

## Triagem *in silico* de bioatividade contra a COVID-19 de compostos encontrados no óleo essencial da espécie *Rosmarinus officinalis L.*

*In silico* screening of bioactivity against COVID-19 of compounds found in the essential oil of the species *Rosmarinus officinalis L.*

Cribado *in silico* de bioactividad frente a COVID-19 de compuestos encontrados en el aceite esencial de la especie *Rosmarinus officinalis L.*

Recebido: 10/10/2025 | Revisado: 13/11/2025 | Aceitado: 14/11/2025 | Publicado: 16/11/2025

**Ronair Rosa Dias Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2199-3326>  
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: ronairfilho@hotmail.com

**Braz Vilarinho da Silva Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9281-6698>  
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: braz2828@hotmail.com

**Leonardo Luiz Borges**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2183-3944>  
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: leonardo.cbb@pucgoias.edu.br

### Resumo

Este estudo teve como objetivo analisar a potencial bioatividade dos compostos presentes no óleo essencial da espécie *Rosmarinus officinalis L.* (alecrim) contra a COVID-19, utilizando métodos computacionais. A metodologia incluiu levantamento bibliográfico em bases como PUBMED e Sciencedirect, identificação de 27 compostos do óleo essencial e predição *in silico* de suas atividades biológicas por meio das ferramentas Way2drug e Swiss Target. Foram realizadas modelagens moleculares para avaliar a interação das moléculas com a protease principal (Mpro) do SARS-CoV-2, enzima essencial para a replicação viral. Os resultados indicaram que compostos como apigenina, ácido betulínico, luteolina e carnosol apresentaram altos potenciais de ligação e capacidade inibitória sobre a Mpro, além de demonstrarem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Esse potencial sugere que o óleo essencial do alecrim pode modular a resposta imune e atuar diretamente contra a replicação viral. A conclusão reforça a necessidade de expandir estudos clínicos, além de validações *in vitro* e *in vivo*, para confirmar a eficácia e segurança desses compostos. Assim, o óleo essencial do alecrim desponta como uma fonte promissora para o desenvolvimento de novas terapias naturais contra a COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; Compostos biologicamente ativos; Óleos voláteis.

### Abstract

This study aimed to analyze the potential bioactivity of compounds present in the essential oil of *Rosmarinus officinalis L.* (rosemary) against COVID-19 using computational methods. The methodology involved a bibliographic survey in databases such as PUBMED and Sciencedirect, identifying 27 compounds in the essential oil, and performing *in silico* predictions of their biological activities through Way2drug and Swiss Target tools. Molecular modeling was conducted to assess the interaction of these molecules with the main protease (Mpro) of SARS-CoV-2, an enzyme critical for viral replication. Results indicated that compounds like apigenin, betulinic acid, luteolin, and carnosol showed high binding affinity and inhibitory potential on Mpro, alongside anti-inflammatory and antioxidant properties. These findings suggest that rosemary essential oil can modulate immune response and directly inhibit viral replication. The study concludes by emphasizing the need for further clinical studies, as well as *in vitro* and *in vivo* validations, to confirm the compounds' efficacy and safety. Therefore, rosemary essential oil emerges as a promising natural source for new therapeutic alternatives against COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; Biologically active compounds; Volatile oils.

## Resumen

Este estudio tuvo como objetivo analizar la potencial bioactividad de los compuestos presentes en el aceite esencial de la especie *Rosmarinus officinalis* L. (romero) frente a la COVID-19, utilizando métodos computacionales. La metodología incluyó una revisión bibliográfica en bases de datos como PUBMED y Sciencedirect, la identificación de 27 compuestos en el aceite esencial y predicciones in silico de sus actividades biológicas mediante las herramientas Way2drug y Swiss Target. Se realizaron modelados moleculares para evaluar la interacción de las moléculas con la proteasa principal (Mpro) del SARS-CoV-2, enzima clave para la replicación viral. Los resultados mostraron que compuestos como apigenina, ácido betulínico, luteolina y carnosol presentaron altos potenciales de unión e inhibición sobre la Mpro, además de poseer propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Estos resultados sugieren que el aceite esencial de romero puede modular la respuesta inmune y actuar directamente contra la replicación viral. La conclusión destaca la importancia de realizar estudios clínicos adicionales, así como validaciones in vitro e in vivo para confirmar la eficacia y seguridad de estos compuestos. De esta manera, el aceite esencial de romero se perfila como una fuente natural prometedora para el desarrollo de nuevas terapias contra la COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; Compuestos biológicamente activos; Aceites volátiles.

## 1. Introdução

Óleos essenciais e seus constituintes químicos foram relatados com efeitos antimicrobianos contra uma gama de patógenos bacterianos, fúngicos e virais. Como definição, esses são misturas complexas de compostos orgânicos voláteis que são sintetizados naturalmente em diferentes partes da planta. Óleos essenciais foram identificados contra vários vírus patogênicos, incluindo gripe e outras infecções respiratórias, como o da COVID-19. Um estudo revelou 221 compostos fitoquímicos e óleos essenciais que são eficazes contra o vírus SARS-CoV-2, usando um ensaio baseado em células, medindo o efeito citopatogênico induzido por células Vero E6 (Bouafia et al., 2021). Os compostos bioativos como fenóis, aldeídos, éteres, flavonoides, monoterpenos e fenilpropanoides, derivado de várias plantas medicinais, a exemplo do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L) poderiam ser usados para desenvolver drogas formais contra várias doenças, visto seu potencial fitoquímico, sua bioatividade imunomodulatória e atividade antiviral (Silva & Monteiro, 2021). Quando analisada a atividade biológica desses óleos, seu principal mecanismo antiviral se baseia na desintegração do capsídeo viral e da multiplicação, o que impede o vírus de infectar células hospedeiras por adsorção através do capsídeo. Da mesma forma, podem inibir a hemaglutinina, uma importante proteína da membrana viral, que liga o vírus na célula hospedeira (Bouafia et al., 2021).

*Rosmarinus officinalis* L. comumente chamada de 'alecrim' pertence à família *Lamiaceae*, é uma planta utilizada na medicina popular devido seus agentes aromatizantes em alimentos. Contudo, também possui ação biológica, por médio da sua atividade citotóxica, antioxidante, antibacteriana, antimutagênica, anti-inflamatória e quimiopreventiva (Amaral et al., 2021; Silva & Monteiro, 2021; Porte & Godoy, 2001; Silva, 2012).

Foram identificadas 33 substâncias no óleo essencial do alecrim, as mais notórias foram o -pineno, 1,8-cineol, cânfora, verbenona e borneol, que constituem maior parte da constituição do óleo (Amaral et al., 2021). Além da apigenina, ácido betulínico, luteolina, carnosol e o ácido rosmariníco, que podem interagir com inibidores potenciais do SARS-CoV-2 com aceitável similaridade de droga, com farmacocinética, interações de ligação comparáveis ao remdesivir e favipiravir (Koutsaliaris et al., 2022).

Devido a perene presença da COVID-19 no contexto hodierno, por ser de altamente contagiosa e uma das pandemias mais com mais óbitos da história da humanidade, é crucial descobrir terapias alternativas para controlar e prevenir futuras infecções, como novas drogas. Visto que, apesar da ampla distribuição vacinas, as quais são eficazes na prevenção, ainda há falhas na adesão, há ocorrência de mutações virais, o que impacta na ocorrência de novos casos e na perda de qualidade de vida (Patel et al., 2023).

Este estudo teve como objetivo analisar a potencial bioatividade dos compostos presentes no óleo essencial da espécie *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim) contra a COVID-19, utilizando métodos computacionais.

## 2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa documental de fonte indireta por meio de artigos científicos (Snyder, 2019) num estudo de natureza qualitativa (Pereira et al., 2018) e do tipo específico de revisão não-sistemática do tipo específico de revisão narrativa da literatura (Rother, 2007).

### Seleção dos marcadores das plantas da espécie *Rosmarinus officinalis L.*

Foi realizado o levantamento bibliográfico, para coleta de dados acerca dos marcadores químicos já identificados para esta espécie tendo como base as seguintes plataformas: Sciente Direct, PUBMED e Google Acadêmico com os descritores “*rosmarinus officinalis* AND Chemical compouds”, filtrando-se artigos dos últimos 5 anos, gratuitos. dos artigos encontrados, 10 artigos estavam de acordo com os objetivos da pesquisa e continham moléculas encontradas no óleo essencial do alecrim.

### Busca de moléculas bioativas

A banco de dados de moléculas Pubchem foi utilizado para extrair o canonical smiles de cada molécula, que é uma representação textual das estruturas químicas (O'Boyle, 2012).

Foi realizado o levantamento das atividades biológicas das moléculas dos compostos encontrados com auxílio Way2drug e do Swiss Target, ferramentas computacionais de predição da atividade biológica. Foram filtradas apenas moléculas com propriedade de atividade aceitável (Pa), superior a 0,7 (Liu et al., 2007).

### Modelagem dos marcadores químicos e moléculas bioativas

As estruturas químicas das moléculas bioativas identificadas nas etapas anteriores foram modeladas em representações 2D por meio do programa computacional Chem Draw Ultra 7.0 (PerkinElmer Inc), software de desenho molecular, gerando os arquivos no formato MDL Molfile para cada molécula (Barreiro et al., 1997).

### Revisão integrativa de literatura

Foi realizado um levantamento bibliográfico visando encontrar evidências científicas. Isso, por meio de estudos clínicos que abordaram a relação das moléculas encontradas no óleo essencial do alecrim e suas atividades terapêuticas contra a COVID-19. Como fonte de dados fui utilizado o PUBMED, por intermédio da ferramenta de pesquisas clínicas aplicadas (PubMed Clinical Queries) com os descritores “(COVID or SARS-CoV-2) AND (ROSMARINUS OFFICINALIS or ROSEMARY)”, filtrando-se apenas ensaios clínicos de tratamento da COVID-19 e SARS-CoV-2, dos últimos 5 anos, gratuitos na íntegra. Foram incluídos 3 artigos, de acordo com os objetivos da pesquisa.

## 3. Resultados e Discussão

A busca por compostos naturais com potencial antiviral tem sido uma frente ativa de pesquisa, especialmente contra coronavírus, onde os óleos essenciais se destacam por sua rica composição química (Wani et al., 2021). Foram encontrados na literatura 27 compostos presentes no óleo essencial do alecrim (Amaral et al., 2021; Silva & Monteiro, 2021; Porte & Godoy, 2001; Patel et al., 2023; Waller et al., 2021; Koutsaliaris et al., 2022; Silva, 2012). E posteriormente, realizadas as predições via Way2drug e do Swiss Target para verificar suas possíveis atividades biológicas.

A Tabela 1, a seguir, apresenta os compostos químicos encontrados no óleo essencial de *Rosmarinus officinalis L.* e suas principais atividades biológicas preditas:

**Tabela 1** - Compostos encontrados no óleo essencial na espécie *ROSMARINUS OFFICINALIS L.* na literatura e suas principais atividades biológicas.

Compostos químicos	Predição de atividade biológica
Alfa-Pineno	Antagonista da prostaglandina E1
Cânfora	Inibidor da permeabilidade de membrana, antagonista da vasopressina 1A
2 Cyclohexenol, 1 methyl 4(methylethyl), Trans-	Analéptico cardiovascular
Delta-Carene	Antagonista do receptor nicotínico alfa2 beta 2
Biciclo[3.1.1]hept-3-en-2-ona,4,6,6 trimetil-, (1S)-	Estimulante da função renal
Canfeno	Antienzimático, analéptico cardiovascular, inibidor de fosfatase, transportador de colina
Eucaliptol	Antineoplásico, antiprotozoário, antagonista nicotínico, inibidor de quimiosina.
Isoborneol	Analéptico cardiovascular, vasoprotector, analéptico respiratório, inibidor da vitamina K-epóxido redutase, anti eczemático
Alfa-Terpineol	Fibrinolítico, Analéptico respiratório, anti eczemático
Beta-Cariofileno	Antineoplásico, agonista da apoptose, anti-inflamatório, inibidor da fosfatase
Luteolina	Agonista da integridade de membrana, inibidor da permeabilidade de membrana, antimutagênico, vasoprotector, inibidor da peroxidase, da histidina quinase e da liberação de histamina, eliminador de radicais livres, agonista da apoptose, anti oxidante, homeostático e fibrinolítico.
Apigenina	Antioxidante, antineoplásico, inibidor da liberação de histamina, agonista da apoptose, anti hemorrágico, vasoprotector, antimutagênico e inibidor da histidina quinase.
Ácido Rosmarínico	Agonista de integridade de membrana, inibidor de permeabilidade de membrana, eliminador de radicais livres, antimutagênico, inibidor da peroxidase lipídica, protetor muco membranoso, inibidor da piruvato descarboxilase
Ácido Carnósico	Inibidor da permeabilidade de membrana, antieczemático, protetor muco membranoso, espasmolítico urinário, inibidor da oxidoredutase
Ácido Ursólico	Hepatoprotetor, estimulante de fator de transcrição, antiprotozoário, agente de cicatrização, antagonista do óxido nítrico, anti-inflamatório, antineoplásico, agonista da apoptose e antagonista da integridade de membrana, antiviral (influenza)
Ácido Betulínico	Hepatoprotetor, agonista de apoptose, antineoplástico (pulmão, intestino e melanoma, ovário), promotor de insulina, anti-inflamatório, antagonista do óxido nítrico.
3,7-Dihidroxi-3',4'-dimetoxiflavona	Agonista e inibidor da integridade de membrana, antimutagênico, agonista da apoptose, inibidor da histidina quinase, vasoprotector, eliminador de radicais livres, anti-oxidante e anti-inflamatório.
Sabineno	Antineoplásico, anti-inflamatório, regulador do cálcio, anti-osteoporótico, inibidor da ovulação, anti eczemático.
Beta-pineno	Analéptico respiratório, anti eczemático, analéptico cardiovascular, inibidor da ovulação.
O-Cymene	Inibidor da permeabilidade de membrana, fibrinolítico, agonista de integridade de membrana, estimulante da função renal
Gama-Terpineno	Fibrinolítico, inibidor da permeabilidade de membrana, inibidor do fator D do complemento.
Linalol	Protetor muco membranoso, inibidor de molécula de adesão celular, regulador do metabolismo lipídico, inibidor da permeabilidade de membrana, antiviral (rinovírus).
terpineno-4-ol	Fibrinolítico, agonista da integridade de membrana.
Alfa-terpineol	Fibrinolítico, analéptico respiratório.
Acetato de Bornila	Protetor muco membranoso, vasoprotector, antiviral (influenza), anti eczemático, atividade no receptor vitamina D.
Cariofileno	Antineoplásico (pulmão), agonista de apoptose, anti-inflamatório, inibidor de fosfatase.
Alfa-Humuleno	Agonista de apoptose, antineoplásico, agonista de interleucina, anti-inflamatório.

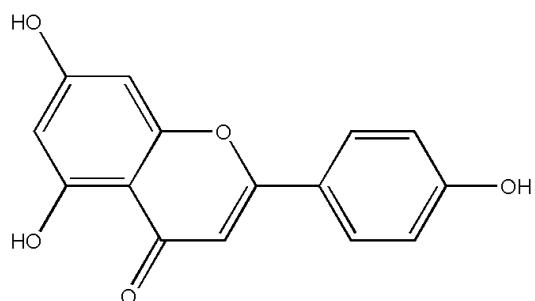
Fonte: Elaborado pelos Autores.

Estudos sugerem que a apigenina, o ácido betulínico, a luteolina, o carnosol e o ácido rosmarínico podem funcionar como potenciais inibidores do SARS-CoV-2, com similaridade a drogas como remdesivir e favipiravir. Formas de inibir a infecção pelo vírus envolve inibir a atividade da glicoproteína S, visto que essa ação inibiria a ligação do vírus aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2, enzima conversora de angiotensina, especialmente no trato respiratório) da célula hospedeira, e assim, não havendo endocitose viral. Também, pode-se inibir proteases pois elas catalisam a proteólise de poliproteínas em proteínas não estruturais, as necessárias para a replicação viral. A principal cistina protease é a M pró. Tais compostos mencionados acima apresentaram boas afinidades de ligação ao SARS-CoV-2 Mpró, sendo bons candidatos a pesquisas de fármacos (Patel et al., 2023). Estudos recentes de modelagem molecular corroboram a importância da busca por inibidores naturais da Mpro, indicando compostos de alecrim e moléculas análogas como promissores inibidores enzimáticos (Ordon et al., 2021; Sasaki et al., 2021; Satoh et al., 2022; Zrig, 2022).

A seguir, as Figuras 1, 2, 3 e 4 apresentam as estruturas da Epigenina, do Ácido Betulínico, da Luteolina e do Carnosol, respectivamente:

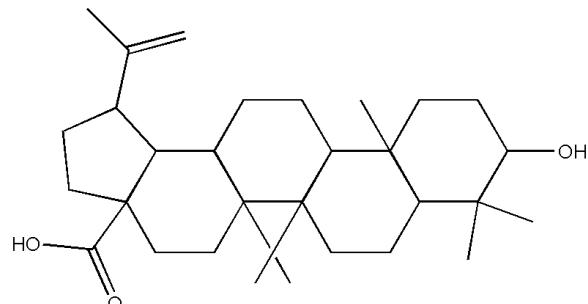
**Estruturas em 2D das moléculas supramencionadas construídas via Chem Draw utilizando o canonical smiles**

**Figura 1.** Estrutura Epigenina.



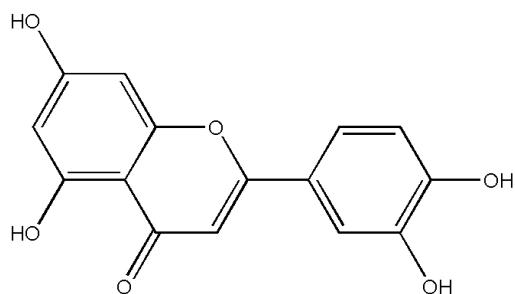
Fonte: Elaborado pelos Autores.

**Figura 2.** Estrutura Ácido Betulínico.



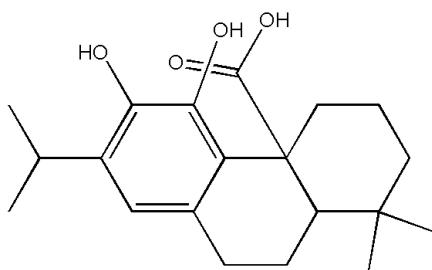
Fonte: Elaborado pelos Autores.

**Figura 3.** Estrutura química plana Luteolina.



Fonte: Elaborado pelos Autores.

**Figura 4.** Estrutura do Carnosol.



Fonte: Elaborado pelos Autores.

Quando os monócitos, que são células de defesa, engolem e destroem o vírus SARS-CoV-2, que causa a COVID-19, eles ativam estruturas chamadas inflamossomas, que são conjuntos de proteínas. Esses inflamossomas fazem com que os monócitos morram por um mecanismo chamado piroptose. Esse mecanismo libera sinais de alerta, avisando que há uma infecção. Assim, o corpo começa a produzir mais células de defesa, iniciando uma reação inflamatória (Junqueira et al., 2022).

A infecção pelo Sars-CoV-2 pode levar a um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), tanto pela invasão viral nas células quanto pela resposta inflamatória do sistema imunológico. De acordo com alguns estudos, o vírus pode inibir a atividade de enzimas antioxidantes, como a catalase e a superóxido dismutase, aumentando o estresse oxidativo. Além disso, o vírus pode induzir a morte celular por apoptose ou piroptose, que são processos que envolvem a liberação de ERO e citocinas pró-inflamatórias. Esses fatores podem contribuir para o agravamento da doença e para o desenvolvimento de complicações, como lesão pulmonar aguda, coagulopatia e disfunção cardíaca, entre outras (Chernyak et al., 2020).

Visto isso, são evidentes os danos oxidativos e inflamatórios da COVID-19 na sua patogênese. Nesse sentido, após análises das predições de atividade biológica das moléculas presentes no óleo essencial do alecrim, diversas foram as atividades com potencial terapêutico à covid, incluindo atividade anti-inflamatória, agonista e inibidora da permeabilidade de membrana, fibrinolítica, analépticos cardíacos e respiratórios, antioxidantes, protetora mucomembranosa, as quais estão presentes em múltiplas moléculas, conforme ilustrado na tabela 1. Dessa forma, após tal triagem computacional, fica explícito que tais moléculas presentes no óleo essencial do alecrim são candidatas a serem testadas também em laboratório, para dar seguimento nas buscas por sua atividade terapêutica.

Por outro lado, as moléculas do óleo essencial do alecrim podem ter potencial inibidor diretamente na replicação do vírus SARS-CoV-2, visto que a inibição da Mpró do SARS-CoV-2, impede que haja catálise da proteólise de poliproteínas, o que

impede replicação viral. Os compostos apigenina, o ácido betulínico, a luteolina, o carnosol, indicaram em análises computacionais (docagem molecular) como potenciais inibidores do Mpró do SARS-CoV-2, com altos potenciais de ligação ( $\geq 7,8$  kcal/mol) e real potencial de inibição do vírus<sup>16</sup>. Embora esses resultados sejam positivos, existe a necessidade adicional de realizar estudos in vitro e in vivo, visto que a triagem computacional, apenas seleciona os potenciais agentes terapêuticos (Patel et al., 2023).

#### 4. Conclusão

Por conseguinte, ficaram explícitos os efeitos do óleo essencial do alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) na infecção pelo vírus SARS-CoV-2, que causa a COVID-19, uma doença que se caracteriza por danos oxidativos e inflamatórios no organismo. Utilizamos métodos computacionais, como triagem virtual e docagem molecular, para selecionar as moléculas do óleo essencial do alecrim que apresentam atividade biológica relevante para o tratamento da COVID-19. Os resultados mostraram que o óleo essencial do alecrim possui moléculas com potencial anti-inflamatório, antioxidante e antiviral, que podem atuar tanto na modulação da resposta imune quanto na inibição da replicação viral. As moléculas mais promissoras foram a apigenina, o ácido betulínico, a luteolina e o carnosol, que apresentaram altos potenciais de ligação com a protease principal (Mpró) do SARS-CoV-2, uma enzima essencial para o ciclo viral. Esses achados sugerem que o óleo essencial do alecrim pode ser uma fonte natural de compostos bioativos para o desenvolvimento de novas terapias contra a COVID-19. No entanto, é importante ressaltar que há necessidade de expandir as pesquisas clínicas que correlacionem a COVID-19, devido a carência dessa relação na literatura. Além disso, são necessários estudos in vitro e in vivo para validar os resultados obtidos por meio dos métodos computacionais, para avaliar a eficácia e a segurança do óleo essencial do alecrim em modelos animais e humanos. Dessa forma, criar-se-á novas alternativas para o tratamento de doenças virais, como a COVID-19.

#### Agradecimentos

Agradecemos ao nosso orientador, que nos auxiliou nessa jornada e a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização e sucesso deste artigo.

#### Referências

- Amaral, S. M., Silva, R. C., Souza, M. F., & Oliveira, J. P. (2021). Alecrim (*Rosmarinus officinalis*): principais características. *Revista de Casos e Consultoria*, 12(1), e24651.
- Barreiro, E. J., Rodrigues, C. R., Albuquerque, M. G., Sant'Anna, C. M. R. D., & Alencastro, R. B. D. (1997). Modelagem molecular: uma ferramenta para o planejamento racional de fármacos em química medicinal. *Química nova*, 20, 300–310.
- Bouafia, M., Amamou, F., Gherib, M., Benissa, M., Azzi, R., & Nemmiche, S. (2021). Ethnobotanical and ethnomedicinal analysis of wild medicinal plants traditionally used in Naâma, southwest Algeria. *Vegetos*, 34(3), 654–662. <https://doi.org/10.1007/s42535-021-00229-7>
- Chernyak, B. V., Popova, E. N., Prikhodko, A. S., Grebenchikov, O. A., Zinovkina, L. A., & Zinovkin, R. A. (2020). COVID-19 and oxidative stress. *Biochemistry (Moscow)*, 85, 1543–1553. <https://doi.org/10.1134/S0006297920120068>
- Junqueira, C., Crespo, Â., Ranjbar, S., Lewandrowski, M., Ingber, J., & Clark, S. (2022). FcγR-mediated SARS-CoV-2 infection of monocytes activates inflammation. *Nature*, 606(7914), 576–584. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04702-4>
- Koutsalaris, I. K., Tsigalou, C., Chatzidimitriou, E., & Goulas, A. (2022). Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Rosmarinus officinalis* and *Melissa officinalis* ethanolic extracts. *Atherosclerosis*, 355, 48. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.048>
- Liu, T., Lin, Y., Wen, X., Jorissen, R. N., & Gilson, M. K. (2007). BindingDB: A web-accessible database of experimentally determined protein–ligand binding affinities. *Nucleic Acids Research*, 35(Database issue), D198–D201. <https://doi.org/10.1093/nar/gkl999>
- O'Boyle, N. M. (2012). Rumo a uma representação universal de SMILES – Um método padrão para gerar SMILES canônicos com base no InChI. *Journal of Cheminformatics*, 4(1), 22. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-4-22>

- Ordon, M., Zdanowicz, M., Nawrotek, P., Stachurska, X., & Mizelińska, M. (2021). Polyethylene films containing plant extracts in the polymer matrix as antibacterial and antiviral materials. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13438. <https://doi.org/10.3390/ijms222413438>
- Patel, U., Desai, K., Dabhi, R. C., Maru, J. J., & Shrivastav, P. S. (2023). Bioprospecting phytochemicals of Rosmarinus officinalis L. for targeting SARS-CoV-2 main protease (Mpro): A computational study. *Journal of Molecular Modeling*, 29(5), 161. <https://doi.org/10.1007/s00894-023-05569-6>
- Porte, A., & Godoy, R. L. O. (2001). Alecrim (Rosmarinus officinalis L.): propriedades antimicrobiana e química do óleo essencial. *Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*, 19(2).
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), 5-6.
- Sasaki, K., Ferdousi, F., Fukumitsu, S., Kuwata, H., & Isoda, H. (2021). Antidepressant- and anxiolytic-like activities of Rosmarinus officinalis extract in rodent models: Involvement of oxytocinergic system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 144, 112291. <https://doi.org/10.1016/j.bioph.2021.112291>
- Satoh, T., Trudler, D., Oh, C. K., & Lipton, S. A. (2022). Potential therapeutic use of the rosemary diterpene carnosic acid for Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and long-COVID through NRF2 activation to counteract the NLRP3 inflamasome. *Antioxidants*, 11(1), 124. <https://doi.org/10.3390/antiox11010124>
- Silva, A. M. de O. (2012). Efeito dos compostos fenólicos do alecrim (Rosmarinus officinalis L.) na inflamação aguda e sobre os marcadores de estresse oxidativo de ratos diabéticos (Tese de doutorado). Universidade de São Paulo.
- Silva, M. C. R., & Monteiro, D. V. D. S. (2021). Atividades antimicrobianas e antifúngicas do óleo essencial de alecrim (Rosmarinus officinalis L.). *Revista Multidisciplinar em Saúde*, 2(2), 53.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>.
- Villegas-Sánchez, E., Macías-Alonso, M., Osegueda-Robles, S., Herrera-Isidrón, L., Nuñez-Palenius, H., & González-Marrero, J. (2021). In vitro culture of Rosmarinus officinalis L. in a temporary immersion system: Influence of two phytohormones on plant growth and carnosol production. *Pharmaceuticals*, 14(8), 747. <https://doi.org/10.3390/ph14080747>
- Wani, A. R., Yadav, K., Khursheed, A., & Rather, M. A. (2021). An updated and comprehensive review of the antiviral potential of essential oils and their chemical constituents with special focus on their mechanism of action against various influenza and coronaviruses. *Microbial Pathogenesis*, 152, 104620. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104620>
- Waller, S. B., Madrid, I. M., Cleff, M. B., & Meireles, M. C. A. (2021). Can the essential oil of rosemary (Rosmarinus officinalis Linn.) protect rats infected with itraconazole-resistant Sporothrix brasiliensis from fungal spread? *Journal of Medical Mycology*, 31(4), 101199. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2021.101199>
- Zrig, A. (2022). The effect of phytocompounds of medicinal plants on coronavirus (2019-nCoV) infection. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 1–5. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02540-8>