

Avaliação tóxica, citotóxica e mutagênica/genotóxica de um extrato comercial de sangue do dragão (*Croton lechleri*)

Toxic, cytotoxic and mutagenic/genotoxic evaluation of a commercial dragon's blood extract (*Croton lechleri*)

DOI 10.17648/2446-4775.2019.605

Almeida, Fernanda Karen Virgolino de¹; Novais, Valéria Pinheiro de¹; Salvi, Jeferson de Oliveira¹; Marson, Renan Fava^{2*}.

¹Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI/ULBRA, Av. Engenheiro Manoel Barata Almeida da Fonseca, nº 572 a 573, Jardim Aurélio Bernardi, CEP: 76907-438, Ji-Paraná, RO, Brasil.

²Instituição de Ensino Superior de Cacoal – FANORTE, Rua Anísio Serrão, 2325 – Centro, CEP: 76963-728, Cacoal, RO, Brasil.

*Correspondência: renanfmarson@gmail.com

Resumo

Na região amazônica é comum o uso de plantas para fins terapêuticos. Entre as espécies utilizadas, a *Croton lechleri* vem ganhando destaque pela sua extensa aplicabilidade, sendo utilizada principalmente como cicatrizante de feridas. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial tóxico, citotóxico e mutagênico/genotóxico de um extrato comercial de *Croton lechleri*. O teste do *Allium cepa* foi realizado a partir de diluições de 0,5 mL; 1,0 mL; 2,0 mL e 2,5 mL do extrato em 250 mL de água, utilizando como parâmetros o crescimento das raízes, índice mitótico e a presença de micronúcleos. Os resultados demonstraram uma inibição no crescimento das raízes de todas as concentrações e uma diminuição no índice mitótico, com ênfase na maior concentração, que apresentou um resultado estatístico altamente significativo. A ocorrência de micronúcleos foi significativa nas quatro doses. Dessa forma, conclui-se que o extrato comercial de *Croton lechleri* apresentou potencial tóxico, citotóxico e mutagênico/genotóxico evidenciando o perigo de sua utilização de forma indiscriminada.

Palavras-chave: *Croton lechleri*. *Allium cepa*. Micronúcleos. Índice mitótico.

Abstract

In the Amazon region, the use of plants for therapeutic purposes is common. Among the species used, *Croton lechleri* has gained prominence due to its extensive applicability, being used mainly as wound healing. The objective of this study was to evaluate the toxic, cytotoxic and mutagenic/genotoxic potential of a commercial *Croton lechleri* extract. The *Allium cepa* test was performed by diluting 0.5 mL; 1.0 mL; 2.0 mL and 2.5 mL extract in 250 mL water, through, using as parameters root growth, mitotic index and the

presence of micronuclei. The results showed an inhibition in the growth of the roots of all the concentrations and a decrease in the mitotic index, with emphasis in the greater concentration that presented a highly significant statistical result. The occurrence of micronuclei was significant in the four doses. Thus, it was concluded that the commercial *Croton lechleri* extract presented toxic, cytotoxic and mutagenic/genotoxic potential evidencing the danger of its use indiscriminately.

Keywords: *Croton lechleri*. *Allium cepa*. Micronucleus. Mitotic index.

Introdução

As plantas medicinais são utilizadas para tratamento e prevenção de enfermidades há séculos, prática ainda muito comum, principalmente, em países em desenvolvimento. Por serem de fonte natural, as pessoas acreditam que tais plantas são incapazes de trazer malefícios à saúde⁽¹⁾. Dados de 2009 apontavam que 99% das plantas medicinais brasileiras não possuem seus princípios farmacológicos e toxicológicos identificados⁽²⁾.

Na região amazônica, há um grande número de plantas utilizadas para fins terapêuticos. Pertencente à família Euphorbiaceae, a espécie *Croton lechleri* destaca-se por sua extensa aplicabilidade na saúde⁽³⁾. Essa espécie é popularmente conhecida como sangue de dragão, sangue de drago ou sangre de grado por produzir um látex vermelho viscoso⁽⁴⁾.

A *C. lechleri* geralmente tem de 5 a 6 metros, mas pode alcançar até 20 metros de altura e seu diâmetro pode variar entre 20 a 40 cm⁽⁵⁾; cresce em florestas e à margem de rios, não suportando um período longo de inundação⁽⁴⁾. No Brasil, a *C. lechleri* é encontrada de forma espontânea nos estados do Acre e Rondônia⁽⁵⁾, sendo, também, encontrada em outros países como Peru, Colômbia, Bolívia e Equador⁽⁶⁾.

O látex é utilizado como cicatrizante de feridas, antimicrobiano, antioxidante, antiviral, anticancerígeno, anti-inflamatório⁽⁷⁾, analgésico bucal, cicatrizante de úlceras gástricas e antidiarreico⁽⁸⁾. Porém, se consumido em excesso pode causar anemia⁽⁹⁾, prisão de ventre e, em casos extremos, cegueira⁽⁵⁾.

Um dos principais componentes da *C. lechleri* é a taspina, um alcaloide isolado do látex e da casca da planta, cujo princípio é um dos mais importantes para o processo de cicatrização de feridas, além de possuir propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes⁽⁴⁾. Há também a presença de outros alcaloides: piridina, aporfineindole, quinoleína, tropanos e antraquinonas⁽⁶⁾. Além desses componentes, há triterpenos, diterpenos Korberina A e Korberina B e compostos polifenólicos, que representam 90% do seu peso seco: 3',4'-O-dimetil-cedrusina (que possui ação contra os radicais livres), flavonoides (catequina, epicatequina, galocatequina, proantocianidinas B-1 e B-4), 1,3,5 trimetoxibenzeno e o 2,4,6 trimetóxi-fenol⁽¹⁰⁾.

Pesquisas que avaliam o potencial mutagênico das plantas medicinais são de extrema importância, servindo para informar a população sobre os riscos do uso indiscriminado de extratos biológicos que, ocasionalmente podem prejudicar a saúde humana⁽¹¹⁾. Um dos testes utilizados para esta finalidade é o sistema teste *Allium cepa*, um bioensaio que está entre os testes preliminares recomendados por agências internacionais e instituições governamentais, para avaliar a toxicidade de novos produtos químicos e farmacêuticos⁽¹²⁾. A partir desse teste, é possível definir a toxicidade através do crescimento radicular, citotoxicidade pelo índice mitótico e a mutagenicidade/genotoxicidade pela presença de micronúcleos e aberrações cromossômicas^(13,14). O micronúcleo pode ser descrito como um pequeno núcleo que fica

separado do núcleo celular, formado por cromossomos ou até mesmo fragmentos cromossomais que não se prendem ao fuso mitótico, sendo, portanto, observados em células com a divisão celular completa^(15,16).

As principais características que fazem desse teste um dos mais eficientes é o baixo custo, sua fácil manipulação, sua disponibilidade durante o ano todo, o crescimento rápido das raízes e o grande número de células em divisão⁽¹⁷⁾.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial tóxico, citotóxico e mutagênico/genotóxico do extrato comercial de sangue de dragão em diferentes concentrações, usando como base as dosagens comumente utilizadas pela população.

Material e métodos

Aquisição da seiva de dragão e preparo da amostra

O produto comercial em estudo foi adquirido em uma loja de produtos naturais no município de Porto Velho, Rondônia, sendo posteriormente levado ao laboratório do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná CEULJI/ULBRA para as respectivas análises. O rótulo do produto denomina “seiva de sangue de dragão”, mas o produto não apresenta o aspecto resinoso característico da seiva bruta, indicando uma possível diluição em álcool etílico/água.

As concentrações utilizadas foram 0,5 mL (grupo A), 1,0 mL (grupo B), 2,0 mL (grupo C) e 2,5 mL (grupo D), todas diluídas em 250 mL de água destilada, tendo em vista que essas são as concentrações geralmente utilizadas pela população, para diversas finalidades, compreendendo assim 10, 20, 40 e 50 gotas respectivamente.

Teste em raízes de *Allium cepa*

As unidades de *Allium cepa* (cebolas) utilizadas foram adquiridas em um supermercado do município de Ji-Paraná/RO, e como critério de inclusão cebolas de mesmo tamanho, saudáveis e ainda não germinadas. Foram utilizadas 10 cebolas para cada concentração, além do controle negativo (água destilada)⁽¹⁸⁾, totalizando 50 unidades.

As cebolas foram descascadas e submersas em água de torneira por um período de duas horas, para a retirada de possíveis impurezas tóxicas capazes de inibir o crescimento das raízes⁽¹⁹⁾. Em seguida, as cebolas foram então colocadas em potes coletores em contato com as concentrações durante 48 horas. Os meristemas foram coletados com o auxílio de um bisturi, e colocados em eppendorfs contendo solução de Carnoy (álcool e ácido acético na proporção 3:1) por 12 horas, sendo em seguida lavadas com água destilada, hidrolisadas com HCl 1N durante 10 minutos em banho-maria a 60°C e lavadas em água destilada⁽²⁰⁾.

Foram preparadas duas lâminas por bulbo de cebola, utilizando uma raiz por lâmina, coradas com o Kit Panótico Rápido LB. As lâminas foram analisadas por microscopia óptica, com objetiva de 100x e ocular de 10x, caracterizando um aumento de 1000x. Realizou-se a pesquisa das variáveis: formação de micronúcleos, onde se observou 1000 células por lâmina, totalizando 2000 células por cebola e o índice mitótico (IM), onde para cada tratamento dividiu-se o número de células em mitose (prófase, metáfase, anáfase, telófase) pelo número total (interfase e células em divisão) de células multiplicando por 100⁽²¹⁾. As

cebolas ainda foram mantidas em contato com as concentrações por mais 72 horas para posterior medição do tamanho das raízes⁽²²⁾.

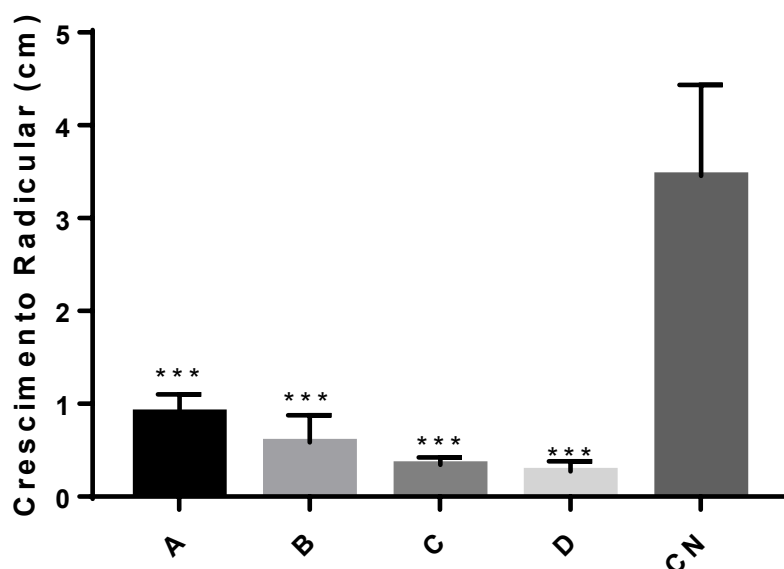
Análise estatística

Os dados foram analisados através da Análise de Variância (ANOVA) e Teste de *Tukey*. Os gráficos foram feitos utilizando-se o software *GraphPad Prism*® (Versão 7.0), considerando valores significativos $p \leq 0,005$.

Resultados e Discussão

Os resultados apresentados para a média de crescimento radicular dos meristemas de *Allium cepa* demonstram que no grupo controle negativo (CN) a média foi de $3,46 \pm 0,98$ cm, o grupo A revelou um crescimento de $0,9 \pm 0,2$ cm, o grupo B $0,59 \pm 0,29$ cm, o grupo C $0,43 \pm 0,08$ cm e o grupo D $0,27 \pm 0,11$ cm. Os resultados apresentados (**FIGURA 1**) demonstraram que todas as concentrações do extrato influenciaram no crescimento radicular do *Allium cepa*, sendo que, quanto maior a concentração menor o crescimento médio dessas raízes, e a análise estatística mostra que o crescimento radicular de todas as concentrações do extrato etílico apresentou diferença estatística significativa quando comparadas ao controle negativo.

FIGURA 1: Média do crescimento radicular de *Allium cepa* no controle e grupos tratados com extrato de Sangue de dragão. ***Valor altamente significativo ($p < 0,0001$) quando comparado os tratamentos com o controle negativo.



A **TABELA 1** mostra o número de células em interfase e divisões mitóticas dos grupos de controle negativo e tratamentos. A fase que mais apresentou número de células foi a interfase seguido por prófase, anáfase, metáfase e telófase respectivamente. Em relação ao índice mitótico, todas as concentrações apresentaram uma média menor que o controle negativo. Entretanto, apenas a concentração 2,5 mL apresentou diferença significativa na análise estatística.

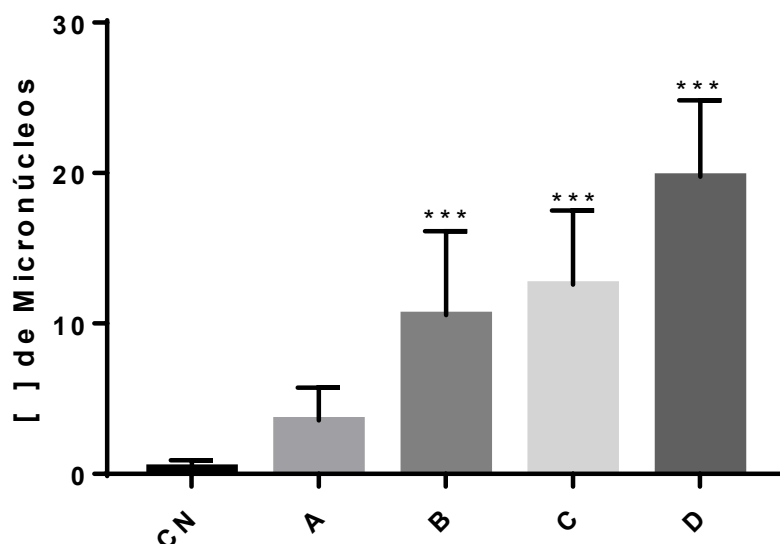
TABELA 1: Número de células em mitose, índice mitótico e desvio padrão conforme tratamento aplicado sobre o sistema e teste de *Allium cepa*.

Tratamento	Interfase	Fase Mitótica				- IM ±DP
		Prófase	Metáfase	Anáfase	Telófase	
CN	19600	183	80	69	68	2,00±1,3
Grupo A	19753	105	45	62	35	1,24±0,4
Grupo B	19773	106	31	61	29	1,13±0,34
Grupo C	19805	94	36	31	34	0,97±0,44
Grupo D	19829	73	40	36	22	0,86±0,48*

CN=Controle Negativo. IM=Índice mitótico. DP= Desvio Padrão. * Valor significativo (p<0,005).

Na **FIGURA 2** é possível observar a média do número de micronúcleos de cada concentração. No controle negativo houve uma média de 0,4 micronúcleos formados a cada 2000 células, estando dentro da normalidade. No tratamento contendo 0,5 mL foram observados 3,54 micronúcleos, não apresentando diferença significativa em relação ao controle negativo. Já os tratamentos contendo 1,0 mL, 2,0 mL e 2,5 mL do extrato apresentaram, respectivamente, 10,5, 12,6 e 20 micronúcleos, evidenciando uma alta significância estatística.

FIGURA 2: Média de micronúcleos formados a cada 2000 células analisadas em função do tratamento aplicado sobre o sistema de teste de *Allium cepa*. ***Valor altamente significativo (p<0,0001) quando comparado os tratamentos com o controle negativo.



O sangue de dragão já é utilizado há séculos como planta medicinal pelas comunidades indígenas da Amazônia, visto que nesta região há uma grande diversidade de plantas com propriedades medicinais⁽⁵⁾.

Para este estudo foi utilizado o sistema teste *Allium cepa* para avaliar os efeitos tóxicos, citotóxicos e mutagênicos do extrato comercializado de sangue de dragão. Este sistema de teste é bem aceito para estudos de citotoxicidade/toxicidade, pois as raízes entram e permanecem em contato com a substância testada, o que permite a análise de diversas substâncias e concentrações simultâneas⁽²³⁾.

A inibição do crescimento radicular de *Allium cepa* apresentou significância estatística em todas as concentrações utilizadas. O tamanho das raízes está geralmente associado ao IM, entretanto apenas o IM do grupo D apresentou significância no presente estudo. De acordo com alguns autores isso pode ocorrer devido a um atraso ou interrupção do ciclo celular, o que inibiria o crescimento da raiz, além de poder resultar em um aumento de células em fases específicas⁽²⁴⁾. A toxicidade e citotoxicidade do *Croton lechleri* pode ser atribuída aos metabólitos terpenos, principalmente ao diterpeno, que está associado com a diminuição do cálcio, capaz de inibir a proteína quinase C (PKC), diminuindo assim a proliferação celular⁽²⁵⁾. Resultados semelhantes de diminuição radicular e do IM no teste de *Allium cepa* foram observados em outro trabalho semelhante utilizando *Croton urucurana* (sangra d'água)⁽²⁶⁾.

Como observado (**FIGURA 2**), o tratamento D teve uma média de formação de micronúcleos 50 vezes maior, quando comparado ao controle negativo, e ainda os testes estatísticos mostram uma diferença altamente significativa ($p < 0,0001$) na formação de micronúcleos em três das quatro concentrações testadas.

O potencial mutagênico do extrato etílico de *Croton lechleri* também foi observado⁽²⁷⁾, e os resultados demonstraram que, na concentração de 1 mL de extrato, a formação de micronúcleos em células de *Allium cepa* é significativa. Evidenciaram-se⁽²⁸⁾ a mutagenicidade do látex por meio do teste *Salmonella*/microsoma, onde se detectaram mutações do tipo substituição de pares de base, reversões e frameshift. Atribuíram-se⁽²⁵⁾ a mutagenicidade do extrato aquoso de *Jatropha gossypifolia* (Pinhão-Roxo), planta pertencente à família Euphorbiaceae, a presença de flavonoides.

De acordo com esse trabalho, percebe-se a necessidade de uma preconização e cautela pelos consumidores de *C. lechleri*, visto que doses progressivas a partir de 1,5 mL ao dia, utilizadas para tratamento de tumores⁽²⁹⁾, são consideradas, por esse teste, tóxicas e mutagênicas.

Devido a sua ampla utilização popular, os estudos sobre a mutagenicidade e toxicidade de *Croton lechleri* são necessários para garantir a segurança dos indivíduos que fazem uso desse extrato, tornando-se uma ferramenta indispensável para informar sobre seus possíveis efeitos em grandes doses ou em longo prazo⁽⁴⁾.

Conclusão

Diante dos resultados apresentados, observou-se que todas as concentrações utilizadas do *Croton lechleri* inibiram o crescimento radicular das raízes de *Allium cepa*, evidenciando o seu potencial tóxico. Constatou-se, também, a diminuição do índice mitótico, principalmente na concentração de 2,5 mL, indicando a citotoxicidade. Além da toxicidade/citotoxicidade, observou-se o potencial mutagênico através do alto índice de micronúcleos, evidenciando-se que a “seiva de dragão” deve ser utilizada com cautela, sendo necessários mais estudos para garantir a segurança da população.

Considera-se, ainda, que mesmo com informações precárias no rótulo, o estudo de toxicidade é relevante, uma vez que, produtos como este são vendidos em feiras populares e websites sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ou responsabilidade técnica.

Referências

1. Veiga VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: Cura segura? **Quim Nova**. 2005; 28(3):519-528. ISSN: 1678-7064. [[CrossRef](#)].
2. Santos FS. **As plantas brasileiras, os jesuítas e os indígenas do Brasil: história e ciência na trianga brasileira (sec. XVII-XVIII)**. 1ª ed. São Paulo: Casa do Novo Autor Editora; 2009. ISBN: 978-85-7712-1182. [[Link](#)].
3. Salatino A, Salatino MLF, Negri G. Traditional uses, chemistry and pharmacology of *Croton* species (Euphorbiaceae). **J Braz Chem Soc**. 2007; 18(1):11-33. ISSN: 1678-4790. [[CrossRef](#)].
4. Lopes TV, Félix SR, Schons SV, Nobre MO. Dragon's blood (*Croton lechleri* Mull., Arg.): an update on the chemical composition and medical applications of this natural plant extract. A review. **Rev Bras Hig San Anim**. 2013; 7(2):167-191. ISSN: 1981-2965. [[CrossRef](#)].
5. Osakada A. **Desenvolvimento inicial de sangue-de-dragão (*Croton lechleri* Mull. Arg.) sob diferentes classes de solos, corretivos e níveis de luminosidade na Amazônia Central**. 2000. 75 f. Dissertação de Mestrado [Programa de pós-graduação em Biologia Tropical e Recursos Naturais]. Universidade Federal do Amazonas. Manaus. [[Link](#)].
6. Marino S, Gala F, Zollo F, Vitalini S, Fico G, Visioli F, et al. Identification of minor secondary metabolites from the latex of *Croton lechleri* (Muell-Arg) and evaluation of their antioxidant activity. **Molecules**. 2008 Jun; 13(6):1219-1229. [[CrossRef](#)] [[Pubmed](#)].
7. Rossi D, Bruni R, Chiarabelli C, Gambari R, Medici A, Lista A, et al. Evaluation of the mutagenic, antimutagenic and antiproliferative potential of *Croton lechleri* (Muell. Arg.) latex. **Phytomedicine**. 2003 Mar; 10(2-3):139-144. [[CrossRef](#)] [[Pubmed](#)].
8. Zevallos-Pollito PAZ, Tomazello MF. Espécies lenhosas do gênero *Croton* L. (Euphorbiaceae) no Estado do Acre. **Rev Bras Bioci**. 2007; 5(2):177-179. ISSN: 1981-4849. Disponível em: [[Link](#)].
9. Laszlo F. Sangue de dragão: **Sangue Cicatrizante da Floresta**. 2012. Laszlo Aromaterapia. [[Link](#)].
10. Cai Y, Evans FJ, Roberts FM, Phillipson JD, Zenk HM, Glebas YY. Polyphenolic compounds from *C. lechleri*. **Phytochemistry**. 1991; 30(6):2033-2040. [[CrossRef](#)].
11. Tedesco M, Kuhn AW, Boligon AA, Laughinghouse IVHD, Athayde ML, Silva ACF, et al. Chromatographic analysis, antiproliferative effect and genotoxicity of aqueous extracts of *Citrus sinensis* (L.) osbeckon the *Allium cepa* L. test system. **Biosci J**. 2015; 31(4):1213- 1221. ISSN 1981-3163. [[CrossRef](#)].

12. Luz AC, Pretti, IR, Dutra JCV, Batitucci, MCP. Avaliação do potencial citotóxico e genotóxico de *Plantago major* L. em sistemas teste *in vivo*. **Rev Bras PI Med.** 2012; 14(4):635-642. ISSN: 1516-0572. [[CrossRef](#)].
13. Galucio NCR. **Estudos de citotoxicidade e genotoxicidade de *Eleutherine plicata* Herb.** 2014. 96 f. Dissertação de Mestrado [Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas]. Universidade Federal do Pará. Belém. [[Link](#)].
14. Figueiredo DR. **Avaliação da citotoxicidade do extrato hídrico da erva doce (*Pimpinella anisum* L.) através do teste em *Allium cepa* L.** 2014. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Ciências Biológicas]. Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande. 2014. [[Link](#)].
15. Carrard VC, Costa CH, Ferreira LA, Lauxen IS, Rados PV. Teste dos micronúcleos – um biomarcador de dano genotóxico em células descamadas da mucosa bucal células descamadas da mucosa bucal células descamadas da mucosa bucal. **Rev Fac Odont.** Porto Alegre. 2007; 48(1-3):77-81. [[Link](#)].
16. Chequer, FD. **Utilização do Teste de Micronúcleo na avaliação da toxicidade dos azo corantes Disperse Red 1, Disperse Orange 1 e Disperse Red 13.** 2008. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2008. [[CrossRef](#)].
17. Silva AEP, Moura JWM, Neto MPL. Avaliação tóxica, citotóxica, genotóxica e mutagênica da *Turnera Ulmifolia* L. (Chanana) em células eucarióticas. **Rev S Foco.** 2015; 2(1):25-48. ISSN: 2358-7946. [[Link](#)].
18. Poletto PO, Diniz AP, Bernardon B, Zan RA, Ramos LJ, Meneguetti DUO. Análise da mutagenicidade do extrato hidrossolúvel de *Derris rariflora* (MART. EX BENTH. J. F. MACBR: FABACEAE), Timbó Amazônico, através do teste micronúcleo em *Allium cepa*. **Rev Pesq Criação.** 2011 Jan-Jun; 10(1):163-175. [[Link](#)].
19. Neto MPL. **Avaliação tóxica, citotóxica, genotóxica e mutagênica do composto 3-(2-cloro-6-fluorobenzil)-imidazolidina-2,4-diona em células eucarióticas.** 2011. 130 f. Dissertação de Mestrado [Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas], Universidade Federal do Piauí. Teresina. [[Link](#)].
20. Meneguetti DUO, Silva FC, Zan RA, Poletto PO, Ramos LJ. 2012. Adaptação da técnica de micronúcleo em *Allium cepa*, para futuras análises de mutagenicidade dos rios da Região do Vale do Jamari, Rondônia, Amazônia Ocidental. **Rev Pesq Criação.** 2012. Jul-Dez; 10(2):181–187. [[Link](#)].
21. Pires NM, Souza IRP, Prates HT, Faria TCL, Filho IAP, Magalhães PC. Efeito do extrato aquoso de leucena sobre o desenvolvimento, índice mitótico e atividade da peroxidase em plântulas de milho. **Rev Bras Fisio Veg.** 2001; 13(1):55–65. ISSN: 0103-3131. [[CrossRef](#)].
22. Guerra M, Souza M. **Como observar cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana.** Ribeirão Preto: FUNPEC; 2002.
23. Vicentini, VEP, Camparoto ML, Teixeira RO, Mantovani MS. *Averrhoa carambola* L., *Syzygium cumini* (L.) Skeels and *Cissus sicyoides* L.: medicinal herbal tea effects on vegetal and animal test systems. **Rev Maringá.** 2001; 23(2):593-598. [[Link](#)].

24. Silva DSBS, Garcia ACFS, Mata SS, Oliveira B, Estevam CS, Scher R. Genotoxicity and cytotoxicity of *Erythrina velutina* Willd., Fabaceae, on the root meristem cells of *Allium cepa*. **Rev Bras Farmacog.** 2011; Feb;21(1):92-97. ISSN: 0102-695X. [\[CrossRef\]](#).
25. Almeida PM. **Potencial Genotóxico do Extrato Foliar e do Látex de Pinhão-Roxo (*Jatropha gossypifolia* L.)**. 2014. Tese de Doutorado [Programa de pós-graduação em Genética]. Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2014. [\[Link\]](#).
26. Mesquita DD, Ciappina AL, Almeida LM. Avaliação do potencial tóxico do látex de *Croton urucurana* (Euphorbiaceae). In: III Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UEG; 2016; v.3. 19-21. Pirenópolis. Goiás: CEPE. ISSN: 2447-8687. [\[Link\]](#).
27. Fão F, Zan RA, Brondani FMM, Ramos LJ, Meneguetti DUO. Análise do potencial mutagênico da seiva da casca de *Croton lechleri* (Mull. Arg), no estado de Rondônia, Amazônia ocidental. **Rev S Biol.** 2012; 7(1):91-98. [\[Link\]](#).
28. Lopes MI, Saffi J, Echeverrigaray S, Henriques JA, Salvador M. Mutagenic and antioxidant activities of *Croton lechleri* sap in biological systems. **J Ethnoph.** 2004; 95:437-445. [\[CrossRef\]](#) [\[Pubmed\]](#).
29. Estrella E. **Plantas Medicinales Amazónicas: Realidad y Perspectivas Tratado de Cooperación Amazónica: Secretaría Pro Tempore**. Lima, 1995. [\[Link\]](#).

Histórico do artigo | **Submissão:** 28/01/2018 | **Aceite:** 20/05/2018 | **Publicação:** 05/04/2019.

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Almeida FKV, Novais VP, Salvi JO, Marson RF. Avaliação tóxica, citotóxica e mutagênica/genotóxica de um extrato comercial de sangue do dragão (*Croton lechleri*). **Revista Fitos**. Rio de Janeiro. 2019; 13(1): 29-37. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/605>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

