 0.02^a	0.89 ± 0.02^a	0.91 ± 0.03^a	0.89 ± 0.03^a	0.95 ± 0.04^a

Measures followed by the same letter at the same line are not significantly different by the Tukey test.

Table 6: Microbiological test data for plant drug (VD) and tincture (T) samples.

Sample	Bacteria count (UFC/g)	Fungus Count (UFC/g)	Total coliform count (NMP/g)
Vegetable Drug			
VD1A	2.0×10^6	1.6×10^7	1.1×10^6
VD2A	1.0×10^6	3.0×10^6	1.1×10^6
VD3A	1.5×10^6	1.2×10^7	1.1×10^6
VD1B	1.5×10^6	2.0×10^6	2.3×10^3
VD2B	1.5×10^6	4.0×10^6	2.3×10^3
VD3B	5.0×10^5	NG*	2.3×10^3
VD4B	6.9×10^7	1.0×10^6	1.1×10^6
VD5B	9.6×10^8	4.0×10^6	4.3×10^3
Tincture			
T1A	5.0×10^3	NG*	< 3
T2A	3.5×10^2	NG*	< 3
T3A	3.0×10^3	NG*	< 3
T1B	2.2×10^5	NG*	< 3
T2B	3.7×10^5	NG*	< 3
T3B	4.3×10^5	NG*	< 3
T4B	NG	NG*	< 3
T5B	NG	NG*	< 3

*NG = Negative for Growth.