

ANÁLISE BIOQUÍMICA EM CAMUNDONGOS SOBRE O EFEITO DE Ocimum basilicum.

LETICIA COSMO RODERJAN¹, RODRIGO BORBA¹, VIVIANE CARDOSO¹,
NOÉLE BETTEZ, WESLEY MAURÍCIO DE SOUZA², LUCIANA NOWACKI³

1-Acadêmico Tecnólogo em Bioprocessos e Biotecnologia da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR).

2- Prof. Drº Farmacêutico Bioquímico, Universidade Tuiuti do Paraná.

3- Prof. Mestre Bióloga, Universidade Tuiuti do Paraná.

Endereço eletrônico para correspondência: Luciana Nowacki, luciana.nowacki@utp.br

Endereço: Heitor Baggio Vidal, 1103, casa. Bairro Alto, Curitiba, PR

CEP 82.820-120. Telefone: 4188554070

RESUMO

A tradicional medicina popular é adotada em diferentes partes do mundo, sendo utilizada de diversas formas como, por exemplo, in natura, extratos, óleos essenciais entre outros. Essa grande utilidade da fitoterapia deve-se ao fato das pessoas interpretarem que o natural não é prejudicial, o que muitos estudos científicos, como este, mostra a possível toxicidade das plantas medicinais. A planta em questão é conhecida popularmente como manjeriçãõ (*Ocimum basilicum*), há muito tempo sendo utilizada na culinária e atualmente está destacando-se com seu óleo essencial e extratos como repelente de insetos, antiparasitária, antiviral e em perfumaria. Para verificar ações terapêuticas ou toxicológicas utilizaram-se diferentes doses (150 mg/kg, 300 mg/kg e 600 mg/kg) do extrato hidroalcolico do manjeriçãõ aplicadas em camundongos, em tratamento agudo (7 dias) e subagudo (21 dias), depois submetidos a uma triagem bioquímica verificando valores de creatinina, ALT e glicemia. Os resultados obtidos mostraram possível efeito toxicológico no funcionamento do fígado e do rim, com aumento de ALT e creatinina em nível sérico em diferentes grupos, porém um efeito hipoglicemico com valores bem reduzidos ao de referência do grupo salina.

Palavras-chaves: manjeriçãõ, creatinina, ALT, glicemia.

ABSTRACT

The traditional folk medicine is taken in different parts of the world, being used in various ways, for example, in nature, extracts, essential oils and others. This useful herbal medicine due to the fact that people interpret that natural is not harmful, which many scientific studies such as this shows the possible toxicity of medicinal plants. The plant in question is known popularly as basil (*Ocimum basilicum*), long been used in cooking and is currently being standing out with its essential oil and extracts as an insect repellent, antiparasitic, antiviral and fragrances. To verify therapeutic or toxicological actions using different doses (150 mg / kg, 300 mg / kg and 600 mg / kg) hidroalcolico basil extract applied in mice in acute treatment (7 days) and subacute (21 days) then subjected to a screening biochemical checking values of creatinine, ALT and glucose levels. The results showed possible toxic effects on liver function and kidney, an increase of ALT and creatinine in serum level in different groups, but with a hypoglycemic effect and reduced the values of reference of the saline group.

Keywords: basil, creatinine, ALT, glucose.

1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças está associado à medicina popular de diferentes partes do mundo. Entre os principais produtos de origem vegetal com atividade antimicrobiana estão os extratos e os óleos essenciais (Rocha, 2002; López, 2006).

O termo fitoterapia tem o significado de “tratamento com plantas,” que foi utilizado pela primeira vez pelo médico francês Henri Leclerc. O uso das plantas medicinais passou a ser vista como uma boa relação de custo/benefício, pois sua toxicidade e efeitos colaterais são baixos e resultando em um custo baixo de venda (Weiss, 1991). Porém deve-se sempre alertar sobre o uso das plantas medicinais para população e profissionais que não é correto usar o termo “o que vem das plantas não faz mal”, pois podem conter toxicidades mesmo em baixos níveis (Carlini 1973).

Um grande exemplo de plantas medicinais é o manjeriço (*Ocimum basilicum* L.), pertencente à família *Lamiaceae*, é considerada uma planta anual ou perene, folhas de tamanho variável, possuindo espécies originárias de regiões tropicais e subtropicais da Ásia, da África e da América Central e do Sul (Miele *et al.*, 2001; Özcan e Chalchat, 2002; Blank, 2005; Silva *et al.*, 2005). No Brasil devido as suas propriedades aromatizantes são cultivadas por pequenos produtores rurais nas regiões do Nordeste (Albuquerque e Andrade, 1998).

Comercialmente cultivada para fins culinária (Ceroni, 1989), fungicida, bactericida (Chao e Young, 2000), repelente de insetos, antiparasitária e como insumo de alto valor para a indústria de perfumaria, cosméticos e na indústria farmacêutica (Bhatnagar *et al.*, 1993), efeito inibitório sobre *Staphylococcus*, *Enterococcus* e *Pseudomonas* segundo Opalchenova e Obreshkova (2003).

Estudos científicos para validar o uso popular de plantas medicinais são de extrema importância, pois avalia a relação risco benefício para humanos. Dentre estes estudos a análise bioquímica do sangue fornece dados relevantes tanto para a terapêutica como também para toxicidade.

Desta forma, levando em consideração a vasta utilização pela população e a necessidade de trabalhos que esclareçam melhor os efeitos deste fitoterápico conhecido como manjeriço.

A glicemia é o nível de glicose no plasma, que é adquirida através de ingestão de carboidratos que são transformados no organismo em glicose, os fatores que regulam a glicemia são a insulina e o glucagon, onde a insulina estimula a captação de glicose nas

células e o glucagon produz glicose endógena na deficiência de insulina (Ganong,1999), esses dois principais reguladores são hormônios produzidos pelo pâncreas que é representado por aglomerados de células microscópicas denominadas ilhotas de Langerhans (Clayton *et al.*, 1993; Godoy, 2000).

O fornecimento de energia para o organismo é mantido pelo fígado, produz substâncias que quebram gorduras, convertem glicose, sintetizam aminoácidos, produzem uréia, e mantêm um bom nível de glicose no sangue. Quando ocorrem danos no fígado pode ser identificado por enzimas que são usadas como indicador que estão presentes na circulação (Rodrigues, 2001). Uma das principais enzimas é a ALT (alanina aminotransferases), marcador mais específico de lesão hepatocelular, ocorre no fígado, rins, coração, músculo esquelético e pâncreas. A ALT está confinada para o citoplasma (Rodrigues e Gayotto,2001). Quando ocorrem aumentos discretos da ALT, não se torna importante pelo fato do fígado ter sua função de desintoxicação que pode causar pequenas lesões aos hepatócitos (Bush, 2004).

Os níveis de creatinina em diferentes situações podem estar elevados ou diminuídos, sendo um fator importante para se avaliar a filtração glomerular (Guyton, 1997; Mitch,2001). A creatina é um composto endógeno de constante produção pelo organismo e através do metabolismo muscular da creatina é obtida a creatinina, que é filtrada e excretada pelos rins, tornando-se indicador fiel da filtração renal (Guyton, 1997; Mitch,2001).

2. METODOLOGIA

2.1. Material botânico e matéria-prima

Forão adquiridos folhas de manjeriço (*Ocimum basilicum*) em um mercado municipal em Curitiba/PR. O material vegetal foi identificado pelo Osmar dos Santos Ribas, chefe de serviço curadoria herbário MBM. E o *Ocimum basiculum* L. foi tombado no acervo do MBM, cujo número de registro é 364260.

2.2. Obtenção do extrato do manjeriço

O preparo do extrato hidroalcoólico seguiu-se à orientação do processo a da Farmacopéia Brasileira (Dias da Silva, 1929), adaptado por Younes *et al.*, (2000), onde se misturou 140 gramas do pó com solução hidroalcoólica (álcool etílico 70%). Estocou-se essa solução a temperatura ambiente, protegida da luz, por um período de 7 dias, processando em seguida a filtração do material. A partir da solução filtrada, produziu o extrato com auxílio do rotaevaporador a 50°C retirando-se todo o solvente e

em seguida o extrato foi liofilizado para completa evaporação da água, obtendo-se o extrato bruto hidroalcoólico do manjeriço, com um rendimento de 8,85%.

2.3. Animais

Para o presente estudo experimental utilizou-se 42 camundongos, machos (25-35g), *Mus musculus* da linhagem *Swiss albino*, provenientes do Laboratório de Farmacologia da Universidade Tuiuti do Paraná. Os animais foram mantidos, durante todo o experimento, em caixas de polipropileno e em condições de temperatura controlada ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$), respeitando uma fase claro-escuro de 12 horas e com água e ração *ad libitum*.

2.4. Avaliação de toxicidade aguda

Os camundongos foram submetidos ao comitê de ética da Universidade Tuiuti do Paraná, com o protocolo 007-11p. Foram divididos em quatro grupos de seis animais cada, o grupo 1 recebeu solução salina (NaCl 0,9 %), o grupo 2 recebeu 150 mg/Kg, o grupo 3 recebeu 300 mg/Kg e o grupo 4 recebeu 600 mg/kg. Neste ensaio de toxicidade foi por via intraperitoneal, com intervalos de cinco minutos entre cada animal, para observar comportamento durante 7 e 21 dias corridos.

2.5. Drogas

Foram utilizados Kits comerciais de bioquímica clínica Labtest para determinação dos níveis sorológicos de ALT e creatinina, respectivamente com os lotes 0004 e 9001. A glicemia foi avaliada com tiras reagentes do aparelho Accue-Chek Performa Nano.

2.6. Análise Bioquímica

Após o tratamento agudo e sub-agudo os camundongos foram anestesiados com éter etílico, via inalatória, sacrificados com guilhotina e tiveram suas amostras de sangue coletados em tubos com gel separador. Logo após a coleta as amostras foram centrifugadas por 15 minutos na velocidade 3000 rpm. O material sorológico será preparado de acordo com a descrição da bula de cada kit, e em seguida as amostras foram lidas em espectrofotômetro da marca Quimis através de método colorimétrico e cinético em ultravioleta.

2.6. Análise Estatística

Os resultados estão expressos em média \pm erro padrão da média. O teste ANOVA foi utilizado para analisar a diferença entre os grupos, seguido do teste de DUNNET'S para determinar a diferença estatística com o grupo controle, sendo considerado significativo quando * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ ou *** $p < 0,001$.

3. Resultados e Discussão

No presente estudo, foi avaliada a função renal por meio da determinação dos níveis séricos creatinina, função do fígado por determinação da enzima ALT e da glicose de animais submetidos a tratamento agudo e subcrônico com administração de extrato de manjeriço.

Avaliação da glicemia

Observou-se que no experimento em que os grupos de animais que foram tratados com OB (*Ocimum basilicum*) durante 7 dias apresentou diferenças significativas de glicemia nos grupos de 150 mg/kg, de 300 mg/kg e de 600 mg/kg, com uma redução de 41% , 39% e 35% respectivamente, como mostrado no gráfico 1, em comparação com o grupo salina (152.33 ± 16.74). Entretanto o experimento de 21 dias não apresentou nenhuma diferença significativa da glicemia em comparação a valores do grupo salina, como apresentado no gráfico 2. Os animais foram submetidos ao teste de glicemia imediatamente após a eutanásia, e os valores obtidos é referente a animais alimentados.

Existem diversas substâncias extraídas de plantas com grande variedade química de diversos mecanismos de ação que reduzem o nível de glicose no sangue. (Ivorra *et al.*, 1989; Pérez Gutiérrez, 2002a; Wang, Ng, 1999; Bae *et al.*, 1999; Pérez Gutiérrez *et al.*, 1998; Lamba *et al.*, 2000).

Lorenzi e Matos, 2002, revelaram a presença de taninos, flavonóides, saponinas, cânforas e alcalóides no manjeriço em sua análise química. A substância saponina, que segundo Connolly, Hill, 2001, tem seu efeito estimulante sobre as células β -pancreáticas com a secreção de insulina, tendo uma ação hipoglicemiante. Alguns flavonóides aumentam a liberação de insulina das ilhotas isoladas de Langerhans, tendo característica também de hipoglicemiante (Koshy, Vijayalakshmi *et al.*, 2001).

Govin *et al.*, 2000, descreveu que o gênero *Ocimum* é rico em constituintes como o ácidos fenólicos, que segundo o Comitê para Dieta e Saúde (1989), tais compostos fenólicos podem prevenir ou tratar doenças crônicas como por exemplo um efeito importante sobre a glicemia em ratos diabéticos. Segundo Marles, Farnsworth, 1995; Peungvicha *et al.*, 1998 o ácido benzóico (substância fenólica) e seus derivados inibiram a ação da enzima insulinase e aumentaram o efeito da insulina. E os polifenóis, tais como, galocatequina, epicatequina, epigalocatequina e o galato de epigalocatequina também possuem atividade antidiabética (Sabu *et al.*, 2002).

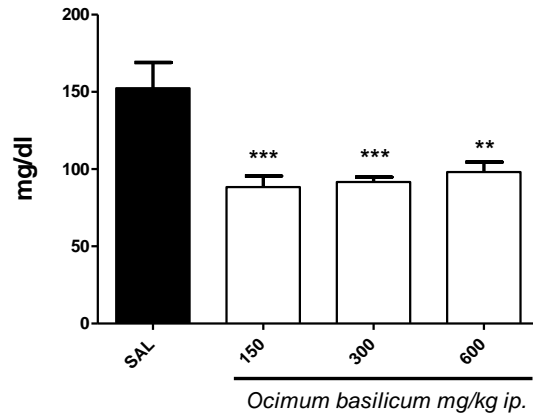


Gráfico 01: Avaliação dos níveis de glicemia em camundongos tratados pela via ip com extrato hidroalcoólico de *O. basilicum* por 7 dias. A barra em negrito representa os animais tratados com salina e as barras claras representam os grupos de animais tratados com OB. As dosagens de glicemia foram realizadas com teste de tiras reagentes da Perfoma Nano. Os resultados estão expressos em média \pm erro padrão da média, onde ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ no teste de ANOVA seguido de Dunnet.

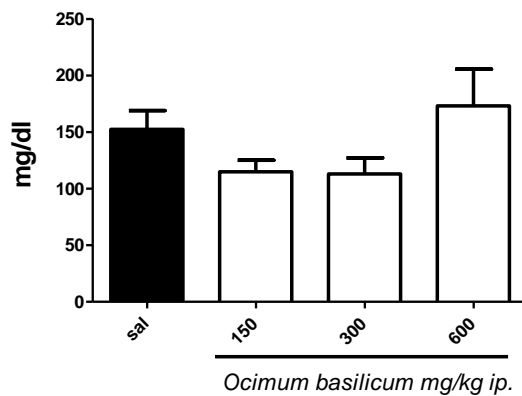


Gráfico 02: Avaliação dos níveis de glicemia em camundongos tratados pela via ip com extrato hidroalcoólico de *O. basilicum* por 21 dias. A barra em negrito representa os animais tratados com salina e as barras claras representam os grupos de animais tratados com OB. As dosagens de glicemia foram realizadas com teste de tiras reagentes da Perfoma Nano. Os resultados estão expressos em média \pm erro padrão da média.

Avaliação de ALT

O experimento de 7 dias mostrou diferenças significativas nos grupos de 150 mg/kg, 300 mg/kg e 600 mg/kg em relação ao grupo salina (45.85 ± 2.669), com um aumento de 64%, 52% e 76% respectivamente, como apresentado no gráfico 3. Já no tratamento de 21 dias os animais apresentaram diferenças significativas apenas no grupo de 150 mg/kg com um aumento de 137%, ao contrário, os grupos de 300mg/kg e 600 mg/kg não apresentaram diferença significativa em relação ao grupo salina, como mostrado no gráfico 4. Dentre as transaminases, ALT é a mais específica para avaliar danos hepáticos (Giannini et al., 2005). A ALT por ser primeiramente lançada na

corrente sanguínea em lesões graves, com o tempo pode ocorrer declínio na sua concentração sanguínea (Lima et al, 2001), o que pode ter ocorrido nos grupos 300 e 600 mg/kg no tratamento de 21 dias.

Efeitos tóxicos podem atingir todos os órgãos, porém o fígado é o mais atingido, provavelmente devido a sua posição anatômica que o torna mais vulnerável e pela sua própria função no organismo de transformar compostos e dos metabólicos resultantes (Mendes, 1988). Um dos cinco principais compostos do *Ocimum basicum* é o Linalol corresponde cerca de 69,54%, é que um álcool monoterpênico, para medicina popular utilizado como antiinflamatório (Penna, 2002). Em um estudo realizado por Hessel *et. al.*, 1996, verificaram que após administração de paracetamol há elevação dos níveis séricos de aminotransferases. Dessa forma mostra as hepatopatias que frequentemente são induzidas por drogas que causam lesões hepatocelulares (Andriolo, 1989; Bittencourt, 1985). Segundo Borges (2001), somente após o estudo histológico do fígado que pode dar o termo lesão hepático, deve apresentar as principais alterações: degeneração e depósito de pigmentos.

Encontram-se níveis elevados desta enzima para as principais patologias: hepatite infecciosa, hepatite tóxica, processos tóxico-químicos, tumores hepáticos, uso de drogas (corticóides e hormônios) entre outras. As concentrações maiores desta enzima são evidenciadas nas lesões agudas (Silveira, 1988). O tempo de meia-vida da ALT varia de 3 horas a 3 dias, o aumento da ALT é diretamente proporcional ao número de hepatócitos lesados e não ao grau da lesão (Bush, 1991).

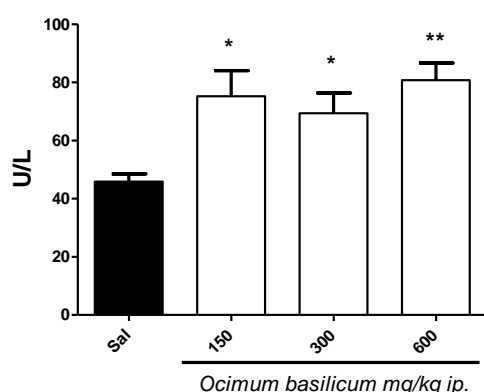


Gráfico 03: Avaliação dos níveis de ALT em camundongos tratados pela via ip com extrato hidroalcoólico de *O. basilicum* por 7 dias. A barra em negrito representa os animais tratados com salina e as barras claras representam os grupos de animais tratados com OB. As dosagens de ALT foram realizadas com teste colorimétrico Labtest. Os resultados estão expressos em média \pm erro padrão da média, onde * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ no teste de ANOVA seguido de Dunnet.

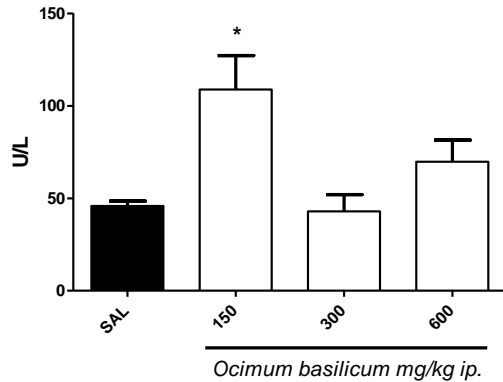


Gráfico 04: Avaliação dos níveis de ALT em camundongos tratados pela via ip com extrato hidroalcoólico de *O. basilicum* por 21 dias. A barra em negrito representa os animais tratados com salina e as barras claras representam os grupos de animais tratados com OB. As dosagens de ALT foram realizadas com teste colorimétrico Labtest. Os resultados estão expressos em média \pm erro padrão da média, onde * $p < 0,05$ no teste de ANOVA seguido de Dunnet.

Avaliação da creatinina

Nos resultados da pesquisa percebe-se que os níveis de creatinina no tratamento de 7 dias com o extrato de OB não apresentou diferenças significativas em nenhuma das doses. Em comparação ao grupo salina ($0,4 \pm 0,1$), o grupo 150 mg/kg apresentou uma redução de 62,5%, o grupo 300 mg/kg apresentou uma redução de 25% e o grupo 600 mg/kg devido ao erro padrão não apresentou redução em comparação ao grupo salina, como apresentado no gráfico 5. Porém no tratamento de 21 dias como mostrado no gráfico 6 ocorreu um grande aumento dos níveis de creatinina, sendo que os grupos de 150 mg/kg e 300 mg/kg apresentaram diferenças significativas com um aumento de 154% e 170% respectivamente, ao comparar ao grupo salina ($0,4 \pm 0,1$).

A presença de flavonóides na composição do OB foi descrita anteriormente neste trabalho e este composto segundo Watanabe *et al.*, 2005 e Puiggrós *et al.*, 2005, também estão presentes no vinho com propriedades antioxidantes que seqüestram radicais livres, inibem e modula enzimas da inibição da peroxidação lipídica, que causam diversos processos patológicos como a doença renal. Porém neste presente estudo houve elevação e redução da creatinina nos diferentes grupos, mostrando efeitos terapêuticos talvez ela presença de flavonóides na composição do OB e em contra partida efeitos tóxicos desconhecidos elevando os níveis séricos de creatinina.

A nefropatia diabética é uma complicação diabética, que esta relacionada aos rins. Apresenta uma hipertrofia renal, que faz aumentar os níveis séricos de creatinina segundo Grover *et al.*, (2003). No presente estudo os camundongos não apresentaram valores glicêmicos elevados, descartando a possibilidade de nefropatia diabética.

A creatinina não deve ser usada isolada para avaliar a detecção de doença renal crônica, porque ela é afetada pela taxa de filtração glomerular e por fatores independentes como idade, sexo, raça, dieta, drogas, massa muscular e métodos analíticos laboratoriais (Meyers, 2008).

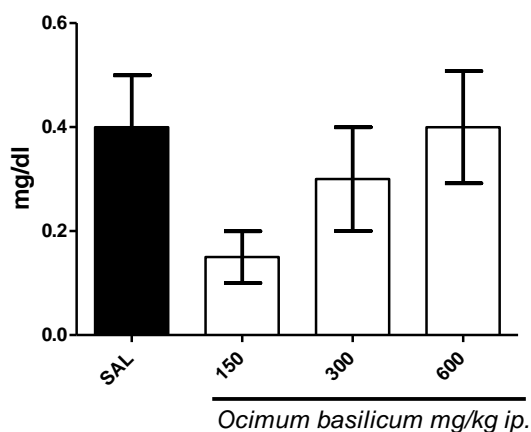


Gráfico 05: Avaliação dos níveis de creatinina em camundongos tratados pela via ip com extrato hidroalcoólico de *O. basilicum* por 7 dias. A barra em negrito representa os animais tratados com salina e as barras claras representam os grupos de animais tratados com OB. As dosagens de creatinina foram realizadas com teste colorimétrico Labest. Os resultados estão expressos em média ± erro padrão da média.

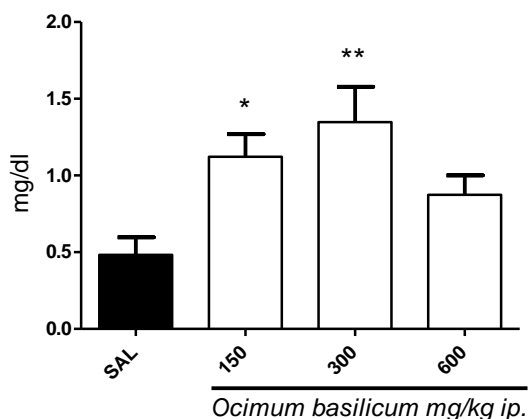


Gráfico 06: Avaliação dos níveis de creatinina em camundongos tratados pela via ip com extrato hidroalcoólico de *O. basilicum* por 21 dias. A barra em negrito representa os animais tratados com salina e as barras claras representam os grupos de animais tratados com OB. As dosagens de creatinina foram realizadas com teste colorimétrico Labest. Os resultados estão expressos em média ± erro padrão da média, onde *p<0,05 e **p<0,01 no teste de ANOVA seguido de Dunnet.

4. Conclusão

Produtos fitoterápicos são, muitas vezes, equivocadamente considerados seguros porque são "naturais". No entanto, esses produtos contêm princípios bioativos com

potencial para causar efeitos adversos. O extrato bruto de *Ocimum basilicum* apresentou resultados de redução de glicemia praticamente em todos os grupos, porém os resultados da enzima ALT estiveram elevados na maioria dos grupos, mostrando-se tóxico ao fígado e por fim a creatinina apresentou variação nos seus resultados com efeitos tóxicos e terapêuticos em diversos grupos. Portanto, é necessário o fracionamento do extrato bruto de *Ocimum basilicum* para biomonitorar o(s) fitoquímico(s) responsável(is) pela ações terapêuticas e toxicológicas mais evidentes e caracterizar o princípio ativo responsável por cada ação.

5. Referências

- ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C. Etnobotânica del género *Ocimum* L. (Lamiaceae) en las comunidades afrobrasileñas. **Anales del Jardim Botânico de Madrid**, v.56, n.1, p.107-118, 1998.
- ANDRIOLO A, Borges DR. Enzimologia clínica em doenças do fígado. **Ver Bras Patol Clin** 1989.
- BAE, E. A.; HAN, M. J.; LEE, K. T.; CHOI, J. W.; PARK, H. J.; KIM, D. H. Metabolism of 6''-O-xylosyltectoridin and tectoridin by human intestinal bacteria and their hypoglycemic and in vitro cytotoxic activities. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 22, p. 1314-1318, 1999.
- BITTENCOURT PL, Da Silva LC. **Fígado e drogas**. In: Fígado e drogas: compêndio de hepatologia. 2ed. São Paulo. p. 264-85; 1985.
- BHATNAGAR, M.; KAPUR, K. K.; JALEES, S.; SHARMA, S. K. Laboratory evaluation of insecticidal properties of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum sanctum* L. Plants, essential oils and their major constituents against vector maosquito species. **Journal of Entomological Research**, v.17, p. 21-26, 1993.
- BLANK, M. F. **Estudo agrônômico, químico do Óleo essencial, antiedematogêncio, antinociceptivo e perfil isoenzimático de *Hyptis pectinata* L. POIT.** Tese (Doutorado em Química) Departamento de Química da Universidade Federal de Alagoas. 2005.
- BORGES, D. R. **Exames bioquímicos**. In: KALIL, A. N.; COELHO, J.; STRAUSS, E. Fígado e Vias Biliares. São Paulo: Revinter, 2001.
- BUSH, B. M. Interpretation of laboratory results for small animal clinicians. London: **Blackwell Scientific Publications**, 1991.
- BUSH B.M. 2004. Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais. **Roca**, São Paulo, 2004.

- CARLINI, E. A. **Farmacologia**: Prática sem Aparelhagem. São Paulo: Sarvier, p.16-19, 1973.
- CERONI, M. **El Cultivo Moderno y Rentable de las Plantas Aromáticas y Medicinales**. Ed. De Vecchi, 1989.
- CHAO, S. C.; YOUNG, D. G. Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. **Journal Essential Oil Research**, [S.l.], v. 12, p. 630–649, 2000.
- CLAYTON, H. A.; JAMES, R. F.; LONDON, N. J. Islet microencapsulation: a review. **Acta Diabetologica**, v. 30, p. 181-189, 1993.
- COMMITTEE ON DIET AND HEALTH. **Diet and Health**. Implications for reducing chronic disease risk. National Academy Press, Washington, D.C., 1989.
- CONNOLLY, J. D.; HILL, R. A. **Triterpenoids**. Nat. Prod. Report, v. 18, p. 560-578, 2001.
- DIAS DA SILVA, R.A. **Pharmacopéia dos Estados Unidos do Brasil**. São Paulo: Companhia Editora Nacional, p. 634, 1929.
- GANONG W.F. 1999. **Review of Medical Physiology**. 19th edn. Connecticut: Lange, 1999.
- GAYOTTO LCC, Alves VAF. **Doenças do fígado e vias biliares**. São Paulo: Atheneu; 2001.
- GIANNINI, E.G.; TESTA, R.; SAVARINO, V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. **Canadian Medical Association Journal**, v.172, p.367-79, 2005.
- GODOY, P. **Pâncreas Endócrino**. In: BOGLIOLO, L. Patologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1004-1008, 2000.
- GOVIN, E. S.; LÓPEZ, I.M.L.; HERNÁNDEZ, F.L; FERRADA, R.C.A. Estudo farmacognóstico de *Ocimum basilicum* L. (albahaca branca). **Revista Cubana de Farmácia**, v. 34, n. 3, p.187-195, 2000.
- GROVER JK, Yadav SP, Vats V. Effect of feeding *Murraya koeingii* and *Brassica juncea* diet kidney functions and glucose levels in streptozotocin diabetic mice. **JEthnopharmacol** 85: 1-5. 2003.
- GUYTON AC. **Tratado de fisiologia médica**. 9ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 1997.
- HESSEL G; De Santi Neto D, Collares EF. Correlation between the severity of acute hepatic necrosis induced by acetaminophen and serum aminotransferase levels in rats fasted and sucrose-fed rats. **Brazilian J Med Biol Res** 1996.

- IVORRA, M. D.; PAYÁ, M.; VILLAR, A. A review of natural products and plants as potential antidiabetic drugs. *J. Ethnopharmacol.*, v. 27, p. 243-275, 1989.
- KOSHY, A. S.; VIJAYALAKSHMI, R. Impact of certain flavonoids on lipid profiles. Potential action of *Garcinia cambogia* flavonoids. *Phytother. Res.*, v. 15, p. 395-400, 2001.
- LAMBA, S. S.; BUCH, K.Y.; LEWIS, H.; LAMBA, H. J. Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. *Studies in Natural Products Chemistry*, v. 21, p. 457- 495, 2000.
- LIMA, A. O. et al *Métodos de laboratório aplicados a clínica*. 8ª edição, Ed. Guanabara Koogan, RJ, 2001.
- LÓPEZ, C. A. A. Considerações gerais sobre plantas medicinais. **Ambiente: Gestão e Desenvolvimento**, v. 1, n.1, p. 19-27. 2006.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- MENDES FT. Fígado e drogas. In: Dani, R, Castro, LP. *Gastroenterologia clínica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 80, p.1035-1042; 1988.
- MEYERS GL. Standardization of serum creatinine measurement: theory and practice. **Scand J Clin Lab Invest.**; 68(1):57-63, 2008.
- MIELE, M.; DONDERO, R.; CIARALLO, G.; MAZZEI, M. Methyleugenol in *Ocimum basilicum* L. Cv. Genovese Gigante. **Jounal of Agricultural Food Chemistry.**, v.49, p.517-521, 2001.
- MITCH WE. Insuficiência renal aguda. In: Gildman L, Bennett JC. *Cecil: Tratado de Medicina Interna*. 21 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2001.
- OPALCHENOVA, G.; OBRESHKOVA, D. Comparative studies on the activity of basil – an essential oil from *Ocimum basilicum* – against multidrug resistant clinical isolates of the genera *Staphylococcus*, *Enterococcus* and *Pseudomonas* by different test. *J. Microbiol. Methods*, 54 (1), 105-110, 2003.
- ÖZCAN, M.; CHALCHAT, J.C. Essential oil composition of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum minimum* L. in Turkey. **Czechoslovakian Journal of Food Science**, v. 20, n.6, p.223-228, 2002.
- PEANA, A. T. et al. Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. **Phytomedicine**, v. 9, p. 721-726, 2002.
- PEREZ GUTIÉRREZ, R. M.; ZAVALA, S. M. A.; PEREZ,G. S.; PEREZ, G. C. Antidiabetic effect of compounds isolated from plants. *Phytomedicine*, v. 5, p. 55-75, 1998.

- PEREZ GUTIÉRREZ, R. M.; CERVANTES, C. H.; ZAVALA, S. M. A.; SANCHEZ, A. J.; PEREZ, G. S.; PEREZ, G. C. Isolation and hypoglycemic activity of 5, 7, 3'-trihydroxy-3,6,4' trimetoxiflavona from brickellia veronicaefolia. *Phytomedicine*, v. 7, p. 25-29, 2000a.
- PEUNGVICHA, P.; TEMSIRIRIRKKUL, R.; PRASAIN, J.K.; TEZUKA, Y.; KADOTA, S.; THIRAWARAPAN, S. S.; WATANABE, H. 4-Hydroxybenzoic acid: a hypoglycemic constituent of aqueous extract of Pandanus odoratus root. *J. Ethnopharmacol.*, v. 62, p. 79-84, 1998.
- PUIGGRÓS F, Llópiz N, Ardévol A, Bladé C, Arola L, Salvado MJ. Grape seed procyanidins prevent oxidative injury by modulating the expression of antioxidant enzyme systems. *J Agric Food Chem*. 2005.
- ROCHA, R.P. **Avaliação do processo de secagem e produção de óleo essencial do guaco**, Dissertação (Mestrado) - UFV-MG, 2002.
- RODRIGUES LEA. **Enzimologia Clínica**. Rio de Janeiro: Revinter; p.157, 2001.
- SABU, M. C.; SMITHA, K.; KUTTAN, R. Antidiabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J. Ethnopharmacol.*, v. 83, p. 109-116, 2002.
- SILVA, F.; SANTOS, R.H.S.; ANDRADE, N.J.; BARBOSA, L.C.A.; CASALI, V.W.D.; LIMA, R.R.; PASSARINHO, R.V.M. Basil conservation affected by cropping season, harvest time and storage period. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.40, n.4, p.323-328, 2005.
- SILVEIRA, J. M. **Bioquímica Clínica**. Patologia clínica veterinária: teoria e interpretação. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988.
- WANG, H. X.; NG, T. B. Natural products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antithrombotic and antithrombotic activities. **Life Sci.**, v. 65, p. 2663-2677, 1999.
- WATANABE M, Pinto CF, Dezoti C, Andrade SC, Vattimo MFF. Insuficiência renal aguda: o papel do sistema hemeoxigenase. **J Bras Nefrol**. 2005.
- WEISS, R. F. **Trattato di Fitoterapia**. 1. ed. Roma: Aporie, p.21-23, 1991.
- YOUNES, R.N.; VARELLA, A.D; SUFFREDINI, I.B. Extração e rastreamento de novas drogas em plantas brasileiras. **Ata Oncologia Brasileira**, v. 20, p. 15-19, 2000.