

CÓDIGO MONOGRÁFICO	NOME
O23	OCIMUM BASILICUM

## Informações Comuns a Todos os Derivados Vegetais da Espécie

### 1. IDENTIFICAÇÃO DA ESPÉCIE VEGETAL

1.1. Nome científico: *Ocimum basilicum*

1.2. Sinonímia: -

1.3. Nome comum: Majericão

1.4. Classificação taxonômica:

1.4.1. Reino: *Plantae*

1.4.2. Divisão: *Magnoliophyta*

1.4.3. Classe: *Magnoliopsida*

1.4.4. Ordem: *Lamiales*

1.4.5. Família: *Lamiaceae*

1.4.6. Gênero: *Ocimum*

1.4.7. Grupo de Espécie: *Ocimum basilicum*

### 1.5. Substâncias presentes na planta de interesse toxicológico:

O *Ocimum basilicum* L., conhecido popularmente como manjericão ou manjericão doce, é amplamente cultivado para uso como erva culinária, condimento ou tempero; fonte de óleos essenciais para uso em alimentos, sabores e fragrâncias; ou planta ornamental de jardim. O óleo essencial de manjericão possui inúmeros substâncias, como: alquenilbenzenos, monoterpenos e sesquiterpenos e a sua composição pode variar significativamente em função de fatores genéticos (quimiotipo), ambientais, agronômicos e da metodologia de extração empregada no processo de obtenção do derivado vegetal. A variação nos perfis químicos é determinada principalmente pelo quimiotipo, que define a predominância de um ou mais constituintes majoritários.

Entre os compostos de interesse toxicológico que podem estar presentes nos derivados vegetais à base de manjericão, destacam-se alguns alquenilbenzenos: metileugenol (CAS 93-15-2), estragol (CAS 140-67-0) e safrol (CAS 94-59-7). A presença e a concentração desses constituintes são fortemente influenciadas pelo quimiotipo da planta, bem como por fatores ambientais, práticas de cultivo e pelo método de extração empregado. Em determinados quimiotipos ou condições de processamento, tais substâncias podem até mesmo estarem ausentes do produto.

De acordo com a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), os alquenilbenzenos citados são classificados como possivelmente carcinogênicas<sup>1</sup>. Já conforme a Agência Europeia de Substâncias Químicas (ECHA), o safrol é classificado na categoria 1B para carcinogenicidade (pode provocar câncer<sup>a</sup>) e na categoria 2 para mutagenicidade (suspeito de provocar defeitos genéticos<sup>a</sup>). O metileugenol e o estragol são enquadrados na categoria 2 tanto para carcinogenicidade quanto para mutagenicidade.

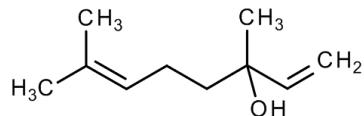
Ressalta-se que os dados toxicológicos se referem aos perigos intrínsecos dessas substâncias avaliadas isoladamente.

## **Informações Específicas por Derivado Vegetal**

### **O23.1 - Extrato de *Ocimum basilicum***

#### **1. IDENTIFICAÇÃO DO INGREDIENTE ATIVO**

- 1.1. Parte da planta utilizada: parte aérea (hastes, folhas e flores).
- 1.2. Tipo de derivado vegetal: extrato de *Ocimum basilicum* utilizando extração por arraste a vapor.
- 1.3. Identificação do marcador fitoquímico:
  - 1.3.1. Nome do marcador fitoquímico em português (nome em inglês): Linalol (Linalool)
  - 1.3.2. Nº CAS: 78-70-6
  - 1.3.3. Nome químico: 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol
  - 1.3.4. Grupo químico: Álcool monoterpênico
  - 1.3.5. Fórmula bruta: C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O
  - 1.3.6. Fórmula estrutural:



#### **1.3.7. Recomendações específicas:**

Para o registro de produtos com esse ingrediente ativo será necessário a comprovação da ausência da substância safrol no derivado vegetal.

O detentor do registro fica obrigado a manter as condições apresentadas para o derivado vegetal, apresentadas aos órgãos federais no momento do registro ou de alterações pós registro, garantindo a ausência de safrol em todos os lotes do produto comercial.

## **2. CARACTERÍSTICAS AGRONÔMICAS**

- 2.1. Classe agronômica: Inseticida
- 2.2. Uso agrícola autorizado: Em qualquer cultura de ocorrência dos alvos biológicos aprovados pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento,\* podendo ser aplicado por meio de pulverização foliar utilizando equipamento terrestre ou aéreo.
- 2.3. Intervalo de Segurança: Não determinado em função da não necessidade de estipular o Limite Máximo de Resíduo - LMR para este ingrediente ativo.
- 2.4. Intervalo de reentrada de pessoas nas culturas e áreas tratadas: Informar que não se deve entrar na área em que o produto foi aplicado antes da secagem completa da calda (no mínimo 24 horas após a aplicação). Informar que caso seja necessário entrar antes deste período, devem

ser utilizados os Equipamentos de Proteção Individual (EPI) recomendados para o uso durante a aplicação.

2.5. Estudos de resíduos: Não foi solicitada a apresentação de estudos de resíduos.

### 3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS

3.1. Classificação toxicológica: Não há comunicações de perigo específicas para o ingrediente ativo. A classificação toxicológica dos produtos formulados será realizada para cada produto e deverá considerar todos os aspectos relevantes da formulação, incluindo a presença ou ausência de substâncias consideradas de interesse toxicológico.

3.2. Pictogramas: Devem ser determinados para cada produto formulado.

3.3. Palavras de advertência: Devem ser determinadas para cada produto formulado.

3.4. Frases de perigo: Devem ser determinadas para cada produto formulado, de acordo com os estudos apresentados.

3.5. Os desfechos agudos deverão ser avaliados para cada produto formulado. De acordo com a legislação em vigor, considerando o Anexo IV da RDC nº 294, de 29 de julho de 2019, Seção 1, item 1.5 b7, devido às informações disponíveis na literatura para o extrato de *Ocimum basilicum*, suas impurezas e seu constituinte utilizado como marcador fitoquímico (Linalol), a classificação toxicológica menos restritiva aplicada aos produtos comerciais deve ser o enquadramento na Categoria 5: Produto Improvável de Causar Dano Agudo. Essa classificação poderá ser modificada de forma mais restritiva, conforme formulação do produto comercial.

### 4. INFORMAÇÕES DISPONÍVEIS NA LITERATURA CIENTÍFICA

As plantas do gênero *Ocimum*, especialmente *Ocimum basilicum*, *Ocimum gratissimum* e *Ocimum campechianum* são conhecidas por produzir uma variedade de substâncias bioativas, principalmente em seus óleos essenciais. A composição desses óleos pode variar muito entre as espécies, seus quimiotipos, partes da planta, condições ambientais e métodos de extração. O *Ocimum basilicum* L., conhecido popularmente como manjericão ou manjericão doce, é uma planta pertencente à família Lamiaceae. É amplamente cultivado para uso como erva culinária, condimento ou tempero; fonte de óleos essenciais para uso em alimentos, sabores e fragrâncias; ou planta ornamental de jardim. Existem dezenas de cultivares e “quimiotipos” de manjericão, definidos pelos compostos majoritários do óleo essencial. Os quimiotipos são variantes químicas dentro da mesma espécie, que produzem diferentes substâncias majoritárias (por exemplo, manjericão quimiotipo linalol vs. estragol vs. metileugenol) que podem estar em diferentes proporções na planta. Outros constituintes encontrados em baixas concentrações incluem: 1,8-cineol, eugenol, alfaterpeniol, beta-cariofileno, geraniol, sabineno, alfafelandreno, gama-terpineno, tujona, mirceno, limoneno, ocimeno e para-cimeno.<sup>1</sup>

Entre os compostos de interesse toxicológico, que podem estar presentes ou não no extrato de manjericão, a depender dos quimiotipos da espécie, destacam-se alguns alquenilbenzenos como: o metileugenol (CAS 93-15-2), o estragol (CAS 140-67-0) e o safrol (CAS 94-59-7). Tais substâncias foram classificadas como possivelmente carcinogênicas pela International Agency for Research on Cancer (IARC).<sup>1</sup> Já conforme a Agência Europeia de Substâncias Químicas (ECHA), o safrol é classificado na categoria 1B para carcinogenicidade (pode provocar câncer<sup>a</sup>)

e na categoria 2 para mutagenicidade (suspeito de provocar defeitos genéticos<sup>a</sup>). O metileugenol e o estragol são enquadrados na categoria 2 tanto para carcinogenidade quanto para mutagenicidade. Ressalta-se que, o interesse e preocupação toxicológicas são decorrentes da exposição isolada desses componentes.

O safrol demonstrou produzir tumores no fígado de camundongos e ratos após administração oral. Além disso, foram observados tumores de fígado e pulmão após injeção subcutânea de safrol em camundongos jovens machos. No que diz respeito à potência cancerígena do safrol, o Scientific Committee of Food conclui que esta parece ser relativamente baixa e dependente do metabolismo. Aparentemente, os camundongos são mais suscetíveis do que os ratos ao efeito cancerígeno do safrol. Após sua ativação metabólica, são formados intermediários capazes de reagir diretamente com o DNA. Em vários sistemas de células de mamíferos in vitro, o safrol causou a indução de mutações genéticas, aberrações cromossômicas, síntese não programada de DNA (UDS) e a troca de material genético entre duas cromátides irmãs (SCE). Além disso, observou-se que vários metabólitos do safrol são diretamente mutagênicos em testes com *Salmonella*. Aberrações cromossômicas, SCE e dutos de DNA também foram observados no fígado de ratos após a exposição in vivo ao safrol.<sup>3</sup> De acordo com dados do IARC, o safrol é cancerígeno em camundongos e ratos; eles produzem tumores no fígado após sua administração oral. Ele também produziu tumores de fígado e pulmão em camundongos jovens machos após sua injeção subcutânea. Não há dados disponíveis sobre o efeito em humanos<sup>1</sup>. O safrol possui classificação harmonizada na ECHA e, de acordo com a Regulamentação de Produtos Cosméticos, não pode ser intencionalmente adicionado aos produtos, exceto se proveniente de essências naturais, permitindo-se um limite de 100 ppm (0,01%) no produto acabado, para todos os produtos cosméticos e 50 ppm (0,005%) para produtos de higiene dentária e oral, desde que não destinados a crianças.

O safrol está ausente ou presente em traços na maioria dos quimiotipos comerciais de *O. basilicum*. Os compostos predominantes geralmente são: linalol, eugenol, metileugenol e estragol. O safrol está presente em quantidades relevantes em óleos como o de sassafrás (*Sassafras albidum*) e em menor grau em outras espécies do gênero *Ocimum*, como *Ocimum tenuiflorum* (*tulsi*) ou *Ocimum campechianum*. Estudos indicam que a presença de safrol no *Ocimum basilicum* é rara ou residual (geralmente abaixo de 0,1%)<sup>5</sup> e apenas em alguns quimiotipos selvagens.<sup>6</sup>

Sobre o metileugenol, a IARC publicou que a substância está no grupo 2A, pois há evidências suficientes de câncer em animais experimentais e fortes evidências mecanísticas em sistemas experimentais, incluindo camundongos humanizados, e apoiadas por estudos em humanos. As evidências suficientes de câncer em animais experimentais são baseadas no aumento da incidência de neoplasias malignas e em uma combinação de neoplasias benignas e malignas em duas espécies (camundongo e rato) em dois estudos que seguiram as Boas Práticas de Laboratório (BPL). Existem fortes evidências de que o metileugenol exibe várias características chave de carcinógenos: é eletrofílico, genotóxico e altera a proliferação celular, a morte celular ou o fornecimento de nutrientes. Os dados que apoiam que o metileugenol exibe essas características chave vêm principalmente de sistemas experimentais e são sustentados por evidências de adutos de DNA prómutagênicos específicos do metileugenol no fígado e pulmões de humanos expostos e nos fígados de camundongos humanizados. As evidências sobre o câncer em humanos foram inadequadas, pois não havia estudos disponíveis.<sup>3</sup> O metileugenol não possui classificação harmonizada na ECHA e, de acordo com a Regulamentação de Produtos Cosméticos, é uma substância restrita para uso, apresentando limites máximos de concentração permitidos em produtos acabados, podendo variar de 0,01% em fragrâncias finas até 0,0002% em produtos de uso oral.

A respeito do marcador fitoquímico - linalol, ele possui classificação harmonizada na ECHA\*\*

pelo seu potencial de causar reações alérgicas à pele. Consta ainda que, conforme informações fornecidas pelas empresas, essa substância também causa séria irritação ocular e irritação a pele.<sup>4</sup>

## 5. MEDIDAS DE MITIGAÇÃO DO RISCO OCUPACIONAL, DE RESIDENTES E TRANSEUNTES

Recomendações para manipuladores e aplicadores: uso de equipamentos de proteção individual que evitem o contato com a pele e olhos. Recomenda-se também o uso de máscaras com filtros.

### Notas

\* A consulta de alvos biológicos poderá ser feita junto ao sítio eletrônico Agrofit em [https://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit\\_cons/principal\\_agrofit\\_cons](https://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons)

\*\* Agência Europeia das Substâncias Químicas (ECHA): <https://echa.europa.eu>

<sup>a</sup> Frases de perigo definidas pela RDC n. 296/19

### Referências

- <sup>1</sup> IARC, 1976. Safrole, isosafrole, and dihydrosafrole. In Some Naturally Occurring Substances. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. pp. 231-244.
- <sup>2</sup> Cinnamomum zeylanicum, ext. Carcinogenicity. European Chemicals Agency. Disponível em <https://echa.europa.eu/es/registration-dossier/-/registered-dossier/15259/7/8. Acesso em 27/10/2021.>
- <sup>3</sup> IARC, 2024. ASPARTAME, METHYLEUGENOL, AND ISOEUGENOL; IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans, vol 134. Lyon, France pp. 517-591.
- <sup>4</sup> ECHA, Agência Europeia das Substâncias Químicas. Disponível em: <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.001.032>
- <sup>5</sup> LEE, Seung-Joo et al. Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum* L.) and thyme leaves (*Thymus vulgaris* L.) and their antioxidant properties. Food chemistry, v. 91, n. 1, p. 131-137, 2005.
- <sup>6</sup> MARWAT, S. K.; REHMAN, F.-U.; KHAN, M. S.; GHULAM, S.; ANWAR, N.; MUSTAFA, G.; USMA, K. Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Sweet basil-*Ocimum Basilicum* L. (Lamiaceae). Asian J Chem. 2011, 23(9),3773–3782.