

## AVALIAÇÃO DOS EFEITOS GENOTÓXICOS E ANTIGENOTÓXICOS DO AVELÓS (*Euphorbia tirucalli*) EM *Drosophila melanogaster*

### EVALUATION OF GENOTOXIC AND ANTIGENOTOXIC EFFECTS OF THE AVELÓS (*Euphorbia tirucalli*) IN *Drosophila melanogaster*

Ângela Pfeifer de OLIVEIRA<sup>1</sup>; Júlio César NEPOMUCENO<sup>2</sup>

**RESUMO:** O Avelós (*Euphorbia tirucalli*) é uma planta da família Euphorbiaceae que vem sendo utilizada popularmente no tratamento do câncer. Esta planta nativa da África chegou ao Brasil em 1892. É considerada uma planta tóxica, pois o seu látex é corrosivo em contato com pele e mucosas. Foi utilizado o teste de mancha da asa de *Drosophila melanogaster* (Somatic Mutation and Recombination Test – SMART) para avaliar os possíveis efeitos genotóxicos da solução de látex, na concentração de 0,33mL/ 1mL de água; 0,5mL/ 1mL de água e 1mL/ 1mL de água. Na avaliação dos possíveis efeitos antigenotóxicos, as mesmas concentrações da planta foram associadas à ciclofosfamida (1mM). Para tanto, foram utilizadas larvas de 3 dias de idade, resultantes do Cruzamento Padrão (ST) (fêmeas *flr<sup>3</sup>* x machos *mwh*) e de Alta Capacidade de Bioativação (HB) (fêmeas *ORR; flr<sup>3</sup>* x machos *mwh*). Os resultados obtidos demonstraram que a planta não apresentou comprovado efeito genotóxico nas doses utilizadas. Porém, quando se usou a associação 1mL/ 1mL mais ciclofosfamida, notamos a potencialização do efeito genotóxico da ciclofosfamida, nos descendentes do cruzamento HB. No entanto, o teste de antigenotoxicidade não apresentou diferença, estatisticamente significativa, quando comparado ao tratamento com ciclofosfamida isolada. Podemos concluir que nas doses trabalhadas e nas condições experimentais utilizadas, o látex da *E. tirucalli* não apresentou efeito genotóxico, nem antigenotóxico.

**UNITERMOS:** Avelós, *Euphorbia tirucalli*, SMART, *Drosophila melanogaster*, Genotoxicidade, Antigenotoxicidade.

## INTRODUÇÃO

Conhecido por árvore-do-lápis, por causa dos seus ramos cilíndricos, o Avelós é uma excelente cerca-viva. Em diversos países africanos, e também na maioria dos Estados do Nordeste Brasileiro, as plantações de Avelós funcionam como verdadeiras proteções contra invasores. A planta produz um suco leitoso cáustico, de efeito altamente irritante à pele e também aos olhos podendo provocar uma conjuntivite gravíssima. (SCHVARTSMAN, 1979).

A mesma planta usada contra invasores das propriedades particulares também é indicada, na medicina popular, como complemento de tratamento de tumores cancerosos e pré-cancerosos. (LYMAN *et al.*, 1988).

Planta arbustiva originária do Sul do continente africano, propagou-se por todas as regiões tropicais do

planeta. Aclimatou-se bem em lugares de clima quente, especialmente no Nordeste do Brasil (CORRÊA, 1978). Alcança, no máximo, 6 metros de altura. (JOLY, 1966).

O látex da *E. tirucalli*, originário de Madagascar, contém um constituinte irritante tipo ingenane e tigliane, ésteres diterpênicos derivados de álcoois engenol e phorbol (FÜRSTENBERGER e HECKER, 1986). Eles são caracterizados como 13-O-acetyl-12-O-acylphorbol e 12-O-acetyl-13-O-acylphorbol derivados, carregando ácidos homólogos conjugados insaturados como o grupo acil (FÜRSTENBERGER e HECKER., 1977). Os principais constituintes irritantes são: 12, 13 acetatos isoméricos acilatos de phorbol assim como 3 acilatos do engenol (FÜRSTENBERGER e HECKER., 1986). O éster irritante e promotor de tumores é o 4-deoxyphorbol. (FÜRSTENBERGER e HECKER, 1985).

1 Agrônoma.

2 Professor Adjunto, Instituto de Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia.

Received 29/05/03

Accept 23/10/03

No látex, originário de Madagascar a falta do éster 4-deoxyphorbol, quando comparado com o látex originado do Sul da África, prova a existência de uma outra variedade química da *E. tirucalli* (FÜRSTENBERGER e HECKER., 1986). O extrato da *E. tirucalli* coletado na Colômbia, produziu 12-O-2Z-4E-octadienoyl-4-deoxyphorbol-13-acetate. Porém o diéster 4-deoxyphorbol insaturado encontrado no látex da *E. tirucalli* do Sul da África não foi observado (KINGHORN, 1979).

Betancur *et al.* (2002) avaliaram, *in vitro*, extratos de 10 espécies do gênero *Euphorbia*, originária da Colômbia, quanto ao potencial antitumor (antiproliferativo e citotóxico) e quanto à atividade anti-herpética. Nesse estudo ficou demonstrado que a *E. tirucalli* apresentou maior ação antiherpética na inibição do herpes tipo 2 (HSV-2). Nesse estudo ficou demonstrado, também, que os mesmos extratos não induziram a atividade citotóxica.

O linfoma de Burkitt (BL), um vírus Epstein-Barr (EBV) associado ao linfoma não maligno de Hodgkin, é endêmico em uma área da África conhecida como Cinturão do Linfoma (VAN DE BOSCH *et al.*, 1993). Aya *et al.* (1991) acreditam que a *E. tirucalli*, que é nativa em partes da África onde o linfoma de Burkitt é endêmico, pode ser um importante fator de risco para a ocorrência da doença.

A ativação do genoma EBV foi induzida utilizando-se solo e água de beber encontrados em volta das plantas, indicando fortemente que as pessoas que moram na área endêmica do BL são freqüentemente expostas a uma substância promotora do EBV (MIZUNO *et al.*, 1986).

A *Drosophila melanogaster*, conhecida como mosca da fruta, é considerada como um animal experimental ideal para estudos genéticos, pois possui um sistema enzimático que permite o metabolismo de agentes xenobióticos, e também por ser organismo pequeno, de fácil manutenção, pequeno tempo de geração, grande progênie e baixo número de cromossomos (GRAF *et al.*, 1984). O Teste para Detecção de Mutação e Recombinação Somáticas, induzidas em células de asas de *D. melanogaster* (SMART), é o sistema teste descrito por Graf *et al.* (1984), que é utilizado na detecção de atividades mutagênicas e recombinogênicas ocorridas no cromossomo 3 de *D. melanogaster*.

O SMART, de acordo com Graf *et al.* (1984), foi desenvolvido para detectar a perda de heterozigose de genes que determinam a expressão de fenótipos detectáveis nas asas das moscas. É um teste rápido, de fácil realização e baixo custo. Nele, as larvas trans-heterozigotas são expostas aos componentes testes por períodos de tempo variados (GRAF *et al.*, 1984).

No SMART são utilizadas três linhagens mutantes de *D. melanogaster*: 1) linhagem *multiple wing hairs* (*mwh*) que em condições de homozigose produz múltiplos tricomas por célula. 2) A linhagem *flare3* (*flr<sup>3</sup>*), que produz pêlos mal formados que têm a forma de uma chama; 3) linhagem *ORR; flare3* (*ORR; flr<sup>3</sup>*), que possui um gene marcador em hemizigose (*flr<sup>3</sup>*) no cromossomo 3 (3-38,8), que afeta os pêlos das células das asas, modificando-os parecendo uma chama. Esta linhagem *ORR; flare3* é caracterizada por um aumento na atividade de enzimas citocromo P-450 (GUZMÁN- RINCÓN e GRAF, 1995).

O SMART, usado para detecção de manchas mutantes em asas de *D. melanogaster*, tem sido realizado por meio de dois cruzamentos: Cruzamento Padrão (ST – “Standard Cross”) no qual fêmeas virgens da linhagem *flare-3* são cruzadas com machos *multiple wing hairs* (GRAF *et al.*, 1984); Cruzamento de Alta Bioativação (HB – “High Bioactivation Cross”), no qual fêmeas virgens de linhagem “*ORR-flare-3*” com machos *multiple wing hairs* (GRAF e VAN SCHAIK, 1992). Desse cruzamento são obtidos dois tipos de descendentes, trans-heterozigotos marcados (MH) e heterozigotos balanceados (BH).

Caso ocorra uma alteração genética em uma das células do disco imaginal, durante a metamorfose das moscas, tais células se diferenciam e se expressam em mutações nos pêlos das asas para *multiple wing hairs* (*mwh*) e *flare* (*flr*). As mutações induzidas são detectadas em moscas adultas que apresentam manchas simples (com fenótipo *mwh* ou *flr*) ou gêmeas, com os dois tipos de pêlos mutantes.

O registro desta freqüência e tamanho de diferentes manchas permite a determinação quantitativa de efeitos mutagênicos e recombinogênicos.

## MATERIAL E MÉTODOS

O látex da *E. tirucalli* foi obtido na região do Triângulo Mineiro, em Uberlândia, Minas Gerais.

Neste experimento foram usadas três concentrações diferentes do látex para o teste SMART, sendo: a) 0,33 microlitros de látex diluído em 1 mL de água destilada estéril; b) 0,5 microlitros de látex diluído em 1 mL de água destilada estéril; c) 1,0 microlitros de látex diluído em 1 mL de água destilada estéril.

A extração do látex, bem como as preparações das diluições foram feitas momentos antes de cada tratamento.

### Agentes químicos

A Ciclofosfamida (CPH), de nome comercial “Enduxan” (Laboratório Roche) ou “Genuxal”, é um agente alquilante (2-[bis(2-cloroetil)amino]tetrahydro-2H-1,3,2-oxafosforino-2-óxido).

A CPH é um agente químico usado em amplo espectro clínico e tem um provado efeito no tratamento de câncer (GRINBERG-FUNES *et al.*, 1990).

### Procedimento

Os ovos foram coletados por um período de 8 horas em frascos contendo uma base sólida de ágar (3% de ágar em água) e uma camada de fermento (*S. cerevisiae*) suplementado com açúcar. Após  $72 \pm 4$  horas, larvas de 3º estágio foram lavadas com água corrente e coletadas com auxílio de uma peneira de malha fina. Grupos de aproximadamente 100 larvas foram transferidos para tubos de vidro (2,5 cm de diâmetro e 8,0 cm de altura) contendo 1,5 g de purê de batatas da marca YOKI<sup>â</sup> e 5,0 mL de diferentes concentrações de Avelós. Como controle negativo foi utilizada água destilada estéril e o controle positivo foi utilizado a CPH 1mM.

As asas das moscas foram retiradas, embebidas em solução de Faure (30 g de goma arábica, 20 mL de glicerol, 1,5 g de hidrato de cloral e 50 mL de água destilada) e distendidas sobre uma lâmina seca.

Em seguida, as lâminas foram mantidas por 24

horas sobre placa aquecedora (40°C). No final, procedeu-se à montagem com lamínula, e secagem por mais de 48 horas.

Neste experimento, apenas os descendentes trans-heterozigotos marcados foram analisados.

As análises das asas foram realizadas em microscópio óptico de luz (objetiva 40X). Foram registrados o número e os tipos de manchas encontradas (simples ou gêmeas) assim como o tamanho das mesmas, e a posição em que se encontram na asa.

Ao final da análise, foram comparadas as frequências de manchas encontradas nas moscas tratadas com *E. tirucalli*. As frequências de manchas encontradas na associação *E. tirucalli* mais CPH (1mM) foram comparadas com o controle positivo CPH (1mM).

A análise estatística dos experimentos realizados para verificação da possível ação genotóxica e antígenotóxica do Avelós foi realizada por meio do teste descrito por Frei e Würigler (1988).

### RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos na análise dos descendentes trans- heterozigotos marcados (MH), do Cruzamento Padrão (ST), tratados com diferentes diluições de Avelós (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL; 1mL Avelós/1mL).

**Tabela 1.** Frequências de manchas mutantes observadas nos descendentes “MH” de *Drosophila melanogaster*, do Cruzamento Padrão(ST), tratados com diferentes diluições de Avelós (*Euphorbia tirucalli*).

Tratamentos	N. de Indiv. (N)	Manchas por indivíduo (nº. de manchas) diag. Estatístico <sup>a</sup>				Total manchas mwh <sup>c</sup> (n)
		MSP (1-2 céls) <sup>b</sup> m = 2	MSG (>2 céls) <sup>b</sup> m = 5	MG m = 5	TM m = 2	
Contr. Neg.	20	0,55 (11)	0,00 (00)	0,05 (01)	0,60 (12)	12
Ave 0,33uL/1mL água	20	0,90 (18) i	0,00 (00) i	0,05 (01) i	0,95 (19) i	19
Ave 0,50uL/1mL água	20	0,60 (12) i	0,15 (03) i	0,05 (01) i	0,80 (16) i	15
Ave 1,00uL/1mL água	20	0,90 (18) i	0,15 (03) i	0,00 (00) i	1,05 (21) i	20

<sup>a</sup> Diagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würigler (1988): +, positivo; -, negativo; i, inconclusivo. M, fator de multiplicação para a avaliação de resultados significativamente negativos. Níveis de significância a = b = 0,05.

<sup>b</sup> Incluindo manchas simples /lr<sup>3</sup> raras.

<sup>c</sup> Considerando os clones mwh para as manchas simples mwh e para as manchas gêmeas.

MSP – manchas simples pequenas

MSG – manchas simples grandes

MG – manchas gêmeas

TM – total de manchas

As freqüências totais de manchas, bem como todas as categorias de manchas mutantes (pequenas simples, grandes simples e gêmeas) apresentaram resultados estatisticamente inconclusivos, para todas as diluições testadas, quando comparadas com o controle negativo (água).

Verifica-se, porém, que as freqüências totais de

manchas mutantes, nas diversas diluições, são maiores que as freqüências encontradas no controle água.

Na Tabela 2 os resultados obtidos dos tratamentos com os descendentes (MH), do Cruzamento de Alta Bioativação (HB), mostram aumentos, porém não significativos (diagnóstico inconclusivo), nas freqüências de manchas simples pequenas.

**Tabela 2.** Freqüências de manchas mutantes observadas nos descendentes “MH” de *Drosophila melanogaster*, do Cruzamento de Alta Bioativação (HB), tratados com diferentes diluições de Avelós (*Euphorbia tirucalli*).

Tratamentos	N. de Indiv. (N)	Manchas por indivíduo (n.º de manchas) diag. Estatístico <sup>a</sup>				Total manchas mwh <sup>c</sup> (n)
		MSP	MSG	MG	TM	
		(1-2 céls) <sup>b</sup> m = 2	(>2 céls) <sup>b</sup> m = 5	m = 5	m = 2	
Contr. Neg.	20	1,20 (24)	0,40 (08)	0,05 (01)	1,65 (33)	32
Ave 0,33uL/1mL água	20	1,25 (25) -	0,05 (01) -	0,05 (01) i	1,35 (27) -	27
Ave 0,50uL/1mL água	20	1,75 (35) i	0,15 (03) -	0,05 (01) i	1,95 (39) -	39
Ave 1,00uL/1mL água	20	1,60 (32) i	0,35 (07) i	0,00 (00) i	1,95 (39) -	39

<sup>a</sup> Diagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würigler (1988): +, positivo; -, negativo; i, inconclusivo. M, fator de multiplicação para a avaliação de resultados significativamente negativos. Níveis de significância a = b = 0,05.

<sup>b</sup> Incluindo manchas simples *flr*<sup>3</sup> raras.

<sup>c</sup> Considerando os clones mwh para as manchas simples mwh e para as manchas gêmeas.

MSP – manchas simples pequenas

MSG – manchas simples grandes

MG – manchas gêmeas

TM – total de manchas

Na categoria de manchas simples grandes ocorreu um resultado inconclusivo na diluição 1mL Avelós/1mL. Os resultados foram inconclusivos para as manchas gêmeas, em todas as diluições de Avelós.

A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos na análise dos descendentes trans-heterozigotos marcados (MH), do Cruzamento Padrão (ST), tratados com diferentes diluições de Avelós (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL; 1mL Avelós/1mL) em associação com ciclofosfamida 1mM e ciclofosfamida 1mM somente.

Para todas as diluições do látex de Avelós (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL; 1mL Avelós/1mL), associadas a ciclofosfamida 1mM, as freqüências de manchas grandes simples e gêmeas foram estatisticamente inconclusivas.

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos na análise descendentes trans-heterozigotos marcados (MH), do Cruzamento de Alta Bioativação (HB), tratados com diferentes diluições de Avelós (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL; 1mL Avelós/1mL) em associação com CPH

(1mM) comparado com os tratamentos com CPH (1mM) somente.

Na diluição (0,33mL Avelós/1mL), associada com a CPH (1mM), ocorreu um aumento, estatisticamente significativo, nas freqüências totais de manchas quando comparadas com as freqüências do controle CPH (1mM). Nesta mesma diluição e associação foi observado, também, um aumento nas freqüências de manchas simples pequenas.

Nas demais diluições (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL) associadas a CPH (1mM), os resultados foram inconclusivos para manchas simples grandes e manchas gêmeas.

A Figura 1 apresenta as freqüências totais de manchas mutantes por mosca, observadas em asas dos descendentes “MH” de *D. melanogaster*, provenientes dos cruzamentos “ST” e “HB”, tratadas com diferentes concentrações de Avelós (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL) isoladamente e associadas a CPH (1mM).

**Tabela 3.** Frequências de manchas mutantes observadas nos descendentes “MH” de *Drosophila melanogaster*, do Cruzamento Padrão(ST), tratados com diferentes diluições de Avelós (*Euphorbia tirucalli*) associadas a ciclofostamida 1mM.

Tratamentos	N. de Indiv. (N)	Manchas por indivíduo (n.º. de manchas) diag. Estatístico <sup>a</sup>				Total manchas mwh <sup>c</sup> (n)
		MSP	MSG	MG	TM	
		(1-2 céls) <sup>b</sup> m = 2	(>2 céls) <sup>b</sup> m = 5	m = 5	m = 2	
CPH 1mM	20	2,25 (45)	0,15 (03)	0,10 (02)	2,50 (50)	50
Ave 0,33uL/1mL água +CPH 1mM	20	2,45 (49) -	0,15 (03) i	0,05 (01) i	2,65 (53) -	53
Ave 0,50uL/1mL água +CPH 1mM	20	1,95 (39) -	0,30 (06) i	0,05 (01) i	2,25 (45) -	44
Ave 1,00uL/1mL água +CPH 1mM	20	1,45 (29) -	0,35 (07) i	0,05 (01) i	1,85 (37) -	37

<sup>a</sup> Diagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würzler (1988): +, positivo; -, negativo; i, inconclusivo. M, fator de multiplicação para a avaliação de resultados significativamente negativos. Níveis de significância a = b = 0,05.

<sup>b</sup> Incluindo manchas simples *flr*<sup>3</sup> raras.

<sup>c</sup> Considerando os clones mwh para as manchas simples mwh e para as manchas gêmeas.

MSP – manchas simples pequenas

MSG – manchas simples grandes

MG – manchas gêmeas

TM – total de manchas

**Tabela 4.** Frequências de manchas mutantes observadas nos descendentes “MH” de *Drosophila melanogaster*, do Cruzamento de Alta Bioativação (HB), tratados com diferentes diluições de Avelós (*Euphorbia tirucalli*) associadas a ciclofostamida 1mM.

Tratamentos	N. de Indiv. (N)	Manchas por indivíduo (n.º. de manchas) diag. Estatístico <sup>a</sup>				Total manchas mwh <sup>c</sup> (n)
		MSP	MSG	MG	TM	
		(1-2 céls) <sup>b</sup> m = 2	(>2 céls) <sup>b</sup> m = 5	m = 5	m = 2	
CPH 1mM	20	4,95(90)	0,95 (19)	0,25 (05)	5,70 (114)	113
Ave 0,33uL/1mL água +CPH 1mM	20	6,40 (128) f+	1,00 (20) -	0,15 (03) i	7,55 (151) f+	148
Ave 0,50uL/1mL água +CPH 1mM	20	5,35 (107) -	0,85 (17) i	0,25 (05) i	6,45 (129) -	127
Ave 1,00uL/1mL água +CPH 1mM	20	5,15 (103) -	0,55 (11) i	0,10 (02) i	5,80 (116) -	116

<sup>a</sup> Diagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würzler (1988): +, positivo; -, negativo; i, inconclusivo. M, fator de multiplicação para a avaliação de resultados significativamente negativos. Níveis de significância a = b = 0,05.

<sup>b</sup> Incluindo manchas simples *flr*<sup>3</sup> raras.

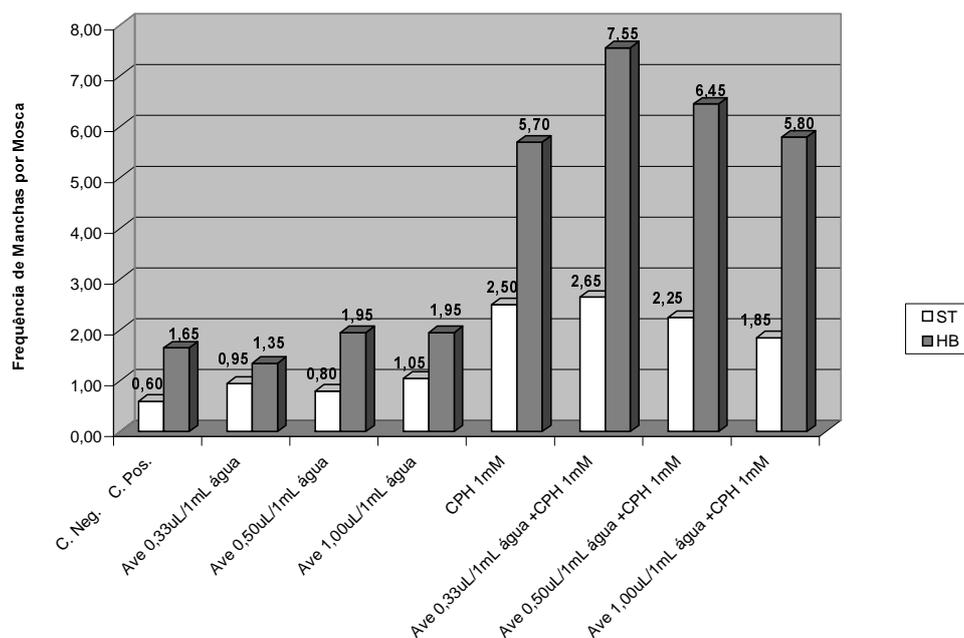
<sup>c</sup> Considerando os clones mwh para as manchas simples mwh e para as manchas gêmeas.

MSP – manchas simples pequenas

MSG – manchas simples grandes

MG – manchas gêmeas

TM – total de manchas



**Figura 1.** Frequências totais de manchas mutantes por mosca, observadas em asas dos descendentes “MH” de *Drosophila melanogaster*, provenientes dos cruzamentos “ST” e “HB”, tratadas com diferentes concentrações de Avelós (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL; 1mL Avelós/1mL) isoladamente e associado à ciclofosfamida (CPH) 1mM.

## DISCUSSÃO

A indicação na medicina popular para o uso do látex, no tratamento do câncer, é de aproximadamente 2 gotas em um copo de água. Em função desta concentração, utilizada popularmente, foram feitas as diluições e tratamentos descritos neste trabalho.

Na avaliação da atividade genotóxica das diluições do látex de *E. tirucalli* (0,33mL Avelós/1mL; 0,5mL Avelós/1mL; 1mL Avelós/1mL;) foram observados aumentos, porém não significativos, nas frequências de manchas mutantes, nos descendentes dos cruzamentos “ST” e “HB”. Nos descendentes do Cruzamento de Alta Bioativação os aumentos, não significativos, ocorreram apenas nos totais de manchas daqueles indivíduos tratados com (0,5mL Avelós/1mL; 1mL Avelós/1mL;). Estes resultados mostram que nestas condições experimentais o látex de Avelós não é genotóxico.

Os resultados negativos, quanto à indução da genotoxicidade pelo látex de Avelós, podem ser devido às diluições feitas neste experimento. É provável, que com uma maior concentração do látex, ocorram resultados positivos, tendo em vista os aumentos, porém não significativos, nas frequências de manchas nas maiores concentrações do látex.

Contudo, existem evidências, nos estudos feitos

por Fürstenberger e Hecker (1986), que sugerem o aparecimento de variedades de plantas, diferentes daquela encontrada no Sul da África. Na Colômbia, encontra-se a *E. tirucalli*, assim como na África, com compostos irritantes semelhantes ao da planta africana, porém com princípio ativo completamente diferente (KINGORN, 1979). É possível, também, que os compostos da planta ou o princípio ativo da mesma, que induz a genotoxicidade, não sejam encontrados nas plantas do Brasil.

Na associação do látex de *E. tirucalli* com a CPH (1mM) não foram verificadas diminuições, estatisticamente significativas, nas frequências de manchas mutantes, induzidas por este agente genotóxico, nos descendentes de ambos cruzamentos (ST e HB).

Na diluição de (1mL Avelós/1mL), associada a CPH (1mM), ocorreu uma diminuição, porém não significativa, nas frequências de manchas simples pequenas, nos descendentes do cruzamento ST.

Esta redução pode ser, provavelmente, devido a uma ação citotóxica do látex de Avelós em associação à toxicidade da CPH (1mM). Esta possível ação citotóxica pode ter levado a uma diminuição das células mutantes e, conseqüentemente, uma diminuição nas frequências de manchas mutantes.

Contudo, na maior diluição do látex 0,33mL Avelós/1mL de água, associada a CPH (1mM), verifi-

cou-se, nos descendentes de Cruzamento de Alta Bioativação (HB), um aumento, estatisticamente significativo nas frequências de manchas mutantes, quando comparadas com o controle CPH (1mM). Acreditamos, que por ser esta uma concentração mais diluída do látex, não tenha ocorrido uma maior ação citotóxica, mas sim, uma potencialização dos efeitos genotóxicos induzidos pela CPH.

## CONCLUSÕES

O látex extraído da *E. tirucalli*, encontrado em Uberlândia-MG, não teve efeito genotóxico claramente comprovado, nem tampouco antigenotóxico, nas doses testadas no experimento. Porém, à medida que as concentrações do látex aumentam há um aumento da frequência da atividade genotóxica.

É possível que, dependendo da concentração do látex, pacientes submetidos a tratamentos concomitantes com ciclofosfamida e Avelós possam agravar os efeitos colaterais deste agente quimioterápico.

**ABSTRACT:** Avelos (*Euphorbia tirucalli*) is a plant of the *Euphorbiaceae* family that has been popularly used in Brazil for the treatment of cancer. The principal active ingredient of its possible toxic action against tumors is found in the latex, or metabolites exuded. A native of Africa, this plant was brought to Brazil in 1892. It is considered toxic because its latex is corrosive when it comes into contact with skin or mucous membranes. To evaluate the veracity of popular belief solutions of the latex in water: 50mL / 50mL; 50mL / 100mL and 50mL / 150mL were applied, using the spot test on the wings of *Drosophila melanogaster* (Somatic Mutation and Recombination Test – SMART), to evaluate possible genotoxic effects. For an evaluation of possible anti-genotoxic effects the same concentrations of latex and water were mixed with ciclofosfamida (1mM). Procedures involved the use of three-day-old larvae that resulted from Standard Crosses of ST (females *flr<sup>3</sup>* x *mwh* males). Results obtained demonstrated that the plant latex examined did not yield genotoxic effects in the concentrations used. For the mixture 50mL / 150mL plus ciclofosfamida, however, a potential genotoxic effect of the ciclofosfamida was noted among the HB cross descendents. Tests for anti-genotoxic effects presented no statistically significant differences when compared with the treatment with ciclofosfamida alone. We conclude that the concentrations of the latex of *Euphorbia tirucalli* applied and the experimental conditions used did not produce genotoxic or anti-genotoxic effects on *Drosophila melanogaster*.

**UNITERMS:** Avelós, *Euphorbia tirucalli*, SMART, *Drosophila melanogaster*, Genotoxicity, Antigenotoxicity.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYA, T.; KINOSHITA, T.; IMAI, S.; KOIZUME, S.; MIZUNO, F.; OSATO, T.; SATOH, C.; OIKAWA, T.; KUZUMAKI, N.; OHIGASHI, H. Chromosome translocation and c-MYC activation by Epstein-Barr virus and *E. tirucalli* in B lymphocytes. **Lancet**, v. 337, p. 1190. 18 May, 1991.

BETANCUR-GALVIS, L. A.; MORALES, G. E.; FORERO, J. E.; ROLDAN, J. Cytotoxic and Antiviral Activities of Colombian Medicinal Plant Extracts of the *Euphorbia* genus. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97(4), p. 541-546, June 2002.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Imprensa Nacional. 1978. Rio de Janeiro. v. 2. 408 p.

FREI, H. and WÜRGLER, F. E. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from *Drosophila* assay indicate a positive, negative, or inconclusive result. **Mutation Research**, v.203, p. 297-308. 1988.

FÜRSTENBERGER, G.; HECKER, E. New highly irritant *Euphorbia* factors from latex of *E. tirucalli*. L. **Experientia**, v..33, n.8, p. 235-239. 15 August, 1977.

FÜRSTENBERGER, G.; HECKER, E. On the active principles of the spurge family (Euphorbiaceae). XI. [1] The skin irritant and tumor promoting diterpene esters of *E. tirucalli* L. originating from South Africa. Zeitschrift Fur Naturforschung. C, **Journal of Biosciences**, v.9, n.10, p. 631-646. Sep./Oct. 1985.

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

GRAF, U.; WÜRGLER, F. E.; KATZ, A. J.; FREI, H.; HALL, C. B.; KALE, P. B. Somatic Mutation and Recombination Test in *Drosophila melanogaster*. **Environmental Mutagenesis**, v.6, p. 153-188. 1984.

GRAF, U.; VAN SCHAİK, N. Improved high bioactivation cross for the wing Somatic Mutation and Recombination Test in *Drosophila melanogaster*. **Mutation Research**, v.271, p.59-67. 1992.

GRINBERG-FUNES D.; SHELDON C. ; WEISS, M. The use of prostaglandin F2 for the prophylaxis of cyclophosphamide – induced cystitis in the rat. **Journal of Urology** . v.44, p. 1500-1504. 1990.

GUZMÁN-RINCON, J. and GRAF, U. *Drosophila melanogaster* Somatic Mutation and Recombination Test as a biomonitor. In: BUTTERWORTH, F. M.; CORKUM, C. D.; GUZMÁN-RINCON, J. **Biomonitoring and biomarkers as indicators of environmental change**. Plenum, New York, p. 169-181. 1995.

JOLY, A. B. **Botânica**: Introdução à taxonomia vegetal. Ed. Nacional. 1966. São Paulo. v.4. 350 p.

KINGHORN, A.D. Characterization of an irritant 4-deoxyphorbol diester from *E. tirucalli*. **Journal of Natural Products**. v.42, n.1, p. 112-115. Jan./Feb. 1979.

LYMAN, B. S.; ROBERT J. D.; ROBERTO, M. K. **Flora ilustrada catarinense (Euforbiaceas)**. Ed. Empresa Catarinense de Pesquisa Agropecuária S.A. 1988. Santa Catarina. 408p.

MIZUNO, F.; AYA, T.; KINOSHITA, T.; IMAI, S.; KOIZUME, S.; OSATO, T.; KUZUMAKI, N.; OHIGASHI, H.; HIRAI, N.; HIROTA, M.; KOSHIMIZO, K. Epstein-Barr virus-enhancing plant promoters in east Africa, **AIDS Reserch**, v.2 ,n.1, p. 151-155. December 1986. Suppl. 1.

SCHVARTSMAN, SAMUEL. **Plantas venenosas**. São Paulo. 1979. p.81-83.

VAN DEN BOSCH, C.; GRIFIN, B.E.; KAZEMB, P.; DZIWENI, C.; KADZAMIRA, L. Are plant factors a missing link in the evolution of endemic Burkitt's lymphoma? **British Journal of Cancer**, v.68, n.6, p. 1232-1235, December 1993.