

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANGIOGÊNICA DA SOLUÇÃO AQUOSA DO LÁTEX EXTRAÍDO DA *SYNADENIUM UMBELLATUM* (COLA-NOTA).

MELO-REIS, PAULO ROBERTO DE¹; CHEN-CHEN, LEE²

Palavras chaves: Angiogênese, Euforbiáceas, Neoplasia.

1. INTRODUÇÃO

Angiogênese é definido como a formação de novos vasos sanguíneos por um processo de germinação de brotos endoteliais a partir de vasos capilares preexistentes (Hanahan & Folkman, 1996). A angiogênese está presente em processos fisiológicos como a menstruação, ovulação, formação do corpo lúteo, nidação, glândula mamária durante a lactação, morfogênese, cicatrização de feridas. Particularmente, no coração a angiogênese promove a ramificação vascular das coronárias, aumentando o fluxo sanguíneo e a sua força de contração, repercutindo favoravelmente durante o esforço físico. Está presente também nos processos patológicos como artropatias crônicas, inflamação crônica, psoríase, retinopatia diabética, degeneração macular, angiofibroma, hemangioma, glaucoma vascular, crescimento tumoral, disseminação metastática e desenvolvimento de placa de ateroma (Hanahan & Folkman, 1996; Vile, 1995, Folkman, 1971, 1976).

Já se conhece na literatura que as espécies vegetais da família das Euforbiáceas apresentam como característica geral uma seiva conhecida por látex (Grosso, 2004) e essa substância é utilizada de várias formas em benefício da saúde do homem (Mendonça, 2004; Mrué, 2000,1997; Ortencio, 1997).

Popularmente, o látex da *Synadenium umbellatum* é indicado tanto na prevenção quanto na terapia de combate a neoplasias malignas (leucemia, câncer de pele, câncer de aparelho digestivo). Também é utilizado como antiinflamatório, cicatrizante e no tratamento de diabetes e outros (Ortencio, 1997).

Assim, o objetivo desse trabalho é o de avaliar a atividade angiogênica da solução aquosa do látex extraído da *Synadenium umbellatum* (cola-nota).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Látex da planta *Synadenium umbellatum* (Cola Nota)

O látex da planta *Synadenium umbellatum* foi coletado no quintal de uma residência da região central de Goiânia e a seiva foi extraída através de incisão no tronco .

Uma solução diluída (10^{-3}) do látex da planta *Synadenium umbellatum* foi preparada . As soluções foram estocadas a 4º C pelo período de até 30 dias (Mendonça, 2004, Mrué, 1997).

2.2. Ovos embrionados da galinha

Os ovos férteis de galinha (*Galilus domesticus*) linhagem Rhoss, foram obtidos junto ao Departamento de Zootecnia da Universidade Católica de Goiás.

2.3. Procedimento experimental para avaliação “in vivo” da atividade angiogênica

Foram realizados ensaios “in vivo”, utilizando como modelo experimental a membrana corio-alantóide (MCA) de ovo de galinha, para demonstração da atividade angiogênica.

Os ovos embrionados de galinha foram incubados em estufa automática a temperatura de 38° C e em ambiente úmido (65%). No quinto dia de incubação foi feita uma abertura circular (1,0 cm de diâmetro) na casca do ovo, em sua base maior com auxílio de uma micro-retífica Dremel, para exposição da MCA já vascularizada e novamente incubadas na estufa.

Ao final do 13° dia de incubação, discos de papel de filtro, veiculando 3 µL da solução diluída do látex e os controles (negativo-H₂O, inibidor-dexametasona a 1%), foram depositados diretamente sobre a membrana de forma cuidadosa. No 16° dia, todas as MCAs foram fixadas em solução de formol (3,7 % v/v) por 5 min, cortadas , retiradas e colocadas em placa de Petri com solução de formol. Posteriormente, foram obtidas, por equipamento digital as fotografias sobre um fundo branco, em tamanho 640X480 pixels e formato de RGB 24 bites, padronizados com objetivo de analisar e quantificar a rede vascular, através da determinação área percentual pelos programas *Gimp for Windows (version 2.0.5)* e *Image J (versão 1.28)*.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1- Área percentual da vascularização das MCAs

	Solução diluída do Látex (3 µL)	Controle: H ₂ O	Inibidor (dexametasona)
1	47,2	36,3	9,6
2	52,9	32,5	14,7
3	46,5	38,5	14,3
4	62,4	33,6	15,6
5	54,4	29,1	12,4
6	52,5	37,2	11,9
7	61,6	28,7	10,8
8	64,9	35,6	9,5
9	56,3	33,2	9,1
10	43,5	30,1	12,9
11	58,6	28,5	13,5
12	48,6	27,9	12,1
13	50,2	32,1	11,3
14	47,2	35,5	9,8
15	58,4	30,2	10,3
16	46,2	33,7	9,3
17	55,7	32,8	14,1
18	51,9	28,2	12,5
19	49,1	33,7	10,2
20	42,4	34,6	11,5
Média	53,4	32,6	11,8

Pela tabela 1, pôde-se observar que a solução diluída do látex de *Synadenium umbellatum* induziu significativamente ($P < 0,01$) a vascularização da membrana corio-alantóide (MCA) em relação ao grupo controle negativo (H_2O). Foi constatado que o agente dexametasona inibiu significativamente a vascularização da MCA ($P < 0,01$) em relação ao grupo controle negativo (H_2O). Dessa maneira, pôde-se concluir que a solução aquosa do látex da *Synadenium umbellatum* foi capaz de promover a angiogênese na MCA. A dexametasona inibiu a ação da angiogênese em relação ao controle negativo. Os resultados obtidos do presente trabalho mostraram que esta substância usada popularmente para a cicatrização de feridas é pertinente, pois induz a revascularização do ferimento, promovendo a reparação tecidual.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Folkman J. 1971. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *New England Journal of Medicine*. 285:1182-1186.

Folkman, J. 1976. The Vascularization of Tumors. *Sci Am*. 234(5): 58-64.

Grosso, G. S. La familia euforbiaceae como condición promisoría para la obtención de metabolitos secundarios. [citado em 20 de outubro de 2005]. Disponível na World Wide Web <www.ut.edu.co/fc/0940/gsg/euforbiaceae.pdf>

Hanahan D, Folkman J. 1996. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. *Cell*;86(3):353.

Mendonça, R. J. 2004. Caracterização biológica de uma fração angiogênica do látex natural da seringueira – *Hevea brasiliensis*. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

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.

Mrué, F. Neoformação tecidual induzida por biomembrana de látex natural com polilisina. Aplicabilidade em neoformação esofágica e da parede abdominal. Estudo experimental em cães. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP-2000.

Ortencio, B. 1997. Medicina Popular do Centro-Oeste. 2ª ed. Thesaurus. Brasília,

Vile, R. G. 1995. Cancer Metastasis: From Mechanisms to Therapies. John Wiley & Sons, England.