

Efeitos do uso de manjeriço (*Ocimum basilicum* L.) no perfil bioquímico de ratos Wistar

Effects of the use of basil (Ocimum basilicum L.) in biochemical profile of Wistar rats

Flávia Maria Vasques Farinazzi Machado¹, Sandra Maria Barbalho^{1,2}, Tiago Henrique Pereira da Silva¹, Jacqueline dos Santos Rodrigues¹, Elen Landgraf Guiguer², Patrícia Cincotto dos Santos Bueno², Maricelma da Silva Soares Souza², Lorena Scalioni Borges Dias², Michelle Thaís Wirttjorge², Deybson Gomes Pereira², Larissa Chavez Navarro², Eliane Pascoal Silveira², Adriano Cressoni Araújo^{2,3}

¹Curso de Tecnologia em Alimentos da Faculdade de Tecnologia "Estudante Rafael Almeida Camarinha", Marília-SP, Brasil; ²Curso de Farmácia da Universidade de Marília, Marília-SP, Brasil; ³Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada da Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Botucatu-SP, Brasil.

Resumo

Objetivo – O manjeriço (*Ocimum basilicum* L.) é uma planta comumente utilizada na culinária e tem sido apontado pelas suas propriedades benéficas à saúde, possuindo importantes efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e hepato-protetores. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da administração de manjeriço (*Ocimum basilicum* L.) no perfil bioquímico de ratos. **Método** – Trinta ratos machos da linhagem Wistar foram utilizados. Os ratos foram divididos aleatoriamente em três grupos de 10 animais e receberam tratamentos *ad libitum* por um período de trinta dias. O primeiro grupo (G1) recebeu água *ad libitum*, o segundo e terceiro grupos (G2 e G3) receberam infusão de manjeriço nas concentrações de 20g/L e 40g/L, respectivamente. Foram feitas análises de glicemia, colesterol total, HDL-c, triglicérides, proteína C reativa (PCR), creatinina, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). **Resultados** – A utilização do *Ocimum basilicum* L. promoveu redução de 37,44% no índice de colesterol total e de 34,55% nos níveis de triglicérides, e aumento de 39% nos níveis de HDL-c em relação ao grupo controle. Considerando a glicemia houve redução de 11,40% e 19,36% utilizando concentrações de 20 g/L e 40 g/L do manjeriço, respectivamente. Não houve alteração significativa nos níveis de creatinina, PCR e enzimas hepáticas. **Conclusão** – Os resultados sobre as variáveis bioquímicas são promissores, visto que as alterações podem beneficiar indivíduos em condições de hipercolesterolemia e hiperglicemia, auxiliando na prevenção e tratamento de distúrbios crônico-degenerativos. Sugere-se que novos estudos sejam realizados, como a análise de toxicidade da infusão de manjeriço em ratos Wistar e determinação dos constituintes químicos da infusão.

Descritores: *Ocimum basilicum* L.; Preparação de plantas/uso terapêutico; Lipídeos; Glicemia/metabolismo; Ratos Wistar

Abstract

Objective – Basil (*Ocimum basilicum* L.) is a plant commonly used in culinary and it has been indicated for their beneficial health properties, such as significant antioxidant, anti-inflammatory and hepato-protective effects. The aim of this study was to evaluate the effects of basil (*Ocimum basilicum* L.) by oral administration in the biochemical profile of rats. **Method** – Thirty male Wistar rats were randomly divided in three groups of 10 animals, and were fed *ad libitum* for 30 days. The first group (G1) received water *ad libitum*, the second and third groups (G2 and G3) received an infusion of basil at concentrations of 20 g/L and 40 g/L, respectively. Levels of glucose, total cholesterol, HDL-C, triglycerides, C-reactive protein (CRP), creatinine, aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) were analyzed. **Results** – The use of *O. basilicum* L. decreased 37.44% in cholesterol levels and 34.55% in triglyceride levels, and increased 39.00% in HDL-C levels. Whereas the blood glycemic decreased 11.40% and 19.36% using concentrations of 20g/L and 40g/L of basil, respectively. There was no significant modification in creatinine levels, CRP and liver enzymes. **Conclusion** – The results show that *O. basilicum* L. can be helpful to prevent hyperglycemia and dyslipidemias but further studies should be done, such as the toxic analysis of basil infusion in male Wistar rats and the determination of the chemical constituents of the infusion.

Descriptors: *Ocimum basilicum* L.; Plant preparations/therapeutic use; Lipids; Blood glucose/metabolism; Rats, Wistar

Introdução

O manjeriço (*Ocimum basilicum* L) pertence à família Lamiaceae, podendo ser encontrado na Ásia Tropical, África, América Central e América do Sul, compreendendo de 50 a 150 espécies. Dentre as espécies do gênero *Ocimum*, a espécie *O. basilicum* L. é a mais cultivada comercialmente devido às suas folhas verdes e aromáticas que são utilizadas secas ou frescas como condimento ou na obtenção de óleo essencial^{1,2}.

Algumas espécies de *Ocimum* (Lamiaceae) vêm sendo usadas durante séculos na medicina. O seu óleo, que é obtido das folhas e flores, contém pelo menos cinco ácidos graxos: palmítico, esteárico, oléico, linólico e linoléico. Estudos *in vitro* demonstram que o óleo de *Ocimum* é capaz de inibir mediadores envolvidos na resposta inflamatória³.

Vieira e Simom⁴ (2000) fizeram a caracterização química de espécies de *Ocimum* encontrados no mercado e utilizado na medi-

cina popular brasileira. O *O. gratissimum* demonstrou alto percentual de eugenol (40-66%) e timol (31%); *O. campechianum* mostrou alto teor de 1,8-cineol (62%) e α -cariofileno (78,7%). O *O. americanum* mostrou alto teor de metila (>90%) e *O. selloi* mostrou que o seu principal constituinte é o metil chavicol (mais ou menos 40%). O *O. americanum* apresentou um alto teor de metila (>90%). No *Ocimum basilicum* L. foram encontrados 1,8-cineol (22%), linalol (49,7%), metil chavicol (47%) e cinamato de metila (65,5%).

Muitas plantas têm sido associadas aos efeitos benéficos no perfil lipídico e glicêmico de animais e de seres humanos. Dentre estas, pode-se citar a soja (*Glycine Max* L.), que contém quantidades importantes de flavonóides⁵ e a linhaça (*Linum usitatissimum* L.), que possui fibras, ácidos graxos essenciais e proteínas de qualidade⁶. A aveia (*Avena sativa* L.), por sua vez, representa uma das principais fontes de fibra (beta-glicanas) para a dieta que favorece o crescimento de bactérias benéficas do cólon⁷. Não há na literatura estudos que demonstrem os mecanismos envolvidos nos efeitos meta-

bólicos do manjeriço. Como é uma planta rica em compostos químicos, é importante que seus efeitos sejam testados em animais e humanos, já que a presença destes compostos pode ser associada a vários efeitos benéficos como redução da glicemia e lipídeos plasmáticos, o que é importante na prevenção de doenças crônico-degenerativas como o diabetes e as doenças cardiovasculares.

Métodos

Animais – A pesquisa foi conduzida após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos e Animais da Universidade de Marília (UNIMAR), protocolo nº 226. Foram utilizados 30 ratos machos saudáveis da linhagem Wistar pesando aproximadamente 250g, mantidos pelo biotério da UNIMAR com ciclo claro/escuro, 12 claro durante o dia e 12 horas escuro durante a noite, temperatura ambiente de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ e umidade relativa de $60 \pm 5\%$. Durante todo o experimento, os animais receberam água ou infusão de manjeriço e ração *ad libitum*, sendo tratados de acordo com o “Guide to the care and use of experimental animals”, que delinea os princípios do Conselho Canadense para o cuidado com animais de laboratório. Após um período de sete dias de adaptação, os animais foram randomizados em três grupos de dez animais e identificados de acordo com o tratamento, sendo destes: dez animais tratados com água e ração (grupo controle); dez animais tratados com infusão de manjeriço na concentração 20 g/L (peso/volume); e dez animais tratados com infusão de manjeriço na concentração 40 g/L (peso/volume). Os três grupos receberam comida à vontade e o tratamento teve a duração de 30 dias.

Obtenção da infusão – A infusão administrada foi preparada semanalmente no Laboratório de Processamento de Alimentos da Faculdade “Estudante Rafael Almeida Camarinha” (FATEC – Campus Marília) em duas concentrações: (1) 20 gramas de manjeriço desidratado (da marca SIAMAR[®], adquirido no comércio na cidade de Marília – SP) para cada litro de água destilada e (2) 40 gramas de manjeriço desidratado para cada litro de água destilada. A água foi levada à ebulição e em seguida, retirada do aquecimento. Depois, o manjeriço foi adicionado à água e permaneceu no recipiente tampado por 15 minutos. A seguir, o infuso foi filtrado e armazenado à temperatura de 50°C , até o momento da sua utilização. Foi utilizada balança semi-analítica da marca Filizola S/A de modelo MF-6/1 nº 7935/05.

Coleta de sangue e determinação do perfil bioquímico – Após 30 dias de tratamento, os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico até completa sedação e morte constatada. O sangue foi coletado (aproximadamente 5 mL) para determinação de glicemia, colesterol total, HDL-c, triglicerídeos, proteína C reativa (PCR), creatinina, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital da UNIMAR (Laboratório São Francisco). Os resultados foram interpretados segundo a ADA⁸ (2010).

Análises estatísticas – As variáveis foram apresentadas como médias e desvios padrão. A análise dos dados foi realizada através da

Análise de Variância (ANOVA), sendo a comparação do peso médio entre grupo controle e grupos tratados complementada pelo Teste de Tukey e, para a comparação entre os momentos (inicial e final), utilizou-se o Teste t de Student e o nível de significância adotado de 5%.

Resultados

Os resultados para as variáveis bioquímicas avaliadas neste estudo estão descritos na Tabela 1.

Observa-se que houve redução significativa nos valores de triglicerídeos, colesterol total e glicemia dos grupos tratados com o *Ocimum basilicum* L. e aumento significativo nos níveis de HDL-c, não ocorrendo para esta variável diferença estatística entre as concentrações utilizadas.

Discussão

A utilização do *Ocimum basilicum* L. promoveu redução de 37,44% no índice de colesterol total (p-valor=0,0000) e diminuição de 34,55% nos níveis de triglicerídeos (p-valor=0,0000). Estes dados corroboram com estudo de Amrani *et al.*⁹ (2006), que observaram redução de 56% e 63% nos níveis de colesterol total e triglicerídeos, respectivamente, após administração do *Ocimum basilicum* L. em ratos induzidos a hiperlipidemia. Assim como o manjeriço, outras plantas têm sido amplamente utilizadas na redução de níveis lipídicos em animais. Um estudo verificou o potencial hipocolesterolêmico e hipolipidêmico da Vitex megapota mica (tarumã) em ratos machos e os resultados mostraram uma redução de 20% nos níveis de colesterol total, sugerindo a ação de compostos glicosídeos flavonônicos, taninos e polifenóis encontrados na planta¹⁰. Arroyo *et al.*¹¹ (2007) utilizaram a *Zea mays* L. (milho) para tratar ratos hipercolesterolêmicos induzidos, os resultados revelaram uma redução nos níveis de colesterol de até 21,5%. Resultado semelhante foi observado por um estudo que identificou a presença de saponinas, alcaloides, compostos fenólicos, flavonóides, cumarinas e taninos em folhas de *Cordia salicifolia* (porangaba) e os autores estudaram o efeito da sua ingestão em ratos com dieta hiperlipidêmica, observando uma diminuição de 24% nos níveis séricos de colesterol total quando comparados com o grupo controle¹². Um dado importante observado é que, em relação aos lipídeos plasmáticos, não houve diferença significativa entre as duas concentrações de manjeriço utilizadas podendo, desta forma, ser sugerida a utilização de concentrações menores desta espécie de manjeriço.

Considerando as reduções nos níveis de triglicerídeos, estas também não se diferenciaram em relação às concentrações utilizadas de *Ocimum basilicum* L., nos grupos tratados. Cardoso *et al.*¹² (2008) utilizaram tinturas de café (*Coffea arabica*) em ratos com diabetes induzida e observaram reduções nos níveis de triglicerídeos que variaram de 49 a 57%. Zeni e Dall’Mollin¹³ (2010) utilizaram uma suplementação oral de *Morus Alba* L. *Moraceae* em ratos hiperlipidêmicos e observaram redução de cerca de 55,01% dos triglicerídeos no plasma. A utilização de *Cordia salicifolia* (porangaba)

Tabela 1. Resultados dos valores de triglicerídeos (TGC) (mg/dL), HDL-c (mg/dL), colesterol total (mg/dL), glicemia (mg/dL), creatinina (mg/dL), PCR (mg/dL), ALT (U/L) e AST (U/L)

Variáveis	Grupo			P-valor
	Controle	20 g/L	40 g/L	
TGC	68,6 ± 11,1 ^B	44,9 ± 8,1 ^A	46,3 ± 4,5 ^A	0,0000
HDL-c	20,0 ± 1,3 ^A	25,6 ± 3,0 ^B	27,8 ± 3,0 ^B	0,0000
Colesterol	75,6 ± 6,1 ^B	47,4 ± 3,7 ^{A1}	47,3 ± 5,7 ^A	0,0000
Glicemia	177,2 ± 10,3 ^C	157,0 ± 4,8 ^B	142,9 ± 6,7 ^A	0,0000
Creatinina	0,5 ± 0,1 ^A	0,5 ± 0,1 ^A	0,49 ± 0,1 ^A	0,6238
PCR	1,1 ± 0,1 ^A	1,1 ± 0,1 ^A	1,13 ± 0,1 ^A	0,5638
ALT	70,5 ± 8,0 ^A	69,1 ± 17,9 ^A	74,9 ± 10,1 ^A	0,5852
AST	123,0 ± 20,4 ^A	138,9 ± 29,9 ^A	135,6 ± 22,0 ^A	0,3439

(1) Médias seguidas da mesma letra na mesma linha não diferem entre si estatisticamente. Análise de Variância complementada com o Teste de Tukey, no nível de 5% de significância.

também se mostrou eficiente, diminuindo 50% dos níveis séricos de triglicérides em ratos¹².

Em relação aos níveis de HDL-c, a utilização de *O. basilicum* L. promoveu aumento de 39% em relação ao grupo controle (p-valor = 0,0000). Suanarunsawat *et al.*¹⁴ (2010) observaram que o óleo de *O. sanctum* exerce efeitos hipolipemiantes em ratos normais e diabéticos. Estes autores estudaram a composição deste óleo e concluíram que o ácido linoléico é o que prevalece, sendo este responsável pela diminuição das concentrações de colesterol plasmático. Seus resultados mostraram redução nos níveis de colesterol total, triglicérides e LDL-c, mas não observou alterações nos níveis de HDL-c. Em estudo semelhante, os autores mostraram que o óleo de sementes de *O. sanctum* exerce efeitos hipolipemiantes e antioxidantes em coelhos¹⁵. Singh *et al.*¹⁶ (2010) mostraram que o uso de extrato metanólico de *Pterocarpus marsupium* and *Ocimum sanctum* também podem exercer efeitos positivos na dislipidemia em ratos diabéticos. Outros estudos que utilizaram o *O. sanctum* em coelhos, observaram efeitos positivos no perfil lipídico destes animais, como redução nos níveis de LDL-c, VLDL-c, colesterol total e triglicérides e aumento significativos nos níveis de HDL-c¹⁷⁻¹⁸. Bravo *et al.*¹⁹ (2006) mostraram que *O. basilicum* L. reduz a síntese de colesterol total, o que pode explicar seus efeitos na redução dos lipídeos no plasma. Além disso, mostraram que esta planta também reduz a oxidação de LDL-c, prevenindo a formação de placas de ateroma. Neste estudo, assim como vários outros encontrados na literatura indicam que as espécies de *Ocimum* são promissoras na prevenção e tratamento de dislipidemia e cardiovasculares.

O *Ocimum basilicum* L. promoveu redução de 11,40% e 19,36% (p-valor=0,0000) nos níveis de glicemia para as concentrações de 20g/L e 40g/L, respectivamente. Segundo WHO³ (2002), a administração intragástrica de *Ocimum sanctum* Linn (Labiatae) em ratos promoveu uma diminuição de 30% na hiperglicemia induzida, experimentalmente. Braga *et al.*²⁰ (2010) estudaram o efeito da *Passiflora edulis* (maracujá) na glicemia de ratos diabéticos e observaram uma redução significativa nos níveis glicêmicos. Há outros estudos que demonstram a influência de algumas plantas na glicemia, como a utilização de *Mentha piperita* e o extrato aquoso *Malpighia emarginata*, sendo observado seus efeitos positivos em ratas diabéticas²¹⁻²².

Os resultados deste estudo revelaram que não houve um aumento significativo nos níveis de AST e ALT, indicando que a ingestão da infusão de manjeriço não causou danos hepáticos. Estas enzimas são consideradas indicadores altamente sensíveis de dano hepatocelular e, dentro de certos limites, podem fornecer uma taxa quantitativa do grau de danificação sofrido pelo fígado²³.

Os dados mostram também que não houve diferença significativa nos níveis de proteína C reativa (PCR) (p-valor= 0,5638). Embora não chegue a ser um exame específico, recentemente alguns estudos epidemiológicos revelam que discretas elevações das concentrações de PCR, mesmo dentro da faixa de referência, podem prever o aparecimento de doenças cardiovasculares²⁴⁻²⁵ e diabetes²⁶. Sendo assim, a ingestão da infusão do manjeriço não aumentou os fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes.

Em relação à creatinina também não houve aumento significativo em seu nível (p-valor= 0,6238). A excreção da creatinina só é realizada por via renal, uma vez que ela não é reabsorvida nem reaproveitada pelo organismo. Por isso, os níveis de creatinina plasmática refletem a taxa de filtração renal, de forma que níveis altos indicam uma deficiência na funcionalidade renal²⁷, o que não foi observado com o uso de *O. basilicum* L.

Conclusão

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que o manjeriço, comumente utilizado como tempero, pode, também, exercer efeitos benéficos na glicemia e nos lipídeos plasmáticos, podendo, portanto, ser coadjuvante na prevenção de diabetes e suas complicações secundárias, além de distúrbios cardiovasculares. Sugere-se ainda a realização de análises de toxicidade da infusão de manjeriço em ratos Wistar e determinação dos constituintes químicos da infusão.

Referências

1. Marotti M, Picaglia R, Giovanelli, E. Differences in essential oil composition of basil (*Ocimum basilicum* L) Italian cultivars related to morphological characteristics. J Agric Food Chem. 1996;44(12):3926-9.
2. Loughrin JH, Kasperbauer MJL. Light reflected from colored mulches affects aroma and phenolic content of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves. J Agric Food Chem. 2001;49(3):1331-5.
3. World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Report of a WHO study group. Geneva; 2002. v.2 p.110. (WHO Technical Report Series).
4. Vieira RF, Simom JE. Chemical characterization of basil (*Ocimum* spp). Found in the markets and used in traditional medicine in Brazil. Econ Bot. 2000;54:207-16.
5. Góes-Favoni SP, Beléia ADP, Carrão-Panizzi MC, Mandarin JMG. Isoflavonas em produtos comerciais de soja. Ciênc Tecnol Aliment. 2004;24(4):582-6.
6. Almeida KCL. A linhaça (*Linum usitatissimum*) como fonte de ácido α -linolênico na formação da bainha de mielina. Rev Nutr. 2009;22(5):747-54.
7. Marciel ES. Qualidade de vida: análise da influência do consumo de alimentos e estilo de vida [dissertação de mestrado]. Piracicaba: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo; 2006.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2010;33(Suppl 1):S11-S61.
9. Amrani S, Harnafi H, Bouanani Nel H, Aziz M, Caid HS, Manfredini S *et al.* Hypolipidaemic activity of aqueous *Ocimum basilicum* extract in acute hyperlipidaemia induced by triton WR-1339 in rats and its antioxidant property. Phytother Res. 2006;20(12):1040-5.
10. Brandt AP, Oliveira LFS, Fernandes FB, Alba J. Avaliação in vivo do efeito hipocolesterolêmico e toxicológico preliminar do extrato bruto hidroalcoólico e decocção da *Vitex megapotamica* (Spreng) Moldenke (*V. montevidensis* Cham.). Rev Bras Farmacogn. 2008;19(2A):388-93.
11. Arroyo J, Raez E, Rodríguez M, Chumpitaz V, Burga J, Cruz W *et al.* Reducción del colesterol y aumento de la capacidad antioxidante por el consumo crónico de maíz morado (*Zea mays* L) en ratas hipercolesterolémicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2007;24(2):157-62.
12. Cardozo S, Bona LR, Barboza TL, Andreolla HF, Boeck R, Vieira V *et al.* Atividade hipolipidêmica do extrato de *Cordia salicifolia* em camundongos submetidos a dieta hiperlipidêmica. Rev AMRIGS. 2008;52(3):182-6.
13. Zeni ALB, Dall'molin M. Hypotriglyceridemic effect of *Morus alba* L., *Moraceae*, leaves in hyperlipidemic rats. Rev Bras Farmacogn. 2010;20(1):130-3.
14. Suanarunsawat T, Devakul WNa-A, Songsak T, Thirawarapan S, Pongshom-poo S. Antioxidant activity and lipid-lowering effect of essential oils extracted from *Ocimum sanctum* L. leaves in rats fed with a high cholesterol diet. J Clin Biochem Nutr. 2010;46(1):52-9.
15. Gupta S, Mediratta PK, Singh S, Sharma KK, Shukla R. Antidiabetic, antihypercholesterolaemic and antioxidant effect of *Ocimum sanctum* (Linn) seed oil. Indian J Exp Biol. 2006;44(4):300-4.
16. Singh PK, Baxi D, Banerjee S, Ramachandran AV. Therapy with methanolic extract of *Pterocarpus marsupium* Roxb and *Ocimum sanctum* Linn reverses dyslipidemia and oxidative stress in alloxan induced type I diabetic rat model. Exp Toxicol Pathol. 2010 [Epub ahead of print].
17. Khanna N, Arora D, Halder S, Mehta AK, Garg GR, Sharma SB *et al.* Comparative effect of *Ocimum sanctum*, *Commiphora mukul*, folic acid and ramipril on lipid peroxidation in experimentally-induced hyperlipidemia. Indian J Exp Biol. 2010;48(3):299-305.
18. Dahiya K, Sethi J, Dhankhar R, Singh V, Singh SB, Yadav M *et al.* Effect of *Ocimum sanctum* on homocysteine levels and lipid profile in healthy rabbits. Arch Physiol Biochem. 2011;117(1):8-11.
19. Bravo E, Amrani S, Aziz M, Harnafi H, Napolitano M. *Ocimum basilicum* ethanolic extract decreases cholesterol synthesis and lipid accumulation in human macrophages. Fitoterapia. 2008;79(7-8):515-23.
20. Braga A, Medeiros PT, Araújo BV. Investigação da atividade antihiperlipemiantes da farinha da casca de *Passiflora edulis* Sims, *Passifloraceae*, em ratos diabéticos induzidos por aloxano. Braz J Pharmacogn. 2010;20(2):186-91.
21. Barbalho SM, Damasceno D, Spada APM, Martuchi KA, Oshiwa M, Machado FMVF. Metabolic profile of offspring from diabetic Wistar rats treated with *Mentha piperita* (peppermint). Evid Based Complement Alternat Med. 2011;1(2):1-6.
22. Barbalho SM, Damasceno DC, Spada APM, Palhares M, Martuchi KA, Oshiiwa M *et al.* Evaluation of glycemic and lipid profile of offspring of diabetic Wistar rats treated with *Malpighia emarginata* juice. Exp Diabetes Res. 2011;1-6.
23. Al-Habori M, Al-Aghbari AM, Al-Mamary M, Bake M. Toxicological evaluation of *Catha edulis* leaves: a long term feeding experiment in animals. J Ethnopharmacol. 2002;83(3): 209-17.
24. Mendall MA, Patel P, Ballam L, Strachan D, Northfield TC. C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. BMJ. 1996;312(7038):1061-5.

25. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P *et al.* Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*. 2000;321(7255):199-204.
26. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner S. M. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002;25(11):2016-21.
27. Pecoits-Filho R. Diagnóstico de doença renal crônica: avaliação da função renal. *J Bras Nefrol*. 2004;26(3):4-5.

Endereço para correspondência:

Flávia Maria Vasques Farinazzi Machado
Rua Armando Davoli, 527 – Lorenzette
Vera Cruz-SP, CEP 17560-000
Brasil

E-mail: farinazzimachado@hotmail.com

Recebido em 12 de novembro de 2009
Aceito em 23 de dezembro de 2009