

INTRODUÇÃO

Resveratrol, um composto fenólico encontrado em plantas, tem demonstrado possuir variados efeitos biológicos e farmacológicos. Neste trabalho foram avaliados os efeitos terapêuticos do acetoxi DMU (um derivado do resveratrol) no tratamento de ratos portadores de tumor de Walker 256 (W256) e foram analisadas as alterações no peso tumoral, pesos do testículo e de órgãos reprodutores acessórios, além da avaliação dos níveis de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) hepático e tumoral. O VEGF, por promover angiogênese, está associado à agressividade do tumor.

MÉTODOS

Ratos portadores de W256 foram tratados com acetoxi DMU na concentração de 25mg/kg, por 21 dias consecutivos. Os animais foram pesados e os diâmetros dos tumores determinados três vezes por semana. Os animais foram sacrificados por deslocamento cervical, os testículos e os órgãos reprodutores acessórios foram coletados e pesados. O testículo foi desidratado em álcool e os fragmentos foram incluídos em glicolmetacrilato (Leica) e, depois, seccionados na espessura de 3 mm com navalhas de vidro em micrótomo rotativo (Leica). Os cortes foram corados com azul de toluidina-borato de sódio 1%. Foram obtidas as proporções volumétricas do parênquima testicular e o diâmetro tubular. As alterações nos níveis hepáticos do VEGF foram avaliadas através de Western Blotting.

RESULTADOS

1. Análise do peso tumoral de ratos portadores de tumor de W256

A administração diária de 25mg/kg do acetoxi DMU em ratos inoculados com W256 retardou efetivamente o desenvolvimento do tumor. Nos animais que não apresentaram regressão tumoral [TAD25 regressão (-); n=5], o crescimento tumoral foi inibido cerca de 50% (**p<0,001), sendo grande a diferença do peso tumoral final deste grupo em comparação com o grupo tumor [T regressão (-); n=10]. Além disso, metade dos animais do grupo tratado com o acetoxi DMU apresentou regressão completa do tumor [TAD25 regressão (+); n=5]

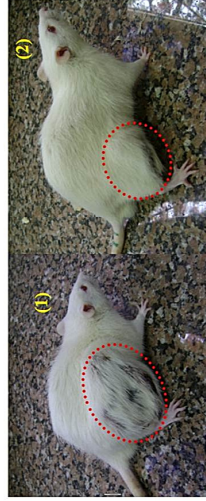


Figura 1: Aparência física dos animais inoculados com o tumor tratados ou não com acetoxi DMU a partir de três semanas após a inoculação das células tumorais. Legenda: (1): grupo T. (2): Grupo TAD25. Os círculos indicam os tumores.

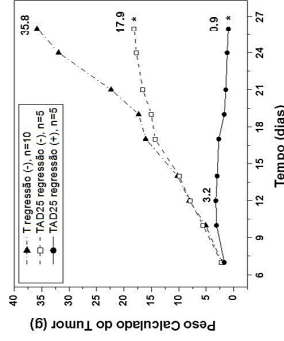


Figura 2: Variação no peso tumoral de animais portadores de tumor de Walker256 tratados com 25mg/kg de acetoxi DMU e que apresentaram regressão do tumor.

2. Biometria dos Testículos e dos Órgãos Reprodutivos Acessórios

A análise dos pesos dos testículos e órgãos reprodutivos acessórios indicou que os animais do grupo tumor (T) apresentaram uma redução significativa em comparação com o grupo controle (C). Pôde-se observar que a redução do peso dos testículos e órgãos reprodutivos acessórios foi menor nos animais com tumor, que receberam o tratamento com o acetoxi DMU (TAD25), pois estes apresentaram valores semelhantes aos do grupo C. Os animais dos grupos tratados com acetoxi DMU (AD25) não apresentaram diferenças significativas, em comparação com o grupo C. (Figura 2).

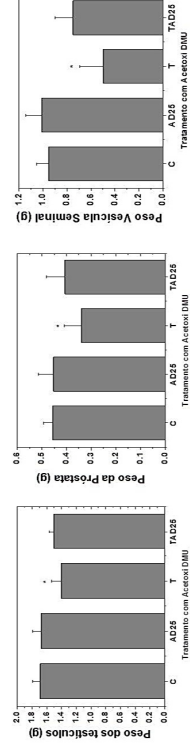


Figura 3: Peso do testículo, próstata e vesícula seminal de ratos com e sem tumor, tratados terapêuticamente com acetoxi DMU em relação ao controle.

3. Morfometria dos Testículos: Análise da Altura do Epitélio e Diâmetro dos Túbulos Seminíferos

Foi observado um aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos, sem alteração na proporção entre túbulos e interstício.

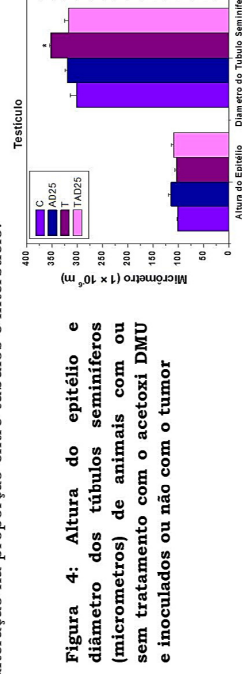


Figura 4: Altura do epitélio e diâmetro dos túbulos seminíferos (micrometros) de animais com ou sem tratamento com o acetoxi DMU e inoculados ou não com o tumor

4. Análise dos níveis de VEGF

O acetoxi DMU promoveu um alto potencial anti-angiogênico, mostrado através da diminuição na expressão de VEGF presente no fígado e nas amostras de tumor.

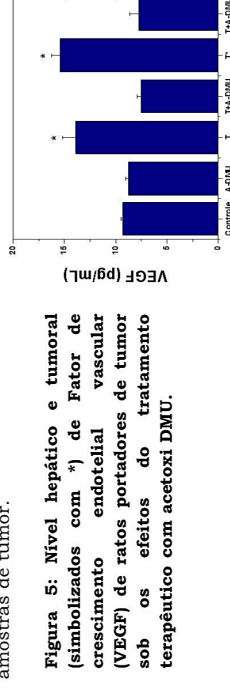


Figura 5: Nível hepático e tumoral (simbolizados com *) de Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) de ratos portadores de tumor sob os efeitos do tratamento terapêutico com acetoxi DMU.

CONCLUSÃO

O acetoxi DMU demonstrou ser eficiente em inibir o crescimento tumoral e, além disso, nossos resultados também sugerem uma ação protetora sobre os testículos e órgãos reprodutores acessórios.

REFERÊNCIA

- 1- Baur et al. (2006) Nature 444, 337-42.
- 2- Mentlein and Held-Feindt (2003) Die Naturwissenschaften 90, 385-94.