

Avaliação toxicológica do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC) stapf (Capim-Marinheiro) em camundongos e ratos

Toxicological evaluation of essential oil of Cymbopogon citratus (DC) stapf in mice and rats

Anderson Bentes de Lima¹, Pedro Luri Castro da Silva¹, José da Costa Bastos Junior², Alessandra Souto Cardoso², Luciana Mota Silva¹, Renata Cunha Silva¹, Carlos Augusto Lima Barros², Jofre Jacob da Silva Freitas¹

Resumo Este trabalho teve como objetivo a avaliação da toxicidade aguda e subcrônica do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC) stapf através da determinação da DL₅₀ em camundongos e a análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos em ratos. A planta é utilizada na medicina popular da região amazônica em diversas doenças. O óleo essencial desta planta apresenta como constituinte principal o citral, (com propriedades ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e fungicida). A DL₅₀ do óleo essencial foi de 3000±91,32 mg/kg, sendo que este não alterou de maneira significativa os parâmetros bioquímicos e hematológicos em relação ao grupo controle. O valor da DL₅₀ e os resultados observados nos parâmetros hematológicos e bioquímicos sugerem que o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* apresenta uma toxicidade baixa.

Descritores: *Cymbopogon citratus*; Graminaceae; óleo essencial; toxicidade aguda.

Summary The aim of this work was the acute and sub-acute toxicological evaluation of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) stapf with the determination of the LD₅₀ in mice and the analysis of their biochemical and haematological parameters in rats. The plant is used in the Amazon folk medicine for several diseases and in their essential oil the citral is the main constituent, presenting anxiolytic, sedative, anticonvulsive and fungicide properties. The LD₅₀ was 3000±91.32 mg/kg, the essential oil do not change significantly the biochemical and hematological parameters when compared with the control group. The LD₅₀ and the biochemical and haematological results have suggested that the essential oil of *Cymbopogon citratus* presented a low toxicity.

Keywords: *Cymbopogon citratus*; Graminaceae; essential oil; acute toxicity.

¹Universidade do Estado do Pará – UEPA, Belém, PA, Brasil

²Universidade Federal do Pará – UFPA, Belém, PA, Brasil

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido: Julho 02, 2017

Aceito: Julho 07, 2017

Trabalho realizado na Universidade do Estado do Pará – UEPA, Belém, PA, Brasil.

 Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Introdução

O *Cymbopogon citratus* (DC) stapf pertencente à família Graminacea é originária da Índia. Foi introduzido no Brasil na época da colônia, hoje aclimatada em quase todos os Estados do país, vegetal de preferência nas proximidades de cursos d'água, sendo muito cultivada para produção de óleo essencial¹. Têm como sinônima popular “capim-santo”, “capim-limão”, “capim-marinho”, “capim-cidreira” e “capim-cheiro”².

O “capim-santo” tem sido na medicina popular como espasmolítico, analgésico, antiinflamatório, antipirético, diurético, tranquilizante e antimicrobiano¹⁻³ em doenças ginecológicas e distúrbios intestinais^{4,5}, como diurético, antihemorrágico, carmitativo, excitante digestivo, para males do fígado, no combate a erisipela e tratamento de úlceras crônicas⁶⁻⁸.

O extrato aquoso das folhas de *Cymbopogon citratus* apresentou atividade hipoglicemiante e hipolipêmica, para as quais se associou a presença de flavonóides e alcalóides⁹. O óleo essencial de *Cymbopogon citratus* foi testado contra o fungo *Aspergillus flavus*, fungo que contém aflatoxina, a qual é altamente tóxica para homens e animais. Na concentração de 0,6 e 1,0 ml⁻¹ o óleo de *Cymbopogon citratus* foi fungistático e fungicida, respectivamente^{10,11}.

O óleo essencial de *Cymbopogon citratus* apresenta um rendimento de 1,2% e é rico em citral (31,5 a 91,1%), um éter fenílico com elevado padrão de oxigenação¹².

Em virtude da utilização do *Cymbopogon citratus* na medicina popular decidimos avaliar a toxicidade aguda e sub-crônica do seu óleo essencial, determinando o valor da DL₅₀ em camundongos e avaliando os parâmetros bioquímicos e hematológicos dos ratos, respectivamente, tratados com o óleo essencial durante 30 dias.

Material e métodos

Material da planta

As partes aéreas (folhas e ramos finos) da planta foram coletadas no Município de Belém, Estado do Pará. Um exemplar da planta (#167632) foi identificado como *Cymbopogon citratus* (DC) stapf e incorporado ao herbário do Museu Paraense Emílio Goeldi, Belém, PA.

Processamento da planta

As folhas da planta (1172 g), secas ao ar livre por 5 dias, foram submetidas à hidrodestilação por 4 horas usando-se aparelhos do tipo Clevenger. O óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (OECC) foi seco na presença de sulfato de sódio, apresentando rendimento de 1,2%. Em seguida, o óleo foi armazenado em frasco âmbar e mantido no refrigerador.

Análise cromatográfica do óleo

Os dados quantitativos do óleo foram obtidos por integração da área dos picos do cromatograma usando-se um cromatógrafo de gás HP 5890, operando com uma coluna capilar de sílica WCOT CP-Sil CB (25 m x 0,25 mm; 0,25 µm espessura do filme) em temperatura programada para 60-240 °C (3 °C/min), temperatura do injetor a 220 °C, temperatura do detector de ionização de chamas a 250 °C e injeção do tipo splitless (1 µL, of a 2:1000 sol.hexano). O citral, componente principal do óleo, apresentou um teor de 71,7% e foi identificado por comparação de seu tempo de retenção com aquele de uma amostra autêntica¹³.

Animais

Foram utilizados camundongos (*Mus musculus*), adultos, machos, pesando entre 20 e 30 g, além de ratos (*Rattus norvegicus*) jovens, de ambos os sexos, pesando entre 80 e 100 g, provenientes do Biotério da Fundação Instituto Evandro Chagas (Belém, PA) e mantidos no Laboratório de Farmacodinâmica da Universidade Federal do Pará, em ambiente climatizado, com ciclo claro/escuro de 12h, tratados com água e ração *ad libitum*. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal (CEPAN) da UFPA, através do parecer FM001/2005.

Determinação da DL₅₀

Neste estudo foram utilizados 60 camundongos, machos, divididos em grupos de 10 animais. Cada grupo, em jejum de 12 horas, recebeu por via oral (cânula oro-gástrica) doses do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (OECC) que variaram de 2000 a 4000 mg/kg. Em seguida, os animais foram colocados em gaiolas com ração e água *ad libitum* e observados durante 72 horas para observação dos parâmetros comportamentais, segundo teste hipocrático descrito por Malone e Robichaud¹⁴. O número de mortes de cada grupo foi expresso como o percentual do número total de animais que receberam o OECC. A determinação da DL₅₀ foi feita através da interpolação semi-logarítmica, sendo postos no eixo das ordenadas os valores dos probitos correspondentes ao percentual de mortes e, no eixo das abscissa, as doses administradas de OECC¹⁵.

Toxicidade sub-crônica

Neste estudo foram utilizados ratos, machos e fêmeas, divididos em grupos de 12 animais (6 machos e 6 fêmeas) e separados em gaiolas de acordo com o sexo. Os grupos receberam por via oral (cânula oro-gástrica), durante 30 dias¹⁶⁻²⁰ doses de OECC. O grupo controle recebeu água destilada correspondente a 0,1 mL/100g de peso vivo e Tween 80 a 1%. Os grupos tratados receberam as doses de 1/10 e 1/20 da DL₅₀ do OECC, além de água destilada e Tween 80 de concentração a 1%. Nos 30 dias de experimentos os animais foram monitorados quanto a eventuais alterações comportamentais ou de natureza tóxica. Em intervalos de 2 dias os animais foram pesados e, diariamente, tanto água quanto ração, medidos e pesados. A avaliação dos parâmetros bioquímicos e hematológicos foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Farmácia da UFFA. Os animais foram anestesiados com pentobarbital e a coleta do sangue foi feita por punção cardíaca ventricular ou punção do plexo venoso orbital, utilizando-se agulhas e seringas e tubos de microhematócrito. Os animais foram submetidos a eutanásia por exsanguinação sob anestesia pentobarbital entre os dias 31 e 32 do estudo.

Análise estatística

A análise estatística foi expressa como média ± erro padrão da média (EPM.) e os resultados comparados pelo teste de Student-Newman-Keuls, utilizando-se o programa GraphPad prism. Valores com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Os resultados dos parâmetros bioquímicos e hematológicos foram expressos como média ± desvio padrão da média (DPM.) e comparados pelo intervalo de confiança (IC=D.P.M. x 1,996) obtido do grupo controle, sendo considerados significativos os valores que ficaram fora deste intervalo.

Resultados e discussão

Na determinação da DL₅₀ os camundongos que receberam por via oral doses de 2000, 2500, 3000, 3500 e 4000 mg/kg do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* apresentaram um percentual de mortalidade variando de 0, 40, 50, 70 e 100%, respectivamente. O valor da DL₅₀ obtido por interpolação semi-logarítmica, correspondeu a $3000 \pm 91,32$ mg/kg de massa corpórea (Figura 1). Nosso resultado foi semelhante ao de Costa et al.²¹, o qual encontrou a DL₅₀ no valor de 3500 mg/kg. Segundo a Organização da Cooperação Econômica e²² o óleo de *Cymbopogon citratus* pertence à classe dos agentes xenobióticos, de baixa toxicidade.

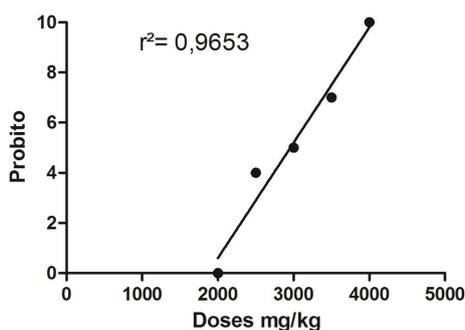


Figura 1. A distribuição de mortes de camundongos durante o estudo de toxicidade oral aguda. O valor da DL₅₀ obtido por interpolação semi-logarítmica, correspondeu a $3000 \pm 91,32$ mg/kg de massa corpórea. r^2 corresponde ao valor da regressão linear. $n = 10$.

Após administração das doses diárias constatou-se que em todas as doses os animais apresentaram perda de equilíbrio, respiração abdominal e ausência de coordenação motora. Nas doses entre 3000 e 4000 mg/kg os camundongos apresentaram dificuldade de coordenação motora, dificuldade respiratória e redução na excreção de fezes e urina.

No estudo da toxicidade sub-crônica do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* em ratos observou-se que não houve alteração no comportamento dos animais ou no consumo de água e ração. No entanto, em relação ao desenvolvimento ponderal observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os animais do grupo controle e os animais administrados com doses de 1/10 (300 mg/kg) e 1/20 (150 mg/kg), cujos valores encontram-se na Tabela 1.

Os sintomas que parecem depender de uma ação do OECC sobre o Sistema Nervoso Central provavelmente ocorrem como conseqüência destes efeitos, uma vez que no teste da placa aquecida (modelo experimental para avaliação de fármacos com ação central) o OECC apresentou atividade²³.

As avaliações do desenvolvimento ponderal e dos parâmetros hematológicos e bioquímicos observadas após o uso das doses correspondentes a 1/10 (300 mg/kg) e 1/20 (150 mg/kg) da DL₅₀ mostraram que, com exceção da perda do peso corporal não houve alteração significativa nos outros parâmetros (Tabelas 2 e 3).

Tabela 1. Desenvolvimento ponderal dos ratos tratados com óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (OECC) 150 e 300 mg/kg/dia, durante 30 dias

Grupos	Média ± E.P.M. (expresso em gramas)
Controle (n=10)	10,8 ± 2,31g
OECC 150 mg/kg (n=10)	6,08 ± 1,92g*
OECC 300mg/kg (n=10)	3,60 ± 3,18g*

Os valores acima (média ± EPM), representam a variação de peso dos ratos durante 30 dias de tratamento. *p<0,05 ANOVA, seguida do teste de Student - Newman - Keuls. n representa o número de animais em cada grupo.

Tabela 2. Parâmetros hematológicos de ratos tratados com óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (OECC) 150 e 300 mg/kg/dia, durante 30 dias

Parâmetros	Controle (n=10)	OECC 150 mg/kg (n=10)	OECC 300 mg/kg (n=10)
Hemácias (mm ³)	7,96 ± 0,64 (6,7-9,21)	8,51 ± 0,88	8,01 ± 0,54
Hemoglobina (g/dL)	16,68 ± 1,12 (14,48-18,87)	17,22 ± 1,53	16,14 ± 0,66
Hematócrito (%)	40,65 ± 3,68 (33,42-47,87)	43,27 ± 3,83	40,9 ± 2,76
VCM (fL)	51 ± 0,94 (49,15-52,84)	50,89 ± 0,78	51 ± 0
HCM (pg)	20,93 ± 0,54 (19,87-22,77)	20,26 ± 0,37	20,04 ± 0,55
CHCM (g/dL)	41 ± 1,27 (38,51-43,48)	39,84 ± 0,73	30,19 ± 1,13
RDW (%)	5,46 ± 1,12 (3,25-7,66)	6,6 ± 1,25	5,92 ± 2,51
Plaquetas (mm ³)	593,3 ± 86,85 (423,07-763,52)	506,33 ± 72,82	667,6 ± 135,53
Leucócitos totais (mm ³)	6,32 ± 1,52 (3,29-9,35)	7,74 ± 2,21	5,98 ± 1,40

Os valores representam a média ± DPM (desvio padrão da média). O intervalo de confiança, calculado a partir do DPM do controle x 1,996, é fornecido entre parênteses. n representa o número de animais em cada grupo.

Tabela 3. Parâmetros bioquímicos de ratos tratados com óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (OECC) 150 e 300 mg/kg/dia, durante 30 dias

Parâmetros	Controle (n=10)	OECC 150 mg/kg (n=10)	OECC 300 mg/kg (n=10)
Glicose (mg/dL)	102 ± 13,20 (76,20-127,87)	80,89 ± 12,02*	82,8 ± 10,98*
Uréia (mg/dL)	39,44 ± 6,87 (25,96-52,92)	40,89 ± 1,90	42 ± 5,70
Creatinina (mg/dL)	0,54 ± 0,14 (0,26-0,82)	0,82 ± 0,08	0,78 ± 0,23
Triglicerídeos (mg/dL)	74,44 ± 33,92 (7,95-140,93)	58,67 ± 19,47*	45,6 ± 10,09*
Colesterol (mg/dL)	51 ± 9,38 (32,61-69,38)	61 ± 11,01	61,4 ± 3,13
TGO (U/mL)	172,22 ± 8,94 (154,69-189,74)	169,44 ± 16,57	182,2 ± 7,49
TGP (U/mL)	92,11 ± 18,97 (54,91-129,30)	80,89 ± 20,45*	78,2 ± 10,73*

Os valores representam média ± DPM (desvio padrão da média). O intervalo de confiança, calculado a partir do DPM do controle x 1,996, é fornecido entre parênteses. *em relação a glicose, triglicerídeos e TGP. Significativo em relação ao grupo controle. n representa o número de animais em cada grupo.

O estudo realizado por Carlini et al.²⁴ sobre efeitos do chá do *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf e do citral presente no OECC – através de 14 testes farmacológicos diferentes em ratos e camundongos. Nestes testes foram administrados, por via oral, doses de até 208 vezes maior que aquele presente no chá e doses de citral de 100 e 200 mg/kg, não sendo observados efeitos farmacológicos significantes nos testes utilizando o chá ou citral. Resultados semelhantes foram obtidos por Leite et al.²⁵ ao administrarem doses de 27, 54 e 133 mg/kg em voluntários sadios.

Segundo Ressa et al.²⁶ não houve alterações hematológicas e bioquímicas observadas em doses de citral administradas a ratos por 14 semanas. Entretanto, de acordo com este autor, observou-se redução no consumo de ração e água através da administração do citral.

Costa et al.²¹ observaram a redução do colesterol em camundongos no período de administração por via oral de 21 dias e ausência de efeitos genotóxicos.

Conclusão

Este estudo de determinação da toxicidade do *Cymbopogon citratus* (DC) stapf foi importante em virtude da utilização na medicina popular. Deste modo, os resultados obtidos no modelo animal nos levam a concluir que o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC) stapf, nas doses administradas de 150 e 300 mg/kg em ratos, possui uma margem elevada de segurança, com efeitos tóxicos mínimos sobre os parâmetros hematológicos e bioquímicos.

De acordo com a metodologia empregada, o óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC) stapf não produziu sinais de intoxicação nas doses administradas (p.o.) aos animais. Ou seja, possui baixa toxicidade aguda. No entanto, recomendam-se estudos complementares, incluindo análise histopatológica para melhor entendimento da toxicidade em doses repetidas.

Referências

- Borrás MRL. 2003. Plantas da Amazônia: medicinais ou mágicas? Plantas comercializadas no Mercado Municipal Adolpho (em busca da identidade regional). Lisboa. Manaus: Ed. Valer. p. 88-89.
- Maia JGS, Zoghbi MGB, Andrade EHA, Santos AS. Lista de Plantas Aromáticas. In: Maia JGS, Zoghbi MGB, Andrade EHA. Aromáticas na Amazônia e seus óleos essenciais. Belém: MPEG; 2001. p. 76-77. Coleção Adolpho Ducke.

3. Leite CJ, Sousa JP, Medeiros JA, Conceição ML, Santos Falcão Silva V, Souza EL. Inactivation of *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella Enteritidis* by *Cymbopogon citratus* D.C. Stapf. Essential Oil in Pineapple Juice. *J Food Prot.* 2016 fev;79(2):213-9. PMID:26818981. <http://dx.doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-245>.
4. Van Den Berg ME. 1993. Plantas medicinais na Amazônia: Contribuição ao seu conhecimento sistemático. 2. ed. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi.
5. Devi RC, Sim SM, Ismail R. Spasmolytic effect of citral and extracts of *Cymbopogon citratus* on isolated rabbit ileum. *J Smooth Muscle Res.* 2011;47(5):143-56. PMID:22104376. <http://dx.doi.org/10.1540/jsmr.47.143>.
6. Coimbra R. Manual de fitoterapia. 2. ed. Belém: CEJUP; 1994.
7. Fernandes C, Souza H, Oliveria G, Costa J, Kerntopf M, Campos A. Investigation of the mechanisms underlying the gastroprotective effect of *Cymbopogon citratus* essential oil. *J Young Pharm.* 2012;4(1):28-32. PMID:22523457. <http://dx.doi.org/10.4103/0975-1483.93578>.
8. Sagradas J, Costa G, Figueirinha A, Castel-Branco MM, Silvério Cabrita AM, Figueiredo IV, et al. Gastroprotective effect of *Cymbopogon citratus* infusion on acute ethanol-induced gastric lesions in rats. *J Ethnopharmacol.* 2015;15:134-8. PMID:26160747. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.001>.
9. Adeneye AA, Agbaje EO. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf. in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2007;25;112(3):440-4.
10. Paranagama PA, Abeysekera KHT, Abeywickrama K, Nugaliyadde L. Fungicidal and anti-aflatoxigenic effects of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (lemongrass) against *Aspergillus flavus* Link. Isolated from store rice. *Lettes Appl Microbiol.* 2003;37:86-90.
11. Boukhatem MN, Ferhat MA, Kameli A, Saidi F, Kebir HT. Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drugs. *Libyan J Med.* 2014; 19;9:25431.
12. Maia JGS, Zoghbi MGB, Andrade EHA, Santos AS, Silva MHL, Luz AIR, et al. Constituents of the essential oil of *Piper aduncum* L. growing wild in the Amazon region. *Flavour Fragrance J.* 1998;13(4):269-72. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1026\(199807\)13:4<269::AID-FFJ744>3.0.CO;2-A](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1099-1026(199807)13:4<269::AID-FFJ744>3.0.CO;2-A).
13. Adams RP. Identification of Essential Oil Components by Gas majoritário do oleo Chromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy. Carol Stream, IL: Allured Publishing; 2001.
14. Malone MH, Robichaud RC. A hippocratic screen for pure or crude drug materials. *Lloydia.* 1962;25:320-32.
15. Miller LC, Tainter ML. Estimation of the LD50 and its error by means of logarithmic probit graph paper. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1944;57(2):261-4. <http://dx.doi.org/10.3181/00379727-57-14776>.
16. Jong WH, Kruese ED, Vos JG, Van Loveren H. Detection of immunotoxicity of benzo[a]pyrene in a subacute toxicity study after oral exposure in rats. *Toxicol Sci.* 1999;50(2):214-20. PMID:10478857. <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/50.2.214>.
17. Toyoda K, Shibutani M, Tamura T, Koujitani T, Uneyama C, Hirose M. Repeated dose (28 days) oral toxicity study of flutamide in rats based on the draft protocol for the "Enhanced OECD Test Guideline 407" for screening for endocrine disrupting chemicals. *Arch Toxicol.* 2000;74(3):32-127. PMID:10876997. <http://dx.doi.org/10.1007/s002040050664>.
18. Vijayalakshmi T, Muthulakshmi V, Sachdanandam P. Toxic studies on biochemical parameters carried out in rats with serankottai nei, a siddha drug-milk extract of *Semecarpus anacardium* nut. *J Ethnopharmacol.* 2000;69(1):9-15. PMID:10661878. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00020-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00020-3).
19. Yanagisawa T, Maemura S, Sasaki H, Endo T, Okada M, East PW, et al. Subacute and chronic toxicity studies of tryethylenetetramine dihydrochloride (TJA-250) by oral administration to F-344 rats. *J Toxicol Sci.* 1998;23(Suppl 4):619-42. PMID:9836186. http://dx.doi.org/10.2131/jts.23.SupplementIV_619.
20. Mota AS, Lima AB, Albuquerque TL, Silveira TS, Nascimento JL, Silva JKR, et al. Antinociceptive Activity and Toxicity Evaluation of the Fatty Oil from *Plukenetia polyadenia* Mull. Arg. (Euphorbiaceae). *Molecules.* 2015 abr 30;20(5):7925-39. PMID:25942373. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules20057925>.
21. Costa CA, Bidinotto LT, Takahira RK, Salvadori DM, Barbisan LF, Costa M. Cholesterol reduction and lack of genotoxic or toxic effects in mice after repeated 21day oral intake of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(9):2268-72. PMID:21693164. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.025>.
22. Organization of Economic Co-operation and Development. The revised up-and-down procedure: a test method for determining the acute oral toxicity of chemicals. Rockville: NIH Publication; 2001. n° 02-4501.
23. Viana GS, Vale TG, Pinho RS, Matos FJ. Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. *J Ethnopharmacol.* 2000;70(3):323-7. PMID:10837994. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00168-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00168-3).
24. Carlini EA, Contar DP, Silva-Filho AR, Silveira Fo NG, Frochtengarden ML, Bueno OF. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). I. Effects of teas prepared from the leaves on laboratory animals. *J Ethnopharmacol.* 1986;17(1):37-64.

25. Leite JR, Seabra MP, Maluf E, Assolant K, Suchecki D, Tufik S, et al. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). III. Assessment of eventual toxic, hypnotic and anxiolytic effects on humans. *J Ethnopharmacol.* 1986;17(1):75-83. PMID:2429120. [http://dx.doi.org/10.1016/0378-8741\(86\)90074-7](http://dx.doi.org/10.1016/0378-8741(86)90074-7).
26. Ress NB, Hailey JR, Maronpot RR, Bucher JR, Travlos GS, Haseman JK, et al. Toxicology and carcinogenesis studies of microencapsulated citral in rats and mice. *Toxicol Sci.* 2003 fev;71(2):198-206. PMID:12563105. <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/71.2.198>.

Autor correspondente

Anderson Bentes de Lima
Travessa Barão do Triunfo, 2418
CEP 66087-270, Belém, PA, Brasil
Tel.: (91) 99396-0151
E-mail: andersonbentes@uepa.br

Informação sobre os autores

ABL é doutor em Biotecnologia, docente do Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Cirurgia e Pesquisa Experimental. PICS é mestrando do Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Cirurgia e Pesquisa Experimental. JCBJ e ASC são farmacêuticos bioquímicos. LMS é doutoranda do Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia. RCS é discente de Iniciação Científica. CALB é doutor em Genética e Biologia Molecular, docente do Programa de Pós-graduação Química Medicinal e Modelagem Molecular. JJSF é doutor em Biologia Celular e Tecidual, docente do Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Cirurgia e Pesquisa Experimental.

Contribuição dos autores

ABL realizou a parte experimental e redigiu o artigo; PICS, LMS e RCS realizaram a revisão da literatura; JCBJ e ASC realizaram a parte experimental; CALB cedeu o laboratório para a avaliação dos parâmetros bioquímicos e hematológicos; JJSF realizou a revisão final do artigo.

Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao *Pará Research Medical Journal*.