

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



OCIMUM GRATISSIMUM L.,
LAMIACEAE – ALFAVACA

Brasília – DF
2025

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



OCIMUM GRATISSIMUM L.,
LAMIACEAE – ALFAVACA

Brasília – DF
2025

2025 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsms.saude.gov.br. O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://editora.saude.gov.br>.

Tiragem: 1ª edição – 2025 – 100 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Coordenação-Geral de Assistência

Farmacêutica Básica

Esplanada dos Ministérios, bloco

G, Edifício Sede, sobreloja

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-7881

Site: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnprmf>

E-mail: fitodaf@saude.gov.br

Coordenação do trabalho:

Benilson Beloti Barreto

Clarissa Giesel Heldwein

Daniel César Nunes Cardoso

Katia Regina Torres

Letícia Mendes Ricardo

Lucas Junqueira de Freitas Morel

Elaboração:

Mara Zélia de Almeida

Ygor Jessé Ramos

Revisão técnica:

Ana Paula de Oliveira Barbosa

Benilson Beloti Barreto

Clarissa Giesel Heldwein

Daniel César Nunes Cardoso

Ellen Tanus Rangel

Lucas Junqueira de Freitas Morel

Renata Paula Coppini de Almeida

Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

Equipe Ministério da Saúde:

Ana Paula de Oliveira Barbosa

Belmiro Morgado Júnior

Benilson Beloti Barreto

Carlos Augusto Grabois Gadelha

Eidy de Brito Farias

Ellen Tanus Rangel

Luciane Regina Matias Rosa

Marco Aurélio Pereira

Rafael Poloni

Renata Paula Coppini de Almeida

Victor Carlos Doneida

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria-Executiva

Subsecretaria de Assuntos Administrativos

Coordenação-Geral de Documentação e Informação

Coordenação de Gestão Editorial

SIA, Trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040 – Brasília/DF

Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794

Site: <http://editora.saude.gov.br>

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Valéria Gameleira da Mota

Revisão textual: Khamila Silva e Tatiane Souza

Design editorial: Denny Guimarães de Souza Salgado e Renato Barbosa de Carvalho

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : *Ocimum gratissimum* L. (Alfavaca) / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2025.

92 p. : il.

ISBN 978-65-5993-731-8

1. Alfavaca. 2. Plantas medicinais e fitoterápicos. 3. Sistema Único de Saúde (SUS). I. Título.

CDU 633.88

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2021/0127

Título para indexação:

Systematized Information on the National List of Medicinal Plants of Interest to SUS: *Ocimum gratissimum* L., Lamiaceae (Alfavaca).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – <i>Ocimum gratissimum</i> L. A) Fruto B) Planta inteira C) Flores D) Flores E) Ilustração	9
Figura 2 – Exsicata de <i>Ocimum gratissimum</i> L.....	14
Figura 3 – Exsicata de <i>Ocimum gratissimum</i> L.....	15
Figura 4 – Morfodiagnose microscópica do pó das folhas da espécie vegetal em estudo. 5A) Base de tricoma tector. 5B) Base de tricoma glandular. 5C) Tricoma tector acicular pluricelular	16
Figura 5 – Estruturas químicas de alguns constituintes principais do <i>O. gratissimum</i> . A) Eugenol B) 1,8-Cineol C) Quercetina D) Timol	24

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos de atividade farmacológica in vitro dos derivados de <i>Ocimum gratissimum</i> L	35
Quadro 2 – Estudos de atividade farmacológica in vivo dos derivados de <i>Ocimum gratissimum</i>	51
Quadro 3 – Estudos de atividade em ensaio ex vivo dos derivados de <i>Ocimum gratissimum</i>	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Componentes químicos de <i>Ocimum gratissimum</i>	23
Tabela 2 – Relação entre peso e quantidade de extrato de <i>Ocimum gratissimum</i> testado no estudo	31
Tabela 2 – Patentes solicitadas para <i>O. gratissimum</i> nos escritórios de patentes.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCD	Cromatografia em camada delgada
CG	Cromatografia gasosa
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada a espectro de massa
CG-DIC	Cromatografia gasosa acoplada a detector de ionização por chama
Clae	Cromatografia líquida de alta eficiência
DL₅₀	Dose letal
EAG	Equivalente em Ácido Gálico
EMA	European Medicines Agency
EPO	European Patent Office
HC	<i>Health Canada</i>
H&E	Hematoxilina e eosina
Inpi	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
I.P.	Via intraperitoneal
IV	Infravermelho
NF	<i>National Formulary (USA)</i>
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
USP	<i>United States Pharmacopeia</i>
USPTO	United State Patent and Trademark Office
UV	Ultravioleta
WIPO	World Intellectual Property Organization

SUMÁRIO

1 IDENTIFICAÇÃO	8
1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA.....	9
1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA.....	9
1.3 FAMÍLIA	9
1.4 NOMENCLATURA POPULAR	10
1.5 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	10
1.6 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS	10
2 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS	12
2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL	13
2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	13
2.3 DESCRIÇÕES MICROSCÓPICAS DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA.....	16
2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES	16
3 INFORMAÇÕES DE CONTROLE DE QUALIDADE	18
3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL.....	19
3.1.1 Caracteres organolépticos.....	19
3.1.2 Requisitos de pureza	19
3.1.3 Granulometria	19
3.1.4 Prospeção fitoquímica.....	19
3.1.5 Testes físico-químicos	20
3.1.6 Testes de identificação.....	20
3.1.7 Testes de quantificação.....	20
3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade	21
3.2 DERIVADO VEGETAL	21
3.2.1 Descrição	21
3.2.2 Método de obtenção.....	21
3.2.3 Caracteres organolépticos.....	21
3.2.4 Requisitos de pureza	21
3.2.5 Testes físico-químicos	22
3.2.6 Prospeção fitoquímica.....	22
3.2.7 Testes de identificação.....	22
3.2.8 Testes de quantificação.....	22
3.3 PRODUTO FINAL	24
3.3.1 Forma farmacêutica	24
3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica.....	24
3.3.3 Requisitos de pureza	24
3.3.4 Resíduos químicos	25
3.3.5 Prospeção fitoquímica.....	25
3.3.6 Testes de identificação.....	25
3.3.7 Testes de quantificação.....	25

4	INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA	26
4.1	USOS POPULARES / TRADICIONAIS	27
4.2	PRESENÇA NA NOTIFICAÇÃO DE DROGAS VEGETAIS	28
4.3	ESTUDOS NÃO CLÍNICOS	28
4.3.1	Estudos toxicológicos	28
4.3.2	Estudos farmacológicos	34
4.4	ESTUDOS CLÍNICOS	54
4.4.1	Fase I	54
4.4.2	Fase II	54
4.4.3	Fase III	55
4.4.4	Fase IV	55
4.4.5	Estudos observacionais	55
4.5	RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO	56
4.5.1	Vias de administração	56
4.5.2	Dose diária	56
4.5.3	Posologia (dose e intervalo)	56
4.5.4	Período de utilização	56
4.5.5	Contraindicações	56
4.5.6	Grupos de risco	56
4.5.7	Precauções de uso	56
4.5.8	Efeitos adversos relatados	56
4.5.9	Interações medicamentosas	57
4.5.10	Informações de superdosagem	57
5	INFORMAÇÕES GERAIS	58
5.1	FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA	59
5.2	PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS	59
5.3	EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO	59
5.4	ROTULAGEM	59
5.5	MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS	60
5.6	PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL	60
5.7	DIVERSOS	62
	REFERÊNCIAS	64
	GLOSSÁRIO	88





1

IDENTIFICAÇÃO

■ 1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Ocimum gratissimum L.¹⁻³

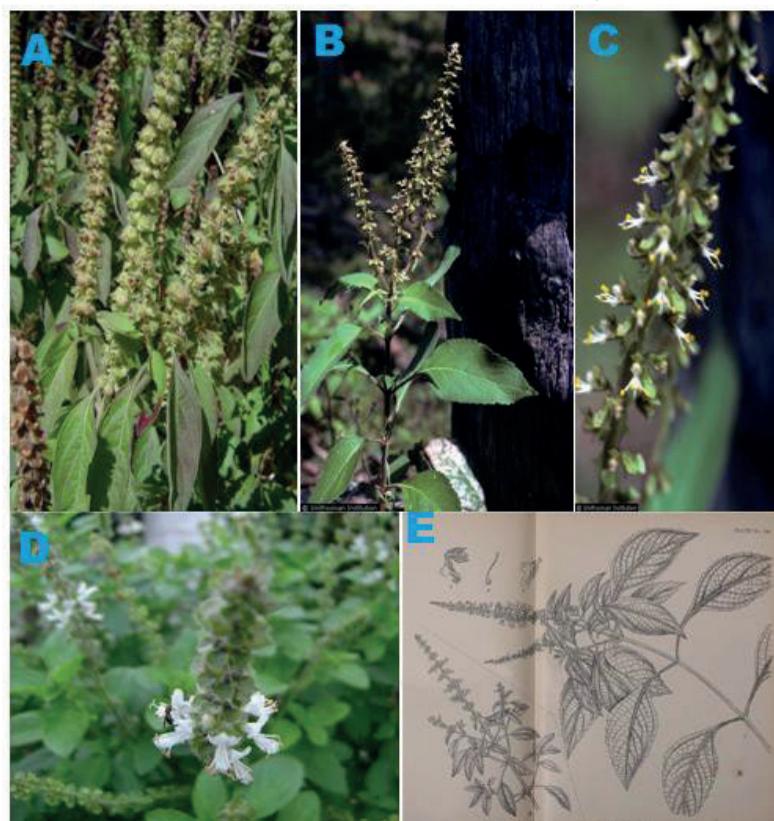
■ 1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Ocimum guineense Schumach. & Thonn., *Ocimum suave* Willd., *Ocimum urticifolium* Roth, *Ocimum viride* Willd.²

■ 1.3 FAMÍLIA

Lamiaceae.^{2,3}

Figura 1 – *Ocimum gratissimum* L. A) Fruto B) Planta inteira C) Flores D) Flores E) Ilustração



Fonte: (A) http://www.zimbabweflora.co.zw/speciesdata/image-display.php?species_id=150360&image_id=1. (B) http://plants.usda.gov/java/largeImage?imageID=ocgr_001_avp.tif. (C) http://plants.usda.gov/java/largeImage?imageID=ocgr_002_avp.tif. (D) http://pt.wikipedia.org/wiki/Ocimum_gratissimum#mediaviewer/File:Manjericao_Ocimum_gratissimum.JPG. (E) http://plantgenera.org/illustration.php?id_illustration=163604).



■ 1.4 NOMENCLATURA POPULAR

No Brasil é conhecido como alfavaca,⁴⁻³³ manjeriçã^{5,6,23,32,33} alfavacão,^{15,18,34-36} alfavaca-cravo,^{18,37-43} favacão,⁴⁴ quióio-cravo.⁴⁵

Na África, a depender da região, atende pelo nome de *makuri*,⁴⁶ *basílica*⁴⁷ (Quênia), *elfinrin*,⁴⁸⁻⁵¹ *eferin*,⁵² *eferin nla*, *tea bush*,⁵³ *ferver plant*,⁵⁴ folha aromática,⁵⁵ folha perfume,⁵⁶ *ebe-aromwokho*,⁵⁷ *ujuju okpevu*,⁵⁸ *sweet basil*, *efferin*, *basillic*, *tulsi*, *basílica*,⁵⁹ *neh-anwu*, *dai-doya ta gida*,⁵¹ *nchanwu*⁶⁰ (Nigéria), *african basi*^{61,62} *eb'amwonkho*,⁶³ *mutaa(kamba)*⁶⁴ (Benin), *soukouran*⁶⁵ (Guiné). Na Índia é chamada de *ram-thulasi*,⁶⁶ *ram tulshi*,⁶⁷⁻⁷¹ *tulsi*,⁷²⁻⁷⁵ manjeriçã santo,⁷³ manjeriçã sagrado,⁷⁴ *jangli tulsi*,⁷⁶ *vana tulsi*, *thulasi*, *ewfirin ajase*, *nchunwu*, *bunsuru daji*, *ireru*, *ebaubokho*, *ufuoyibo* e *ntion*,⁷⁷ *hindi-Amaltas*,⁷⁸ *vridhitulsi* (Sânscrito), *ramtulsi* (Hindi) e *nimmatulsi* (Kannada),⁷⁹ *shrubby basil*⁸⁰ (Índia). Em espanhol, *orégano cimarrón*⁸¹⁻⁸³, *albahaca chimarrona*,^{82,83} *albahaca gratíssima*,⁸² *clavo canela*,⁸³ *orégano selvagem*, alfavaca, alfavaca de cravo, cravo canela⁸³ (Cuba). *Chhit-que-chan*⁸⁴ (Taiwan).

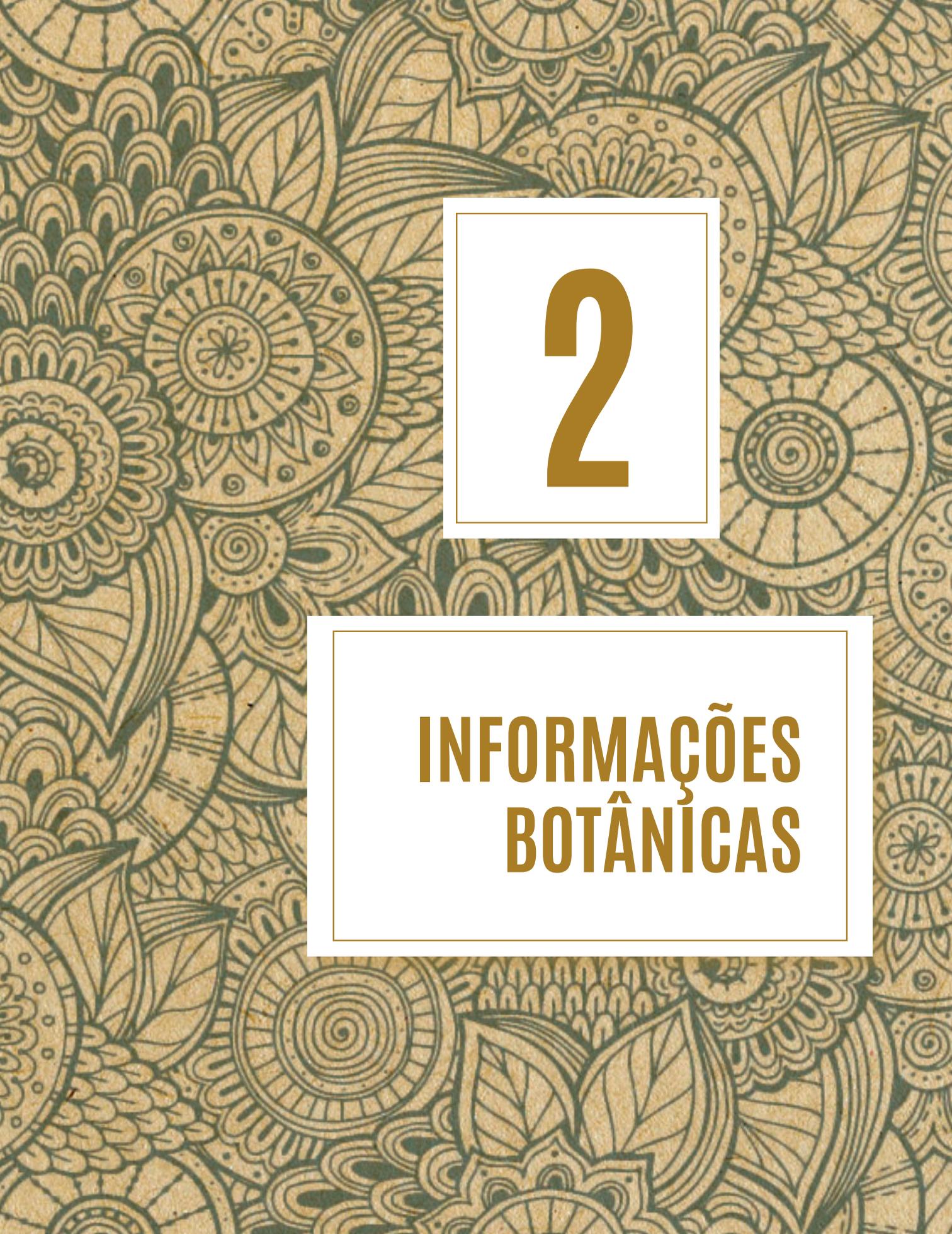
■ 1.5 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

É originária da Ásia.⁸⁵ É comumente encontrada em regiões de temperaturas tropicais e quentes,^{84,86-88} oriente,^{18,42} países tropicais.^{42,55} Ao redor do mundo, é encontrada na África,^{12,13,15,17,21,50,55, 62, 80,89-102} Índia,^{17,72,77-79,101,103-105} Ásia,^{12,13,77,80,90,97,100-102,104,105} Europa,^{21,103,105} América Central⁸³ e América do Sul.^{15,100,101} É subespontânea em todo o Brasil,^{40,85} sendo principalmente encontrada na Região Nordeste.^{4,9,41,10}

■ 1.6 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS

Foram encontradas as seguintes espécies correlatas do gênero: *Ocimum gratissimum* var. *gratissimum*, *Ocimum gratissimum* suave, *Ocimum basilicum*, *O. suave* e *O. kilimandscharicum*.





2

**INFORMAÇÕES
BOTÂNICAS**

■ 2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL

Encontrou-se registros da utilização das partes aéreas, inflorescências e raízes destacando-se a utilização de somente folhas em mais de 70% da bibliografia analisada.

■ 2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Estudos com dados botânicos da espécie *Ocimum gratissimum* são relativamente escassos. Análises da anatomia foliar da espécie já realizados indicam que ela se caracteriza por apresentar tricomas tectores pluricelulares e tricomas glandulares captados e peltados na face adaxial e abaxial.²⁷

Partindo-se de amostras frescas, foi realizada a morfodiagnose macroscópica das folhas, na qual as amostras foram analisadas a olho nu, observando-se a morfologia foliar conforme as características citadas por Oliveira & Akisue, tais como composição e estrutura foliar, nervação, filotaxia e formato da base, do ápice e da margem foliar.

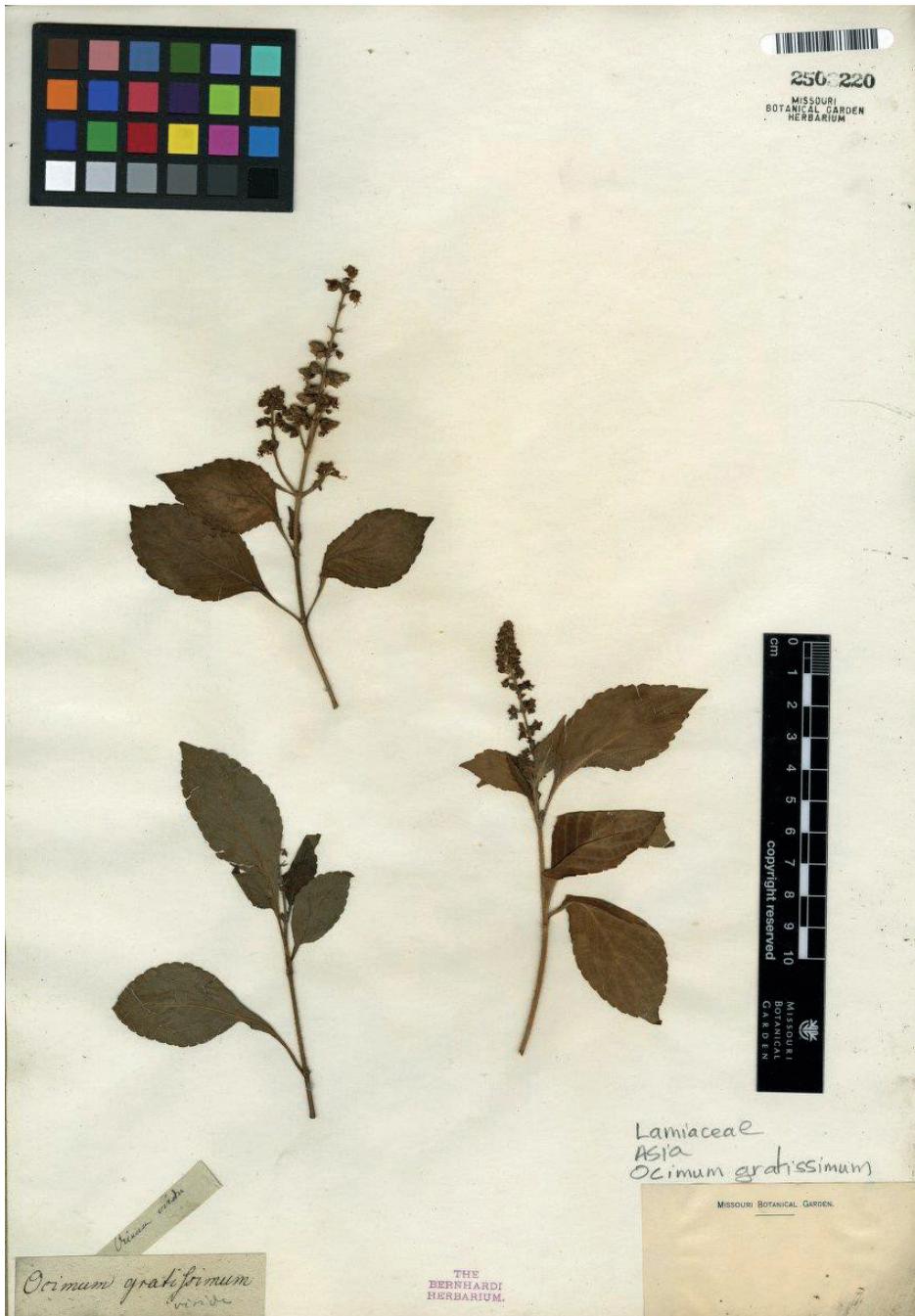
As folhas aromáticas de *O. gratissimum* L. tem de 4,3 a 8,1 cm de comprimento por 3,4 a 5,3 cm de largura curtamente pecioladas, limbo óvalo-elíptico, base simétrica e atenuada, ápice acuminado, margem denteada, nervação peninérvia, pecíolo lateral.²⁷ As flores são brancas, pequenas, irregulares, agrupadas em espigas de 10 a 15 cm de comprimento, localizada na extremidade dos ramos; frutos em forma de pequenas cápsulas abertas em sua extremidade apical com sementes marrons. A droga é composta por folhas inteiras e fragmentadas, tem cor marrom-esverdeada, com forte cheiro de eugenol.

Identificação do povo: observam-se fragmentos de epiderme com células de paredes sinuosas e estomatos com duas células acompanhantes (diacíticos), glândulas de até quatro células radiantes, nas quais se podem encontrar gotículas de óleo essencial. Aparecem fragmentos do parênquima empaliçado e lacunar, numerosos pelos não glandulares unisseriados e pluricelulares, assim como algumas traqueas reticuladas.¹⁰⁷

Figura 2 – Exsicata de *Ocimum gratissimum* L.²



Figura 3 – Exsicata de *Ocimum gratissimum* L.²

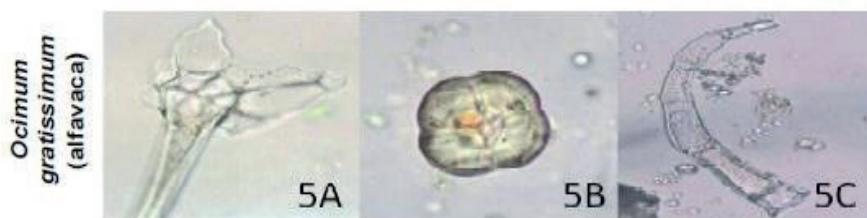


■ 2.3 DESCRIÇÕES MICROSCÓPICAS DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

A morfodiagnose microscópica foi desenvolvida utilizando-se amostras de folhas na forma de pó, obtido após secagem, trituração e tamisação (em malha de 0,42 mm) do material vegetal. As lâminas foram preparadas com pequena quantidade do pó obtido, com algumas gotas de cloral hidratado a 60% (agente clareador). Estruturas importantes para a diagnose como tricomas, estômatos e inclusões foram analisadas e, quando aplicável, medidas.²⁷

A observação microscópica do pó da droga apresentou fragmentos de epiderme com células e paredes sinuosas e estômatos identificados como diacíticos, visto que estão envolvidos por duas células subsidiárias, cujo eixo maior forma um ângulo reto com o ostíolo. Identificou-se glândulas de até quatro células radiantes (fotovoltaicas), nas quais pode-se ver algumas gotículas de óleo essencial. Aparecem ainda fragmentos de parênquima paliçádico além de inúmeros pelos tectores unisseriados, multicelulares e algumas traqueídes reticuladas. Os tricomas tectores são pluricelulares aciculares e a epiderme inferior com células em forma de “jogo de encaixe”. Na região da nervura principal, o feixe vascular é do tipo colateral, com colênquima do tipo angular característico da família Lamiaceae.^{27,84}

Figura 4 – Morfodiagnose microscópica do pó das folhas da espécie vegetal em estudo. 5A) Base de tricoma tector. 5B) Base de tricoma glandular. 5C) Tricoma tector acicular pluricelular²⁷



■ 2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES

Dado não encontrado na literatura pesquisada.





3

**INFORMAÇÕES
DE CONTROLE
DE QUALIDADE**

■ 3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

3.1.1 Caracteres organolépticos

O pó das folhas tem cor verde, odor forte e aromático similar ao eugenol.¹⁸

3.1.2 Requisitos de pureza

3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

Somente descrito a presença de silício (1,14%).²⁹

3.1.2.2 Microbiológico

Não determinado.

3.1.2.3 Teor de umidade

O teor de umidade varia entre $75,47 \pm 1,52\%$.^{4,29}

3.1.2.4 Metal pesado

Não determinado.

3.1.2.5 Resíduos químicos

Descreveu-se a presença de sílica na concentração de $1,14 \pm 0,09\%$.⁴

3.1.2.6 Cinzas

O teor determinado de cinzas foi de $10,75 \pm 0,55\%$.⁴

Cinzas insolúveis em ácido (w/w) – 1,53%, cinzas solúveis em água (w/w) – 6,57%.¹⁰¹

3.1.3 Granulometria

Tamização utilizando-se granulometria entre 0,5 e 1,0 mm (194) e de 0,42 mm.¹⁰¹

3.1.4 Prospecção fitoquímica

Os extratos apresentaram testes positivos para esteroides, terpenoides, glicosídeos cardíacos, alcaloides, saponinas, taninos e flavonoides.^{104,108}

Triagem fitoquímica preliminar do extrato alcoólico e frações mostraram a presença de flavonoides, esteroides, terpenoides, taninos e compostos fenólicos. As concentrações de quercetina nas frações em diclorometano e acetato de etila foram de 0,3229 e 0,6734 ($\mu\text{g}/10 \text{ mg}$), respectivamente.¹⁰⁹

Foram identificados 42 constituintes no óleo essencial.¹⁰⁹ Os constituintes mais importantes são α -pineno, β -pineno, β -mirceno, 1,8-cineol, linalool, α -terpineol, eugenol, β -elemeno, trans-cariofileno, α -humuleno, germacreno, β -selineno e α -selineno³⁸ e ácido rosmarínico.¹⁸

3.1.5 Testes físico-químicos

O extrato contém 5,53% de etanol, 12% de sólidos totais e 0,035% de óleo essencial. Tem o pH de 5,95, densidade relativa de 1,0295 e índice de refração de 1,3625. Produtos solúveis em etanol a quente (w/w) – 7,20% – e a frio 8,53%. Solúveis em água a frio (w/w) – 24,98% e a quente 22,5, índice de pH (1% e 10% de solução) 7,4 e 6,65 índice de formação de espumas.¹⁰¹

3.1.6 Testes de identificação

Cada fração obtida foi avaliada em vários testes químicos utilizando métodos qualitativos para determinar a presença ou a ausência de alcaloides, taninos, flavonoides, esteroides, terpenoides e compostos fenólicos.¹¹⁰ Foi realizado ensaio de identificação dos constituintes do óleo essencial por meio de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa^{20,91,109} e ¹³RMN.³⁸

3.1.7 Testes de quantificação

3.1.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Alguns trabalhos analisaram a presença de grupos fitoquímicos em cada um dos extratos obtidos (metanol e hexano), cujo resultado mostrou a presença de taninos flobafenos, flavonas, flavonois, xantonas, chalconas, auronas, leucoantocianidinas, catequinas e terpenos. Somente o extrato metanólico acusou a presença de alcaloides.¹¹¹⁻¹¹³

Foram quantificados os constituintes presentes no óleo essencial: timol (32,6%-47,0%), p-cimeno (9,30%-16,2%), g-terpineno (5,84%), β -cariofileno (4,49%), terpinen-4-ol (4,40%), α -terpeno (6,2%), mirceno (3,30%), α -tujeno (2,12%), limoneno (2,12%), carvacrol (2,09%)^{7,109} eugenol (43,70%-68,8%), 1,8-Cineol (4,1%-32,70%); trans-Cariofileno (4,10%), β -selineno 4,0%), β -elemene (10,9%), metileugenol (13,21%), cis-ocimeno (7,47%), germacreno D (4,25%), trans-cariofileno (1,69%) e β -pineno (1,10%).^{38,47,114}

3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade

Cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (Clae) para a quantificação do marcador, ácido rosmarínico.¹⁸

■ 3.2 DERIVADO VEGETAL

3.2.1 Descrição

Não há monografias em Farmacopeias oficiais para os derivados de *O. gratissimum*. Nos artigos consultados, diferentes extratos foram obtidos: aquosos,^{8,9,14,38,61,79,80,106,109,110,115-120} alcoólicos,^{71,79,110,121-123} hidroalcoólicos,^{18,91,124} orgânicos^{66,90,120,125-128} e fluido supercrítico (CO₂).¹⁰⁵

3.2.2 Método de obtenção

Na literatura foram encontrados diversos modos de obtenção, entre os quais se destacam a destilação,^{35,128,129} decocção,^{43,74,104,130} hidrodestilação por arraste a vapor^{8,9,4,38,106,116,120,131,132} hidrodestilação com aparelho de Clevenger,^{14,37,61,133} infusão,^{100,134,135} maceração estática,^{19,112,122,129} maceração dinâmica,^{93,136-139} percolação,^{18,121,140} soxlhet^{12,66,71,78,141} e supercrítico.¹⁰⁵

3.2.3 Caracteres organolépticos

Odor forte semelhante ao conferido ao eugenol.¹⁸

3.2.4 Requisitos de pureza

3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.2 Microbiológico

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.3 Teor de umidade

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.4 Metal pesado

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.5 Resíduos químicos

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.5 Testes físico-químicos

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.6 Prospecção fitoquímica

Segundo a literatura pesquisada, foram identificadas as possíveis presenças dos seguintes grupos de metabólicos secundários: alcaloides, flavonoides, taninos e terpenoides.^{10,18,35,101,110,123,142,143}

3.2.7 Testes de identificação

Segundo a literatura pesquisada, foram utilizados para identificação: cromatografia em camada delgada (CCD),^{18,100,121} cromatografia gasosa (CG),^{139,144-146} CG-Acoplado a Espectro de Massa (CG-EM),^{9,11,14,33,38,66,86,106,109,133,142,145,147,148} CG – Acoplado por Detector de Ionização por Chamas (CG-DIC),⁶¹ cromatografia líquida de alta eficiência (Clae) (74), Clae – Acoplada a Espectro de Massa (Clae-EM),⁷³ Infravermelho (IV),¹⁴³ Ressonância Magnética Nuclear (RMN)⁸⁶ e Ultravioleta (UV).^{10,70,110}

3.2.8 Testes de quantificação

3.2.8.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

São apresentados, na Tabela 1, os constituintes identificados em todas as partes do *O. gratissimum*, sendo divididos pela parte de acordo com seus achados na literatura.

Tabela 1 – Componentes químicos de *O. gratissimum*

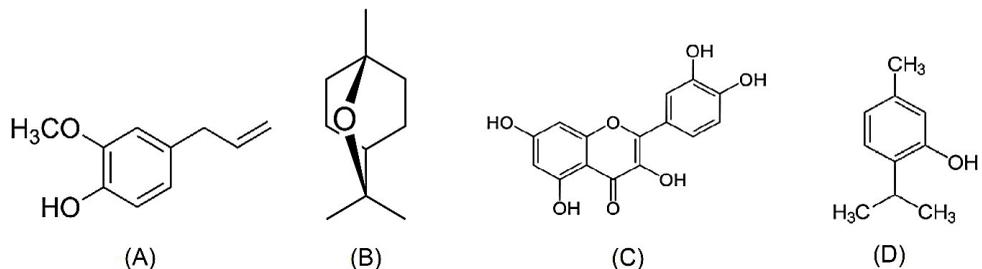
Parte	Componentes Químicos	Referências
Partes áreas	<p>– Óleo Essencial Eugenol (43,7%-54%); 1,8-Cineol (21,6%-32,7%); trans-Cariofileno (4,10%-5,5%); β-Selineno (4,0%-5,5%); (E) – β – Cariofileno (3,4%-5,3%).</p> <p>Também foi encontrada em região diferente composição com concentração e presença de substâncias majoritárias diferentes.</p> <p>Timol (32,6%-50,2%); p-Cimeno (8,20%-9,30%); g-Terpineno (5,84%-17,6%); β- Cariofileno (\geq4,49%); Terpinen-4-ol (\geq4,40%); Mirceno (\geq3,30%); α-Tujeno, Limoneno (\geq2,12%) e Carvacrol (\geq2,09%).</p> <p>– Extratos Quercetina 3-O-glucosídeo; Rutina; Canferol, 3-O-rutinosídeo; Vicenina-2; 7-O-glicosídeos da luteolina; C-glicosídeos de apigenina e Metoxilado agliconas flavona.</p>	(38, 100, 110, 117)
Folhas	<p>– Óleo Essencial Eugenol (57,82%-68,8%); (Z)-α-Bisaboleno – (\geq 17,19%); Metil-Eugenol (\geq13,21%); cis-Ocimeno (\geq 7,47%); β – Silineno (\geq 5,5%); Germacreno D (4,25%-8,84%); trans-Cariofileno (1,69%-3,89%) e β – Pineno (\geq 1,10%).</p> <p>– Extratos Ácido ursólico; ácido rosmarínico; 3-O-glicosídeos de quercetina; kaempferol, 7-O-glicosídeos da luteolina e apigenina, um 5-O-glicosídeo de luteolina; Foram quantificados 11,1% de polifenóis (incluindo 0,03% catequinas, ácido cafeico 0,27%, 0,37% epicatequina, e 3,27% rutina).</p>	(9, 18, 61, 116, 122, 123, 143, 147, 149-151)
Inflorescência	<p>– Óleo Essencial Eugenol (75,1%-81,94%); terpinolene (12,58%); (14,2%) / γ-muuroleno germacreno D (3,9%) / β - Cariofileno (3,9%).</p>	(14, 145)
Folhas e Inflorescência	<p>– Óleo Essencial Timol (32,6%); p-cimeno (9,30%); g-terpineno (5,84%); β-Cariofileno (4,49%); terpinen-4-ol (4,40%); mirceno (3,30%); α-tujeno; limoneno (2,12%) e carvacrol (2,09%).</p>	(109)

Fonte: Autoria própria.



Na Figura 5, encontram-se as estruturas químicas de alguns constituintes majoritários do *O. gratissimum* L.

Figura 5 – Estruturas químicas de alguns constituintes principais do *O. gratissimum*. A) Eugenol B) 1,8-Cineol C) Quercetina D) Timol



Fonte: Autoria própria.

■ 3.3 PRODUTO FINAL

3.3.1 Forma farmacêutica

Por intermédio das referências observadas foi possível identificar formas farmacêuticas como: comprimido do extrato bruto,¹¹⁰ gel de óleo essencial a 3%,⁷ antisséptico bucal⁴² e óleo anticasca.¹⁵²

3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica

Para o comprimido do extrato bruto não foi possível obter essa informação nas referências consultadas.¹¹⁰

Já o óleo anticasca foi submetido a teste microbiológico para controle de qualidade frente à cepa de *Malassezia furfur* em MTCC1374, (2.000 µg/mL-9 mm); (1.000 µg/mL-8 mm); (500 µg/mL-7 mm) e (250 µg/mL-6 mm).¹⁵²

3.3.3 Requisitos de pureza

Para o comprimido do extrato bruto e o antisséptico bucal não foi possível obter essa informação nas referências consultadas.

Para o gel de óleo essencial, foi descrito apenas a porcentagem de óleo essencial que deve estar presente que é de 3%.⁷

Foi possível observar que em cada 100 mL do óleo anticaspa 0,43 mL do óleo essencial está presente.¹⁵²

3.3.4 Resíduos químicos

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.3.5 Prospecção fitoquímica

Segundo as referências consultadas, para a matéria-prima utilizada na produção do comprimido, a triagem fitoquímica preliminar do extrato alcoólico e frações mostraram a presença de flavonoides, esteroides, terpenoides, taninos e compostos fenólicos. As concentrações de quercetina nas frações em diclorometano e acetato de etila foram de 0,3229 e 0,6734 ($\mu\text{g}/10 \text{ mg}$), respectivamente.¹¹⁰

Para as demais formas farmacêuticas (gel a 3%, antisséptico bucal e óleo anticaspa), não foram encontradas informações sobre a prospecção fitoquímica.

3.3.6 Testes de identificação

Para o comprimido do extrato bruto foram realizados testes para determinação de fenóis totais e verificação da presença de quercetina 3-O-glucosídeo, rutina, canferol, 3-O-rutinosídeo e vicenina-2.¹¹⁰

Essa informação não foi descrita nas referências consultadas para o gel a 3%,⁷ antisséptico bucal⁴² e para o óleo anticaspa.¹⁵²

3.3.7 Testes de quantificação

3.3.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Para o gel a 3% foram quantificados: timol (47.0%), p-cimeno (16.2%) e α -terpeno (6.2%).⁷

No que se refere a antisséptico bucal⁴² e óleo anticaspa,¹⁵² essa informação não foi descrita nas referências consultadas.

Para o comprimido do extrato bruto foi descrito presença de quercetina 3-O-glucosídeo, rutina, canferol, 3-O-rutinosídeo e vicentina.¹¹⁰



4

**INFORMAÇÕES
DE SEGURANÇA
E EFICÁCIA**

■ 4.1 USOS POPULARES / TRADICIONAIS

No Brasil, a espécie é subespontânea em todo o território e é largamente utilizada na culinária e na medicina popular, no tratamento de diversos males, tais como: afecções respiratórias,^{18,42,153-155} tosse,^{40,42,91,153} paralisia,^{36,40,156} nervosismo, vômitos e tuberculose;⁴⁰ diabetes, antisséptico bucal, antigripal.¹⁸ É utilizada em doenças como de pele,^{42,90} reumatismo^{36,90} depurativa, doenças venéreas, tumores, úlcera do útero, diarreia e artrite;⁹⁰ sua infusão é utilizada no tratamento de pneumonia,^{46,153} contra malária,^{46,154} dor de estomago, repelente de mosquitos,⁴⁶ usado como antisséptico pulmonar, antitussígeno e antiespasmódico;¹⁵⁷ sua compressa é utilizada como remédio para as narinas obstruídas e também usado para febre,^{36,42,91,153,156} dores abdominais, dor nos olhos, infecções de ouvido, esterilidade, convulsões e gargarejo para os dentes, regulação da menstruação, prolapso retal,⁹¹ conjuntivite,^{42,153} epilepsia.³⁶ A decocção das folhas ou da planta toda é utilizada como antitérmico, como diaforético, para problemas estomacais, laxantes e como anti-helmíntico. O óleo volátil obtido de alfavaca é estudado em razão de suas propriedades antimicrobianas; foi demonstrado que o vapor do óleo tem ação antiprotozoária.²¹ Também há registro de uso para gripe,^{22,44} insônia, semente para limpar os olhos,²² calmante,⁴⁴ para frio e dor no corpo,⁴⁵ pressão alta,^{154,156} bronquite, colesterol alto, cólica menstrual, digestivo, expectorante, lavar feridas, flatulência, gonorreia, influenza, problemas no sistema nervoso,¹⁵⁶ diarreia,¹⁵⁴ como diurético,¹⁵⁵ e para doenças associadas ao trato digestório.¹⁵⁸ Seu óleo essencial é comumente utilizado para tratamento de muitas doenças, infecções respiratórias, diarreia, dor de cabeça, febre, problemas nos olhos, doenças de pele e pneumonia, potente agente antidiabético e agente antimicrobiano.¹⁵⁹

Em Cuba é utilizado como carminativo,^{82,83} para bronquite, estimulante, sudorífero e diurético,⁸² antiespasmódico,¹⁶⁰ tratamento de reumatismo, dor abdominal e flatulência, febrífugo, antidiarreico e para afecções oculares e auriculares. Geralmente usado em decocção das folhas e, em alguns casos, a partir da raiz, a qual é atribuída ação diurética.⁸³

Na África podemos encontrar diversos usos, a depender da região. Em Gana encontra-se os usos tradicionais contra herpes-zoster e infecções por vírus herpes simplex,¹³⁰ uso também encontrado na Índia.¹⁶¹ Na Tanzânia, como inseticida.¹⁶² Na Nigéria é usada para febre alta, diarreia,^{49,58,96,104} afecções respiratórias, pneumonia, doenças de pele, limpeza do cordão umbilical em bebês,⁴⁹ lavar feridas,⁵⁰ tratamento de convulsões, epilepsia, dor de estômago e malária,⁹⁵

diversas doenças estomacais, principalmente ulcera gástrica;¹⁶³ tratamento de infecções bacterianas,^{96,164} diabetes ^{53,58,96,104} como repelente ou como perfume.¹⁶⁵ Na Costa do Marfim é utilizada como anti- inflamatório.¹⁶⁶ No Quênia, é utilizado para dor de estomago.⁶⁴ Em Uganda, é utilizada como antibacteriano e antifúngico para doenças associadas com HIV.¹⁶⁷ Na Índia, em Bangladesh, há o registro de uso em casos de febre com convulsões, sensação de queimação no corpo de adultos e crianças, indigestão, pneumonia, tosse, muco e sensação de formigamento no corpo.⁷⁵

■ 4.2 PRESENÇA NA NOTIFICAÇÃO DE DROGAS VEGETAIS

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 4.3 ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

4.3.1 Estudos toxicológicos

4.3.1.1 Toxicidade aguda

Estudos demonstraram que o extrato aquoso do *Ocimum gratissimum* apresentou atividade antitripanosoma em ratos infectados, com DL₅₀ de 120 mg/kg.¹⁴¹

Em outro teste, o extrato aquoso foi injetado intraperitoneal, em ratos adultos albinos, de ambos os sexos, Wistar, pesando entre 150-200 g. Foram divididos em três grupos e tratados com o extrato aquoso das folhas, nas doses de 10, 100 e 1.000 mg/kg de peso dos animais. Observou-se por 24 horas os sinais de toxicidade e morte. A dose letal média (DL₅₀) nos ratos foi calculada, sendo 1.264,9 mg/kg de peso corporal. Houve diminuição da atividade locomotora e diminuição da sensibilidade ao toque e movimentos bruscos. Também houve diminuição da ingestão alimentar e prostração após dez horas de administração de extrato.¹⁰⁴

Foram analisadas as alterações nos rins de ratos após o consumo do extrato aquoso. Os ratos do grupo A foram considerados como o controle, recebendo água destilada durante todo o período. Os ratos do grupo B, C, D e E foram os grupos tratados e receberam extrato aquoso de folhas de *O. gratissimum* diariamente em doses, de 0,4, 0,8, 1,6, 3,2 g/kg de peso corporal, respectivamente, por via oral,

durante 15 dias. Os resultados dos pesos dos rins dos ratos mostraram que houve redução significativa ($P < 0,05$) em relação ao peso corporal dos animais tratados em comparação com o grupo-controle. O estudo histológico revelou dilatação dos túbulos renais com o aumento das doses e hemorragia no interstício e glomérulos de ratos tratados. Houve também a inflamação crônica intersticial focal do tecido com congestão dos vasos sanguíneos nos grupos tratados. A morfologia renal distorcida, o espaço reduzido do Bowman, o aumento do diâmetro luminal e a dilatação dos túbulos renais podem afetar adversamente a função renal. Além disso, os ratos tratados revelaram congestão de vasos sanguíneos, degeneração vacuolar e redução de hemorragia intersticial focal e inflamação crônica de glomérulos intersticiais focais. O congestionamento dos vasos sanguíneos pode ser devido à hemorragia. Esses efeitos tóxicos ocorrem principalmente devido ao uso prolongado.⁹⁵

O extrato fluido foi testado por via oral, nas doses de 0,25; 8,33; 16,66 e 24,99 g/kg, com estudo microscópico dos órgãos e dos tecidos. Foi encontrada uma DL_{50} de 3,2 g de sólidos totais/kg (equivalente a 26,66 g de material vegetal seco/kg). Entre 1 e 2 minutos depois da ingestão, começou a apresentar diminuição da atividade motora, marcha atáxica, ausência de reflexos para dose entre 1 a 3 g/kg. Em doses maiores havia aumento na frequência respiratória, seguido de períodos de apneia e morte. Ocorreram 11 mortes nas primeiras 24 horas, e o valor de DL_{50} foi de 3,2 g de sólidos totais/kg (equivalente a 26,66 de material vegetal seco/kg).⁸³

Um estudo feito para avaliar a toxicidade e a dose letal por meio da administração intraperitoneal do extrato em ratos encontrou que a dose letal (DL_{50}), determinada pelo método de Lorke (1983), foi de 1.264,9 mg/kg. Na primeira fase, os animais foram divididos em três grupos de três ratos cada, e cada grupo foi tratado com o extrato aquoso da planta em doses de 10, 100 e 1.000 mg/kg de peso corporal, por via intraperitoneal. Eles foram observados durante 24 horas para verificar sinais de toxicidade. Na segunda fase, grupos de quatro ratos foram divididos em quatro grupos com um rato por grupo, o que também foram tratados com o extrato aquoso, em doses de 600, 1.000, 1.600 e 2.900 mg/kg (ip), por peso corporal. A dose letal média (DL_{50}) foi calculada utilizando a segunda fase. Os primeiros sinais de toxicidade foram observados após 2-4 horas da administração do extrato. Houve diminuição da atividade locomotora e da sensibilidade ao toque. Também há redução no consumo de ração e prostração após 12 horas de administração do extrato.⁵¹

O extrato fluido foi avaliado quanto ao efeito da motilidade intestinal e toxicidade oral e aguda. Foi encontrado como resultado uma $DL_{50} > 2.000$ mg/kg; os sintomas observados após a administração foram sedação, respiração acelerada, falta de coordenação motora que desapareceu nas 24 horas após a administração. Nas autopsias realizadas, não foram observadas alterações patológicas. Também não foram observadas alterações nos pesos corporais dos animais.⁸¹

Uma avaliação antidiarreica dos extratos da folha do *O. gratissimum* foi realizada, com administração via intraperitoneal, e encontrou DL_{50} 1.706 + 126 mg/kg. A dose letal (DL_{50}) foi determinada em camundongos usando o método de Lorke e colaboradores.¹⁶⁸

O efeito antidiabético de extratos das folhas foi analisado. A dose letal foi calculada em 3.90 mg/g. Os animais apresentaram lentidão em doses orais entre 1-2 mg/g, sugerindo depressão leve do sistema nervoso central. Doses entre 2-4 mg/g foram observados respiração rápida, tremores e contrações musculares. O nível de glicose no plasma nos animais que morreram (medida imediatamente antes da morte) foi entre 25-40 mg/dL.¹⁶⁹

O efeito antioxidante foi avaliado a partir da administração via oral do extrato aquoso de *O. gratissimum*, sendo encontrada a dose letal (DL_{50}) de 1.250 mg/kg.¹⁷⁰

O extrato hidroalcoólico foi testado quanto à toxicologia aguda oral em ratos, utilizando 18, 22 e 26 mL/kg, com DL_{50} de 2.081,41 mg/kg, sendo observado sedação, respiração acelerada, falta de coordenação motora e morte. Concluiu-se que a toxicidade observada fora devido ao álcool no veículo utilizado.¹⁶⁰

Em outro estudo, para cada extrato testado, o veículo hidroalcoólico foi administrado de forma correspondente à mesma dose que a amostra durante um período de 14 dias, registrando qualquer sintoma tóxico. No final desse período, foram sacrificados por tração do pescoço para preparar autópsia, e realizado um exame macroscópico dos órgãos e tecidos, principalmente coração, rim, baço, pulmão, fígado, ovário e testículos.

O peso corporal foi monitorizado no início e no fim do experimento. O valor da DL_{50} foi estimado pelo método probabilístico, considerando o valor do sólido total nos extratos.

Tabela 2 – Relação entre peso e quantidade de extrato de *Ocimum gratissimum* testado no estudo

DOSES (mg/kg)	mL/kg
1.748	18
2.136	22
2.525	26

Fonte: Autoria própria.

Foram encontrados os resultados para dose letal do extrato hidroalcoólico: DL_{50} = 2.081,41 mg/kg; limite 23,4 mL/kg; DL_{50} para o veículo de 21,44 mg/kg. Os sintomas observados nas doses dadas foram sedação, respiração rápida, falta de coordenação motora e morte.¹⁷¹

Contra as larvas de *Artemia salina*, invertebrado utilizado no ensaio alternativo para determinar a toxicidade dos produtos químicos e naturais, fora utilizado o extrato da planta, relacionando os resultados com os valores de DL_{50} relatados em ratos (testados em três concentrações: 10, 100 e 1.000 µg/mL, para cada extrato). Observaram os parâmetros DL_{50} , CL_{50} e mortalidade. Para DL_{50} foi encontrado o valor de 2.081 mg/kg para ratos e CL_{50} de 18,76 µg/mL para artêmias. Encontrou-se uma boa correlação entre a eficácia in vivo (ratos) e testes in vitro em artêmias ($r = 0,85$ $p < 0,05$). A utilização deste método é uma ferramenta útil para prever a toxicidade oral aguda em extratos de plantas.¹²¹

O extrato etanólico de folhas de *O. gratissimum* foi estudado quanto aos efeitos antidiabéticos. Para cada uma das frações, a avaliação foi realizada em duas fases. Na fase um, três grupos de três ratos cada, foram tratados por via oral com 10, 100 e 1.000 mg de extrato/kg de peso corporal, respectivamente. O grupo controle recebeu soro fisiológico. Os ratos foram observados quanto a sinais clínicos e sintomas de toxicidade em 24 horas e a morte em até 72 horas. Com base nos resultados da primeira fase para o extrato, 15 ratos, 3 de cada um dos grupos, foram tratados por via oral com 600, 1.000, 1.600 e 2.900 mg de extrato/kg, respectivamente. Foram observados sinais clínicos e sintomas de efeitos tóxicos e de mortalidade por sete dias. As DL_{50} foram calculadas como a raiz quadrada do produto da dose letal menor e maior dose não letal, que é a média geométrica das doses consecutivas para que 0 e 100% de sobrevivência sejam registradas na

segunda fase. A dose letal (DL₅₀) oral de extrato etanólico em ratos foi calculada como sendo de 912,3 mg/kg de peso corporal em comparação com 1.264 mg/kg (I.P.) de extrato aquoso. Houve diminuição da atividade locomotora e diminuição da sensibilidade ao toque. Também houve diminuição da ingestão de alimentos e prostração após 12 horas da administração do extrato.¹⁷²

O óleo essencial foi testado quanto à toxicidade aguda, envolvendo a administração por via oral e intraperitoneal de doses graduadas do óleo preparados com 4% v/v da emulsão para dois grupos, cada um com 30 ratos e 30 camundongos. DL₅₀ e DL₁₀₀ foram determinadas para ambas as espécies. Os valores de DL₁₀₀ do óleo de *O. gratissimum* por via oral foram determinados como sendo 1,41 e 2,50 g/kg em camundongos, e de 2,29 e 4,07 g/kg em ratos, respectivamente. Já pela via intraperitoneal os valores da DL₅₀ e LD₁₀₀ de óleo foram 0,27 g/kg e 0,59 g/kg em camundongos, e de 0,43 e 0,74 g/kg em ratos, respectivamente. Os sintomas de toxicidade, calma e sedação, perda de reflexo de contorção, duração do sono e mortalidade foram observados.⁹⁴

Em outro estudo, o óleo essencial das folhas de *O. gratissimum* foi analisado quanto ao efeito na função reprodutiva e de fertilidade de ratos machos adultos. Os resultados observados mostram que a administração do extrato de *O. gratissimum* nas doses de 100 mg/kg/dia e 300 mg/kg/dia durante 60 dias não causou diferença significativa no peso corporal, no peso do epidídimo e índice gonadossomático quando comparados com o grupo-controle. Em contrapartida, houve queda significativa na mobilidade e viabilidade dos espermatozoides no caso do grupo de alta dose (grupo B) em comparação ao grupo-controle. Os resultados ainda apresentam dados que afirmam que houve queda na reserva espermática do epidídimo e na produção diária de esperma para o grupo B em relação ao grupo-controle.¹⁷³

4.3.1.2 Toxicidade subcrônica

Foi testado o óleo essencial das folhas de *Ocimum gratissimum*, por administração oral na dose de 133 mg/kg e intraperitoneal na dose de 80, 133 e 213 mg/kg.⁹⁴

4.3.1.3 Toxicidade crônica

A toxicidade crônica in vivo foi avaliada no teste de micronúcleos na medula óssea do rato, sendo encontrada a resposta de mortalidade em 50% dos animais na dose de 3 g/kg, que foi dose-dependente. Os resultados permitem concluir que o extrato mostrou efeitos tóxicos agudos e sinais histológicos de hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, sem efeito genotóxico.⁸³

4.3.1.4 Toxicologia in vitro

Testes de toxicidade realizado frente à *Artemia salina* para o extrato seco das folhas de *O. gratissimum* e do óleo essencial apresentaram DL₅₀ inferior a 1.000 µg/mL.^{14,174}

Os testes de citotoxicidade para o óleo essencial das inflorescências de *O. gratissimum*, em larvas de *Artemia salina*, nas concentrações de 30, 43 e 146 mg/mL, mostrou um baixo valor de DL₅₀, no intervalo de 43-146 mg/mL.¹⁷⁵

Foi avaliada a toxicidade de dois extratos, os das flores e dos caules, antes e depois. Foi observada a formação das larvas de *Artemia salina* nas concentrações de 30, 43 e 146 mg/mL. Observou-se que todos os elementos estudados possuem baixa toxicidade com valores no intervalo de DL₅₀ 0,72-36,62 mg/mL.¹⁷⁶

Foram realizados testes de genotoxicidade de segregação mitótica para o extrato seco (nas concentrações de 0,4; 0,8; 1,2; 1,8 e 2,4 mg/mL), o qual se observou uma toxicidade quantitativa baixa ($p < 0,05$) em todos os grupos de concentração do ensaio.⁸³

4.3.1.5 Genotoxicidade

A avaliação da atividade genotóxica do extrato fluido de *Ocimum gratissimum* L. deu-se por meio de dois conjuntos de ensaios a curto prazo, um in vitro com a estirpe D-30 de *Aspergillus nidulans*. Uma resposta genotóxica menos marcante do extrato fluido a 30% de *O. gratissimum* foi encontrada. Não foi evidenciada atividade genotóxica na cepa D-30 de *Aspergillus nidulans* em ensaio de segregação mitótica nem no ensaio de micronúcleos em medula óssea de camundongo.⁸³

Em outro estudo, foi feita a avaliação genotóxica do extrato aquoso, com dose de 0,1 mL/10 g do peso corporal via oral, durante a alimentação. Os resultados obtidos demonstraram que o extrato aquoso de *O. gratissimum* foi tóxico à divisão celular e cromossomos somente em concentrações inferiores à 10%. Os efeitos do extrato em inibir e promover a divisão celular, em certas concentrações, e causando a não dose-dependência de aberrações cromossômicas nos ratos testados sugerem que o extrato aquoso de *O. gratissimum* não possui efeito citogenotóxico.⁹⁷

O extrato fluido também teve sua atividade genotóxica avaliada por Blanco, Ruiz e Parra (2006) por meio da ingestão via oral, com duas administrações separadas por um intervalo de 24 horas, nas doses de 20, 10 e 5 g/kg. Os resultados demonstraram que não se detectou alteração na relação PCE/NCE, indicadora

de citotoxicidade medular, tampouco a frequência de PCE micronucleados foi significativa. A prova de regressão de Cochran-Armitage para comprovar relação dose-resposta também teve resultado negativo ($p=43$).⁸³

4.3.1.6 Sensibilização dérmica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.7 Irritação cutânea

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.8 Irritação ocular

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.2 Estudos farmacológicos

Na Quadro 1, são apresentadas as informações referentes a ensaios in vitro realizadas para derivados de *Ocimum gratissimum*. As principais atividades mencionadas pelos estudos são: antioxidante, antiparasitário, anti-hipertensivo, antimicrobiano e antifúngica. Na mesma tabela são apresentadas as informações referentes a ensaios in vivo para derivados de *O. gratissimum*. As principais atividades mencionadas pelos estudos são: hipoglicemiante, hepatoprotetor, antinociceptiva e anti-inflamatório.

4.3.2.1 Ensaios in vitro

Quadro 1 – Estudos de atividade farmacológica in vitro dos derivados de *Ocimum gratissimum* L

Atividade anti-hipertensiva						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Partes aéreas	Extrato seco	ND	0,10 mg/mL	O ensaio in vitro utilizado neste estudo baseia-se na clivagem do substrato de hipuril-glicil-glicina por ACE e a reação subsequente com o ácido 2,4,6-trinitrobenzenossulfônico (TNBS) para formar 2,4,6-trinitrofenil-glicil-glicina, cuja absorvância é determinada a 415 nm num leitor de placas de microtitulação. Pulmão de coelho desidratado por acetona foi utilizado como fonte de enzima. A atividade anti-hipertensiva potencial foi avaliada pela inibição da enzima conversora de angiotensina (ACE), utilizando um ensaio colorimétrico.	Não foi detectado inibição.	(177)
Atividade anticarcinogênica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Extrato aquoso	ND	100, 200, 300, 500 e 800 µg/mL	Foram testadas células de adenocarcinoma de pulmão A549 e de células epiteliais normais transformadas por SV40 BEAS-2B. Testadas 10% e 100 µg de penicilina/estreptomicina, a 37°C em uma atmosfera úmida contendo 5% de CO ₂ . As células foram semeadas em placas de cultura de 6 poços a uma densidade inicial de 1 × 10 ⁵ cells/mL e cultivadas até cerca de 80% de confluência. Foi realizado tratamento com OGE (extrato de <i>Ocimum gratissimum</i>).	Em conclusão, os nossos resultados indicam que OGE suprimiu a viabilidade celular de células A549, que podem resultar da ativação de sinalização apoptótica e a inibição da sinalização antiapoptótica, sugerindo que OGE pode ser benéfico para tratamento de carcinoma de pulmão.	(178)
Folhas	Extrato aquoso	ND	480, 680, and 880 µg/mL	A análise de Western blot padrão foi utilizada para avaliar os efeitos inibitórios do solvente orgânico e os extratos solúveis em água de <i>O. gratissimum</i> em níveis de duas proteínas de sobrevivência, receptores andrógeno (AR) e survivina. PC3 • células AR foram cultivadas em 13 placas de cultura de tecidos 100 x 20 mm de 1.10 ⁶ células/placa e incubada em ambiente umidificado contendo 5% de CO ₂ a 37°C.	As folhas de <i>O. gratissimum</i> durante 24 horas reduziram os níveis de AR e survivina de uma forma dose-dependente.	(179)
ND	Extrato aquoso	ND	12,5 a 400 µg/mL	Foi preparado o extrato aquoso liofilizado de <i>O. gratissimum</i> e dividido em 2 frações, as quais foram analisadas em LC-MS e submetidas aos demais testes para verificar a atividade antineoplásica. Foram realizados testes em cultura de linhagens celulares e testes de quimiotaxia, quimioinvasão; purificação de proteínas de clivagem de galectina-3 por MMP-2 e MMP-9; atividade proteolítica de MMP-2 e -9; análise por Western blot; análise imunohistoquímica e zimografia <i>in situ</i> de gelatina.	O extrato bruto de <i>Ocimum gratissimum</i> (OG) e suas frações hidrofóbicas e hidrofílicas (HB e HL) diferencialmente inibiram a quimiotaxia de células de câncer de mama e invasão in vitro e retardaram o crescimento do tumor e evolução temporal num modelo de carcinoma ductal de mama <i>in situ</i> (comedo-CDIS). Inibição induzida por OG do crescimento do tumor foi associada à diminuição da desintegração da membrana basal, angiogênese e atividade de MMP-2 e MMP-9 como confirmado por zimografia <i>in situ</i> e a clivagem de galectina-3. Houve também diminuição da atividade de MMP-2 e MMP-9 nos meios condicionados de tratamentos com OG MCF10AT1 e células de câncer de mama humano pré-malignas MCF10AT1-E118, em comparação com o controle. Ratos alimentados com água potável OG-suplementados não apresentaram efeitos adversos, em comparação com o controle. Esses dados sugerem que OG é não tóxico, e que a atividade terapêutica antineoplásica de OG pode em parte ser contribuído pela sua atividade inibidora de MMP.	(73)



continuação

Atividade anticarcinogênica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Extrato aquoso	0,01 a 0,5 % (p/v)	ND	Foi preparado o extrato aquoso por decocção e este foi esterilizado e teve seu pH ajustado em 7,0. Foram realizados os demais testes: cultura de linhagem celulares; quimiotaxia; viabilidade celular; proliferação celular; o crescimento independente de ancoragem; crescimento tridimensional e ensaio de formação de tubo; a indução da expressão de COX-2 e análise Western blot; ensaio angiogênese; o crescimento do tumor em ratinhos nus; a análise imuno-histoquímica. Ensaio TUNEL. Cromatografia líquida de alta eficiência.	Extrato aquoso das folhas de <i>O. gratissimum</i> inibiu a proliferação, a migração, o crescimento independente de ancoragem, o crescimento 3D, a morfogênese e indução de COX-2 em células de câncer de mama. Uma análise comparativa com eugenol, apigenina e ácido ursólico mostraram que os efeitos inibitórios sobre a quimiotaxia e morfogênese 3D de células de câncer de mama eram específicos ao extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> . Além disso, os extratos reduziram o tamanho do tumor e neoangiogênese em um modelo de xenoinxerto de carcinoma ductal in situ MCF10 DCIS.	(74)
Folhas	Extrato etanólico	Para padronização da forma farmacêutica foi utilizado um funil de separação de 1 L. O extrato de etanol bruto foi re-extraído com 250 mL de clorofórmio (CHCl ₃). A fração de CHCl ₃ , P1, foi recolhido e seco num evaporador rotativo. P1 (13,506 g. Este procedimento foi repetido sequencialmente com acetato de etila (EtOAc), P2 (6,5862 gramas) e butanol, P3 (4,9832 g). Fração P3, um líquido viscoso. A fração restante da água, P4 (26,4104 g) foi armazenada a 4 uC. P3 e P4 foram fracionados ainda mais em uma coluna de cromatografia. Ambas foram eluídas com água e 95% de EtOH, respectivamente. 9, 10 P3 rendeu 3-1 (1,559 g) e P3-2 (2,217g), enquanto P4 rendeu P4-1 (23,208g) e P4-2 (2,202 g).	1,61 mg/mL de cada fração	A atividade antiproliferativa do extrato etanólico, extratos aquosos brutos e de frações em células PC-3 (células de adenocarcinoma da próstata) foram avaliados pelo ensaio da incorporação de ³ H-timanina. Placas de 6 poços de cultura de tecidos da marca Primária™ foram semeados com 2 mL em PC-3 / suspensão de células a uma densidade de células de 5,03 x 10 ⁴ células/mL, e incubou-se em 5% de CO ₂ num incubador umidificado a 37°C. O meio foi mudado a cada 48 horas, até que o crescimento celular foi de 60%-65% confluentes em que as células foram tratadas com o tempo de extratos de etanol, aquoso e bruto, nas seguintes concentrações: 0,25, 0,50, 1,0, 2,0, 4,0, 8,0, 12,0, e 16,0 mg/mL durante 18 horas num incubador de CO ₂ umidificado a 5% a 37 uC. As células foram então marcadas com 2 µCi/mL (20µL) de de ³ H-timanina por poço (MP Biomedicals, Inc., Irvine, CA) e incubadas numa incubadora de CO ₂ umidificada a 5% a 37°C durante 4-6 horas. O meio foi aspirado, as células foram lavadas em primeiro lugar três vezes com 2 mL por poço frio 1X PBS e em seguida fixadas por incubação durante 10 minutos a 4°C com 2 mL por poço de 10% de ácido tricloro-acético (TCA). As células fixadas foram lavadas três vezes com 2 mL por poço de dH ₂ O e solubilizadas por incubação durante 30 minutos, num incubador de CO ₂ umidificado a 5% a 37°C, com 2 mL por poço de 0,5 M de hidróxido de sódio (NaOH). Um mililitro de células solubilizadas foi misturado com 5 mL de coquetel de cintilação. A radioatividade foi contada num TRI-CARB 2700TR líquido contador de cintilações. Células não tratadas e cultivadas em CGM +0,8% EtOH serviram como controles negativos para extratos aquosos de etanol e petróleo bruto, respectivamente. Por causa da quantidade limitada das frações parcialmente purificadas, a concentração de cada fração utilizada na experiência foi de 1,6 mg/mL. As frações P1-2 e P2 foram dissolvidas em um EtOH solution 0,8%, P3-1, P4-1, e P4-2 em água destilada (dH ₂ O), e P3-2 em uma solução de 1% de dimetil sulfóxido (DMSO).	Foi descoberto que o extrato aquoso de folha <i>O. gratissimum</i> inibe a proliferação de PC-3, as células de uma forma dependente da concentração. A uma concentração de 1,6 mg/mL, todas as frações parcialmente purificadas, mas um, P1-2, inibe a proliferação de tratadas células PC-3. Uma comparação da atividade antiproliferação de extrato de folha aquoso, o etanol bruto extrato de folha e as três mais potentes frações parcialmente purificadas (P2, P3-2 P4-2) derivada a partir do extrato de etanol bruto é mostrado na Figura 3. Os resultados mostram que o extrato de etanol bruto é 1,6 vez menos ativo do que o extrato aquoso, enquanto frações P2, P3-2, P4-2 são 725, 75 e 2,3 vezes mais ativas que o extrato aquoso, respectivamente. Como passo inicial no isolamento, na purificação e na caracterização dos componentes bioativos em extratos de folhas <i>O. gratissimum</i> , realizou-se uma análise espectral qualitativa de amostras.	(63)

continuação

Atividade antioxidante						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Extrato metanólico	ND	0,1 µg/mL a 100,00 µg/mL	O extrato metanólico foi testado contra macrófagos peritoneais de murino in vitro induzido por nicotina em diferentes concentrações (0,1 a 100 µg/mL). Para estabelecer o papel protetor de ME-Og contra a toxicidade da nicotina, os macrófagos peritoneais de ratos foram tratados com nicotina (10 mM), a nicotina + ME-Og (1 a 25 µg/mL) durante 12 horas em meio de cultura.	O estudo demonstrou que o extrato de <i>O. gratissimum</i> protege os macrófagos peritoneais murinos da toxicidade da nicotina, diminuindo a geração de radicais livres, e reduzindo danos nos lipídios e nas proteínas, e também pelo aumento da capacidade antioxidante. Assim, o ME-Og pode ser usado como um antioxidante potente e produto captador de radicais livres, podendo ser usado como um potencial agente terapêutico contra a toxicidade da nicotina.	(70)
ND	Extrato etanólico	ND	1 g/L (anti-radical) e 2 mg/mL (anti-colinesterase)	Foi preparado o extrato etanólico das folhas secas e realizados os seguintes ensaios: avaliação da atividade anticolinesterásica in vitro; avaliação da atividade antirradicalar (DPPH); determinação do teor de compostos fenólicos nos extratos.	Foram encontrados os seguintes resultados e considerados bons pelos autores: conteúdos de fenóis totais 224,40 mg EAG.g ⁻¹ de extrato; atividade antioxidante 2,76 CE ₅₀ (mg/mL) e halos de inibição da enzima acetilcolinesterase 0,7 cm.	(10)
ND	Óleo essencial	ND	40 µL	Método dopacromo modificado com L-dopa, como um substrato. Os ensaios foram realizados numa placa de microtitulação de 96 poços. As amostras de teste foram dissolvidas em DMSO a 50%. Cada poço continha 40 µg de amostra, 80 mL de solução de tampão fosfato (PBS) (0,1 M, pH 6,8), 40 µg de tirosinase (200 unidades/mL), e 40 mL de L-dopa (2 µg). O leitor de microplacas foi lida na absorção de 450 nm. Cada amostra foi acompanhada por uma placa que tinha todos os componentes, excepto a L-dopa. Os resultados foram comparados com um controle consistindo em 50% de DMSO em vez da amostra. A inibição percentual da tirosinase foi calculada.	Inibição enzimática de 25 ± 8%.	(180)
ND	Extrato metanólico	ND	ND	Foram analisados os componentes fitoquímicos e a atividade antioxidante, utilizando sete diferentes métodos de ensaio de antioxidantes.	Todos os extratos em estudo, em geral, tiveram atividades de eliminação de radicais baixos. Os extratos em alta peroxidação lipídica demonstraram, em geral, atividade inibitória, com apenas <i>M. lucida</i> (38,74 +/- 1,99%) e <i>A. boonei</i> (47,16 +/- 0,59%), sendo exceções. O potencial redutor foi maior na goiaba (0,79 +/- 0,04) e menos em <i>S. longepedunculata</i> (0,26 +/- 0,00). Ensaio DPPH correlacionou-se com o teor de fenólicos totais (r (2) = 0,76) e potencial redutor (r (2) = 0,81) e de forma justa com a peroxidação lipídica atividade inibitória (r (2) = 0,51). Houve boa correlação entre o teor de fenólicos totais e potencial redutor (r (2) = 0,79) e uma correlação justa entre teor de fenólicos totais e peroxidação lipídica atividade inibitória (r (2) = 0,55). Esses resultados sugerem que os extratos metanólicos das partes das plantas estudadas possuem antioxidante significativo e atividades de eliminação de radicais que podem ser devido ao conteúdo fitoquímico das plantas e, como tal, os tornam potenciais candidatos como agentes quimioprotetores naturais. Além disso, vários métodos de ensaio devem ser usados para comparar a capacidade antioxidante de amostras para ter um resultado fiável.	(108)
ND	Extrato etanólico bruto e óleo essencial	ND	Diversas.	A atividade antioxidante dos extratos etanólico foi medida de acordo com a metodologia descrita por MITSUDA et al. e OSAWA e NAMIKI, citados por KIKUZAKI e NAKATANI, com modificações.	O extrato bruto e o óleo essencial de alfavaca foram avaliados quanto ao potencial antioxidante. O extrato bruto apresentou 96,39% de inibição da oxidação lipídica, e o óleo essencial, 92,44% de inibição.	(21)

continua



continuação

Atividade antioxidante						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Extrato seco	ND	1.000 µg/ml	Atividade sequestradora de radicais hidroxilas, radical livre DPPH e anion superóxido. Extrato seco de éter de petróleo, acetona e metanol.	Diminuição dos radicais gerados na presença do extrato de <i>O. gratissimum</i> . Foram encontrados valores baixos, não satisfatórios.	(76)
ND	Extrato aquoso seco	ND	140 µg/mL	Foi realizado o teste de redução de radicais DPPH e de inibição de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.	Evitou efetivamente as formações de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e reduziu até 80% a formação de radicais DPPH. Redução ou inibição de radicais livres.	(84)
Folhas	Maceração	ND	0, 50, e 100 µg/mL	A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT. H9c2 células foram pré-tratadas com 0, 50, e 100 µg/mL OGE por 3 horas, e depois tratada com 200 µM H ₂ O ₂ durante 24 horas. Após as 24 horas de tratamento, o meio foi removido e as células H9c2 foram incubadas com MTT (0,5 mg/mL) a 37°C durante 4 horas. O número de células viáveis foi diretamente proporcional à produção de formazano, o qual foi dissolvido em isopropanol e determinado pela medição da absorvância a 570 nm usando um leitor de microplacas (SpectraMAX 360 pc, Molecular Devices, Sunnyvale, CA).	Os resultados mostraram que o pré-tratamento OGE dependente da dose, protege as células da morte celular H9c2 quando expostos a H ₂ O ₂ . Além disso, a condensação do ADN induzida por H ₂ O ₂ também foi reduzida pelo pré-tratamento OGE, sugerindo que o extrato de <i>Ocimum gratissimum</i> pode atenuar a danos nos cromossomos induzido por H ₂ O ₂ . Outras investigações mostraram que o pré-tratamento inibiu OGE ativação induzida por H ₂ O ₂ de caspase-3 e caspase-9, bem como a sobre-regulação induzida por H ₂ O ₂ de Apaf-1 e a liberação de citocromo c citossólico, mas tem pouco efeito sobre a ativação de caspase 8. Além disso, o OGE pré-tratamento regulada significativamente Bcl-2 e Akt fosforilação, e ligeiramente afetado à fosforilação de proteínas quinases ativadas por mitógeno incluindo p38MAPK e JNK. Tomados em conjunto, os nossos resultados revelaram que <i>Ocimum gratissimum</i> extrato inibiu eficazmente a via mitocondrial e regulada a expressão de Bcl-2, que pode ser importante na proteção das células H9c2 da morte celular induzida por H ₂ O ₂ .	(181)
ND	Extrato aquoso	ND	ND	Propriedades redutoras: determinou-se por meio da capacidade dos constituintes do vegetal de reduzir uma solução de FeCl ₃ . Propriedade antioxidante: capacidade de impedir oxidação do reagente DPPH (1,1 difenil 2 picrilhidrazil).	O cozimento reduziu em 47,5% o teor de vitamina C, enquanto o de fenóis aumentou em 66,7%. As propriedades redutoras também foram reduzidas em 33,3%, do mesmo modo, a capacidade antioxidante foi reduzida em 51,5%.	(52)
ND	Extrato aquoso e hexânico	ND	ND	A capacidade antioxidante do extrato foi avaliada por meio da reação contra DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil). A absorvância foi lida 734 nm após diluição da solução com 0,2 mL de etanol. A atividade foi comparada com trolox. A atividade redutora dos extratos foi determinada por meio da capacidade de redução de uma solução de cloreto férrico. A absorvância foi medida a 510 nm em espectrofotômetro. A capacidade de quelar o íon ferro comparando-se com a solução de referência (a qual contém todos os reagentes sem a amostra-teste).	Os extratos analisados demonstraram alto conteúdo de vitamina C (64,2 mg/kg), a qual foi maior que o conteúdo de flavonoides. Os resultados foram: vitamina C = 64,2 ± 1,8, carotenoides = 27,3 ± 2,5; total de compostos fenólicos em extrato polar (1.757,2 ± 2,8) e apolar (311,5 ± 2,0) e total de flavonoides em extrato polar (430,6 ± 1,2) e apolar (130,3 ± 3,0). O teor total de fenólicos do extrato em acetato de etila de <i>O. gratissimum</i> foi de 10,34 ± 0,47 mg GAE/g, o qual mostrou um alto poder redutor. O IC ₅₀ para a atividade redutora foi de 1,55 mg/mL, enquanto para a sequestradora de radicais livre no teste de DPPH foi de 1,58 mg/mL e para atividade quelante foi de 5,51 mg/mL. O extrato de <i>Ocimum gratissimum</i> mostrou significativa atividade sequestradora de radicais livres, medida por meio da liberação induzida de óxido nítrico (NO). O valor de IC ₅₀ para a capacidade de eliminação de óxido nítrico dos extratos de acetato de etila de <i>O. gratissimum</i> foi de 13,17 mg/mL. Concluiu-se que o extrato em acetato de etila das folhas de <i>Ocimum gratissimum</i> exibe potente atividade antioxidante e de eliminação de radicais livres, bem como para quelatos de ferro com grande poder redutor.	(135)

continua

continuação

Atividade antiparasitária						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Extrato aquoso	ND	2 mL	As diluições das amostras de sangue colhidas frescas a partir de ratos infectados com <i>Trypanosoma brucei brucei</i> foram feitas utilizando solução salina tamponada com fosfato de glicose (pH 7,4), 1 mL do recipiente contendo 300 parasitas/mL no sangue diluído foi adicionado a cada um placa de Petri. As placas foram incubadas a 37°C. A presença dos parasitas na solução foi avaliada a cada 30 minutos, segundo o método de montagem molhada.	Os parasitas, <i>Trypanosoma brucei brucei</i> do grupo-controle sobreviveram por até 180 minutos, embora com a atividade diminuindo. Nas várias concentrações (100, 75, 50, 25, 12,5 mg/mL) do extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> a sobrevivência parasitas e motilidade foram inibidas. O tempo de sobrevivência foi dependente da concentração, com os tripanossomas que sobrevivem durante longos períodos em concentrações mais baixas (12,5 e 25 mg/mL) e por períodos mais curtos, em concentrações mais elevadas (50, 75 e 100 mg/mL) do extrato.	(141)
Flores	Extrato aquoso	ND	ND	Os resultados estão expressos como as concentrações de inibição de crescimento do parasita em 50% (IC ₅₀) após um período de 3 dias de incubação. A anfotericina B foi usada como o medicamento de referência e os valores de IC ₅₀ eram de 0,9 e 1,9 mg/mL em <i>L. amazonensis</i> e <i>L. chagasi</i> formas promastigotas, respectivamente. Testes realizados em triplicata.	O extrato de <i>Ocimum gratissimum</i> (flores) apresentou moderada atividade contra formas promastigotas de <i>L. chagasi</i> , com IC ₅₀ de 71 mg/mL.	(129)
ND	Óleo essencial	ND	(50, 100, 150 e 200 µg/mL)	Foi analisada a DL ₅₀ e a morfologia dos promastigotas e amastigotas, frente à diferente concentração do óleo.	O óleo essencial rico em eugenol de <i>O. gratissimum</i> inibiu progressivamente o crescimento de <i>Leishmania amazonensis</i> , em concentrações que variam de 100 a 1.000 µg/mL. A IC ₅₀ (concentração subinibitória) de óleo essencial de promastigotas e amastigotas foram, respectivamente, 135 e 100 µg/mL e o IC ₅₀ de eugenol foi de 80 µg/mL de formas promastigotas. <i>L. amazonensis</i> expostos ao óleo essencial em concentrações correspondentes à IC ₅₀ para promastigotas e amastigotas sofreu alterações ultraestruturais consideráveis, como mostrados por microscopia eletrônica de transmissão. Dois ou mais núcleos ou flagelos foram observados em 31% e 23,3% de amastigota tratada e formas promastigotas, respectivamente, sugerindo a interferência na divisão celular. Inchamento mitocondrial considerável foi observado em promastigotas essenciais tratados com petróleo e amastigotas, que tinham a membrana mitocondrial interna alterados, com aumento significativo no número de cristas; em alguns amastigotas matriz mitocondrial tornou-se menos elétron-densa. A concentração inibitória mínima para ambas as formas promastigotas e amastigotas foi de 150 Ag/mL. O pré-tratamento dos macrófagos peritoneais de ratinho com 100 e 150 Ag/mL de óleo essencial reduzir os índices de associação entre os promastigotas e os macrófagos, seguido por aumento na produção de óxido nítrico pelos macrófagos infectados. O óleo essencial não mostraram efeitos citotóxicos contra células de mamíferos.	(182)

continua



continuação

Atividade antiparasitária						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Óleo essencial	ND	15,6 a 250 µg/mL	Extraíu-se o óleo essencial em extrator de clavenger, foi avaliada a atividade tripanocida em formas amastigota, epimastigota e tripomastigotas de <i>T. cruzi</i> em macrófagos peritoniais, o óleo essencial foi analisado por CG-MS.	Foi observado efeito citotóxico frente às formas amastigotas e tripomastigota.	(183)
Folhas	Óleo essencial	ND	250, 150, 125, 100, 62,5, 50 e 20 µg/mL	Para o experimento <i>H. samuelpessoai</i> foi incubada em meio definido ou complexo contendo diferentes concentrações de óleo essencial, que foram adicionados uma vez para as culturas. As células foram cultivadas em tubos de 13 x 100 mm contendo 1 mL de meio definido e o inoculo inicial consistiu de protozoário em fase de crescimento logarítmica (1 x 10 ⁶ células/mL). Depois de 24, 48, 72 e 96 horas a 28°C ou 37°C, o crescimento de células foi estimado por contagem em hemocitómetro (Improved Neubauer Duplo). Como controles negativos, definido apenas meio de cultura e meio definido de 2% de Tween 80, foram usadas.	Em concentrações entre 20 e 250 µg/mL, o óleo essencial, progressivamente inibido o crescimento protozoário. A IC ₅₀ , em meio definido e complexo, a 28°C foram de 100 e 91 µg/mL, respectivamente. As células cultivadas em meio definido quimicamente foram mais sensíveis ao óleo essencial nas concentrações de 50, 62,5 e 100 µg/mL em relação àquelas em cultura em meio complexo, a 37°C. <i>H. samuelpessoai</i> expostas a 100 ng/mL de óleo essencial, em meio quimicamente definido a 28°C durante 72 horas apresentaram considerável alteração ultraestrutural, principalmente ao nível mitocondrial, como mostrou por microscopia eletrônica de transmissão. Além disso, as células cultivadas na presença de 100 µg/mL de óleo essencial mostraram uma diminuição de atividade da enzima citocromo c succinato redutase, um marcador típico mitocôndria, em comparação com células não tratadas.	(28)
ND	Óleo essencial	ND	200, 100 ou 50 µg/mL	Formas promastigotas de <i>L. chagasi</i> (MCAN / BR / 99 / JP15 / BASF) foram mantidas a 26°C em meio de Drosophila de Schneider contendo 20% de soro fetal bovino (FBS). O óleo essencial foi dissolvido em dimetil sulfóxido (DMSO) a uma concentração de 50 mg/mL. Promastigotas foram incubadas a 26°C em meio de Drosophila de Schneider suplementado com FBS a 20% na ausência ou na presença de diferentes concentrações do óleo essencial. Tudo em triplicata.	Óleo essencial teve um efeito significativo sobre o crescimento das formas promastigotas <i>L. chagasi</i> de maneira dose-dependente. Para o período de 72 horas o IC ₅₀ calculado foi de 5 mg/mL.	(132)

Atividade antiviral						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Extrato aquoso	ND	ND	Molt-4 clone 8 e células M8166 e HIV-1 HTLVIII B. HIV-1 [GH3] foi isolado a partir de um paciente Cedi SIDA (resultados não publicados). HIV-2 [GH1] foi isolado de um paciente Gana AIDS O HIV-1 (HTLVIII B) infectados cronicamente. Linha de células Molt-4 (Molt-4/HIV) foi clonada neste laboratório. As condições de meio de cultura de células foram semelhantes aos trabalhos anteriores, para testar atividade anti-HIV-1 e HIV-2.	O extrato apresentou atividade in vitro contra o vírus HIV-I e HIV tipo II pouco significativa.	(184)

continua

continuação

Atividade anti-helmíntica

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	ND	ND	ND	Testes de inibição de eclosão de ovos são realizados com ovos de nematoides coletados de fezes de animais portadores de infecções experimentais ou naturais. Os ovos recuperados de animais infectados são colocados em placas ou tubos para incubação. Nestas placas, são adicionadas concentrações diferentes dos extratos ou frações da planta a ser avaliada, e após 48 horas, é feita a contagem de larvas eclodidas e ovos. Os resultados são comparados com o grupo-controle negativo.	Bons percentuais de atividade nos testes com inibição de eclosão de ovos de nematoides (Inibição de 95,43%).	(25)

Atividade contrátil

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Extrato aquoso	ND	ND	Foi calculada a porcentagem de aumento da contratilidade para os extratos, aplicados em células musculares humanas uterinas e do miométrio em placas de cultura. Os resultados das análises de <i>Tukey post-hoc</i> foram usadas para analisar estatisticamente os dados. Valores de probabilidade de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.	Extratos mantido o efeito contrátil para 2,5-3,5 horas, sugerindo um benefício adicional em termos de ser de longa ação e ter uma ação uterotônico sustentado. Podendo ser usado como anti-hemorrágico pós-parto.	(185)

Atividade imunomoduladora/anti-inflamatória

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Extrato aquoso	ND	10 µg/mL	As gerações de nitrito e algumas funções fenótipo de macrófagos foram estudadas. Também, a liberação de citocinas Th1 (TNF- α , IL-12) e citocinas Th2 (IL-10, TGF- β) foi medido por ELISA, e a expressão dessas citocinas ao nível de mRNA foi analisada por PCR em tempo real. Demais testes foram realizados: produção de nitrito (NO) no macrófago murino induzido por nicotina. Determinação do índice de adesão (AI). Determinação do índice de quimiotáticos (CI). Determinação do índice fagocitário (PI). Determinação da atividade intracelular Killing (IKA). Medição de liberação de citocinas por ELISA em sanduíche. Isolamento de RNA e PCR em tempo real. Análise densitométrica.	O extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> e o ácido ascórbico foram capaz de proteger os macrófagos peritoneais murinos através de regulação negativa de citocinas Th1 em macrófagos tratados com nicotina com a ativação simultânea das respostas Th2.	(69)
Folhas	Extrato aquoso	ND	ND	Para viabilidade da análise, as células foram cultivadas em placas de 24 cavidades com densidade inicial de 4×10^4 células/mL, tratados com diferentes concentrações de extrato de <i>O. gratissimum</i> (10, 50, 100, 150, 200 and 250 µg/mL) a 37°C por 24 horas. Para outras experiências, as células foram semeadas em placas de 6 poços a uma densidade inicial de 5×10^5 células/ml e pré-tratadas com concentrações seriadas de OGE (50, 100, e 200 µg/ml) a 37°C por 4 horas. A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT. O número viável de células foi diretamente proporcional à produção de formazano, o qual foi dissolvido em isopropanol e determinada medindo a absorvância a 570 nm utilizando um leitor de microplacas (SpectraMAX 360 pc, Molecular Devices, Sunnyvale, CA).	Cerca de 250 µg/mL OGE diminuiu significativamente a viabilidade das células BEAS-2B e outras concentrações testadas de OGE não tiveram significativa influência sobre a viabilidade de células BEAS-2B. A máxima concentração inibitória (IC ₅₀) de OGE para as células BEAS-2B foi determinada como 375 µg/ml. LPS induziu fortemente expressões de mRNA de IL-6 e IL-8 em células BEAS-2B, que foi inibido com pré-tratamento com extrato de <i>O. gratissimum</i> .	(186)

continua



continuação

Atividade antiproliferativa						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Óleo essencial	ND	0,34 mg/mL	Análise microscópica do efeito do ácido cafeico isolado das células cervicais.	Mostraram que o ácido cafeico isolado a partir de vários tipos de vegetais e da erva de <i>O. gratissimum</i> teve efeitos antiproliferativa em linhas celulares de cancro do colo do útero. O ácido cafeico pode reduzir significativamente a proliferação de células HeLa, de forma dependente do tempo.	(187)
ND	ND	ND	0, 0,5, 1, 2,5, 5 e 10 mM de ácido cafeico	Células semeadas em placas de petri, 1×10^3 células por poço, por 24 horas. Após incubação, 5-difenil-2H-tetrazolium bromida foi dissolvido em PBS a 5 mg/mL e adicionado a cultura numa concentração de 0.5%. Após uma incubação de 4 horas a 37°C a porção mediana foi aspirada e 150 µL de DMSO foram adicionados em cada poço para dissolver formas cristalinas. A placa foi misturada por 10 minutos para completa solubilização. A viabilidade celular foi determinada com espectrofotometria de absorbância a 570 nm usando um leitor de 96 poços de placa. Foi feita citometria de fluxo para detectar apoptose. Foi feita eletroforese e western blot para identificar proteínas em células bem trituradas, já que para esse teste fora adicionado ácido cafeico, lisando a célula.	Ácido cafeico inibe o crescimento de células HeLa e induzem a apoptose (através da via caspase-3-dependente), dependendo da concentração.	(188)

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Óleo essencial	ND	0,5% (5 µL), 0,1% (1 µL), 0,01% (0,1 µL), 0,005% (0,05 µL) a 0,0025% (0,025 µL).	A atividade antifúngica foi testada com o óleo essencial das folhas do OG frente a cepas de <i>Candida albicans</i> e <i>Aspergillus fumigatus</i> , foi observador a concentração mínima de inibição para as duas.	O estudo da atividade antifúngica dessas amostras no crescimento de <i>Candida albicans</i> e <i>Aspergillus fumigatus</i> permitiu classificá-los em três grupos de acordo com sua resposta antifúngico em correlação com suas quimiotipos.	(177)
Folhas	Óleo essencial	ND	0,24 0,01 mg/mL e 0,95 0,03 mg/mL	A atividade antimicrobiana in vitro dos óleos essenciais de <i>O. gratissimum</i> foi testada contra estirpes de laboratório controle. A estirpe de bactérias Gram-positivas <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, a estirpe de bactérias Gram-negativa <i>Escherichia coli</i> ATCC 25923, e a estirpe do fungo <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	Os óleos foram fungicida contra <i>Candida albicans</i> , com a amostra de plantas em plena floração recolhidos às 7 da manhã, sendo o mais ativo (MIC = $0,06 \pm 0,00$ mg/ml). A variação química dos óleos também influenciou o efeito antimicrobiano contra <i>Staphylococcus aureus</i> , o óleo mais ativo foi obtido a partir de plantas, no estágio de pré-florescimento coletadas às 7h (MIC = $0,24 \pm 0,01$ mg/ml). <i>Escherichia coli</i> foi insensível à variação química dos óleos (MICs de cerca de $0,48 \pm 0,02$ mg/ml para todos os óleos).	(175)

continua

continuação

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Óleo essencial	ND	10 µL por disco de Whatman de 6 mm de diâmetro	O método de difusão em disco de Ágar foi utilizado para a triagem de atividade antimicrobiana.	Cromatografia gasosa do óleo essencial obtido das folhas, com constituintes principais: eugenol (68,8%), metileugenol (13,21%), cis-ocimeno (7,47%), germacreno D (4,25%), transcariofileno (1,69%) e β-pineno (1,10%). Avaliou-se óleo essencial contra cepas patogênicas de bactérias Gram-positivas (<i>S. aureus</i> , <i>Bacillus</i> spp.) e Gram-negativas (<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosae</i> , <i>S. typhi</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i>) e um fungo patogênico <i>C. albicans</i> , notando-se que a atividade do óleo varia de acordo com a concentração e tipo de microrganismos. Embora, as concentrações do óleo essencial que apresentaram atividade sejam maiores que o antibiótico cloranfenicol utilizado como controle positivo, apresentou importante atividades antibacteriana e antifúngica, demonstrada através das zonas de inibição. Entre as bactérias Gram-negativas, o óleo essencial foi mais ativo contra <i>E. coli</i> , cuja potência (75 × 10 ² µg) pode ser considerada similar ao cloranfenicol (30 µg). Ainda, o cloranfenicol não teve atividade frente a três bactérias Gram-negativas entre as cinco testadas, demonstrando atividade significativa apenas para <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> . A atividade do óleo essencial frente a <i>C. albicans</i> também foi significativa em comparação à nistatina. A concentração de inibição mínima (MIC) para o óleo foi superior às substâncias de referência. No entanto, é importante ressaltar que o(s) ingrediente(s) ativo(s) contra os microrganismos avaliados presente no óleo essencial constitui uma pequena percentagem desse óleo. O MIC do óleo essencial para as bactérias Gram-negativas variou entre 107-750 mg/mL e 93,7-150 mg/mL para as bactérias Gram-positivas. O MIC para a <i>Candida albicans</i> foi de 50 mg/ml. Os valores de CIM para o cloranfenicol variaram entre 22,5-31,3 mg/mL.	(189)
ND	Extratos metanólico e hexânico	ND	512 a 8 µg/mL	Os extrato metanólico e hexânico de <i>O. gratissimum</i> L. foram testado quanto à atividade antibacteriana isolada e em combinação com aminoglicosídeos contra cepas bacterianas. A sinergia dos extratos metanólico e hexânico foi verificada pelo método de microdiluição.	As CIM para os extratos metanólico e hexânico foram 512 µg/mL para a cepa EC 27 e maior ou igual a 1.024 µg/mL para a cepa SA 358. Os extratos demonstraram potencializar a atividade dos antibióticos quando avaliados conjuntamente. A cepa EC 27 mostrou sensibilidade para os extratos, enquanto a cepa SA 358 não. Entretanto, quando os extratos eram associados aos antibióticos, todas as cepas se mostraram sensíveis a eles. A combinação de extrato hexânico e antibiótico foi a que apresentou maior atividade. Tal resultado pode ser devido à presença de compostos reconhecidamente com atividade antibacteriana e com características não polares, tais como taninos, flavonoides e terpenos, extraídas principalmente por solventes não polares tais como hexano. Diante de todas as cepas, extrato hexânico e extrato metanólico mostraram sinergismo quando associado aos antibióticos avaliados.	(30)

continua



continuação

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Extrato hexânico	ND	10 mg/mL	Preparou-se solução em DMSO do extrato hexânico obtido das folhas (10 mg/mL). 20 µL dessa solução foram adicionadas aos discos, os quais foram postos sobre a superfície do meio inoculado com bactérias. Para monitorar o efeito provocado pela exposição à luz UV (5 W/m ² , de 320-400 nm com emissão máxima a 350 nm), uma placa foi exposta durante duas horas à essa luz enquanto outra foi mantida no escuro. As placas foram incubadas durante a noite a 37°C. As zonas de inibição foram determinadas utilizando um paquímetro. Norfloxacin foi usada como controle positivo, enquanto o 8-metoxipsoraleno (8-MOP, 10 mg/mL) em água foi utilizado como controle positivo para a ativação da luz.	Observou-se aumento da atividade na placa exposta à luz UV frente à <i>S. aureus</i> , mas não contra <i>E. Coli</i> , cuja atividade foi aumentada em 140%. A fraca atividade contra as bactérias Gram-negativas é atribuída à presença de uma membrana exterior com cadeias de polissacarídeos, servindo como barreiras para os compostos ativos. Os resultados deste estudo demonstram que a luz UV pode ser utilizada para melhorar o perfil antimicrobiano de fitoconstituintes presentes no extrato hexânico de <i>O. gratissimum</i> L.	(190)
Folhas	Extrato etanólico	ND	100 mg/mL, 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12,5 mg/mL e 6,25 mg/mL	Determinação da atividade antimicrobiana. Um grama do extrato foi dissolvido em 10 mL de DMSO, que resultou em uma solução com concentração de 100 mg/mL de extrato. Essa solução foi diluída para obter quatro soluções com as seguintes concentrações de extrato: 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12,5 mg/mL e 6,25 mg/mL, além da concentração original (100 mg/mL). Poços da placa foram preenchidos com 100 µL da solução das diferentes concentrações do extrato. Diluiu-se o extrato em meio Mueller-Hinton a concentrações de 25 mg/mL e 6,25 mg/mL. A concentração de 25 mg/mL foi a concentração subinibitória para <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> e cepas tipificadas e isoladas de casos clínicos, enquanto a concentração de 6,25 mg/mL foi a subinibitória para <i>C. albicans</i> , <i>P. mirabilis</i> e <i>E. coli</i> (tipificada e de casos clínicos).	Somente as concentrações de 12,5 e 25 mg/mL inibiram a <i>P. mirabilis</i> . Enquanto as concentrações de 100 e 50 mg/mL demonstraram zonas variáveis de inibição para todos os microrganismos testados, exceto as cepas de <i>E. coli</i> tanto a isolada de casos clínicos quanto a tipificada não foram inibidas em nenhuma das concentrações testadas. Como esperado, houve inibições variadas para todas as cepas isoladas. Avaliou-se também o efeito da interação dos antibióticos com o extrato. Nesse sentido, avaliou-se 24 combinações, entre estas, 9 (37,5%) foram sinérgicas, 3 foram aditivas (12,5%) e 2 (8,3%) foram indiferentes, 7 (29,1%) foram antagonistas enquanto 3 (12,5%) não foram ativas. De modo geral, tal resultado mostra que somente 29,1% foram antagonistas quando comparamos que 70,9% não demonstraram esse efeito. No que se refere à concentração inibitória mínima (CIM), a concentração que inibiu o crescimento dos microrganismos foram de 50 mg/mL para <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> (ATCC 90028). Exceto para <i>P. mirabilis</i> que foi de 12,5 mg/mL.	(113)
ND	Extrato aquoso	ND	ND	Atividade antimicrobiana: o extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> foi avaliado in vitro diante da <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i> . As culturas foram incubadas por 24 horas a 37°C. Os ensaios foram realizados em quadra duplicata.	O teor de umidade foi de 81,35%, proteína 1,21% e cinzas 0,57%. Foi considerada baixa a quantidade de sais minerais, os quais foram determinados fósforo (52,4 microgramas/g), selênio (7,0 × 10 ⁻³ microgramas/g), ferro (7,9 microgramas/g) e zinco (1,5 microgramas/g). O extrato aquoso exibiu atividade antimicrobiana frente à <i>S. aureus</i> (1 cm zona de inibição) e <i>E. coli</i> (1,2 cm).	(134)
ND	ND	Formulações líquidas e semissólidas contendo o óleo essencial, nas quais se testou uma variedade de bases usadas em produtos de uso tópico com atividade antisséptica.	ND	A 0,2 mL de volume de cultura durante a noite de caldo nutriente (Oxoid) dos respectivos microrganismos foram semeados em 20 mL de fundido e arrefecidos (45°C) em ágar. As viscosidades cinemáticas das dispersões de óleo <i>Ocimum</i> , Tween 80 soluções, e MeOH a 28°C foi determinada com um tubo em um viscosímetro U de Ostwald.	Notáveis efeitos antibacterianos, maiores do que os de produtos antissépticos comerciais, foram demonstrados em 2% de concentração de óleo <i>Ocimum</i> em algumas bases. Mostrou ser mais eficaz em bases hidrofílicas do que em bases lipofílicas. Solubilização e microemulsificação grosseiramente reduziu sua atividade.	(191)

continua

continuação

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Óleo essencial	ND	ND	A partir de uma cultura bacteriana, 18 horas em caldo ágar de Mueller-Hinton. Foram subcultivadas em 10 mL de caldo Mueller-Hinton, de acordo com o protocolo descrito por Allegrini. Foi usada água e solvente DMSO. A concentração inibitória mínima (MIC) e a concentração bactericida mínima (MBC) foram então calculadas.	Os resultados da atividade antimicrobiana do óleo essencial de <i>Ocimum gratissimum</i> no estudo podem ser divididos em três. Para os microrganismos <i>Serratia marsecens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter agglomerans freundii</i> e <i>Salmonella</i> sp as MICs são inferiores a 2 mg ml ⁻¹ , essas bactérias são mais suscetíveis ao óleo essencial. <i>Klebsiella ozaenae</i> e <i>Proteus</i> sp. são menos sensíveis do que o primeiro, apresentando MICs ente 2 e 3,5 mg ml ⁻¹ . O efeito antibacteriano do óleo diminui (MIC >6 mg ml ⁻¹), quando se trata de <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Citrobacter koseri</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Enterobacter</i> . A mesma tendência é observada no CMB, mas com um pouco mais elevada do que os valores de MIC em relação a cada microrganismo.	(192)
ND	Óleo essencial	ND	Concentrações entre 8-0,0156 mg/mL.	A atividade antibacteriana do óleo essencial foi avaliada utilizando a metodologia de microdiluição em caldo, com base no documento M7-A6 (NCCLS, 2003).	O óleo essencial das inflorescências demonstrou atividade antibacteriana frente a todas as cepas bacterianas testadas pelo método de microdiluição em caldo. Merecendo destaque a atividade verificada frente às cepas resistentes de <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> . Os valores obtidos de concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (CBM) variaram, respectivamente, entre 0,5-2 mg/mL e 1-4 mg/mL.	(14)
Folhas	Óleo essencial	0,15 % v/v	ND	Método de difusão. O ensaio foi realizado em placas de Petri esterilizadas (100 mm de diâmetro) em meio sólido e estéril de ágar Muller-Hinton (25 mL, pH 7). Os óleos foram adsorvidos sobre discos de papel estéril (5 µL por microdisco Whatman de 6 mm de diâmetro) e colocado sobre a superfície dos meios anteriormente inoculados com suspensão microbiana estéril. Todas as placas de Petri foram seladas com películas de laboratório estéreis, a fim de evitar eventual evaporação das amostras de teste, em seguida, incubadas a 37°C durante 24 horas, seguindo-se a medição do diâmetro da zona de inibição, expressa em mm.	<i>Ocimum gratissimum</i> apresentou baixa atividade para as bactérias selecionadas: <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Citrobacter diversus</i> , <i>Citrobacter</i> sp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Shigella flexneri</i> .	(193)
Folhas	Extrato metanólico e hexânico	ND	ND	Teste para atividade contra bactérias pela concentração inibitória mínima (MIC) e o efeito modulador dos extratos foi determinado utilizando o ensaio de microtitulação. Testado o isolado clínico de <i>S. aureus</i> . Com os extratos e adição de norfloxacina.	MIC não obteve eficácia clínica relevante (MIC = 512 para ≥ 1,024 µg/mL), a atividade de antibiótico norfloxacina foi aumentada quando este antibiótico foi combinado com concentrações subinibidoras dos extratos, principalmente os extratos de hexano.	(5)
Partes aéreas	Óleo essencial	ND	ND	Discos de papel embebidos no óleo essencial foram posicionados na superfície do meio de cultura. Culturas utilizadas: <i>C. albicans</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> e <i>P. aeruginosa</i> , padronizados a 0,5 da escala de McFarland. Como controle positivo foram utilizados discos contendo benzilpenicilina G 10 UI para <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i> ; tetraciclina (30 µg/disco) para <i>E. coli</i> e nistatina (100 UI) para <i>C. albicans</i> . Como controle negativo foram utilizados discos embebidos em óleo mineral. Os halos de inibição foram medidos com auxílio de paquímetro após 24 horas de incubação a 35°C.	O óleo essencial de <i>O. gratissimum</i> apresentou halos de inibição de 42,0 mm para <i>C. albicans</i> , 30,0 mm para <i>E. coli</i> , 28,0 mm para <i>S. aureus</i> e 15,0 mm para <i>P. aeruginosa</i> . Para <i>E. coli</i> o maior halo de inibição foi obtido com o óleo de <i>O. gratissimum</i> . Ainda, apresentou bons resultados para <i>C. albicans</i> e <i>S. aureus</i> . Entretanto, não foi ativo contra <i>P. aeruginosa</i> .	(194)

continua



continuação

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas e sumidades floridas	Óleo essencial	ND	ND	Avaliação da atividade antifúngica foi realizada por determinação da concentração inibitória mínima (CIM), utilizando o método de diluições em meio líquido, para a qual é usado um caldo de dextrose Sabouraud como meio de cultura. A CIM foi definida como a menor concentração em que o agente antimicrobiano é capaz de inibir o crescimento. Todos os tubos foram incubados a 28°C, durante 15 dias, e a inibição do crescimento microbiano foi avaliada visualmente.	As CIM para o óleo essencial de <i>O. gratissimum</i> frente a <i>M. canis</i> , <i>T. mentagrophytes</i> e <i>T. rubrum</i> foram, respectivamente, em mg/mL: 0,62, 0,62 e 0,62. Os autores atribuem a atividade ao timol, constituinte majoritário do óleo essencial. Entretanto, quando se compara o resultado, com o obtido para o timol isolado, observa-se que o mesmo exibe atividade antifúngica mais potente quando comparado ao óleo de <i>Ocimum gratissimum</i> L. Segundo os autores, essa diferença pode ser resultado da presença de outros constituintes no óleo que antagonizam/diminuem a atividade. Na concentração acima da CIM não foi observado nenhum aumento da atividade.	(109)
Folhas secas	Extrato aquoso	ND	ND	Avaliou-se a atividade antibacteriana do extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> (Lamiaceae) frente a quatro espécies de <i>Shigella</i> isoladas de fezes de pacientes com disenteria. Discos de ofloxacina (5 mg) foram usados como controle positivo. O extrato foi avaliado usando o método de diluição e foi diluído com meio de cultura Mueller-Hinton para se obter concentrações de 1.500, 750, 375, 300, 187,5 e 150 µg/mL. O ensaio para determinar a concentração inibitória mínima (CIM) foi planejado para conter 1 mL de preparação do extrato, 1 mL de caldo Mueller-Hinton e 5x10 ⁴ ufc/mL de células bacterianas por tubo. A concentração bactericida mínima (MBC) do extrato frente às espécies <i>Shigella</i> foi determinada pelo método de difusão em ágar.	O halo de inibição para o extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> em meio Mueller-Hinton variou de 18,3+ 2,6 mm frente à <i>S. dysenteriae</i> , 16,3+3,5 mm para <i>S. flexneri</i> , 18,8 ± 1,7 mm para <i>S. sonnei</i> , 16,5 ± 2,9 mm para <i>S. boydii</i> e 18,3 ± 1,5 mm para <i>E. coli</i> . Enquanto os valores de MIC (µg/mL) foram de 337,5; 398,8; 403,1; 253 e 206,3. O extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> mostrou importante atividade frente às diferentes espécies de bactéria cuja atividade é comparável ao da ofloxacina. Essa observação fornece base científica de seu uso terapêutico, especialmente em áreas rurais, onde essas preparações são comumente usadas. Enquanto, o MBC (µg/mL) foi calculado em 562,5 para <i>S. dysenteriae</i> , 703,1 para <i>S. flexneri</i> , 731,3 para <i>S. sonnei</i> , 403,1 para <i>S. boydii</i> e 337,5 para <i>E. coli</i> .	(195)
Sumidades Florais	Óleo essencial	ND	ND	Diluição em tubos diante das cepas de <i>A. niger</i> , <i>S. faecalis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> .	Óleo essencial de <i>O. gratissimum</i> foi altamente ativo contra <i>S. marcescens</i> .	(145)
Folhas	Fração clorofórmica	ND	ND	A técnica de diluição em ágar foi utilizada para testar os extratos da planta contra <i>C. neoformans</i> .	Com base nos valores de concentração inibitória mínima, os resultados mais significativos foram obtidos com a fração clorofórmica de <i>O. gratissimum</i> e o eugenol. Observou-se que a fração clorofórmica inibiu 23 amostras (92%) de <i>C. neoformans</i> , a uma concentração de 62,5 µg/mL.	(39)
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Método de difusão em disco de ágar. As atividades antibacterianas e antifúngicas positivas foram estabelecidas pela presença de zonas mensuráveis de inibição após 24 horas de incubação a 37°C. Os microrganismos utilizados foram <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 e isolados clínicos: <i>Salmonella typhi</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Bacillus</i> spp. e <i>Candida albicans</i> .	A concentração inibitória mínima (MIC) do óleo essencial variou 107-750 mg/mL para as bactérias Gram-negativas e 93,7-150 mg/mL para as bactérias Gram-positivas. A MIC de óleo para o fungo <i>C. albicans</i> foi de 50 mg/mL.	(91)

continua

continuação

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Teste de sensibilidade a antifúngicos; observação da influência do óleo essencial de <i>O. gratissimum</i> em brotamento de espécies de <i>Candida sp.</i> Cepas utilizadas: leveduras (<i>Candida albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , e <i>C. Tropicalis</i>). Crescimento visível (as atividades antibacterianas e antifúngicas positivas) foi estabelecido pela presença de zonas mensuráveis de inibição (halos de inibição nas placas testes).	A determinação das concentrações inibitórias mínimas e as curvas tempo-kill demonstraram que o óleo essencial mostrou atividade fungicida contra todas as espécies de <i>Candida sp</i> em estudo. Análise da ultraestrutura das células de levedura revelou alterações na parede celular e na morfologia de algumas organelas subcelulares. O óleo essencial de <i>O. gratissimum</i> mostrou-se potencial candidato como um agente fitoterápico em algumas doenças fúngicas e para o controle de fungos no meio ambiente.	(11)
Folhas	Óleo essencial	ND	0,75 a 24 µg/mL	Ensaio de atividade antimicrobiana e obtenção da concentração inibitória mínima (CIM). Crescimento visível (as atividades antibacterianas positivas) foi estabelecido pela presença de zonas mensuráveis de inibição (halos de inibição nas placas testes). Os microrganismos testados incluem as seguintes bactérias Gram-positivas: <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC25923) e Gram-negativas: <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> e <i>Flexineri Shigella</i> .	O óleo essencial (OE) de <i>Ocimum gratissimum</i> inibiu <i>Staphylococcus aureus</i> numa concentração de 0,75 µg/mL. As concentrações inibitórias mínimas (MICs) para <i>Shigella flexineri</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , e <i>Proteus mirabilis</i> estavam em concentrações que variam de 3 a 12 µg/mL. O desfecho não foi alcançado por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≥ 24 mg/mL).	(86)
Folhas	Óleo essencial	ND	Diluído até 30 vezes	Foram realizados testes de verificação da atividade antibacteriana pelo método de difusão em disco. Foram utilizados os seguintes microrganismos: <i>B. cereus</i> ; <i>B. subtilis</i> ; <i>C. glutamicum</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>S. faecalis</i> ; <i>E. coli</i> e <i>E. faecalis</i> . As atividades antibacterianas positivas foram estabelecidas pela presença de zonas mensuráveis de inibição do crescimento (halos de inibição nas placas testes).	Todas as bactérias usadas foram sensíveis a uma escala diferente para o óleo puro. As cepas mais suscetíveis são <i>B. cereus</i> e <i>E. faecalis</i> . As cepas menos sensíveis são <i>B. subtilis</i> , <i>C. glutamicum</i> e <i>E. coli</i> , enquanto os outros mostram uma susceptibilidade média. Usando diluição de 1:30, todas as cepas não têm praticamente qualquer susceptibilidade. O óleo essencial puro de folhas frescas de <i>O. gratissimum</i> promove as mais extensas zonas de inibição e é, portanto, um sistema antimicrobiano muito eficaz.	(157)
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	A atividade antibacteriana foi determinada pelo método de difusão em ágar frente a cepas de <i>Listeria</i> , <i>S. aureus</i> e <i>L. innocua</i> .	Quase todo o óleo essencial testado apresentou atividade antibacteriana em graus diferentes. O efeito antibacteriano foi devido à permeabilização da membrana citoplasmática.	(107)
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Foi utilizado microrganismo que já possui uma resistência a antibiótico. E o método utilizado foi o bioautografia. Cepas utilizadas: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Schroeter) ATCC13388, <i>Salmonella choleraesuis</i> (Smith) CCT4296, <i>Rhodococcus equi</i> (Magnussom) CCT0541, <i>Micrococcus luteus</i> (Schroeter) CCT2692, <i>Staphylococcus aureus</i> (Rosenbach) CCT2740, <i>S. epidermidis</i> (Winslow & Winslow) ATCC12228, <i>Escherichia coli</i> CCT0547, <i>Bacillus subtilis</i> (Ehrenberg) Cohn CCT2576, <i>Enterococcus faecium</i> ATCC10541 (Orla-Jensen) Schleifer e Kilpper-Balz (registrado na ATCC como <i>Streptococcus faecium</i>), <i>Enterococcus faecium</i> (Orla Jensen) CCT5079 e contra a levedura <i>Candida albicans</i> (Robin) Berkhout ATCC 10231.	Resultados Positivos para as bactérias/fungo/levedura abaixo com as devidas concentrações: <i>S. aureus</i> _ + 1,00 mg/mL <i>E. faecium</i> _ ++ 0,30 mg/mL <i>S. choleraesuis</i> _ ++ 0,60 mg/mL <i>B. subtilis</i> _ + 1,10 mg/mL <i>R. equi</i> _ +++ > 2,00 mg/mL <i>M. luteus</i> + > 2,00 mg/mL <i>E. coli</i> _ ++ > 2,00 mg/mL <i>C. albicans</i> _ - > 2,00 mg/mL Resultados Negativos para as bactérias/fungo/levedura abaixo: <i>P. aeruginosa</i> ; <i>E. faecium</i> ; <i>S. epidermidis</i> .	(196)

continua



continuação

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Inflorescências	Óleo essencial	ND	160 mg/mL	Metodologia de microdiluição em caldo. Cepas utilizadas: Gram-positivo: <i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579; <i>Bacillus cereus</i> ; <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299; <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 MRSAa Gram-negativo: <i>Escherichia coli</i> ESBL; <i>Escherichia coli</i> EPEC; <i>Shigella sp.</i> ; <i>Shigella flexneri</i> ; <i>Salmonella sp.</i> ; <i>Salmonella choleraesuis</i> ATCC 10708.	Resultados da CIM: Gram-positivo: <i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579 0,5 mg/mL; <i>Bacillus cereus_</i> 1 mg/mL; <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299 2 mg/mL; <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 1 mg/mL MRSAa 2 mg/mL Gram-negativo: <i>Escherichia coli</i> ESBL 2 mg/mL; <i>Escherichia coli</i> EPEC 2 mg/mL; <i>Shigella sp.</i> 1 mg/mL; <i>Shigella flexneri</i> 2 mg/mL; <i>Salmonella sp.</i> 1 mg/mL; <i>Salmonella choleraesuis</i> ATCC 10708 1 mg/mL Resultados da CBM: Gram-positivo: <i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579 1 mg/mL; <i>Bacillus cereus</i> 4 mg/mL; <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299 2 mg/mL; <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 4 mg/mL; MRSAa 4 mg/mL; Gram-negativo: <i>Escherichia coli</i> ESBL 2 mg/mL; <i>Escherichia coli</i> EPEC 2 mg/mL; <i>Shigella sp.</i> 2 mg/mL; <i>Shigella flexneri</i> 2 mg/mL; <i>Salmonella sp.</i> 2 mg/mL; <i>Salmonella choleraesuis</i> ATCC 10708 2 mg/mL.	(14)
Folhas e Inflorescências	Óleo essencial	ND	ND	Avaliação antibacteriana por determinação da concentração inibitória mínima. Cepas utilizadas: Gram-positivas: <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 12692, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6338 e quatro Gram-negativas: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031 e uma linhagem multirresistente isolada de material clínico: <i>Escherichia coli</i> Ec 27 obtida do Hospital Universitário da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), obtida de escarro resistente a aztreonam, ampicilina, amicacina, amoxicilina, cefadroxil, cefaclor, cefalotina, ceftazidima, ciprofloxacino, cloranfenicol, imipinem, canamicina, sulfametrim, tetraciclina, tobramicina.	Os óleos apresentaram atividade frente às linhagens Gram-positivas e Gram-negativas padrão e multirresistente, sendo o óleo essencial obtido a partir das inflorescências coletadas às 8 horas, o que apresentou o menor valor de CIM (128 µg/mL), sendo essa concentração sobre bactéria Gram-negativa <i>E. coli</i> Ec 27 multirresistente um resultado significativo.	(17)
Folhas	Extratos etanólico, lorofórmico, hexânico	ND	ND	Os ensaios da atividade antibacteriana foram realizados em duplicata, pelo método de difusão em disco de papel de filtro. As cepas utilizadas foram: <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> . Os resultados foram expressos (mm) em zona de inibição do crescimento bacteriano.	<i>O. gratissimum</i> não apresentou atividade antibacteriana satisfatória.	(19)
ND	Óleo essencial	ND	ND	Foram coletadas 100 amostras de urinas, do jato médio, de pacientes com diagnóstico de infecção do trato urinário, no município de Caçapava, estado de São Paulo. As amostras coletadas foram estriadas em placas contendo ágar MacConkey e incubadas a 37°C por 24 horas. As colônias isoladas foram identificadas por meio de provas bioquímicas. Cepas utilizadas: <i>Enterobactérias</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	<i>O. gratissimum</i> L. apresenta atividade antimicrobiana em 16% das cepas estudadas, exceto <i>Klebsiella oxytoca</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	(153)
Folhas	Extrato seco	ND	ND	A cultura (80 mL) foi inoculada no meio contendo extratos vegetais. Elas foram, em seguida, incubadas durante 12 semanas a 37°C. O mesmo procedimento foi utilizado para a droga-padrão, a rifampicina e a isoniazida. Os experimentos foram feitos em triplicata. A concentração inibitória mínima (MIC) foi determinada por diluição em série dos extratos vegetais e drogas-padrão. Foi utilizada cultura de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	A concentração inibitória mínima (MIC) para o extrato de <i>O. gratissimum</i> foi de 0.025 mg/ mL. MICs para drogas referência antituberculose: rifampicina e isoniazida 0.01 mg/ mL e <0.00005 mg/ mL, respectivamente.	(54)

continua

continuação

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Determinação da MIC em Culturas de: <i>Trichophyton rubrum</i> ; <i>T. mentagrophytes</i> ; <i>T. interdigitale</i> , <i>Microsporum canisa</i> ; <i>M. gypseum</i> ; <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> ; <i>Aspergillus fumigatus</i> ; <i>Candida albicans</i> ; <i>Cryptococcus neoformans</i> ; <i>Malassezia pachydermatis</i> .	Concentrações mínimas para inibição (<i>O. gratissimum</i>): <i>Trichophyton rubrum</i> 150; <i>T. mentagrophytes</i> 200; <i>T. interdigitale</i> 250; <i>Microsporum canisa</i> 200; <i>M. gypseum</i> 150; <i>Scopulariopsis breicaulis</i> 400; <i>Aspergillus fumigatus</i> > 1.000; <i>Candida albicans</i> 350; <i>Cryptococcus neoformans</i> 300; <i>Malassezia pachydermatis</i> 300.	(161)
Folhas	Óleo essencial			Determinação da MIC em cultura de <i>F. verticillioides</i> obtida de amostra de milho coletada.	Inibiu completamente o crescimento de <i>F. verticillioides</i> a partir da concentração de 2,0 µL/mL.	(61)
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Determinação da atividade antimicrobiana, através do método de difusão em ágar. Bactérias utilizadas: <i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> .	A concentração inibitória mínima do óleo essencial variou de 0,001% (v/v) para <i>S. typhi</i> para 0,1% (v/v) para <i>S. aureus</i> .	(87)
Folhas	Extratos aquoso e etanólico	ND	ND	Determinação da MIC e MBC. Nas culturas bacterianas foram utilizadas cepas de MRSA isolados a partir de pacientes. MRSA foi determinada pelos métodos de microdiluição em caldo. <i>Staphylococcus aureus</i> NCIB 8588 foi usado como cepa-padrão.	A concentração de inibição mínima (MIC) e concentração bactericida mínima (MBC) dos extratos aquoso e etanólico destas plantas variam 18,2-24,0 mcg/mL e 30,4-37,0 mcg/mL, respectivamente.	(164)
Folhas	Fração (dicloro metano), seca	ND	ND	A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada em um ensaio de microdiluição, utilizando-se um inoculo de 100 µL de cada uma das estirpes, foram suspensas em infusão de cérebro e coração (BHI). MIC foi definida como a menor concentração em que nenhum crescimento foi observado. Para a avaliação dos extratos quanto moduladores de resistência aos antibióticos, CIM dos antibióticos foi determinada na presença ou na ausência do extrato de <i>Ocimum gratissimum</i> L. Cepas utilizadas: <i>E. coli</i> (ATCC25922) e <i>S. aureus</i> (ATCC12692).	Um efeito sinérgico da fração isolada e em combinação com aminoglicosídeos foi demonstrada.	(23)
Folhas	Extrato seco	ND	ND	Foram estudadas as propriedades antibacterianas dos extratos contra 11 isolados de feridas (<i>Staphylococcus aureus</i> (quatro cepas), <i>E. coli</i> (duas cepas), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (uma amostra), <i>Proteus sp.</i> (Três cepas) e <i>Shigella sp.</i> , utilizando o método de difusão.	O extrato de <i>Ocimum gratissimum</i> não inibiu o crescimento de qualquer dos organismos testados.	(197)
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Foi utilizado o método de diluição seriada em meio nutriente contendo os microrganismos (fungos e bactérias).	Não apresentou resultado satisfatório para <i>O. gratissimum</i> .	(198)
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Foi utilizado o método do disco de difusão. Fungos utilizados: <i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Menta grophytes</i> e <i>Microsporum canis</i> .	Foi observada uma boa atividade contra os microrganismos selecionados (halo de inibição de 10-12 mm).	(199)
Folhas, raízes, brotos	Óleo essencial e extrato etanólico	ND	ND	O método utilizado foi a microdiluição em caldo e foi determinado a MIC e MBC.	<i>O. gratissimum</i> foi efetivo contra 55,55% das 27 bactérias testadas.	(154)
ND	Óleo essencial	ND	ND	Ensaio para determinar a MIC foram realizados usando método de microdiluição em placa (96 poços). As soluções de reserva dos extratos e óleos foram diluídas e transferidas para o primeiro poço, e foram realizadas diluições em série de modo que concentrações na faixa de 2 a 0,03 mg/mL foram obtidas. Nistatina foi usada como controle de referência.	A MIC para o óleo essencial foi de 0,10 e a MIC para o extrato etanólico foi de 33,00 em % (v/v).	(148)

continua



conclusão

Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Óleo essencial	ND	ND	Ensaio para determinar a MIC foram realizados usando método de microdiluição em placa (96 poços). As soluções de reserva dos óleos foram diluídas e transferidas para o primeiro poço, e foram realizadas diluições em série de modo que concentrações na faixa de 1.000-16,0 mg/mL foram obtidas. Cloranfenicol foi usado como controle de referência.	MIC em mg/mL: 900 para ETEC TR 441; 1.000 para ETEC 5041-1; 700 para EPEC 0119; 600 para EPEC 0031-2; 1000 para EIEC 0461-4; 700 para EIEC 240-1; 800 para STEC 2781-8; 600 para STEC 0157. Maior do que 1.000 para ETEC 6/81H5J, ETEC 063, EPEC 055-1. EPEC E234869, EIEC 1381-7.	(158)
ND	Óleo essencial	ND	ND	Determinação da concentração inibitória mínima (MIC) e do tempo de morte frente à atividade fungicida por causa da mudança na parede da célula e na morfologia como analisado por ultraestrutura das células de levedura.	O estudo estabeleceu que o óleo de <i>O. gratissimum</i> é um potencial agente fitoterápico em algumas doenças fúngicas e para o controle de fungos no meio ambiente.	(200)
Folhas	Extratos aquoso e etanólico	Extrato aquoso – 60 mg/mL; 30 mg/mL e 15 mg/mL / Extrato etanólico – 500 mg/mL; 100 mg/mL; 50 mg/mL e 25 mg/mL	ND	A sensibilidade de organismos selecionados para os extratos aquosos e alcoólicos foi avaliada pelo método de difusão em ágar. Diferentes concentrações dos extratos em teste foram inoculadas. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada. Microrganismos testados: (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus fecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Lactobacilos</i>).	MIC do extrato aquoso: <i>S. aureus</i> – 12,5 mg/mL <i>E. coli</i> – 12,5 mg/mL <i>P. aeruginosa</i> – 6,25 mg/mL <i>S. fecalis</i> – 12,5 mg/mL Lactobacilos – 25.0 mg/mL MIC do extrato etanólico <i>S. aureus</i> – 30 mg/ml <i>E. coli</i> – 30 mg/ml <i>P. aeruginosa</i> – 30 mg/ml <i>S. fecalis</i> – 15 mg/ml Lactobacilos – 30 mg/ml	(201)
Folhas	Extrato metanólico	ND	ND	A atividade antimicrobiana foi determinada pelo método de difusão em disco de ágar. A MIC foi determinada e ciprofloxacina (5 mcg/disco) foi utilizada como controle positivo para a comparação das zonas de inibição. Microrganismos utilizados: <i>Salmonella typhi</i> ; <i>Salmonella paratyphi</i> ; <i>Pseudomonas vulgaris</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Klebsiella vulgaris</i> ; <i>Shigella dysenteriae</i> ; <i>Shigella boydii</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilicina; <i>Escherchia coli</i> .	Não observada atividade significativa para: <i>Salmonella typhi</i> / <i>Pseudomonas vulgaris</i> / <i>Shigella dysenteriae</i> / <i>Shigella boydii</i> / <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilicina. Foi observada atividade contra: <i>Salmonella typhi</i> ; <i>Salmonella paratyphi</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Klebsiella vulgaris</i> ; <i>Escherchia coli</i> .	(202)
Folhas	Extrato aquoso, etanólico e hexânico	ND	ND	A eficácia antimicrobiana contra <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>E. coli</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Bacillus cereus</i> e <i>Aeromonas hydrophila</i> foi determinada pelo método de difusão em ágar. As zonas de inibição, a concentração inibitória mínima (CIM), a concentração bactericida mínima (MBC) foram também determinadas.	O extrato aquoso mostrou-se mais potente, inibindo os isolados com zonas de inibição na faixa de 5 mm a 18 mm, seguido pelo extrato hexânico (6 mm a 14 mm), o extrato metanólico não mostrou nenhum efeito inibitório sobre todos os isolados. Os extratos inibiram o crescimento das bactérias isoladas de uma maneira dependente da concentração com MICs variando entre 12,5-150 mg/mL, enquanto MBCs deu uma faixa de 3,13-100 mg/mL.	(59)
Planta inteira	Extrato aquoso	0,5 g/ml	ND	A atividade antibacteriana do extrato foi testada pelo método de difusão em ágar. As placas foram incubadas a 37°C durante 24 horas. Após a incubação, os diâmetros das zonas de inibição foram medidos. O experimento foi repetido três vezes.	<i>O. gratissimum</i> não obteve efeito inibitório no ensaio e o diâmetro da zona de inibição não foi significativo.	(171)

Fonte: Autoria própria.

4.3.2.2 Ensaio in vivo

Quadro 2 – Estudos de atividade farmacológica in vivo dos derivados de *Ocimum gratissimum*

Atividade hipoglicemiante						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Extrato metanoico	Extração por Soxhlet	400 mg/kg	Tratamento intraperitoneal com 400 mg/kg de <i>O. gratissimum</i> em ratos albinos Wister normais e com diabetes induzidos, e foi observado em intervalo de tempo de 30 em 30 até 180 minutos os níveis da glicemia dos ratos.	Constatou que o nível da glicemia foi reduzido em ambos os ratos, normais ou diabéticos, por 56% a 60%. Embora o estudo demonstra a atividade hipoglicemiante, necessita ainda de um estudo para mensura a potência.	(203)
Folhas	Extrato fluído 10% aquoso	Decocção	80, 240 e 300 mg/kg	Tratamento intraperitoneal de ratos albinos Wister normais e com diabetes por estreptozotocina com 80, 240 e 300 mg/kg de <i>O. gratissimum</i> .	Constatou que o nível da glicemia foi reduzido em glicemia em 63%, 76% e 60% (em 120 min), respectivamente, nos ratos diabéticos.	(204)
Atividade hepatoprotetora						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	OE	N.D.	40 mg/kg	Tratamento oral de ratos albinos wister com 40 mg/kg de óleo essencial após indução com 0,5 mL/Kg de CCl ₄ .	Constatou que o estudo histopatológico deu suporte ao resultado favorável à hepatoproteção de extratos de <i>O. gratissimum</i> .	(205)
Folhas	Extrato hidroalcoólico	N.D.	100 e 200 mg/kg/dia	Os ratos foram divididos em cinco grupos (n=6). O grupo I serviu como controle e recebeu 2% de goma de acácia (1 mL/kg, via oral (V.O.)), durante 14 dias. Grupos II-V receberam mistura de CCl ₄ + azeite (1:1) por via intraperitoneal com uma dose de (2 mL/kg) durante 10 dias sucessivos. Grupo III recebeu silimarina drogas-padrão (100 mg/kg, V.O.), durante 14 dias, ao passo que o Grupo IV e V foram tratadas com extrato etanólico de <i>Ocimum gratissimum</i> a um nível de dose de 100 e 200 mg/kg/dia, V.O., durante 14 dias.	A administração de tetracloreto de carbono mostrou aumento significativo nos níveis de aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina e diminuição dos níveis de proteína total, no entanto necrose, deposição de colágeno e alterações na arquitetura hepática também foram observados. Os marcadores de lesões hepáticas, aumento da aminotransferase, fosfatase alcalina, bilirrubina e alterações morfológicas, tais como necrose e deposição de colágeno, foram significativamente menores enquanto foi observado aumento significativo de proteínas totais em ratos tratados com o extrato de <i>Ocimum</i> . Esses resultados sugerem que o extrato de <i>ocimum</i> demonstrou efeito hepatoprotector na lesão hepática induzida por tetracloreto de carbono e pode ser uma aplicação clínica potencial para o tratamento de doenças do fígado.	(79)
Folhas	Extrato aquoso	Chhit – Chan – do extrato do pó (CCTEP, 10% aquosa <i>Ocimum gratissimum</i> L. extrato)	100 mg/kg e 200 mg/kg/dia por 8 semanas	Ratos albino Wister foram divididos em cinco grupos. Grupo A foi um grupo controle normal dada único veículo. O grupo B, o grupo hepatotóxico, foi injectado por via intraperitoneal duas vezes por semana com repetida 8% de óleo de CCl ₄ / azeite (0,1 mL/100 g de peso corporal); Grupos C e E, os grupos tratados com extrato receberam CCl ₄ e diferentes doses de CCTEP (100 mg/kg e 200 mg/kg) ou silimarina (200 mg/kg de peso corporal) por gavagem, durante 8 semanas, respectivamente.	Os resultados mostraram que os ratos induzidos por CCl ₄ tiveram alterações histopatológicas que podem ser prevenidas por CCTEP por meio da redução da pilha colágeno intercelular, deixando cair soro sanguíneo de alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase, e restaurar a atividade e glutatona conteúdo catalase. As propriedades hepato foram confirmados pela melhora acentuada em exame histopatológico e pelo quantitativo de pontuação teatosis-fibrose. Os resultados acima sugerem que CCTEP é capaz de prevenir a inflamação hepática e fibrose induzida pela administração repetida de CCl ₄ , e os efeitos hepatoprotectores pode ser correlacionada com a sua parte livre e antioxidante efeitos de eliminação de radicais.	(206)

continua



conclusão

Atividade antinociceptiva e anti-inflamatório						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Extrato Aquoso	Pó fino	23,2 mg/kg	Ratos machos pesando 200-250 g foram deixados em jejum durante a noite, mortos e o abdômen foi aberto para isolar a tira de estômago de rato de acordo com o método de Vane.	A adição de extrato de <i>Ocimum gratissimum</i> (10,2 mg/mL e 23,2 mg/mL) causou uma inibição dependente do tempo do movimento pendular do jejuno.	(207)
Folhas	OE	N.D.	30, 100 e 300 mg/kg	O teste de contorção, camundongos Swiss machos, 25-35 g, foram mantidos em ambiente com temperatura controlada ($23 \pm 2^\circ\text{C}$), com 12 horas ciclo claro-escuro. Alimentos e água foram livremente disponíveis. A constrição abdominal resultante de injeção intraperitoneal de ácido acético (0,8%), que consiste de contração da musculatura abdominal, com alongamento de membros posteriores, foi gravado de acordo com os procedimentos padrão. Os animais foram pré-tratados com EOOG (10-300 mg/kg) ou de indometacina (10 mg/kg) 60 minutos antes da injeção de ácido acético.	Em doses de 30, 100 e 300 mg/kg, EOOG produziu uma inibição dependente da dose (a partir de $58,3 \pm 4,4$ - $40,7 \pm 6,3$, $36,4 \pm 3,6$ e $24,6 \pm 3,6$, respectivamente, $N=8-10$, $P < 0,05$) da contorção induzida por ácido acético, fazendo-se a uma inibição de ~60% com a dose mais elevada utilizada, comparável àquela obtida com indometacina (10 mg/kg, po). Com as mesmas doses, EOOG predominantemente inibiu a tarde (inflamatório) fase da resposta à dor induzida por formalina (a partir de $59,3 \pm 8,3$ - $40,4 \pm 4,8$, $23,2 \pm 2,8$ e $25,3 \pm 5,5$, respectivamente, $N=6$, $P < 0,05$), com uma redução máxima de ~60% do controle, apesar de uma redução significativa da fase (neurogénica) inicial também foi observado a 300 mg/kg (a partir de $62,5 \pm 6,07$ - $37 \pm 5,9$, $p < 0,05$).	(41)
Folhas	Extrato aquoso	N.D.	50, 100 e 200 mg/kg	Para os testes anti-inflamatórios, foram avaliados os aumentos no diâmetro da pata traseira do rato, induzida por injeção linear subplantar de um agente flogístico, que foi usado como medida de inflamação aguda. Os ratos foram divididos aleatoriamente em cinco grupos ($n = 5$). Grupo 1, solução salina normal (10 mL/kg como um controle negativo); Grupo 2, 20 mg/kg de diclofenaco; os Grupos 3, 4 e 5 receberam extrato de <i>O. gratissimum</i> nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg, ausência de resposta foi de 60 s, para evitar danos nos tecidos das patas de ratos (Sharma et al., 1982).	Atividade reside na maior dose de 200 mg/kg que se verificou ter a percentagem mais elevada (90,5%) de inibição da contração abdominal induzida por ácido acético em ratos.	(104)

Fonte: Autoria própria.

4.3.2.3 Ensaios ex vivo

Quadro 3 – Estudos de atividade em ensaio ex vivo dos derivados de *Ocimum gratissimum*

Atividade anti-hipertensiva						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
ND	Óleo essencial	ND	1-1.000 µg/mL	Aortas torácicas de ratos foram removidas e imersas em meio de perfusão à temperatura ambiente. Após a remoção de gordura e de tecido conjuntivo aderente, a aorta foi cortada em tiras cilíndricas (1-5 mm de espessura), as quais foram suspensas em banho de órgão isolado de 5 mL contendo meio de perfusão com bombeamento contínuo e passagem de ar a 37°C (pH 7,4). As tiras foram estiradas com carga passiva de 1 g cuja tensão era registrada utilizando transdutor isométrico ligado a um sistema informatizado de coleta de dados.	Nos anéis de aorta com endotélio intacto, isolados a partir de ratos hipertensos induzidos por DOCA, o aumento nas concentrações de EOOG (1-1000 l g/mL) ou EUG (0,006-6 mM) inibiu as contrações induzidas por PHE de forma concentração-dependente. O primeiro efeito inibitório de EOOG e de EUG foi a uma concentração de 30 µg/mL e 0,18 mM (correspondente a aproximadamente 30 µg/mL), respectivamente. O IC ₅₀ para EOOG e EUG foram de 226,9 (147,8-348,3) µg/mL e 1,2 (0,6-2,1) mM [correspondente a cerca de 191,8 (106,3-346,3) µg/mL], respectivamente. Para os anéis de aorta, nos quais o endotélio foi retirado e pré-contraído por PHE (3 µM), as curvas concentração-resposta para EOOG (1-1.000 l g/mL) não mostrou resposta máxima. Portanto, a atividade relaxante muscular do EOOG é, em parte, dependente da integridade do endotélio vascular, cujos valores de IC ₅₀ para o efeito vaso-relaxante induzido pelo EOOG foram significativamente (P <0,05) aumentados em preparações sem o endotélio [417,2 (349,5- 497,8) µg/mL], quando comparadas com aquelas em preparações com endotélio intacto. Nas preparações de aorta com endotélio intacto, incubadas em meio de livre de íons de cálcio, mas na presença de alta concentração de KCl, o aumento nas concentrações de CaCl ₂ (0,01-10 mM) provocou contrações de forma concentração-dependente, cujo efeito foi significativo a partir de 0,1 mM. Esse efeito foi abolido ou significativamente reduzido pelo EOOG na concentração de 300 e 1.000 µg/mL, respectivamente. Nessa mesma concentração, EUG teve efeitos similares. Ressalta-se que a resposta máxima a 10 mM de CaCl ₂ na presença de EOOG (29,0 ± 4,2%) foi da mesma ordem de grandeza que a provocada na presença de EUG (39,0 ± 6,1%), o que sugere uma potência igual de EOOG e de EUG diante das contrações induzidas por CaCl ₂ . Por fim, a cafeína foi utilizada como ferramenta farmacológica para investigar se o EOOG ou EUG atua por meio da inibição da liberação de Ca ²⁺ do retículo sarcoplasmático. Em anéis com o endotélio intacto, mantidas em meio isento de íons de cálcio, as contrações induzidas por cafeína não foram alteradas significativamente pela concentração mais elevada de qualquer EOOG (1.000 µg/mL) ou EUG (6 mM).	(38)

Fonte: Autoria própria.



■ 4.4 ESTUDOS CLÍNICOS

4.4.1 Fase I

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.2 Fase II

Foi feita a padronização do gel a 3% do óleo essencial de *Ocimum gratissimum*. Foram incluídos, no estudo, voluntários com mínimo de 20 dentes naturais com placa visível, gengivite moderada e nenhuma condição médica relevante, que poderia interferir com a saúde periodontal, profundidade <3 mm e sem perda de inserção clínica em todos os locais de sondagem. Os Índices de Placa Visível (IPV) e Gengival (IG) foram determinados em quatro locais por dente (mesial, vestibular, distal e palatal), os quais classificados como: 0= Sem placa/sangramento e 1 = presença de placa/sangramento, após avaliação cuidadosa. Os autores usaram o índice de Quigley-Hein modificado (TUR): 0 = nenhuma placa; 1 = manchas separadas de placa na margem cervical do dente; 2 = uma banda fina contínua da placa (≤ 1 mm) na margem cervical do dente; 3 = uma banda mais larga que um 1 mm, mas cobrindo menos do que um terço da coroa do dente; 4 = placas cobrindo, pelo menos, um terço e menos de dois terços da coroa do dente; e 5 = placa que cobre dois terços ou mais da coroa do dente. Durante o período experimental, os sujeitos foram instruídos para, depois de escovar, aplicar o gel nos dentes durante pelo menos 5 minutos, 3 vezes por dia, durante 15 dias. Além de instruções verbais, foram dadas recomendações escritas. No 15º dia, VPI, GI e índices TUR foram determinados e os dentes polidos. Foi feita a aleatorização por meio de programa de informática. Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com 30 indivíduos (15 homens e 15 mulheres, com idade média de $24,5 \pm 2,75$ anos). Foram observados os parâmetros IPV, IG e TUR (Índice de Placa de Quigley-Hein modificado por Turesky), durante duas semanas.

Considerando-se o índice de placa visível (IPV), os pacientes do grupo-controle apresentaram redução no acúmulo de biofilme dental após 14 dias ($29,8 \pm 10,1\%$), quando comparado com os seus respectivos dados de base ($62,0 \pm 13,2\%$). Os pacientes que receberam 3% gel de *O. gratissimum* (OCG) apresentaram redução significativa no IPV ($21,2 \pm 7,9\%$) quando comparado com o seu respectivo valor basal ($60,6 \pm 12,6\%$). Avaliando os dois grupos no 15º dia de ensaio clínico, houve redução significativa de 27,8%, do VPI nos voluntários tratados com 3% gel OCG,

quando comparado ao placebo. No entanto, não houve diferença estatística entre os grupos tratado e controle quando foram comparados os índices de TUR. Entretanto, em relação ao IG, o grupo placebo apresentou redução significativa no sangramento gengival após 15 dias ($10,7 \pm 5,8\%$), quando comparado com o seu respectivo valor basal ($26,1 \pm 9,4\%$), enquanto o grupo tratado com 3% de gel de OCG também mostrou redução ($p < 0,05$) do índice ($5,0 \pm 3,9\%$) quando comparado com seu respectivo valor basal ($26,3 \pm 10,0\%$). No último dia, houve redução significativa, de até 48,6%, no grupo de tratado quando comparado ao placebo. O estudo mostrou que 3% gel OCG apresenta atividades antiplaca e antigengivite e pode ser uma ferramenta importante como apoio ao tratamento da gengivite.⁷

Em estudo clínico randomizado, paralelo e duplo-cego, com indivíduos com gengivite e placa bacteriana agrupados de forma aleatória, sendo $n=10$ para o grupo-controle, $n=10$ para o grupo que utilizaria dicluronato de clorexidina e $n=10$ para o grupo que utilizaria o colutório bucal contendo *O. gratissimum*, tendo este último apresentado eficácia significativa ($p < 0,05$), levando a conclusão que seu uso é similar ao uso de dicluronato de clorexidina, diante da placa bacteriana e contra gengivite.⁴²

Estudo realizado com 84 indivíduos, que apresentavam acne clínica, avaliou o uso da loção de óleo essencial de *O. gratissimum* a 2% v/v e *Aloe vera* em concentrações variadas (pela manhã ao acordar e à noite antes de dormir), o qual se mostram mais eficaz que clindamicina a 1% ($p < 0,05$).²⁰⁸

4.4.3 Fase III

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.4 Fase IV

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.5 Estudos observacionais

Dado não encontrado na literatura pesquisada.



■ 4.5 RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO

4.5.1 Vias de administração

Uso tópico.^{7,42,85,209}

4.5.2 Dose diária

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.3 Posologia (dose e intervalo)

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.4 Período de utilização

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.5 Contraindicações

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.6 Grupos de risco

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.7 Precauções de uso

Não ingerir.^{42,85}

4.5.8 Efeitos adversos relatados

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.9 Interações medicamentosas

4.5.9.1 Descritas

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.9.2 Potenciais

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.10 Informações de superdosagem

4.5.10.1 Descrição do quadro clínico

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.10.2 Ações a serem tomadas

Dado não encontrado na literatura pesquisada.



5

**INFORMAÇÕES
&
GERAIS**

■ 5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

Na referencias consultadas há a manipulação de comprimidos obtidos com os extratos brutos de *Ocimum gratissimum* L., *B. monosperma* e *B. variegata* preparados pelo método de granulação úmida, utilizando excipientes adequados, tais como celulose microcristalina, amido, crospovidona, estearato de magnésio e aerosil.¹⁴

Para realizar ensaio clínico microbiológico foi preparado um óleo anticaspa constituído pelos óleos essenciais obtidos das folhas frescas de *Eucalyptus globulus* (óleo volátil) 0,11 mL; *Ocimum gratissimum* (óleo volátil) 0,43 mL; *Phyllanthus embelica* (extrato aquoso seco) 0,1 g; *Tridax procumbens* (extrato seco de éter de petróleo) 2,0 g; *Hibiscus rosa-sinensis* (extrato seco de éter de petróleo) 2,0 g; perfume; óleos base (óleo de gergelim + óleo de coco) q.s.p. para cada 100 mL da formulação.²⁸

■ 5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 5.4 ROTULAGEM

Dado não encontrado na literatura pesquisada.



■ 5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS

A espécie está ausente em todas as edições da *Farmacopeia Brasileira*, assim como das monografias da Farmacopeia Americana lançadas em 2012 (USP 35) e do formulário nacional americano (NF 30) do mesmo ano.

A espécie não é citada no compêndio de monografias do Canadá (*Health Canada* – HC) e nem nas monografias de fitoterápicos da Comunidade Europeia (European Medicines Agency – EMA), disponíveis na própria página eletrônica dos referidos órgãos.

■ 5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

Para responder a esse item, as buscas foram feitas utilizando-se a nomenclatura botânica e popular da espécie nos diferentes escritórios de patentes: Instituto Nacional da Propriedade Industrial (Inpi), European Patent Office (EPO), Google patents, United State Patent and Trademark Office (USPTO) e World Intellectual Property Organization (WIPO).

Foram encontrados no banco de dados do Inpiⁱ quatro depósitos de patentes para *O. gratissimum*, sendo dois referentes ao uso medicinal humano dos seus extratos (Tabela 3). No EPO foram encontradas 18 solicitações, sendo que apenas 4 para uso humano em associação com outras plantas.

ⁱ Em pesquisa realizada em 20/12/2014.

Tabela 3 – Patentes solicitadas para *O. gratissimum* nos escritórios de patentes

Escritório	Depósito	Título	Descrição
Inpi	24/3/2010	Composição removedora de esmalte para unhas.	Compreende como produto para as unhas, conjuga as funções de remoção do esmalte; proteção que confere ações antisséptica (antifúngica e/ou antimicrobiana), anti-inflamatória, cicatrizante, emoliente e fortalecedora. Composta de óleos e extratos de mais de 80 espécies incluído o <i>O. gratissimum</i> .
	27/3/2003	Composição e respectivo processo para obtenção de composto fitoterápico para tratamento de doenças respiratórias, cefaleia e outros sintomas da gripe.	Compreende como composto de ervas naturais, é usado no combate à sinusite, rinite alérgica, dor de cabeça e surdez causada por gripe, sendo sua composição: mastruz, hortelã, alfavaca, alecrim e batata de purga. Todo processo de fabricação é feito por meio natural, as ervas são expostas ao sol e não torradas para que não percam suas essência. Após esse processo, elas são moídas e misturadas, assim prontas para o uso.

continua



conclusão

Escritório	Depósito	Título	Descrição
EPO	27/3/2013	Medicamento para tratamento de amigdalite supurativa infantil.	
	5/12/2002	Atividades antivirais e antibacterianas de extratos de oito plantas.	
	11/3/2003	Composição à base de plantas analgésica e refrescante e um processo para a preparação desses.	
	24/3/1995	Composição farmacêutica antivirais propostos no tratamento da aids e herpes.	

Fonte: Autoria própria.

No USPTO foram encontradas duas patentes, sendo que ambas relacionadas ao uso agrícola da espécie. Dessa forma, elas não foram consideradas.

A WIPO traz informações sobre os diferentes escritórios de patentes, repetindo as informações já apresentadas para o Inpi, EPO e USPTO.

■ 5.7 DIVERSOS

O *Ocimum gratissimum* L. encontra-se listado com o nome popular de alfavaca-cravo, na Relação Estadual de Plantas Medicinais (Replame) da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Ceará (Sesa), por meio da Portaria n.º 275 no DOE/Ceará, em 20/3/2012.





REFERÊNCIAS

1. JARDIM BOTÂNICO DO RIO DE JANEIRO. Lista de espécies da Flora do Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: JBRJ, 2013. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>. Acesso em: 22 nov. 2021.
2. MISSOURI BOTANIC GARDEN. 2014. Disponível em: <https://www.missouribotanicalgarden.org/>. Acesso em: 22 nov. 2021.
3. THE INTERNATIONAL PLANT NAMES INDEX. 2014. Disponível em: <http://www.ipni.org/>. Acesso em: 23 nov.2021.
4. ALMEIDA, M. M. B. *et al.* Determinação de umidade, fibras, lipídios, cinzas e sílica em plantas medicinais. **Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos**, Curitiba, v. 21, n. 2, p. 343-350, 2003.
5. COUTINHO, H. D. M. *et al.* Modulation of the norfloxacin resistance in *Staphylococcus aureus* by *Croton campestris* A. and *Ocimum gratissimum* L. Modulación de la resistencia a norfloxacin de *Staphylococcus aureus* por *Croton A. campestris* y *Ocimum gratissimum* L. **Biomédica**, Bogotá, v. 31, n. 4, Oct./Dec. 2011.
6. FREIRE, C. M.; MARQUES, M. O.; COSTA, M. Effects of seasonal variation on the central nervous system activity of *Ocimum gratissimum* L. essential oil. **Journal of ethnopharmacology**, Limerick, v. 105, n. 1-2, p. 161-166, 2006.
7. HOLANDA, J. R. *et al.* Antiplatelet and antigingivitis effect of *Ocimum gratissimum* gel: a randomized double-blinded clinical trial. **Periodontia**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 70-74, 2012.
8. LAHLOU, S. *et al.* Cardiovascular effects of the essential oil of *Ocimum gratissimum* leaves in rats: role of the autonomic nervous system. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, Oxford, v. 31, n. 4, p. 219-225, 2004.
9. MADEIRA, S. V. *et al.* Relaxant effects of the essential oil of *Ocimum gratissimum* on isolated ileum of the guinea pig. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 81, n. 1, p. 1-4, 2002.
10. MORAIS, S. M. *et al.* Correlação entre as atividades antirradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas. Correlation between the anti-radical, anti-acetylcholinesterase activities and phenolic content of some extracts of live herbal pharmacies in the Northeast of Brazilien. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 15, n. 4, p. 575-582, 2013.

11. NAKAMURA, C. V. *et al.* *In vitro* activity of essential oil from *Ocimum gratissimum* L. against four *Candida* species. **Research in microbiology**, Paris, v. 155, n. 7, p. 579–586, 2004.
12. OFEM, O.; ANI, E.; ENO, A. Effect of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* on hematological parameters in rats. **International Journal of Applied & Basic Medical Research**, Mumbai, v. 2, n. 1, p. 38–42, 2012.
13. OFEM, O. E.; ENO, A. E.; ANTAI, A. B. Gastric acid anti-secretory, anti-ulcerogenic and mucogenic effects of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* in rats. **Nigerian Journal of Physiological Sciences**, Berlin, v. 27, n. 1, p. 41–47, 2012.
14. SILVA, L. L. *et al.* Composição química, atividade antibacteriana *in vitro* e toxicidade em *Artemia salina* do óleo essencial das inflorescências de *Ocimum gratissimum* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 20, n. 5, p. 700–705, 2010.
15. VIEIRA, R. F. *et al.* Uso de marcadores químicos no estudo da diversidade genética de *Ocimum gratissimum* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 12, p. 126–129, 2002. Supl. 1.
16. BORGES, A. R. **Estudo da atividade biológica de óleos essenciais de plantas medicinais do nordeste brasileiro sobre *Trypanosoma cruzi***. 2012. 117 f. Tese (Doutorado em saúde pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, Recife, 2012.
17. CALDAS, F. R. D. L. **Avaliação das atividades antimicrobiana e antioxidante de óleos Essenciais de folhas e inflorescências de *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae)**. 2011. Dissertação (Mestrado em Bioprospecção Molecular) – Universidade Regional do Cariri – URCA, Ceará, Crato, 2011.
18. MORAES, C. S. S. **Desenvolvimento tecnológico de extratos vegetais padronizados a partir de *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae)**. 2012. Goiânia: Universidade Federal De Goiás, 2012.
19. HAIDA, K. S. *et al.* Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de oito espécies de plantas medicinais. **Arquivos de Ciências da Saúde de UNIPAR**, Umuarama, v. 11, n. 3, p. 185–192, 2007.

20. BORGES, A. M. *et al.* Determinação de óleos essenciais de alfavaca (*Ocimum gratissimum* L.), orégano (*Origanum vulgare* L.) e tomilho (*Thymus vulgaris* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 14, n. 4, p. 656–665, 2012.
21. PEREIRA, C. A. M.; MAIA, J. F. Estudo da atividade antioxidante do extrato e do óleo essencial obtidos das folhas de alfavaca (*Ocimum gratissimum* L.). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 27, n. 3, p. 624–632, 2007.
22. ALBERTASSE, P. D.; THOMAZ, L. D. ANDRADE, M. A. Medicinal plants and their uses in Barra do Jucu community, Vila Velha Municipality, Espírito Santo State, Brazil. **Plantas medicinais e seus usos na comunidade da Barra do Jucu**, Vila Velha, ES. v. 12, n. 3, p. 250–260, 2010.
23. BRAGA, L. K. A. *et al.* Potentiation of *in vitro* antibiotic activity by *Ocimum gratissimum* L. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Lagos, v. 5, n. 19, p. 2145–2149, 2011.
24. BRANDAO, M. G. L. *et al.* Survey of medicinal plants used as antimalarials in the Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 36, n. 2, p. 175–182, 1992.
25. CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F. *et al.* Validação de plantas medicinais com atividade anti-helmíntica. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 7, n. 3, p. 97–106, 2005.
26. ALBUQUERQUE, U. P. de *et al.* Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 110, n. 1, p. 76–91, 2007.
27. FÉLIX-SILVA, J. *et al.* Identificação botânica e química de espécies vegetais de uso popular no Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 14, n. 3, p. 548–555, 2012.
28. HOLETZ, F. B. *et al.* Effect of essential oil of *Ocimum gratissimum* on the trypanosomatid *Herpetomonas samuelpessoai*. **Acta Protozoologica**, Poland, v. 42, n. 4, p. 269–275, 2003.
29. LOPES, M. F. G. *et al.* Physical-chemical characterization of some species of medicinal plants. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 4, n. 1, p. 95–98, 2001.

30. MATIAS, E. F. F. *et al.* Phytochemical screening and modulation of antibiotic activity by *Ocimum gratissimum* L. **Biomedicine and Preventive Nutrition**, Amsterdam, v. 1, n. 1, p. 57–60, 2011.
31. MOURA-COSTA, G. F. *et al.* Antimicrobial activity of plants used as medicinals on an indigenous reserve in Rio das Cobras, Paraná, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 143, n. 2, p. 631–638, 2012.
32. PAULA-FREIRE, L. I. *et al.* Evaluation of the antinociceptive activity of *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae) essential oil and its isolated active principles in mice. **Phytotherapy Research**, London, v. 27, n. 8, p. 1220–1224, 2013.
33. SILVA, L. D. L. *et al.* Essential oil of *Ocimum gratissimum* L.: Anesthetic effects, mechanism of action and tolerance in silver catfish, *Rhamdia quelen*. **Aquaculture**, [S.l.], n. 350-353, p. 91-97, 2012.
34. BRAGA, F. G. *et al.* Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 111, n. 2, p. 396-402, 2007.
35. ALVAREZ, A. S. *et al.* Avaliação das estruturas secretoras de *Ocimum gratissimum* var *macrophyllum* Briq (Lamiaceae) após extração dos constituintes voláteis. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 15, n. 2, p. 237-243, 2013.
36. ZUCCHI, M. R. *et al.* Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Ipameri – GO. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 15, v. 2, p. 273–279, 2013.
37. GEROMINI, K. V. N. *et al.* Atividade antimicrobiana de óleos essenciais de plantas medicinais. Actividad antimicrobiana de aceites esenciales de plantas medicinales. Antimicrobial activity of medicinal plant essential oils. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 15, n. 2, 2013.
38. INTERAMINENSE, L. F. *et al.* Pharmacological evidence of calcium-channel blockade by essential oil of *Ocimum gratissimum* and its main constituent, eugenol, in isolated aortic rings from DOCA-salt hypertensive rats. **Fundamental and Clinical Pharmacology**, Paris, v. 21, n. 5, p. 497–506, 2007.

39. LEMOS, J. D. A. *et al.* Antifungal activity from *Ocimum gratissimum* L. towards *Cryptococcus neoformans*. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 1, p. 55–58, 2005.
40. MARTINS, J. R. *et al.* Pigments content and Alfavaca-cravo chloroplast structure cultivate under colored nets. Teores de pigmentos fotossintéticos e estrutura de cloroplastos de alfavaca-cravo cultivadas sob malhas coloridas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 1, 2010.
41. RABELO, M. *et al.* Antinociceptive properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) in mice. **Revista Brasileira de Pesquisas Médicas e Biológicas**, Ribeirao Preto, v. 36, n. 4, p. 521–524, 2003.
42. PEREIRA, S. L. *et al.* Clinical effect of a mouth rinse containing *Ocimum gratissimum* on plaque and gingivitis control. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, Cincinnati, v. 12, n. 5, p. 350–355, 2011.
43. VOLPATO, G. T. *et al.* Revisão de plantas Brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 4, n. 2, p. 35–45, 2002.
44. COSTA, V. P.; MAYWORM, M. A. S. Plantas medicinais utilizadas pela comunidade do bairro dos Tenentes – município de extrema, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 13, n. 3, p. 282–292, 2011.
45. CUNHA-LIMA, S. T. *et al.* O uso de plantas medicinais por uma comunidade indígena Pataxó no NE do Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 14, n. 1, p. 84–91, 2012.
46. GAKUYA, D. W. *et al.* Ethnobotanical survey of biopesticides and other medicinal plants traditionally used in Meru central district of Kenya. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick. v. 145, n. 2, p. 547–53, 2013.
47. MATASYOH, L. G. *et al.* Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. growing in Eastern Kenya. **African Journal of Biotechnology**, Nairobi, v. 6, n. 6, p. 760–765, 2007.
48. SONIBARE, M. A.; MOODY, J. O.; ADESANYA, E. O. Use of medicinal plants for the treatment of measles in Nigeria. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick. v. 122, n. 2, p. 268–272, 2009.

49. ADEDOSU, O. T. *et al.* Effect of methanolic leaf extract of *Ocimum gratissimum* (Linn) leaves on sodium arsenite-induced toxicity in rats. **Journal of Pharmacology and Toxicology**, New York, v. 7, n. 5, p. 259–266, 2012.
50. ADETUTU, A.; MORGAN, W. A.; CORCORAN, O. Ethnopharmacological survey and *in vitro* evaluation of wound-healing plants used in south-western Nigeria. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 137, n. 1, p. 50–56, 2011.
51. MOHAMMED, A. *et al.* Effects of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* on blood glucose levels of streptozocin-induced diabetic wistar rats. **African Journal of Biotechnology**, Nairobi, v. 6, n. 18, p. 2087–2090, 2007.
52. OBOH, G. Prevention of garlic-induced hemolytic anemia using some tropical green leafy vegetables. **Journal of medicinal food**, Larchmont, v. 7, n. 4, p. 498–501, 2004.
53. GBOLADE, A. A. Inventory of antidiabetic plants in selected districts of Lagos State, Nigeria. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 121, n. 1, p. 135–139, 2009.
54. AJAIYEGBA, E. O. *et al.* Inhibitory activities of selected south west Nigerian medicinal plants against *Mycobacterium tuberculosis*. **African Journal of Medical Sciences**, Oxford, v. 42, n. 1, p. 91–95, 2013.
55. NWANGWU, S. *et al.* Acid buffering effects of aqueous leaf extract of *Ocimum gratissimum* L. in the rabbit stomach. **Turkish Journal of Gastroenterology**, Ankara, v. 24, n. 3, p. 204–210, 2013.
56. OKOLI, C. O. *et al.* Anticonvulsant and anxiolytic evaluation of leaf extracts of *Ocimum gratissimum*, a culinary herb. **Pharmacognosy Research**, Mumbai v. 2, n. 1, p. 36–40, 2010.
57. OGBE, F. M. D.; ERUOGUN, O. L.; UWAGBOE, M. Plants used for female reproductive health care in Oredo local government area, Nigeria. **Scientific Research and Essays**, Nairobi, v. 4, n. 3, p. 120–130, 2008.
58. IGOLI, J. O.; IGWUE, I. C.; IGOLI, N. P. Traditional Medicinal Practices among the Igede People of Nigeria. **Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants**, Binghamton, NY, v. 10, n. 4, p. 1–10, 2003.

59. JUNAID, S. A. *et al.* The antimicrobial properties of *Ocimum gratissimum* extracts on some selected bacterial gastrointestinal isolates. **African Journal of Biotechnology**, Nairobi, v. 5, n. 22, p. 2315–2321, 2006.
60. UJOWUNDU, C. O. *et al.* Chemoprotective potentials of *Ocimum gratissimum* in diesel petroleum induced hepatotoxicity in albino wistar rats. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, Gwalior, v. 1, n. 10, p. 56–61, 2011.
61. FANDOHAN, P. *et al.* Effect of essential oils on the growth of *Fusarium verticillioides* and fumonisin contamination in corn. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 52, n. 22, p. 6824–6829, 2004.
62. IWEALA, E. E. J.; OBIDOA, O. Studies on some biochemical and histological changes associated with long term consumption of leaves of *Ocimum gratissimum* L. in male rats. **American Journal of Food Technology**, New York, v. 5, n. 6, p. 376–384, 2010.
63. EKUNWE, S. I. *et al.* Potential cancer-fighting *Ocimum gratissimum* (OG) leaf extracts: increased anti-proliferation activity of partially purified fractions and their spectral fingerprints. **Ethnicity and Disease**, Atlanta, v. 20, p. S1–12–6, 2010. Supl. 1.
64. GITHINJI, C. W.; KOKWARO, J. O. Ethnomedicinal study of major species in the family Labiatae from Kenya. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 39, n. 3, p. 197–203, 1993.
65. DIALLO, A. *et al.* Management of diabetes in Guinean traditional medicine: An ethnobotanical investigation in the coastal lowlands. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 144, n. 2, p. 353–361, 2012.
66. KAMARAJ, C. *et al.* Antiplasmodial potential of medicinal plant extracts from Malaiyur and Javadhu hills of South India. **Parasitology Research**, Berlin, v. 111, n. 2, p. 703–715, 2012.
67. MAHAPATRA, S. K. *et al.* Eugenol protects nicotine- induced superoxide mediated oxidative damage in murine peritoneal macrophages *in vitro*. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 623, n. 1–3, p. 132–140, 2009.

68. MAHAPATRA, S. K. *et al.* Methanol extract of *Ocimum gratissimum* protects murine peritoneal macrophages from nicotine toxicity by decreasing free radical generation, lipid and protein damage and enhances antioxidant protection. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Austin, v. 2, n. 4, p. 222–230, 2009.
69. MAHAPATRA, S. K.; CHAKRABORTY, S. P.; ROY, S. Immunomodulatory role of *Ocimum gratissimum* and ascorbic acid against nicotine-induced murine peritoneal macrophages *in vitro*. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Austin, v. 2011, p. 734319, 2011.
70. MAHAPATRA, S. K. *et al.* Methanol extract of *Ocimum gratissimum* protects murine peritoneal macrophages from nicotine toxicity by decreasing free radical generation, lipid and protein damage and enhances antioxidant protection. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Austin, v. 2, n. 4, p. 222–230, 2009.
71. PANDE, M.; PATHAK, A. Effect of ethanolic extract of *Ocimum gratissimum* (ram tulsi) on sexual behaviour in male mice. **International Journal of PharmTech Research**, Mumbai, v. 1, n. 3, p. 468–473, 2009.
72. MONGA, J. *et al.* Antimelanoma and radioprotective activity of alcoholic aqueous extract of different species of *Ocimum* in C(57)BL mice. **Pharmaceutical Biology**, Lisse, v. 49, n. 4, p. 428–436, 2011.
73. NANGIA-MAKKER, P. *et al.* *Ocimum gratissimum* retards breast cancer growth and progression and is a natural inhibitor of matrix metalloproteases. **Cancer Biology and Therapy**, Georgetown, v. 14, n. 5, p. 417–427, 2013.
74. NANGIA-MAKKER, P. *et al.* Inhibition of breast tumor growth and angiogenesis by a medicinal herb: *Ocimum gratissimum*. **International Journal of Cancer**, New York, v. 121, n. 4, p. 884–894, 2007.
75. HOSSAN, M. S. *et al.* Ethnobotanical survey of the Tripura tribe of Bangladesh. **American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture**, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 253–261, 2009.
76. CHANDA S, DAVE R, KANERIA M. *In vitro* antioxidant property of some Indian medicinal plants. **Research Journal of Medicinal Plant**, [S.l.], v. 5, n. 2, p. 169–179, 2011.

77. KUMAR, V. *et al.* Anti-nociceptive activity of methanolic extract of *Ocimum gratissimum* (labiate) on experimental animals. **International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 179–182, 2011.
78. SRIPRIYA, S. *et al.* Evaluation of antifertility activity from stem part of *Ocimum gratissimum* in acetone extracts. **International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 41–44, 2011.
79. SURANA, V.; JAIN, D. Protective effect of *Ocimum gratissimum* against carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats. **Pharmacologyonline**, Salerno, v. 2, p. 1111–1119, 2010.
80. YUSUF, M. *et al.* Studies on the essential oil bearing plants of Bangladesh. Part VI. Composition of the oil of *Ocimum gratissimum* L. **Flavour and Fragrance Journal**, Chichester, v. 13, n. 3, p. 163-166, 1998.
81. MONTALVO, R. V.; DOMÍNGUEZ, C. C. Efecto sobre la motilidad intestinal y toxicidad aguda oral del extracto fluido de *Ocimum gratissimum* L. (orégano cimarrón). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, Cuba, v. 2, n. 2, p. 14–18, 1997.
82. GARCÍA, D. *et al.* Estudio farmacognóstico de *Ocimum gratissimum* L. (Orégano cimarrón). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, Cuba, v. 3, n. 1, p. 31–36, 1998.
83. HERNÁNDEZ, N. B.; RUIZ, A. R.; PARRA, Á. V. Evaluación tóxica y genotóxica del extracto fluido de *Ocimum gratissimum* L. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, Cuba, v. 11, n. 1, 2006. Disponível em: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=37801>. Acesso em: 20 out. 2021.
84. CHIU, Y. W. *et al.* The antioxidant and cytoprotective activity of, *Ocimum gratissimum* extracts against hydrogen peroxide-induced toxicity in human HepG2 cells. **Journal of Food and Drug Analysis**, Tai-Pei, v. 21, n. 3, p. 253–260, 2013.
85. MATOS, F. J. da. **Farmácias Vivas**: sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades. 4. ed. Fortaleza: UFC, 2002.
86. NAKAMURA, C. V. *et al.* Antibacterial activity of *Ocimum gratissimum* L. essential oil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 5, p. 675–678, 1999.

87. ABIODUN, O. *et al.* *In vitro* antiplasmodial activity and toxicity assessment of some plants from Nigerian ethnomedicine. **Pharmaceutical Biology**, Lisse, v. 49, n. 1, p. 9–4, 2011.
88. SALAWU, S. O. *et al.* Antimicrobial activities of phenolic containing extracts of some tropical vegetables. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Lagos, v. 5, n. 4, p. 486–922, 2011.
89. TARKANG, P. A. *et al.* Antioxidant potential of a polyherbal antimalarial as an indicator of its therapeutic value. **Advances in Pharmacological Sciences**, New York, v. 2013, p. 678458, 2013. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/aps/2013/678458/>. Acesso em: 20 out. 2021.
90. COUTINHO, H. D. M. *et al.* Modulation of the norfloxacin resistance in *Staphylococcus aureus* by *Croton campestris* A. and *Ocimum gratissimum* L. **Biomedica**, Bogotá, v. 31, n. 4, p. 608–612, 2011.
91. MATASYOH, L. G. *et al.* Antimicrobial activity of essential oils of *Ocimum gratissimum* L. from different populations of Kenya. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, Nigeria, v. 5, n. 2, p. 187–193, 2008.
92. ZAMIN, M. An analgesic and hepatoprotective plant: *Ocimum gratissimum*. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, Faisalabad, v. 14, n. 20, p. 954–955, 2011.
93. ONAJOBI, F. D. Smooth muscle contracting lipid-soluble principles in chromatographic fractions of *Ocimum gratissimum*. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 18, n. 1, p. 3–11, 1986.
94. ORAFIDIYA, L. O. *et al.* Studies on the acute and sub-chronic toxicity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. leaf. **Phytomedicine**, Stuttgart, v. 11, n. 1, p. 71–76, 2004.
95. AJIBADE, A. J. *et al.* Some morphological changes on the kidney of adult Wistar rats following administration of crude extract of *Ocimum gratissimum*. **Journal of Medicinal Plant Research**, Lagos, v. 5, n. 28, p. 6435–6438, 2011.
96. AKAH, P. A.; OKOLI, C. O.; NWAFOR, S. V. Phytotherapy in the management of diabetes mellitus. **Journal of Natural Remedies**, Bangalore, v. 2, n. 1, p. 1–10, 2010.

97. AKINBORO, A.; BAKARE, A. A. Spermatotoxic, cytotoxic and genotoxic evaluation of aqueous extract of *Ocimum gratissimum* in albino mice. **Open Access Journal of Medicinal and Aromatic Plants**, v. 4, n. 1, p. 10–14, 2013.
98. ASASE, A.; AKWETEY, G. A.; ACHEL, D. G. Ethnopharmacological use of herbal remedies for the treatment of malaria in the Dangme West District of Ghana. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick. v. 129, n. 3, p. 367–376, 2010.
99. BELEWU, M. A.; OLATUNDE, O. A.; GIWA, T. A. Underutilized medicinal plants and spices: Chemical composition and phytochemical properties. **Journal of Medicinal Plants Research**, Lagos, v. 3, n. 12, p. 1099–1103, 2009.
100. GRAYER, R. J. *et al.* Leaf flavonoid glycosides as chemosystematic characters in *Ocimum*. **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, v. 30, n. 4, p. 327–342, 2002.
101. GUPTA, V. K. *et al.* Pharmacognostic and preliminary phytochemical study of *Ocimum gratissimum* Linn. (Family: Lamiaceae). **Asian Journal of Plant Sciences**, Bholakpur, v. 10, n. 7, p. 365–369, 2011.
102. JIROVETZ, L. *et al.* Chemotaxonomical analysis of the essential oil aroma compounds of four different *Ocimum* species from southern India. **European Food Research and Technology**, Berlin, v. 217, n. 2, p. 120–124, 2003.
103. PINO-BENITEZ, N.; MELÉNDEZ-LEÓN, E. M.; STASHENKO, E. E. Eugenol and methyl eugenol chemotypes of essential oil of species *Ocimum gratissimum* L. and *Ocimum campechianum* Mill. from Colombia. **Journal of Chromatographic Science**, Niles, IL, v. 47, n. 9, p. 800–803, 2009.
104. TANKO, Y. *et al.* Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* (Labiata) in rodents. **African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines**, Nigeria, v. 5, n. 2, p. 141–146, 2008.
105. LEAL, P. F. *et al.* Global yields, chemical compositions and antioxidant activities of clove basil (*Ocimum gratissimum* L.) extracts obtained by supercritical fluid extraction. **Journal of Food Process Engineering**, Westport, v. 29, n. 5, p. 547–559, 2006.

- 106.** MADEIRA, S. V. F. *et al.* Temporal variation of chemical composition and relaxant action of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) on guinea-pig ileum. **Phytomedicine**, Stuttgart, v. 12, n. 6–7, p. 506–509, 2005.
- 107.** NGUEFACK J, BUDDE BB, JAKOBSEN M. Five essential oils from aromatic plants of Cameroon: Their antibacterial activity and ability to permeabilize the cytoplasmic membrane of *Listeria innocua* examined by flow cytometry. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, v. 39, n. 5, p. 395–400, 2004.
- 108.** AKINMOLADUN, A. C.; OBUOTOR, E. M. FAROMBI, E. O. Evaluation of antioxidant and free radical scavenging capacities of some Nigerian indigenous medicinal plants. **Journal of medicinal food**, Larchmont, v. 13, n. 2, p. 444–451, 2010.
- 109.** HERNÁNDEZ-DÍAZ, L. *et al.* Actividad antidermatofítica *in vitro* de aceites esenciales. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, Cuba, v. 8, n. 2, 2003. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962003000200004. Acesso em: 20 out. 2021.
- 110.** GUPTA, A. *et al.* Design and evaluation of herbal hepatoprotective formulation against paracetamol induced liver toxicity. **Journal of Young Pharmacists**, Mumbai, v. 5, n. 4, p. 180–187, 2013.
- 111.** MATIAS, E. F. F. *et al.* Phytochemical screening and modulation of antibiotic activity by *Ocimum gratissimum* L. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, Paris, v. 1, issue 1, p. 57–60, Jan./Mar. 2011, Pages 57-60
- 112.** OJO, O. A. *et al.* *In vitro* antioxidant activity and estimation of total phenolic content in ethyl acetate extract of *Ocimum gratissimum*. **Pharmacology online**, Salerno, v. 3, p. 37–44, 2013.
- 113.** NWEZE, E. I.; EZE, E. E. Justification for the use of *Ocimum gratissimum* L in herbal medicine and its interaction with disc antibiotics. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, London, v. 9, n. 37, 2009. Disponível em: <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-9-37>. Acesso em: 20 out. 2021.
- 114.** BRADA, M. *et al.* Essential oil composition of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum gratissimum* L. from Algeria. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, [S.l.], v. 14, n. 6, p. 810–814, 2011.

- 115.** ISMAIL, A. *et al.* Autonomic nervous system mediates the hypotensive effects of aqueous and residual methanolic extracts of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. var. *polyanthum* leaves in anaesthetized rats. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, v. 2013, 2013. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/716532/>. Acesso em: 20 out. 2021.
- 116.** SARTORATTO, A. *et al.* Composição e atividade antimicrobiana de óleos essenciais de plantas aromáticas usadas no Brasil. **Sociedade Brasileira de Microbiologia**, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 275–280, 2004.
- 117.** TREVISAN, M. T. *et al.* Characterization of the volatile pattern and antioxidant capacity of essential oils from different species of the genus *Ocimum*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 54, n. 12, p. 4378–4382, 2006.
- 118.** KWEKA, E. J. *et al.* Oviposition Deterrence Induced by *Ocimum kilimandscharicum* and *Ocimum suave* Extracts to Gravid *Anopheles gambiae* s.s (Diptera: Culicidae) in Laboratory. **Journal of Global Infectious Diseases**, Mumbai, v. 2, n. 3, p. 242–245, 2010.
- 119.** THARMILA, S. *et al.* Inhibitory effect of some traditional hair washing substances on hair borne bacteria. **Der Pharmacia Lettre**, Uadipur, v. 4, n. 1, p. 199–204, 2012.
- 120.** VERMA, H. *et al.* Anxiolytic effect of *Ocimum gratissimum* on the elevated plus maze model of anxiety in mice. **Pharmacologyonline**, Salerno, v. 3, p. 244–249, 2008.
- 121.** LAGARTO-PARRA, A. *et al.* Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. **Phytomedicine**, Stuttgart, v. 8, n. 5, p. 395–400, 2001.
- 122.** SILVA, M. G. *et al.* Variation of ursolic acid content in eight *Ocimum* species from northeastern Brazil. **Molecules**, Basel, v. 13, n. 10, p. 2482–2487, 2008.
- 123.** GRAYER, R. J. *et al.* The application of atmospheric pressure chemical ionisation liquid chromatography-mass spectrometry in the chemotaxonomic study of flavonoids: Characterisation of flavonoids from *Ocimum gratissimum* var. *gratissimum*. **Phytochemical Analysis**, Chichester, v. 11, n. 4, p. 257–267, 2000.

- 124.** LIN, C. C. *et al.* Antimicrobial, anti-tyrosinase and antioxidant activities of aqueous aromatic extracts from forty-eight selected herbs. **Journal of Medicinal Plant Research**, Lagos, v. 5, n. 26, p. 6203–6209, 2011.
- 125.** ABIODUN, O. O. *et al.* Antitrypanosomal activity of some medicinal plants from Nigerian ethnomedicine. **Parasitology Research**, Berlin, v. 110, n. 2, p. 521–526, 2012.
- 126.** ATTAH, A. F. *et al.* Uterine contractility of plants used to facilitate childbirth in Nigerian ethnomedicine. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 143, n. 1, p. 377–382, 2012.
- 127.** FAKAE, B. B. *et al.* Inhibition of glutathione S-transferases (GSTs) from parasitic nematodes by extracts from traditional Nigerian medicinal plants. **Parasitology Research**, Berlin, v. 14, n. 8, p. 630–634, 2000.
- 128.** IWALOKUN, B. A. *et al.* Effects of *Ocimum gratissimum* L essential oil at subinhibitory concentrations on virulent and multidrug-resistant *Shigella* strains from Lagos, Nigeria. **APMIS: Acta pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 111, n. 4, p. 477–482, 2003.
- 129.** ADETUTU, A.; OLORUNNISOLA, O. S. Hepatoprotective potential of some local medicinal plants against 2-acetylaminoflourene-induced damage in rat. **Journal of toxicology**, Cairo, v. 2013, p. 272097, 2013.
- 130.** AYISI, N. K.; NYADEDZOR, C. Comparative *in vitro* effects of AZT and extracts of *Ocimum gratissimum*, *Ficus polita*, *Clausena anisata*, *Alchornea cordifolia*, and *Elaeophorbium drupifera* against HIV-1 and HIV-2 infections. **Antiviral Research**, Amsterdam, v. 58, n. 1, p. 25–33, 2003.
- 131.** SALLES, M. T. T. *et al.* Characterization of the volatile pattern and antioxidant capacity of essential oils from different species of the genus *Ocimum*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 54, n. 12, p. 4378–4382, 2006.
- 132.** OLIVEIRA, V. C. S. *et al.* Effects of essential oils from *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf., *Lippia sidoides* Cham., and *Ocimum gratissimum* L. on growth and ultrastructure of *Leishmania chagasi* promastigotes. **Parasitology Research**, Berlin, v. 104, n. 5, p. 1053–1059, 2009.
- 133.** TCHOBO, F. P. *et al.* Chemical composition and ability of essential oils from six aromatic plants to counteract lipid oxidation in emulsions. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, Champaign, v. 91, n. 3, p. 471–479, 2014.

134. OBOH, F. O. J.; MADSDOJE, H. I.; ENABULELE, S. A. Nutritional and antimicrobial properties of *Ocimum gratissimum* leaves. **Journal of Biological Sciences**, Pakistan, v. 9, n. 4, p. 377–380, 2009.
135. OBOH, G; RADDATZ, H.; HENLE, T. Antioxidant properties of polar and non-polar extracts of some tropical green leafy vegetables. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Oxford, v. 88, n. 14, p. 2486–2492, 2008.
136. IWALOKUN, B. A. *et al.* Shigellocidal properties of three Nigerian medicinal plants: *Ocimum gratissimum*, *Terminalia avicennoides*, and *Momordica balsamina*. **Journal of Health, Population, and Nutrition**, Dhaka, Bangladesh, v. 19, n. 4, p. 331–335, 2001.
137. ONAOLAPO, A. Y.; ONAOLAPO, O. J. *Ocimum gratissimum* Linn causes dose dependent Hepatotoxicity in streptozotocin-Induced diabetic Wistar rats. **Macedonian Journal of Medical Sciences**, Skopje, North Macedonia, v. 5, n. 1, p. 17–25, 2012.
138. ONAOLAPO, A. Y.; ONAOLAPO, O. J.; ADEWOLE SO. *Ocimum gratissimum* Linn worsens streptozotocin- induced nephrotoxicity in diabetic Wistar rats. **Macedonian Journal of Medical Sciences**, Skopje, North Macedonia, v. 5, n. 4, p. 382–388, 2012.
139. ONASANWO, S. A.; OMOLASO, B. O.; UKOHA, N. *Ocimum gratissimum* extract inhibits stimulated acid secretion by carbachol and induces gastric mucus secretion. **African journal of Medicine and Medical Sciences**, Nigeria, p. 35–38, 2012. Supl. 41.
140. VEGA MONTALVO R, CARRILLO DOMÍNGUEZ C. Efecto sobre la motilidad intestinal y toxicidad aguda oral del extracto fluido de *Ocimum gratissimum* L: (Orégano cimarrón). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, Cuba, v. 2, n. 2/3, p. 14–18, 1997.
141. ADAMU, M.; NWOSU, C. O.; AGBEDE, R. I. Anti-trypanosomal effects of aqueous extract of *Ocimum gratissimum* (Lamiaceae) leaf in rats infected with *Trypanosoma brucei brucei*. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, Nigeria, v. 6, n. 3, p. 262–267, 2009.
142. CIFUENTES, M. C. B. *et al.* Estudio farmacognosico para el cuidado de la salud a partir de aceites esenciales obtenidos por destilación de arrastre de vapor. **Revista Investigaciones Andina**, [S.l.] v. 12, n. 20, p. 8–18, 2010.

143. GUPTA, A. *et al.* Determination of ursolic acid in fractionated leaf extracts of *Ocimum gratissimum* Linn and in developed herbal hepatoprotective tablet by HPTLC. **Pharmacognosy Journal**, Koramangala, v. 5, n. 4, p. 156–162, 2013.
144. JANSSEN, A. M. *et al.* Antimicrobial activities of some *Ocimum species* grown in Rwanda. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 26, n. 1, p. 57–63, 1989.
145. JOSHI, R. Chemical composition, *in vitro* antimicrobial and antioxidant activities of the e essential oils of *Ocimum gratissimum*, *O. sanctum* and their major constituents. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, Bombay**, v. 75, n. 4, p. 457–462, 2013.
146. OWOLABI, M. S. *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Lippia multiflora* moldenke from Nigeria. **Records of Natural Products**, Turkey, v. 3, n. 4, p. 170–177, 2009.
147. AQUINO, J. de L. *et al.* Antifungal activity from *Ocimum gratissimum* L. towards *Cryptococcus neoformans*. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 1, p. 55–58, 2005.
148. DOMINGO, D.; LÓPEZ-BREA, M. Plants with antimicrobial action. **Revista Española de Quimioterapia**, Barcelona, v. 16, n. 4, p. 385–393, 2003.
149. SIQUEIRA, R. J. B. de *et al.* Cardiovascular effects of the essential oil of *Croton zehntneri* leaves and its main constituents, anethole and estragole, in normotensive conscious rats. **Life Sciences**, Oxford, v. 78, n. 20, p. 2365–2372, 2006.
150. LI, P. C. *et al.* Herbal supplement ameliorates cardiac hypertrophy in rats with CCl₄-induced liver cirrhosis. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, v. 2012, 2012.
151. SOFOWORA, E. A. A study of the variations in essential oil of cultivated *Ocimum gratissimum*. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 18, n. 2, p. 173–176, 1970.
152. DEEPAKA, H.; BHATNAGAR, S. P.; KUMAR, S. K. Development and evaluation of polyherbal antidandruff hair oil. **Pharmacognosy Journal**, Koramangala, v. 2, n. 10, p. 328–334, 2010.

153. PEREIRA, R. S. *et al.* Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. **Revista de Saúde pública**, Sao Paulo, v. 38, n. 2, p. 326–368, 2004.
154. DJEUSSI, D. E. *et al.* Antibacterial activities of selected edible plants extracts against multidrug-resistant gram-negative bacteria. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, London, v. 13, p. 164, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3710276/>. Acesso em: 20 out. 2021.
155. DUARTE, M. C. T. *et al.* Anti-candida activity of brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 97, n. 2, p. 305–311, 2005.
156. MEDEIROS, P. M. de, LADIO, A. H.; ALBUQUERQUE, U. P. Patterns of medicinal plant use by inhabitants of Brazilian urban and rural areas: A macroscale investigation based on available literature. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 150, n. 2, p. 729–746, 2013.
157. NGASSOUM, M. B. *et al.* Antimicrobial study of essential oils of *Ocimum gratissimum* leaves and *Zanthoxylum xanthoxyloides* fruits from Cameroon. **Fitoterapia**, Milano, v. 74, n. 3, p. 284-287, 2003.
158. DUARTE, M. C. T. *et al.* Activity of essential oils from Brazilian medicinal plants on *Escherichia coli*. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 111, n. 2, p. 197–201, 2007.
159. NGUEFACK, J.; BUDDE, B. B.; JAKOBSEN, M. Five essential oils from aromatic plants of Cameroon: their antibacterial activity and ability to permeabilize the cytoplasmic membrane of *Listeria innocua* examined by flow cytometry. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, v. 39, n. 5, p. 395-400, 2004.
160. LAGARTO-PARRA, A. *et al.* Toxicidad aguda oral de extractos hidroalcohólicos de plantas medicinales. **Revista Cubana de Plantas Medicinale**, La Habana, v. 4, n. 1, p. 26-28, 1998.
161. DUBEY, N. K. *et al.* Antifungal properties of *Ocimum gratissimum* essential oil (ethyl cinnamate chemotype). **Fitoterapia**, Milano, v. 71, n. 5, p. 567-569, 2000.

- 162.** KWEKA, E. J. *et al.* Longitudinal evaluation of *Ocimum* and other plants effects on the feeding behavioral response of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the field in Tanzania. **Parasites & Vectors**, London, v. 1, n. 42, 2008. Disponível em: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-1-42>. Acesso em: 20 out. 2021.
- 163.** AKAH, P. A.; JOHN-AFRICA, L.; NWORU, C. S. Gastro-protective properties of the leaf extracts of *Ocimum gratissimum* L. against experimental ulcers in rat. **International Journal of Pharmacology**, Geneva, v. 3, n. 6, p. 461-467, 2007.
- 164.** AKINYEMI, K. O. *et al.* Screening of crude extracts of six medicinal plants used in South-West Nigerian unorthodox medicine for anti-methicillin resistant *Staphylococcus aureus* activity. **BMC Complementary and alternative medicine**, London, v. 5, n. 6, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15762997/>. Acesso em: 20 out. 2021.
- 165.** EDWIN-WOSU, N. L.; OKIWELU, S. N.; NOUTCHA, M. A. E. Traditional sources of mosquito repellents in Southeast Nigeria. **Journal of Biopesticides**, Tamil Nadu, v. 6, n. 2, p. 104-107, 2013.
- 166.** BEDI, G. S. *et al.* Anti-inflammatory and analgesic activities: Chemical constituents of essential oils of *Ocimum gratissimum*, *Eucalyptus citriodora* and *Cymbopogon giganteus* inhibited lipoxygenase L-1 and cyclooxygenase of PGHS. **Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia**, Addis Ababa, v. 17, n. 2, p. 191-197, 2003.
- 167.** KAMATENESI-MUGISHA, M. *et al.* Medicinal plants used in the treatment of fungal and bacterial infections in and around Queen Elizabeth Biosphere Reserve, western Uganda. **African Journal of Ecology**, Oxford, v. 46, p. 90-97, 2008. Supl. 1.
- 168.** OFFIAH, V. N.; CHIKWENDU, U. A. Antidiarrhoeal effects of *Ocimum gratissimum* leaf extract in experimental animals. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 68, n. 1-3, p. 327-330, 1999.
- 169.** OGUANOBI, N. I.; CHIJIJOKE, C. P.; GHASI, S. Anti-diabetic effect of crude leaf extracts of *ocimum gratissimum* in neonatal streptozotocin-induced type-2 model diabetic rats. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, Edmonton, v. 4, p. 77-83, 2012. Supl. 5.

170. OLAYINKA, O. I.; NTA, H. A.; GANIYAT, A. Effect of natural antioxidant - *Ocimum gratissimum* in modulating neurodegenerative changes in rats fed with high concentration of lead acetate. **Journal of Medicinal Plants Research**, Lagos, v. 5, n. 13, p. 2743–2747, 2011.
171. LAGARTO-PARRA, A. *et al.* Toxicidad aguda oral de extractos hidroalcohólicos de plantas medicinales acute oral toxicity of hydroalcoholic extracts from medicinal plants. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, La Habana, v. 4, n. 1, p. 26–28, 1999.
172. ONAOLAPO, A. Y.; ONAOLAPO, O. J.; ADEWOLE, S. A. Ethanollic extract of *Ocimum gratissimum* leaves (Linn.) rapidly lowers blood glucose levels in diabetic wistar rats. **Macedonian Journal of Medical Sciences**, Skopje, North Macedonia, v. 4, n. 4, p. 351–357, 2011.
173. PARANDIN, R.; HAERI-ROHANI, S. A. Effect of the oil extract of *Ocimum gratissimum* leaves on the reproductive function and fertility of adult male rats. **Journal of Applied Biological Sciences**, [S.l.] v. 4, n. 2, p. 1–4, 2010.
174. FAKAE, B. B. *et al.* Inhibition of glutathione S-transferases (GSTs) from parasitic nematodes by extracts from traditional Nigerian medicinal plants. **Phytotherapy Research**, London, v. 14, n. 8, p. 630–634, 2000.
175. KPADONOU-KPOVIESSI, B. G. H. *et al.* Chemical variation of essential oil constituents of *Ocimum gratissimum* L. from benin, and impact on antimicrobial properties and toxicity against artemia salina leach. **Chemistry and Biodiversity**, Zürich, v. 9, n. 1, p. 139–150, 2012.
176. SAHA, S. *et al.* Biological activities of essential oils and methanol extracts of five *Ocimum* species against pathogenic bacteria. **Czech Journal of Food Sciences**, Praha, Czech Republic, v. 31, n. 2, p. 194–202, 2013.
177. BRAGA, F. C. *et al.* Angiotensin- converting enzyme inhibition by Brazilian plants. **Fitoterapia**, Milano, v. 78, n. 5, p. 353–358, 2007.
178. CHEN, H. M. *et al.* *Ocimum gratissimum* Aqueous extract induces apoptotic signalling in lung adenocarcinoma cell A549. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, v. 2011, p. 739093, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20953389/>. Acesso em: 20 out. 2021.

- 179.** EKUNWE, S. I. *et al.* Fractionated *Ocimum gratissimum* leaf extract inhibit prostate cancer (PC3-AR) cells growth by reducing androgen receptor and survivin levels. **Journal of Health Care for the Poor and Underserved**, Thousand Oaks, v. 24, n. 4, p. 61–69, 2013. Supl.
- 180.** SAEIO, K.; CHAIYANA, W.; OKONOGLI, S. Antityrosinase and antioxidant activities of essential oils of edible Thai plants. **Drug Discoveries & Therapeutics**, Tokyo, v. 5, n. 3, p. 144–149, 2011.
- 181.** LIU, J. Y. *et al.* *Ocimum gratissimum* aqueous extract protects H9c2 myocardial cells from H₂O₂ -Induced cell apoptosis through Akt signalling. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, v. 2011, p. 578060, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Evid+Based+Complement+Alternat+Med%22%5BTitle+Abbreviation%5D>. Acesso em: 20 out. 2021.
- 182.** UEDA-NAKAMURA, T. *et al.* Antileishmanial activity of Eugenol-rich essential oil from *Ocimum gratissimum*. **Parasitology International**, Amsterdam, v. 55, n. 2, p. 99–105, 2006.
- 183.** BORGES, A. R. *et al.* Trypanocidal and cytotoxic activities of essential oils from medicinal plants of Northeast of Brazil. **Experimental Parasitology**, New York, v. 132, n. 2, p. 123–128, 2012.
- 184.** AYISI, N. K.; NYADEDZOR, C. Comparative *in vitro* effects of AZT and extracts of *Ocimum gratissimum*, *Ficus polita*, *Clausena anisata*, *Alchornea cordifolia*, and *Elaeophorbia drupifera* against HIV-1 and HIV-2 infections. **Antiviral Research**, Amsterdam, v. 58, n. 1, p. 25-33, 2003.
- 185.** ATTAH, A. F. *et al.* Uterine contractility of plants used to facilitate childbirth in Nigerian ethnomedicine. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 143, n. 1, p. 377–382, 2012.
- 186.** JIAO, Z. L. *et al.* Aqueous extracts of *Ocimum gratissimum* inhibits lipopolysaccharide-induced interleukin-6 and interleukin-8 expression in airway epithelial cell BEAS- 2B. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, Beijing, v. 19, n. 10, p. 741–748, 2013.
- 187.** YE, J. C. *et al.* Analysis of caffeic acid extraction from *Ocimum gratissimum* Linn by high performance liquid chromatography and its effects on a cervical cancer cell line. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, Taipei, v. 49, n. 3, p. 266–271, 2010.

- 188.** CHANG, W. C. *et al.* Caffeic acid induces apoptosis in human cervical cancer cells through the mitochondrial pathway. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, Taipei, v. 49, n. 4, p. 419-424, 2010.
- 189.** CAPUZZO, A.; MAFFEI, M. E.; OCCHIPINTI, A. Supercritical fluid extraction of plant flavors and fragrances. **Molecules**, Basel, v. 18, n. 6, p. 7194–7238, 2013.
- 190.** MATIAS, E. F. F. *et al.* Light-enhanced antibiotic activity of Brazilian medical plants (*Croton campestris* A, *Ocimum gratissimum* L and *Cordia verbenaceae* DC). **Asian Biomedicine**, Bangkok, v. 4, n. 1, p. 183–186, 2010.
- 191.** ORAFIDIYA, L. O. *et al.* The formulation of an effective topical antibacterial product containing *Ocimum gratissimum* leaf essential oil. **International Journal of Pharmaceutic**, Amsterdam, v. 224, n. 1-2, p. 177–183, 2001.
- 192.** OUSSOU, K. R. *et al.* Antibacterial activities of essential oils of three aromatic plants from Ivory Coast. Activités antibactériennes des huiles essentielles de trois plantes aromatiques de Côte-d’Ivoire. **Comptes Rendus Chimie, Paris**, v. 7, n. 10-11, p. 1081–1086, 2004.
- 193.** CIMANGA, K. *et al.* Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 79, n. 2, p. 213–220, 2002.
- 194.** GEROMINI, K. V. N. *et al.* Atividade Antimicrobiana de Óleos Essenciais de Plantas Medicinais. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 15, n. 2, 2013. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/4215/2624>. Acesso em: 20 out. 2021.
- 195.** IWALOKUN, B. A. *et al.* Shigellocidal properties of three Nigerian medicinal plants: *Ocimum gratissimum*, *Terminalia avicennoides*, and *Momordica balsamina*. **Journal of Health Population and Nutrition**, Dhaka, v. 19, n. 4, p. 331–335, 2001.
- 196.** SARTORATTO, A. *et al.* Composição e atividade antimicrobiana de óleos essenciais de plantas aromáticas usadas no Brasil. **Sociedade Brasileira de Microbiologia**, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 275–280, 2004.

197. CHAH, K. F. *et al.* Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 104, n. 1-2, p. 164–167, 2006.
198. CHAUMONT, J. P. *et al.* Activités antimicrobiennes *in vitro* de cinq huiles essentielles de Lamiacées togolaises vis-à-vis de germes représentatifs de la microflore cutanée. **Acta Botanica Gallica**, Paris, v. 148, n. 2, p. 93–101, 2001.
199. CIMANGA, K. *et al.* Chemical composition and antifungal activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. **Journal of Essential Oil Research**, Wheaton, v. 14, n. 5, p. 382–387, 2002.
200. DUTTA, B. K. *et al.* Anticandidial activity of some essential oils of a mega biodiversity hotspot in India. **Mycoses**, Berlin, v. 50, n. 2, p. 121–124, 2007.
201. IJEH, I. I.; OMODAMIRO, O. D.; NWANNA, I. J. Antimicrobial effects of aqueous and ethanolic fractions of two spices, *Ocimum gratissimum* and *Xylopiya aethiopica*. **African Journal of Biotechnology**, Nairobi, v. 4, n. 9, p. 953–956, 2005.
202. JOHN DE BRITTO, A.; SEBASTIAN, S. R.; SUJIN, R. M. Antibacterial activity of selected species of Lamiaceae against human pathogens. **Indian Journal of Natural Products and Resources**, New Delhi, v. 3, n. 3, p. 334–342, 2012.
203. AGUIYI, J. C. *et al.* Hypoglycaemic activity of *Ocimum gratissimum* in rats. **Fitoterapia**, Milano, v. 71, n. 4, p. 444–446, 2000.
204. CASANOVA, L. M. *et al.* Identification of chicoric acid as a hypoglycemic agent from *Ocimum gratissimum* leaf extract in a biomonitoring *in vivo* study. **Fitoterapia**, Milano, v. 93, p. 132–141, 2014.
205. DHIMAN, A.; NANDA, A.; AHMAD, S. A recent update in research on the antihepatotoxic potential of medicinal plants. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, Beijing, v. 10, n. 2, p. 117–127, 2012.
206. LIN, Y. C. *et al.* Hepatoprotective activity of Chhit-Chan-Than extract powder against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. **Journal of Food and Drug Analysis**, Tai-Pei, v. 22, n. 2, p. 220–229, 2013.

- 207.** AZIBA, P. I.; BASS, D.; ELEGBE, Y. Pharmacological investigation of *Ocimum gratissimum* in rodents. **Phytotherapy Research**, London, v. 13, n. 5, p. 427–429, 1999.
- 208.** ORAFIDIYA, L. *et al.* The effect of aloe vera gel on the anti-acne properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn leaf – A preliminary clinical investigation. **International Journal of Aromatherapy**, England, v. 14, n. 1, p. 15–21, 2004. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajm.10001>. Acesso em: 20 out. 2021.
- 209.** PEREIRA, S. L. S. *et al.* Clinical effect of a gel containing *Lippia sidoides* on plaque and gingivitis control. **European Journal of Dentistry**, Ankara, v.7, n. 1, p. 28–34, 2013.



GLOSSÁRIO

Decocção: preparação, destinada a ser feita pelo consumidor, que consiste na ebulição da droga vegetal em água potável por tempo determinado. Método indicado para partes de drogas vegetais com consistência rígida, tais como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas ou que contenham substâncias de interesse com baixa solubilidade em água (*conforme RDC n.º 26/2014*).

Derivado vegetal: produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal, que contenha as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros (*conforme RDC n.º 26/2014*).

Droga vegetal: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta/colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada (*conforme RDC n.º 26/2014*).

Forma farmacêutica: é o estado final de apresentação dos princípios ativos farmacêuticos após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com a adição ou não de excipientes apropriados, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração (*conforme Formulário Fitoterápico Nacional*).

Gel: é a forma farmacêutica semissólida de um ou mais princípios ativos que contém um agente gelificante para fornecer firmeza a uma solução ou dispersão coloidal (um sistema no qual partículas de dimensão coloidal – tipicamente entre 1 nm e 1 µm – são distribuídas uniformemente através do líquido). Um gel pode conter partículas suspensas (*conforme Formulário Fitoterápico Nacional*).

Infusão: preparação, destinada a ser feita pelo consumidor, que consiste em verter água potável fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por um período de tempo determinado. Método indicado para partes de drogas vegetais de consistência menos rígida, tais como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou com substâncias ativas voláteis ou ainda com boa solubilidade em água (*conforme RDC n.º 26/2014*).

Maceração: é o processo que consiste em manter a droga, convenientemente pulverizada, nas proporções indicadas na fórmula, em contato com o líquido extrator, com agitação diária, no mínimo sete dias consecutivos. Deverá ser utilizado recipiente âmbar ou qualquer outro que não permita contato com a luz, bem fechado, em lugar pouco iluminado, à temperatura ambiente (*conforme Formulário Fitoterápico Nacional*).

Nomenclatura botânica: espécie (gênero + epíteto específico) (conforme RDC n.º 26/2014).

Notificação: prévia comunicação à Anvisa informando se pretende fabricar, importar e comercializar produtos tradicionais fitoterápicos (conforme RDC n.º 26/2014).

Óleo essencial ou volátil: produto volátil de origem vegetal obtido por processo físico (destilação por arraste com vapor de água, destilação a pressão reduzida ou outro método adequado). Os óleos essenciais podem se apresentar isoladamente ou misturados entre si, retificados, desterpenados ou concentrados. Entende-se por retificados os produtos que tenham sido submetidos a um processo de destilação fracionada para concentrar determinados componentes; por concentrados, os que tenham sido parcialmente desterpenados; por desterpenados, aqueles dos quais tenha sido retirada a quase totalidade dos terpenos (conforme RDC n.º 2/2007).

Planta medicinal: é a espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (conforme Formulário Fitoterápico Nacional).

Resolução de Diretoria Colegiada (RDC): ato que expressa decisão colegiada para edição de normas sobre matérias de competência da Agência, com previsão de sanções em caso de descumprimento (conforme Portaria n.º 650/2014).







ISBN 978-65-5993-731-8



9 786559 937318



Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsm.s.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal

Acesse a obra na BVS
por meio do QR Code

