



# Experimental Pathology and Health Sciences

Research, Clinics, Teaching and Society

[Instructions to Authors](#)

[Contacts](#)

[Return Home](#)

[Index](#)

[Editorial Information](#)

[Index](#)

[In cover](#)

[1º Simpósio Nacional - 1st National Symposium  
Biomarcadores em Ciência Animal e Ciências Veterinárias - uma  
abordagem multidisciplinar  
Biomarkers in Animal Science and Veterinary Sciences - an  
interdisciplinary approach](#)

[Âmbito/Scope](#)

[Agradecimentos/Acknowledgements](#)

[Comissão Científica/Scientific Committee](#)

[Comissão Organizadora/Organizing Committee](#)

[A Universidade de Évora/The University of Évora](#)

[O ICAAM/The ICAAM UE e ICAAM](#)

[Lista de Títulos/Titles index](#)

[Resumos/Abstracts](#)



Journal of the Portuguese  
Experimental Pathology  
Association  
Two Times a Year . ISSN 1646-8422  
English

[hsjournal@patolex.org](mailto:hsjournal@patolex.org) . webmaster: [appe@patolex.org](mailto:appe@patolex.org)



**Biomarkers and toxicological evaluation of Lavandula essential oils**  
**Biomarcadores e avaliação toxicológica de óleos essenciais de Lavandula spp.**

Sílvia Arantes<sup>1,2</sup>, M. Fátima Candeias<sup>1,2</sup>, Andreia Piçarra<sup>1,2</sup>, Orlando Lopes<sup>1,3</sup>, Mónica Lima<sup>1,3</sup>, Marízia Pereira<sup>1,4</sup>, Júlio Cruz-Morais<sup>1</sup>, M. Rosário Martins<sup>1,2,a</sup>

1. ICAAM - Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas, Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Ap. 94, 7006-554 Évora, Portugal

2. Departamento de Química, Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Ap. 94, 7006-554 Évora, Portugal

3. Departamento de Biologia, Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Núcleo da Mitra, Ap. 94, 7006-554 Évora, Portugal

4. Departamento de Planeamento, Ambiente e Ordenamento, Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Núcleo da Mitra, Ap. 94, 7006-554 Évora, Portugal

a Corresponding author: M. Rosário Martins, mrm@uevora.pt

**ABSTRACT**

Lavenders belong to the family Labiatae and are one of the most popular aromatic plants widely used in food industry, perfumery and pharmaceutical preparations. Their oils are traditionally believed to be antibacterial, antifungal, carminative, sedative, antidepressive, disinfectant, and effective for burns and insect bites [1]. Previous studies have shown that the essential oils of *Lavandula stoechas* subsp. *luisieri* Rozeira (*L. luisieri*) and *Lavandula viridis* L'Hér have a broad-spectrum antimicrobial activity [2].

In present work we have developed a set of studies in vivo, using animal model, in order to evaluate the toxicological proprieties of essential oils (EOs) of two aromatic plants endemic of south of Portugal, namely *L. luisieri* from Alentejo and *L. viridis* from Algarve. EOs were obtained from aerial part of plants by hydrodistillation and chemical composition was evaluated by GC-FID. Acute toxicity (LD50) was determined in Swiss mice according to Up-and-Down OECD procedure [3] and oral toxicity assays were performed based on hippocratic screening during 14 days [4], as required by the Direção Geral de Veterinária and FELASA. Histological analyses of the liver and kidney, as well as quantification of biomarkers: aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT), creatinine and urea were performed. The main components of *L. luisieri* EO were 1,8-cineol, trans- $\alpha$ -necrodyl acetate, lavandulol and trans- $\alpha$ -necrodol, while *L. viridis* EO was rich in 1,8-cineol, camphor and linalool. EOs of *L. luisieri* and *L. viridis* showed low toxicity in Swiss mice (LD50 values  $\gg$  2000 mg/kg), with no clinical symptoms. The histological examination of the liver and kidney tissues in combination with analysis of functional biomarkers, such as serum AST, ALT, ALP and  $\gamma$ -GT activities and urea and creatinine serum/urine levels allowed to screening the possible toxic effects and monitor the liver and kidney functions. Results suggest the potential use of essential oils

of *Lavandula* as nutraceutical and/or medicinal agent, however further investigations are required in order to define a safety use dose.

Keywords: *Lavandula luisieri*, *Lavandula viridis*, essential oil, chemical composition, toxicological evaluation, biochemical biomarkers.

**RESUMO**

As plantas aromáticas do género *Lavandula*, da família das Labiatae são muito utilizadas na indústria alimentar e farmacêutica. Os óleos essenciais (OEs) destas plantas são utilizados na medicina tradicional como antibacterianos, antifúngicos, cicatrizantes, sedativos, antidepressivos e desinfetantes [1]. Alguns estudos referem que os OEs de *Lavandula stoechas* subsp. *luisieri* Rozeira (*L. luisieri*) e *Lavandula viridis* L'Hér apresentam um largo espetro de atividade antimicrobiana [2].

Neste trabalho desenvolvemos estudos in vivo, utilizando o modelo animal, com vista a avaliar as propriedades toxicológicas dos OEs de duas espécies aromáticas endémicas do sul de Portugal, *L. luisieri* (Alentejo) e *L. viridis* (Algarve). Os OEs foram obtidos por hidrodestilação e a composição química foi determinada por GC-FID. A toxicidade aguda dos OEs foi determinada em ratinho Swiss, após administração oral dos óleos essenciais, seguindo o procedimento Up-and-Down, da OECD [3] e foi efetuada a triagem farmacológica durante 14 dias [4], segundo as exigências da Direção Geral de Veterinária e da FELASA. Posteriormente, após o sacrifício dos animais, procedeu-se à recolha de sangue e dos órgãos, para análise histológica do fígado e rim e à quantificação dos biomarcadores: aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase ( $\gamma$ -GT), creatinina e ureia.

Os componentes maioritários do EO de *L. luisieri* foram o 1,8-cineol, acetato de trans- $\alpha$ -necrodilo, lavandulol e trans- $\alpha$ -necrodol, enquanto que no EO da *L. viridis* foram 1,8-cineol, cânfora e linalol. Os óleos apresentaram baixa toxicidade com valores de DL50  $\gg$  2000 mg/kg e sem manifestação de sintomas clínicos. A análise histológica dos tecidos hepáticos e renal juntamente com a análise dos biomarcadores permitiram monitorizar as funções destes órgãos e despistar possíveis efeitos tóxicos.

Estes resultados sugerem a possível utilização dos óleos essenciais das *Lavandula* como nutracêuticos ou agentes terapêuticos, no entanto é necessário continuar estes estudos com vista a definir a posologia mais eficaz e segura a aplicar.

Palavras-chave: *Lavandula luisieri*, *Lavandula viridis*, óleos essenciais, composição química, avaliação toxicológica, biomarcadores bioquímicos.

**Acknowledgments**

This work is funded by FEDER Funds through the Operational Programme for Competitiveness Factors - COMPETE and National Funds through FCT - Foundation for Science and Technology under the Strategic Projects PEst-C/AGR/UI0115/2011 and PEst-OE/AGR/UI0115/2014.

**References**

1. Cavanagh HM, Wilkinson JM. Biological activities of Lavender essential oil. *Phytother Res* 2002; 16(4):301-8.

2. Arantes S. Caracterização química e atividade biológica dos óleos essenciais e extratos aquosos de *Lavandula* spp. do Sul de Portugal [MSc dissertation, in portuguese]. Universidade de Évora, Portugal; 2013.

3. OECD. Guidelines for testing of chemicals. Acute oral toxicity-Up-and-Down Procedure. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment n° 425; 2008.

4. Vogel HG. Drug discovery and evaluation: pharmacological assays. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2002.