

Cordia verbenacea: O QUE SE SABE ALÉM DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.6301125260213>

Data de aceite: 06/062025

Luiza Stolz Cruz

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava-Paraná
<http://lattes.cnpq.br/1794921152056259>

Maria Victtorya Pavlak

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava-Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4450216045411438>

Isabela Fanelli Barreto Biscaia

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava-Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4913569775975331>

Camila Freitas de Oliveira

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava-Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5256685601619268>

RESUMO: *Cordia verbenacea*, popularmente chamada de erva baleeira, é uma planta nativa brasileira muito utilizada por meio de infusões e óleos essenciais como agente anti-inflamatório, sendo também um fitoterápico amplamente distribuído no

mercado, o Acheflan®. Visto que é uma planta rica em metabólitos secundários, outras atividade biológicas tem sido estudadas. Assim, essa revisão visa relatar os estudos sobre outras atividades em potencial da *C. verbenacea*. Para tanto, buscou-se artigos nas bases de dados PubMed, ScienceDirect, Scielo e Portal Regional da BVS, utilizando termos: *Cordia curassavica* e *Cordia verbenacea*, erva baleeira, óleo essencial e extratos. Como resultado, evidenciou-se que os extratos de folhas e óleo essencial de *C. verbenacea* possuem principalmente ação antimicrobiana. Além disso, apresentam ação antioxidante, anti-úlceras, antiparasitária e antiedematogênica. Os principais metabólitos são mono e sesquiterpenos no óleo essencial e compostos fenólicos nos extratos de folhas. Essa composição está relacionada às atividades que a planta possui. Dessa forma, *C. verbenacea* é um importante objeto de estudos, a fim de ampliar o conhecimento sobre plantas medicinais e seu desempenho farmacológico.

PALAVRAS-CHAVE: *Cordia curassavica*; erva baleeira; óleo essencial; atividade antimicrobiana.

Cordia verbenacea: WHAT IS KNOWN BESIDES ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY

ABSTRACT: *Cordia verbenacea*, popularly known as *erva baleeira*, is a native Brazilian plant widely used in infusions and essential oils as an anti-inflammatory agent, being part of a widely distributed herbal medicine, Acheflan®. Since this plant is rich in secondary metabolites, other biological activities have been studied. Thus, this review aims to report studies on other potential activities of *C. verbenacea*. To this end, articles were searched in the PubMed, ScienceDirect, Scielo and, BVS Regional Portal databases, using the terms: *Cordia curassavica* and *Cordia verbenacea*, *erva baleeira*, essential oil, and extracts. As a result, it was shown that the leaf extracts and essential oil of *C. verbenacea* have mainly antimicrobial action. In addition, they have antioxidant, anti-ulcer, antiparasitic, and antiedematogenic action. The main metabolites are mono and sesquiterpenes in the essential oil and phenolic compounds in the leaf extracts. This composition is related to the activities. Thus, *C. verbenacea* is an important object of study, to expand the knowledge about medicinal plants and their pharmacological performance.

KEYWORDS: *Cordia curassavica*; *erva baleeira*; essential oil; antimicrobial activity.

INTRODUÇÃO

Plantas são utilizadas na medicina popular a milhares de anos, de variadas formas, mas com um principal objetivo: o tratamento de enfermidades. O Brasil, contendo vasta quantidade e diversificação de plantas em todo seu território, é um país que conta com amplo uso de plantas medicinais pela população. O emprego das plantas já é caracterizado como hábito, que perdura por toda a história da humanidade (Firmo *et al.*, 2011).

As plantas medicinais têm contribuído fortemente para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas por meio de seus metabólitos secundários, tais quais terpenos, compostos fenólicos, entre outros. Estes são conhecidos por atuar de forma direta ou indireta no organismo, podendo inibir ou ativar importantes alvos moleculares e celulares (Calixto, 2005).

Nas últimas décadas, observou-se um crescente interesse pelo uso de plantas medicinais e de seus extratos na terapêutica, constituindo, em certas circunstâncias, uma ajuda nos cuidados primários de saúde e um complemento terapêutico, compatível com a medicina convencional, e por vezes possuem custos mais baixos e menores efeitos adversos (Firmo *et al.*, 2011).

Cordia verbenacea A. DC. (sinonímia *Cordia curassavica* (Jacq.) Roem. & Schult.), pertencente à família Boraginaceae, é uma planta nativa brasileira encontrada em áreas costeiras, arbustiva e ramificada, com altura de 1,5 a 2,5m, chamada popularmente como erva baleeira, mas também conhecida como catinga-de-barão, maria-preta, salicpinia e baleeira-cambará. Sendo utilizada na medicina popular como agente anti-inflamatório, analgésico e cicatrizante, por meio de infusões e óleos essenciais, sob uso oral ou tópico (Souza *et al.*, 2004).

A ação anti-inflamatória dessa espécie já está estabelecida no mercado farmacêutico no medicamento Acheflan®, um anti-inflamatório de uso tópico que possui em sua composição o óleo essencial de *C. verbenacea*, que se mostra uma alternativa segura e eficaz no tratamento de inflamações.

Alguns constituintes isolados da *C. verbenacea* já demonstraram atividade anti-inflamatória, como a artemetina, uma flavona (Sertié *et al.*, 1990) e o α -humuleno, que administrado oralmente, é uma alternativa terapêutica relevante para o tratamento de doenças inflamatórias (Fernandes *et al.*, 2007).

Estudos fitoquímicos com o óleo essencial extraído de suas folhas frescas, apresentaram a identificação e quantificação de dezenove constituintes, sendo estes predominantemente, sesquiterpenos, como β -cariofileno, biciclogermacreno e δ -cadineno, além do monoterpeneo α -pineno (Rodrigues *et al.*, 2012). Devido a ampla composição de metabólitos secundários, o potencial farmacológico da *C. verbenacea* vai além da ação anti-inflamatória. A partir do exposto, procura-se compilar dados a respeito das atividades farmacológicas da *C. verbenacea*, além da já bem estabelecida ação anti-inflamatória.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa. Com pesquisa de literatura acerca do assunto estudado nas bases de dados: PubMed, ScienceDirect, Scielo e Portal Regional da BVS, buscando pelos termos: *Cordia curassavica* e *Cordia verbenacea*, erva baleeira, óleo essencial e extratos. Foram critérios de inclusão: artigos escritos em português ou inglês e que analisassem atividades biológicas além da ação anti-inflamatória. Foram excluídos artigos que avaliaram unicamente ação anti-inflamatória; que não avaliaram atividade biológica em modelos para saúde humana; ou que avaliaram derivados vegetais misturados ou compostos isolados.

DESENVOLVIMENTO

As diferentes atividades biológicas relatadas na literatura são descritas no quadro 1, juntamente com o derivado vegetal que foi avaliado em cada estudo.

Atividade	Derivado vegetal	Referência
Antimicrobiana e antifúngica	Óleo essencial	Carvalho <i>et al.</i> (2004)
Antimicrobiana, antifúngica e moduladora de antibióticos	Óleo essencial	Rodrigues <i>et al.</i> (2012)
Antimicrobiana	Extrato das folhas	Pinho <i>et al.</i> (2012)
Moduladora de antibióticos	Extrato das folhas	Matias <i>et al.</i> (2016)
Antiúlcera e antioxidante	Extrato das folhas	Roldão <i>et al.</i> (2008)
Antioxidante	Extrato das folhas	Santi <i>et al.</i> (2014)
Antiedematogênica	Extrato das folhas	Bayeux <i>et al.</i> (2002)
Antiparasitária	Óleo essencial	Pereira <i>et al.</i> (2021)
Antiparasitária	Extrato das folhas	Frezza <i>et al.</i> (2010)

Quadro 1. Atividades biológicas da *Cordia verbenacea*

As atividades biológicas de produtos naturais são intrinsecamente relacionadas à composição química, podendo apresentar diferentes classes de metabólitos secundários. Essa diversidade metabólica das plantas aumenta a possibilidade de indicações terapêuticas. O óleo essencial de *Cordia verbenacea* é composto principalmente por: α -pineno (45,0%), trans-cariofileno (19,9%), alloaromadendreno (5,0%), α -humuleno (3,9%), δ -elemeno (3,8%), 1,8-cineol (3,4%), β -elemeno (2,8%), δ -cadineno (1,0%) (Santos *et al.*, 2007).

A composição química das plantas diz muito sobre suas atividades, contudo a ação de cada composto não é proporcional a sua concentração. Exemplo disso é o α -humuleno, que compreende apenas 3,9% do óleo essencial da erva baleeira, porém é a substância que contém maior ação anti-inflamatória de acordo com diversos estudos (Rodrigues *et al.*, 2012; Martim *et al.*, 2021). A análise da composição do óleo essencial das partes aéreas frescas e das folhas de erva baleeira evidenciou que este é constituído principalmente por mono e sesquiterpenos, sendo α -pineno, trans- cariofileno e aloaromadendreno com maiores porcentagens do óleo total (Carvalho *et al.*, 2004).

A ação antimicrobiana do óleo essencial obtido das partes aéreas e folhas foi avaliada frente a *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida dublinense*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida stellatoidea* e *Cryptococcus sp.*. O método utilizado foi difusão em discos de papel impregnados com óleo *C. verbenacea* e exposição por 24 horas, seguido de medição dos halos de inibição. Os resultados apontam que 88,8% das bactérias gram-positivas e 93,3% dos fungos foram sensíveis ao óleo essencial de *C. verbenacea*, entretanto, a maioria das bactérias gram-negativas foi resistentes, apenas cepas de *Proteus mirabilis* e uma cepa de *Proteus vulgaris* foram inibidos. A análise da composição desse óleo essencial evidenciou que é constituído principalmente por mono e sesquiterpenos, sendo α -pineno, trans- cariofileno e aloaromadendreno com maiores porcentagens do óleo total (Carvalho *et al.*, 2004).

Outro estudo avaliou a concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial das folhas da erva baleeira e a efetividade como adjuvante de antimicrobianos. A ação antimicrobiana frente a quatro espécies bacterianas: *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*; duas cepas multirresistentes retiradas de material clínico: *S. aureus* e *E. coli*; fungos foram utilizados *C. albicans* e *C. krusei*. Este apresentou atividade antibacteriana contra *S. aureus*, *B. Cereus* e *E. coli* multirresistente com CIM de 64 μ g/mL. Contra *S. aureus* multirresistente e *E. coli* apresentou em ambos CIM de 512 μ g/mL. Já os resultados de CIM juntamente com os antimicrobianos, revelaram uma diminuição de aproximadamente 50% da CIM da neomicina e amicacina, frente a *S. aureus*, *B. cereus* e *E. coli* multirresistente, bem como da canamicina frente a *E. coli* multirresistente. Portanto, um efeito de sinergismo entre o óleo essencial da erva baleeira e desses antimicrobianos foi destacado. A ação antifúngica foi salientada pela baixa contagem de colônias dos fungos utilizados, com CIM de 512 μ g/mL contra *C. albicans* e *C. krusei*. A análise química identificou a predominância de sesquiterpenos na composição do óleo, sendo estes 83,66% do total dos constituintes (Rodrigues *et al.*, 2012).

O extrato em etanol (50%) das folhas de *C. verbanacea* foi avaliado frente a *Staphylococcus aureus*. Em concentração ≥ 400 mg/mL apresentou inibição do crescimento da bactéria gram-positiva, com um halo de 5 mm em método de difusão em ágar. Além disso, atestou que os extratos de folhas e frutos contêm menor concentração de agentes antimicrobianos, comparando ao das cascas. Porém a coleta de folhas e flores é uma alternativa mais sustentável, considerando a sobrevivência da planta. Nesses extratos, não foram detectadas antocianinas e cumarinas, porém todos possuíam flavonoides (flavanonas, flavanonóis), saponinas e taninos, que possuem propriedades antimicrobianas (Pinho *et al.* 2012).

Além da ação antimicrobiana, foi observada a potencialização da atividade de aminoglicosídeos. Duas frações do extrato da erva baleeira (fração 1 extraída por metanol e fração 2 por hexano) aumentaram o efeito antimicrobiano dos aminoglicosídeos (gentamicina, amicacina e neomicina) contra *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*. Entretanto, a fração processada com hexano, quando combinada a amicacina e testada contra a cepa de *S. aureus*, causou um efeito de modulação antagônica, onde se evidenciou a diminuição da atividade antibacteriana do antibiótico (Matias *et al.*, 2016).

Outra atividade estudada foi a antiúlcera, em que foi demonstrado que houve ação do extrato das folhas de *C. verbanacea* às lesões gástricas induzidas por HCl/etanol e etanol absoluto em camundongos. Desde a primeira dose utilizada os resultados demonstraram-se relevantes, na dose de 250 mg/kg de extrato bruto a inibição foi de 97% e 96% na lesão feita com HCl/etanol e com etanol absoluto, respectivamente. E os estudos toxicológicos apresentaram segurança das doses eficazes para atividade antiúlcera. Além disso, foi constatada a atividade antioxidante frente à peroxidação lipídica induzida em membranas hepáticas de ratos. Já a atividade analgésica não apresentou resultados relevantes em nenhum dos modelos utilizados (contorção, movimento da cauda e teste da placa quente), portanto o uso do extrato como analgésico não foi confirmado (Roldão *et al.* 2008).

A atividade antioxidante também foi demonstrada em outros extratos das folhas de *C. verbanacea*, como o extrato bruto seco, extrato em hexano, em dicloroetano, em acetato de etila e em n-butanol, resíduo aquoso e infusão. O extrato das folhas em acetato de etila resultou em uma maior ação antioxidante ao radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazila). Tal resultado pode estar associado à composição química, visto que este extrato apresentou maiores teores de fenóis totais e de flavonoides (Santi *et al.*, 2014). Compostos que possuem a habilidade de estabilizar radicais livres, que são causadores de danos oxidativos no organismo, por meio da doação de elétrons (Machado *et al.* 2008).

A atividade antiedematogênica do extrato de *C. verbanacea* foi avaliada pelo método de inflamação da pata de camundongos por carregenina. Esses foram tratados com extratos das folhas processados com diclorometano, éter de petróleo, etanol, ou controles uma hora antes de induzir a inflamação/edema com injeção de carregenina. O extrato que apresentou maior efeito foi o diclorometano, que reduziu o edema em 59 e 68%, 4 e 5 horas após a indução, respectivamente. Por evidenciar o melhor efeito antiedematogênico, o extrato diclorometano foi selecionado para estudos antinoceptivos, atividade que foi avaliada pela

capacidade de inibição das contorções induzidas por ácido acético nos camundongos. Verificou-se atividade nas concentrações de 300 mg/kg e 1000 mg/kg, que reduziram o número de contorções (Bayeux *et al.*, 2002)

Atividade antiparasitária do efeito do óleo essencial de *C. verbenacea* foi avaliada frente a epimastigotas de *Trypanossoma cruzi* e promastigostas de *Leishmania braziliensis*. Os valores de LC_{50} calculados foram de 67,18 $\mu\text{g/mL}$ para *L. braziliensis* e 92,01 $\mu\text{g/mL}$ para *T. cruzi*. Cabe destacar que foi determinada em conjunto a citotoxicidade do óleo em fibroblastos, obtendo valor de IC_{50} 138,1 $\mu\text{g/mL}$. Os autores então destacam a atividade antiparasitária em doses baixas (31,5 e 62,5 $\mu\text{g/mL}$), as quais apresentam baixa citotoxicidade para os fibroblastos (Pereira *et al.*, 2021).

Extrato etanólico das folhas de *C. verbenacea* reduziu a viabilidade de *Schistosoma mansoni* em testes *in vitro* e *in vivo*. Foram utilizados vermes acasalados da espécie em placas de cultura, na qual foram testadas quatro doses do extrato e de praziquantel (0,4; 0,2; 0,1; e 0,05 mg/mL). Após 72h, nas doses de 0,4 e 0,2 mg/mL foi demonstrado mortalidade de 100% dos vermes pela fração, já nas doses de praziquantel, apenas a dose de 0,4 mg/mL obteve 100% de mortalidade (Frezza *et al.*, 2010).

Para o estudo *in vivo*, foram utilizados 3 grupos de camundongos infectados por *S. mansoni*, onde os grupos tratamentos receberam doses de 40, 100 e 200 mg/kg da fração, os grupos controle positivo receberam as mesmas doses de praziquantel e o grupo controle negativo recebeu solução tampão. Após 15 dias, recuperaram-se os vermes pela perfusão do sistema porta-hepático, do grupo que recebeu o extrato etanólico foi recuperado menos vermes em média, em todas as doses administradas do que nos respectivos grupos praziquantel, indicando maior mortalidade (Frezza *et al.*, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por possuir vários constituintes em sua composição, a *Cordia verbenacea* é uma espécie que apresenta relevância farmacológica, visto sua variabilidade de atividades biológicas, como antioxidante, antimicrobiana e antiparasitária. Com destaque a atividade moduladora dos aminoglicosídeos, visto que a resistência bacteriana é um emergente problema da atualidade. Soma-se ainda, o potencial antiparasitário, demonstrando maior eficácia que tratamentos convencionais, que apresentam maior toxicidade e realizados em períodos mais longos. Por fim, é válido salientar a importância de ampliar o que é conhecido das plantas medicinais, a fim de desenvolver medicamentos seguros e eficazes para o uso humano

REFERÊNCIAS

BAYEUX, M. C., *et al.* **Evaluation of the antiedematogenic activity of artemetin isolated from *Cordia curassavica* DC.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 35, 1229-1232, 2002. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2002001000017>

CALIXTO, J. B. **Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view.** Journal of Ethnopharmacology. 100, 131-134, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.06.004>

- CARVALHO Jr, P. M., *et al.* **Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* D.C.** Journal of Ethnopharmacology. 95, 297–301, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.07.028>
- FERNANDES, E. S., *et al.* **Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*.** European Journal of Pharmacology. 569, 228–236, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.04.059>
- FIRMO, W. C. A., *et al.* **Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais.** Caderno de Pesquisa. 18, 90-95, 2012.
- FREZZA, T. F., *et al.* **Ação da fração etanólica de *Cordia verbenácea* na sobrevida de *Schistosoma mansoni*.** Revista Saúde. 4, 124, 2010.
- MACHADO, H., *et al.* **Flavonoides e seu potencial terapêutico.** Boletim do Centro de Biologia da Reprodução. 27, 33-39, 2008.
- MARTIM, J. K. P., *et al.* **Review: Role of the chemical compounds present in the essential oil and in the extract of *Cordia verbenacea* DC as an anti-inflammatory, antimicrobial and healing product.** Journal of Ethnopharmacology. 265, 113300, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113300>
- MATIAS, E. F. F., *et al.* **Potentiation of antibiotic activity of aminoglycosides by natural products from *Cordia verbenacea* DC.** Microbial Pathogenesis. 95, 111-116, 2016.
- PEREIRA, P. S., *et al.* **Cytotoxicity of Essential Oil *Cordia verbenaceae* against *Leishmania brasiliensis* and *Trypanosoma cruzi*.** Molecules. 26, 4485, 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26154485>
- PINHO, L., *et al.* **Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from rosemary, peppertree, *barbatimão* and *erva baleeira* leaves and from *pequi* peel meal.** Ciência Rural. 42, 326-331, 2012. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012005000003>
- RODRIGUES, F. F. G., *et al.* **Chemical Composition, Antibacterial and Antifungal Activities of Essential Oil from *Cordia Verbenacea* DC Leaves.** Pharmacognosy Research. 4, 161-165, 2012. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.99080>
- ROLDÃO, E. F., *et al.* **Evaluation of the antiulcerogenic and analgesic activities of *Cordia verbenacea* DC. (Boraginaceae).** Journal of Ethnopharmacology. 119, 94–98, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.06.001>
- SANTI, M. M., *et al.* **Determinação do perfil fitoquímico de extrato com atividade antioxidante da espécie medicinal *Cordia verbenacea* DC. Por HPLC-DAD.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais. 16, 2, 256-261, 2014. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722014000200014>
- SANTOS, A. S., *et al.* **Composição química de frações ativas do óleo essencial de *Cordia verbenacea*.** In: 30ª Reunião Anual da SBQ, 2007, Águas de Lindóia.
- SERTIE, J. A. A., *et al.* **Anti-inflammatory activity and sub-acute toxicity of artemetin.** Planta Medica, 56, 36-40, 1990. <https://doi.org/10.1055/s-2006-960879>
- SOUZA, G. C., *et al.* **Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in the south of Brazil.** Journal of Ethnopharmacology. 90, 135-143, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.09.039>