

## CORDIAPHOLIUM®

### Origem

O Cordiapholium® é um extrato vegetal padronizado desenvolvido no país e extraído da planta *Cordia verbenacea*, popularmente conhecida como “Erva baleeira”. Pertence à família das Boragináceas, a mesma do Confrei. As folhas da “Erva baleeira” concentram dois princípios ativos relevantes: os óleos essenciais e os bioflavonóides. Dos óleos essenciais destacam-se o pineno e o mirceno, responsáveis pelo odor característico da planta. Os bioflavonóides, substâncias químicas nobres, embora possam apresentar as mais variadas atividades farmacológicas, apresentam como característica comum baixíssima toxicidade comprovada através de pesquisas realizadas no Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, coordenadas pelo Prof. Dr. Jaime A. A. Sertiè, publicadas internacionalmente.

Extrato vegetal padronizado obtido através de rigoroso processo extrativo, garantindo sua qualidade;

Possui em sua composição grande quantidade de Alfa-homuleno, um bioflavonóide, que está concentrado em níveis muito maiores daqueles encontrados na planta in natura que age sinergicamente com outros componentes do fitocomplexo, garantindo, assim, a eficácia, confiabilidade e segurança do produto.

### Garantia da qualidade

Princípios como controle de qualidade, tanto da planta como de seus produtos, criteriosamente elaborados, contribuem para o desenvolvimento tecnológico dos produtos de origem vegetal e asseguram a melhor aceitação de quem os prescreve.

### Indicações:

Reumatismo;

Artrite reumatóide;

Dores lombares e musculares;

Nevralgias.

### Possíveis associações:

Por se tratar de uma droga sem efeitos analgésicos, associações podem ser necessárias com fitoterápicos, como por exemplo: *Aquileia millefolium*, *Salix alba*, *Tabebuia avellanedae* ou antiinflamatórios e analgésicos sintéticos.

### Concentração de uso:

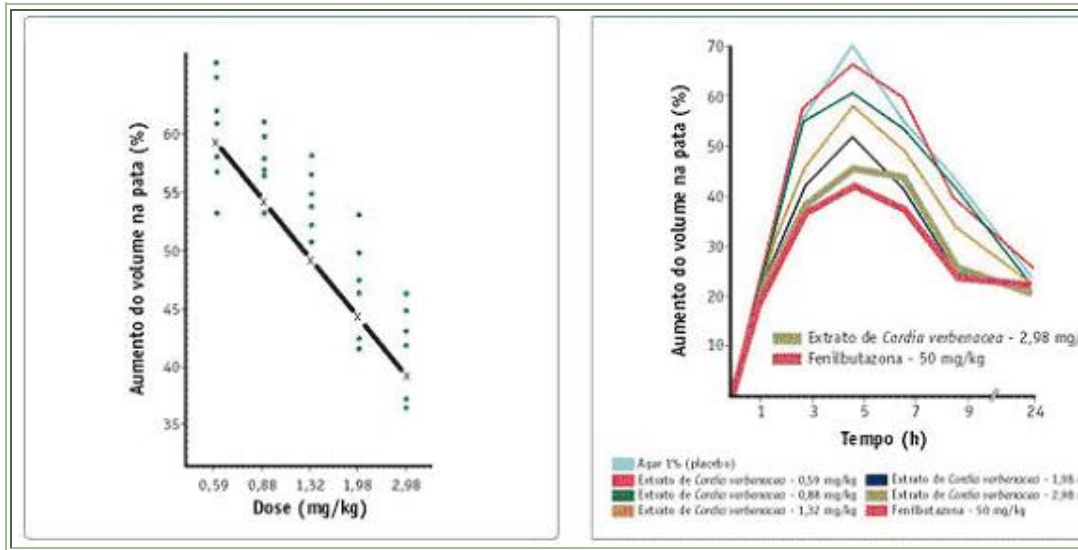
Uso oral: é recomendado 150 mg, 3 vezes ao dia.

Estudos realizados sobre a *Cordia verbenacea* no Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo pelo Prof. Dr. Jaime A. A. Sertiè, publicadas internacionalmente.

**Avaliações da atividade antiinflamatória da *Cordia verbenacea* administrada por via oral em experimentação animal, para tratamento edemas induzidos através de aplicação de agentes flogísticos na área su plantar da pata posterior esquerda de ratos.**

**Fases aguda, sub-crônica e crônica.**

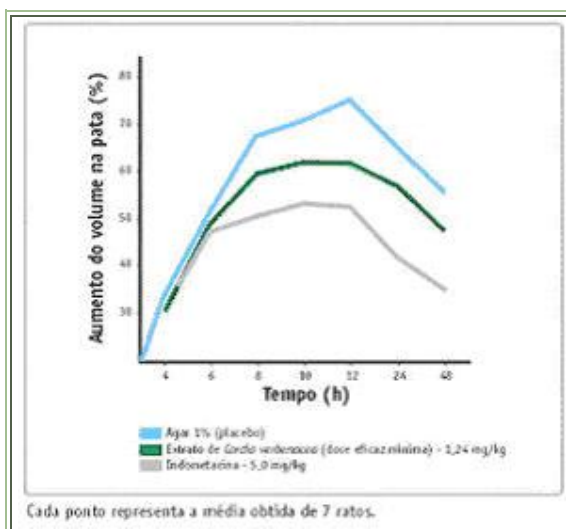
**A) Edema induzido pela Carreagenina (aguda) .**



No gráfico acima, observou-se que administração oral do extrato de Cordia verbenacea inibiu o desenvolvimento do edema induzido pela Carragenina de forma dose-dependente, através de regressão linear.

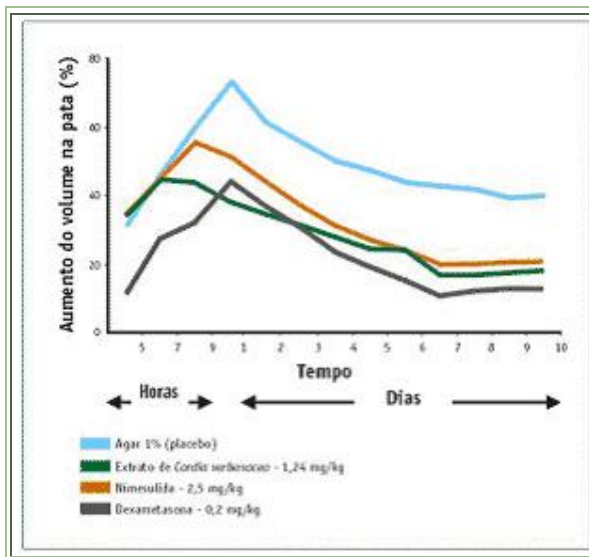
O extrato de Cordia verbenacea, quando administrado na dose de 2,98 mg/kg, apresentou atividade antiinflamatória semelhante a observada com uma dose cerca de 17 vezes maior da Fenilbutazona (50,0 mg/kg), inibindo em aproximadamente 50% o processo inflamatório decorrido 3 horas após sua administração e atingindo sua inibição máxima em 5 horas evidenciando a elevada potência do extrato neste modelo, indicando, inclusive, sua relação dose-dependente quanto a inibição do edema.

**B) Edema induzido pela nistatina (sub-crônico) e avaliado durante o período de 48 horas.**



No grupo de controle, observou-se um aumento no volume da pata em 75% durante as primeiras 12 horas, enquanto no grupo que administrou-se o extrato de Cordia verbenacea na dose de 1,24 mg/kg houve uma significativa inibição na produção do edema.

C) Edema induzido pelo miconazol (crônico).



O extrato de Cordia verbenacea, administrado na dose de 1,24 mg/kg, apresentou efeito antiinflamatório semelhante ao observado com 2,5 mg/kg de Nimesulida e 0,2 mg/kg de Dexametasona.

**Avaliações da inibição do tecido granulomatoso, obtido pela implantação pellets de algodão no abdômen de ratos, através da administração da Cordia verbenacea por via oral em experimentação animal. Fase crônica.**

Grupos	Doses (mg/kg)	Peso do Granuloma Seco (mg)		% Inibição	
		3° Dia	6° Dia	3° Dia	6° Dia
Placebo	-----	408,5 ± 8,29	483,3 ± 11,80	-----	-----
Fenilbutazona Cálcica	20,0	310,0 ± 6,30 <sup>a</sup>	398,5 ± 7,26 <sup>a</sup>	24,1	17,5
Extrato de Cordia verbenacea	1,24	326,0 ± 8,88 <sup>a</sup>	411,0 ± 10,27 <sup>a</sup>	20,1	15,0
Dexametasona	0,20	128,8 ± 2,64 <sup>b</sup>	202,5 ± 1,91 <sup>b</sup>	68,4	58,1

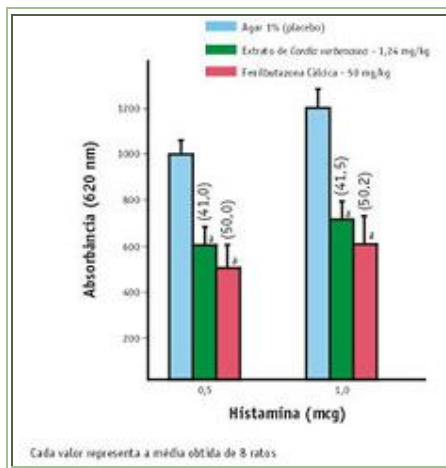
Cada resultado representa a média obtida de 10 ratos

(a) Diferença significativa do controle (p<0,05; Tukey)

(b) Diferença significativa do controle, da Fenilbutazona Cálcica e do extrato (p<0,05; Tukey)

A administração do extrato de Cordia verbenacea na dose de 1,24 mg/kg inibiu a formação do granuloma mostrando-se tão potente quanto a Fenilbutazona na dose de 20,0 mg/kg, durante os 6 dias de avaliação.

**Avaliações da redução da permeabilidade vascular, induzida por injeção intracutâneas de Histamina (nas concentrações de 0,5 e 1,0 mcg) na parede abdominal de ratos, através da administração por via oral de extrato Cordia verbenacea.**



A resposta da permeabilidade vascular pela Histamina diminuiu consideravelmente quando administrou-se extrato de *Cordia verbenacea* na dose de 1,24 mg/kg, mostrando-se equivalente a uma dose 40 vezes maior de Fenilbutazona (50,0 mg/kg)<sup>1</sup>.

### Avaliações da toxicidade da *Cordia verbenacea* administrada por via oral em experimentação animal. Fases aguda, sub-crônica e crônica

**A)** Estudos iniciais de toxicidade aguda evidenciaram elevada margem de segurança: sua dose eficaz (DE50) foi de 1,24 mg/kg (aproximadamente 60 vezes inferior à da Fenilbutazona e 5 vezes inferior às do Naproxeno, Indometacina e Piroxicam) e sua dose tóxica (DL50) foi superior a 132 mg/kg<sup>1</sup>.

**B)** Estudos de toxicidade sub-crônica e crônica.

Efeito da *Cordia verbenacea* na frequência cardíaca

Tratamento	Doses (mg/kg)	Frequência cardíaca (batimentos/minuto)
Placebo	-----	188,9 ± 6,5
Extrato de <i>Cordia verbenacea</i>	1,24	184,2 ± 5,4
	7,44	183,5 ± 4,1

Efeito da *Cordia verbenacea* através de parâmetros bioquímicos séricos em ratos

Grupos	Doses (mg/kg)	AST (U/I)	ALT (U/I)	Creatinina (mg/dL)	Uréia (mg/dL)	Proteínas totais (mg/dL)
Placebo	-----	64,6 ± 9,7	43,3 ± 6,1	0,80 ± 0,06	46,1 ± 2,4	5,2 ± 0,1
Extrato de <i>Cordia verbenacea</i>	1,24	59,8 ± 10,3	34,7 ± 4,1	0,90 ± 0,10	44,4 ± 1,4	5,2 ± 0,1
	7,44	50,6 ± 6,2	39,1 ± 6,2	0,80 ± 0,05	46,1 ± 1,9	5,2 ± 0,07

Valores médios: n = 10 ratos sendo: AST = aspartato aminotransferase; ALT = alanina aminotransferase.



Efeito da *Cordia verbenacea* através de parâmetros bioquímicos hematológicos em ratos

Tratamento	Doses (mg/kg)	Eritrócitos ( $\times 10^6$ /mL)	Hemoglobina (g/dL)	Hematócrito (g/dL)	Leucócitos ( $\times 10^3$ /mL)
Placebo	-----	$5,7 \pm 0,3$	$13,4 \pm 0,5$	$36,6 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,7$
Extrato de <i>Cordia verbenacea</i>	1,24	$5,9 \pm 0,2$	$12,8 \pm 0,1$	$12,8 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,3$
	7,44	$5,7 \pm 0,2$	$13,2 \pm 0,2$	$13,2 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,8$

Valores médios: n = 10 ratos

Efeito da *Cordia verbenacea* na contagem de leucócitos em ratos

Tratamento	Doses (mg/kg)	Neutrófilos não-segmentados (%)	Neutrófilos segmentados (%)	Eosinófilos (%)	Basófilos (%)	Linfócitos (%)	Monócitos (%)
Placebo	-----	$3,75 \pm 0,9$	$15,5 \pm 1,6$	0,0	0,0	$78,8 \pm 2,3$	$1,1 \pm 0,4$
Extrato de <i>Cordia verbenacea</i>	1,24	$5,6 \pm 1,4$	$16,2 \pm 0,9$	0,0	0,0	$77,5 \pm 2,4$	$1,3 \pm 0,4$
	7,44	$4,0 \pm 1,2$	$12,6 \pm 2,6$	0,0	0,0	$80,0 \pm 2,7$	$1,4 \pm 0,4$

Valores médios: n = 10 ratos

Observou-se, através dos resultados obtidos, que não foram evidenciadas toxicidade cardíaca, hepática, renal e hematológica, não alterando ainda o ciclo estral de ratas, nem mostrando-se teratogênica e mutagênica, mesmo quando administrada diariamente, durante 30 dias em doses 10 vezes superiores à sua DE50 (1,24 mg/kg) 2,3, 4.

C) Efeito da administração oral do extrato de *Cordia verbenacea* na incidência de lesões gástricas em animais submetidos a situação de estresse.

Grupos	Doses (mg/kg)	Grau +1		Grau +2		Grau +3	
		Número de lesões	Variação (%)	Número de lesões	Variação (%)	Número de lesões	Variação (%)
Placebo	4,0 mL	$1,37 \pm 1,0$	-----	$5,0 \pm 0,3$	-----	$4,5 \pm 1,0$	-----
Extrato de <i>Cordia verbenacea</i>	1,24	$9,7 \pm 0,4^*$	-29,2	$3,3 \pm 0,8^*$	-34,0	$2,8 \pm 0,4^*$	-37,1
Piroxicam	5,0	$24,7 \pm 1,0^{a,b}$	+80,3	$11,2 \pm 0,5^{a,b}$	+124,0	$5,0 \pm 0,2^*$	+11,1
Fenilbutazona	50,0	$22,3 \pm 0,9^{a,b}$	+62,8	$12,8 \pm 0,7^{a,b}$	+156,0	$5,5 \pm 0,8^*$	+22,2

Cada valor representa a média obtida de 7 ratos.  
(a) Diferença significativa do controle ( $P < 0,05$ , Tukey) (b) Diferença significativa do controle ( $P < 0,05$ , Tukey)

Os animais com úlcera gástrica foram previamente submetidos à situação de estresse e após administraram-se doses de Piroxicam, Fenilbutazona e extrato de *Cordea verbenacea*. Comparando-se ao grupo controle, nos animais que receberam o extrato de *Cordea verbenacea* não houve aumento das lesões gástricas enquanto nos que foram submetidos aos outros anti-inflamatórios, houve aumento das lesões.

## CONCLUSÃO

Avaliando-se os resultados obtidos em todos os estudos realizados pelo Prof. Dr. Jai A. A. Sertiê, concluímos que o extrato de *Cordia verbenacea* apresenta grande eficácia antiinflamatória, aliada à sua proteção da mucosa gástrica e baixíssima toxicidade que permite ajustes seguros em doses individuais e administração nos diferentes processos inflamatórios, seja preventivo, prolongado ou uso contínuo.

## Referências Bibliográficas

1. Sertiê, J. A. A.; Basile, A. C., Panizza, S.; Matida, A. K.; Zelnik, R.: Pharmacological assay of *Cordia verbenacea*; Part 1: anti-inflammatory activity and toxicity of the crude extract of the leaves. *Planta Medica*: 54: 7-10, 1988.
2. Sertiê, J. A. A. ; Woisky, R. Gomide; Wielez, G.; Rodrigues, M.: Pharmacological assay of *Cordia verbenacea*. V: oral and topical anti-inflammatory activity, analgesic effect and fetus toxicity of a crude leaf extract. *Phytomedicine* ( in press).
3. Oliveira, A. A. M.; Abdalla, D.S.P.; Sertiê, J. A. A.: Hematological evaluation of the ethanol extract of *Cordia verbenacea* leaves. *Fitoter.* 69: 387-390-, 1998.
4. Sertiê, J. A. A.; Basile, A.C.; Panizza, S.; Oshiro, T.T.; Azzolini, C.P.; Penna, S.C.: Pharmacological assay of *Cordia verbenacea*. III: oral and topical anti-inflammatory activity and gastrotoxicity of a crude leaf extract. *J. Ethnopharmacol.* 31: 239-247, 1991.
6. Sertiê, J. A. A.; Basile, A.C.; Panizza, S.; Matida, A.K.; Zelnik, R.: Antiinflammatory activity and sub-acute toxicity of artemetin. *Planta medica*, 56: 36- 40, 1990.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam