

VALIAÇÃO DAS ATIVIDADES MUTAGÊNICA E ANTIMUTAGÊNICA DE *EUGENIA DYSENTERICA* DC. PELO TESTE DO MICRONÚCLEO EM CAMUNDONGOS (*MUS MUSCULUS*)

EVALUATION OF THE MUTAGENIC AND ANTIMUTAGENIC ACTIVITIES OF *EUGENIA DYSENTERICA* DC. BY THE TEST OF THE MICRONUCLEUS IN MICE (*MUS MUSCULUS*)

EDUARDO VERONEZI

Endereço atual/Current address: Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas (ICB), Universidade Federal de Goiás(UFG), Campus II, CEP 74001-970 Goiânia, Goiás, Brasil / Department of General Biology, Institute of Biological Sciences (ICB), Federal University of Goiás (UFG), Campus II, 74001-970 Goiânia, Goiás, Brazil; e-mail: eduveronezi@yahoo.com.br

Dissertação de Mestrado/ Master dissertation: Programa de Pós-Graduação de Biologia, ICB, UFG / Graduate Program in Biology, Federal University of Goiás (UFG), Goiânia, Goiás, Brazil.

Defendida/Defended: 26.VIII.2005.

Orientador/Supervisor: Profa. Dra. Lee Chen Chen, Instituto de Ciências Biológicas, Campus II, Universidade Federal de Goiás, CEP 74001-970 Goiânia, Goiás, Brasil.

155

RESUMO: A planta *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae), popularmente conhecida como "cagaiteira", possui propriedades medicinais, em que os frutos são laxativos e as folhas são usadas como antidiarréico e no combate de problemas cardíacos. Avaliaram-se no presente trabalho as atividades mutagênica, antimutagênica e citotóxica do extrato etanólico liofilizado das folhas da *E. dysenterica*, mediante a utilização do teste de micronúcleos em medula óssea de camundongos. Coletaram-se folhas de *E. dysenterica* no Município de Senador Canedo (Goiás, Brasil) e obteve-se o extrato etanólico pelo processo de percolação alcoólica com posterior liofilização. Na avaliação da atividade mutagênica, grupos de cinco animais foram tratados com extrato etanólico por via intraperitoneal nas seguintes concentrações: 50, 100, 150 e 200 mg/Kg de peso corpóreo de animal. Os animais foram sacrificados após 24, 48, 72 h do tratamento. Na avaliação da atividade antimutagênica do extrato da planta, trataram-se grupos de cinco animais com extrato nas seguintes concentrações: 50, 100, 150 e 200 mg/Kg concomitantemente com 24 mg/Kg de ciclofosfamida (C.P.). Os animais foram sacrificados após 48 horas do tratamento. Para ambos os experimentos, preparações citológicas foram feitas de acordo com a metodologia de Heddle. Avaliaram-se a genotoxicidade pela frequência de eritrócitos policromáticos micronucleados (EPCMN) e a citotoxicidade pela relação entre eritrócitos policromáticos e normocromáticos (EPC/ENC). Em relação à mutagenicidade do extrato da planta, os resultados obtidos mostraram que, para todas as doses utilizadas, o extrato *E. dysenterica* não provocou alteração significativa do número de EPCMN em relação ao controle negativo ($p > 0,05$). Em relação à citotoxicidade, não foi constatada diferença significativa da relação EPC/ENC na concentração de 50 mg/kg em relação ao controle negativo ($p > 0,01$). Nas concentrações de 100, 150 e 200 mg/kg ocorreu um decréscimo estatisticamente significativo ($p < 0,01$) em todos os tempos testados. Assim, pode-se concluir que o extrato etanólico liofilizado das folhas de *E. dysenterica* não demonstrou ação mutagênica. No entanto, em doses mais elevadas, o extrato exibiu atividade citotóxica. Na avaliação da atividade antimutagênica do extrato das folhas, os resultados mostraram que o extrato co-tratado com a ciclofosfamida provocou uma redução significativa no número de EPCMN em relação ao controle positivo ciclofosfamida ($p < 0,001$). Assim, o extrato atuou como modulador da ação mutagênica da ciclofosfamida.

Em relação à citotoxicidade, não foi constatada diferença significativa da relação EPC/ENC na concentração de 150 mg/Kg co-tratado com ciclofosfamida em relação ao controle positivo ($p > 0,01$). Nas doses de 50, 100 e 200 mg/Kg tratados juntamente com a ciclofosfamida, houve um aumento estatisticamente significativo da relação EPC/ENC quando comparado com o controle positivo ($p < 0,01$). Assim, pode-se concluir que o extrato etanólico liofilizado das folhas de *E. dysenterica* co-tratado com a ciclofosfamida exibiu ação antimutagênica em todas as doses testadas. Em relação à citotoxicidade foi observado que o extrato dessa planta promoveu uma moderada redução da ação do agente indutor ciclofosfamida.

PALAVRAS CHAVES: *Eugenia dysenterica*, genotoxicidade, antigenotoxicidade, micronúcleos, camundongos.

ABSTRACT: *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae), popularly known as "cagaiteira", is commonly found in the Brazilian Savannah (Cerrado). This plant has medicinal properties, the fruits are laxative, and the leaves are used as antidiarrhetic and for curing of heart problems. In the present work, we have evaluated mutagenic, antimutagenic and cytotoxic activities of lyophilized ethanolic extract of the leaves of *E. dysenterica* using mice bone marrow micronucleus test. Leaves of *E. dysenterica* were collected in the Municipality of Senador Canedo (Goiás, Brazil), and the ethanolic extract was obtained by the process of alcoholic percolation and submitted to lyophilization. To evaluate the mutagenicity of this extract, groups of five animals were treated with ethanolic extract by intraperitoneal administration in concentration of 50, 100, 150 and 200 mg/Kg. The animals were sacrificed after 24, 48 and 72 h of treatment. To evaluate the antimutagenicity of this extract, groups of five animals were treated with ethanolic extract by intraperitoneal administration in the doses of 50, 100, 150 and 200 mg/Kg concomitantly with 24 mg/Kg of cyclophosphamide. The animals were sacrificed after 48 h of treatment. In both experiments, the cytological preparation was made according to Heddle's methodology. The genotoxicity was evaluated by the micronucleated polychromatic erythrocytes frequency (MNPCE) and the cytotoxicity was evaluated by the relationship of the frequency of the polychromatic and normochromatic erythrocytes (PCE/NCE). The results of mutagenicity of this plant extract showed that, for all the concentrations used (50, 100, 150 and 200 mg/Kg), the extract of *E. dysenterica* did not induce any significant alterations of the PCEMN frequency in comparison to the negative control ($p > 0.05$). In relation to the cytotoxicity, at the concentration of 50 mg/Kg it was not observed any significant difference ($p > 0.01$) of the PCE/NCE ratio compared with the negative control. However, in concentration of 100, 150 and 200 mg/Kg, the results showed a significant reduction of PCE/NCE in relation to negative control for all the times (24, 48 and 72 h). These results indicated that the lyophilized ethanolic extract did not exhibit mutagenic activity. However cytotoxicity was evident when high dosages were applied. The results of antimutagenicity of this plants extract showed a significant reduction of the frequency of MNPCE in relation to the positive control group ($p < 0.001$) for all the applied doses. In relation to the cytotoxicity, it was not verified a significant difference of the PCE/NCE ratio in concentration of 150 mg/Kg compared to positive control group ($p > 0.01$). However, in doses of 50, 100 and 200 mg/Kg, the results showed a significant increase of this ratio ($p < 0.01$). Thus, the results indicate that the lyophilized ethanolic extract acted as a modulator of the mutagenic action of cyclophosphamide. In relation to cytoxicity, this plant caused a moderate reduction of the cytotoxic action of cyclophosphamide.

KEY WORDS: *Eugenia dysenterica*, genotoxicity, antigenotoxicity, micronucleus, mice.