

PRINCIPAIS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA *Cordia verbenacea* (ERVA BALEEIRA)

Natalia Lopes dos Santos ¹

Bruno Henrique Fontoura ²

Solange Teresinha Carpes ³

RESUMO: A *Cordia verbenacea*, conhecida popularmente como erva baleeira, é uma planta nativa do Brasil reconhecida por suas propriedades medicinais, principalmente a anti-inflamatória. Suas folhas são usadas tradicionalmente pela população em formas de chás, tinturas e compressas. A planta contém compostos bioativos como flavonoides, saponinas, terpenoides e taninos, com destaque para o α -humuleno, principal ativo do medicamento **Acheflan®**, usado para tratar inflamações locais, dores musculares e articulares. Este artigo é uma revisão de literatura sobre as aplicações terapêuticas da erva baleeira, com o objetivo de oferecer uma visão abrangente sobre as pesquisas existentes. A *Cordia verbenacea* possui aplicações terapêuticas anti-inflamatórias com a inibição da ciclooxigenase (COX) e atividade antioxidante com ação no combate de radicais livres contribuindo para proteção de doenças crônicas. Além disso, possui atividade antimicrobiana, principalmente contra o *Staphylococcus aureus* e possui grande potencial no combate ao câncer cervical, com destaque para estudos com compostos como cordialina A. As aplicações antimicrobiana e antitumoral precisam ser mais investigadas, uma vez que, nos bancos de dados há poucos relatos referentes a essa temática.

PALAVRAS-CHAVE: Erva baleeira, ervas medicinais, anti-inflamatório, antioxidante, Acheflan®

MAIN THERAPEUTIC APPLICATIONS OF *Cordia verbenacea* (ERVA BALEEIRA)

ABSTRACT: *Cordia verbenacea*, popularly known as erva baleeira, is a plant native to Brazil recognized for its medicinal properties, mainly anti-inflammatory. Its leaves are traditionally used by the population in the form of teas, tinctures and compresses. The plant contains bioactive compounds such as flavonoids, saponins, terpenoids and tannins, with emphasis on α -humulene, the main active ingredient in the drug Acheflan®, that is used to treat local inflammation, muscle and joint pain. This article is a literature review on the therapeutic applications of erva baleeira, with the objective of offering a comprehensive overview of existing research. *Cordia verbenacea* has anti-inflammatory therapeutic applications with the inhibition of cyclooxygenase (COX) and antioxidant activity with action in combating free radicals, contributing to the protection of chronic diseases. Furthermore, it has antimicrobial activity, mainly against *Staphylococcus aureus* and has great potential in combating cervical cancer, with emphasis on studies with cordialin A. Antimicrobial and antitumor applications need to be further investigated, since there are few reports on this topic in the databases.

KEYWORDS: Whale herb, medicinal herbs, anti-inflammatory, antioxidant, Acheflan®.

¹Estudante do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos – PPGTP – UTFPR – Campus Pato Branco - natsan.2024@alunos.utfpr.edu.br

²Estudante do Programa de Pós-Graduação em Agronomia – PPGAG – UTFPR – Campus Pato Branco - bruno-hf@hotmail.com

³Docente do Departamento de Química - UTFPR - Campus Pato Branco - carpes@utfpr.edu.br

INTRODUÇÃO

Atualmente a busca pela medicina natural vem aumentando e gerando interesse de pesquisadores e indústrias. Desde os primórdios das civilizações o uso de plantas medicinais é utilizado para tratamento de enfermidades, entretanto, com o crescimento da tecnologia, outros métodos começaram a ser desenvolvidos como medicamentos sintéticos (IUKAVA *et al.*, 2021).

Nas plantas medicinais, encontramos substâncias bioativas, ou seja, aquelas que possuem atuação no metabolismo e na fisiológica do corpo humano de forma benéfica. Porém, algumas plantas também podem apresentar alguma toxicidade (JUNIOR *et al.*, 2023).

A *Cordia verbenaceae* (erva baleeira) (Figura. 1) é uma planta nativa do Brasil, um arbusto, podendo medir de 1,0 a 2,0 metros de altura. Suas folhas são utilizadas por comunidades tradicionais em forma de chás, tinturas, cataplasma e compressas, devido a suas propriedades anti-inflamatórias e analgésicas (SOUZA *et al.*, 2022).

Levando em consideração suas propriedades biológicas, a indústria farmacêutica desenvolveu o medicamento Acheflan®, uma pomada que utiliza o óleo essencial da erva baleeira (EB) para o tratamento de dores articulares e musculares (RODRIGUES *et al.*, 2023).



Figura 1. *Cordia verbenaceae*, conhecida popularmente por Erva baleeira.

Fonte: Autoria própria, 2024.

A EB desperta grande interesse científico pôr suas propriedades anti-inflamatórias, entretanto, são necessárias mais pesquisas para validar as demais aplicações medicinais. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) atualizou em 2024 o formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira, que incluem orientações sobre preparo, contraindicações, indicações e modo de uso dessa erva (ANVISA, 2024).

Os principais constituintes químicos da erva baleeira são flavonoides, flavonas, saponinas, terpenoides (monoterpenos e sesquiterpenos), taninos e ácidos fenólicos com atividades anti-inflamatória, antimicrobiana, antiulcerogênico, antioxidante, analgésico e antitumoral (BODINI *et al.* (2020). Diversos estudos sobre a composição química da EB mostram resultados variados, mas todos identificam quantidades significativas de terpenos na planta com propriedades biológicas (SOUZA *et al.*, 2022).

Outro composto químico encontrado na EB é o alfa-humuleno, um sesquiterpeno, que é o principal princípio ativo do Acheflan®. Ele é indicado para o tratamento local de processos inflamatórios, como tendinites, dores musculares, lombalgia, dorsalgia e quadros inflamatórios dolorosos relacionados a traumas e contusões (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Esta planta possui também uso gastronômico é uma Planta Alimentícia Não Convencional (PANC) podendo ser utilizada por vegetarianos devido ao seu aroma e sabor condimentado (CORDEIRO *et al.*, 2023).

Este artigo é uma revisão de literatura sobre as aplicações terapêuticas da EB, com o objetivo de oferecer uma visão abrangente sobre as pesquisas existentes, identificar tendências e apontar lacunas que merecem maior investigação.

MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia incluiu uma pesquisa nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Acadêmico, ScienceDirect, sites, livros e revistas científicas. O critério de inclusão e exclusão se deu por pesquisas recentes dos últimos 5 anos (2020 a 2024) e seleção de estudos relevantes. Foram escolhidos quatro tópicos de suas aplicações terapêuticas como a ação anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante e antitumoral.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos bioativos encontrados em plantas são produzidos pelo metabolismo especializado. Esses compostos de defesa estão presentes em todo reino vegetal, e sua especificidade é restrita a plantas e/ou gêneros específicos, os quais podem ser divididos em três classes: terpenos, compostos fenólicos e alcaloides. Os compostos bioativos são os responsáveis pela ação terapêutica e estudados por pesquisadores com objetivo de obtenção de novos fármacos provenientes de fontes naturais (BARRETO *et al.*, 2020).

Em estudos realizados por Pereira *et al.* (2021) com óleo essencial da EB, foi identificado por cromatografia gasosa os compostos apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Composição química do óleo essencial de Erva baleeira.

Composto químico identificado	Classe química	Fórmula molecular
α -tujeno	Monoterpeno	C ₁₀ H ₁₆
α -pineno	Monoterpeno	C ₁₀ H ₁₆
Zingibereno	Sesquiterpeno	C ₁₅ H ₂₄
Triciclo (2.2.1.0(2,6)) heptano	Hidrocarboneto biciclo	C ₇ H ₁₂
Cariofileno	Sesquiterpeno	C ₁₅ H ₂₄
α -humuleno	Sesquiterpeno	C ₁₅ H ₂₄
Aloaromadendreno	Sesquiterpeno	C ₁₅ H ₂₄
Beta-bisaboleno	Sesquiterpeno	C ₁₅ H ₂₄
Tetradecano	Ácido carboxílico	C ₁₄ H ₂₈ O ₂
Nerolidol	Sesquiterpeno	C ₁₅ H ₂₄
Óxido de cariofileno	Cariofileno óxido	C ₁₅ H ₂₄ O
α -sinensal	Aldeído monoterpeno	C ₁₀ H ₁₄ O
Santalol	Sesquiterpeno oxigenado	C ₁₅ H ₂₂ O

Pereira *et al.* (2021).

Outro estudo de Velandia *et al.* (2023) mostraram a presença dos compostos *trans*-cariofileno, um sesquiterpeno conhecido por suas atividades anti-inflamatória e analgésicas,

micerno (monoterpeno) com ação anti-inflamatória e sedativa e limoneno (monoterpeno) com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

O medicamento Acheflan®, um fitomedicamento, apresentado na forma de pomada, é um produto anti-inflamatório, produzido pelo Laboratório Aché e aprovado pela ANVISA em 2004. Este medicamento é utilizado para tratar traumas, tendinopatias e dores musculares, sendo formulado a partir do óleo essencial das folhas da EB, que contém na sua composição 5 mg de óleo essencial, correspondendo a 0,13 mg de α -humuleno. Atualmente, o Acheflan® é líder de mercado em seu segmento, com vendas superiores a US\$8 milhões anuais, sendo exportado para vários países, inclusive para o Japão (FARIAS *et al.*, 2023).

Mecanismo da inflamação

A inflamação é uma resposta dos tecidos vascularizados para combater agentes nocivos ou lesões, visando restaurar suas funções normais. A inflamação aguda é uma reação rápida do sistema imunológico, podendo durar de minutos a dias, já a inflamação crônica está associada a várias doenças inflamatórias imunomediadas (ETIENNE; PEREIRA DIAS VIEGAS; VIEGAS JR., 2021).

A célula normal opera em um estado de homeostase (Figura. 2), restringido por seu metabolismo, grau de especialização, interação com células vizinhas e disponibilidade de nutrientes. Apesar dessas limitações, a célula pode se adaptar a novas condições fisiológicas ou a certos estímulos patológicos, buscando um novo estado de equilíbrio que preserve sua função e sobrevivência. Se o estímulo nocivo ou patológico for removido, a célula pode retornar ao seu estado original sem danos permanentes, se o estímulo persistir resulta-se em lesão irreversível que pode levar a morte celular por necrose ou apoptose (SENA, 2023).

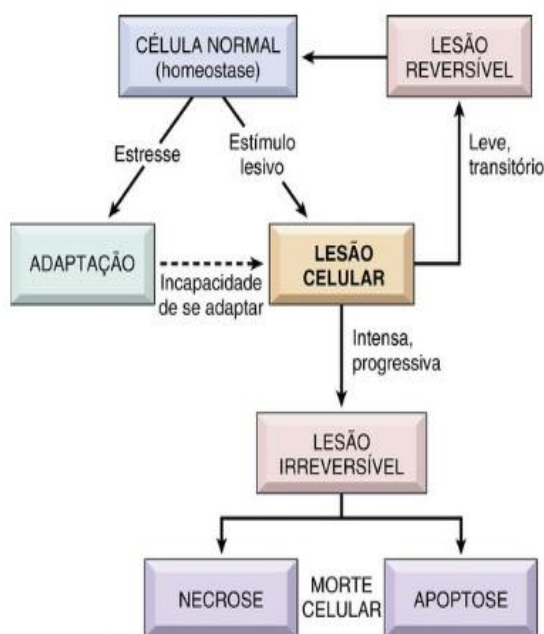


Figura 2 - Esquema celular dos estímulos nocivos e estresse celular.

Fonte: Robbins & Cotran -2012

Atividade anti-inflamatória

Substâncias com efeito anti-inflamatório possuem função de inibir a enzima ciclooxigenase (COX) presente na maioria das células. Essa enzima participa de funções

fisiológicas essenciais como, produção da mucosa gástrica e manutenção da função renal. Quando inibida, a COX não consegue ativar a cascata do ácido araquidônico onde se iniciaria o processo inflamatório. Existem duas isoenzimas principais: COX-1 e COX-2, a COX-2 é induzida em resposta a processos inflamatórios, especialmente em fibroblastos, células endoteliais e músculos vasculares, onde a maioria dos medicamentos anti-inflamatórios agem (SANTOS *et al.*, 2021).

O estudo de Bodini *et al.* (2020) avaliou a atividade anti-inflamatória *in vitro* do extrato hidroalcolólico da EB e de filmes de desintegração oral com o extrato, focando na inibição da enzima COX-2. A inibição dessa enzima reduz a produção de prostaglandinas, diminuindo a resposta inflamatória. Os resultados do estudo apresentaram 90,5% de inibição da COX-2, esclarecendo sua ação anti-inflamatória.

O estudo de Gonçalves *et al.* (2022) analisou o efeito da EB, administrada na forma de compressas, no alívio da dor em nove pacientes de 49 a 72 anos, sendo a maioria mulheres, em conjunto com a fisioterapia. O estudo foi realizado em uma Unidade básica de saúde de Santa Maria, DF, Brasil. Os pacientes responderam a uma enquete sobre os benefícios da planta, e relataram uma redução na dor.

Atividade antioxidante

A EB possui ação antioxidante, que contribui para o combate ao estresse oxidativo no organismo. A propriedade antioxidante dessa planta se deve à presença de compostos bioativos, como flavonoides, terpenos e taninos, que neutralizam os radicais livres, que são moléculas instáveis e que podem danificar células e causar envelhecimento precoce, inflamação e morte celular (PEREIRA *et al.*, 2021).

Antioxidantes interagem com espécies reativas geradas no metabolismo, convertendo-as em formas estáveis antes que causem danos celulares e doenças relacionadas ao estresse oxidativo (MONTEIRO *et al.*, 2022). Esse estresse ocorre quando há um desequilíbrio na produção e degradação dessas espécies, pelo sistema antioxidante endógeno, acumulando radicais livres e prejudicando a função celular, o que está associado a processos inflamatórios (VELLOSA *et al.*, 2021).

Os antioxidantes ajudam a prevenir o desenvolvimento de doenças crônicas, como problemas cardiovasculares, neurodegenerativas e alguns tipos de câncer (MORAES *et al.*, 2022).

Diversos métodos *in vitro* avaliam de forma correta e segura a atividade antioxidante de substâncias biologicamente ativas, utilizando técnicas instrumentais simples como a espectrofotometria. Esses testes são fundamentais para a seleção inicial de compostos com potencial farmacológico, auxiliando na avaliação de substâncias isoladas de produtos naturais. Eles também comprovam a presença de antioxidantes em alimentos, destacando a importância de uma dieta rica em vegetais. Devido à diversidade de radicais livres e de suas ações nos organismos vivos, há a necessidade de se empregar mais de um método para medir a atividade antioxidante de forma precisa. Neste sentido, os principais e mais comuns são os métodos de sequestro de radicais livres como o DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) e o ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico), além do método de redução do Folin Ciocalteu.

O DPPH é um radical livre estável de coloração roxa (Figura. 3) que sofre redução da hidrazina na presença de um antioxidante doador de átomos de hidrogênio passando para uma forma não radicalar amarela e a intensidade da mudança de cor é medida por espectrofotometria (PERIN *et al.*, 2020).

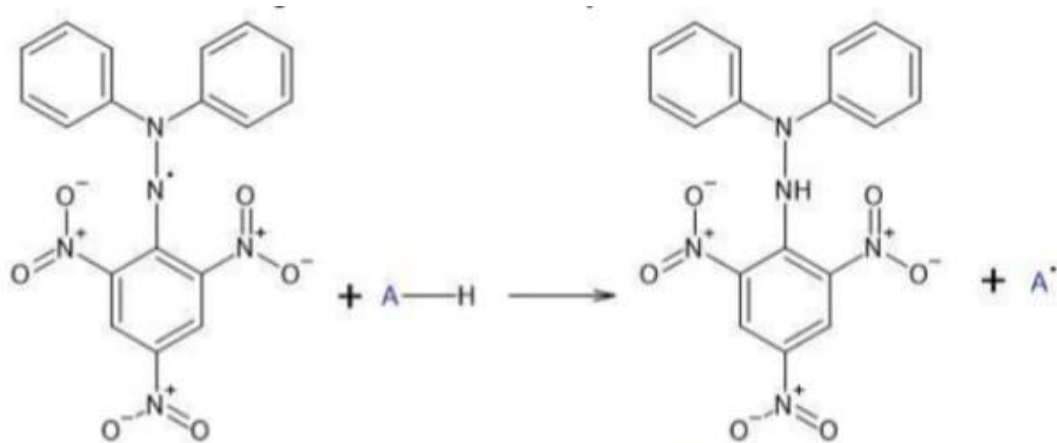


Figura 3 - Mecanismo de reação do método DPPH
Fonte: Bruno Henrique Fontoura, 2021

Método de ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolína-6-ácido sulfônico) é um ensaio de descoloração que aplicável a antioxidantes lipofílicos e hidrofílicos em uma ampla faixa de pH, incluindo flavonoides, ácidos fenólicos e carotenóides. O radical ABTS⁺ (Figura.4) é reduzido na presença de antioxidantes e essa redução é acompanhada por uma mudança de cor azul para incolor (FONTOURA *et al.*, 2024).

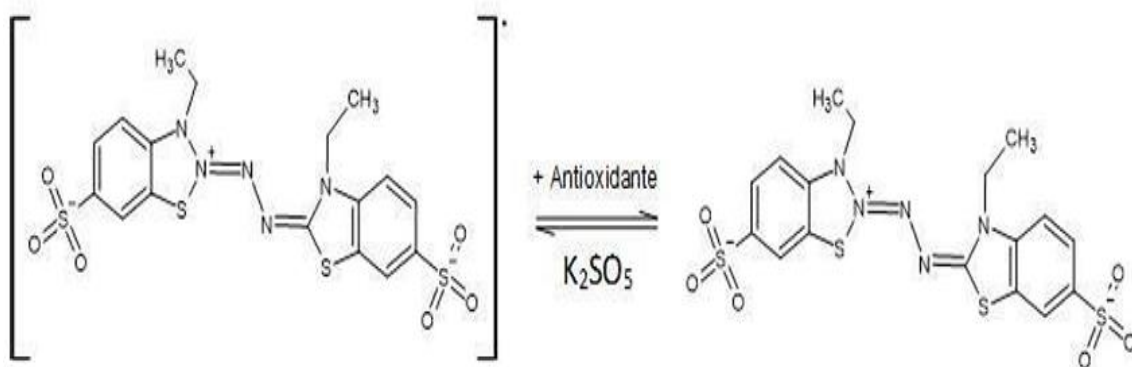


Figura 4 - Mecanismo de reação do método ABTS
Fonte: Fonte: Bruno Henrique Fontoura, 2021

O método de Folin-Ciocalteu (Figura. 5) é um método simples, reprodutível e sensível a antioxidantes doadores de elétrons. O reagente Folin Ciocalteu é formado por uma mistura de ácidos de tungstênio e de molibdênio de coloração amarela, que na presença de compostos fenólicos, sob condições alcalinas, esses ácidos são reduzidos a óxidos, os quais apresentam coloração azul que permite a determinação da concentração dos agentes redutores, os compostos fenólicos (SINGLETON; ORTHOFER; LAMUELA-RAVENTÓS, 1999).

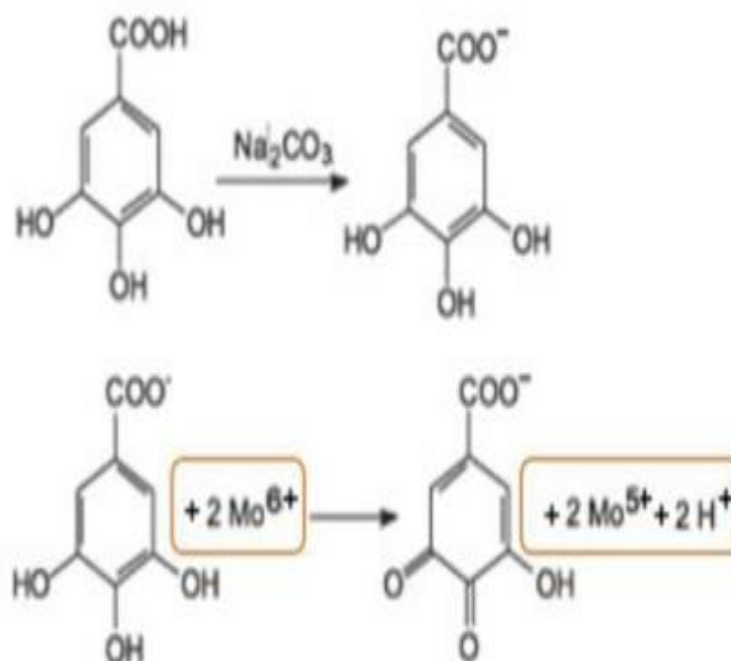


Figura 5 - Mecanismo de reação do método de Folin-Ciocalteu.
Fonte: Pires, J. S. et al. 2017

O surgimento de microrganismos resistentes a antibióticos, conhecido como resistência antimicrobiana, é uma das maiores ameaças à saúde pública global (Ahmed, et al., 2024). Esse fenômeno, agravado pelo uso indiscriminado de antibióticos e pela falta de novos agentes terapêuticos, demanda esforços urgentes na pesquisa e no desenvolvimento de alternativas eficazes (WHO, 2020). No Brasil, a rica biodiversidade oferece um vasto repertório de compostos naturais ainda inexplorados. Muitos desses compostos apresentam potencial antimicrobiano e podem ser utilizados como ponto de partida no desenvolvimento de novos fármacos, cosméticos e produtos biotecnológicos.

De fato, Pinho *et al.* (2012) utilizaram o extrato hidroalcolólico de erva baleeira nas concentrações de 200 a 500 mg para avaliar a atividade antimicrobiana contra o *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* pelo método de difusão em ágar. Os autores mediram os halos de inibição de crescimento bacteriano formados ao redor dos discos. Nesse estudo, o extrato de erva baleeira nas concentrações de 400 mg e 500 mg apresentaram inibição no crescimento do *Staphylococcus aureus*, porém, não houve nenhuma inibição contra *Escherichia coli*.

Atividade antitumoral

As plantas têm sido uma fonte essencial de compostos bioativos para o desenvolvimento de terapias antitumorais. Diversas classes de metabólitos especializados, como alcaloides, flavonoides, terpenos e compostos fenólicos, exibem propriedades citotóxicas e antiproliferativas, tornando-se candidatas promissoras no tratamento do câncer. Esses compostos podem atuar por diferentes mecanismos, como a indução de apoptose, inibição da angiogênese, interferência no ciclo celular e modulação de vias de sinalização associadas ao crescimento tumoral.

Vários estudos foram encontrados na literatura referente as propriedades antitumorais da erva baleeira (Parisotto et al., 2012; Melo et al., 2021). O α -humuleno presente no óleo

essencial da *Cordia verbenaceae* demonstrou efeitos citotóxicos em células cancerígenas por meio de mecanismos como a indução de espécies reativas de oxigênio (ROS) e depleção de glutatona (Viveiros et al., 2021).

Baveloni *et al.* (2024) realizaram estudos com nanoemulsão carregada com o composto cordialina A obtido a partir do extrato etanólico das folhas da *Cordia verbenacea*, com objetivo de verificar seu potencial terapêutico contra o câncer cervical que na maioria das vezes é causada pelo vírus do papiloma humano (HPV). Os resultados mostraram que a nanopartícula conseguiu reduzir a viabilidade celular das células tumorais, entretanto a cordialina A livre não teve o mesmo efeito. Com estes resultados o estudo apresenta uma nova estratégia de tratamento contra o câncer cervical, entretanto são necessários mais estudos *in vitro* e *in vivo*.

CONCLUSÃO

O óleo essencial da erva baleeira possui muitas aplicações terapêuticas, a mais estudada é sua ação anti-inflamatória, devido a presença do α -humuleno que possui capacidade de inibir a enzima COX-2. Além do α -humuleno, os flavonoides e ácidos fenólicos presentes nas folhas da *Cordia verbenacea* contribuem para sua atividade antioxidante e antitumoral, uma vez que eles agem como antioxidantes e moduladores de vias celulares envolvidas na progressão do câncer. Esses compostos podem interagir com componentes celulares para inibir o estresse oxidativo, um impulsionador da carcinogênese, e afetar diretamente a proliferação de células tumorais.

No geral, essas descobertas ressaltam a promessa de *Cordia verbenacea* como uma fonte natural para o desenvolvimento de terapias anticâncer, embora estudos adicionais sejam necessários para confirmar sua eficácia e segurança em aplicações clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, B. L. F. DE et al. Índice de significância medicinal na seleção de plantas medicinais para a Plataforma Agroecológica de Fitomedicamentos – Fiocruz. **Revista Fitos**, v. 18, p. e1617–e1617, 29 fev. 2024.

ACHEFLAN - Creme. Disponível em: < <https://www.ache.com.br/produto/isentos-de-prescricao/acheflan-creme/>>. Acesso em: 25 out. 2024.

AHMED, S. K.; HUSSEIN, S.; QURBANI, K.; IBRAHIM, R.H.; FAREEQ, A.; MAHMOOD, K. A.; MOHAMED, M. G. 2024. Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, vol. 2, 100081. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081>

BARRETO, S. F.; GASPI, F. O. G. DE; OLIVEIRA, C. F. DE. Estudo químico das principais vias do metabolismo secundário vegetal: uma revisão bibliográfica. **Revista Científica da FHO|Uniararas**, v. 8, n. 1, p. 60–72, 30 jun. 2020.

BAVELONI, F. G. et al. Cordialin A isolated from *Varronia curassavica* Jacq. loaded in nanoemulsion as potential cytotoxic agent on human cervical tumor cells. **Chemical Papers**, v. 78, n. 10, p. 6141–6158, 1 jul. 2024.

BODINI, R. B. et al. Propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias de filmes de desintegração oral à base de amido e hidroxipropilmetilcelulose incorporados com extrato de *Cordia verbenacea* (erva baleeira). **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 159, p. 714–724, 15 set. 2020.

BREZOLIN, G. C.; GOMES, B. R.; SILVA, S. D. K. Formulação e análise de estabilidade de Gel-Creme com Óleos Essenciais de Melaleuca e Erva-Baleeira. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 14, p. e1411208, 2 jan. 2024.

CORDEIRO, M. L. DA S.; RIBAS, L. C. C.; SCHEUER, P. M. Prospecção do potencial gastronômico de “Erva-Baleeira” (*Varronia curassavica* Jacq.). **Arquivos Brasileiros de Alimentação**, p. e023004 e023004, 23 set. 2023.

Erva-baleeira: tradição, ciência e potencial terapêutico | Terra da Gente | G1. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/campinas-regiao/terra-da-gente/noticia/2024/08/15/erva-baleeira-tradicao-ciencia-e-potencial-terapeutico.html>>. Acesso em: 27 out. 2024.

ETIENNE, R.; PEREIRA DIAS VIEGAS, F.; VIEGAS JR., C. Pathophysiological Aspects of Inflammation and Drug Design: an Updated Overview. **Revista Virtual de Química**, v. 13, n. 1, p. 167–191, 2021.

FACANALI, R.; MARQUES, M. O. M.; HANTAO, L. W. Metabolic Profiling of *Varronia curassavica* Jacq. Terpenoids by Flow Modulated Two-Dimensional Gas Chromatography Coupled to Mass Spectrometry. **Separations**, v. 7, n. 1, p. 18, mar. 2020.

FARIAS, J. P. et al. Influence of Plant Age on Chemical Composition, Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of *Varronia curassavica* Jacq. Essential Oil Produced on an Industrial Scale. **Agriculture**, v. 13, n. 2, p. 373, fev. 2023.

ANVISA, 2024. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Disponível em: < https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario_fitoterapico>. Acesso em: 27 out. 2024.

FONTOURA, B. H. et al. Chemometric Tools to Characterize Phenolic Compounds with Antioxidant Activity of *Melipona quadrifasciata* Propolis from Brazil. **Food Analytical Methods**, v. 17, n. 6, p. 812–824, 1 jun. 2024.

FONTOURA, B. H. Determinação rápida e de baixo custo do potencial antioxidante em cascas de castanheira utilizando imagens digitais e modelo de regressão multivariada. Trabalho de conclusão de curso, **Universidade tecnológica federal do paraná departamento de química curso de bacharelado em química**. 2021.

GONCALVES, R. P.; ERA, D. MACHADO, A. V. Análise da prescrição do fitoterápico Erva Baleeira (*Cordia verbenacea* DC) como recurso terapêutico no controle da dor. **Health Residencies Journal HRJ**, v. 3, n. 15, p. 109–130, 8 mar. 2022.

HARTWIG, B. R.; RODRIGUES, D. S. JUNIOR, C. J. F. O. Erva-baleeira, uma possibilidade real da sociobiodiversidade para modelos sustentáveis de produção. **HOLOS**, v. 3, p. 1–21, 15 maio 2020.

HENRIQUE FONTOURA, B. et al. Perfil químico e propriedades biológicas do óleo essencial de *Piper corcovadense* C.DC. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 32, n. 3, p. 101993, 1 mar. 2024.

HOELTGEBAUM, M. P. et al. Diversidade e estrutura genética de populações de *Varronia curassavica* Jacq. em restingas da Ilha de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 1083–1090, 2015.

IUKAVA, L. K. et al. Avaliação do conhecimento de acad micos de Farmácia sobre plantas medicinais e fitoterápicos. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 10, n. 7, p. 1134–1140, 16 jul. 2021.

JANAÍNA S. PIRES et al. Ensaio em microplaca de substâncias redutoras pelo método do Folin-Ciocalteu para extratos de algas. 2017.

JÚNIOR, E. B. DA S. et al. Farmácia viva: promovendo a saúde por meio da fitoterapia no Brasil - uma revisão sistemática. **CONTRIBUCIONES A LAS CIÊNCIAS SOCIALES**, v. 16, n. 8, p. 9402–9415, 9 ago. 2023.

LIMA, F. J. A. de et al. Caracterização do crescimento e produção de óleo essencial da erva baleeira (*Varronia curassavica* Jacq). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 13 jun. 2021.

MEDEIROS, T. K. C.; CASTRO, P. F. R. DE; VIEIRA, A. C. DE M. Plantas medicinais com potencial aplicação em cuidados paliativos oncológicos. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p.5 dez. 2022.

MELO, C. P. B.; VALE, D. L.; RODRIGUES, C.C.A.; PINTO, I. C.; MARTINEZ, R. M.; BEZERRA, J. R.; BARACAT, M. M.; VERRI, W. A.; FONSECA-BAZZO, Y. M.; GEORGETTI, S. R.; CASAGRANDE, R. Protective effect of oral treatment with *Cordia*

verbenacea extract against UVB irradiation deleterious effects in the skin of hairless mouse. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 216, 2021,112151. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2021.112151>.

MICHIELIN, E. M. Z. et al. Composição química e atividade antibacteriana de extratos de *Cordia verbenacea* obtidos por diferentes métodos. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 24, p. 6615–6623, 1 dez. 2009.

MONTEIRO, L. K. M. C. et al. Phytochemical screening, antioxidant and cytotoxic activities of *Cordia verbenacea* extracts. **International Journal of Health Science**, v. 2, n. 41, p. 2–11, 1 ago. 2022.

MORAES, G. V. et al. Potencial antioxidante dos flavonoides e aplicações terapêuticas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e238111436225–e238111436225, 25 out. 2022.

MORO, I. J. et al. Green Chromatographic Methods and in Vitro Pharmacological Analysis of *Varronia curassavica* Leaf Derivatives. **Chemistry & Biodiversity**, v. 20, n. 8, p. e202300329, 2023.

OLIVEIRA, A. D. et al. Perfil de segurança de formulação anti-inflamatória tópica de *Cordia verbenacea*: dados de mundo real / Safety profile of *Cordia verbenacea* topical anti-inflammatory formulation: real world data. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 27600–27613, 13 dez. 2021.

Ensaio em microplaca de substâncias redutoras pelo método do Folin-Ciocalteu para extratos de algas. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/324452676_Ensaio_em_microplaca_de_substancias_redutoras_pelo_metodo_do_FolinCiocalteu_para_extratos_de_algas>. Acesso em: 17 nov. 2024.

PARISOTTO, E. B.; MICHIELIN, E. M. Z.; BISCARO, F.; FERREIRA, S. R. S., WILHELM FILHO, D.; PEDROSA, R. C. The antitumor activity of extracts from *Cordia verbenacea* D.C. obtained by supercritical fluid extraction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 61, 2012, 101-107. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2011.08.016>.

PEREIRA, P. S. et al. Cytotoxicity of Essential Oil *Cordia verbenaceae* against *Leishmania braziliensis* and *Trypanosoma cruzi*. *Molecules*, v. 26, n. 15, p. 4485, jan. 2021.

PEREIRA, J. C. et al. Espécies medicinais do Brasil com potencial anti-inflamatório ou antioxidante: Uma revisão. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 7, p. e10310716196–e10310716196, 15 jun. 2021.

PERIN, E. C.; FONTOURA, B. H.; LIMA, V. A.; CARPES, S. T. RGB pattern of images allows rapid and efficient prediction of antioxidant potential in *Calycophyllum spruceanum* barks. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 13, p. 7104-7114, 2020.

PINHO, L. DE et al. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim- pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. **Ciência Rural**, v. 42, p. 326–331, fev. 2012.

PIRES, J. S. et al. **Ensaio em microplaca de substâncias redutoras pelo método do Folin-Ciocalteu para extratos de algas.** Unpublished, , 2017.

RAMÍREZ, N. et al. Control of pathogenic bacterial biofilm associated with acne and the anti inflammatory potential of an essential oil blend. **Microbial Pathogenesis**, v. 194, p. 106834, 1 set. 2024.

RAMOS MELO, E. et al. In vivo elicitation is efficient in increasing essential oil yield with high anti-inflammatory sesquiterpene content in *Varronia curassavica* Jacq. **Chilean journal of agricultural research**, v. 83, n. 3, p. 369–379, Jun. 2023.

ROBBINS & COTRAN - Patologia - Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010.

ABBAS, A.K.; KUMAR, V.; MITCHELL, R.N. Fundamentos de Patologia - Robbins & Cotran - 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2012.

RODRIGUES, W. D. et al. In Vitro Antiglycation Potential of Erva-Baleeira (*Varronia curassavica* Jacq.). **Antioxidants**, v. 12, n. 2, p. 522, fev. 2023.

SANTOS, E. J. S.; FILHO, S. M. S.; GUEDES, J. P. Anti-inflamatórios não esteroides e problemas renais. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e301101522923–e301101522923, 19 nov. 2021.

SENA, M. A. B. Adaptações fisiológicas em resposta ao treinamento físico em atletas de alto rendimento em modalidades de endurance. **Revista de Educação Física / Journal of Physical Education**, v. 92, n. 3, p. 399–407, 2023.

SINGLETON, V. L.; ORTHOFER, R.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. Em: **Methods in Enzymology**. Oxidants and Antioxidants Part A. [s.l.] Academic Press, 1999. v. 299p. 152–178.

SOUZA, J. S.; FORTUNA, J. L. Breve revisão sobre uso medicinal de três plantas encontradas na mata atlântica do extremo sul da Bahia: *Fevillea trilobata*, *Cordia verbenacea* e *Carapichea ipecacuanha* / Brief review on the medicinal use of three plants found in the atlantic forest of the extreme south of Bahia: *Fevillea trilobata*, *Cordia verbenacea* and *Carapichea ipecacuanha*. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 10015–10040, 20 maio de 2022a.

SANTOS, E. J. S.; SILVA FILHO, S. M.; GUEDES, J. P. Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e problemas do rim. Pesquisa, **Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 15, p. e301101522923, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.22923.

SENA, M. A. B. Adaptações fisiológicas em resposta ao treinamento físico em atletas de alto rendimento em modalidades de endurance. **Revista de Educação Física / Journal of Physical Education**, v. 92, n. 3, p. 399–407, 2023.

WHO. Organization, global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2020, World Heal Organ (2020).

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240027336#cms> (accessed November 19, 2024).

VIVEIROS, M. M. H.; SILVA, M. G.; COSTA, J. G. M.; OLIVEIRA, A. G.; RUBIO, C.; PADOVANI, C. R.; RAINHO, C. A.; SCHELLINI, S. A. Anti-inflammatory effects of α -humulene and β -caryophyllene on pterygium fibroblasts. *Int J Ophthalmol.* 2022. 15(12), 1903-1907. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.12.02>

VELANDIA, S. A. et al. Aceite esencial de *Cordia curassavica* (Jacq) roem. & Schult: evaluación in vitro e in silico del efecto sobre la replicación del virus dengue y la producción de citoquinas. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y aromáticas**, v. 22, n. 6, p. 848–863, 5 jun. 2023.

VELOSO, G. B. R. et al. Scavenging Activity on Reactive Oxygen Species with Biological Relevance by *Varronia curassavica*. *Orbital: The Electronic Journal of Chemistry*, p. 111–117, 15 jul. 2023.