

ANÁLISE DOS EFEITOS TÓXICOS DA AVELÓZ (*Euphorbia tirucalli* L.)

ANALYSIS OF TOXIC EFFECTS OF AVELOZ (*Euphorbia tirucalli* L.)

Daniella Nunes Rollo NEODINI¹; Fernanda Oliveira de Gaspari GASPI².

¹Discente do curso de Especialização em Toxicologia do Centro Universitário Hermínio Ometto – FHO|Uniararas.

²Docente do curso de Especialização em Toxicologia da FHO|Uniararas.

Autora responsável: Daniella Nunes Rollo Neodini. Endereço: Av. Maximiliano Baruto, n. 500, Jardim Universitário, Araras – SP. CEP: 13.607-339, e-mail: <daniella.neodini@hotmail.com>.

Resumo

A *Euphorbia tirucalli* L. ou Avelóz é uma planta suculenta, do gênero *Euphorbia*, comumente encontrada em regiões mais quentes, e em todo o Brasil, sendo largamente empregada na medicina popular para o tratamento de diversas enfermidades, como verrugas, asma, tosse, dor de ouvido, nevralgias, reumatismo e, em alguns países, contra dor de dente. Recentemente, esta planta tem sido empregada popularmente no combate a tumores, despertando o interesse dos pesquisadores da área para que possa ser utilizada com segurança no tratamento auxiliar de cânceres. O objetivo desta revisão bibliográfica é mostrar que o Avelóz, apesar de ser uma planta, apresenta riscos ao ser consumido sem que se conheça seus efeitos no organismo. Algumas pesquisas recentes mostram que doses baixas do latex diluído desta planta apresentou potencial antitumoral em cultura celular, pois *in vitro* mostrou-se capaz de alterar genes que sinalizam processos tumorigênicos; porém, o látex, extraído de todas as partes da planta possui alta toxicidade, é extremamente cáustico e, em baixas concentrações, já foi testado em vários organismos diferentes, apresentando capacidade de alterar a morfologia e resposta inflamatória em culturas de células e em ratos, no entanto, em organismos inferiores, apresentou genotoxicidade. De acordo com o presente trabalho, verificou-se que em baixas concentrações, apresentando latex diluído não provoca efeitos tóxicos em organismos superiores; em testes *in vitro* apresenta grande potencial de, no futuro, ser utilizado como auxiliar no tratamento de diversos cânceres, mas ressalta que seu consumo, sem conhecimento, é muito perigoso, pois ainda não estão elucidados todos os efeitos, mecanismos de ação e doses seguras de consumo.

Palavras-chave: *Euphorbia tirucalli* L. Avelóz. Toxicidade.

INTRODUÇÃO

Abstract

Euphorbia tirucalli L. or Aveloz is a succulent plant, the genus *Euphorbia*, commonly found in warmer regions, and throughout Brazil, largely been used in folk medicine for the treatment of various diseases, such as warts, asthma, cough, pain ear, neuralgia, rheumatism, and in some countries, against toothache. Recently, this plant has been popularly used in fighting tumors, raising the interest of researchers in the field so it can be safely used in the adjunctive treatment of cancers. The purpose of this literature review is to show that Avelós, despite being a plant, presents risks when consumed without the knowledge of its effects in the body. Some recent researches show that low doses of latex diluted from this plant has the potential antitumor in cell culture because *in vitro* it was shown to be able to change genes that signal tumorigenic processes. However, the latex extracted from all parts of the plant has high toxicity, it is extremely caustic and, at low concentrations, it has been tested in several different organisms having the ability to change the morphology and inflammatory response in cell cultures and in mice however, in lower organisms, it presented genotoxic. According to this study, it was found that at low concentrations the diluted latex consumption does not cause toxic effects in higher organisms; *in vitro* testing it has shown great potential in the future, it is used as an aid for the treatment of several cancers, but points out that its consumption without knowledge, is very dangerous, because they are not yet elucidated all the effects, mechanisms of action and safe doses consumption.

Keywords: *Euphorbia tirucalli* L. Aveloz. Toxicity.

A medicina popular brasileira tem como um grande recurso terapêutico o uso de plantas medicinais, o que leva a um consumo significativo de medicamentos fitoterápicos e de plantas medicinais; porém, a utilização desses recursos na automedicação pode causar a piora dos sintomas das doenças (MACHADO, 2007). Dessa forma, o estudo do potencial tóxico dos vegetais é muito importante para o uso seguro das plantas medicinais.

As plantas da família Euphorbiaceae têm sido muito utilizadas para tratar as mais variadas doenças (AVELAR, 2010), e a *Euphorbia tirucalli*

Linneau é uma das mais utilizadas pela medicina popular (MACHADO, 2007).

A *Euphorbia tirucalli* L., popularmente conhecida por Avelóz, cega-olho, dedo-do-diabo, coroa-de-cristo, mata-verrugas, é uma planta arbustiva de porte grande, com tronco e ramos lenhosos, suculentos e cilíndricos de cor verde. Suas folhas são pouco visíveis por serem muito pequenas, e as flores, raramente produzidas, conforme mostra a Imagem 1 a seguir (LORENZI e MATOS, 2008).



Imagem 1 Exemplar da espécie *Euphorbia tirucalli* L.
Fonte: Fernanda Oliveira de Gaspi.

Assim como outras plantas da família Euphorbiaceae, o Avelóz é encontrado por toda região tropical e subtropical do mundo e no Brasil, principalmente nas caatingas da Bahia e em regiões à beira-mar (SCHVARTSMAN, 1979).

É possível extrair de todas as partes da planta um látex cáustico, que, em contato com a pele e mucosas, tem ação irritante. É, portanto, considerado tóxico, pois há registros de acidentes toxicológicos decorrentes do contato com o látex, como distúrbios gastrointestinais, conjuntivites, irritação e edemas oculares e até cegueira, além de reações inflamatórias e necrose quando em contato com a epiderme (LORENZI e MATOS, 2008; BATISTA et al., 2014; MATOS, 2000).

Apesar de já terem sido identificadas diversas substâncias em sua composição química, seus princípios ativos ainda não são totalmente conhecidos. Mesmo assim, alguns herbalistas

recomendam o consumo interno do látex, em doses baixas, para o tratamento de câncer, pois ensaios clínicos mostraram a atividade imunossupressora da seiva e extratos da planta total. Porém, ensaios farmacológicos já demonstraram que as mesmas partes da planta são responsáveis pela ativação do vírus Epstein-Barr, que está ligado ao desenvolvimento do linfoma de Burkitt (LORENZI e MATOS, 2008).

Mesmo tendo relatos dos efeitos tóxicos decorrentes do uso do Avelóz, esta planta é atualmente utilizada pela medicina popular como laxante, antibactericida, antiviral, analgésico, fungicida, hepatoprotetor e até como antitumoral; porém, não há respaldo científico que garanta a segurança quanto a indicações, posologia e a quais partes da planta podem ser utilizadas (WACZUK et al., 2012).

DESCRIÇÃO

Esta pesquisa foi realizada com base em bancos de dados (PubMed e Scielo), por meio dos quais foram selecionados artigos científicos cruzando-se as palavras-chave *Euphorbia tirucalli* ou Avelóz e Tóxica, sem considerar um período de tempo determinado, e utilizados aqueles em que a planta foi testada em concentrações e organismos diferentes. Além disso, foram consultados artigos sobre os efeitos antitumorais do uso do Avelóz.

O Avelóz tem sido muito estudado, pois existem diversos relatos populares de seus efeitos benéficos e auxiliares no tratamento dos mais variados tipos de câncer; porém, ainda há poucos resultados em relação à dose, ao tipo de extrato e à concentração.

Oliveira e Evangelista-Coimbra (2014) recomendam o consumo diário do látex diluído, mas não especificam a concentração, e afirmam, com base nos resultados de suas pesquisas, que o uso pode ser benéfico contra tumores.

Em concentrações baixas (de 0,25 a 250µg/mL), o extrato de Avelóz fez diminuir a proliferação de células tumorais em cultura sem que a morfologia delas fosse alterada. A concentração de 25 µg/mL também provocou alteração em genes envolvidos nas cascatas de sinalização de processos tumorigênicos e inflamatórios, ou seja, nessa concentração foi capaz de impedir a formação de tumor (FRANCO, 2014).

Nas concentrações de 0,1 e 0,2% (v/v), o látex bruto também apresentou potencial antimutagênico, pois obteve como resultado menor frequência de mutações espontâneas em conídios expostos. Dessa maneira, Rezende et al. (2004) sugerem que o Avelóz oferece proteção às mutações de forma preventiva, ativando mecanismos de proteção, como o sistema de reparo; no entanto, orientam que sejam feitos outros testes após a extração e a purificação da molécula responsável pela atividade mutagênica.

A fração lectina já extraída e purificada por Richter et al. (2014) foi testada por seu grupo de pesquisa e verificou-se que essa fração conseguiu interferir no microambiente de células tumorais, apresentado ação antitumoral. Ainda segundo os autores, essa atividade ocorreu por conta da indução de resposta inflamatória provocada pela lectina.

Mesmo com esses resultados, ainda pouco se sabe sobre os efeitos tóxicos provocados pelo consumo do Avelóz. Dessa maneira, foram selecionados artigos em que a toxicidade foi avaliada, em busca da real segurança do seu consumo.

O Quadro 1 a seguir apresenta os artigos obtidos na pesquisa realizada sobre os efeitos tóxicos, considerando-se as concentrações e os organismos testados.

Quadro 1 Artigos sobre a toxicidade do Avelóz.

| Autor | Concentração | Organismo e teste | Resultado |
|-------------------------------------|--|--|---|
| Lima et al. (2009) | Látex homeopático (5CH e 30CH) e látex fitoterápico (2 gotas em 250ml de água e 2 gotas em 25ml de água) | Induteste, Teste de Ames e Cromoteste | Apresentou genotoxicidade em células procariontes |
| Oliveira e Nepomuceno (2004) | Látex diluído em água (0,33µL/mL, 0,5µl/mL e 1µL/mL) | SMART (Teste de Detecção de Mutação e Recombinação Somática) | Não apresentou genotoxicidade |
| Waczuk (2014) | Extrato aquoso dos ramos (10 a 150µg/mL) | Genotoxicidade e viabilidade celular (leucócitos humanos) | Apresentou genotoxicidade e citotoxicidade |

| Autor | Concentração | Organismo e teste | Resultado |
|--------------------------|---|---|--|
| Machado (2007) | Látex diluído em água (1, 5 e 10%) | Cultura de células de leucócitos de rato | Alterações em diversas células |
| Bani (2007) | Fração do extrato etanólico | Camundongos com artrite | Provocou alteração da resposta imunológica |
| Silva et al. (2007) | Látex diluído em água (de acordo com informações etnobotânicas para obtenção anti-inflamatória) | Tratamento, por gavagem, das ratas durante duas fases da gestação | Não apresentou toxicidade |
| Brasileiro et al. (2006) | Extrato bruto | Teste de Artemia salina | Altamente tóxico |
| Tiwari e Singh (2006) | 40 e 80% da DL50 | Peixes expostos acima de 24 ou 96 horas | Apresentou alterações bioquímicas |
| Machado (2007) | Extrato bruto (2.000 a 5.000mg/Kg) | Toxicidade oral aguda em camundongos (gavagem) | Não apresentou toxicidade |
| Sousa et al. (2012) | Látex diluído em água (0,05%) | Toxicidade oral subcrônica em ratos (gavagem) | Não apresentou toxicidade subcrônica |

Alguns trabalhos relatam efeitos negativos do consumo do Avelóz em função da presença de um éster diterpenoide, uma vez que sua estrutura é altamente insaturada. Assim, Fürstenberger e Hecker (1986) sugeriram a possibilidade de o látex do Avelóz ter atividade carcinogênica justamente por causa de sua estrutura.

Outro efeito deletério associado ao Avelóz foi determinado por Aya et al. (1991), que associaram o aumento de casos de Linfoma de Burkitt, causado pelo vírus Epstein Bar, com a maior permeabilidade dos linfócitos B ao vírus por conta das translocações nos cromossomos 8 e 14 e da supressão da resposta imunológica provocadas pela ação do extrato do Avelóz.

Quanto ao efeito genotóxico do Avelóz, Lima et al. (2009), em seus resultados preliminares,

comparando o Avelóz homeopático (5CH e 30CH) e fitoterápico (2 gotas em 250ml de água e 2 gotas em 25ml de água), verificaram que ambas as formulações e concentrações são capazes de produzir danos em células procariontes. Mas, em razão de o mecanismo de reparação do DNA dos eucariontes ser mais sensível, a utilização do Avelóz provavelmente não causa danos no DNA de pacientes que usam essas concentrações. Corroborando esses resultados, Oliveira e Nepomuceno (2004), para avaliar o efeito genotóxico e mutagênico do látex do Avelóz, expuseram ovos de *Drosophila melanogaster* a três concentrações diferentes do látex diluído em água (0,33µL/mL, 0,5µL/mL e 1µL/mL), e, após a fase adulta das moscas, analisaram as manchas em suas asas e verificaram que não houve efeito genotóxico

comprovado significativamente; porém, foi observado que, com o aumento das concentrações, há aumento da frequência de atividade genotóxica, provavelmente corrigida pelo mecanismo de reparação do DNA.

No entanto, estes resultados contradizem os encontrados por Waczuk (2014), que verificou, por meio do ensaio do Cometa, que o extrato aquoso do Avelóz induziu danos no DNA e apresentou atividade citotóxica em concentrações de 10µg/mL a 150 µg/mL, verificada por meio de teste de viabilidade celular em leucócitos humanos com azul de tripano, sugerindo que o extrato aquoso pode apresentar riscos toxicológicos aos seus usuários.

Vale ressaltar, porém, que devem ser observadas as diferentes dosagens utilizadas nos estudos mencionados e, provavelmente, este é o motivo de resultados distintos. Além disso, para uma planta ser considerada tóxica, é necessário que ela, por meio de suas propriedades, provoque reações biológicas adversas, alterando, assim, o funcionamento de um organismo (VASCONCELOS, VIEIRA e VIEIRA, 2009).

Foi verificada a toxicidade do látex do Avelóz em concentrações de 1, 5 e 10% em cultura de células para avaliar seus efeitos em leucócitos e plaquetas, e verificou-se que essas doses provocam leucopenia, linfopenia e severa plaquetopenia, dose-dependente (MACHADO, 2007). Corroborando esses resultados, Bani et al. (2007) mostraram que uma fração do extrato etanólico do Avelóz provocou diminuição dos linfócitos CD4⁺ e CD8⁺, inibição da IL-2 (modulador da resposta imune) e de Interferon-γ (proteína que atua como antiviral) em camundongos com artrite, ou seja, o Avelóz pode comprometer a resposta imunológica, auxiliando, então, como imunossupressor, em tratamentos de câncer.

Outro estudo em que o látex foi testado verificou que, em ratas grávidas, quando consumido em doses usadas pela medicina popular para promover efeito anti-inflamatório, o látex não provocou sinais clínicos de intoxicação durante toda a gestação nem provocou a morte dos filhotes, embora tenha provocado alteração morfológica na placenta (SILVA et al., 2007).

Em relação ao extrato do Avelóz, Brasileiro et al. (2006) verificaram que o extrato bruto é altamente tóxico para a *Artemia salina*.

Tiwari e Singh (2006), utilizando doses subletais, de 40 a 80% da DL50, do extrato aquoso, concluíram que a exposição aguda em peixes provocou muitas alterações bioquímicas, afetando a cadeia respiratória mitocondrial, suprimindo, assim, a produção de ATP.

Em organismos mais superiores, no entanto, os resultados apresentaram-se diferentes, como na avaliação de toxicidade oral aguda em camundongos realizada por Machado (2007), que verificou que doses entre 2.000 e 5.000mg/Kg do extrato bruto provocou alteração na frequência respiratória; na menor dosagem, porém, a conclusão do autor foi exclusiva para toxicidade, o que corrobora os resultados de Sousa (2012), segundo os quais, o látex diluído em água (0,05%) consumido por período prolongado (65 dias) não alterou parâmetros comportamentais e fisiológicos (consumo de água e ração), bioquímicos (TGO, TGP, ureia e creatinina), hematológicos (contagem leucocitária) e histopatológicos hepático e renal de ratos adultos. Sousa (2012) conclui, portanto, que o Avelóz não apresenta toxicidade sub-crônica e sugere que seu consumo como planta medicinal é seguro.

Assim, como Avelar (2010) pontua em seu trabalho, apesar de existirem estudos que utilizam modelos experimentais diferentes em relação ao uso do Avelóz com a finalidade de comprovar sua eficiência terapêutica, estes não elucidam os mecanismos envolvidos nesses processos, limitando-se a descrever os resultados obtidos em relação aos controles. Por isso a necessidade de se elucidarem as vias moleculares e metabólicas em que os princípios ativos da planta atuam.

CONCLUSÃO

Considerando-se a pesquisa realizada, verificou-se que, em resultados preliminares, o Avelóz, em baixas concentrações, apresenta potencial antitumoral e antimutagênico, sugerindo até um efeito preventivo de mutações. No entanto, muitas pesquisas devem ser realizadas a fim de elucidar seus mecanismos de ação nos organismos e suas potencialidades tóxicas, pois, no geral, os trabalhos em que a toxicidade foi testada apenas descrevem os resultados, por não conhecerem os mecanismos de ação.

Mesmo apresentando sinais de toxicidade em organismos inferiores e em culturas de células, o Avelóz, nas concentrações testadas, não provoca

sinais de toxicidade em organismos superiores, sugerindo, então, que, nas doses utilizadas pela medicina popular (cerca de 0,5 mL do látex em 100 mL de água/dia), é seguro para o consumo humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AVELAR, B. A. **Deteção in vitro de citocinas intracitoplasmáticas (interferon gama, fator de necrose tumoral, interleucina 4 e interleucina 10) em leucócitos humanos tratados com extrato bruto diluído de *Euphorbia tirucalli***. 2010. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2010.

AYA, T. et al. Chromosome translocation and c-MY Cactivation by Epstein-Baar virus and *Euphorbia tirucalli* in B lymphocytes. **Lancet**, Nova Iorque, v. 337, n. 8.751, p. 1.190, maio 1991.

BANI, S. et al. Anti-arthritic activity of a biopolymeric fraction from *Euphorbia tirucalli*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110, n. 1, p. 92-98, mar. 2007.

BATISTA, E. K. F. et al. Avaliação do efeito de formulações com o látex da *Euphorbia tirucalli* na terapêutica tópica de feridas cutâneas: aspectos clínicos e histopatológicos. **Medicina Veterinária**, Recife, v. 8, n. 2, p. 1-11, 2014.

BRASILEIRO, B. G. et al. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 195-202, abr./jun. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n2/a04v42n2.pdf>>. Acesso em: 2 fev. 2016.

FRANCO, G. B. **Análise da expressão gênica em resposta ao tratamento com *Euphorbia tirucalli* (Aveloz) em carcinoma epidermóide de laringe**. 2014. 115 f. Dissertação (Mestrado em Genética) - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São José do Rio Preto, 2014. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/1144>

9/122175/000811282.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 2 fev. 2016.

FÜRSTENBERGER, G.; HECKER, E. On the active principles of the Euphorbiaceae, XII. Highly unsaturated irritant diterpene esters from *Euphorbia tirucalli* originating from Madagascar. **Journal of Natural Products**, v. 49, n. 3, p. 386-397, maio/jun. 1986

LIMA, L. G. S. et al. Avaliação do potencial genotóxico e mutagênico de soluções diluídas e dinamizadas de *Euphorbia tirucalli* Lineu (Aveloz). **Brazilian Homeopathic Journal**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 1-2, 2009. Disponível em: <<http://www.ihb.org.br/ojs/index.php/artigos/artic le/download/38/137>>. Acesso em: 4 fev. 2016.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. Nova Odessa: Plantarum, 2008.

MACHADO, M. M. **Perfil fitoquímico e avaliação dos principais efeitos biológicos e imunológicos in vitro da *Euphorbia tirucalli* L.** 2007. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2007. Disponível em: <http://cascavel.cpd.ufsm.br/tede/tde_arquivos/19 /TDE-2010-03-11T104834Z-2491/Publico/MACHADO,%20MICHEL%20MAN SUR.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2016.

MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no nordesto do Brasil**. 2. ed. Fortaleza: UFC, 2000. 344 p.

OLIVEIRA, A. P.; NEPOMUCENO, J. C. Avaliação dos efeitos genotóxicos e antigenotóxicos do avelós (*Euphorbia tirucalli*) em *Drosophila melanogaster*. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 20, n. 2, p. 179-186, maio/ago. 2004. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/download/6530/4264>>. Acesso em: 4 fev. 2016.

OLIVEIRA, B. M.; EVANGELISTA-COIMBRA, C. C. B. *Euphorbia tirucalli*: no tratamento

complementar do câncer. **Revista Uningá Review**, Mandaguari, v. 20, n. 3, p. 60-64, out./dez. 2014. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130_221543.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2016.

REZENDE, J. R. et al. Efeito antimutagênico do látex de *Euphorbia tirucalli* no sistema metionina em *Aspergillus nidulans*. **Acta Scientiarum Biological Sciences**, Maringá, v. 26, n. 4, p. 481-484, 2004. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciBiolSci/article/download/1531/958>>. Acesso em: 4 fev. 2016.

RICHTER, A. et al. Evaluation of the antitumor effect of lectin obtained from the latex of *Euphorbia tirucalli* against tumor cells of Ehrlich. **BMC Proceedings**, v. 8, n. 4, p. 38, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4204316/pdf/1753-6561-8-S4-P38.pdf>>. Acesso em: 5 fev. 2016.

SCHVARTSMAN, S. **Plantas venenosas**. São Paulo: Sarvier, 1979.

SILVA, A. C. P. et al. Toxicological screening of *Euphorbia tirucalli* L.: developmental toxicity studies in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110, n. 1, p. 154-159, 2007.

SOUSA, D. M. N. et al. Avaliação da toxicidade de uma solução aquosa obtida do látex de *Euphorbia tirucalli* L. em ratos. **Revista Biofar**, Campina Grande, PB, v. 8, n. 1, p. 25-37, 2012. Disponível em: <<http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v8n1-2012/AVALIA%C3%87%C3%83O%20DA%20TOXICIDADE%20DE%20UMA%20SOLU%C3%87aO%20AQUOSA%20OBTIDA%20DO%20LaTEX.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

TIWARI, S.; SINGH, A. Biochemical stress response in freshwater fish *Channa punctatus* induced by aqueous extracts of *Euphorbia tirucalli* plant. **Chemosphere**, v. 64, n. 1, p. 36-42, jun. 2006.

VASCONCELOS, J.; VIEIRA, J. G. P.; VIEIRA, E. P. P. **Plantas Tóxicas: conhecer para**

prevenir. **Revista Científica da Ufpa**, Belém, PA, v. 7, n. 1, p.1-10, 2009. Disponível em: <http://www2.ufpa.br/rcientifica/artigos_cientificos/ed_09/pdf/rev_cie_ufpa_vol7_num1_cap11.pdf>. Acesso em: 5 fev. 2016.

WACZUK, E. P. et al. Aspectos etnobotânicos, fitoquímicos, toxicológicos e farmacológicos da *Euphorbia tirucalli* L.: dos riscos às possibilidades. **Acta Ambiental Catarinense**, Chapecó, SC, v. 9, n. 1-2, p. 35-56, 2012. Disponível em: <<http://bell.unochapeco.edu.br/revistas/index.php/acta/article/download/1931/1029>>. Acesso em: 5 fev. 2016.

WACZUK, E. P. **Avaliação toxicológica do extrato aquoso dos ramos de *E. tirucalli* L. in vitro**. 2014. 79 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, 2014. Disponível em: <<http://cursos.unipampa.edu.br/cursos/ppgbioq/files/2012/04/AVALIA%C3%87%C3%83O-TOXICOL%C3%93GICA-DO-EXTRATO-AQUOSO-DOS-RAMOS-DE-E.-tirucalli-L.-IN-VITRO.pdf>>. Acesso em: 5 fev. 2016.