

74899 - ANÁLISE DO EFEITO CICATRIZANTE DO EXTRATO PROVENIENTE DO LÁTEX DA *EUPHORBIA TIRUCALLI*: UMA REVISÃO

*Henriqueta Monalisa Farias*¹; *Jayane Karine Pereira de Araújo*¹; *Caio de Azevedo Lima*¹; *Maria Alice de Melo Pinheiro*; *Dayse Freitas de Sousa*¹; *Emanuele Cardoso Dias*²; *Franklin Ferreira de Farias Nóbrega*³

¹Estudantes do Curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos – CDSA – UFCG (monalisa_miller@hotmail.com);

²Mestranda em Biotecnologia – cBiotec- UFPB (e-mail: dias_sigma@hotmail.com)

³Docente/pesquisador da Unidade Acadêmica de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos – CDSA– UFCG (franklin.ferreira@ufcg.edu.br)

Resumo: Historicamente, a maior parte dos novos fármacos é originada a partir de produtos naturais, bem como de compostos derivados destes. As plantas são verdadeiras fábricas de produtos químicos, cuja principal função é sempre produzi-los em próprio benefício. Nos últimos anos as pesquisas voltadas para verificação de práticas terapêuticas populares têm se tornado eficazes na descoberta de novos fitofármacos, visando desta forma a incorporação de componentes isolados das plantas em medicamentos ou em complemento com outros tratamentos e técnicas existentes. Com o desenvolvimento biotecnológico, surgiram novos produtos que fazem uso de princípios ativos cuja interação com o organismo torna-o profícuo, a aveloz que detém o nome científico de *Euphorbia Tirucalli* é um protótipo disso, em que o seu Latéx se destaca por apresentar atividades biológicas e farmacológicas, como a atividade preventiva contra o câncer (vários tipos de forma específica), anti-humoral, antimutagênica, antibacteriana, irritante, laxativa, anticéptica, desinfetante, anti-inflamatória, antiestreptococipias. Tal estudo detém a intensão de avaliar pela literatura a eficácia do látex da aveloz como um fitofármaco que iria auxiliar o processo de cicatrização rápida com bons resultados estéticos e baixos custos.

Palavras-chave: *Euphorbiatirucalli*(aveloz), Látex, Sustentabilidade.

ANALYSIS OF THE HEALING EFFECT MAKE EXTRACT FROM LATEX FROM *EUPHORBIA TIRUCALLI*: A REVISION

Abstract: Historically, most new pharmaceuticals originated from natural products as well as compounds derived from these. The plants are real chemicals factories, whose main function is always producing them in their own benefit. In recent years the research focused on the verification of popular therapeutic practices has become effective in discovering new fitofármacos, aiming at this way the incorporation of isolated components of plants into medicinal products or complement to others Existing treatments and techniques. With the development biotechnology, new products have emerged that make use of active principles whose interaction with the organism makes it fruitful, the aveloz that holds the scientific name of Euphorbia Tirucalli is a prototype of that, in which its latex stands out for presenting activities Biological and pharmacological, such as preventative activity against cancer (various types of specific form), anti-humoral, Antimutagênica, antibacterial, irritating, laxativa, antiséptico, desinfectante, inflamatório, antiestreptocócicas. This study holds the intension of evaluating the effectiveness of the Aveloz latex as a fitofármaco that would assist the rapid healing process with good results. EST ethical and low costs.

Key words: Euphorbiatirucalli (aveloz), Latex, Sustainability.

1. INTRODUÇÃO

Durante toda a história o homem sempre buscou meios para alcançar sua longevidade e saúde, utilizando as plantas para alimentação e transformação em medicamentos. A prática de utilização de plantas medicinais junto com seus extratos é bastante antiga, os primitivos faziam uso de ervas para as mais diversas aplicações medicinais (1).

Nos últimos anos as pesquisas voltadas para verificação de práticas terapêuticas populares têm se tornado eficazes na descoberta de novos fitofármacos, que podem substituir os industrializados que usam como base compostos sintéticos, essas pesquisas visam a incorporação de componentes isolados das plantas em medicamentos ou em complemento com outros tratamentos e técnicas existentes (2). Essa prática de uso de plantas medicinais já ocorre em países considerados em desenvolvimento e vem progredindo em países já desenvolvidos. Esse aumento do

interesse de estudos científicos relacionados a fitoterápicos naturais já elucidou o uso de 25 mil espécies de plantas nas preparações da medicina tradicional (3).

O maior órgão do corpo humano é a pele e por este motivo ela se torna bastante suscetível a sofrer com o contato direto com o meio ambiente, tendo em vista que sua função é fazer a proteção dos órgãos do meio interno para o meio externo (4), após sofrer uma escoriação o processo da cicatrização vai se iniciar com a perda de totalidade da pele, gerando uma série de reações químicas e biológicas do nosso próprio corpo. Este processo resume-se em três etapas: Fase inflamatória, fase proliferativa e fase de maturação (5).

A família de plantas Euphorbiaceae (*Euphorbia*), tem sido amplamente difundida em estudos para o tratamento de diversas doenças de natureza infecciosa, inflamatório e tumoral. Estas atividades são provavelmente relacionadas com a presença de fitosteróis e triterpenos (6).

O látex retirado da *Euphorbia* é considerado tóxico em contato direto com a pele, porém ainda segundo (6) existem estudos que indicam a existência de componentes beneficiados de atividade farmacológica como enzimas proteolíticas. De acordo com outros autores, a característica cicatrizante do gênero *Euphorbia* é elucidada pela ação de fitoconstituintes como taninos e flavonóides, que aumentam o colágeno da matriz extracelular (7).

Existem uma gama de medicamentos indicados para o tratamento de feridas seja de qual natureza for, contudo, baseando-se na importância do estudo de plantas medicinais e suas substâncias dotadas de efeito cicatrizante e as inúmeras utilizações da Euphorbiaceae (*Euphorbia*), objetivou-se neste trabalho avaliar pela literatura o efeito do látex do avelós como um fitofármaco que iria auxiliar o processo de cicatrização rápida com menor custo e um bom resultado estético.

2. REFERENCIAL METODOLÓGICO

Para o desenvolvimento do presente trabalho foi feito um levantamento teórico, com a perspectiva de melhor desenvolvimento de pesquisa, utilizando diversos livros e dicionários especializados em fitoterapia e química farmacêutica. Nos mesmos, foram examinadas informações sobre o uso terapêutico de plantas no tratamento de doenças, especificamente a *Euphorbiatirucalli*, onde foi encontrado informações desde a estrutura da planta, composição do látex, tipos de doenças para quais o látex é utilizado no tratamento até dosagens recomendadas.

Outras fontes de pesquisa foram artigos da Biblioteca Virtual de Saúde BIREME e o próprio Google acadêmico, que pesquisam nas bases de dados Lilacs, SciELO, Medline, IBECs, Wholis, BBO entre outras.

Como a *Euphorbia tirucalli* apresenta diversos nomes científicos e populares, a pesquisa e o levantamento de dados se deu exclusivamente pelo nome científico *Euphorbia tirucalli*, na seleção da literatura artigos de texto completo e que apresentavam relevância quanto ao objetivo do trabalho que é a aplicação do látex da planta em tratamentos dermatológicos de cicatrização foram priorizados.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Plantas medicinais

O Brasil dispõe de 15 a 20% da biodiversidade do mundo, ss plantas que fazem parte desta biodiversidade são a base para a fabricação de fitoterápicos e de outros medicamentos. Com isso, o Brasil tem a oportunidade de desenvolvimento próprio e soberano na área da saúde e do uso de medicamentos naturais, que zele pela sustentabilidade dos componentes da biodiversidade (8).

O uso de plantas com finalidades medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das formas mais antigas de prática medicinal da humanidade. Na década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde. A OMS define planta medicinal como sendo “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos” (9).

De acordo com (10), nos últimos anos verificou-se um grande avanço científico envolvendo estudos químicos e farmacológicos de plantas medicinais, que visam obter novos compostos com propriedades terapêuticas. Com o desenvolvimento de novas técnicas espectroscópicas e algumas tecnologias, a química orgânica têm conseguido esclarecer de forma rápida estruturas moleculares complexas de constituintes naturais, até há pouco tempo difíceis de serem distinguidas. A cada momento são descritas na literatura novas moléculas, algumas de importante ação farmacológica, como por exemplo o taxol, a forskolina e a artemisinina. Desta forma é importante mencionar que as plantas, além de seu uso na medicina popular com finalidades terapêuticas ou profiláticas, têm contribuído, ao longo dos anos para a obtenção de vários fármacos,

que até hoje são amplamente utilizados como exemplo, a morfina, a emetina, a vincristina, a colchicina e a rutina.

Descrição da planta: Avelós

Euphorbiatirucalli L., mas conhecida como Aveloz é uma planta leitosa pertencente à família das euphorbiáceas pode atingir até 9 metros de altura quando em seu habitat natural, porém, em ambientes com condições climáticas contrárias não passa de 1,50.

O látex é conhecido por possuir propriedade antiescorpiônica e ofídica, antireumático, antiasmático, antiespasmódico, antibiótico, antibacteriano, antivirótico, expectorante, fungicida, antisifílico, resolutivo no tratamento de carcinomas e epitelomas benignos (ingerido diluído), cauterizante de verrugas (11).

Seu caule produz um látex de coloração branca, que é extremamente perigoso, e em contato com a pele é corrosivo podendo provocar lesões, coceira, edema, queimaduras e até necrose dos tecidos. Mesmo possuindo uma alta toxicidade, há relatos sobre sua utilização terapêutica datados da idade média em herbários e farmacopéias africanas e de vários países europeus. (12).

Metabolismo primário e secundário de plantas

O metabolismo vegetal é dividido em primário e secundário. No metabolismo primário são produzidas substâncias essenciais tais como, carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos. O metabolismo secundário das plantas é um metabolismo diferenciado, nele são produzidos substâncias não necessariamente essenciais a sobrevivência dos organismos produtores. Essas substâncias produzidas servem como proteção contra herbívoros e microorganismos, atração de polinizadores e animais dispersores de sementes, e participação em alelopatias. Os metabólitos secundários são originados no metabolismo da glicose, por meio da via de dois metabólitos principais, o ácido chiquímico e o acetato. Estes são os precursores dos flavonoides, alcaloides, terpenóides, cumarinas e antraquinonas (13).

Princípio Ativo

O *Euphorbiatirucalli* (Aveloz) dispõem de um látex ácido e cáustico, quando submetido a testes na pele ou mucosa causa irritação sobre a epiderme, provocando reações como vermelhidão, inchaço, dor e necrose dos tecidos (14).

Alguns princípios ativos se destacam por apresentarem atividades biológicas farmacológicas efetivas cientificamente, destacando-se a atividade preventiva contra o câncer (vários tipos de forma específica), anti-humoral, antimutagênica, antibacteriana, irritante, laxativa, anticéptica, desinfetante, anti-inflamatória, antiestreptocócicas (15).

A ingestão de altas doses do látex diluído em água pode causar problemas na corrente sanguínea, devido a intensificação de produção de plaquetas, sendo considerada uma planta tóxica (16). Bem como, provocar também reações de toxicidade aguda, como contorções abdominais, diarreia e até mesmo estiramento muscular (17).

Quimicamente o látex é constituído por hidrocarbonetos terpênicos, aldeídos, látex, goma tirucalli, resina, diterpenos do tipo tigliano (ésteres de phorbol) e ingenano (ésteres de ingenol), 4desoxiforbol e 12Otetradecanoilforbol13acetato, octadienol4deoxiforbol13acetado, ácido 3, 3'di0metilelágico, betasitosterol, ácido cítrico, ácido elágico, eufol, euforona, glucose, hentriacontanol, isoeuforal, kaempferol, ácido málico, sapogeninaacetatos, ácido succínico, taraxasteroltaraxerina e tirucalol. Atualmente, as substâncias de maior interesse farmacológico são os diterpenos do tipo tigliano (ésteres de phorbol) para caráter toxicológico, os diterpenos do tipo ingenano (ésteres de ingenol) e o triterpenoeufol com caráter terapêutico (18).

O látex da *Euphorbia tirucalli* L. é rico em terpenos, como os ésteres de phorbol, euphol e ingenóis, e flavonóides. Os ésteres de phorbol com núcleo tigliano presentes na planta são os agentes responsáveis pela alta toxicidade e tem sido documentados clinicamente como promotores de tumores (19). Porém, os diterpenos com núcleo ingenano (ingenóis) presentes na constituição do látex tem ação anticancerígena, mostrando significativa inibição da proliferação da proteína quinase C, que resulta num efeito antiproliferativo e apoptótico em várias células cancerígenas humanas (20). O triterpenoeuphol possui comprovada ação antiinflamatória e antiviral (21). Os flavonóides possuem várias ações terapêuticas, dentre elas a ação antiinflamatória e antioxidante, promovendo efeito quimioprotetor contra doenças como câncer (22).

Diante do exposto, o estudo teve como objetivo principal validar o efeito do extrato bruto do *E. tirucalli* no processo de cicatrização, tendo como base, uma análise minuciosa na literatura sobre o tema em questão.

A Tabela 1 a seguir evidencia o levantamento teórico relacionado aos efeitos potenciais do látex da *Euphorbia tirucalli* já comprovados.

Tabela 1: Efeitos potenciais do látex da *Euphorbia tiruvalli* e suas respectivas referências.

Efeitos	Referência
Cicatrizante	BATISTA, 1987; BESSA, 2010
Purgativo	CÉZAR, 1956; CRUZ, 1964; MARTINS, 1989
Tumores na Pele	VARRICCHIO, 2000; RATES, 1999
Agente Laxante	RATES, 1999
Remoção de Malomas	LORENZE E MATOS, 2002; AMIRGHOFAN ET AL. 2006
Genotóxico e Antigenotóxico	OLIVEIRA E NEPOMUCENO, 2004
inibição da enzima acetilcolinesterase	MACHADO 2007
Anti- Sífilico	CRUZ, 1964; PENA, 1946; MARTINS, 1989
Atividade Angiogênica	BESSA, 2010
Anti-inflamatório/ Analgésico	PIANOWSKI, 2010

Fonte: Autores da revisão

De acordo com vários especialistas o principal fator que desencadeia a cicatrização é a própria lesão local, com ou sem perda tecidual. Logo, quanto mais rápido e precoce for o procedimento de restauração da área lesada, melhor os resultados, pois o ferimento cutâneo representa uma porta de entrada para variados agentes microbianos, colocando-se em risco a integridade física do organismo, podendo causar a morte. Neste ponto, muitas variáveis, tanto de ordem local quanto sistêmicas, influenciam a cicatrização. Dentre elas, destacam-se alguns produtos vegetais que podem acelerar o processo de reparação e cicatrização. Em uma pesquisa (23), pôde constatar estes eventos ao utilizar membrana confeccionada do látex da *Hevea brasiliensis*. Com isso, conseguiu obter resultados satisfatórios na reparação do esôfago e parede abdominal de cães.

O material biológico dos vegetais, o látex, é uma complexa mistura bioquímica de diversos componentes orgânicos e inorgânicos e, também, material ceroso, proteínas e enzimas que podem expressar algumas funções na fisiologia (24) e na defesa da planta contra-ataques de microrganismos, insetos e animais predadores (25). Neste aspecto, (26) avaliou a provável influência da solução aquosa do látex da *E. tirucalli* no desaparecimento de ferida induzida na pele de animais. Os resultados obtidos demonstraram que a solução aquosa do látex da *E. tirucalli* apresentaram efeitos similar

ao da biomembrana confeccionada com o látex da *H. brasiliense*, também na cicatrização de feridas de ratos, já pesquisada por outro autor. De acordo com os dados obtidos na pesquisa, os resultados foram confrontados pelo teste Tukey e não ocorreu diferenças estatísticas significativas durante as quatro fases de avaliação para o tempo de cicatrização. Onde o grupo I foi o controle positivo (Biocure), o grupo II utilizou-se da solução teste (látex da *E. Tirucalli*) e o grupo III empregou o controle neutro (Água destilada). Pode-se concluir que os animais tratados com o látex, obtiveram a cicatrização muito similar ao controle positivo, comprovando assim a eficácia desta prática terapêutica.

No sentido de comprovar a propriedade cicatrizante da *Euphorbia tirucalli*, (27) trabalhou na avaliação do efeito do extrato bruto de *E. tirucalli* no processo de cicatrização de lesões no estômago de ratos, enfatizando suas características macroscópicas e histológicas. O efeito do extrato da *Euphorbiatirucalli* L. na cicatrização ainda não foi possível demonstrar experimentalmente, apesar de ser usado na medicina popular como cicatrizante há um longo tempo. Mas, este fato leva à proposição deste estudo, e ao modelo experimental aqui utilizado. No entanto, várias propriedades farmacológicas foram demonstradas em trabalhos experimentais como o seu efeito antibacteriano, moluscicida, antiherpético e antimutagênico.

Dentre outros trabalhos, podemos citar (28), em que afirma o tratamento de mordidas de cobra, escorpião, aranha (sem especificação da espécie) com a utilização do látex. Os autores (29) citam em seu trabalho a cauterização de verrugas, e possivelmente, na remoção de melanomas (câncer de pele). Assim como os autores já citados anteriormente, (30) enfatiza as atividades purgativa, anticancerígena, antisifilítica, resolutive, cicatrizante e vermífuga do látex do aveloz. Entre todas estas já encontradas, também apresenta atividades praguicida, inseticida e no tratamento de doenças de Chagas, utilizando o látex da *Euphorbiatiruvalli*.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A espécie *Euphorbiatirucalli* (Aveloz), vem sendo utilizada há séculos no tratamento de doenças humanas. Este estudo permitiu identificar as funções do látex aplicado em formas terapêuticas, por meio da medicina popular e também em atividades farmacológicas descritas de várias maneiras. Em estudos científicos avaliou-se o potencial de cicatrização e sua eficiência vem sendo comprovada, mesmo sendo tóxico

é utilizado no tratamento de uma infinidade de doenças devido sua atividade farmacológica.

Dependendo da dosagem que é administrada, do tipo da doença e do estágio em que ela se encontra, o cosmético cicatrizante pode ter regressão total ou parcial, diminuindo alguns sintomas. Suas propriedades cicatrizantes entre outras de interesse farmacológico, trazem chances para a cura de doenças de pele até então incuráveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medeiros JS. Ensaio toxicológico clínico da farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. *flavicarpadegener*). Tese (Doutorado). Programa de pós-graduação em produtos naturais e sintéticos bioativos. Universidade Federal da Paraíba. 2008.
2. Garros IC, Campos ACL, Tâmbara EM. et al. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo. v. 21, suppl. 3, p. 55-65, 2006.
3. Lucena PLH, Ribas Filho JM, Mazza M. et al. Avaliação da ação da aroeira (*Schinusterebinthifolius*Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexigas de ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, São Paulo. v. 21, suppl. 2, p. 46-51, 2006.
4. Katzung BG. *Farmacologia: básica e clínica*. 6 ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1998. 854p.
5. Tazima MFGS, Vicente YAMVA, Moryia T. *Biologia da ferida e cicatrização*. Medicina, Ribeirão Preto. v. 41, n. 3, p. 259-64, 2008.
6. Avelar BA. Detecção *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 *Euphorbiatirucalli*. Dissertação (Mestrado). Programa Multicêntrico em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Diamantina, 2010.
7. Goyal M, Nagori, BP, Sasmal D. WoundhealingactivityoflatexofEuphorbiacaducifolia. *JournalEthnopharmacology*, vol.144, issue 3, p.786-790. 2012.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf.
9. Junior VFV, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura. *Química nova*, 28(3), 519-528, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n3/24145>.
10. Filho VC, Yunes RA. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação

estrutural para otimização da atividade. Química Nova. Santa Catarina, v. 21, n. 1, p. 99-105, 1998

11. Martins JEC, Aveloz. In: Plantas medicinais de uso na Amazônia. 2. ed. Pará: Cultural CEJUP, 1989. p. 26-27.

12. Tofanelli EJ, Silva F. Propriedades fitoterápicas de *Euphorbia tirucalli* L.: da Etnobotânica à Farmacognosia, 2011. Disponível em:
http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v6n1-2011/propriedades_fitoter%C3%A1picas_de_euphorbia_tirucalli_l_da_etnobot%C3%A2nica_a_farmacognosia.pdf.

13. Silva RR, Oliveira TT, Nagem TJ, Leão MA. (2002). Efeito dos flavonóides no metabolismo do ácido araquidônico. Medicina Ribeirão Preto, v. 35, n. 2, p. 127-133, 2002.

14. Silva AC, Faria DE, Borges NB, Souza IA, Peters VM, Guerra MO. Toxicological screening of *Euphorbia tirucalli* L.: developmental toxicity studies in rats. J Ethnopharmacol 110(1): 154-159. 2007

15. Duke JA. Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases, 2011. Disponível em:<<http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy2.pl>>.

16. Varricchio MCBN, Sales F, Nagamatsu D, Hobaica PEM, Silva S, Holandino C, Kuster RM, Gomes NBN, Pyrrho AS, Castelo Branco MLT. Toxicological Chronic Effects of Latex of *E. Tirucalli* (Aveloz) Upon Healthy Mice as Traditional Use: Preliminary Observations. Submetido Biology Plantarum em 25/08/2008.

17. Barbosa CV. Avaliação do potencial antineoplásico de plantas medicinais utilizadas como coadjuvantes no tratamento do câncer pelos pacientes do CACON/UFAL. 2009. 112 p. (Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Maceió-AL, 2009.

18. Caseiro BM, Ferreira EP, Grillo JGB, Araujo JHB. Estudo do potencial de cura das formas de câncer utilizando Aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.).- Mostra de Iniciação Científica e Tecnológica Interdisciplinar (MICTI), Colégio Agrícola de Comburui – UFSC, 2006.

19. Varricchio MCBN. (2005). “Estudos Integrados: Biotecnologia, Toxicologia, Metabólitos Especiais e Atividade Antitumoral de *Euphorbia tirucalli* L “ Dissertação de Mestrado sob a orientação de Celso Lage e Co-orientação de Ricardo Machado Kuster 2003/2004. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Vegetal da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

20. Sapiência Jornal - Informativo científico da FAPEPI. A cura do câncer, Teresina-PI, N. 23, Ano VI, p. 04-09, 2010. Disponível em:
<http://www.fapepi.pi.gov.br/nova/sapiencia/pdf/sapiencia23.pdf>.

21. Varricchio M. Efeito adaptógeno e antitumoral de *Euphorbia tirucalli* L. - I Simpósio Medicina Complementar em Mastologia, Sociedade Brasileira de Mastologia/Hospital Central da Aeronáutica/Instituto Hahnemanniano do Brasil. 2009.

22. Lale A, Herbert JM. Ability of different flavonoids to inhibit the procoagulant activity of adherent human mono cytes. J Nat Prod 59: 273-276, 1996.
23. Mrué F. (1997). Substituição do Esôfago Cervical por Prótese Biossintética de Látex - Estudo Experimental em Cães. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.
24. Rajesh R, Nataraju A, Gowda CDR, Frey BM, Frey FJ, Vishwanath LBS. (2006). Purification and characterization of a 34-kDa, heat stable glycoprotein from *Synadenium grantii* latex: action on human fibrinogen and fibrin clot. Biochimie 88(10), 1313-1322.
25. Castro DB, Santos DB, Ferreira HD, Santos SC, Chen-Chen L. (2004). Atividades mutagênica e citotóxica do extrato de *Cochiospermum regium* Mart. (algaõzinho-do-campo) em camundongos. Rev. Bras. OL. Méd., Botucatu. 6(3), 15-19.
26. Bessa GO. Avaliação da atividade angiogênica e do potencial de cicatrização do látex de *euphorbiatirucalli* (aveloz). 2010. 50 p. Dissertação (Mestrado), Pontífica Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2010.
27. Santos OJ, de Carvalho FF Jr, Sauaia-Filho EN, Santos RH, Santos RA, Barbalho WG. Gastric healing process with raw extract of *Euphorbia tirucalli* L.: study in rats. ArqBrasCirDig. 2013; 26:256-9.
28. Batista L. Aveloz.in: a vida que vem da terra.1. Ed. Campina grande: editora e gráfica santa fé, 1987.p.17.
29. Lorenzi H, Matos FJA. *Euphorbia Tirucalli* L .Plantas Mediciniais No Brasil. Nativas E Exóticas. São Paulo: Instituto Plantarum, 2002.P.211-212.
30. DANTAS, I.C. Avelós. In: O Raizeiro. Campina Grande: EDUEP, 2007. 1. ed. p. 107-109.