

Propriedades Bioativas *in vitro* e *in vivo* do gênero *Waltheria* pertencente à família Malvaceae: uma revisão da literatura

Bioactive properties *in vitro* and *in vivo* of the genus *Waltheria* belonging to the family Malvaceae: a literature review

Propiedades bioactivas *in vitro* e *in vivo* del género *Waltheria* perteneciente a la familia Malvaceae: una revisión de la literatura

Recebido: 23/02/2022 | Revisado: 04/03/2022 | Aceito: 08/03/2022 | Publicado: 16/03/2022

Claudenise Caldas da Silva Dantas Viegas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8977-1041>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: claudenisedantas90@gmail.com

Luiza Toscano Dias Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0321-6571>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: luizatoscano@hotmail.com

Hugo Fernandes Oliveira Pires

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7949-2954>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: hugo.fernandes@academico.com.br

Temilce Simões de Assis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5241-7751>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: temilce@gmail.com

Resumo

A *Waltheria* corresponde a um gênero pertencente à subfamília denominada de *sterculiaceae* da família Malvaceae. Este gênero é amplamente utilizado na medicina popular com fins terapêuticos como antitérmicos, diuréticos, anti-inflamatórios, no tratamento de reumatismos, asma, distúrbios gastrointestinais, entre outros. O intuito desta revisão é fornecer uma ampla visão das propriedades bioativas do gênero *Waltheria* perante os testes *in vivo* e *in vitro*. Os dados do presente trabalho foram coletados de periódicos científicos usando a literatura do portal eletrônico SciELO, PubMed, MEDLINE e LILACS. Os trabalhos incluídos nesta revisão foram publicados em revistas indexadas, reconhecidas internacionalmente. Pode-se observar que os estudos apresentados nesta revisão narrativa da literatura com o gênero da *Waltheria* apontaram atividade antifúngica, anti-inflamatória, anticarcinogênica, antitripanossômica, antichagásica, nematocida, larvicida, anticonvulsivante, antimicrobiana, acetilcolinesterásica, cardioprotetora e antidiarreica. No entanto a *Waltheria indica* representa 64,7% dos achados e com maior prevalência para atividade anti-inflamatória, bioatividade está observada também na *W. douradinha*.

Palavras-chave: *Waltheria*; Malvaceae; Atividade anti-inflamatória; Neuroprotetora; Anticarcinogênico.

Abstract

Waltheria corresponds to a genus belonging to the subfamily called *sterculiaceae* of the Malvaceae family. This genus is widely used in folk medicine with antifebrile, diuretic, anti-inflammatory purposes, in the treatment of rheumatism, asthma, gastrointestinal, among others. The purpose of this review is to provide a broad view of the bioactive properties of the *Waltheria* genus *in vivo* and *in vitro* tests. The data of the present work were collected from scientific journals using the literature of the electronic portal SciELO, PubMed, MEDLINE and LILACS. The works included in this review were published in internationally recognized indexed journals. It can be observed that the studies presented in this narrative review of the literature with the genus *Waltheria* elucidated antifungal, anti-inflammatory, anticarcinogenic, antitrypanosomal, antichagastic, nematocidal, larvicidal, anticonvulsant, antitrypanosomal, antimicrobial, acetylcholinesterase, cardioprotective and antidiarrheal activity. However, the *Waltheria indica* represents 64.7% of the findings and with a higher prevalence for anti-inflammatory activity, bioactivity is also observed in *W. douradinha*.

Keywords: *Waltheria*; Malvaceae; Anti-inflammatory activity; Neuroprotective; Anticarcinogenic.

Resumen

Waltheria corresponde a un género perteneciente a la subfamilia denominada *sterculiaceae* de la familia *Malvaceae*. Este género es muy utilizado en la medicina popular con fines terapéuticos como antifebril, diurético, antiinflamatorio, en el tratamiento del reumatismo, asma, trastornos gastrointestinales, entre otros. El propósito de esta revisión es brindar una visión amplia de las propiedades bioactivas del género *Waltheria* en pruebas *in vivo* e *in vitro*. Los datos del presente trabajo fueron recolectados de revistas científicas utilizando la literatura del portal electrónico SciELO, PubMed, MEDLINE y LILACS. Los trabajos incluidos en esta revisión fueron publicados en revistas indexadas reconocidas internacionalmente. Se puede observar que los estudios presentados en esta revisión narrativa de la literatura con el género *Waltheria* dilucidaron actividad antifúngica, antiinflamatoria, anticancerígena, antitripanosómica, antichagástica, nematocida, larvicida, anticonvulsivante, antitripanosómica, antimicrobiana, acetilcolinesterásica, cardioprotectora y antidiarreica. Sin embargo, *Waltheria indica* representa el 64,7% de los hallazgos y con mayor prevalencia de actividad antiinflamatoria, también se observa bioactividad en *W. douradinha*.

Palabras clave: *Waltheria*; Malvaceae; Actividad antiinflamatoria; Neuroprotectora; Anticancerígena.

1. Introdução

Os estudos com abordagem na etnobotânica vêm se intensificando devido à grande relevância em compreender a relação do ser humano-ambiente-plantas, a qual ainda é muito presente nos tempos atuais. Seu entendimento permite conhecer o potencial terapêutico através dos relatos da medicina popular (Neto, 2016).

No Brasil, Barroso et al. (1977) mencionam a ocorrência de 68 gêneros e 735 espécies pertencentes à família Malvaceae distribuídas por todo território (Grings & Boldrini, 2011). Diversos tipos de metabólitos secundários são encontrados na família Malvaceae, dentre eles: esteroides, terpenos, ácidos fenólicos (Ahmed et al., 1990; Ahmed et al., 1991; Sharma & Ahmad, 1989), alcaloides (Gunatilaka et al., 1980), bem como flavonoides (Billeter et al., 1991; Elliger, 1984; Silva et al., 2005) e cumarinas (Silva, 2004).

O gênero *Waltheria*, amplamente utilizado na medicina popular, é pertencente à família Malvaceae, a qual é constituída por nove subfamílias: Grewioideae Hochr., Tilioideae Arn., Brownlowioideae Burret, Bombacoideae Burnett, Malvoideae Burnett, Byttnerioideae Burnett, Helicterioideae, Sterculiaceae (Lima & Conceição, 2016). A *Waltheria* corresponde a um gênero da subfamilia denominada de *sterculiaceae* da família *Malvaceae*. Este gênero encontra-se abundante na América, destacando o nordeste do Brasil, México, Estados Unidos, Norte da Argentina, Peru e Paraguai (Corrêa, 1931; Vasques et al., 1999).

Os membros desta família ocorrem em quase todas as partes do mundo, com exceção de regiões muito frias, e são particularmente numerosos nas regiões tropicais, principalmente na América do Sul (Heywood, 1993). Muitas espécies da família Malvaceae são largamente usadas na medicina popular, como emolientes, antitérmicos, diuréticos, anti-inflamatórios, no tratamento de patologias reumatológicas, asma e distúrbios gastrointestinais, entre outras aplicações (Ahmed et al., 1990). Segundo Monteillier et al. (2017) pode-se destacar como bioatividade clássica deste gênero a sua ação contra doenças inflamatórias e cancerígenas, sendo tradicionalmente utilizada em vários países.

Há relatos na literatura de cerca de 50 a 60 espécies de *Waltheria* que já foram identificadas, sendo 22 no Brasil, dentre as quais se destacam *Waltheria indica* L., *Waltheria brachypetala* Turks, *Waltheria communis* A. St. Hil, *Waltheria douradinha*, St. Hilaire, *Waltheria viscosissima* A. St. Hil. sendo a última conhecida pela medicina popular por apresentar propriedades como ação expectorante, antitussígena, anti-hipertensiva e tratamentos de úlceras (Corrêa, 1931; Corrêa, 1984; Vasques et al, 1999; Moreira & Bragança, 2001).

As partes do gênero *Waltheria* comumente usadas com finalidades terapêuticas correspondem às raízes, folhas ou ambos, sob a forma de chás (infusos), bem como por meio de banhos, a exemplo no tratamento de inflamações femininas, por meio do “banho de assento” (Neto, 2016).

Considerando a importância da eficácia de plantas medicinais no tratamento de diversas patologias e a escassez de levantamentos literários que elucidem os benefícios do gênero *Waltheria* relatados pela medicina popular acerca de assuntos

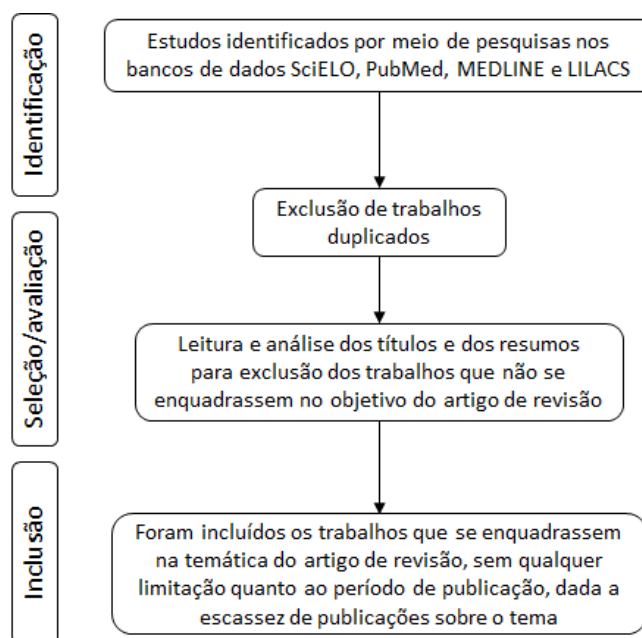
que envolvam as propriedades bioativas no contexto do gênero e suas principais espécies, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa de literatura sobre os estudos *in vitro* e *in vivo* realizados com o gênero.

2. Metodologia

Este artigo se trata de uma revisão narrativa de literatura a partir do conhecimento científico disponível sobre a temática do gênero *Waltheria*, o qual pertence à família *Malvaceae*. Nesse sentido, considerando os princípios de uma revisão narrativa de literatura, a qual consiste em discutir o desenvolvimento ou o “estado da arte” de um determinado assunto, não foram inseridos critérios explícitos e sistemáticos para a procura e a análise crítica da literatura, assim como não foram esgotadas todas as fontes, conforme permite esta modalidade de revisão (Rother, 2007).

Para execução da revisão, foi realizado um levantamento dos trabalhos publicados nas bases SciELO, PubMed, MEDLINE e LILACS, cruzando os seguintes descritores: *Waltheria*, *Malvaceae*, atividade anti-inflamatória, neuroprotetora e anticarcinogênica. Foram utilizados os descritores booleanos AND e OR para cruzar os descritores nas bases de dados. Os artigos escolhidos e incluídos nesta revisão estão nos idiomas português, inglês ou espanhol e foram selecionados durante o período de dezembro de 2021 a fevereiro de 2022. Os trabalhos incluídos nesta revisão foram publicados em revistas indexadas e reconhecidas internacionalmente. O processo de seleção dos artigos (figura 1) aconteceu sem restrições quanto ao período de publicação, em decorrência da escassez de estudos, incluindo artigos de estudos *in vitro* e *in vivo*. Por fim, foram excluídos aqueles artigos que apresentavam abordagem para outros gêneros e que não se enquadravam no objetivo deste trabalho. Os demais artigos foram lidos e analisados para a construção desta revisão da literatura.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão narrativa.



Fonte: Adaptado de Rother (2007).

3. Resultados e Discussão

No total foram selecionados e incluídos 17 artigos nesta revisão, após exclusão dos duplicados e dos que fugiam da temática, os quais foram publicados durante o período de 1998 a 2021. A tabela 1 apresenta uma síntese dos estudos inseridos

nesta revisão organizada em ordem decrescente, com intuito de contribuir para os fundamentos científicos da mesma. Dos 17 estudos, 11 envolveram a *W. indica*, 3 a *W. douradinha*, 2 a *W. viscosissima* e 1 envolveu a *W. brachypetala*.

A *W. indica*, também conhecida na literatura como *W. americana*, apresenta dados históricos na etnobotânica, a qual demonstra uma relação com as práticas medicinais tradicionais, conhecida como medicina popular. As populações Havaianas, indígenas, como 'ualoa relatam seu potencial terapêutico no tratamento de doenças inflamatórias a partir do uso do extrato bruto da planta. Além deste contexto modulador do processo inflamatório, relatos literários correlacionam seu potencial bioativo no tratamento da dor, assim mostrando ação antinociceptiva, além de atuar no combate a diarreia, conjuntivite, no tratamento para feridas, disfunções eréteis, asma, epilepsia, antimicrobiana, antifúngica, antimalárica, antianêmica, antioxidante e sedativa (Zongo et al., 2013; Basiru et al, 2019; Laczko et al., 2020).

Segundo Mundo et al. (2017) a *W. indica* é utilizada na medicina tradicional Mexicana no tratamento de distúrbios do sistema nervoso. Em seu estudo *in vitro* para avaliar atividade neurofarmacológica e neuroprotetora a partir de metabólitos secundários isolados do extrato, pode-se observar diminuição da gravidade da doença (Tabela 1). Outras atividades também já foram elucidadas na literatura como antitripanossômica, antichagásicos, a partir dos isolados (8-desmetoxivalteriona F, waltheriones RV, 1-metoxivalteriona O, (S) -15 -hydroxywaltherione G, (8R) -8-hydroxywaltherione M, (9S, 13S) -2-hydroxymethylwaltherione C, (9S, 10S, 13S) -10-hydroxywaltherione C, e (S) -13-metoxialteriona V, bem como melovinona e 5'-metoxivalteriona A (Cretton et al., 2020) (Tabela 1).

Laczko et al. (2020) descreve a ação anti-inflamatória como potencial bioativo do extrato bruto da *W. indica*, a qual propicia a modulação deste processo a partir do controle da expressão da produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α), por meio da atividade inibitória do Fator nuclear kappaB (NFkB). O NFkB quando ativado favorece a expressão de genes pro-inflamatórios, assim promovendo aumento das citocinas supracitadas. Este princípio ativo pode ser observado no estudo realizado por Monteillier et al. (2017), o qual utilizou o extrato diclorometado das partes aéreas (Tabela 1).

Outros estudos experimentais *in vitro* com extrato bruto da planta elucidaram a atividade nematocida contra *Meloidogyne incognita*, a partir dos isolados alcaloides (4-quinolona, 5'-metoxialteriona A, valteriona A e valteriona C) (Jang et al., 2019). Já Cretton et al. (2016) em seu estudo com o extrato diclorometado das partes aéreas revelou pontencial Antifungico contra *Candida albicans*, os princípios ativos foram os Flavonoides (Oxianina, Vitexicarpina, Crisospenol, Flidulanina 5-hidroxi -3,7,4'-trimetoxiflavona) e alcaloides (Quinolonas, valterionas, vanessina).

O estudo realizado por Yain et al (2021) também confirmou o princípio ativo antifúngico contra *Phytophthora capsici* através da formulação de uma microemulsão contituido por 5% de extrato bruto de *W. indica*, 10% de acetato de etila, 5% de etanol como solventes, 5% de emulsificante pesticida 601# (601), 10% de emulsificante pesticida BY (E1-40) e 65% de água onde pode-se observar a inibição efetiva dos diferentes estágios de crescimento e desenvolvimento da *P. capsica in vitro*. Em contrapartida, outras atividades importantes foram observadas como antitripanossômica contra o *Trypanosoma brucei* e *T. Cruzi* e antidiarreica como descrito na Tabela 1 (Zavala et al. 1998; Cretton et al. 2015).

A *W. viscosissima*, por exemplo, é conhecida popularmente como malva viscosa ou malva branca, a mesma tem ampla distribuição no México até o sul do Brasil. É considerada uma planta nativa do Brasil podendo ser encontrada na Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, e nas regiões Norte e Nordeste, exceto Acre e Piauí. Quanto aos seus critérios bioativos elucidados, podemos citar dois estudos importantes: o de Ferreira, et al. (2019), a partir do extrato bruto das partes áreas da *W. viscosissima*, a qual apresentou atividade larvicida (*Aedes aegypti*) *in vitro*, sendo os blocos metabótilos encontrados foram esteróides, triterpenos, alcalóides e oito flavonóides. E o estudo *in vivo* por Vasques et al. (1999) com o extrato etanólico das partes aéreas da *W. viscosissima*, a qual demonstrou ação cardiovascular (Tabela 1). Os estudos científicos com *W. viscosissima* para elucidar dados obtidos da medicina popular ainda são escassos, assim sendo ressaltada a importância de que mais pesquisas sejam realizadas.

A *W. douradinha* encontra-se presente na América do Sul, como Uruguai, Argentina, Paraguai e sul do Brasil. É caracterizada como heliófita e seletiva xerófila, comum de campos, onde forma pequenos agrupamentos em solos rochosos e arenosos enxutos. É conhecida na medicina popular como douradinha-do-campo, tendo como destaque atividade bioativa sua ação cicatrizante, anti-sifilítica, anti-inflamatória e antimicrobiana. Tais benefícios ocorrem devido à presença de metabólitos secundários como alcalóides ciclopeptídicos e quinolonas (Hoelzel et al., 2003).

Uma investigação fitoquímica das partes aéreas da *W. douradinha* realizada por Gressler, et al. (2008) resultou no isolamento de alcalóides como 4-quinona, waltherione B, vanessina, waltherione A, antidesmone e O-metiltembamida, apresentando atividades bioativas como antimicrobiana. Este estudo entra em concordância com o estudo realizado por Hoelzel et al. (2005), o qual revelou que a waltherione A apresenta ação antimicrobiana moderada tanto para bactérias gram-positivas, como para gram-negativas (Tabela 1). Schimdt, et al. (2009) revela em seu estudo a ação cicatrizante do extrato lipofílico da *W. douradinha*, a qual foi investigada quanto à ligação ao DNA de NF-kappaB, p38alpha MAPK, liberação de TNF-alfa, inibição direta da elastase e sua liberação, bem como na caspase-3 (Tabela 1).

Os estudos com *W. brachypetala* são os mais raros. Um estudo realizado por Lima, et al. (2009) resultou no isolamento de alcalóides quinolinonas, waltheriona-A, waltheriona-B (N-metilwaltheriona-A), 8-metoxiflindersina e o alcalóide peptídico cíclico waltherine (Tabela 1).

Assim, perante o supracitado acerca dos principais ativos do gênero da *Waltheria*, pode-se observar que, na busca literária, a *W. indica* é a espécie mais explorada visto que, dos 17 artigos selecionados, dentre estudos *in vitro* e *in vivo*, a mesma representa 64,7% dos achados e com destaque para atividade anti-inflamatória, bioatividade está observada também na *W. douradinha*.

Tabela 1. Propriedades bioativas do gênero *Waltheria*.

AUTOR	ESPÉCIE	MATERIAL BIOATIVO	TIPO DE TESTE	ATIVIDADE	COMPONENTES ISOLADOS	ANO
Yin et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Microemulsão a partir do extrato bruto	<i>In vitro</i>	Atividade antifúngica contra <i>Phytophthora capsici</i>	-	2021
Cretton et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Extrato Bruto das partes aéreas	<i>In vitro</i>	Antitripanossômica, antichagásticos	8-desmetoxivalteriona F, waltheriones RV, 1-metoxivalteriona O, (S) -15 -hydroxywaltherione G, (8R) -8-hydroxywaltherione M, (9S, 13S) -2-hydroxymethylwaltherione C (8), (9S, 10S, 13S) -10-hydroxywaltherione C, e (S) -13-metoxialteriona V, bem como melovionona e 5'-metoxivalteriona A	2020
Laczko et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Extrato Bruto	<i>In vitro</i>	Anti-inflamatória, modulação da expressão IL-1 β , TNF- α , NFkB	Flavonoide (quercitina)	2020
Basiru et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Extrato bruto das partes aéreas	<i>In vivo</i>	Atividade adversa na reprodução masculina	-	2019
Jang et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Extrato das partes aéreas	<i>In vitro</i>	nematocida contra <i>Meloidogyne incognita</i>	alcalóides (4-quinolona, 5'-metoxialteriona A, waltherione- A e waltherione- C)	2019
Ferreira et al.	<i>Waltheria viscosissima</i>	Extrato das partes áreas	<i>In vitro</i>	Larvicida (Aedes aegypti)	esteróides, triterpenos, alcalóides e oito flavonóides; waltherione-A, waltherione-B	2019
Monteillier et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Extrato diclorometado das partes aéreas	<i>In vitro</i>	Anti-inflamatório e Anticarcinogênico	-	2017
Mundo et al.	<i>Waltheria Indica</i>	extrato solúvel em metanol das partes aéreas	<i>In vivo</i>	anticonvulsivante	-	2017

Cretton et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Extrato diclorometado das partes aéreas	<i>In vitro</i>	Antifúngica Contra <i>Candida albicans</i>	Flavonoides (Oxianina, Vitexicarpina, Crisospenol, Flidulanina, 5-hidroxi -3,7,4'-trimetoxiflavona) e alcaloides (Quinolonas, walterione, vanessina)	2016
Cretton et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Extrato diclorometado das partes aéreas	<i>In vitro</i>	antitripanossômica do <i>Trypanosoma brucei</i> e <i>T. cruzi</i>	alcalóides (adouetina X, walterione- A e C), e derivados pentacíclicos triterpênicos (ácido betulínico, 3β-acetoxi Éster metílico do ácido -27-trans-cafeoiloxiolean-12-en-28-óico e éster metílico do ácido 3β-acetoxi-27-cis-cafeoiloxiolean-12-en-28-óico)	2015
Cretton et al.	<i>Waltheria Indica</i>	Fração alcalóide das partes aéreas	<i>In vitro</i>	antitripanossomais	-	2014
Gressler et al.	<i>Waltheria douradinha</i>	Fração alcalóide do caule	<i>In vitro</i>	antimicrobiana	Alcaloides (quinelona, walterione B, vanessina, walterione A)	2008
Lima et al.	<i>Waltheria brachypetala</i>	Fração alcalóide das folhas	<i>In vitro</i>	acetilcolinesterásica	alcaloides	2009
Schimdt et al.	<i>Waltheria douradinha</i>	Extrato lipofílico	<i>In vitro</i>	Anti-inflamatória, cicatrizante	-	2009
Hoelzel et al.	<i>Waltheria douradinha</i>	Extrato bruto da casca da raiz	<i>In vitro</i>	antimicrobiana	Alcaloide (quinelona walterione-A)	2005
Vasques et al.	<i>Waltheria viscosissima</i>	Extrato etanólico das partes aéreas	<i>In vivo</i>	Cardioprotetora	-	1999
Zavala et al.	<i>Waltheria indica</i>	Extrato aquoso	<i>In vivo</i>	Antidiarreica	-	1998

Fonte: Autores.

4. Conclusão

Até o momento, foram elucidadas algumas ações bioativas do gênero *Waltheria*, demonstrando importante e vasto potencial farmacológico, como observado a partir dos achados literários, a exemplo dos efeitos antichagásicos, ação anti-inflamatória, modulação da expressão 1L-1β, TNF-α, NFκB, atividade adversa na reprodução masculina, atividade nematocida contra *Meloidogyne incognita*, larvicida (*Aedes aegyptu*), efeitos anti-inflamatório, anticarcinogênico, anticonvulsivante, antifúngico contra *Candida albicans* e *Phytophthora capsici*, antitripanossômica para *Trypanosoma brucei* e *T. cruzi*, antimicrobiano, cardiovascular, antidiarreico, acetilcolinesterásico e cicatrizante.

É perceptível que os estudos com o gênero *Waltheria* e suas variadas espécies ainda são escassos, tendo em vista o seu vasto potencial farmacológico conhecido na medicina popular, o que torna necessário um maior investimento em pesquisas envolvendo as espécies em questão. Dessa forma, é imprescindível que sejam realizados estudos sobre a toxicidade, assim como sobre propriedades farmacológicas ainda não validadas e mecanismos moleculares envolvidos na ação farmacológica das suas diferentes espécies, para que assim seja possível o uso racional e seguro dos seus componentes, etapa fundamental na cadeia de produção de novos medicamentos.

Referências

- Ahmed, Z., Kazmi, S. N. H. & Malik, A. (1990). Phytochemical investigation of *Abutilon pakistanicum*. *Journal of Natural Products*, 62(4), 349-352.
- Arseculeratne, S. N., Gunatilaka, A. L., & Panabokke, R. G. (1981). Studies on medicinal plants of Sri Lanka: occurrence of pyrrolizidine alkaloids and hepatotoxic properties in some traditional medicinal herbs. *Journal of Ethnopharmacology*, 4(2), 159-177.
- Barroso, G. M., Peixoto, A. L., Ichaso, C. L., Costa, C. G., Guimarães, E. F. (1978). *Sistemática de angiospermas do Brasil*. Livros Técnicos e Científicos Editora.
- Basiru, A., Akorede, G. J., Soetan, K., & Olayemi, F. O. (2019). Adverse reproductive effects of ethanolic root extract of *Waltheria indica* in male Wistar rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 16(4).
- Billeter, M., Meier, B., & Sticher, O. (1991). 8-Hydroxyflavonoid glucuronides from *Malva sylvestris*. *Phytochemistry*, 30(3), 987-990.

- Corrêa, M. P. (1931). *Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal.
- Corrêa, M. P. (1984). *Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal.
- Cretton, S., Breant, L., Pourrez, L., Ambuehl, C., Marcourt, L., Ebrahimi, S. N., & Christen, P. (2014). Antitrypanosomal quinoline alkaloids from the roots of *Waltheria indica*. *Journal of natural products*, 77(10), 2304-2311.
- Cretton, S., Bréant, L., Pourrez, L., Ambuehl, C., Perozzo, R., Marcourt, L., Kaiser, M., Cuendet, M., & Christen, P. (2015). Chemical constituents from *Waltheria indica* exert in vitro activity against *Trypanosoma brucei* and *T. cruzi*. *Fitoterapia*, 105, 55–60.
- Cretton, S., Dorsaz, S., Azzollini, A., Favre-Godal, Q., Marcourt, L., Ebrahimi, S. N., ... & Christen, P. (2016). Antifungal quinoline alkaloids from *Waltheria indica*. *Journal of Natural Products*, 79(2), 300-307.
- Cretton, S., Kaiser, M., Karimou, S., Ebrahimi, S. N., Maser, P., Cuendet, M., & Christen, P. (2020). Pyridine-4 (1 H)-one Alkaloids from *Waltheria indica* as Antitrypanosomatid Agents. *Journal of Natural Products*, 83(11), 3363-3371.
- do Amaral, J. F., Silva, M. I. G., de Aquino Neto, M. R. A., Neto, P. F. T., Moura, B. A., de Melo, C. T. V., ... & de Sousa, F. C. F. (2007). Antinociceptive effect of the monoterpene R-(+)-limonene in mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 30(7), 1217-1220.
- Elliger, C. A. (1984). Sexangularetin 3-glucoside-7-rhamnoside from *Gossypium hirsutum*. *Phytochemistry*, 23(5), 1199-1201.
- Ferreira, M. D. L., Fernandes, D. A., Nunes, F. C., Teles, Y. C., Rolim, Y. M., Silva, C. M. D., ... & de Souza, M. D. F. (2019). Phytochemical study of *Waltheria viscosissima* and evaluation of its larvicidal activity against *Aedes aegypti*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29, 582-590.
- Gressler, V., Stüker, C. Z., de OC Dias, G., Dalcol, I. I., Burrow, R. A., Schmidt, J., ... & Morel, A. F. (2008). Quinolone alkaloids from *Waltheria douradinha*. *Phytochemistry*, 69(4), 994-999.
- Grings, M., & Boldrini, I. I. (2011). *Sphaeralcea bonariensis* (Cav.) Griseb.(Malvaceae): nova ocorrência para o Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, 9(3), 382.
- Heywood, V.H. (1993). *Flowering plants of world*. B. T. Batsford Ltd.
- Hossain, M. M., Even, A. I. H., Akbar, M. A., Ganguly, A., & Rahman, S. A. (2013). Evaluation of analgesic activity of *Sterculia villosa* Roxb.(Sterculiaceae) bark in swiss-albino mice. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12(2), 125-129.
- Jang, J. Y., Le Dang, Q., Choi, G. J., Park, H. W., & Kim, J. C. (2019). Control of root-knot nematodes using *Waltheria indica* producing 4-quinolone alkaloids. *Pest management science*, 75(8), 2264-2270.
- Laczko, R., Chang, A., Watanabe, L., Petelo, M., Kahaleua, K., Bingham, J. P., & Csiszar, K. (2020). Anti-inflammatory activities of *Waltheria indica* extracts by modulating expression of IL-1B, TNF- α , TNFRII and NF- κ B in human macrophages. *Inflammopharmacology*, 28(2), 525-540.
- Lima, J. B., & Conceição, A. D. S. (2016). Malvoideae Burnett (Malvaceae) in the Environmental Protection Area Serra Branca, Raso da Catarina, Jeremoabo, Bahia, Brazil. *Biota Neotropica*, 16(4).
- Lima, M. M., López, J. A., David, J. M., Silva, E. P., Giulietti, A. M., de Queiroz, L. P., & David, J. P. (2009). Acetylcholinesterase activity of alkaloids from the leaves of *Waltheria brachypetala*. *Planta medica*, 75(04), 335-337.
- Monteillier, A., Cretton, S., Ciclet, O., Marcourt, L., Ebrahimi, S. N., Christen, P., & Cuendet, M. (2017). Cancer chemopreventive activity of compounds isolated from *Waltheria indica*. *Journal of ethnopharmacology*, 203, 214-225.
- Mundo, J., Villeda-Hernández, J., Herrera-Ruiz, M., del Carmen Gutiérrez, M., Arellano-García, J., León-Rivera, I., & Perea-Arango, I. (2017). Neuropharmacological and neuroprotective activities of some metabolites produced by cell suspension culture of *Waltheria americana* Linn. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 129-139.
- Owemidu, I. O., Olubori, M. A., Faborode, O. S., Stephen, O., & Oloyede, S. A. O. (2018). Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of the methanol extract of *Waltheria americana* Linn. leaf in experimental animals. *J Complement Med Res*, 9(2), 47-54.
- Schmidt, C., Fronza, M., Goettert, M., Geller, F., Luik, S., Flores, E. M. M., & Merfort, I. (2009). Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. *Journal of ethnopharmacology*, 122(3), 523-532.
- Schmidt, C., Fronza, M., Goettert, M., Geller, F., Luik, S., Flores, E. M. M., & Merfort, I. (2009). Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. *Journal of ethnopharmacology*, 122(3), 523-532.
- Sharma, P. V., & Ahmad, Z. A. (1989). Two sesquiterpene lactones from *Abutilon indicum*. *Phytochemistry*, 28(12), 3525.
- Silva, D. A., Chaves, M. C. O., Costa, D. A., de Moraes, M. R. R., da Nobrega, F. B. P., & de Souza, M. F. V. (2005). Flavonoids from *Herissantia tiubae*. *Pharmaceutical biology*, 43(3), 197-200.
- Vasques, C. A., Côrtes, S. F., Silva, M. S., & de Medeiros, I. A. (1999). Muscarinic agonist properties of the hydrobutanol extract from aerial parts of *Waltheria viscosissima* St. Hil.(Sterculiaceae) in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 13(4), 312-317.
- Yin, F., Liu, Q., Zhang, B., Zhang, X., He, J., Xie, J., & Sun, R. (2021). Microemulsion preparation of *Waltheria indica* extracts and preliminary antifungal mechanism exploration. *Industrial Crops and Products*, 172, 114000.

Yougbare-Ziebrou, M. N., Lompo, M., Ouedraogo, N., Yaro, B., & Guissoun, I. P. (2016). Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of the leafy stems of *Waltheria indica* L.(Sterculiaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 6(02), 124-129.

Zavala, M. A., Perez, S., Perez, C., Vargas, R., & Perez, R. M. (1998). Antidiarrhoeal activity of *Waltheria americana*, *Commelina coelestis* and *Altemanthera repens*. *Journal of Ethnopharmacology*, 61(1), 41-47.