

Evaluación del potencial citotóxico y mutagénico/genotóxico del látex del Lechero africano (*Synadenium grantii* Hook. f., Euphorbiaceae)

Evaluation of the cytotoxic, mutagenic, and genotoxic potential of *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae) latex

Juliane Fernanda do Nascimento Fernandes¹, Bruna Soares de Souza Silva¹, Rayssa Mychelle Sousa Fontes¹, Wesley Pimenta Cândido¹, Natália Vallejo Malavasi¹

¹ Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná, Departamento de Biomedicina, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la mutagenicidad/genotoxicidad y citotoxicidad *in vivo* del látex del Lechero Africano (*Synadenium grantii* Hook. f., Euphorbiaceae). **MATERIALES Y MÉTODOS:** El látex se diluyó en agua destilada y, utilizando la prueba de *Allium cepa* (cebolla), se midieron las raíces, verificando la presencia de micronúcleos y de aberraciones cromosómicas, y se calculó el índice mitótico. Fueron usados los siguientes tratamientos: control negativo con agua destilada; control positivo con 0,0006 mg/L de sulfato de cobre; y los grupos test 0,8%, 0,4%, 0,2%, 0,1%, 0,05% y 0,025%, conteniendo el látex diluido, con 10 repeticiones cada. La evaluación estadística de los datos se realizó en el programa Graphpad Prism[®] v5.01 con el análisis de la varianza ANOVA, seguida del test de Tukey con un nivel de significancia de $p < 0,05$. **RESULTADOS:** El látex demostró acción antiproliferativa citotóxica sobre el ciclo celular de las raíces de las cebollas, influyendo en el proceso de división celular, pues se observó un aumento del número de profase, las cuales no progresaron a la próxima fase del ciclo mitótico, indicando actividad citotóxica. **CONCLUSIÓN:** El presente estudio evidenció un efecto mutagénico/genotóxico del látex de la planta en células meristemáticas de *Allium cepa*, ya que todos los tratamientos, con excepción de la concentración de 0,4%, presentaron promedios elevados de micronúcleos en comparación con el grupo control.

Palabras-clave: Pruebas de Mutagenicidad; Cebollas; Fitoterapia; Índice Mitótico; Pruebas para Micronúcleos.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the mutagenicity, genotoxicity, and *in vivo* cytotoxicity of *Synadenium grantii* Hook, f. (Euphorbiaceae) latex. **MATERIALS AND METHODS:** The latex was diluted in distilled water and the *Allium cepa* (onion) test was used to measure the roots, verify the presence of micronuclei and chromosomal aberrations, and calculate the mitotic index. The following treatments were used: negative control with distilled water; positive control with 0.0006 mg/L copper sulphate; and the test groups 0.8%, 0.4%, 0.2%, 0.1%, 0.05%, and 0.025% containing the diluted latex with 10 replicates each. Data statistical analysis was performed using Graphpad Prism[®] v5.01 with ANOVA variance analysis, followed by the Tukey test with significance level of $p < 0.05$. **RESULTS:** Latex showed cytotoxic antiproliferative action on the cell cycle of onions roots, influencing the process of cell division as an increase in the number of prophase was observed, which did not progress to the next phase of the mitotic cycle, indicating cytotoxic activity. **CONCLUSION:** The present study evidenced a mutagenic/genotoxic effect of plant latex on *Allium cepa* meristematic cells, since all treatments, except for the concentration of 0.4%, presented high micronuclei media in comparison with the control group.

Keywords: Mutagenicity Tests; Onions; Phytotherapy; Mitotic Index; Micronucleus Tests.

Correspondencia / Correspondence:

Natália Vallejo Malavasi

Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná, Departamento de Biomedicina

Av. Engenheiro Manoel Barata Almeida da Fonseca, 762. Bairro: Jardim Aurélio Bernardi – CEP: 76907-438 – Ji-Paraná, Rondônia, Brasil –

Tel.: +55 (69) 98167-1367

E-mail: malavasinv@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El uso de plantas para fines medicinales es adoptado por la población para el tratamiento de diversas enfermedades¹, siendo conocida por ser una práctica milenaria construida a partir de la sabiduría popular, cultura y costumbres. Por creer que las plantas medicinales tienen un origen natural y, por eso, serían menos tóxicas que drogas de origen sintética, son comúnmente consumidas por la población en las formas de remedios de curandero o de botella ("garrafadas", que se prepararan con la combinación de plantas medicinales y otros complementos), tés y otros^{2,3,4,5}.

Son innumerables las plantas utilizadas con finalidad terapéutica; sin embargo, la mayoría de las especies no se estudió totalmente, principalmente en lo que se refiere a sus compuestos con efectos citotóxicos, mutagénicos o genotóxicos, que pueden generar daños a la salud humana⁶. Una planta muy utilizada por la población como medicamento natural es la *Synadenium grantii* Hook., que se conoce popularmente por los nombres de Planta de la vida, Lechero africano (*janaúba*, *cancerosa*, *cola-nota*), entre otros, variando según la región en que se encuentra⁷.

El género *Synadenium* pertenece a la familia Euphorbiaceae y posee 19 especies identificadas, incluyendo la *S. grantii* que es una planta de origen africano y americano. En Brasil, la especie se encuentra principalmente en la Región Amazónica y en el estado de Mato Grosso, en forma de arbusto, pudiendo alcanzar hasta 5 m de altura⁸. Es cultivada por la población para uso ornamental y también como medicamento en diversos países. Se aislaron diversos metabolitos secundarios, como ésteres de forbol, triptenos, dipertenos, antocianinas, lecitinas y hasta algunas serina proteasas⁹. El látex de esta planta tiene como característica una alta toxicidad, pudiendo causar lesiones dérmicas y oftálmicas en personas y animales que entran en contacto con ella⁵. El látex es empíricamente recomendado para tratar inflamaciones, gastritis, úlcera péptica, enfermedades neoplásicas y otras patologías. La administración ocurre en forma de remedio de botella, con la dilución de 18 gotas del látex en 1 L de agua pura y fresca, ingerida en pequeñas dosis tres veces al día⁹.

Para garantizar la seguridad de los fitoterapéuticos como medicamentos populares, se pueden utilizar biomarcadores que demuestren el acometimiento de daños durante el ciclo celular, debido a la presencia de sustancias nocivas. La prueba de *Allium cepa* es muy utilizada para realizar este monitoreo^{10,11}, que consiste en usar la cebolla común (*Allium cepa* L.) para evaluar alteraciones cromosómicas durante el ciclo celular en las células meristemáticas y también la presencia de micronúcleos, ya que las raíces se ponen en contacto directo con la sustancia probada, permitiendo la evaluación de diferentes concentraciones de la misma. Es una prueba eficaz, debido a su elevada sensibilidad, rapidez, bajo costo, facilidad de manipulación y buena correlación con células de mamíferos^{12,13,14,15}. Este

sistema también permite evaluar el potencial citotóxico por las alteraciones del índice mitótico y las anomalías morfológicas en las células analizadas¹⁶.

De esa forma, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar el potencial citotóxico y mutagénico/genotóxico del látex de la planta *Synadenium grantii*, en diferentes concentraciones, utilizando la prueba de *Allium cepa*.

MATERIALES Y MÉTODOS

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

El látex de la planta *S. grantii* fue obtenido en la chacra Santa Lurdes, situada en la línea 126, en el municipio de Presidente Médici, estado de Rondônia, Brasil, entre el paralelo 11°0'35.32 "de latitud sur y el meridiano 61°46'52.24" de longitud oeste. La recolección ocurrió en el mes de agosto de 2015 y se realizó utilizando materiales debidamente esterilizados. El tronco del arbusto fue higienizado con alcohol 70% y enseguida se hicieron incisiones con bisturí, a fin de obtener el látex. Luego, la muestra fue acondicionada en caja isotérmica, con una temperatura aproximada de 4 °C, y encaminada al Laboratorio de Biología Molecular del Centro Universitario Luterano de Ji-Paraná (CEULJI/ULBRA) en el municipio de Ji-Paraná, Rondônia.

El material fue sometido a los procesos de herborización y posteriormente identificado con la ayuda de literatura específica. El espécimen *S. grantii* fue incorporado al acervo del Herbario Antônio Dalla Martha del CEULJI / ULBRA con el n° 253.

TEST EN RAÍCES DE A. CEPA

Para este estudio, se obtuvieron cebollas (*A. cepa*) de tamaño pequeño, no germinadas y de aspecto sano, provenientes de una fuente comercial en la ciudad de Presidente Médici, en Rondônia, y colocadas por 2 h en agua potable para la retirada de los residuos tóxicos¹⁶.

Las diferentes concentraciones se prepararon a partir de la concentración del 0,8% en diluciones seriadas a razón de 2 con agua destilada, obteniéndose así como concentraciones test, 0,8, 0,4, 0,2, 0, 1, 0,05 y 0,025%. Como control positivo, se utilizó el sulfato de cobre en la concentración de 0,0006 mg/L y, como control negativo, el agua destilada. Se emplearon 10 unidades de *A. cepa* para cada concentración y controles positivo y negativo⁸. Posteriormente, los bulbos de cada unidad fueron inmersos en las diferentes concentraciones del látex y en los controles positivo y negativo, en potes colectores estériles, por 72 h a una temperatura de 25 °C. Después de esta etapa, las raíces fueron cortadas con la ayuda de bisturí, medidas con regla milimetrada y colocadas en tubo Eppendorf de 1,5mL con solución de Carnoy 3:1 (alcohol etílico: ácido acético glacial) para fijación del material. Después de 24 h en la solución, las raíces fueron lavadas tres veces con 1 mL de agua destilada estéril, hidrolizadas con HCl 1N por 10 minutos en baño maría a 60 °C y enfriadas en agua corriente. A continuación, las radículas fueron nuevamente lavadas tres veces con agua destilada estéril.

Las láminas fueron confeccionadas en duplicado, por la técnica de aplastamiento descrita por Guerra y Souza¹⁷, para visualizar las células meristemáticas, y teñidas con el Kit Panótico Rápido (Laborclin, Pinhais, Paraná, Brasil), compuesto por triarilmetano al 0,1%, xantenos al 0,1% y tiazinas al 0,1%. Las láminas fueron analizadas por microscopía óptica en los aumentos de 400 X y 1000 X con aceite de inmersión. Se contabilizaron 2.000 células por cada ejemplar, totalizando 20.000 células por concentración, observándose las diferentes fases de la mitosis para obtener el índice mitótico (IM), utilizando la siguiente fórmula: $IM = (\text{número de células en mitosis} / \text{total de células}) \times 100$, en cada grupo de tratamiento¹⁸.

Los datos obtenidos de los tamaños de las raíces y del índice mitótico fueron tabulados en hojas de cálculo del programa Microsoft Excel; y las evaluaciones estadísticas se realizaron en el programa Graphpad Prism[®] v5.01 con análisis de varianza ANOVA, seguida de la prueba de Tukey con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra el resultado del promedio del índice mitótico y el tamaño radicular de los

meristemas de *A. cepa* cuando se somete a las diferentes concentraciones del látex de la planta. Los resultados de los tamaños de las raíces mostraron que el grupo control negativo con agua destilada presentó un valor de 1,98 cm, mientras que el grupo control positivo con sulfato de cobre presentó 0,34 cm. Las longitudes de las raíces variaron entre 1,46 cm y 2,33 cm en las concentraciones de 0,8% y 0,025%, respectivamente, sin mostrar una diferencia significativa cuando comparados al control negativo. Sin embargo, en relación con el índice mitótico, los valores variaron entre el 14,89% y el 38,75% para las concentraciones del 0,8% y del 0,025%, respectivamente; mientras que para los grupos controles positivo y negativo, los valores fueron de 3,07% y 42,00%, respectivamente.

En la tabla 2, se muestran los promedios del número total de células analizadas (16.000 células por tratamiento) en interfase y en diferentes fases del ciclo celular de *A. cepa* (profase, metafase, anafase y telofase). En relación a los promedios de las diferentes etapas de la fase mitótica, fue posible observar que las raíces expuestas al látex de la planta y los controles positivo y negativo, presentaron un aumento en la fase de profase significativamente mayor que las demás fases.

Tabla 1 – Análisis de la citotoxicidad de raíces de *A. cepa* expuestas a las diferentes concentraciones del látex de *S. grantii* (promedios \pm desvío estándar)

Concentraciones	Índice mitótico (%)	Tamaño de raíces (cm)
0,8%	14,89 \pm 7,13*	1,46 \pm 0,69*
0,4%	19,04 \pm 2,04*	1,77 \pm 0,50*
0,2%	28,17 \pm 1,81*	1,85 \pm 0,60*
0,1%	28,13 \pm 3,66*	2,19 \pm 0,95*
0,05%	28,64 \pm 3,83*	2,38 \pm 0,64*
0,025%	38,75 \pm 5,14*	2,33 \pm 0,81*
Control negativo	42,00 \pm 3,85*	1,98 \pm 0,84*
Control positivo	03,07 \pm 0,62*	0,34 \pm 0,25*

* $p < 0,0001$ (ANOVA – test de Tukey), en relación al control negativo.

Tabla 2 – Media de los números de células en mitosis, conforme las diferentes concentraciones del látex de *S. grantii* sobre el sistema test de *Allium cepa*

Concentraciones	Interfase	Fase mitótica			
		Profase	Metafase	Anafase	Telofase
0,8%	851,10	148,83	–	0,07	–
0,4%	809,60	190,33	–	0,07	–
0,2%	718,29	281,71	–	–	–
0,1%	718,70	280,88	0,21	0,21	–
0,05%	713,51	285,95	–	0,54	–
0,025%	612,60	387,30	–	0,10	–
Control negativo	580,00	420,00	–	–	–
Control positivo	969,29	030,71	–	–	–

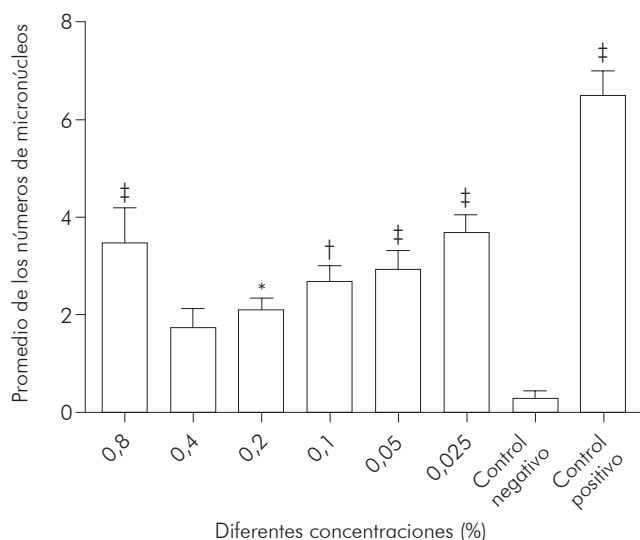
Señal convencional utilizado: – Dato numérico igual a cero, no resultante de redondeo.

La evaluación de la mutagenicidad, obtenida por las frecuencias de micronúcleos en raíces expuestas a las diferentes concentraciones del látex de *S. grantii*, se presenta en la tabla 3 y en la figura 1, donde se señalaron los promedios de las frecuencias de micronúcleos para las diferentes concentraciones. Los datos revelaron que hubo una diferencia altamente significativa cuando se sometieron a las concentraciones del 0,8%, 0,1%, 0,05% y 0,025% del látex de la planta, en comparación con el control negativo, mientras que la concentración del 0,4% no demostró una diferencia significativa. La figura 2 muestra las diferentes fases de la división celular y micronúcleos encontrados en las células de *A. cepa* tratadas con la concentración del 0,1% del látex de la planta.

Tabla 3 – Medias y desvíos estándar de la frecuencia de micronúcleos para las diferentes concentraciones del látex de *S. grantii* sobre el sistema test de *Allium cepa*

Concentraciones	Micronúcleos
0,8%	3,50 ± 2,00 [‡]
0,4%	1,75 ± 1,10 [‡]
0,2%	2,06 ± 0,78*
0,1%	2,67 ± 1,00 [†]
0,05%	2,91 ± 1,23 [‡]
0,025%	3,67 ± 1,03 [‡]
Control negativo	0,28 ± 0,44 [‡]
Control positivo	6,50 ± 0,71 [‡]

* p < 0,05 (ANOVA – test de Tukey), en relación al control negativo;
 † p < 0,001 (ANOVA – test de Tukey), en relación al control negativo;
 ‡ p < 0,0001 (ANOVA – test de Tukey), en relación al control negativo.



* p < 0,05 (ANOVA – test de Tukey), en relación al control negativo;
 † p < 0,001 (ANOVA – test de Tukey), en relación al control negativo;
 ‡ p < 0,0001 (ANOVA – test de Tukey), en relación al control negativo.

Figura 1 – Total de micronúcleos formados (%) en las células analizadas en función de las concentraciones aplicadas sobre el sistema test de *Allium cepa*

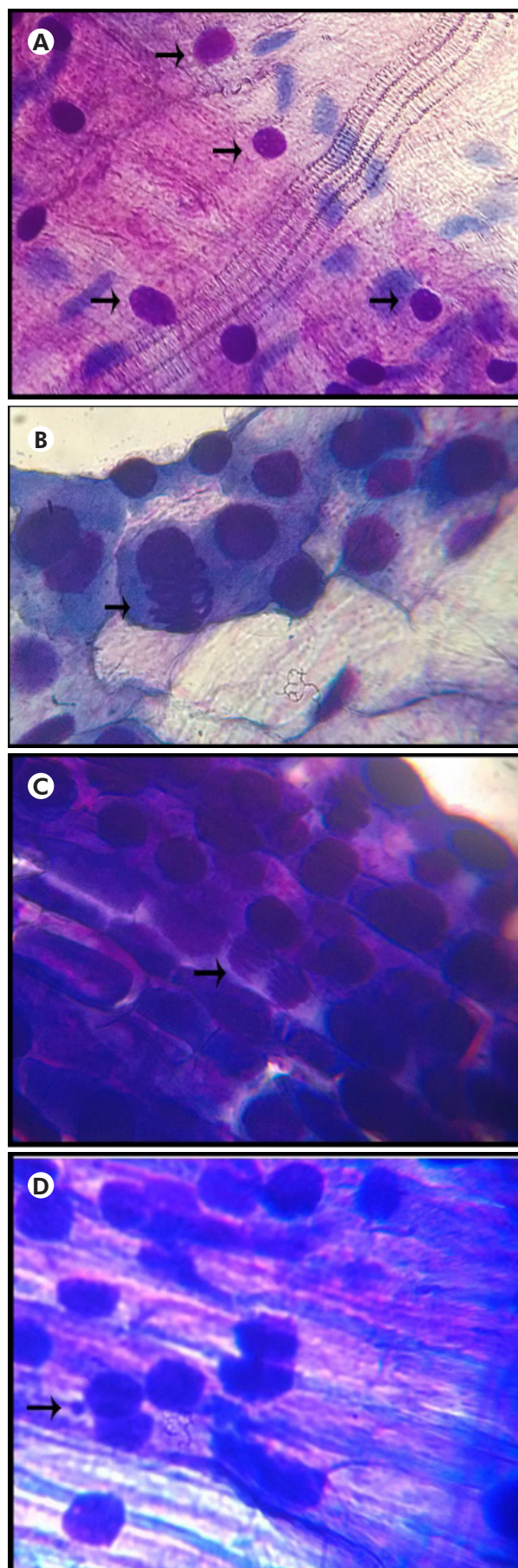


Figura 2 – Fases de la división celular de las células de *A. cepa* analizadas en la concentración de 0,1% del látex de *S. grantii*

DISCUSIÓN

Los datos demostrados en la tabla 1 expresan una reducción significativa del índice mitótico, según la disminución de la concentración del látex de *S. grantii*, presentando una diferencia altamente significativa en relación al control negativo ($p < 0,0001$). Esta reducción en el índice mitótico, según Lucio Neto¹⁶, es el resultado de acciones químicas que pueden inhibir la síntesis de ADN, reduciendo el proceso de mitosis. El índice mitótico es fundamental para la evaluación de la toxicidad celular de muchas sustancias, las cuales permiten que haya un aumento o disminución de ese índice, debido a la citotoxicidad presente en algún compuesto químico.

Es posible observar que no hubo diferencia significativa en el tamaño de las raíces cuando se compararon las diferentes concentraciones con el control negativo. Sin embargo, hubo una estabilidad del índice mitótico, ya que las células estacionaron en la fase de profase con severa depresión de los valores de metafase, anafase y telofase. El proceso de división celular puede ser alterado según la producción de algunos compuestos, debido a los efectos alelopáticos, que no actúan sobre la germinación, sino sobre la velocidad de germinación. Este efecto puede inhibir o estimular el proceso germinativo y de división celular, así como interferir en el proceso germinativo de otras plantas¹⁹.

El resultado presente en la tabla 2 se asemeja a lo encontrado en el estudio realizado por Conceição²⁰ sobre la división celular de células meristemáticas en el sistema test de *Allium cepa* frente a las concentraciones de la yerba mate, en que fue posible observar que las células presentaron una inhibición significativa de los índices de metafase, anafase y telofase, excepto el de profase. Los resultados del presente estudio demostraron un efecto antiproliferativo citotóxico al observar una inhibición de la división celular, pero con algún efecto tóxico en el huso mitótico, debido al tamaño de las raíces no ser compatible con el índice mitótico. Los efectos altamente tóxicos promueven el retraso del ciclo celular o, incluso, la muerte celular, si las lesiones en el ADN no se reparan. La prolongación de la profase puede haber resultado de toxicidad en las fibras del huso mitótico²¹.

El presente estudio mostró que la concentración del 0,4% fue la que presentó menor frecuencia de micronúcleos, cuando comparada a las demás concentraciones, y presentó efecto citotóxico, lo que puede llevar posteriormente a la formación de tejidos tumorales.

No fue posible observar una concentración segura y eficaz para la población que hace uso de esa planta. Los medicamentos deben aplicarse dentro de la zona terapéutica ideal, es decir, en la mitad de su rango

terapéutico, que comprende la concentración mínima eficaz y la respuesta máxima al medicamento; por lo tanto, cualquier concentración superior al rango terapéutico puede ocasionar toxicidad²².

El látex de la planta *S. grantii* posee en su constitución ésteres de forbol y glucósidos cianogénicos, que son compuestos potencialmente tóxicos a un gran número de organismos vivos, demostrando riesgos en la administración de esa planta. Los ésteres de forbol son sustancias tóxicas que inducen la formación de tumores. Los glucósidos cianogénicos son sustancias presentes en varios alimentos, pero cuando se ingieren en gran cantidad, son capaces de provocar disnea acentuada, taquicardia e incluso llevar a la muerte^{5,23}.

Hay varios estudios relatando que las plantas cianogénicas más importantes de Brasil, pertenecen a la familia Euphorbiaceae, por tener, en su composición, cianuros tóxicos²⁴ capaces de causar lesiones degenerativas en el cerebro, pérdidas de células del tálamo y también bocio²⁵. En el bocio, los glucósidos transformados en sustancias atóxicas en el hígado actúan impidiendo la absorción del yodo por la tiroides, llevando al aumento de volumen de esa glándula²⁵. De acuerdo con Bagatini et al.²⁶, estudios citogenéticos de especies vegetales informan sobre las posibles alteraciones cromosómicas, que pueden ser derivadas del propio metabolismo o debido a la presencia de agentes mutagénicos.

CONCLUSIÓN

El presente estudio demostró el efecto antiproliferativo citotóxico en todas las concentraciones analizadas y el efecto mutagénico en las concentraciones de 0,8%, 0,2%, 0,1%, 0,05% y 0,025% del látex de la planta *S. grantii* frente a células meristemáticas de *A. cepa*. Los efectos del uso de *S. grantii* como medicamento pueden contribuir al desarrollo de patologías graves, representando un riesgo para sus usuarios.

AGRADECIMIENTOS

Al CEULJI/ULBRA, por el apoyo en la realización de esta investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declararon no haber ningún conflicto de interés.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores contribuyeron con la ideación del estudio, el análisis y la interpretación de los datos y con la redacción del manuscrito, aprobando la versión final publicada. Se declaran responsables por el contenido integral del artículo, garantizando su precisión e integridad.



REFERENCIAS

- 1 Linhares JFP, Hortegal EV, Rodrigues MIA, Silva PSS. Etnobotânica das principais plantas medicinais comercializadas em feiras e mercados de São Luís, Estado do Maranhão, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2014 set;5(3):39-46.
- 2 Azeredo FS. Avaliação da toxicidade pré-clínica do látex e do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* PAX [dissertação]. Goiânia (GO): Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Farmácia; 2008. 101 p.
- 3 Silva SA, Ribeiro SG, Bender AEN, Timm FC, Garcias GL, Martino-Roth MG. Estudo da atividade mutagênica das plantas, *Euphorbia milii* Des Moulins e *Ricinus communis* L através do teste de *Allium cepa*. *Rev Bras Farmacogn*. 2009 abr-jun;19(2A):418-22.
- 4 Sturbelle RT, Pinho DS, Restani RG, Oliveira GR, Garcias GL, Martino-Roth MG. Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica da *Aloe vera* em teste de *Allium cepa* e teste de micronúcleo em linfócitos humanos binucleados. *Rev Bras Farmacogn*. 2010 jun-jul;20(3):409-15.
- 5 Oliveira TL. Estudo fitoquímico e avaliação antitumoral do látex de *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae) [dissertação]. Ponta Grossa (RS): Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Ciências Farmacêuticas; 2013. 46 p.
- 6 Lima LR, Cavalcante RRL, Martins MCC, Parente DM, Cavalcante AAMC. Avaliação da atividade antiedematogênica, antimicrobiana e mutagênica das sementes de *Amburana cearenses* (A. C. Smith) (Imburana-de-cheiro). *Rev Bras Plantas Med*. 2013;15(3):415-22.
- 7 Costa LLG. *Screening* fitoquímico e estudo biológico de *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae) [dissertação]. Ponta Grossa (RS): Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Ciências Farmacêuticas; 2011. 69 p.
- 8 Fão F, Zan RA, Brondani FMM, Ramos LJ, Meneguetti DUO. Análise do potencial mutagênico da seiva da casca de *Croton lechleri* (Müll. Arg), no estado de Rondônia, Amazônia Ocidental. *SaBios: Rev Saude e Biol*. 2012 jan-abr;7(1):91-8.
- 9 Munhoz ACM. Avaliação fitoquímica e da atividade antioxidante e antimicrobiana de cascas do caule de *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae) [dissertação]. Ponta Grossa (RS): Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Ciências Farmacêuticas; 2013. 86 p.
- 10 Bucker A, Carvalho W, Alves-Gomes JA. Avaliação da mutagênese e genotoxicidade em *Eigenmannia virescens* (Teleostei: Gymnotiformes) expostos ao benzeno. *Acta Amaz*. 2006;36(3):357-64.
- 11 Fachinetto JM, Bagatini MD, Durigon J, Silva ACF, Tedesco SB. Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satuireioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. *Rev Bras Farmacogn*. 2007 jan-mar;17(1):49-54.
- 12 Stange VS, Gomes TDUH, Andrade MA, Batitucci MC. Avaliação do efeito mutagênico do extrato hidroalcoólico bruto, por meio de bioensaios *in vivo* e prospecção fitoquímica de *Cecropia glaziovii* Sneth (embaúba), Cecropiaceae. *Rev Bras Farmacogn*. 2009 abr-jun;19(2B):637-42.
- 13 Belcavello L, Cunha MRH, Andrade MA, Batitucci MC. Citotoxicidade e danos ao DNA induzidos pelo extrato de *Zornia diphylla*, uma planta medicinal. *Nat On-line*. 2012;10(3):140-5.
- 14 Cuchiara CC, Borges CS, Bobrowski VL. Sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador da citogenotoxicidade de curso d'água. *Tecnol Cien Agropec*. 2012 mar;6(1):33-8.
- 15 Dias NS, Silva TC, Barcelos Filho GP, Badreddine JF, Matozinho HHS, Resende MR, et al. Estudo dos efeitos mutagênicos e citotóxicos do confrei (*Symphytum officinale*) no ciclo celular de *Allium cepa*. *Rev Eletronica Farm*. 2013 jul;10(3):20-9.
- 16 Lucio Neto MP. Avaliação tóxica, citotóxica, genotóxica e mutagênica do composto 3-(2-cloro-6-fluorobenzil)-imidazolidina-2,4-diona em células eucarióticas [dissertação]. Teresina (PI): Universidade Federal do Piauí, Departamento de Farmácia; 2011. 130 p.
- 17 Guerra M, Souza MJ. Como observar cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana. Ribeirão Preto: FUNPEC; 2002. 131 p.
- 18 Pires NM; Souza IRP, Prates HT, Faria TCL, Pereira Filho IA, Magalhães PC. Efeito do extrato aquoso de leucena sobre o desenvolvimento, índice mitótico e atividade da peroxidase em plântulas de milho. *Rev Bras Fisiol Veg*. 2001;13(1):55-65.
- 19 Iganci JRV, Bobrowski VL, Heiden G, Stein VC, Rocha BHG. Efeito do extrato aquoso de diferentes espécies de boldo sobre a germinação e índice mitótico de *Allium cepa* L. *Arq Inst Biol*. 2006 jan-mar;73(1):79-82.
- 20 Conceição TS. Efeito antiproliferativo, mutagênico e antineoplásico de produtos comerciais da erva mate (*Ilex paraguariensis*) [dissertação]. Campo Grande (MS): Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Instituto de Ciências da Saúde; 2010. 72 p.
- 21 Chandra S, Gonzalez EM. Polyphenolic compounds, antioxidant capacity, and quinone reductase activity of an aqueous extract of *Ardisia compressa* in comparison to mate (*Ilex paraguariensis*) and green (*Camellia sinensis*) teas. *J Agric Food Chem*. 2004 Jun;52(11):3583-9.

- 22 Clayton BD, Stock YN. Farmacologia na prática de enfermagem. 15. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 912 p.
- 23 Bueso F, Sosa I, Chun R, Pineda R. Phorbol esters seed content and distribution in Latin American provenances of *Jatropha curcas* L.: potential for biopesticide, food and feed. Springerplus. 2016 Apr;5:445.
- 24 Machado AA. Caracterização fitoquímica e avaliação da citotoxicidade de *Synadenium carinatum* Boiss (Euphorbiaceae) [dissertação]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná, Departamento de Farmácia; 2008. 78 p.
- 25 Amorim SL, Medeiros RMT, Riet-Correa F. Intoxicações por plantas cianogênicas no Brasil. Cienc Anim. 2006;16(1):17-26.
- 26 Bagatini MD, Silva ACF, Tedesco SB. Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. Rev Bras Farmacogn. 2007 jul-set;17(13): 444-7.

Recibido en / Received: 6/3/2017
Aceptado en / Accepted: 3/12/2017

Se refiere al doi: 10.5123/S2176-62232018000100008, publicado originalmente en portugués.

Traducido por: Lota Moncada

Cómo citar este artículo / How to cite this article:

Fernandes JFN, Silva BSS, Fontes RMS, Cândido WP, Malavasi NV. Evaluación del potencial citotóxico y mutagénico/genotóxico del látex del Lechero africano (*Synadenium grantii* Hook. f., Euphorbiaceae). Rev Pan-Amaz Saude. 2018 enero-marzo;9(1):1-7. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232018000100008>