

## Efeitos do chá de orégano (*Origanum vulgare*) no perfil bioquímico de ratos Wistar

*Effects of oregano (Origanum vulgare) tea on the biochemical profile of Wistar rats*

Daniel Pereira Coqueiro<sup>1,3</sup>, Patricia Cincotto dos Santos Bueno<sup>2,3</sup>, Elen Landragf Guiguer<sup>2,3</sup>, Sandra Maria Barbalho<sup>2,3</sup>, Maricelma da Silva Soares Souza<sup>2,3</sup>, Adriano Cressoni Araújo<sup>2,3</sup>, Cleber da Silveira Torres<sup>4</sup>, Gustavo Scacco<sup>4</sup>, Ana Maria Tiveron<sup>5</sup>, Juliana Machado Costa<sup>5</sup>, Layra Abib Vanzo<sup>5</sup>, Leandro de Oliveira Silva<sup>5</sup>, Murilo Salani Gil<sup>5</sup>, Murilo Delboni Abib<sup>5</sup>, Paulo Brito Reis Rossi<sup>5</sup>, Rafael Fontes Ozi<sup>5</sup>, Thays Delboni Abib<sup>5</sup>, Ulisses Moraes Gonçalves<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Docente da Faculdade de Ensino Superior do Interior Paulista (FAIP).

<sup>2</sup> Docente da Universidade de Marília (UNIMAR).

<sup>3</sup> Pesquisador do Centro de Experimentação em Modelos Animais (CEMA) da UNIMAR.

<sup>4</sup> Estudante de Graduação da Faculdade de Farmácia e Bioquímica da UNIMAR.

<sup>5</sup> Estudante de Graduação da Faculdade de Medicina da UNIMAR.

### RESUMO

**Objetivos:** Avaliar os efeitos do chá (infusão) de orégano sobre o perfil bioquímico e peso corporal de ratos Wistar.

**Métodos:** Foram utilizados para o experimento 20 ratos Wistar machos divididos em dois grupos de 10 animais em cada: um grupo tratado, que durante 30 dias recebeu como única ingestão hídrica uma infusão de folhas de orégano (chá de orégano), e um grupo controle, que durante o mesmo período recebeu água pura. Todos os animais tiveram livre acesso ao mesmo tipo de ração e o líquido (água ou chá de orégano) foi ofertado *ad libitum*. Foram realizadas pesagens semanais, registrando os pesos corporais dos animais no 1<sup>o</sup>, 8<sup>o</sup>, 15<sup>o</sup>, 23<sup>o</sup> e 30<sup>o</sup> dias. No 30<sup>o</sup> dia do experimento os animais foram anestesiados e sacrificados com pentobarbital sódico. Foram coletadas amostras de sangue a fim de determinar colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia, proteína C reativa, creatinina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase.

**Resultados:** Os animais que receberam o chá de orégano tiveram uma glicemia menor (135,20±22,09) quando comparados ao grupo controle (152,00±16,51) ( $p<0,05$ ). Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos nos níveis de colesterol total, triglicerídeos e HDL-colesterol, nem no ganho de peso médio ou no percentual de ganho de peso.

**Conclusões:** O estudo dos efeitos do chá de orégano em ratos sugere que essa planta pode ter efeitos benéficos na manutenção da glicemia. Propõe-se que mais estudos clínicos sejam realizados com diferentes concentrações e períodos de tempo.

**DESCRIPTORES:** *ORIGANUM VULGARE*; ORÉGANO; GLICEMIA; RATOS; MODELOS ANIMAIS.

### ABSTRACT

**Aims:** To evaluate the effects of oregano tea (infusion) on biochemical profile and body weight of Wistar rats.

**Methods:** Twenty male Wistar rats were divided into two groups of 10 animals each: a treated group, which for 30 days received an infusion of oregano (oregano tea) as the only fluid intake, and a control group, which during the same period received pure water. All animals had free access to the same kind of chow and the liquid (water or oregano tea) was offered *ad libitum*. The rats were weighed weekly, and their body weights were recorded at 1<sup>st</sup>, 8<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 23<sup>rd</sup>, and 30<sup>th</sup> days. On day 30, the animals were anesthetized and euthanized with sodium pentobarbital. Blood samples were collected in order to determine total cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, blood glucose, C-reactive protein, creatinine, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase.

**Results:** The animals that received the infusion of oregano had a lower blood glucose (135.20±22.09) when compared to the control group (152.00±16.51) ( $p<0.05$ ). There were no significant changes in total cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol or in weight gain and the rate of weight gain.

**Conclusions:** The study of the effects of oregano tea in rats suggests that this plant might have beneficial effects on blood glucose control. It is proposed that further clinical studies are carried out with different concentrations and time periods.

**KEY WORDS:** *ORIGANUM VULGARE*; OREGANO PLANT; BLOOD GLUCOSE; RATS; MODELS, ANIMAL.

Endereço para correspondência/Corresponding Author:

DANIEL PEREIRA COQUEIRO  
CEMA – Centro de Experimentação em Modelos Animais  
Av. Higino Muzzi Filho, 1001 – Cidade Universitária  
CEP 17525-902, Marília, SP, Brasil  
Telefone: (14) 2105-4063  
E-mail: danicoq@hotmail.com

Recebido em 15/07/12. Aceito em 12/10/12.

## INTRODUÇÃO

Nas três últimas décadas, especialmente nos países desenvolvidos da Europa e América, os cientistas têm mostrado crescente interesse na pesquisa de plantas.<sup>1</sup> Estima-se que cerca de 60% da população mundial faça uso do tratamento com ervas e produtos naturais.<sup>2</sup> Muitas espécies de plantas, aromáticas ou não, têm sido testadas principalmente devido à sua atividade antioxidante.<sup>1,3,4</sup>

As propriedades antioxidantes de uma variedade de plantas são atribuídas principalmente à presença de grandes quantidades de compostos fenólicos. As especiarias têm um alto teor de polifenóis, de modo que, presumivelmente, têm propriedades antioxidantes.<sup>5</sup> McKay e Blumberg,<sup>6</sup> em sua revisão, destacaram evidências da ação direta de substâncias fenólicas presentes em chás de especiarias na saúde humana, atuando principalmente em doenças crônicas.

O gênero *Origanum* é composto por muitas espécies, subespécies e plantas híbridas atualmente reconhecidas. Duas das espécies mais conhecidas são a manjerona (*Origanum majorana*) e o orégano (*Origanum vulgare* L.). O gênero pertence à família *Lamiaceae*, conhecida por possuir propriedades terapêuticas (diaforética, carminativa, antiespasmódica, antisséptica, tônica) e utilizada pela medicina tradicional de muitos países. O orégano tem sido amplamente utilizado nas indústrias agrícolas, farmacêuticas e de cosméticos. É muito conhecido como erva culinária e muito utilizado como substância aromatizante em produtos alimentares, bebidas alcoólicas e em perfumaria, por possuir fragrância picante. A dieta mediterrânea, por exemplo, particularmente rica em especiarias, utiliza entre outras o orégano. Acredita-se que essa planta tenha ainda outras propriedades terapêuticas, como ação antimicrobiana e estrogênica, sendo usada no combate a infecções virais e até mesmo câncer. É também utilizada na lavoura, no combate a insetos.<sup>5-10</sup>

Embora a composição química dependa da espécie, do clima, da altitude e do tempo em que a planta é colhida, todas as espécies do gênero *Origanum* são ricas em vários compostos fenólicos, lipídios e ácidos graxos, flavonóides e antocianinas.<sup>11</sup> Seus componentes mais importantes são limoneno, beta-cariofileno, p-cimeno, linalol e alfa-pineno.<sup>12</sup> Especialmente na espécie *Origanum vulgare* foram encontrados ácido o-cumárico, ácido ferúlico, ácido cafeico, ácido p-hidroxibenzóico, ácido vanílico e ácido rosmarínico.<sup>13</sup> O chá de orégano é bastante popular na Turquia no combate a distúrbios gastrointestinais e na redução dos níveis de colesterol e glicose no sangue.<sup>14</sup> Diante do vasto benefício que essa erva já apresenta, este estudo teve como objetivo avaliar

os efeitos da administração de orégano, na forma de infusão, sobre o perfil bioquímico e o peso corporal de ratos machos Wistar.

## MÉTODOS

### Amostra

Foram utilizados 20 ratos machos Wistar (*Rattus norvegicus*) adultos obtidos no biotério do Centro de Experimentação em Modelos Animais (CEMA) da Universidade de Marília (UNIMAR), em Marília, estado de São Paulo. Os animais foram mantidos em caixas coletivas de polietileno com no máximo cinco animais por caixa, sob condições de temperatura de 22±2°C, umidade relativa 55% e fotoperíodo (ciclo claro/escuro 12/12) controladas. Todos os animais tiveram livre acesso a líquido (água ou infusão de orégano) e ração padrão peletizada da marca NUVILAB® (Colombo, PR).

Os procedimentos adotados seguiram os princípios de manuseio e cuidado com animais de laboratório preconizados pelo COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal) e o estudo foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIMAR.

### Procedimentos Experimentais

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais: Grupo 1 (GC, n=10) controle, que recebeu água; e Grupo 2 (GO, n=10) tratado, que recebeu infusão (chá) de orégano. Nos dois grupos o líquido foi ofertado *ad libitum* por um período de 30 dias. O consumo alimentar e de líquidos (água ou chá de orégano) foram mensurados a cada dois dias pela diferença entre a quantidade ofertada e a quantidade restante. O peso dos animais e o consumo de ração foram mensurados com uma balança digital da marca Filizola® (São Paulo, SP) e os líquidos foram medidos utilizando-se uma proveta.

### Preparo do chá de orégano

As folhas de orégano foram obtidas em farmácia de manipulação, sendo identificadas pelos pesquisadores como efetivamente da espécie *Origanum vulgare*. Para o preparo do chá foi feita uma infusão de 5g de folhas secas de orégano por litro de água fervente, mantida abafada até esfriar, sendo após coada. O chá era preparado a cada dois dias, no próprio laboratório, armazenado em local refrigerado e oferecido em temperatura ambiente. A concentração escolhida não seguiu nenhuma referência anterior. O chá foi preparado como usualmente é consumido por pessoas.

## Coleta de sangue e determinação do perfil bioquímico

Ao final do período experimental (30 dias), os animais foram anestesiados e sacrificados com pentobarbital sódico (200mg/kg) via intraperitoneal. Amostras de sangue foram coletadas por punção da veia cava inferior com auxílio de material cirúrgico, agulha e seringa, para dosagem de colesterol total, colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), triglicerídeos, glicose, proteína C reativa, creatinina, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). A creatinina foi o método escolhido para avaliação da função renal por ser de baixo custo e um método consagrado na literatura.

Os animais não foram submetidos a jejum antes da coleta de sangue. As dosagens foram realizadas por método automatizado e seguiram os padrões normatizados no laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da UNIMAR (Laboratório São Francisco).

### Análise estatística

Todos os dados foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão. A análise foi realizada inicialmente pelo teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov* seguido do teste *t* não pareado para as variáveis com distribuição normal (segundo o teste de normalidade

*Kolmogorov-Smirnov*) ou do teste *U de Man-Whitney* quando não apresentaram normalidade. Os resultados foram analisados utilizando o *software In STAT 3* e o nível de significância adotado foi de 5%.

## RESULTADOS

Na Tabela 1 observa-se que os animais dos dois grupos iniciaram o experimento com peso corporal médio semelhante. Ao final do estudo não foi observada diferença significativa quanto ao ganho de peso médio entre os grupos. O consumo médio de ração durante todo experimento não diferiu entre os grupos. No entanto, os animais que receberam chá de orégano tiveram menor consumo médio de líquidos.

Os animais que receberam chá de orégano apresentaram níveis significativamente menores de glicemia (135,20 $\pm$ 22,09) em relação ao grupo controle (152,00 $\pm$ 16,51) que recebeu apenas água. Com relação ao perfil lipídico, a Tabela 2 mostra que o uso do chá de orégano não modificou os níveis de colesterol total, triglicerídeos e HDL-colesterol. Não houve diferença significativa nos marcadores de função hepática (AST e ALT). O marcador de inflamação (proteína C reativa) também não apresentou diferença significativa entre os grupos. Os valores médios de creatinina plasmática mostraram-se elevados no grupo experimental (Tabela 2).

**Tabela 1.** Peso inicial e final, porcentagem de ganho de peso, consumo de ração e líquidos durante o período de 30 dias do experimento, em 20 ratos Wistar machos, sendo 10 do grupo controle e 10 do grupo de estudo (Grupo Orégano).

Variáveis	Grupo Controle	Grupo Orégano*	p-valor <sup>†</sup>
	(Média $\pm$ desvio padrão)		
Peso inicial (g)	343,75 $\pm$ 40,54	380,40 $\pm$ 57,85	0,1182
Peso final (g)	420,35 $\pm$ 31,53	445,70 $\pm$ 50,16	0,1928
Ganho de peso (%)	23,96 $\pm$ 11,51	26,17 $\pm$ 9,42	0,6436
Consumo de ração (g)	1428,50 $\pm$ 119,53	1488,5 $\pm$ 141,49	0,3194
Consumo de líquido (ml)	2645,00 $\pm$ 491,68	2228,6 $\pm$ 204,38	0,0236 <sup>‡</sup>

\* Grupo que recebeu chá de orégano em lugar de água durante os 30 dias do experimento; <sup>†</sup> Teste *t*; <sup>‡</sup> Diferença significativa.

**Tabela 2.** Parâmetros bioquímicos após 30 dias de administração de chá de orégano (Grupo Orégano), em comparação com o grupo controle (10 ratos Wistar machos em cada grupo).

Variáveis (mg/dL)	Grupo Controle	Grupo Orégano	p-valor*
	(Média $\pm$ desvio padrão)		
Colesterol total	61,30 $\pm$ 7,98	61,80 $\pm$ 11,20	0,9098
Triglicerídeos	56,30 $\pm$ 9,92	67,50 $\pm$ 18,79	0,1129
HDL-colesterol <sup>†</sup>	24,90 $\pm$ 2,88	24,30 $\pm$ 2,49	0,6250
Glicemia	152,00 $\pm$ 16,51	135,20 $\pm$ 22,09	0,0413 <sup>‡</sup>
Aspartato aminotransferase (U/L)	145,00 $\pm$ 34,59	157,10 $\pm$ 30,47	0,4174
Alanina aminotransferase (U/L)	66,30 $\pm$ 32,36	67,50 $\pm$ 18,79	0,9204
Proteína C reativa (mg/dL)	0,96 $\pm$ 0,43	0,68 $\pm$ 0,21	0,0847
Creatinina	0,52 $\pm$ 0,078	0,65 $\pm$ 0,084	0,0023 <sup>‡</sup>

\* Teste *U de Man-Whitney*; <sup>†</sup> Colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade; <sup>‡</sup> Diferença significativa.

## DISCUSSÃO

Os dados deste estudo mostram que não houve interferência do chá de orégano no ganho médio de peso dos animais, porcentagem de ganho de peso e consumo alimentar. Em relação ao consumo de líquidos os animais tratados tiveram menor consumo. Este resultado pode estar relacionado à pouca palatabilidade que o chá do orégano apresenta. Os níveis de glicemia foram menores nos animais que receberam o chá de orégano. Lemhadri et al.<sup>15</sup> demonstraram o efeito hipoglicemiante do extrato aquoso de orégano em ratos diabéticos induzidos por estreptozitocina. Esses autores sugerem que o efeito hipoglicemiante da planta aconteça independentemente da secreção de insulina, pois nenhum efeito sobre as concentrações basais de insulina plasmática foi observado.<sup>15</sup> Nesse mesmo estudo não foram observadas alterações nos valores de glicemia dos animais não diabéticos que receberam o extrato aquoso de orégano. Talpur et al.<sup>16</sup> também observaram diminuição da glicemia em ratos obesos após quatro semanas de utilização de uma combinação de óleos essenciais que tinha como um de seus constituintes o orégano. Os dados desse estudo sugerem um possível aumento da sensibilidade à insulina tanto nos animais obesos quanto nos animais espontaneamente hipertensos com administração da combinação de óleos essenciais.<sup>16</sup>

A atividade anti-hiperglicemiante que tem sido encontrada em algumas plantas medicinais pode acontecer devido à inibição da produção hepática de glicose ou do estímulo à utilização da glicose pelos tecidos periféricos, especialmente o muscular e o adiposo.<sup>17</sup> Vários compostos naturais oriundos dessas plantas podem agir isoladamente ou sinergicamente na diminuição dos valores de glicemia.<sup>15</sup> Essa atividade hipoglicemiante do extrato aquoso de orégano tem sido bastante relatada, mas o mecanismo proposto difere. Estudos *in vitro* identificaram ação inibitória do extrato de orégano sobre a enzima alfa-amilase pancreática (responsável pela degradação do amido em glicose). Esses achados sugerem o extrato de orégano como potencial alimento funcional no controle do diabetes mellitus tipo II.<sup>18</sup> Em outro estudo foi identificado forte ação inibitória de flavonóides sobre a enzima alfa-glicosidase. A inibição dessa enzima provoca redução da taxa de absorção de glicose através da digestão de carboidratos pelo intestino, prolongando o tempo de digestão e suprimindo a hiperglicemia pós-prandial e a hiperinsulinemia.<sup>19</sup> Young-In et al.<sup>20</sup> demonstraram que os principais componentes fenólicos das ervas da família *Lamiaceae* (ácido rosmarínico, ácido cafeico, ácido protocatecuico, resveratrol, catequina, catecol,

ácido cumárico e quercetina) apresentaram forte atividade inibitória da alfa-glicosidase. Os autores concluíram que o orégano foi a erva que apresentou a maior atividade inibitória da alfa-glicosidase (93,7%), e nenhum efeito foi encontrado sobre a atividade da alfa-amilase.<sup>20</sup> Esses achados podem ser potencialmente usados como terapia eficaz no controle da hiperglicemia pós-prandial com menos efeitos colaterais. Mueller et al.<sup>21</sup> apontam o extrato de orégano como um suposto candidato para o tratamento de vários aspectos da síndrome metabólica. Esses pesquisadores descobriram que diferentes extratos de orégano possuem capacidade de ligar-se aos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (*PPAR $\gamma$* ). Os *PPARs* são fatores de transcrição pertencentes à família de receptores nucleares que regulam a homeostase da glicose, metabolismo de lipídeos e inflamação.<sup>22</sup> A ativação do *PPAR $\gamma$*  pode diminuir a progressão da aterosclerose e aumentar a sensibilidade à insulina, proporcionando uma opção terapêutica para o tratamento de diversas enfermidades.<sup>22,23</sup>

O consumo do chá de orégano não apresentou efeitos sobre as concentrações de lipídios do plasma (colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol). Corroborando com os nossos achados, Talpur et al.<sup>16</sup> verificaram que o uso de uma mistura de óleos essenciais contendo orégano não se mostrou eficiente na diminuição dos valores de colesterol e triglicerídeos em quatro semanas quando comparados com o grupo controle. A ausência de alterações nesses parâmetros também foi relatada por Nurmi et al.,<sup>24</sup> em estudo com seres humanos suplementados durante quatro semanas com dosagem baixa e alta de extrato de orégano (300 mg e 600 mg respectivamente) adicionados a 375 ml de suco. Entretanto, o uso do extrato aquoso destilado de orégano por três meses ocasionou aumento significativo no HDL-colesterol e diminuição significativa nos níveis de colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) em pacientes com hiperlipidemia leve.<sup>25</sup> É possível que no presente estudo não se tenham observado alterações no perfil lipídico em virtude do menor tempo de tratamento.

Embora os valores referentes aos níveis de proteína C reativa não tenham apresentado modificações significativas, outros estudos que utilizaram extratos de plantas tem reportado valores significativamente menores desse marcador em modelos animais mantidos com dietas hipercolesterolêmicas<sup>26</sup> e em seres humanos com quadros de hiperlipidemia leve<sup>25</sup> e diabetes.<sup>27</sup> É importante ressaltar que a proteína C reativa é um fator de risco cardiovascular independente, ligado a eventos inflamatórios e trombóticos da artéria e a doenças cardiovasculares.<sup>28,29</sup>

Em nosso estudo, a ausência de efeitos significativos sobre os níveis sanguíneos de AST e ALT demonstram que o chá de orégano não tem efeitos tóxicos sobre a função hepática, na concentração utilizada. Houve, porém, valores aumentados de creatinina nos animais que receberam o chá de orégano. Esse resultado não é comum aos estudos que administram orégano ou plantas com compostos químicos semelhantes em sua constituição.<sup>16,24,30,31</sup> Nenhuma alteração nos valores de creatinina foi demonstrada em ensaios clínicos que utilizaram *Salvia officinalis* L. e *Salvia hispânica*.<sup>32,33</sup> Segundo Trabelsi et al.,<sup>34</sup> valores elevados de creatinina sérica podem ser atribuídos à desidratação. Pode-se supor que no nosso estudo o menor consumo de líquidos pelo grupo experimental tenha gerado um quadro de hipohidratação e provocado aumento da creatinina.

Uma possível limitação deste estudo foi não ter utilizado, assim como foi feito em outros estudos, modelos animais de diabetes, dislipidemias ou obesidade. A glicemia elevada que foi encontrada poderia ser atribuída à falta de jejum no momento da coleta do sangue para as dosagens. Entretanto, como todos os animais foram mantidos da mesma forma, tanto os casos como os controles, este fato não explica a diferença observada. Supõe-se, portanto, que o efeito hipoglicemiante seja real e que o uso da planta possa prevenir o desenvolvimento de hiperglicemia também em diabéticos.

Não é possível, por enquanto, fazer uma estimativa da quantidade que deveria ser utilizada em seres humanos. O uso de animais de laboratório indicou que o chá de orégano preparado da forma descrita produziu efeitos na glicemia, mas para seres humanos as quantidades precisarão ser avaliadas cautelosamente em ensaios clínicos.

Em conclusão, o consumo de chá de orégano apresentou efeito na diminuição da glicemia, podendo ser considerado como uma possível alternativa para uso em diabéticos. No entanto, são necessários mais estudos para que sejam avaliadas as concentrações e o tempo de administração necessários para que ocorram efeitos benéficos não acompanhados de efeitos colaterais.

## REFERÊNCIAS

1. Kaurinovic B, Popovic M, Vlajsavljevic S, et al. Antioxidant capacity of *Ocimum basilicum* L. and *Origanum vulgare* L. extracts. *Molecules*. 2011;16:7401-14.
2. Harvey A. Strategies for discovering drugs from previously unexplored natural products. *Drug Discov Today*. 2000;5:294-300.
3. Gülçin I, Topal F, Çakmakçı R, et al. Pomological features, nutritional quality, polyphenol content analysis and antioxidant properties of domesticated and three wild ecotype forms of raspberries (*Rubus idaeus* L.). *J Food Sci*. 2011;76:C585-93.
4. Zheng W, Wang SY. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J Agric Food Chem*. 2001;49:5165-70.
5. Cervato G, Carabelli M, Gervasio S, et al. Antioxidant properties of oregano (*Origanum vulgare*) leaf extr acts. *J Food Biochem*. 2000;24:453-65.
6. McKay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: An update. *J Am Coll Nutr*. 2002;21:1-13.
7. Skoula M, Harborne JB. The taxonomy and chemistry of *Origanum*. In: Kintzios SE, editor. *Oregano: the genera Origanum and Lippia*. London: Taylor and Francis; 2002. p. 67-108.
8. Bartol T, Baricevic D. The biological/pharmacological activity of the *Origanum* Genus. In: Kintzios SE, editor. *Oregano: the genera Origanum and Lippia*. London: Taylor and Francis; 2002. p. 177-213.
9. Traboulsi AF, Taoubi K, El-Haj S, et al. Insecticidal properties of essential plant oils against the mosquito *Culex pipiens molestus* (Diptera: Culicidae). *Pest Management Sci*. 2002;58:491-5.
10. Lamiri A, Lhaloui S, Benjilali B, et al. Insecticidal effects of essential oils against Hessian fly, *Mayetiola destructor* (Say). *Field Crops Res*. 2001;71:9-15.
11. Kintzios SE. Profile of the multifaceted prince of the herbs. In: Kintzios SE, editor. *Oregano: the genera Origanum and Lippia*. London: Taylor and Francis; 2002. p. 3-8.
12. Lozano ACC, Pina LG, Uribe SL, et al. El orégano: propiedades y actividad biológica de sus componentes. *Arch Latinoam Nutr*. 2004;54:100-11.
13. Gerothanassis IP, Exarchou V, Lagouri V, et al. Methodology for identification of phenolic acids in complex phenolic mixtures by high-resolution two-dimensional nuclear magnetic resonance. Application to methanolic extracts of two *Origanum* species. *J Agric Food Chem*. 1998;46:4185-92.
14. Baser KHC. The Turkish *Origanum* species. In: Kintzios SE, editor. *Oregano: the genera Origanum and Lippia*. London: Taylor and Francis; 2002. p. 109-26.
15. Lemhadri A, Zeggwagh NA, Maghrani M, et al. Anti-hyperglycaemic activity of the aqueous extract of *Origanum vulgare* growing wild in Tafilalet region. *J Ethnopharmacol*. 2004;92:251-6.
16. Talpur N, Echard B, Ingram C, et al. Effects of a novel formulation of essential oils on glucose-insulin metabolism in diabetic and hypertensive rats: a pilot study. *Diabetes Obes Metab*. 2005;7:193-9.
17. Eddouks M, Jouad H, Maghrani M, et al. Inhibition of endogenous glucose production accounts for hypoglycemic effect of *Spergularia purpurea* in streptozotocin mice. *Phytomedicine*. 2003;10:594-9.
18. McCue P, Vattem D, Shetty K. Inhibitory effect of clonal oregano extracts against porcine pancreatic amylase in vitro. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004;13:401-8.
19. Kim JS, Kwon CS, Son KH. Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2000;64:2458-61.
20. Kwon YI, Vattem DA, Shetty K. Evaluation of clonal herbs of Lamiaceae species for management of diabetes and hypertension. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2006;15:107-18.
21. Mueller M, Lukas B, Novak J, et al. Oregano: a source for peroxisome proliferator-activated receptor gamma antagonists. *J Agric Food Chem*. 2008;56:11621-30.
22. Tavares V, Hirata MH, Hirata RD. Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma Gama (PPAR $\gamma$ ): Estudo

- Molecular na homeostase da glicose, metabolismo de lipídeos e abordagem terapêutica. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51:526-33.
23. Staels B, Fruchart JC. Therapeutic roles of peroxisome proliferator-activated receptor agonists. *Diabetes.* 2005; 54:2460-70.
  24. Nurmi A, Mursu J, Nurmi T, et al. Consumption of juice fortified with oregano extract markedly increases excretion of phenolic acids but lacks short- and long-term effects on lipid peroxidation in healthy nonsmoking men. *J Agric Food Chem.* 2006;54:5790-6.
  25. Ozdemir B, Ekbul A, Topal NB, et al. Effects of *Origanum onites* on endothelial function and serum biochemical markers in hyperlipidaemic patients. *J Int Med Res.* 2008; 36:1326-34.
  26. Zhang Q, Chang Z, Yang J, et al. Antiatherogenic property of triterpenoids-enriched extract from the aerial parts of *Salvia miltiorrhiza*. *Phytother Res.* 2008;22:1040-5.
  27. Vuksan V, Whitham D, Sievenpiper JL, et al. Supplementation of conventional therapy with the novel grain Salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2007;30:2804-10.
  28. Anand SS, Razak F, Yi Q, et al. C-reactive protein as a screening test for cardiovascular risk in a multiethnic population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24: 1509-15.
  29. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation.* 1999;100:96-102.
  30. Aissaoui A, Zizi S, Israili ZH, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Coriandrum sativum* L. in Meriones shawi rats. *J Ethnopharmacol.* 2011;137:652-61.
  31. Machado FMVF, Barbalho SM, Silva THP, et al. Efeitos do uso de manjeriço (*Ocimum basilicum* L.) no perfil bioquímico de ratos Wistar. *J Health Sci Inst.* 2011;29: 191-4.
  32. Vuksan V, Whitham D, Sievenpiper JL, et al. Supplementation of conventional therapy with the novel grain Salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2007;30:2804-10.
  33. Kianbakht S, Abasi B, Perham M, et al. Antihyperlipidemic effects of *Salvia officinalis* L. leaf extract in patients with hyperlipidemia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res.* 2011;25:1849-53.
  34. Trabelsi K, El Abed K, Trepanowski JF, et al. Effects of ramadan fasting on biochemical and anthropometric parameters in physically active men. *Asian J Sports Med.* 2011;2:134-44.