

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Ocimum gratissimum* L. (ALFAVACA)

Organização: Ministério da Saúde e ANVISA

Fonte do Recurso: Ação 20K5 (DAF/ SCTIE/ MS)/2013

Brasília

2015

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fotos da planta estudada.....	10
Figura 2 – Exsicata de <i>Ocimum gratissimum</i>	13
Figura 3 – Exsicata de <i>Ocimum gratissimum</i>	14
Figura 4 – Morfodiagnose microscópica do pó das folhas da espécie vegetal	15
Figura 5 - Estruturas químicas de alguns constituintes principais do <i>Ocimum gratissimum</i>	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Componentes químicos de *Ocimum gratissimum*20

Tabela 2: Relação entre peso e quantidade de extrato de *Ocimum gratissimum* testado no estudo28

Tabela 3: Patentes solicitadas para *Ocimum gratissimum* nos escritórios de patentes77

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Estudos de atividade farmacológica <i>in vitro</i> dos derivados de <i>Ocimum gratissimum</i>	33
Quadro 2: Estudos de atividade farmacológica <i>in vivo</i> dos derivados de <i>Ocimum gratissimum</i>	66
Quadro 3: Estudos de atividade em ensaio <i>ex vivo</i> dos derivados de <i>Ocimum gratissimum</i>.....	70

ABREVIATURAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CCD - Cromatografia em Camada Delgada

CG - Cromatografia gasosa

CG - EM - Cromatografia gasosa acoplado a espectro de massa

CG - DIC - Cromatografia gasosa acoplado por 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 - *Health Canadá*

H & E - Hematoxilina e eosina

INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial

I.P. – Via intraperitoneal

IV - Infra vermelho

NF - *National Formulary (USA)*

RDC - Resolução de Diretoria Colegiada

RMN - Nuclear Magnetic Resonance

USP - *United States Phamacopeia*

USPTO - *United State Patent and Trademark Office*

UV – Ultraviolet

WIPO - *World Intellectual Property Organization*

Sumário

1	IDENTIFICAÇÃO	9
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.....	10
2.1	Parte utilizada/ órgão vegetal	11
2.2	Descrição macroscópica da parte da planta utilizada	11
2.3	Descrições microscópicas da parte da planta utilizada.....	13
2.4	Informações sobre possíveis espécies vegetais similares que possam ser utilizadas como adulterantes	14
3	INFORMAÇÕES DE CONTROLE DE QUALIDADE.....	14
3.1	Espécie vegetal/ droga vegetal	14
3.1.1	Caracteres organolépticos.....	14
3.1.2	Requisitos de pureza	15
3.1.2.1	Perfil de contaminantes comuns.....	15
3.1.2.2	Microbiológico.....	15
3.1.2.3	Teor de umidade	15
3.1.2.4	Metal pesado.....	15
3.1.2.5	Resíduos químicos.....	15
3.1.2.6	Cinzas.....	15
3.1.3	Granulometria	15
3.1.4	Prospecção fitoquímica	15
3.1.5	Testes físico-químicos	16
3.1.6	Testes de identificação.....	16
3.1.7	Testes de quantificação.....	16
3.1.7.1	Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não	16
3.1.8	Outras informações úteis para o controle de qualidade	16
3.2	Derivado vegetal	17
3.2.1	Descrição	17
3.2.2	Método de obtenção.....	17
3.2.3	Caracteres organolépticos.....	17

3.2.4 Requisitos de pureza	17
3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns.....	17
3.2.4.2 Microbiológico.....	17
3.2.4.3 Teor de umidade	17
3.2.4.4 Metal pesado.....	17
3.2.4.5 Resíduos químicos.....	17
3.2.5 Testes físico-químicos	17
3.2.6 Prospecção fitoquímica	18
3.2.7 Testes de identificação.....	18
3.2.8 Testes de quantificação.....	18
3.2.8.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não	18
3.3 PRODUTO FINAL.....	20
3.3.1 Forma farmacêutica	20
3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica	20
3.3.3 Requisitos de pureza	20
3.3.4 Resíduos químicos.....	21
3.3.5 Prospecção fitoquímica	21
3.3.6 Testes de identificação.....	21
3.3.7 Testes de quantificação.....	21
3.3.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não	21
4.1 Usos populares/ tradicionais.....	22
4.2 Presença na notificação de drogas vegetais	23
4.3 Estudos não clínicos	23
4.3.1 Estudos toxicológicos	23
4.3.1.1 Toxicidade aguda.....	23
4.3.1.2 Toxicidade subcrônica	28
4.3.1.3 Toxicidade crônica.....	28
4.3.1.4 Toxicologia <i>in vitro</i>	28
4.3.1.5 Genotoxicidade	29
4.3.2.1 Ensaios <i>in vitro</i>	31
4.3.2.2 Ensaios <i>in vivo</i>	64
Quadro 2: Estudos de atividade farmacológica <i>in vivo</i> dos derivados de <i>Ocimum gratissimum</i>	67
4.3.2.3 Ensaios <i>ex vivo</i>	67

4.4 Estudos clínicos	70
4.4.1 Fase I.....	70
4.4.2 Fase II.....	70
4.4.3 Fase III.....	71
4.4.4 Fase IV	71
4.4.5 Estudos observacionais	71
4.5 Resumo das ações e indicações por derivado de droga estudado	72
4.5.1 Vias de Administração	72
4.5.2 Dose Diária	72
4.5.3 Posologia (Dose e Intervalo)	72
4.5.4 Período de Utilização	72
4.5.5 Contra Indicações.....	72
4.5.6 Grupos de Risco.....	72
4.5.7 Precauções de Uso	72
4.5.8 Efeitos Adversos Relatados	72
4.5.9 Interações Medicamentosas	72
4.5.9.1 Descritas	72
4.5.9.2 Potenciais	72
4.5.10 Informações de Superdosagem.....	73
4.5.10.1 Descrição do quadro clínico	73
4.5.10.2 Ações a serem tomadas	73
5 INFORMAÇÕES GERAIS.....	73
5.1 Formas farmacêuticas/ formulações descritas na literatura	73
5.2 Produtos registrados na ANVISA e outras agências reguladoras.....	73
5.3 Embalagem e armazenamento	73
5.4 Rotulagem	73
5.5 Monografias em compêndios oficiais e não oficiais	74
5.6 Patentes solicitadas para a espécie vegetal	74
5.7 Diversos	76
REFERÊNCIAS	77
Glossário	89

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), manjeriço (5, 6, 23, 32, 33), alfavacão (15, 18, 34-36), alfavaca-cravo (18, 37-43), favacão (44), quioio-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), *fever 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 basil* (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), *manjeriço santo* (73), *manjeriço sagrado* (74), *jangli tulsi* (76), *vana tulsi*, *thulasi*, *ewfirin ajase*, *nchunwu*, *bunsuru daji*, *ireru*, *ebaubokho*, *ufuoyibo e ntion*, (77) *hindi-Amaltas* (78), *vridhhitulsi* (Sânscrito), *ramtulsi* (Hindi) e *nimmatulsi* (Kannada) (79), *shrubby basil* (80) (Índia). Em espanhol, *orégano cimarrón* (81-83), *albahaca chimarrona* (82, 83), *albahaca gratísima* (82), *clavo canela* (83), *orégano selvagem*, *alfavaca*, *alfavaca de cravo*, *cravo canela* (83) (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 Central (83) e América do Sul (15, 100, 101). É subespontânea em todo o Brasil (40, 85), sendo principalmente encontrada na região Nordeste (4, 9, 41, 106).

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 a mesma caracteriza-se 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 (1997), 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: se observam fragmentos de epiderme com células de paredes sinuosas e estomatos com 2 células acompanhantes (diacíticos), glândulas de até 4 células radiantes, onde 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)

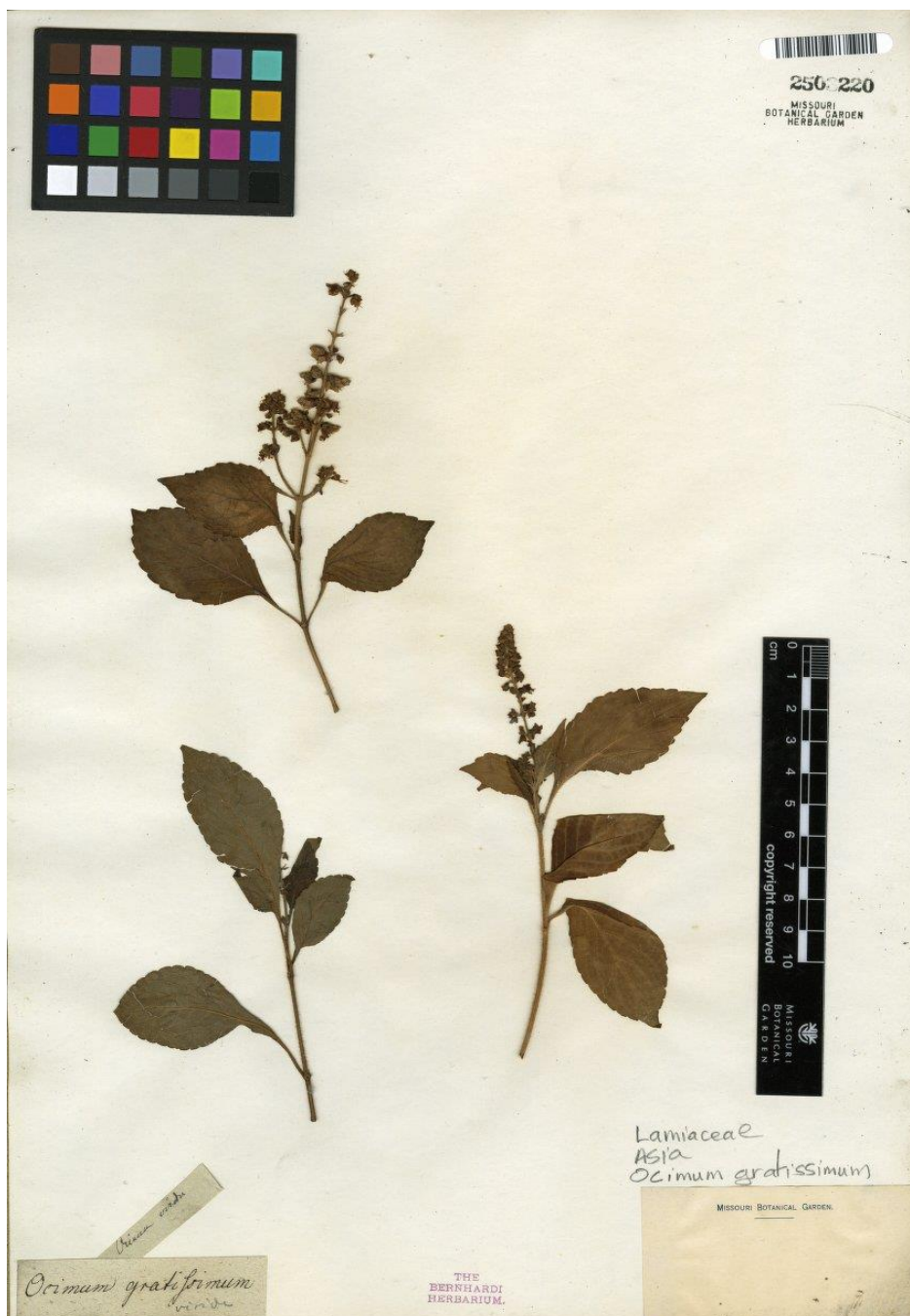


Figura 3: Exsicata de *Ocimum gratissimum* L. (2)

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, juntamente 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), onde pode-se ver algumas gotículas de óleo essencial. Aparecem ainda fragmentos de parênquima paliádico além de inúmeros pêlos 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).

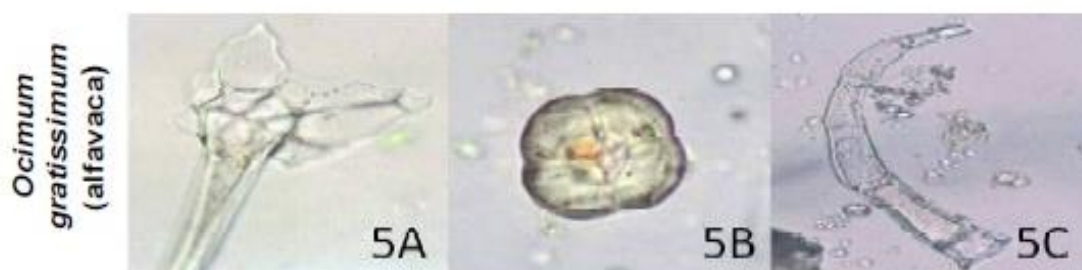


Figura 4: Morfodiagnose microscópica do pó das folhas da espécie vegetal em estudo. 5A: base de tricoma tector, 5B: base de tricoma glandular, 5C: tricoma tector acicular pluricelular. (27)

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 -selineno (38) 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 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 de gasosa acoplada a espectrometria de massa (20, 91, 109) e ^{13}RMN (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, flavonóis, 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 fluído supercrítico (CO₂) (105).

3.2.2 Método de obtenção

Na literatura foram encontrados diversos modos de obtenção, dentre os quais se destacam a destilação (35, 128, 129), decocção (43, 74, 104, 130), hidrodestilação por arraste a vapor (8, 9, 14, 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), soxhlet (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

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

Parte	Componentes Químicos	Referências
<i>Partes áreas</i>	- <i>Óleo Essencial</i> Eugenol (43,7-54%); 1,8-Cineol (21,6-32,7%); trans-Cariofileno (4,10 – 5,5%); β-Selineno (4,0-5,5%); (E) - Beta – Ciriofileno (3,4 - 5,3%). <i>Também foi encontrada em região diferente composição com concentração e presença de substâncias majoritárias diferentes.</i> Timol (32,6-50,2%); p-Cimeno (8,20-9,30%); g-Terpineno (5,84-17,6%); β-Cariofileno ($\geq 4,49\%$); Terpinen-4-ol ($\geq 4,40\%$); Mirceno ($\geq 3,30\%$); α-Tujeno, Limoneno ($\geq 2,12\%$) e Carvacrol ($\geq 2,09\%$).	(38, 100, 110, 117)

	- <i>Extratos</i> Quercetina 3-O-glucosídeo; Rutina; canferol, 3-O-rutinosídeo; Vicenina-2; 7-O-glicosídeos da luteolina; C-glicosídeos de apigenina e Metoxilado agliconas flavona.	
<i>Folhas</i>	- <i>Óleo Essencial</i> Eugenol (57,82-68,8%); (Z)-α-Bisaboleno – ($\geq 17,19\%$); Metil-Eugenol ($\geq 13,21\%$); cis-Ocimeno ($\geq 7,47\%$); beta – Silineno ($\geq 5,5\%$); Germacreno D (4,25%-8,84%); trans-Cariofileno (1,69 - 3,89%) e β - Pineno ($\geq 1,10\%$). - <i>Extratos</i> Ácido Ursólico; Ácido Rosmarínico; 3-O-Glicosídeos de Quercetina; Kaempferol, 7-O-Glicosídeos da Luteolina e Apigenina, um 5-O-Glicosídeo de Luteolina; Foram quantificado 11,1% de polifenóis (incluindo 0,03% Catequinas, Ácido Caféico 0,27%, 0,37% Epicatequina, e 3,27% Rutina).	(9, 18, 61, 116, 122, 123, 143, 147, 149-151)
<i>Inflorescência</i>	- <i>Óleo Essencial</i> Eugenol (75,1-81,94%); Terpinolene (14,2%) / γ-muuroleno (12,58%); Germacreno D (3,9%) / β - Cariofileno (3,9%).	(14, 145)
<i>Folhas e Inflorescência</i>	- <i>Óleo Essencial</i> Timol (32,6%); p-Cimeno (9,30%); g-Terpineno (5,84%); β-Cariofileno (4,49%); Terpinen-4-ol (4,40%); Mirceno (3,30%); α-	(109)

	Tujeno; Limoneno (2,12%) e Carvacrol (2,09%).	
--	---	--

Tabela 1: Componentes químicos de *O. gratissimum*.

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

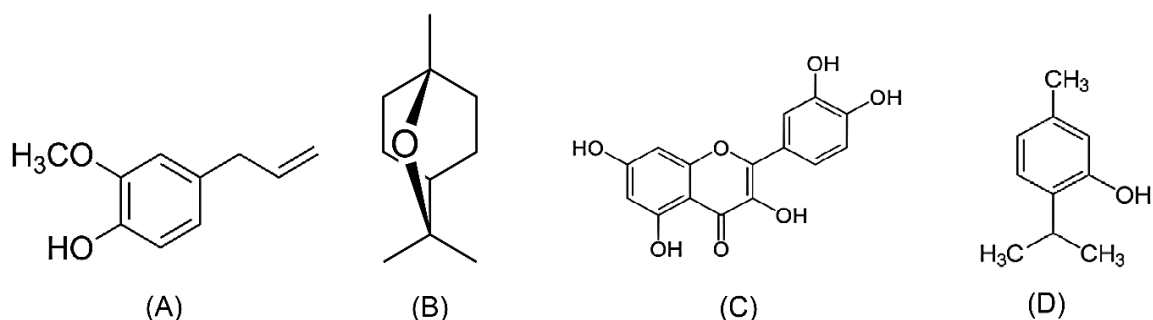


Figura 5: Estruturas químicas de alguns constituintes principais do *O. gratissimum*. (A) Eugenol; (B) 1,8-Cineol; (C) Quercetina (D) Timol.

3.3 PRODUTO FINAL

3.3.1 Forma farmacêutica

Através das referências observadas foi possível identificar formas farmacêuticas como: comprimido do extrato bruto (110), gel de óleo essencial a 3% (7), antisséptico bucal (42) e óleo anticaspa (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 anticaspa foi submetido a teste microbiológico para controle de qualidade frente a cepa de *Malassezia furfur* em MTCC1374, (2000 µg/mL - 9 mm); (1000 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 vicianina-2 (110).

Essa informação não foi descrita nas referências consultadas para o gel a 3% (7), antisséptico bucal (42) 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 bucal (42) 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 vicianina (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 estômago, 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 usos 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 estômago (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 3 grupos e tratados com o extrato aquoso das folhas, nas doses de 10, 100 e 1000 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 1264,9 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 10 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 uma 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, espaço reduzido do Bowman, aumento do diâmetro luminal e 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 tecidos. Foi encontrada uma DL50 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 DL50 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 dose letal por meio da administração intraperitoneal do extrato em ratos, encontrou que a dose letal (DL50), determinada pelo método de Lorke (1983), foi de 1264,9 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 1000 mg/kg de peso corporal, por via intraperitoneal. Eles foram observados durante 24 horas para

verificar sinais de toxicidade. Na segunda fase, grupos de 4 ratos foram divididos em 4 grupos com um rato por grupo, o que também foram tratados com o extrato aquoso, em doses de 600, 1000, 1600 e 2900 mg/kg (ip), por peso corporal. A dose letal média (DL50) 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 DL50 > 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 anti-diarreica dos extratos da folha do *O. gratissimum* foram realizadas, com administração via intraperitoneal, encontrou DL50 1.706 + 126 mg/kg. A dose letal (DL50) 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 (DL50) de 1250 mg/kg (170).

O extrato hidroalcoólico foi testado quanto a toxicologia aguda oral em ratos, utilizando 18, 22 e 26 mL/kg, com DL50 de 2081,41 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

mL/kg

administrado de forma correspondente à mesma dose que a amostra durante um período de 14 dias, registrando qualquer sintoma tóxico. No final deste 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 DL50 foi estimada pelo método probabilístico, considerando o valor do sólido total nos extratos. **DOSES (mg/kg)**

1748	18
2136	22
2525	26

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

Foram encontrados os resultados para dose letal do extrato hidroalcoólico: DL50= 2081,41 mg/ kg; Limite 23,4 mL/ kg; DL50 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 DL50 relatados em ratos (testados em três concentrações: 10, 100 e 1000 µg/mL, para cada extrato). Observaram os parâmetros DL50, CL50 e mortalidade. Para DL50 foi encontrado o valor de 2081 mg/ kg para ratos e CL50 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 1000 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, quinze ratos, três de cada um dos grupos, foram tratados por via oral com 600, 1000, 1600 e 2900 mg de extrato/ kg, respectivamente. Foram observados sinais clínicos e sintomas de efeitos tóxicos e de mortalidade por sete dias. As DL50 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 foram registrados 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 1264 (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 a 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 intra-peritoneal 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 index gonadossomático quando comparados com o grupo controle. Em contra partida houve uma 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 3g/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 a *Artemia salina* para o extrato seco das folhas de *O. gratissimum* e do óleo essencial apresentaram DL50 inferior a 1000 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. Foram observado 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 2 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

No Tabela 3 abaixo, 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 Tabela 4 abaixo, 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*

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Atividade antihipertensiva						
Partes aéreas	Extrato seco	ND	0,10 mg / mL	O ensaio <i>in vitro</i> 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 anti-apoptótica, 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 treze (13) placas de cultura de tecidos 100 x 20 mm de 1.106 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 fracionado 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 <i>in vitro</i> 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 a uma 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-EIII8, em comparação com o controle. Ratos alimentados com água potável OG-suplementados não apresentaram efeitos adversos, em comparação com o controle. Estes 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)
Folhas	Extrato	0,01 a 0,5 %	ND	Foi preparado o extrato aquoso por decocção	Extrato aquoso das folhas de <i>O. gratissimum</i>	(74)

	aquoso	(w/v)		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.	inibiu a proliferação, migração, crescimento independente de ancoragem, o crescimento 3D, 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 <i>in situ</i> MCF10 DCIS.	
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	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 por [3H]-timidina ensaio de incorporação. Primaria TM 6 - bem placas de cultura de tecidos foram semeados com 2 mL em PC-3 / suspensão de células a uma densidade de células de 5,03104 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 37uC. As células foram então marcadas com 2mCi/ mL (20 mL) por poço de [3H]-timidina (MP Biomedicals, Inc., Irvine, CA) e incubadas numa incubadora de CO ₂ umidificada a 5% a 37uC durante 4-6 horas. O meio foi aspirado, as	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, inibem a proliferação de tratados células PC-3 . Uma comparação da atividade antiproliferação de extrato de folha Og aquoso, o etanol bruto Og 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 vezes menos ativo do que o extrato aquoso, enquanto frações P2, P3-2, P4-2 são 725, 75 e 2,3 vezes mais ativo que o extrato aquoso, respectivamente. Como passo inicial no isolamento, purificação e caracterização dos componentes bioativos em extratos de folhas Og, realizou-se uma análise espectral qualitativa de amostras de Og.	(63)

		sequeencialmente 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 4uC. P3 e P4 foram fracionados ainda mais em uma coluna de cromatografia. Ambos foram eluídas com água e 95% de EtOH respectivamente. 9, 10 P3 rendeu P3-1 (1,559 g) e P3-2 (2,217g), enquanto P4 rendeu P4-1 (23,208g) e P4-2 (2,202 g).		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 4uC 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 dH2O e solubilizadas por incubação durante 30 minutos, num incubador de CO2 umidificado a 5% a 37uC, 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 cocktail 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 dissolvidos em um EtOHsolution 0,8%, P3-1, P4-1, e P4-2 em água destilada (dH2O), e P3-2 em uma solução de (DMSO)% de dimetil sulfóxido	
--	--	--	--	--	--

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 <i>in vitro</i> 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 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 e podendo ser usado como um potencial agente terapêutico contra a toxicidade da nicotina.	(70)
ND	Extrato etanólico	ND	1 g/ L (antiradical) e 2 mg/ mL (anticolinesterase)	Foi preparado o extrato etanólico das folhas secas e realizados os seguintes ensaios: Avaliação da atividade anticolinesterásica <i>in vitro</i> ; Avaliação da atividade antiradicalar (DPPH); Determinação do teor de compostos fenólicos nos extratos.	Foram encontrados os seguintes resultados e considerados bons pelos autores: conteúdos de fenóis totais 224,40mg EAG g-1 de extrato; atividade antioxidante 2,76 CE50 (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 dissolvidos em DMSO a 50%. Cada poço continha 40 µL de amostra, 80 µL de solução de tampão fosfato (PBS) (0,1 M, pH 6,8), 40 µL de tirosinase (200 unidades / mL), e 40 µL de L-dopa (2 µM). 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 controlo consistindo em 50% de DMSO em	Inibição enzimática de 25 ± 8%.	(180)

				vez da amostra. A inibição percentual da tirosinase foi calculada.		
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 se correlacionou 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 uma 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 ($r(2) = 0,55$). Estes 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 etanólicos 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)
ND	Extrato	ND	1000 µg/	Atividade “scavenger” de radicais hidroxilas,	Diminuição dos radicais gerados na presença do	(76)

	seco		mL	radical livre DPPH e anion superóxido. Extrato seco de éter de petróleo, acetona e metanol.	extrato de <i>O. gratissimum</i> . Foram encontrados valores baixos, não satisfatórios.	
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 tratamentos, 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 induzida 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 sobreexpressão 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 a 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	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	(52)

				impedir oxidação do reagente DPPH (1,1 difenil 2 picrilhidrazil).	capacidade antioxidante foi reduzida em 51,5%.	
ND	Extrato aquoso e hexanico	ND	ND	A capacidade antioxidante do extrato foi avaliada por meio da reação contra DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil). A absorbância foi lida 734 nm apos diluição da solução com 0,2 mL de etanol. A atividade foi comparada com trolox. A atividade redutora dos extratos foi determinada através da capacidade de redução de uma solução de cloreto férrico. A absorbância 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 flavonóides. Os resultados foram: vitamina C = 64.2 ± 1.8 , carotenóides = 27.3 ± 2.5 ; Total de compostos fenólicos em extrato polar (1757.2 ± 2.8) e apolar (311.5 ± 2.0) e total de flavonóides 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 $10,34 \pm 0,47$ mg GAE/ g, o qual mostrou um alto poder redutor. O IC50 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 IC50 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)
Atividade antiparasitária						
Parte da planta	Derivad o vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Extrato	ND	2 mL	As diluições das amostras de sangue colhidas	Os parasitas, <i>Trypanosoma brucei brucei</i> do	(141)

	aquoso			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.	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.	
Flores	Extrato aquoso	ND	ND	Os resultados estão expressos como as concentrações de inibição de crescimento do parasita em 50% (IC50) após um período de 3 dias de incubação. A anfotericina B foi usada como o medicamento de referência e os valores de IC50 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 IC50 de 71 mg/ mL.	(129)
ND	Óleo essencial	ND	(50, 100, 150, e 200 µg/ mL)	Foi analisada a DL50 e a morfologia dos promastigotas e amastigotas, frente a 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 1000 µg / mL. A IC50 (concentração sub-inibitória) de óleo essencial de promastigotas e amastigotas foram, respectivamente, 135 e 100 µg/ mL e o IC50 de eugenol foi de 80 µg/ mL de formas promastigotas. <i>L. amazonensis</i> expostos ao óleo essencial em concentrações correspondentes à IC50 para promastigotas e amastigotas para sofreu alterações ultra-estruturais consideráveis, como mostrados por microscopia eletrônica de	(182)

					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 um aumento significativo no número de cristas; em alguns amastigotas matriz mitocondrial tornou-se menos elétrôn-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 um aumento na produção de óxido nítrico pelos macrófagos infectados. O óleo essencial não mostraram efeitos citotóxicos contra células de mamíferos.	
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 macrofagos peritoniais, o óleo essencial foi analisado por CG-MS.	Foi observado efeito citotoxico frente as 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	Em concentrações entre 20 e 250 µg/ mL, o óleo essencial, progressivamente inibido o crescimento protozoário. A IC50, 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	(28)

				logarítmica (1 x 10 ⁶ células/ mL). Depois de 24, 48, 72 e 96 h 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.	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 ultra-estrutural, 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.	
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 dissolvidos 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	Derivad o 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 clonado neste	O extrato apresentou atividade <i>in vitro</i> contra o vírus HIV-I e HIV tipo II pouco significativa.	(184)

				laboratório. Condições de meio de cultura de células e foram semelhantes aos trabalhos anteriores, para testar atividade Anti HIV -1 e HIV- 2.		
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 nematóides 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 nematóides (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 Tukey post-hoc 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	Derivado	Padronização do	Doses/	Metodologia	Resultado	Ref.

da planta	o vegetal	derivado	Posologia			
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 destas citoquinas 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 libertação de citoquinas 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 4x10 ⁴ cls/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 24h. Para outras experiências, as células foram semeadas em placas	Cerca de 250 ug/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 ug / ml. LPS induziu fortemente expressões de mRNA de IL-6 e IL-8 em células BEAS-2B, que foi inibido com pré tratamento	(186)

				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 ug / ml) a 37 °C por 4 h.. A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT. h. 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).	com extrato de <i>O. gratissimum</i> .	
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 caféico isolado das células cervicais.	Mostraram que o ácido caféico isolado a partir de vários tipos de vegetais e da erva de <i>O. gratissimum</i> teve efeitos anti-proliferativa em linhas celulares de cancro do colo do útero. O ácido caféico 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 caféico	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	Ácido caféico inibe o crescimento de células HeLa e induzem a apoptose (através da via caspase-3-dependente), dependendo da concentração	(188)

				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 caféico, lisando a célula.		
Atividade antimicrobiana e antifúngica						
Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Folhas	Óleo essencial	ND	0,5 % (5µL), 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 observado 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 antifúngica 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	Os óleos foram fungicida contra <i>Candida albicans</i> , com a amostra de plantas full-floração recolhidos às 7 da manhã, sendo o mais ativo (MIC ¼ 0,06 de 0,00 mg/ ml). A variação	(166)

				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>Cândida albicans</i> ATCC 10231.	química dos óleos também influenciado o efeito antimicrobiano contra <i>Staphylococcus aureus</i> , o óleo mais ativo foi obtido a partir de plantas, no estágio de pré-florescimento coletadas em 07:00 (MIC 0,24? 0,01 mg / ml). <i>Escherichia coli</i> foi insensível à variação química os óleos (MICs de cerca de 0,48 de 0,02 mg / ml para todos os óleos).	
Folhas	Óleo essencial	ND	10 µL por disco de Whatman de 6 mm de diâmetro	O método de difusão em disco de Agar foi utilizado para a triagem de atividade antimicrobiana.	Cromatografia gasosa do óleo essencial obtido das folhas, com constituintes principais: Eugenol (68,8%), metil eugenol (13,21%), cis-cimeno (7,47%), germacreno D (4,25%), trans-cariofileno (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. aeruginosa</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 micro-organismos. 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. Dentre 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 dentre as cinco testadas, demonstrando atividade significativa apenas para <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> . A	(189)

					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 microorganismos 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.	
ND	extratos metanólico e hexânico	ND	512 a 8 µg/mL	Determinou-se a concentração inibitória mínima (CIM) através de ensaio de microdiluição, utilizando um inóculo de 100 µL de cada cepa de bactéria, suspensas em caldo BHI até uma concentração final de 105 CFU/mL em placas de 96 poços, utilizando duas séries para cada diluição. Cada poço recebeu 100 µL de cada solução do extrato. As concentrações finais dos extratos variaram entre 512 a 8µg/mL.	As CIM para os extratos metanólico e hexânico foram 512 µg/mL para a EC 27 e maior ou igual a 1024 µg/mL para a SA 358. Os extratos demonstraram potencializar a atividade dos antibióticos quando avaliados conjuntamente. A cepa EC 27 mostrou sensibilidade para os extratos, enquanto que a cepa SA 358 não. Entretanto, quando os extratos eram associados aos antibióticos, todas as cepas de mostraram sensíveis aos mesmos. A combinação de extrato hexânico e antibiótico foi a que a apresentou maior atividade. Tal resultado pode ser devido à presença de compostos reconhecidamente com atividade antibacteriana e com características não-polares, tais como taninos, flavonóides e terpenos, extraídas principalmente por solventes não polares tais como hexano. Frente a todas as cepas, Extrato hexânico e Extrato Metanólico mostraram sinergismo quando associado aos antibióticos avaliados	(30)

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)
ND	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, a qual resultou em uma solução com concentração de 100 mg/ mL de extrato. Essa solução foi diluída para obter 04 soluções com as seguintes concentrações de extrato: 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12.5 mg/mL e 6.25 mg/mL, além	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 microorganismos 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	(113)

				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).	extrato. Neste sentido, avaliou-se 24 combinações, dentre estas, 9 (37,5%) foram sinérgicas, 03 foram aditivas (12,5%) e duas (8,3%) foram indiferentes, 07 (29,1%) foram antagonistas enquanto 03 (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 a concentração inibitória mínima (CIM), a concentração que inibiu o crescimento dos microorganismos 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.	
ND	Extrato aquoso	ND	ND	Atividade antimicrobiana: o extrato aquoso de <i>O. gratissimum</i> foi avaliado <i>in vitro</i> frente a <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i> . As culturas foram incubadas por 24 horas a 37°C. Os ensaios foram realizados em quadraduplicata	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 ($7,0 \times 10^{-3}$ microgramas/g), ferro (7,9 microgramas/g) e zinco (1,5 microgramas/g). O extrato aquoso exibiu atividade antimicrobiana frente a <i>S. aureus</i> (1 cm zona de inibição) e <i>E. coli</i> (1,2 cm).	(134)
ND	ND	Formulações líquidas e semi-sólidas contendo o óleo essencial, nas quais se testou uma variedade de bases usadas em produtos de	ND	A 0,2 mL de volume de cultura durante a noite de caldo nutriente (Oxoid) dos respectivos microorganismos foram semeados em 20 mL de fundido e arrefecidos (45 ° C) em ágar. As	Notáveis efeitos antibacterianos, maiores do que os de produtos anti-sépticos 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	(191)

		uso tópico com atividade anti-séptica.		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.	grosseiramente reduziu sua atividade.	
ND	Óleo essencial	ND	ND	A partir de uma cultura bacteriana, 18 horas em caldo agar de Mueller Hinton. Foram subcultivadas em 10 mL de caldo Mueller-Hinton, de acordo com o protocolo descrito por Allegrini. Foi usada água e o solvente DMSO. A MIC (concentração inibitória mínima) e MBC (concentração bactericida mínima) foram então calculadas.	O HE de <i>Ocimum gratissimum</i> , três tendências surgem. • Quando MICs são inferiores a 2 mg ml ⁻¹ , estamos na presença de <i>Marsescens serratia</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. Estas bactérias são mais suscetíveis a essa gasolina. Para MICs entre 2 e 3,5 mg ml ⁻¹ , que <i>Klebsiella ozaenae</i> e <i>Proteus</i> sp. Ambas as bactérias são menos sensíveis do que o primeiro. 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 germe	(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	(14)

					1-4 mg/ mL.	
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 agar Muller-Hinton (25 mL, pH 7). Os óleos foram adsorvidos sobre discos de papel estéril (5 L por micro disco Whatman de 6 mm de diâmetro) e colocado sobre a superfície dos meios anteriormente inoculados com uma suspensão microbiana estéril. Todas as placas de Petri foram seladas com películas de laboratório estéreis a fim de evitar uma 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 Norfloxacin.	MIC não obteve eficácia clínica relevante (MIC = 512 para $\geq 1,024$ ug/ mL), a atividade de antibiótico norfloxacin foi aumentada quando este antibiótico foi combinado com concentrações sub-inibidoras dos extratos, principalmente os extratos de hexano.	(5)
				Discos de papel embebidos no óleo essencial foram posicionados na superfície do meio de cultura. Culturas utilizadas: <i>C. albicans</i> ,	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	(194)

Partes aéreas	Óleo essencial	ND	ND	<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 24h de incubação a 35°C.	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> .	
Folhas e sumida das 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)
				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	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 a <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 ±	(195)

Folhas frescas	Extrato aquoso	ND	ND	pacientes com disenteria. Discos de ofloxacin (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 cfu/ mL de células bacterianas por tubo. A concentração bactericida mínima (MBC) do extrato frente as espécies <i>Shigella</i> foi determinada pelo método de difusão em ágar.	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 ofloxacin. Esta observação fornece base científica de seu uso terapêutico, especialmente em áreas rurais, onde estas 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> .	
Sumidades Florais	Óleo essencial	ND	ND	Diluição em tubos frente a 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	ND	ND	Método de difusão em disco de ágar. As atividades antibacterianas e antifúngicas positivas foram estabelecidas pela presença de zonas mensuráveis de	A Concentração Inibitória Mínima (MIC) do óleo essencial variou 107-750 mg / mL para as bactérias Gram-negativas e 93,7-150 mg / mL	(91)

	essencial			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> .	para as bactérias Gram-positivas. A MIC de óleo para o fungo <i>C. albicans</i> foi de 50 mg / mL.	
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</i> sp. Sepas 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</i> sp 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> se mostrou um 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 Micro-organismos testados incluem as seguintes bactérias Gram-	O óleo essencial (OE) de <i>Ocimum gratissimum</i> inibiu <i>Staphylococcus aureus</i> numa concentração de 0,75 ug / mL. As concentrações inibitórias mínimas (MICs) para <i>Shigella flexneri</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp., e <i>Proteus mirabilis</i> estavam em concentrações que variam de 3 a 12 ug / mL. O desfecho não foi alcançado por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≥ 24 mg / mL).	(86)

				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> .		
Folhas	Óleo essencial	ND	Diluído até 30 vezes	Foram realizados testes de verificação da Atividade antibacteriana pelo método de difusão em disco. Foram utilizadas os seguintes micro-organismos: <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 que os outros mostram uma susceptibilidade média. Usando uma 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 antimicrobianos 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 micro-organismo 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,	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	(196)

				<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 Negativos para as bactérias/fungo/levedura abaixo: <i>P. aeruginosa</i> ; <i>E. faecium</i> ; <i>S. epidermidis</i>	
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</i> sp.; <i>Shigella flexneri</i>; <i>Salmonella</i> sp.; <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</i> sp. 1 mg/mL; <i>Shigella flexneri</i> 2 mg/mL; <i>Salmonella</i> sp. 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:	(14)

					<i>Escherichia coli</i> ESBL 2 mg/mL; <i>Escherichia coli</i> EPEC 2 mg/mL; <i>Shigella</i> sp. 2 mg/mL; <i>Shigella flexneri</i> 2 mg/mL; <i>Salmonella</i> sp. 2 mg/mL; <i>Salmonella choleraesuis</i> ATCC 10708 _ 2 mg/mL	
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>Pseudomona 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 8:00 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 multiresistente um resultado significativo.	(17)
Folhas	Extratos etanólico, clorofór	ND	ND	Os ensaios da atividade antibacteriana foram realizados em duplicata, pelo método de difusão em disco de papel de	<i>O. gratissimum</i> não apresentou atividade antibacteriana satisfatória.	(19)

	mico, hexânico .			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.		
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 24h. 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 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)
				Determinação da MIC em Culturas de: <i>Trichophyton</i>	Concentrações mínimas para inibição (<i>O. gratissimum</i>): <i>Trichophyton rubrum</i> 150; <i>T.</i>	(161)

Folhas	Óleo essencial	ND	ND	<i>rubrum</i> ; <i>T. mentagrophytes</i> ; <i>T. interdigitale</i> ; <i>Microsporum canisa</i> ; <i>M. gypseumb</i> ; <i>Scopulariopsis breicaulis</i> ; <i>Aspergillus fumigatus</i> ; <i>Candida albicans</i> ; <i>Cryptococcus neoformans</i> ; <i>Malassezia pachydermatis</i>	<i>mentagrophytes</i> 200; <i>T. interdigitale</i> 250; <i>Microsporum canisa</i> 200; <i>M. gypseumb</i> 150; <i>Scopulariopsis breicaulis</i> 400; <i>Aspergillus fumigatus</i> > 1000; <i>Candida albicans</i> 350; <i>Cryptococcus neoformans</i> 300; <i>Malassezia pachydermatis</i> 300.	
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 inóculo de 100 uL de cada uma das estirpes, foram suspensas em infusão de cérebro e coração (BHI). MIC foi definida como a menor	Um efeito sinérgico da fração isolada e em combinação com aminoglicosídeos foi demonstrada.	(23)

				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).		
Folhas	Extrato seco	ND	ND	Foram estudadas as propriedades antibacterianas dos extratos contra onze isolados de feridas (<i>Staphylococcus aureus</i> (quatro cepas), <i>E. coli</i> (duas cepas), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (uma amostra), <i>Proteus</i> sp. (Três cepas) e <i>Shigella</i> sp., 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 micro-organismos (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	ND	ND	Ensaio para determinar a MIC foram realizados usando método	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)

	essencial			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.		
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 1000-16.0 mg/ mL foram obtidas. Cloranfenicol foi usado como controle de referência.	MIC em mg/ mL: 900 para ETEC TR 441; 1000 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 1000 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 a atividade fungicida por causa da mudança na parede da célula e na morfologia como analisado por ultra-estrutura 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)
		Extrato aquoso - 60 mg/ mL; 30 mg/ mL e 15 mg/ mL / Extrato eteanolico – 500 mg/ mL; 100 mg/ mL; 50		A sensibilidade de organismos selecionados para os extratos aquosos e alcoólicos foi avaliada pelo método de difusão em ágar. Diferentes concentrações dos	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	(201)

Folhas	Extratos aquoso e etanólico	mg/mL e 25 mg/ mL	ND	extratos em teste foram inoculadas. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada. Micro-organismo testados: (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus fecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e lactobacilos).	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	
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. Micro-organismos 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 meticilina; <i>Escherichia coli</i> .	Não observado atividade significativa para: <i>Salmonella typhi</i> / <i>Pseudomonas vulgaris</i> / <i>Shigella dysenteriae</i> / <i>Shigella boydii</i> / <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina . Foi observada atividade contra: <i>Salmonella typhi</i> ; <i>Salmonella paratyphi</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Klebsiella vulgaris</i> ; <i>Escherichia 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), concentração bactericida mínima (MBC) foram também determinadas.	O extrato aquoso se mostrou 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)
				A atividade antibacteriana do	<i>O. graticissimum</i> não obteve efeito inibitório no	(171)

Planta inteira	Extrato aquoso	0,5 g/ml	ND	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.	ensaio e o diâmetro da zona de inibição não foi significativo.	
----------------	----------------	----------	----	---	--	--

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

4.3.2.2 Ensaios *in vivo*

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Atividade hipoglicemiante						
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						
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	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	(79)

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 h ciclo claro-escuro. Alimentos e água foram livremente disponíveis. A constrição abdominal resultante de injeção intraperitoneal de ácido acético (0,8%), que consiste de uma contração da musculatura abdominal, juntamente com um 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 controlo, 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 uma 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;	Atividade reside na maior dose de 200 mg/Kg que se verificou ter a percentagem mais elevada (90,5%) de inibição da contração do abdominal induzida por ácido acético em ratos.	(104)

				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).		
--	--	--	--	---	--	--

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

4.3.2.3 Ensaios ex vivo

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/Posologia	Metodologia	Resultado	Ref.
Atividade antihipertensiva						
ND	Óleo essencial	ND	1-1.000 µg/ mL	Aortas torácicas de ratos foram removidas e imersas em meio de perfusão a 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 µg / 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 (1-1000 µg/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	(38)

					preparações sem o endotélio [417,2 (349,5-497,8) $\mu\text{g/ mL}$], quando comparadas com aquelas em preparações com endotélio intacto. Nas preparações de aorta com endotélio intacto, incubadas em meio de livre de íons 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 1000 $\mu\text{g/ mL}$, respectivamente. Nessa mesma concentração, EUG teve efeitos similares. Ressalta-se que a resposta máxima a 10 mM de CaCl_2 na presença de EOOG ($29,0 \pm 4,2\%$) foi da mesma ordem de grandeza que a provocada na presença de EUG ($39,0 \pm 6,1\%$), o que sugere uma potência igual de EOOG e de EUG frente as contrações induzidas por CaCl_2. Por fim, a cafeína foi utilizada como uma 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 (1000 $\mu\text{g/ mL}$) ou EUG (6 mM).	
--	--	--	--	--	---	--

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

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 um 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, três vezes por dia, durante 15 dias. Além de instruções verbais, foram dadas recomendações escritas. No 15 ° 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 15 ° 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 diclugonato de clorexidina e $n=10$ para o grupo que utilizaria o colutório bucal contendo *O. gratissimum*, tendo esse último apresentado eficácia significativa ($p < 0,05$), levando a conclusão que seu uso é similar ao uso de diclugonato de clorexidina, frente a 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 a 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 Contra Indicações

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; *Phylanthus embelica* (extrato aquoso seco) 0,1 g; *Tridax procumbens* (éter Seco extracto) 2,0 g; Hibiscus rosa sinensis (seco pet. Extrato Etéreo) 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: INPI, EPO, Google patents, USPTO e WIPO.

Foram encontrados no banco de dados do INPI, em pesquisa realizada em 20/12/2014, quatro depósitos de patentes para *O. gratissimum*, sendo dois referentes ao uso medicinal humano dos seus extratos (Tabela 4). No EPO foram encontradas dezoito solicitações, sendo que apenas quatro para uso humano em associação com outras plantas.

Escritório	Depósito	Título	Detalhes
INPI	24/03/2010	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> .
	27/03/2003	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 a 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 feita por meio natural, as ervas são expostas ao sol e não torradas para que as mesmas não percam suas essência. Após esse processo elas são moídas e misturadas, assim

			prontas para o uso.
	27/03/2013	Medicamento para tratamento de amigdalite supurativa infantil.	
	05/12/2002	Atividades antivirais e antibacterianas de extratos de oito plantas.	
	11/03/2003	Composição à base de plantas analgésico e refrescante e um processo para a preparação dos mesmos.	
EPO	24/03/1995	Composição farmacêutica antivirais propostos no tratamento da AIDS e herpes.	

Tabela 63 – Patentes solicitadas para *O. gratissimum* nos escritórios de patentes

No USPTO foram encontradas duas patentes, sendo que ambas relacionadas ao uso agrícola da espécie. Desta forma, as mesmas 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 Nº 275 no DOE / Ceará, em 20/03/2012.

REFERÊNCIAS

1. Lista de espécies da Flora do Brasil [Internet]. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2013 [cited 03 out. 2014]. Available from: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>.
2. Missouri Botanic Garden [Internet]. 2014 [cited 03 out. 2014]. Available from: <http://www.tropicos.org>.
3. The International Plant Names Index [Internet]. 2014 [cited 03 out. 2014]. Available from: <http://www.ipni.org/>.
4. Almeida MMB, Lopes MdFG, Sousa PHMd, Nogueira CMD, Magalhães CEdC. Determinação de umidade, fibras, lipídios, cinzas e sílica em plantas medicinais. Bol Centro Pesqui Process Aliment. 2003;21(2):343-50.
5. Coutinho HDM, Matias EFF, Santos KKA, Santos FAV, Morais-Braga MFB, Souza TM, 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.608-12.

6. Freire CM, Marques MO, Costa M. Effects of seasonal variation on the central nervous system activity of *Ocimum gratissimum* L. essential oil. J Ethnopharmacol. 2006;105(1-2):161-6.
7. Holanda JR, Dutra CdS, Olinda TMD, Gomes KdN, Lima V, Goes P. Antiplatelet and antingivitis effect of *ocimum gratissimum* gel: a randomized double-blinded clinical trial. Periodontia.22(3):70-4.
8. Lahlou S, Interaminense LeF, Leal-Cardoso JH, Morais SM, Duarte GP. Cardiovascular effects of the essential oil of *Ocimum gratissimum* leaves in rats: role of the autonomic nervous system. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004;31(4):219-25.
9. Madeira SV, Matos FJ, Leal-Cardoso JH, Criddle DN. Relaxant effects of the essential oil of *Ocimum gratissimum* on isolated ileum of the guinea pig. J Ethnopharmacol. 2002;81(1):1-4.
10. Morais SM, Lima KSB, Siqueira SMC, Cavalcanti ESB, Souza MST, Menezes JESA, et al. Correlação entre as atividades antirradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas^ipt

Correlation between the anti-radical, anti-acetylcholinesterase activities and phenolic content of some extracts of live herbal pharmacies in the Northeast of Brazil^ien. Rev bras plantas med. 2013;15(4):575-82.

11. Nakamura CV, Ishida K, Faccin LC, Filho BP, Cortez DA, Rozental S, et al. In vitro activity of essential oil from *Ocimum gratissimum* L. against four *Candida* species. Res Microbiol. 2004;155(7):579-86.
12. Ofem O, Ani E, Eno A. Effect of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* on hematological parameters in rats. Int J Appl Basic Med Res. 2012;2(1):38-42.
13. Ofem OE, Eno AE, Antai AB. Gastric acid anti-secretory, anti-ulcerogenic and mucogenic effects of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* in rats. Niger J Physiol Sci. 2012;27(1):41-7.
14. Silva LL, Heldwein CG, Reetz LGB, Hörner R, Mallmann CA, Heinzmann BM. Composição química, atividade antibacteriana in vitro e toxicidade em *Artemia salina* do óleo essencial das inflorescências de *Ocimum gratissimum* L., Lamiaceae^ipt

Chemical composition, antibacterial activity in vitro and brine-shrimp toxicity of the essential oil from inflorescences of *Ocimum gratissimum* L., Lamiaceae.^ien. Rev bras farmacogn. 2010;20(5):700-5.

15. Vieira RF, Grayer RJ, Patonb A, Simon JE. Uso de marcadores químicos no estudo da diversidade genética de *Ocimum gratissimum* L^ipt. Rev bras farmacogn. 2002;12(supl.1):126-9.
16. BORGES AR. ESTUDO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE PLANTAS MEDICINAIS DO NORDESTE BRASILEIRO SOBRE TRYPANOSOMA CRUZI 01/04/2012.

17. CALDAS FRDL. **AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIMICROBIANA E ANTIOXIDANTE DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE FOLHAS E INFLORESCÊNCIAS DE OCIMUM GRATISSIMUM L. (LAMIACEAE)** UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI; 2011.
18. MORAES CSS. **DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE EXTRATOS VEGETAIS PADRONIZADOS A PARTIR DE OCIMUM GRATISSIMUM L. (LAMIACEAE)**: UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS; 2012.
19. Haida KS, Parzianello L, Werner S, Garcia DR, Inácio CV. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de oito espécies de plantas medicinais[^]ipt. Arq ciências saúde UNIPAR. 2007;11(3):185-92.
20. Borges AM, Pereira J, Cardoso MG, Alves JA, Lucena EMP. Determinação de óleos essenciais de alfavaca (*Ocimum gratissimum* L.), orégano (*Origanum vulgare* L.) e tomilho (*Thymus vulgaris* L.)[^]ipt

Determination of essential oils of basil (*Ocimum gratissimum* L.), oregano (*Ocimum gratissimum* L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.)[^]ien. Rev bras plantas med. 2012;14(4):656-65.

21. Pereira CAM, Maia JF. Estudo da atividade antioxidante do extrato e do óleo essencial obtidos das folhas de alfavaca (*Ocimum gratissimum* L.)

Study of the antioxidant activity and essential oil from wild basil (*Ocimum gratissimum* L.) leaf. Ciênc Tecnol Aliment. 2012;32(1):624-32.

22. Albertasse PD, Thomaz LD, Andrade MA. 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. 2010;12(3):250-60.
23. Braga LKA, de Macedo AKC, Cunha AA, Silva JMFL, Santos FAV, Souza CES, et al. Potentiation of in vitro antibiotic activity by *Ocimum gratissimum* L. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2011;5(19):2145-9.
24. Brandao MGL, Grandi TSM, Rocha EMM, Sawyer DR, Krettli AU. Survey of medicinal plants used as antimalarials in the Amazon. Journal of Ethnopharmacology. 1992;36(2):175-82.
25. Camurça-Vasconcelos ALF, Moraes SM, Santos LFL, Rocha MFG, Bevilacqua CML. Validation of medical plants with anthelmintic activity. Validação de plantas medicinais com atividade anti-helmíntica. 2005;7(3):97-106.
26. de Albuquerque UP, Monteiro JM, Ramos MA, de Amorim ELC. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. Journal of Ethnopharmacology. 2007;110(1):76-91.
27. Félix-Silva J, Tomaz IM, Silva MG, Santos KSCR, Silva-Júnior AA, Carvalho MCRD, et al. Identificação botânica e química de espécies vegetais de uso popular no Rio Grande do Norte, Brasil[^]ipt

Botanical and chemical identification of plant species of popular use in Rio Grande do Norte, Brazil[^]ien. Rev bras plantas med. 2012;14(3):548-55.

28. Holetz FB, Ueda-Nakamura T, Filho BPD, Cortez DAG, Morgado-Díaz JA, Nakamura CV. Effect of Essential Oil of *Ocimum gratissimum* on the Trypanosomatid *Herpetomonas samuelpessoai*. Acta Protozoologica. 2003;42(4):269-75.
29. Lopes MFG, Almeida MMB, Nogueira CMD, Moraes NMT. Physical-chemical characterization of some species of medicinal plants. Caracterização físico-química de algumas espécies de plantas medicinais. 2001;4(1):95-8.
30. Matias EFF, Santos KKA, Almeida TS, Costa JGM, Coutinho HDM. Phytochemical screening and modulation of antibiotic activity by *Ocimum gratissimum* L. Biomedicine and Preventive Nutrition. 2011;1(1):57-60.
31. Moura-Costa GF, Nocchi SR, Ceole LF, de Mello JC, Nakamura CV, Dias Filho BP, et al. Antimicrobial activity of plants used as medicinals on an indigenous reserve in Rio das Cobras, Paraná, Brazil. J Ethnopharmacol. 2012;143(2):631-8.

32. Paula-Freire LI, Andersen ML, Molska GR, Köhn DO, Carlini EL. Evaluation of the antinociceptive activity of *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae) essential oil and its isolated active principles in mice. *Phytother Res.* 2013;27(8):1220-4.
33. Silva LDL, Parodi TV, Reckziegel P, Garcia VDO, Bürger ME, Baldisserotto B, et al. Essential oil of *Ocimum gratissimum* L.: Anesthetic effects, mechanism of action and tolerance in silver catfish, *Rhamdia quelen*. *Aquaculture.* 2012;350-353:91-7.
34. Braga FG, Bouzada ML, Fabri RL, de O Matos M, Moreira FO, Scio E, et al. Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. *J Ethnopharmacol.* 2007;111(2):396-402.
35. Alvarez AS, Santos LC, Zoghbi MGB, Silva RJF. Evaluation of secretory structures of *Ocimum gratissimum* var. *macrophyllum* Briq. (Lamiaceae) after extraction of volatile compounds. *Avaliação das estruturas secretoras de Ocimum gratissimum var macrophyllum Briq (Lamiaceae) após extração dos constituintes voláteis.* 2013;15(2):237-43.
36. Zucchi MR, Oliveira Júnior VF, Gussoni MA, Silva MB, Silva FC, Marques NE. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Ipameri - GO[^]ipt

Ethnobotanical survey of medicinal plants in Ipameri City - Goiás State[^]ien. *Rev bras plantas med.* 2013;15(2):273-9.

37. Geromini KVN, Roratto FB, Ferreira FG, Polido PB, Souza SGHd, Valle JSd, 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. *Arq ci[^]nc vet zool UNIPAR.* 2013;15(2).

38. Interaminense LF, Jucá DM, Magalhães PJ, Leal-Cardoso JH, Duarte GP, Lahlou S. 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. *Fundam Clin Pharmacol.* 2007;21(5):497-506.
39. Lemos JdA, Passos XS, Fernandes OeF, Paula JR, Ferri PH, Souza LK, et al. Antifungal activity from *Ocimum gratissimum* L. towards *Cryptococcus neoformans*. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005;100(1):55-8.
40. Martins JR, de Alvarenga AA, de Castro EM, da Silva APO, Alves E. 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.* 2010;40(1).
41. Rabelo M, Souza EP, Soares PM, Miranda AV, Matos FJ, Criddle DN. Antinociceptive properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) in mice. *Braz J Med Biol Res.* 2003;36(4):521-4.
42. Pereira SL, de Oliveira JW, Angelo KK, da Costa AM, Costa F. Clinical effect of a mouth rinse containing *Ocimum gratissimum* on plaque and gingivitis control. *J Contemp Dent Pract.* 2011;12(5):350-5.
43. Volpato GT, Damasceno DC, Calderon IMP, Rudge MVC. Review of Brazilian plants with proven hypoglycemic effect in the control of diabetes mellitus. *Revisão de plantas Brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do diabetes mellitus.* 2002;4(2):35-45.
44. Costa VP, Mayworm MAS. Medicinal plants used by the community of Tenentes District - extrema municipality, Minas Gerais State, Brazil. *Plantas medicinais utilizadas pela comunidade do bairro dos Tenentes - município de extrema, MG, Brasil.* 2011;13(3):282-92.
45. Cunha Lima ST, Rodrigues ED, Alves C, Merrigan TL, Melo T, Guedes MLS, et al. The use of medicinal plants by an indigenous Pataxó community in NE Brazil. *O uso de plantas medicinais por uma comunidade indígena Pataxó no NE do Brasil.* 2012;14(1):84-91.

46. Gakuya DW, Itonga SM, Mbaria JM, Muthee JK, Musau JK. Ethnobotanical survey of biopesticides and other medicinal plants traditionally used in Meru central district of Kenya. *J Ethnopharmacol.* 2013;145(2):547-53.
47. Matasyoh LG, Matasyoh JC, Wachira FN, Kinyua MG, Thairu Muigai AW, Mukiama TK. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. growing in Eastern Kenya. *African Journal of Biotechnology.* 2007;6(6):760-5.
48. Sonibare MA, Moody JO, Adesanya EO. Use of medicinal plants for the treatment of measles in Nigeria. *J Ethnopharmacol.* 2009;122(2):268-72.
49. Adedosu OT, Badmus JA, Afolabi OK, Yakubu FO. Effect of Methanolic Leaf Extract of *Ocimum gratissimum* (Linn) Leaves on Sodium Arsenite-Induced Toxicity in Rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology.* 2012;7(5):259-66.
50. Adetutu A, Morgan WA, Corcoran O. Ethnopharmacological survey and in vitro evaluation of wound-healing plants used in South-western Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology.* 2011;137(1):50-6.
51. Mohammed A, Tanko Y, Okasha MA, Magaji RA, Yaro AH. Effects of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* on blood glucose levels of streptozocin-induced diabetic wistar rats. *African Journal of Biotechnology.* 2007;6(18):2087-90.
52. Oboh G. Prevention of garlic-induced hemolytic anemia using some tropical green leafy vegetables. *J Med Food.* 2004;7(4):498-501.
53. Gbolade AA. Inventory of antidiabetic plants in selected districts of Lagos State, Nigeria. *J Ethnopharmacol.* 2009;121(1):135-9.
54. Ajaiyeoba EO, Cadmus SI, Osiyemi OA, Adesokan HK, Fadare DA, Ogbole OO, et al. Inhibitory activities of selected south west Nigerian medicinal plants against mycobacterium tuberculosis. *Afr J Med Med Sci.* 2013;42(1):91-5.
55. Nwangwu S, Ajeigbe K, Omotoso D, Josiah S, Olayanju A, Bolaji A. Acid buffering effects of aqueous leaf extract of *Ocimum gratissimum* L. in the rabbit stomach. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24(3):204-10.
56. Okoli CO, Ezike AC, Agwagah OC, Akah PA. Anticonvulsant and anxiolytic evaluation of leaf extracts of *Ocimum gratissimum*, a culinary herb. *Pharmacognosy Res.* 2010;2(1):36-40.
57. Dania Ogbe FM, Eruogun OL, Uwagboe M. Plants used for female reproductive health care in Oredo local government area, Nigeria. *Scientific Research and Essays.* 2008;4(3):120-30.
58. Igoli JO, Igwue IC, Igoli NP. Traditional Medicinal Practices among the Igede People of Nigeria. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants.* 2003;10(4):1-10.
59. Junaid SA, Olabode AO, Onwuliri FC, Okwori AEJ, Agina SE. The antimicrobial properties of *Ocimum gratissimum* extracts on some selected bacterial gastrointestinal isolates. *African Journal of Biotechnology.* 2006;5(22):2315-21.
60. Ujowundu CO, Nwokedinobi N, Kalu FN, Nwaoguikpe RN, Okechukwu RI. Chemoprotective potentials of *Ocimum gratissimum* in diesel petroleum induced hepatotoxicity in albino wistar rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2011;1(10):56-61.
61. Fandohan P, Gbenou JD, Gnonlonfin B, Hell K, Marasas WF, Wingfield MJ. Effect of essential oils on the growth of *Fusarium verticillioides* and fumonisin contamination in corn. *J Agric Food Chem.* 2004;52(22):6824-9.
62. Iweala EEJ, 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.* 2010;5(6):376-84.
63. Ekunwe SI, Thomas MS, Luo X, Wang H, Chen Y, Zhang X, et al. Potential cancer-fighting *Ocimum gratissimum* (OG) leaf extracts: increased anti-proliferation activity of partially purified fractions and their spectral fingerprints. *Ethn Dis.* 2010;20(1 Suppl 1):S1-12-6.
64. Githinji CW, Kokwaro JO. Ethnomedicinal study of major species in the family Labiatae from Kenya. *J Ethnopharmacol.* 1993;39(3):197-203.

65. Diallo A, Traore MS, Keita SM, Balde MA, Keita A, Camara M, et al. Management of diabetes in Guinean traditional medicine: An ethnobotanical investigation in the coastal lowlands. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012;144(2):353-61.
66. Kamaraj C, Kaushik NK, Mohanakrishnan D, Elango G, Bagavan A, Zahir AA, et al. Antiplasmodial potential of medicinal plant extracts from Malaiyur and Javadhu hills of South India. *Parasitol Res*. 2012;111(2):703-15.
67. Kar Mahapatra S, Chakraborty SP, Majumdar S, Bag BG, Roy S. Eugenol protects nicotine-induced superoxide mediated oxidative damage in murine peritoneal macrophages in vitro. *Eur J Pharmacol*. 2009;623(1-3):132-40.
68. Mahapatra SK, Chakraborty SP, Das S, Roy S. 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. *Oxid Med Cell Longev*. 2011;2(4):222-30.
69. Mahapatra SK, Chakraborty SP, Roy S. Immunomodulatory role of *Ocimum gratissimum* and ascorbic acid against nicotine-induced murine peritoneal macrophages in vitro. *Oxid Med Cell Longev*. 2011;2011:734319.
70. Mahapatra SK, Chakraborty SP, Das S, Roy S. 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. *Oxid Med Cell Longev*. 2009;2(4):222-30.
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*. 2009;1(3):468-73.
72. Monga J, Sharma M, Tailor N, Ganesh N. Antimelanoma and radioprotective activity of alcoholic aqueous extract of different species of *Ocimum* in C(57)BL mice. *Pharm Biol*. 2011;49(4):428-36.
73. Nangia-Makker P, Raz T, Tait L, Shekhar MP, Li H, Balan V, et al. *Ocimum gratissimum* retards breast cancer growth and progression and is a natural inhibitor of matrix metalloproteases. *Cancer Biol Ther*. 2013;14(5):417-27.
74. Nangia-Makker P, Tait L, Shekhar MP, Palomino E, Hogan V, Piechocki MP, et al. Inhibition of breast tumor growth and angiogenesis by a medicinal herb: *Ocimum gratissimum*. *Int J Cancer*. 2007;121(4):884-94.
75. Hossan MS, Hanif A, Khan M, Bari S, Jahan R, Rahmatullah M. Ethnobotanical survey of the Tripura tribe of Bangladesh. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture*. 2009;3(2):253-61.
76. Chanda S, Dave R, Kaneria M. In vitro antioxidant property of some Indian medicinal plants. *Research Journal of Medicinal Plant*. 2011;5(2):169-79.
77. Kumar V, Sinha M, Banerjee A, Mohanty J. Anti-nociceptive activity of methanolic extract of *ocimum gratissimum* (labiate) on experimental animals. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2011;2(2):179-82.
78. Sripriya S, Yuvaraj G, Nema RK, Madhan Kumar V, Deecaraman M. Evaluation of antifertility activity from stem part of *ocimum gratissimum* in acetone extracts. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2011;3(2):41-4.
79. Surana V, Jain D. Protective effect of *ocimum gratissimum* against carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats. *Pharmacologyonline*. 2010;2:1111-9.
80. Yusuf M, Begum J, Mondello L, D'Alcontres IS. Studies on the essential oil bearing plants of Bangladesh. Part VI. Composition of the oil of *Ocimum gratissimum* L. *Flavour and Fragrance Journal*. 1998;13(3):163-6.
81. Montalvo RV, Domínguez CC. Efecto sobre la motilidad intestinal y toxicidad aguda oral del extracto fluido de *Ocimum gratissimum* L. (orégano cimarrón). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 1997;2(2):14-8.
82. García D, Pupo S, Crespo M, Fuentes L. Estudio farmacognóstico de *Ocimum gratissimum* L (Orégano cimarrón). *Rev cuba plantas med*. 1998;3(1):31-6.

83. Hernández NB, Ruiz AR, Parra ÁV. Toxic and genotoxic evaluation of the fluid extract from *Ocimum gratissimum* L. Evaluación tóxica y genotóxica del extracto fluido de *Ocimum gratissimum* L. 2006;11(1).
84. Chiu YW, Lo HJ, Huang HY, Chao PY, Hwang JM, Huang PY, 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*. 2013;21(3):253-60.
85. Matos FJdA. *Farmácias Vivas: sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades*. 4 ed: UFC; 2002.
86. Nakamura CV, Ueda-Nakamura T, Bando E, Melo AF, Cortez DA, Dias Filho BP. Antibacterial activity of *Ocimum gratissimum* L. essential oil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94(5):675-8.
87. Abiodun O, Gbotosho G, Ajaiyeoba E, Happi T, Falade M, Wittlin S, et al. In vitro antiparasitic activity and toxicity assessment of some plants from Nigerian ethnomedicine. *Pharmaceutical Biology*. 2011;49(1):9-14.
88. Salawu SO, Ogundare AO, Ola-Salawu BB, Akindahunsi AA. Antimicrobial activities of phenolic containing extracts of some tropical vegetables. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;5(4):486-92.
89. Arrey Tarkang P, Nwachiban Atchan AP, Kuate JR, Okalebo FA, Guantai AN, Agbor GA. Antioxidant potential of a polyherbal antimalarial as an indicator of its therapeutic value. *Adv Pharmacol Sci*. 2013;2013:678458.
90. Coutinho HDM, Matias EFF, Santos KKA, Santos FAV, Morais-Braga MFB, Souza TM, et al. Modulation of the norfloxacin resistance in *Staphylococcus aureus* by *Croton campestris* A. And *Ocimum gratissimum* L. *Biomedica*. 2011;31(4):608-12.
91. Matasyoh LG, Matasyoh JC, Wachira FN, Kinyua MG, Thairu Muigai AW, Mukiyama TK. Antimicrobial activity of essential oils of *Ocimum gratissimum* L. from different populations of Kenya. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2008;5(2):187-93.
92. Zamin M. An analgesic and hepatoprotective plant: *Ocimum gratissimum*. *Pak J Biol Sci*. 2011;14(20):954-5.
93. Onajobi FD. Smooth muscle contracting lipid-soluble principles in chromatographic fractions of *Ocimum gratissimum*. *J Ethnopharmacol*. 1986;18(1):3-11.
94. Orafidiya LO, Agbani EO, Iwalewa EO, Adelusola KA, Oyedapo OO. Studies on the acute and sub-chronic toxicity of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. leaf. *Phytomedicine*. 2004;11(1):71-6.
95. Ajibade AJ, Fakunle PB, Ashamu EA, Owolabi SO. Some morphological changes on the kidney of adult Wistar rats following administration of crude extract of *Ocimum gratissimum*. *Journal of Medicinal Plant Research*. 2011;5(28):6435-8.
96. Akah PA, Okoli CO, Nwafor SV. Phytotherapy in the management of diabetes mellitus. *Journal of Natural Remedies*. 2002;2(1):1-10.
97. Akinboro A, Bakare AA. Spermatotoxic, cytotoxic and genotoxic evaluation of aqueous extract of *Ocimum gratissimum* in albino mice. *Open Access Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2013;4(1):10-4.
98. Asase A, Akwetey GA, Achel DG. Ethnopharmacological use of herbal remedies for the treatment of malaria in the Dangme West District of Ghana. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;129(3):367-76.
99. Belewu MA, Olatunde OA, Giwa TA. Underutilized medicinal plants and spices: Chemical composition and phytochemical properties. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2009;3(12):1099-103.
100. Grayer RJ, Kite GC, Veitch NC, Eckert MR, Marin PD, Senanayake P, et al. Leaf flavonoid glycosides as chemosystematic characters in *Ocimum*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2002;30(4):327-42.
101. Gupta VK, Singh J, Kumar R, Bhanot A. Pharmacognostic and preliminary phytochemical study of *Ocimum gratissimum* Linn. (Family: Lamiaceae). *Asian Journal of Plant Sciences*. 2011;10(7):365-9.

102. Jirovetz L, Buchbauer G, Shafi MP, Kaniampady MM. Chemotaxonomical analysis of the essential oil aroma compounds of four different *Ocimum* species from southern India. *European Food Research and Technology*. 2003;217(2):120-4.
103. Pino Benitez N, Meléndez León EM, Stashenko EE. Eugenol and methyl eugenol chemotypes of essential oil of species *Ocimum gratissimum* L. and *Ocimum campechianum* Mill. from Colombia. *J Chromatogr Sci*. 2009;47(9):800-3.
104. Tanko Y, Magaji GM, Yerima M, Magaji RA, Mohammed A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* (Labiata) in rodents. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2008;5(2):141-6.
105. Leal PF, Chaves FCM, Ming LC, Petenate AJ, Meireles MAA. Global yields, chemical compositions and antioxidant activities of clove basil (*ocimum gratissimum* L.) extracts obtained by supercritical fluid extraction. *Journal of Food Process Engineering*. 2006;29(5):547-59.
106. Madeira SVF, Rabelo M, Soares PMG, Souza EP, Meireles AVP, Montenegro C, et al. Temporal variation of chemical composition and relaxant action of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) on guinea-pig ileum. *Phytomedicine*. 2005;12(6-7):506-9.
107. Nguéack 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*. 2004;39(5):395-400.
108. Akinmoladun AC, Obuotor EM, Farombi EO. Evaluation of antioxidant and free radical scavenging capacities of some Nigerian indigenous medicinal plants. *Journal of medicinal food*. 2010;13(2):444-51.
109. Hernández Díaz L, Rodríguez Jorge M, García D, Pino Alea J. Actividad antidermatofítica in vitro de aceites esenciales. *Rev cuba plantas med*. 2003;8(2).
110. Gupta A, Sheth NR, Pandey S, Shah DR, Yadav JS. Design and evaluation of herbal hepatoprotective formulation against paracetamol induced liver toxicity. *J Young Pharm*. 2013;5(4):180-7.
111. Matias EFF, Santos KKA, Almeida TS, Costa JGM, Coutinho HDM. Phytochemical screening and modulation of antibiotic activity by *Ocimum gratissimum* L. *Biomedicine and Pharmacotherapy*.
112. Ojo OA, Oloyede OI, Olarewaju OI, Ojo AB. In vitro antioxidant activity and estimation of total phenolic content in ethyl acetate extract of *ocimum gratissimum*. *Pharmacologyonline*. 2013;3:37-44.
113. Nweze EI, Eze EE. Justification for the use of *Ocimum gratissimum* L in herbal medicine and its interaction with disc antibiotics. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2009;9:37.
114. Brada M, Khelifa LH, Achour D, Wathélet JP, Lognay G. Essential oil composition of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum gratissimum* L. from Algeria. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*. 2011;14(6):810-4.
115. Ismail A, Mohamed M, Sulaiman SA, Wan Ahmad WAN. 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*. 2013;2013.
116. Sartoratto A, Machado ALM, Delarmelina C, Figueira GM, Duarte MCT, Rehder VLG. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2004;35(4):275-80.
117. Trevisan MT, Vasconcelos Silva MG, Pfundstein B, Spiegelhalder B, Owen RW. Characterization of the volatile pattern and antioxidant capacity of essential oils from different species of the genus *Ocimum*. *J Agric Food Chem*. 2006;54(12):4378-82.
118. Kweka EJ, Lyatuu EE, Mboya MA, Mwang'onde BJ, Mahande AM. Oviposition Deterrence Induced by *Ocimum kilimandscharicum* and *Ocimum suave* Extracts to Gravid *Anopheles gambiae* s.s (Diptera: Culicidae) in Laboratory. *J Glob Infect Dis*. 2010;2(3):242-5.
119. Tharmila S, Christy Jeyaseelan E, Thavaranjit AC. Inhibitory effect of some traditional hair washing substances on hair borne bacteria. *Der Pharmacia Lettre*. 2012;4(1):199-204.
120. Verma H, Agrawal N, Shri R, Kumar S, Patra A. Anxiolytic effect of *ocimum gratissimum* on the elevated plus maze model of anxiety in mice. *Pharmacologyonline*. 2008;3:244-9.

121. Logarto Parra A, Silva Yhebra R, Guerra Sardiñas I, Iglesias Buela L. 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*. 2001;8(5):395-400.
122. Silva MG, Vieira IG, Mendes FN, Albuquerque IL, dos Santos RN, Silva FO, et al. Variation of ursolic acid content in eight *Ocimum* species from northeastern Brazil. *Molecules*. 2008;13(10):2482-7.
123. Grayer RJ, Kite GC, Abou-Zaid M, Archer LJ. 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*. 2000;11(4):257-67.
124. Lin CC, Yang CH, Wu PS, Kwan CC, Chen YS. Antimicrobial, anti-tyrosinase and antioxidant activities of aqueous aromatic extracts from forty-eight selected herbs. *Journal of Medicinal Plant Research*. 2011;5(26):6203-9.
125. Abiodun OO, Gbotosho GO, Ajaiyeoba EO, Brun R, Oduola AM. Antitrypanosomal activity of some medicinal plants from Nigerian ethnomedicine. *Parasitol Res*. 2012;110(2):521-6.
126. Attah AF, O'Brien M, Koehbach J, Sonibare MA, Moody JO, Smith TJ, et al. Uterine contractility of plants used to facilitate childbirth in Nigerian ethnomedicine. *J Ethnopharmacol*. 2012;143(1):377-82.
127. Fakae BB, Campbell AM, Barrett J, Scott IM, Teesdale-Spittle PH, Liebau E, et al. Inhibition of glutathione S-transferases (GSTs) from parasitic nematodes by extracts from traditional Nigerian medicinal plants. *Phytother Res*. 2000;14(8):630-4.
128. Iwalokun BA, Gbenle GO, Adewole TA, Smith SI, Akinsinde KA, Omonigbehin EO. Effects of *Ocimum gratissimum* L essential oil at subinhibitory concentrations on virulent and multidrug-resistant *Shigella* strains from Lagos, Nigeria. *APMIS*. 2003;111(4):477-82.
129. Adetutu A, Olorunnisola OS. Hepatoprotective Potential of Some Local Medicinal Plants against 2-Acetylaminoflourene-Induced Damage in Rat. *J Toxicol*. 2013;2013:272097.
130. Ayisi NK, 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 Res*. 2003;58(1):25-33.
131. Salles Trevisan MT, Vasconcelos Silva MG, Pfundstein B, Spiegelhalder B, Owen RW. Characterization of the volatile pattern and antioxidant capacity of essential oils from different species of the genus *Ocimum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006;54(12):4378-82.
132. Oliveira VCS, Moura DMS, Lopes JAD, De Andrade PP, Da Silva NH, Figueiredo RCBQ. 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*. 2009;104(5):1053-9.
133. Tchobo FP, Alitonou GA, Soumanou MM, Barea B, Bayrasy C, Laguerre M, et al. Chemical Composition and Ability of Essential Oils from Six Aromatic Plants to Counteract Lipid Oxidation in Emulsions. *JAOCS, Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2013:1-9.
134. Oboh FOJ, Madsodje HI, Enabulele SA. Nutritional and antimicrobial properties of *Ocimum gratissimum* leaves. *Journal of Biological Sciences*. 2009;9(4):377-80.
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*. 2008;88(14):2486-92.
136. Iwalokun BA, Gbenle GO, Adewole TA, Akinsinde KA. Shigellocidal properties of three Nigerian medicinal plants: *Ocimum gratissimum*, *Terminalia avicennoides*, and *Momordica balsamina*. *J Health Popul Nutr*. 2001;19(4):331-5.
137. Onaolapo AY, Onaolapo OJ. *Ocimum Gratissimum* Linn causes dose dependent Hepatotoxicity in streptozotocin-Induced diabetic Wistar rats. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2012;5(1):17-25.
138. Onaolapo AY, Onaolapo OJ, Adewole SO. *Ocimum gratissimum* Linn worsens streptozotocin-induced nephrotoxicity in diabetic Wistar rats. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2012;5(4):382-8.

139. Onasanwo SA, Omolaso BO, Ukoha N. *Ocimum gratissimum* extract inhibits stimulated acid secretion by carbachol and induces gastric mucus secretion. *Afr J Med Med Sci.* 2012;41 Suppl:35-8.
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). *Rev cuba plantas med.* 1997;2(2/3):14-8.
141. Adamu M, Nwosu CO, Agbede RI. Anti-trypanosomal effects of aqueous extract of *Ocimum gratissimum* (Lamiaceae) leaf in rats infected with *Trypanosoma brucei brucei*. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2009;6(3):262-7.
142. Cifuentes MCB, Gutierrez ECP, Alvarez JME, Rios JAE, Angel LS, Morales DR. Estudio farmacognosico para el cuidado de la salud a partir de aceites esenciales obtenidos por destilación de arrastre de vapor. *Investig andin.* 2010;12(20):8-18.
143. Gupta A, Sheth NR, Pandey S, Shah DR, Yadav JS. Determination of ursolic acid in fractionated leaf extracts of *Ocimum gratissimum* Linn and in developed herbal hepatoprotective tablet by HPTLC. *Pharmacognosy Journal.* 2013;5(4):156-62.
144. Janssen AM, Scheffer JJ, Ntezurubanza L, Baerheim Svendsen A. Antimicrobial activities of some *Ocimum* species grown in Rwanda. *J Ethnopharmacol.* 1989;26(1):57-63.
145. Joshi R. Chemical composition, in vitro antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils of *Ocimum gratissimum*, *O. sanctum* and their major constituents. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2013;75(4):457-62.
146. Owolabi MS, Ogundajo A, Lajide L, Oladimeji MO, Setzer WN, Palazzo MC. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Lippia multiflora* moldenke from Nigeria. *Records of Natural Products.* 2009;3(4):170-7.
147. De Aquino Lemos J, Passos XS, Lisboa Fernandes ODF, De Paula JR, Ferri PH, Hasimoto E Souza LK, et al. Antifungal activity from *Ocimum gratissimum* L. towards *Cryptococcus neoformans*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2005;100(1):55-8.
148. Domingo D, López-Brea M. Plants with antimicrobial action. *Plantas con acción antimicrobiana.* 2003;16(4):385-93.
149. De Siqueira RJB, Magalhães PJC, Leal-Cardoso JH, Duarte GP, Lahlou S. Cardiovascular effects of the essential oil of *Croton zehntneri* leaves and its main constituents, anethole and estragole, in normotensive conscious rats. *Life Sciences.* 2006;78(20):2365-72.
150. Li PC, Chiu YW, Lin YM, Day CH, Hwang GY, Pai P, et al. Herbal supplement ameliorates cardiac hypertrophy in rats with CCl₄-induced liver cirrhosis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 2012;2012.
151. Sofowora EA. A study of the variations in essential oil of cultivated *Ocimum gratissimum*. *Planta Med.* 1970;18(2):173-6.
152. Deepaka H, Bhatnagar SP, Kumar SK. Development and evaluation of polyherbal antidandruff hair oil. *Pharmacognosy Journal.* 2010;2(10):328-34.
153. Pereira RS, Sumita TC, Furlan MR, Jorge AOC, Ueno M. Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. *Rev saúde pública.* 2004;38(2):326-8.
154. Djeussi DE, Noumedem JAK, Seukey JA, Fankam AG, Voukeng IK, Tankeo SB, et al. Antibacterial activities of selected edible plants extracts against multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2013;13.
155. Duarte MCT, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VLG, Delarmelina C. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology.* 2005;97(2):305-11.
156. De Medeiros PM, Ladio AH, Albuquerque UP. Patterns of medicinal plant use by inhabitants of Brazilian urban and rural areas: A macroscale investigation based on available literature. *Journal of Ethnopharmacology.* 2013;150(2):729-46.
157. Ngassoum MB, Essia-Ngang JJ, Tatsadjieu LN, Jirovetz L, Buchbauer G, Adjoudji O. Antimicrobial study of essential oils of *Ocimum gratissimum* leaves and *Zanthoxylum xanthoxyloides* fruits from Cameroon. *Fitoterapia.* 2003;74(3):284-7.

158. Duarte MCT, Leme EE, Delarmelina C, Soares AA, Figueira GM, Sartoratto A. Activity of essential oils from Brazilian medicinal plants on *Escherichia coli*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;111(2):197-201.
 159. 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. *Lett Appl Microbiol*. 2004;39(5):395-400.
 160. Lagarto Parra A, Tillán Capó J, Vega Montalvo R, Cabrera González Y. Toxicidad aguda oral de extractos hidroalcohólicos de plantas medicinales. *Rev cuba plantas med*. 1999;4(1):26-8.
 161. Dubey NK, Tiwari TN, Mandin D, Andriamboavonjy H, Chaumont JP. Antifungal properties of *Ocimum gratissimum* essential oil (ethyl cinnamate chemotype). *Fitoterapia*. 2000;71(5):567-9.
 162. Kweka EJ, Mosha FW, Lowassa A, Mahande AM, Mahande MJ, Massenga CP, et al. Longitudinal evaluation of *Ocimum* and other plants effects on the feeding behavioral response of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the field in Tanzania. *Parasit Vectors*. 2008;1(1):42.
 163. Akah PA, John-Africa L, Nworu CS. Gastro-protective properties of the leaf extracts of *Ocimum gratissimum* L. against experimental ulcers in rat. *International Journal of Pharmacology*. 2007;3(6):461-7.
 164. Akinyemi KO, Oladapo O, Okwara CE, Ibe CC, Fasura KA. 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*. 2005;5.
 165. Edwin-Wosu NL, Okiwelu SN, Noutcha M AE. Traditional sources of mosquito repellents in Southeast Nigeria. *Journal of Biopesticides*. 2013;6(2):104-7.
 166. Bedi Sahouo G, Tonzibo ZF, Boti B, Chopard C, Mahy JP, N'Guessan YT. 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*. 2003;17(2):191-7.
 167. Kamatenesi-Mugisha M, Oryem-Origa H, Odyek O, Makawiti DW. Medicinal plants used in the treatment of fungal and bacterial infections in and around Queen Elizabeth Biosphere Reserve, western Uganda. *African Journal of Ecology*. 2008;46(SUPPL. 1):90-7.
 168. Offiah VN, Chikwendu UA. Antidiarrhoeal effects of *Ocimum gratissimum* leaf extract in experimental animals. *J Ethnopharmacol*. 1999;68(1-3):327-30.
 169. Oguanobi NI, Chijioke CP, 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*. 2012;4(SUPPL. 5):77-83.
 170. Olayinka OI, Nta HA, 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*. 2011;5(13):2743-7.
 171. Lagarto Parra A, Tillán Capó J, Vega Montalvo R, Cabrera González Y. Toxicidad aguda oral de extractos hidroalcohólicos de plantas medicinales
- Acute oral toxicity of hydroalcoholic extracts from medicinal plants. *Rev cuba plantas med*.4(1):26-8.
172. Onaolapo AY, Onaolapo OJ, Adewole SA. Ethanolic extract of *ocimum grattissimum* leaves (linn.) rapidly lowers blood glucose levels in diabetic wistar rats. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2011;4(4):351-7.
 173. Parandin R, Haeri Rohani SA. Effect of the oil extract of *Ocimum gratissimum* leaves on the reproductive function and fertility of adult male rats. *Journal of Applied Biological Sciences*. 2010;4(2):1-4.
 174. Fakae BB, Campbell AM, Barrett J, Scott IM, Teesdale-Spittle PH, Liebau E, et al. Inhibition of glutathione S-transferases (GSTs) from parasitic nematodes by extracts from traditional Nigerian medicinal plants. *Phytotherapy Research*. 2000;14(8):630-4.
 175. Kpadonou Kpoviessi BGH, Ladekan EY, Kpoviessi DSS, Gbaguidi F, Yehouenou B, Quetin-Leclercq J, 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*. 2012;9(1):139-50.
176. Saha S, Dhar TN, Sengupta C, Ghosh P. Biological activities of essential oils and methanol extracts of five *Ocimum* species against pathogenic bacteria. *Czech Journal of Food Sciences*. 2013;31(2):194-202.
 177. Braga FC, Serra CP, Viana Júnior NS, Oliveira AB, Côrtes SF, Lombardi JA. Angiotensin-converting enzyme inhibition by Brazilian plants. *Fitoterapia*. 2007;78(5):353-8.
 178. Chen HM, Lee MJ, Kuo CY, Tsai PL, Liu JY, Kao SH. *Ocimum gratissimum* Aqueous Extract Induces Apoptotic Signalling in Lung Adenocarcinoma Cell A549. 2011.
 179. Ekunwe SI, Hall SM, Luo X, Wang H, Begonia GB. Fractionated *Ocimum gratissimum* leaf extract inhibit prostate cancer (PC3-AR) cells growth by reducing androgen receptor and survivin levels. *J Health Care Poor Underserved*. 2013;24(4 Suppl):61-9.
 180. Saeio K, Chaiyana W, Okonogi S. Antityrosinase and antioxidant activities of essential oils of edible Thai plants. *Drug Discov Ther*. 2011;5(3):144-9.
 181. Liu JY, Lee MJ, Chen HM, Tzang BS, Lin CW, Wang CJ, et al. *Ocimum gratissimum* aqueous extract protects H9c2 myocardial cells from H₂O₂ -Induced cell apoptosis through Akt signalling. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011.
 182. Ueda-Nakamura T, Mendonça-Filho RR, Morgado-Díaz JA, Korehisa Maza P, Prado Dias Filho B, Aparício Garcia Cortez D, et al. Antileishmanial activity of Eugenol-rich essential oil from *Ocimum gratissimum*. *Parasitology International*. 2006;55(2):99-105.
 183. Borges AR, Aires JRDA, Higino TMM, Medeiros MDGFD, Citó AMDGL, Lopes JAD, et al. Trypanocidal and cytotoxic activities of essential oils from medicinal plants of Northeast of Brazil. *Experimental Parasitology*. 2012;132(2):123-8.
 184. Ayisi NK, 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*. 2003;58(1):25-33.
 185. Attah AF, O'Brien M, Koehbach J, Sonibare MA, Moody JO, Smith TJ, et al. Uterine contractility of plants used to facilitate childbirth in Nigerian ethnomedicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012;143(1):377-82.
 186. Jiao ZL, Li L, Zhao ZG, Liu D, Lin BW, Li HJ. Aqueous extracts of *Ocimum Gratissimum* inhibits lipopolysaccharide-induced interleukin-6 and interleukin-8 expression in airway epithelial cell BEAS-2B. *Chin J Integr Med*. 2013;19(10):741-8.
 187. Ye JC, Hsiao MW, Hsieh CH, Wu WC, Hung YC, Chang WC. 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*. 2010;49(3):266-71.
 188. Chang WC, Hsieh CH, Hsiao MW, Lin WC, Hung YC, Ye JC. Caffeic Acid Induces Apoptosis in Human Cervical Cancer Cells Through the Mitochondrial Pathway. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;49(4):419-24.
 189. Capuzzo A, Maffei ME, Occhipinti A. Supercritical fluid extraction of plant flavors and fragrances. *Molecules*. 2013;18(6):7194-238.
 190. Matias EFF, Santos KKA, Costa JGM, Coutinho HDM. Light-enhanced antibiotic activity of Brazilian medical plants (*Croton campestris* A, *Ocimum gratissimum* L and *Cordia verbenaceae* DC). *Asian Biomedicine*. 2010;4(1):183-6.
 191. Orafidiya LO, Oyedele AO, Shittu AO, Elujoba AA. The formulation of an effective topical antibacterial product containing *Ocimum gratissimum* leaf essential oil. *Int J Pharm*. 2001;224(1-2):177-83.
 192. Oussou KR, Kanko C, Guessend N, Yolou S, Koukoua G, Dosso M, 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*. 2004;7(10-11):1081-6.
 193. Cimanga K, Kambu K, Tona L, Apers S, De Bruyne T, Hermans N, 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*. 2002;79(2):213-20.

194. Geromini KVN, Roratto FB, Ferreira FG, Polido PB, Souza SGHd, Valle JSd, 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. Arq ciênc vet zool UNIPAR. 2013;15(2).

195. Iwalokun BA, Gbenle GO, Adewole TA, Akinsinde KA. Shigellocidal properties of three Nigerian medicinal plants: *Ocimum gratissimum*, *Terminalia avicennoides*, and *Momordica balsamina*. Journal of Health Population and Nutrition. 2001;19(4):331-5.

196. Sartoratto A, Machado ALM, Delarmelina C, Figueira GM, Duarte MCT, Rehder VLG. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. Braz j microbiol. 2004;35(4):275-80.

197. Chah KF, Eze CA, Emuelosi CE, Esimone CO. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology. 2006;104(1-2):164-7.

198. Chaumont JP, Mandin D, Sanda K, Koba K, De Souza CA. Activités antimicrobiennes in vitro de cinq huiles essentielles de Lamiacées togolaises vis-à-vis de germes représentatifs de la microflore cutanée. Acta Botanica Gallica. 2001;148(2):93-101.

199. Cimanga K, Apers S, De Bruyne T, Van Miert S, Hermans N, Totté J, 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. 2002;14(5):382-7.

200. Dutta BK, Karmakar S, Naglot A, Aich JC, Begam M. Anticandidial activity of some essential oils of a mega biodiversity hotspot in India. Mycoses. 2007;50(2):121-4.

201. Ijeh II, Omodamiro OD, Nwanna IJ. Antimicrobial effects of aqueous and ethanolic fractions of two spices, *Ocimum gratissimum* and *Xylopia aethiopica*. African Journal of Biotechnology. 2005;4(9):953-6.

202. John De Britto A, Sebastian SR, Mary Sujin R. Antibacterial activity of selected species of Lamiaceae against human pathogens. Indian Journal of Natural Products and Resources. 2012;3(3):334-42.

203. Aguiyi JC, Obi CI, Gang SS, Igweh AC. Hypoglycaemic activity of *Ocimum gratissimum* in rats. Fitoterapia. 2000;71(4):444-6.

204. Casanova LM, Da Silva D, Sola-Penna M, De Magalhães Camargo LM, De Moura Celestrini D, Tinoco LW, et al. Identification of chicoric acid as a hypoglycemic agent from *Ocimum gratissimum* leaf extract in a biomonitoring in vivo study. Fitoterapia. 2014;93:132-41.

205. Dhiman A, Nanda A, Ahmad S. A recent update in research on the antihepatotoxic potential of medicinal plants. Journal of Chinese Integrative Medicine. 2012;10(2):117-27.

206. Lin YC, Cheng KM, Huang HY, Chao PY, Hwang JM, Lee HH, et al. Hepatoprotective activity of Chhit-Chan-Than extract powder against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. Journal of Food and Drug Analysis. 2013.

207. Aziba PI, Bass D, Elegbe Y. Pharmacological investigation of *Ocimum gratissimum* in rodents. Phytotherapy Research. 1999;13(5):427-9.

208. Orafidiya L, Agbani E, Oyedele A, Babalola O, Onayemi O, Aiyedun F. 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 [Internet]. 2004; 14(1):[15-21 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/805/CN-00515805/frame.html>.

209. Pereira SLS, Praxedes YCM, Bastos TC, Alencar PNB, da Costa FN. Clinical effect of a gel containing *Lippia sidoides* on plaque and gingivitis control. European Journal of Dentistry. 2013;7(1):28-34.

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 nº 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 nº 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 nº 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 nº 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, a temperatura ambiente (*Conforme Formulário Fitoterápico Nacional*).

Nomenclatura botânica: espécie (gênero + epíteto específico) (*conforme RDC nº 26/2014*).

Notificação: prévia comunicação à Anvisa informando se pretende fabricar, importar e comercializar produtos tradicionais fitoterápicos (*conforme RDC nº 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 nº 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 nº 650/2014*).

APÊNDICE