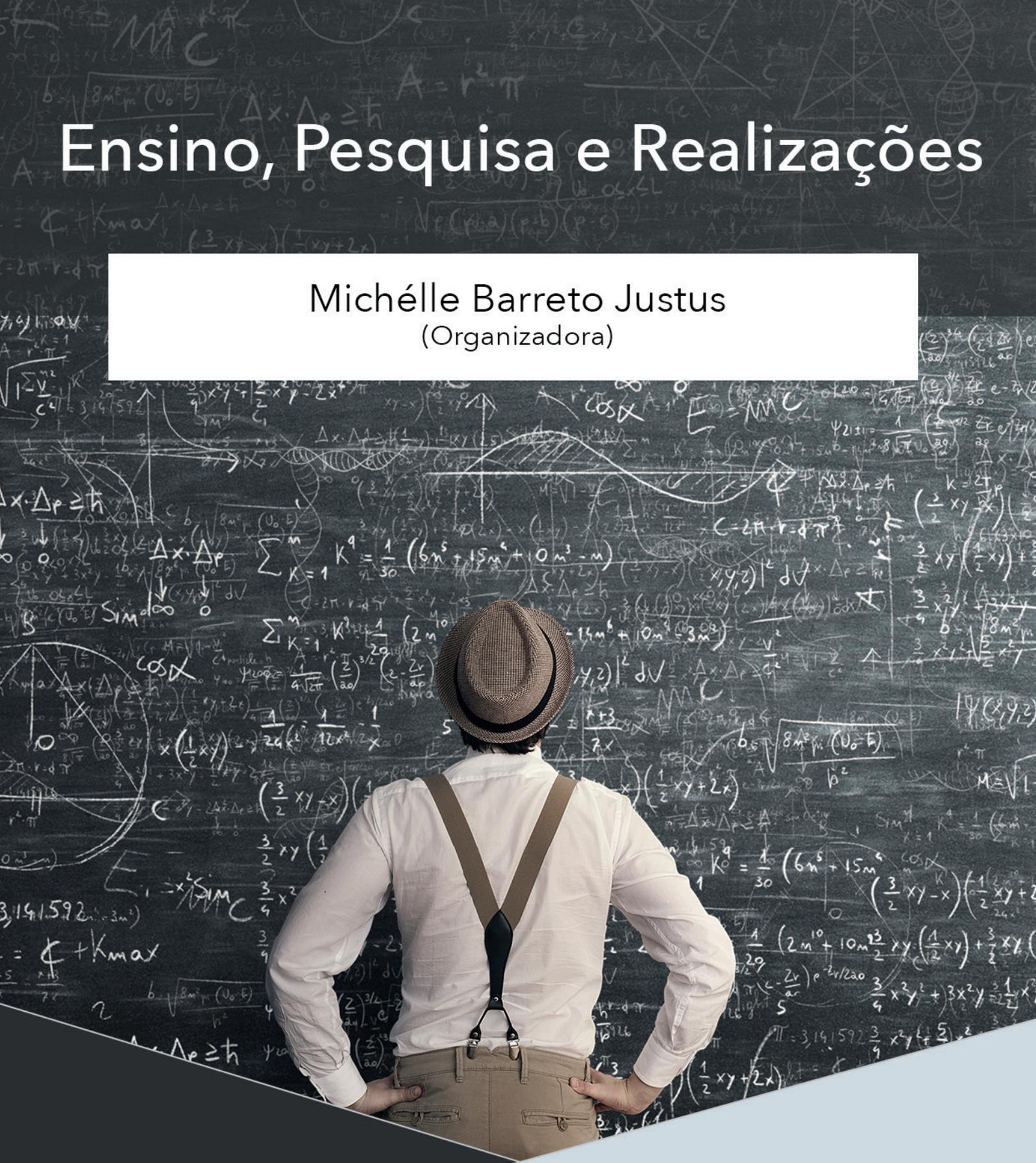


Ensino, Pesquisa e Realizações

Michéle Barreto Justus
(Organizadora)



Atena
Editora

Ano 2018

Michéle Barreto Justus
(Organizadora)

Ensino, Pesquisa e Realizações

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

E	Ensino, pesquisa e realizações [recurso eletrônico] / Organizadora Michéle Barreto Justus. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-006-3 DOI 10.22533/at.ed.063181212 1. Ciência – Brasil. 2. Pesquisa – Metodologia. I. Justus, Michéle Barreto. CDD 001.42
---	---

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Os estudos e pesquisas advindas do Ensino Superior podem contribuir sobremaneira para a melhoria das condições de vida da sociedade em geral, reafirmando o papel fundamental do conhecimento científico como ferramenta para a superação de vários problemas sociais vivenciados em nosso país.

Nesse sentido, o material intitulado “Ensino, pesquisa e realizações” ganha importância por constituir-se numa coletânea de estudos, experimentos e vivências de seus autores, tendo por objetivo reunir e socializar os estudos desenvolvidos em grandes universidades brasileiras.

A obra está organizada em 2 eixos: estudos teórico-metodológicos acerca de temas pedagógicos e pesquisas sobre processos biológicos e tecnológicos, reunidos em 27 artigos científicos.

Os artigos apresentam pesquisas direcionadas ao ambiente educacional, às práticas e metodologias de ensino, ao estudo da história e às possibilidades de soluções práticas de questões cotidianas nas áreas de enfermagem e das ciências exatas e tecnológicas.

Certamente os trabalhos aqui apresentados são de grande relevância para o meio acadêmico, pois proporcionam ao leitor uma gama de leituras que permitem análises e discussões sobre assuntos pertinentes à pedagogia, à biologia e à tecnologia numa perspectiva científica, através de linguagem clara e concisa, que propicia ao leitor a aproximação e o entendimento sobre alguns temas abordados nessas áreas do conhecimento.

Michéle Barreto Justus

SUMÁRIO

ÁREA TEMÁTICA PEDAGOGIA, FORMAÇÃO DE PROFESSORES E INCLUSÃO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE DA BASE NACIONAL COMUM CURRICULAR: SUBSÍDIOS PARA UM DEBATE	
Renan Lucas Vieira dos Santos Tatiana Costa Coelho	
DOI 10.22533/at.ed.0631812121	
CAPÍTULO 2	8
A FORMAÇÃO DOS DOCENTES DO CURSO DE PEDAGOGIA FRENTE AOS DESAFIOS	
Andreia Nunes de Castro Rosângela de Fátima Cavalcante França Sergio Paulo Mesquita Junior	
DOI 10.22533/at.ed.0631812122	
CAPÍTULO 3	18
AS CONTRIBUIÇÕES DE PRÁTICAS LUDICAS PARA O DESENVOLVIMENTO DAS CRIANÇAS NA EDUCAÇÃO INFANTIL: A IMPORTANCIA DO PAPEL DO PEDAGOGO.	
Magnólia Maria Oliveira Costa	
DOI 10.22533/at.ed.0631812123	
CAPÍTULO 4	30
O TRABALHO PEDAGÓGICO REALIZADO COM BEBÊS NOS CENTROS MUNICIPAIS DE EDUCAÇÃO INFANTIL NO MUNICÍPIO DE CORNÉLIO PROCÓPIO-PR	
Roseli de Cássia Afonso	
DOI 10.22533/at.ed.0631812124	
CAPÍTULO 5	41
INCLUSÃO DE ALUNOS COM NECESSIDADES EDUCACIONAIS ESPECIAIS NA ESCOLA REGULAR: UM OLHAR SOBRE A FORMAÇÃO DOCENTE	
Ivone Miranda dos Santos Menezes	
DOI 10.22533/at.ed.0631812125	
CAPÍTULO 6	55
REFLEXÕES SOBRE A FORMAÇÃO PROFISSIONAL A PARTIR DO DESENVOLVIMENTO DE UM PROJETO DE FORMAÇÃO CONTINUADA PARA O ENSINO E APRENDIZADO DA DANÇA NO CONTEXTO ESCOLAR	
Kathya Maria Ayres de Godoy Ivo Ribeiro de Sá	
DOI 10.22533/at.ed.0631812126	
CAPÍTULO 7	68
RESPONSABILIDADE SOCIAL UNIVERSITÁRIA, PROJETO ENVELHE SER E VIDA EM MOVIMENTO	
Mírian Pereira Gautério Bizzotto	

Olívio José da Silva Filho

DOI 10.22533/at.ed.0631812127

CAPÍTULO 8 80

VIVÊNCIAS JUVENIS INSCRITAS EM UM PROJETO EXTENSIONISTA DE INCLUSÃO DIGITAL

Rosane Maria Castilho

Flávia Valéria Cassimiro Braga

DOI 10.22533/at.ed.0631812128

CAPÍTULO 9 96

EFEITO DA FORMAÇÃO ACADÊMICA NO RENDIMENTO DE MESTRANDOS NA DISCIPLINA DE FISILOGIA DA PRODUÇÃO VEGETAL NA PÓS-GRADUAÇÃO DA UEG

Camila Lariane Amaro

Diego Braga de Oliveira

Patrícia Souza da Silveira

Fábio Santos Matos

DOI 10.22533/at.ed.0631812129

CAPÍTULO 10 102

PESSOAS COM DEFICIÊNCIA E A QUALIFICAÇÃO PROFISSIONAL PARA O MERCADO DE TRABALHO: UM ESTUDO DE CASO NA ESCOLA SENAC RN

Maria Augusta da Cunha Pimentel

DOI 10.22533/at.ed.06318121210

CAPÍTULO 11 117

HISTÓRIA DA EDUCAÇÃO

Victor Fabiam Gomes Xavier

Clecia Simone G. R. Pacheco

DOI 10.22533/at.ed.06318121211

CAPÍTULO 12 129

INTEGRANDO AS PARTES AO TODO: BEM-VINDOS AO SENAC SÃO CARLOS

Márcia Cristina Fragelli

DOI 10.22533/at.ed.06318121212

CAPÍTULO 13 133

MATERIALISMO HISTÓRICO-DIALÉTICO E TEORIA HISTÓRICO-CULTURAL NA EDUCAÇÃO ESCOLAR: UMA INVESTIGAÇÃO INICIAL EM PRODUÇÕES ACADÊMICAS RECENTES

Lucas Rinaldini

Jéssica Priscila Simões

Irineu Aliprando Tuim Viotto Filho

DOI 10.22533/at.ed.06318121213

ÁREA TEMÁTICA METODOLOGIAS DE ENSINO

CAPÍTULO 14 140

A UTILIZAÇÃO DAS “TIRAS HUMORÍSTICAS” COMO RECURSO MOTIVADOR PARA O ENSINO DE

CAPÍTULO 15 151

CONTRIBUIÇÕES PARA PRÁTICA PEDAGÓGICA NA FORMAÇÃO INICIAL DE PROFESSORES DE QUÍMICA

Jhenyfer Caroliny Almeida
Luciana Aparecida Siqueira Silva
Christina Vargas Miranda e Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.06318121215

CAPÍTULO 16 159

CADEIAS DE MARKOV: UMA APLICAÇÃO PARA O ENSINO MÉDIO

Diogo Meurer de Souza Castro

DOI 10.22533/at.ed.06318121216

CAPÍTULO 17 171

O PEQUENO CIENTISTA E A APRENDIZAGEM SIGNIFICATIVA SOBRE OS MICROORGANISMOS (BACTÉRIAS, FUNGOS E PROTOZOÁRIOS)

Marcelo Duarte Porto
Everson Inácio de Melo
Nayara Martins de Mattos
Mariana de Moraes Germano
Paloma Oliveira de Souza

DOI 10.22533/at.ed.06318121217

CAPÍTULO 18 178

METODOLOGIAS ATIVAS PARA AÇÕES DE EDUCAÇÃO AMBIENTAL: UM COMPARATIVO DAS METODOLOGIAS FUNDAMENTADAS NA PROBLEMATIZAÇÃO

Ana Carolina de Moraes
Marta Jussara Cremer

DOI 10.22533/at.ed.06318121218

CAPÍTULO 19 194

A IMPORTÂNCIA DA CONSTRUÇÃO DE MATERIAIS DIDÁTICOS DIGITAIS PARA PROFESSORES DO ENSINO SUPERIOR

Edilmar Marcelino
Ana Beatriz Buoso Marcelino

DOI 10.22533/at.ed.06318121219

CAPÍTULO 20 204

PEDAGOGIA ATIVA: CONSTRUINDO SABERES NO ENSINO SUPERIOR

Alexandre Russo
Fabiana Meireles de Oliveira
Fatima Ramalho Lefone
Marcos Correa

Mirian Nere

DOI 10.22533/at.ed.06318121220

CAPÍTULO 21 209

O USO DO WHATSAPP NO ENSINO

Ernane Rosa Martins

Luís Manuel Borges Gouveia

DOI 10.22533/at.ed.06318121221

CAPÍTULO 22 217

TRILHA URBANA E ANÁLISE DO ESPAÇO- TEMPO NO CENTRO HISTÓRICO DO RIO DE JANEIRO COM USO DO GEOPROCESSAMENTO

Paulo Elísio Marinho Abrantes

Gleide Alencar Do Nascimento

João Carlos Nara Junior

Reinaldo Bernardes Tavares

DOI 10.22533/at.ed.06318121222

ÁREA TEMÁTICA PESQUISA HISTÓRICA

CAPÍTULO 23 237

HISTÓRIA E IMAGINÁRIO SOCIAL DAS PROFESSORAS NO PROCESSO EDUCACIONAL NO BRASIL

Gláucia da Rosa do Amaral Alves

Elsbeth Léia Spode Becker

DOI 10.22533/at.ed.06318121223

CAPÍTULO 24 253

CAPITALISMO, GLOBALIZAÇÃO E CULTURA AFRODESCENDENTE:

A ASSOCIAÇÃO QUILOMBOLA ANA LAURA (PIRACANJUBA/GO)

Iván Mauricio Perdomo Villamil

Flávio Reis dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.06318121224

CAPÍTULO 25 268

A INDUMENTÁRIA FEMININA EM ANÁPOLIS ENTRE AS DÉCADAS DE 1920 E 1950

Amanda Milanez Fenerick

DOI 10.22533/at.ed.06318121225

CAPÍTULO 26 283

A INOPERÂNCIA DO ESTADO DIANTE DAS BARBÁRIES NO HOSPITAL COLÔNIA EM BARBACENA-MG

Fernanda Cristina de Brito

Márcio A. R. Rezende Filho

Juliana do Nascimento Farias

Cristiano Garcez Gualberto

DOI 10.22533/at.ed.06318121226

CAPÍTULO 27 288

A PRODUÇÃO DE UM DISCURSO DE NATUREZA NO PAMPA SOB O OHAR DA EDUCAÇÃO AMBIENTAL

Renata Lobato Schlee

Paula Corrêa Henning

DOI 10.22533/at.ed.06318121227

CAPÍTULO 28 303

EDUCAÇÃO, EXCLUSÃO E SILENCIAMENTO: A ESCOLA PÚBLICA NA PROVÍNCIA DO RIO DE JANEIRO (1850-1889)

Vinicius Teixeira Santos

DOI 10.22533/at.ed.06318121228

CAPÍTULO 29 316

SOBRE AS NOÇÕES DE SEMELHANÇA E DESSEMELHANÇA NA DEFINIÇÃO DA HUMANIDADE INDÍGENA: UM ESTUDO A PARTIR DE UM TEXTO JESUÍTICO DO SÉCULO XVI

Marcos Roberto de Faria.

DOI 10.22533/at.ed.06318121229

ÁREA TEMÁTICA PROCESSOS BIOLÓGICO E TECNOLÓGICOS

CAPÍTULO 30 321

A IMPORTÂNCIA DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Francisco Lucas Sales Dressler Silva

Thyago Pereira Douglas Machado

Felipe Valino dos Santos

William Dias Borges

Glenda Keyla China Quemel

Ana Gabriela Sousa Gonçalves

DOI 10.22533/at.ed.06318121230

CAPÍTULO 31 326

ANÁLISE COMPARATIVA DO CRESCIMENTO INICIAL DE *EUCALYPTUS GRANDIS* HILL EX MAIDEN (MYRTACEAE) E *GUAZUMA ULMIFOLIA* LAM. (MALVACEAE)

Thaynara Martins de Oliveira

Rayane Rodrigues Ferreira

Jales Teixeira Chaves Filho

DOI 10.22533/at.ed.06318121231

CAPÍTULO 32 330

ESTIMATIVA DA VARIABILIDADE ESPACIAL DO ÍNDICE RELATIVO DE CLOROFILA POR MEIO DE KRIGAGEM INDICATIVA

Caroline Xavier dos Santos

Elaine de Fatima Miranda Freitas

Sueli Martins de Freitas Alves

DOI 10.22533/at.ed.06318121232

CAPÍTULO 33 338

LÁTEX E ANGIOGÊNESE

Patrícia Lima D'Abadia

Amanda Fernandes Costa

Pablo José Gonçalves

Luciane Madureira de Almeida
DOI 10.22533/at.ed.06318121233

CAPÍTULO 34 356

RESFRIAMENTO DO AMBIENTE INTERNO DE MODELOS REDUZIDOS DE RESIDÊNCIA USANDO A TÉCNICA POT-IN-POT EM PAREDES

Marianne Silva Guimarães
Lídia Alla Silva
Patrícia Sardinha Dias
Isabella Faria Santos
Miriã Moreira Costa
Dra. Raphaela Christina Costa Gomes

DOI 10.22533/at.ed.06318121234

CAPÍTULO 35 366

TRATAMENTO TERCIÁRIO DO CORPO HÍDRICO DO RIBEIRÃO VAI E VEM NO MUNICÍPIO DE IPAMERI – GO CONTAMINADO POR EFLUENTE DOMÉSTICO.

Luciana Maria da Silva
Janaína Borges de Azevedo França
Luana Mesak
Anderson Dias

DOI 10.22533/at.ed.06318121235

CAPÍTULO 36 376

HYDROFLOW: MEDIDOR DE FLUXO DE ÁGUA COM ENFOQUE NO CONSUMO SUSTENTÁVEL

Yonathan Stein
Alex Martins de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.06318121236

SOBRE A ORGANIZADORA..... 392

Patrícia Lima D'Abadia

Universidade Estadual de Goiás, Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas, CCET, Anápolis – Goiás

Amanda Fernandes Costa

Universidade Estadual de Goiás, Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas, CCET, Anápolis - Goiás

Pablo José Gonçalves

Universidade Federal de Goiás, Instituto de Física, Goiânia - Goiás

Luciane Madureira de Almeida

Universidade Estadual de Goiás, Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas, CCET, Anápolis - Goiás

RESUMO: O desenvolvimento de fármacos capazes de aumentar ou inibir a proliferação celular é uma área em expansão. Pesquisas recentes mostram que o látex de diversas plantas possuem atividade angiogênica com potencial para o desenvolvimento de novos fármacos ou produtos terapêuticos. No presente trabalho foi realizada uma análise da literatura científica buscando identificar: os principais dados cientométricos, as famílias botânicas e respectivas espécies e as propriedades angiogênicas ou antiangiogênica do látex das mais diversas lactíferas. As análises bibliométricas mostraram um aumento

de ambos os parâmetros quantitativos e qualitativos nos estudos que empregam o látex na indução ou inibição da angiogênese. Dentre as 35.000 espécies de lactíferas descritas, apenas 42 espécies apresentam propriedades angiogênica/antiangiogênica. Assim existe uma enorme quantidade de espécies sem identificação da atividade biológica, as quais podem ser fonte para a descoberta de novos compostos terapêuticos. Esses resultados são importantes para difundir o conhecimento sobre o uso de látex como um novo biomaterial utilizado na medicina, indicar tendências e estimular novos estudos.

PALAVRAS-CHAVE: antiangiogênese, câncer, cicatrização, cienciometria.

ABSTRACT: The development of drugs capable of enhancing or inhibiting cell proliferation is an expanding area. Recent research shows that the latex of several plants has angiogenic activity with potential for the development of new drugs or therapeutic products. In the present work an analysis of scientific literature was carried out in order to identify: the main scientiometric data, the botanical families and their respective species and the angiogenic or antiangiogenic properties of the latex. The bibliometric analyzes showed an increase of both quantitative and qualitative parameters in the studies that use the latex in the induction or inhibition of angiogenesis. From

a total of 35,000 species, only 42 species belonging to 9 families have their angiogenic potential described in scientific research. In this way there is an enormous amount of species without characterization of the biological activity, which can be source for the discovery of new therapeutic compounds. These results are important for spreading knowledge about the use of latex as a new biomaterial used in medicine, indicating trends and stimulating new studies.

KEYWORDS: antiangiogenesis, cancer, wound-healing, scientometrics.

1 | INTRODUÇÃO

O látex é uma substância orgânica e leitosa liberada de algumas plantas após uma lesão. Essa substância, em contato com ar, sofre oxidação e realiza a cobertura do tecido vegetal danificado auxiliando no restabelecimento tecidual e protegendo-o contra ataque de patógenos. O látex também é uma via de excreção de metabólitos residuais (KONNO et al., 2011). A composição do látex varia entre as espécies, mas em geral é constituído por carboidratos, proteínas, alcalóides, amidos, taninos, óleos, resinas e borracha (KONNO et al., 2011). A borracha natural extraída da espécie *Hevea brasiliensis*, conhecida como seringueira, é o látex mais explorado comercialmente. Esse látex é encontrado em diversas aplicações como em luvas, brinquedos, vedação de estruturas, e outros. Estima-se que a indústria pneumática tenha uma produção anual de 730 milhões de pneus, gerando lucro de milhões de dólares.

Além da exploração biotecnológica da borracha, o látex também apresenta inúmeros componentes de importância medicinal. Um exemplo é o uso do látex de *Papaver somniferum* na medicina para obtenção de opióides, os quais são usados na produção de várias drogas narcóticas, como morfina, codeína e noscapina. Diversas outras atividades medicinais do látex tem sido identificadas, tais como: antifúngico (RAMOS et al., 2015); antioxidante (CHAUDHARY et al., 2015); antimicrobiano (RAULF, 2014); angiogênico (ALMEIDA et al., 2014); anticancerígeno (MOUSINHO et al., 2011); e anti-inflamatório (FERNANDEZ-ARCHE et al., 2010). Apesar das atividades farmacológicas, pouquíssimas lactíferas foram cientificamente investigadas. Acredita-se que menos de 1% das lactíferas tenham sido avaliadas quanto ao seu potencial farmacológico (ALMEIDA et al., 2015). Dessa forma, o látex pode ser uma fonte para a descoberta de compostos com atividade terapêutica.

Dentre as diferentes propriedades medicinais do látex, este estudo está interessado em avaliar suas propriedades angiogênicas e antiangiogênicas. A angiogênese é um processo que favorece a formação de novos vasos sanguíneos, a partir de tecido vascular preexistente por meio da proliferação, migração, regulação e diferenciação de células vasculares (FOLKMAN, 2003). Do ponto de vista das aplicações médicas, materiais que induzem a angiogênese são importantes para a engenharia tecidual, para aumentar a proliferação de células ou para promover a cicatrização (ALMEIDA et al., 2014). Por outro lado, a angiogênese tumoral desempenha um papel essencial no

crescimento, invasão e metástase de tumores (YANG et al., 2017). Assim, compostos antiangiogênicos são alvos terapêuticos para o tratamento de câncer.

A cienciometria é literalmente definida como a medição da ciência, e é um campo científico que examina o desenvolvimento, estrutura, produtividade e interconectividade dos trabalhos científicos (MUND et al., 2014). Existem várias formas de medição da ciência, alguns exemplos de instrumentos cienciométricos incluem análises quantitativas e qualitativas de artigos publicados em um dado campo de pesquisa científica. Pensando nisso, o objetivo desse trabalho foi avaliar o conhecimento científico sobre o potencial angiogênico de espécies produtoras de látex. Para isso foi realizada uma análise bibliométrica na literatura científica buscando avaliar: 1) as tendências de publicação globais a respeito do potencial angiogênico do látex; 2) a qualidade da produção científica, 3) identificação de famílias e espécies que produzem látex com propriedades angiogênicas ou antiangiogênicas, 4) avaliação do uso tradicional ou alopático do látex, e 5) identificação das metodologias dos ensaios utilizados para inferir a atividade angiogênica.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Os dados foram obtidos na plataforma ISI-Web of Knowledge e a análise dos dados foi restrita a artigos publicados no período de 1991-2017 e o fator de impacto para cada revista foi obtida no Journal Citations Reports (JCR). Os artigos foram selecionados através das seguintes combinações de palavras chaves (buscadas no título, resumo ou nas palavras-chave dos trabalhos): “latex” AND “angiogenesis” OR “latex” AND “angiogenic*” OR “latex” AND “wound healing” OR “latex” AND “wound” OR “latex” AND “healing” OR “latex” AND “burn” OR “latex” AND “skin” OR “latex” AND “cicatrization*” OR “latex” AND “regeneration*” OR “natural rubber” AND “angiogenesis” OR “natural rubber” AND “angiogenic*” OR “natural rubber” AND “wound healing” OR “natural rubber” AND “wound” OR “natural rubber” AND “healing” OR “natural rubber” AND “burn” OR “natural rubber” AND “skin” OR “natural rubber” AND “cicatrization*” OR “natural rubber” AND “regeneration*” OR “latex” AND “cancer” OR “natural rubber” AND “cancer”. Avaliou-se: 1) número de citações, 2) fator de impacto da revista, 3) revista de publicação, 4) ano de publicação, 5) tipo de artigo (revisão, artigo de pesquisa, e outros), 6) nome e família da lactífera, 7) atividade angiogênica ou antiangiogênica, e 8) metodologia para descrever a função biológica do látex. Foram selecionados artigos científicos, sendo eliminados revisões, s, resumos de congressos, etc. A análise estatística foi realizada no programa R (versão 3.2.2) e a tendência da publicação foi avaliada por meio de correlação de Pearson.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número de artigos encontrados foi de 2.561, os quais foram filtrados e selecionados de acordo com o tipo de documento. Foram identificados 118 artigos que reportam as propriedades angiogênicas e antiangiogênicas do látex, as quais apresentam um aumento progressivo a partir de 2007 (Figura 1), indicando que esse tema é de interesse recente.

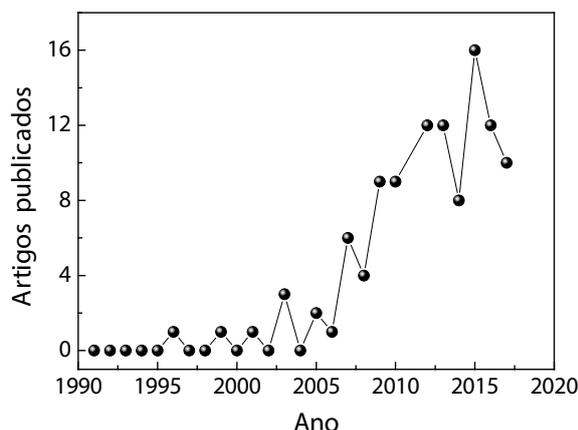
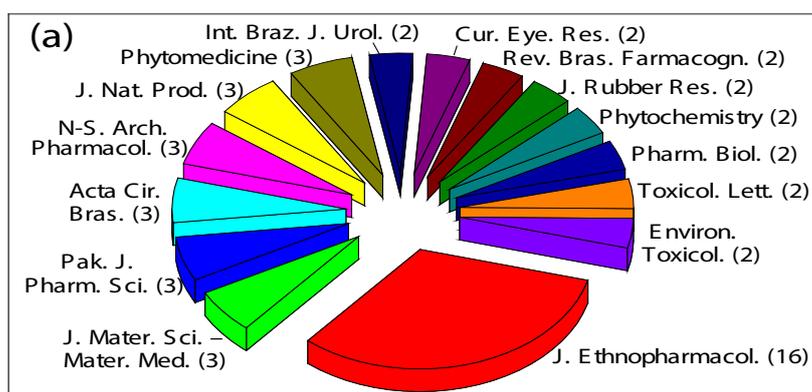


Figura 1: Número de artigos publicados sobre atividade angiogênica do látex.

A Figura 2A mostra os periódicos que mais publicaram sobre o tema. Pode-se observar que tais revistas possuem fator de impacto de 0,01 a 5,0 com a maior frequência entre 2,5 a 3,0 (Figura 2B), o que evidencia a qualidade de tais trabalhos. Entretanto, a maioria dos artigos possuem menos que 10 citações (Figura 2C), o que pode ser compreendido pelo fato de que tais trabalhos serem assunto de interesse recente, é natural que artigos mais velhos tendem a ter um maior número de citações.



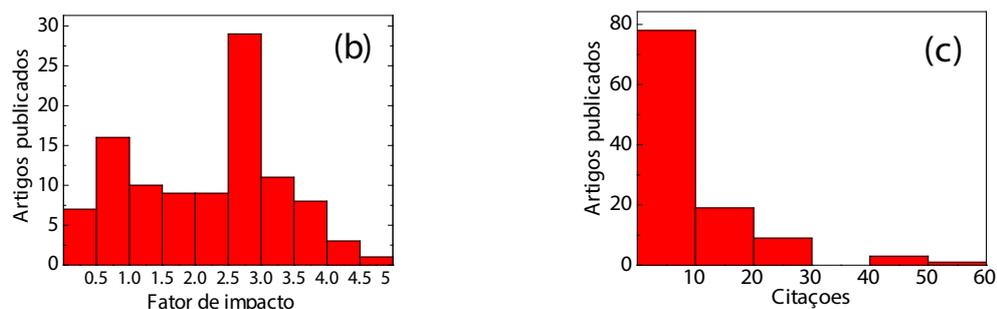


Figura 2: Métricas associadas a qualidade do material bibliográfico: (a) Principais periódicos interessados nas propriedades angiogênicas do látex. O número de artigo publicados por cada periódico está indicado entre parênteses; (b) Relação entre o número de artigos publicados e fator de impacto; e (c) Relação entre o número de artigos publicados e citações.

A Tabela 1 mostra que poucas lactíferas foram estudadas em relação ao seu potencial angiogênico, de um total de 35.000 espécies e mais de 40 famílias, apenas 42 espécies pertencentes a 9 famílias foram avaliadas. Dentre os 118 artigos selecionados, 53,7% possuem atividade angiogênica e 46,7% apresentam propriedade antiangiogênica. A Tabela 1 também aponta para os artigos baseados no conhecimento popular (etnobotânicos) e em pesquisas experimentais. O conhecimento popular tem se mostrado um importante aliado para identificar potencialidades de compostos naturais para a descoberta de novos fármacos ou produtos terapêuticos. Ele revela o conhecimento que vem sendo empregado popularmente para a cura de diversas enfermidades e que é transmitido ao longo de gerações. O uso popular de plantas e seus extratos, não é suficiente para validá-las como medicamentos, mas pode ser um indicativo para estudos científicos que visa compreender o mecanismo de ação destas substâncias e assim determinar sua aplicabilidade.

N	Nome da Espécie	Família	Nome Popular	Atividade Biológica	Conhecimento etnobotânico	Modelo experimental	Referências
1	Aloe vera	Asphodelaceae	Babosa	A	E	Cicatrização de feridas	Christaki; Florou-Paneri, 2010
	Aloe vera	Asphodelaceae	Babosa	B	C	Cultura de célula	Chang et al., 2016
2	Antiaris toxicaria	Moraceae	Árvore da casca de pano, antiaris, falso iroko	B	C	Cultura de célula	Liu et al., 2013
3	Artocarpus lakoocha	Moraceae	Jaca de macaco	A	C	Cultura de célula	Sonkar et al., 2015
4	Asclepias curassavica	Asclepiadaceae	Algodão-zinho do mato	A	E		Obregón et al., 2009
5	Bambusa arundinaceae	Poaceae	Bambu indiano	A	E		Rajakumar; Shivanna, 2012

6	Calotropis gigantea	Apocynaceae	Coroa de flor	A	C	Coagulação sanguínea Cicatrização de feridas	Rajesh et al., 2005; Saratha et al., 2010
	Calotropis gigantea	Apocynaceae	Coroa de flor	B	C	Cultura de células	Parhira et al., 2016; Vaiyapuri et al., 2015
7	Calotropis procera	Apocynaceae	Bombarda, algodoeiro de seda, Flor de seda	A	C	Cicatrização de feridas	Rasik et al., 1999; Aderounmu et al., 2013; Figueiredo et al., 2014
	Calotropis procera	Apocynaceae	Bombarda, algodoeiro de seda, Flor de seda	B	C	Cicatrização de feridas	Choedon et al., 2006; Juncker et al., 2009; Soares de Oliveira et al., 2007; Rueda de Arvelo et al., 2013
8	Carica candamarcensis	Caricaceae	Papaia da montanha, babaco	A	C	Cicatrização de úlceras e feridas; proliferação celular; cultura de células; cicatrização de queimaduras	Mello et al., 2008; Lemos et al., 2011; Correa et al., 2011; Silva et al., 2003; Gomes et al., 2010
9	Carica papaya	Caricaceae	Mamão papaia	A	C	Cicatrização de queimaduras; cultura de células	Gurung et al., 2009; Chandrasekaran et al., 2016; Teinkela et al., 2016
10	Croton sp	Euphorbiaceae	Cróton	B	E	Regeneração dérmica	Upadhyay, 1996;
11	Croton celtidifolius	Euphorbiaceae	Danda thor	B	C	Cultura de células	Biscaro et al., 2013
12	Croton churutensis	Euphorbiaceae	Danda thor	A	E	Cicatrização de feridas	Riina et al., 2007
13	Croton lechleri	Euphorbiaceae	Sangue de dragão	A	C	Cultura de células	Rossi et al., 2003
	Croton lechleri	Euphorbiaceae	Sangue de dragão	B	C	Cultura de células	Montopoli et al., 2012
14	Croton urucurana	Euphorbiaceae	Sangra d'água	B	C	Cultura de células	Candido-Bacani et al., 2017; 2015
15	Euphorbia anti-quorum	Euphorbiaceae	Euphorbia da Malásia	B	C	Cultura de células	Hsieh et al., 2011; 2015
16	Euphorbia caducifolia	Euphorbiaceae		B	C	Cultura de células	Baloch et al., 2005
	Euphorbia caducifolia	Euphorbiaceae		A	C	Cicatrização de feridas	Goyal et al., 2012
17	Euphorbia candelabum	Euphorbiaceae	Árvore candelabro	A	E		Njoroge; Bussmann, 2007
18	Euphorbia dendroides	Euphorbiaceae	Árvore euphorbia	B	C	Cultura de células	Jadranin et al., 2013
19	Euphorbia milii	Euphorbiaceae	Coroa de Cristo, coroa de espinhos	A	C	Cicatrização de feridas	Delgado et al., 2003
20	Euphorbia nivulia	Euphorbiaceae	Euphorbia indiana	A	C	Cicatrização de feridas; indução de coágulos	Badgujar; Mahajan, 2013 Badgujar, 2014
21	Euphorbia nerifolia	Euphorbiaceae	Língua de cão	A	C	Cicatrização de fistula	Kharadi et al., 2017
22	Euphorbia tirucalli	Euphorbiaceae	Avelós	A	E		Njoroge; Bussmann, 2007
	Euphorbia tirucalli	Euphorbiaceae	Avelós	A	C	Cicatrização de feridas Membrana CAM	Batista et al., 2014 Bessa et al., 2015
	Euphorbia tirucalli	Euphorbiaceae	Avelós	B	C	Organização de microtúbulo	Khaleghian et al., 2010
23	Euphorbia trigona	Euphorbiaceae	Candelabro	B	C	Cultura de célula	Villanueva et al., 2015

24	Euphorbia umbellata	Euphorbiaceae	Janaúba	B	C	Cultura de célula	Luz et al., 2016
25	Ervatamia heyneana	Apocynaceae	Bilikodsalu, Halmeti	A	C	Fibrinogênio humano	Uday et al., 2017
26	Ficus carica	Moraceae	Figo, figueira	B	C	Cultura de células Toxicidade	Mostafaie et al., 2011; Menichini et al., 2012; Rubnov et al., 2001; Wang et al., 2008; Hashemi et al., 2011; Tezcan et al., 2015
27	Ficus bubu	Moraceae	Bubu Figo	B	C	Cultura de células	Teinkela et al., 2016
28	Hancornia speciosa	Apocynaceae	Mangabeira, Mangaba	A	C	Membrana CAM; regeneração óssea	Almeida et al., 2014; Floriano et al., 2016; Dos Santos-Neves et al., 2016
29	Hevea brasiliensis	Euphorbiaceae	Seringueira	A	C	Regeneração de nervos, ossos, músculo, timpano, dente; neovascularização da retina e íris; ossointegração de implantes dentais; sensibilidade dérmica; cicatrização de feridas, neovaginoplastia; ampliação vesical; cultura de células	Martin et al., 2007; Carvalho et al., 2008; Domingos et al., 2009; Herculano et al., 2009; Talieri et al., 2009; Ferreira et al., 2009; Sampaio et al., 2010; Mendonça et al., 2010; Issa et al., 2010; Ereno et al., 2010 Andrade et al., 2011; Paula et al., 2011; Frade et al., 2011; Araújo et al., 2012; Ganga et al., 2012; Issa et al., 2012; Manfrin et al., 2012; Moura et al., 2012; Silva et al., 2013 Dias et al., 2013; Floriano et al., 2014; Dias et al., 2015; Muniz et al., 2015; Machado et al., 2015; Floriano et al., 2016; Borges et al., 2017; Furuya et al., 2017
	Hevea brasiliensis	Euphorbiaceae	Seringueira	B	C	Cultura de células	Ong et al., 2009; Lee et al., 2012; Lam et al., 2012; Sunderasan et al., 2013
30	Himatanthus articulatus	Apocynaceae	Súcuba, janaguba	B	C	Genotoxicidade	Rebouças et al., 2012
31	Himatanthus drasticus	Apocynaceae	Janaguba	B	E		Baldauf et al., 2013
	Himatanthus drasticus	Apocynaceae	Janaguba	B	C	Cultura de células	Mousinho et al., 2011
	Himatanthus drasticus	Apocynaceae	Janaguba	A	C	Cicatrização de feridas	Santos et al., 2017
32	Jatropha curcas	Euphorbiaceae	Pinhão manso	B	C	Cultura de células	Aiyelaagbe et al., 2011
33	Jatropha neo-pauciflora	Euphorbiaceae	Sangre de grado	A	C	Cicatrização de feridas	Hernandez-Hernandez et al., 2017
34	Lagenaria siceraria	Curcubitaceae	Porongo	B	C	Cultura de células, membrana CAM e córnea de rato	Vigneshwaran et al., 2016
35	Maclura spinosa	Moraceae	Amora Branca	A	E		Venkatesh et al., 2015
36	Papaver somniferum	Papaveraceae	Papoula	B	C	Cultura de células	Cheriyamundath et al., 2017

37	<i>Pedilanthus tithymaloides</i>	Euphorbiaceae	Sapatinho do diabo	A	C	Indução de coágulos	Badgujar, 2014
	<i>Pedilanthus tithymaloides</i>	Euphorbiaceae	Sapatinho do diabo	B	C	Cultura de células	Rueda et al., 2013
38	<i>Plumeria rubra</i>	Apocynaceae	Jasmin manga, frangipane	A	C	Cicatrização de feridas	Chanda et al., 2011
39	<i>Synadenium grantii</i>	Euphorbiaceae	Janaúba	A	C	Indução de coágulos	Badgujar, 2014
40	<i>Synadenium umbellatum Pax</i>	Euphorbiaceae	Cola-nota	A	C	Membrana CAM	Melo-Reis et al., 2010
	<i>Synadenium umbellatum Pax</i>	Euphorbiaceae	Cola-nota	B	C	Cultura de células	Nogueira et al., 2008
41	<i>Vasconcellea cundinamarcensis</i>	Caricaceae	Papaia de montanha	A	C	Cultura de células	Dittz et al., 2015
	<i>Vasconcellea cundinamarcensis</i>	Caricaceae	Papaia de montanha	B	C	Lesões gástricas	Araújo et al., 2015
42	<i>Wrightia tinctoria</i>	Apocynaceae	Indrajão doce	A	C	Cicatrização de feridas	Yariswamy et al., 2013

Tabela 1: Dados da literatura científica a respeito de espécies vegetais produtoras de látex com atividade angiogênica ou antiangiogênica. (A) atividade angiogênica; (B) atividade antiangiogênica; (C) conhecimento científico; (E) conhecimento etnobotânico e (N) número de espécies.

O levantamento bibliométrico realizado identificou algumas lactíferas que atuam como indutores e repressores de angiogênese e em alguns casos as espécies tem relatos de apresentarem ambas atividades. Essas espécies serão separadas em 3 grupos e discutidos com mais detalhes a seguir.

a. Indutores de angiogênese

A angiogênese é um processo vital ao crescimento e desenvolvimento, e também está presente na cicatrização de feridas. As feridas são a interrupção da continuidade de um tecido corpóreo, e podem ser classificadas em relação ao tempo de reparação tissular em agudas e crônicas. Nas feridas agudas a reparação ocorre em tempo adequado e sem complicações enquanto as crônicas demoram mais que seis meses e podem apresentar complicações a saúde do portador. Milhões de pessoas em todo o mundo sofrem com feridas crônicas, e para maioria dos casos ainda não existe tratamento efetivo. Uma vez que o início do processo de cicatrização está diretamente associado à angiogênese, é importante encontrar substâncias que estimulem a angiogênese e auxiliem no processo de cicatrização. Neste cenário, compostos derivados de plantas desempenham um papel importante no desenvolvimento de drogas. Sabe-se que as plantas produzem uma enorme variedade de compostos secundários como proteção natural contra ataques microbianos e de insetos e alguns desses compostos poderiam ser usados na saúde humana. A eficácia dos metabólitos secundários na prevenção ou atenuação de desordens da pele e a redução do tempo de cicatrização têm sido relatadas nos últimos anos (WITTENAUER et al., 2015). Contudo, os mecanismos de regulação da angiogênese ainda são questão de debate. Algumas moléculas angiogênicas, conhecidas como fatores de crescimento, desencadeiam proliferação de células endoteliais, enquanto que os fatores antiangiogênicos inibem a propagação

celular (FOLKMAN, 2003). Nesse trabalho foram identificadas 28 espécies de lactíferas com potencial angiogênico sendo a *H. brasiliensis*; *C. candamarcensis* e *H. speciosa*, as mais estudadas (Tabela 1).

O potencial angiogênico do látex de *H. brasiliensis* foi inicialmente descrito por Mrué e colaboradores (2000), quando observaram a regeneração do esôfago de cães após o uso de uma prótese de látex. Estudos posteriores confirmam sua capacidade de regeneração na cicatrização de feridas (FRADE et al., 2011); na reposição do tímpano (ARAÚJO et al., 2012); na regeneração óssea (FLORIANO et al., 2016); dentre outros. Após esses excelentes resultados, um grupo de investidores brasileiros fundou a Pelenova Biotechnology SA e colocou no mercado uma biomembrana desenvolvida a partir do látex da *H. brasiliensis*, chamada Biocure®. Posteriormente, a fração protéica desse látex foi isolada e foi produzido o Regederm®, um produto inovador que tem sido empregado para o tratamento de feridas crônicas. Diante do sucesso de tais produtos, a Valeant Pharmaceuticals International Inc, uma empresa multinacional, tornou-se um parceiro comercial da PeleNova Biotechnology.

Enzimas proteolíticas foram identificadas no látex do fruto da *C. candamarcensis* (papaia-da-montanha) (SILVA et al., 2003) e uma fração desse látex foi capaz de acelerar a cicatrização de úlceras gástrica, feridas da pele e queimaduras (MELLO et al., 2008; LEMOS et al., 2011; CORREA et al., 2011). No entanto, nenhum produto comercial desse látex está disponível no mercado.

Recentemente, o látex da *H. speciosa*, espécie típica do Cerrado e conhecida como Mangabeira tem recebido atenção. Levantamentos etnobotânicos mostraram seu uso no tratamento de doenças de pele, acne, verrugas, doenças fúngicas, tuberculose, úlceras gástricas e fraturas ósseas. Além disso, diferentes atividades farmacológicas foram descritas tais como atividade angiogênica, osteogênica e anti-inflamatória (MARINHO et al., 2011; FLORIANO et al., 2016; DOS SANTOS NEVES et al., 2016; ALMEIDA et al., 2014).

b. Repressores de angiogênese

A angiogênese também está envolvida em muitos processos patológicos, como desenvolvimento tumoral, artrite, doenças cardiovasculares e outras doenças inflamatórias crônicas (KHURANA et al., 2005). O foco principal dos medicamentos inibidores da angiogênese tem sido terapias anti-câncer ou de quimioprevenção (YANG et al., 2017). A terapia antiangiogênica tornou-se parte do padrão de tratamento para vários tipos de câncer e beneficiou numerosos pacientes em todo o mundo (YANG et al., 2017). Na terapia antiangiogênica, o suprimento de sangue para as células cancerígenas seria bloqueado, privando o tumor de nutrientes e dificultando seu crescimento. O presente trabalho identificou 24 espécies com potencial antiangiogênico, das quais duas podem ser destacadas a *F. carica* e a *C. procera*.

O látex de *F. carica*, conhecido como figueira, apresentou atividade antiangiogênicas e antiproliferativas quanto testado em diferentes linhagens de

células tumorais (RUBNOV et al., 2001), além de não causar qualquer efeito citotóxico em células humanas normais (HASHEMI et al., 2011). No entanto, nenhuma droga comercial foi obtida a partir deste látex até o momento.

Em relação ao látex de *C. procera*, Choedon e colaboradores em 2006, demonstraram suas propriedades antiangiogênicas em células tumorais do fígado e proteínas extraídas desse látex mostraram atividade anticancerígena em células tumorais (JUNCKER et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2010).

c. Indutores e repressores de angiogênese

Oito espécies identificadas na presente pesquisa mostraram atividade angiogênica e antiangiogênica, sendo elas: *C. procera*, *C. lecheri*, *E. caducifolia*, *E. tirucalli*, *H. brasiliensis*, *P. tithymaloides*, *S. grantii* e *S. umbellatum*. Essas atividades biológicas divergentes foram relacionadas a artigos que utilizaram diferentes metodologias e modelos biológicos. Além disso, fatores como: concentrações de amostras, uso de látex bruto ou biocompostos isolados, e a adição de estabilizadores de látex ou outros compostos químicos podem influenciar diretamente os resultados obtidos. Outro aspecto importante a ser considerado é a variação química do látex devido à localização geográfica, tempo de colheita, condições climáticas, manejo do cultivo, idade do material vegetal, período e condições de armazenamento, entre outros (MOSSI et al., 2009).

4 | CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste trabalho mostram um aumento nos estudos que empregam o látex na indução ou inibição da angiogênese. Apesar da grande potencialidade das lactíferas, menos de 1% dessas espécies foram devidamente estudadas. Os bons resultados observados do látex da seringueira, papaia-da-montanha, mangabeira, figueira e bombardeira sugerem que o látex de outras plantas podem apresentar atividade biológica e ser fonte para a descoberta de novos fármacos ou compostos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

ADEROUNMU, A. O. et al. Wound-healing and potential anti-keloidal properties of the latex of *Calotropis procera* (Aiton) Asclepiadaceae in rabbits. **Afr J Tradit Complement Altern Med**, v.10, n.3, p.574-9, 2013.

AIYELAAGBE, O. O. et al. Cytotoxic activity of crude extracts as well as of pure components from *Jatropha* species, plants used extensively in African traditional medicine. **Evid Based Complement Alternat Med**, v.2011, article ID134954, 2011.

ALMEIDA, L. M. et al. The state-of-art in angiogenic properties of latex from different plant species. **Curr Angiogen**, v.4, n.1, p.10-23, 2015.

- ALMEIDA, L. M. et al. Hancornia speciosa latex for biomedical applications: physical and chemical properties, biocompatibility assessment and angiogenic activity. **J Mater Sci Mater Med**, v.25, p.2153-2162, 2014.
- ANDRADE, T. A. et al. The inflammatory stimulus of a natural latex biomembrane improves healing in mice. **Braz J Med Biol Res**, n.44, v.10, p.1036-47, 2011.
- ARAÚJO, M. M.; MASSUDA, E. T.; HYPOLITO, M. A. Anatomical and functional evaluation of tympanoplasty using a transitory natural latex biomembrane implant from the rubber tree *Hevea brasiliensis*. **Acta Cir Bras**, n.27, p.566-571, 2012.
- ARAÚJO E SILVA, A. C. et al. Role of gastric acid inhibition, prostaglandins and endogenous-free thiol groups on the gastroprotective effect of a proteolytic fraction from *Vasconcellea cundinamaricensis* látex. **J Pharm Pharmacol**, v.67, p.133-141, 2015.
- BADGUJAR, S. B. Evaluation of hemostatic activity of latex from three Euphorbiaceae species. **J Ethnopharmacol**, v.151, n.1, p.733-9, 2014.
- BADGUJAR, S. B.; MAHAJAN, R. T. Characterization of thermo- and detergent stable antigenic glycosylated cysteine protease of *Euphorbia nivulia* Buch.-Ham. and evaluation of its ecofriendly applications. **Sci World J**, v.2013: article ID 716545, 2013.
- BALDAUF, C.; DOS SANTOS, F. A. M. Ethnobotany, traditional knowledge, and diachronic changes in non-timber forest products management: A case study of *Himatanthus drasticus* (Apocynaceae) in the Brazilian savanna. **Econ Bot**, v.67, n.2, p.110-20, 2013.
- BALOCH, I. B.; BALOCH, M. K.; SAQIB, Q. N. U. Tumor-promoting diterpene esters from latex of *Euphorbia cauducifolia* L. **Helv Chim Acta**, v.88, p.3145-50, 2005.
- BATISTA, E. K. F. et al. Evaluation of the effect of formulations with the latex *Euphorbia tirucalli* topical wound in therapeutic skin: clinical and histopathological aspects. **Med Vet**, Recife, v.8, n.2, p.1-11, 2014.
- BESSA, G. et al. Angiogenic activity of latex from *Euphorbia tirucalli* Linneus 1753 (Plantae, Euphorbiaceae). **Braz J Biol**, v.75, n.3, p.752-758, 2015.
- BISCARO F. et al. Anticancer activity of flavonol and flavan-3-ol rich extracts from *Croton celtidifolius* latex. **Pharm Biol**, v.51, n.6, p.737-43, 2013.
- BORGES, F. A. et al. Natural rubber latex coated with calcium phosphate for biomedical application. **J Biomater Sci Polym Ed**, v.26, n.17, 2015.
- CANDIDO-BACANI, P. D. et al. [1-9-N alpha C]-crotonorb A1 isolated from *Croton urucurana* latex induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis in human hepatocarcinoma cells. **Toxicol Lett**, v.273, p.44-54, 2017.
- CANDIDO-BACANI, P. D. et al. Cytotoxic Orbitide from the Latex of *Croton urucurana*. **J Nat Prod**, v.78, p.2754-2760, 2015.
- CARVALHO, B. R. et al. Natural latex (*Hevea brasiliensis*) mold for neovaginoplasty. **Rev Bras Ginecol Obstet**; v.30, n.1, p.31-5, 2008.
- CHANDA I. et al. A Protease isolated from the Latex of *Plumeria rubra* Linn (Apocynaceae) 2: Anti-inflammatory and wound-healing activities. **Trop J Pharm Res**, v.10, n.6, p.755-60, 2011.
- CHANDRASEKARAN, R. et al. Formulation of *Carica papaya* latex-functionalized silver nanoparticles

for its improved antibacterial and anticancer applications. **J Mol Liq**, v.219, p.232-238, 2016.

CHANG, X. B. et al. Aloe-emodin suppresses esophageal cancer cell TE1 proliferation by inhibiting AKT and ERK phosphorylation. **Oncol Lett**, v.12, n.3, 2016.

CHAUDHARY, P. et al. Antiedematogenic and antioxidant properties of high molecular weight protein sub-fraction of *Calotropis procera* latex in rat. **J Basic Clin Pharm**, v.6, n.2, p.69-73, 2015.

CHERIYAMUNDATH, S. et al. Induction of acetylation and bundling of cellular microtubules by 9-(4-vinylphenyl) noscapine elicits S-phase arrest in MDA-MB-231 cells. **Biomed Pharmacother**, v.86, p.74-80, 2017.

CHOEDON, T. et al. Anticancer and cytotoxic properties of the latex of *Calotropis procera* in a transgenic mouse model of hepatocellular carcinoma. **World J Gastroenterol**, v.12, n.16, p.2517-22, 2006.

CHRISTAKI, E. V.; FLOROU-PANERI, P. C. Aloe vera: A plant for many uses. **J Food Agric Environ**, v.8, n.2, p.245-9, 2010.

CORRÊA, N. C. et al. Molecular cloning of a mitogenic proteinase from *Carica candamarcensis*: Its potential use in wound healing. **Phytochemistry**, v.72, n.16, p.1947-54, 2011.

DELGADO, I. F. et al. Absence of tumor promoting activity of *Euphorbia milii* latex on the mouse back skin. **Toxicol Lett**, v.145, n.2, p.175-80, 2003.

DIAS, F. J.; ISSA, J. P.; IYOMASA, M. M. Application of a low level laser therapy and the purified protein from Natural Latex (*Hevea brasiliensis*) in the controlled crush injury of the sciatic nerve of rats: a morphological, quantitative, and ultrastructural study. **Biomed Res Int**, v.2013, article ID 597863, 2013.

DIAS, FJ. et al. Morphometric and high resolution scanning electron microscopy analysis of low-level laser therapy and latex protein (*Hevea brasiliensis*) administration following a crush injury of the sciatic nerve in rats. **J Neurol Sci**, v.349, p.129–137, 2015.

DITZ, D. et al. Antiangiogenesis, Loss of Cell Adhesion and Apoptosis are Involved in the Antitumoral Activity of Proteases from *V. cundinamarcensis* (*C. candamarcensis*) in Murine Melanoma B16F1. **Int J Mol Sci**, v.16, p.7027-7044, 2015.

DOMINGOS, A. L. et al. Use of a latex biomembrane for bladder augmentation in a rabbit model: biocompatibility, clinical and histological outcomes. **Int Braz J Urol**, v.35, n.2, p.217-24, 2009.

DOS SANTOS NEVES, J. et al. Evaluation of osteogenic potential of *Hancornia speciosa* latex in rat calvaria and its phytochemical profile. **J Ethnopharmacol**, n.183, p.151-158, 2016.

ERENO, C. et al. Latex use as an occlusive membrane for guided bone regeneration. **J Biomed Mat Res A**, v.95, n.3, p.932-939, 2010.

FERNANDEZ-ARCHE, A. et al. Topical anti-inflammatory effect of tirucallool, a triterpene isolated from *Euphorbia lactea* latex. **Phytomedicine**, v.17, p.146-8, 2010.

FERREIRA, M. et al. Angiogenic properties of Natural Rubber Latex biomembranes and the serum fraction of *Hevea brasiliensis*. **Braz J Phys**, v.39, n.3, p.564-9, 2009.

FIGUEIREDO, I. S. T. et al. Efficacy of a membrane composed of polyvinyl alcohol as a vehicle for releasing of wound healing proteins belonging to latex of *Calotropis procera*. **Process Biochem**, v.49, n.3, p.512-9, 2014.

- FLORIANO, J. F. et al. Biocompatibility studies of natural rubber latex from different tree clones and collection methods. **J Mater Sci Mater Med**, v.25, p.461-470, 2014.
- FLORIANO, J. F. et al. Comparative study of bone tissue accelerated regeneration by latex membranes from *Hevea brasiliensis* and *Hancornia speciosa*. **Biomed Phys Eng Express**, v.2, p.045007, 2016.
- FOLKMAN, J. Fundamental concepts of the angiogenic process. **Curr Mol Med**, v.3, n.7, p.643-51, 2003.
- FRADE, M. A. et al. Natural-biomembrane dressing and hypersensitivity. **An Bras Dermatol**, v.86, n.5, p.885-91, 2011.
- FURUYA, M.; SHIMONO, N.; OKAMOTO, M. Fabrication of biocomposites composed of natural rubber latex and bone tissue derived from MC3T3-E1 mouse preosteoblastic cells. **Nanocomposites**, v.3, p.76-83, 2017.
- GANGA, M. V. et al. Sciatic nerve regeneration in rats by a nerve conduit engineering with a membrane derived from natural latex. **Acta Cir Bras**, v.27, n.12, p.885-91, 2012.
- GOMES, F. S. et al. Wound-healing activity of a proteolytic fraction from *Carica candamarcensis* on experimentally induced burn. **Burns**, v.36, n.2, 2010.
- GOYAL, M.; NAGORI, B. P.; SASMAL, D. Wound healing activity of latex of *Euphorbia caducifolia*. **J Ethnopharmacol**, v.144, n.3, p.786-90, 2012.
- GURUNG, S.; SKALKO-BASNET, N. Wound healing properties of *Carica papaya* latex: In vivo evaluation in mice burn model. **J Ethnopharmacol**, v. 121, n.2, p.338-41, 2009.
- HASHEMI, S. A. et al. The effect of fig tree latex (*Ficus carica*) on stomach cancer line. **Iran Red Crescent Med J**, n.13, n.4, p.272-5, 2011.
- HERCULANO, R. D. et al. Natural rubber latex used as drug delivery system in guided bone regeneration (GBR). **Mat Res**, v.12, n.2, p.253-6, 2009.
- HERNANDEZ-HERNANDEZ, A. B. et al. Antimicrobial and anti-inflammatory activities, wound-healing effectiveness and chemical characterization of the latex of *Jatropha neopauciflora* Pax. **J Ethnopharmacol**, v.204, p.1-7, 2017.
- HSIEH, W. T. et al. Latex of *Euphorbia antiquorum* induces apoptosis in human cervical cancer cells via c-Jun N-terminal kinase activation and reactive oxygen species production. **Nutr Cancer**, v.63, n.8, p.1339-47, 2011.
- HSIEH, W. T. et al. Latex of *Euphorbia antiquorum*-induced S-phase arrest via active ATM kinase and MAPK pathways in human cervical cancer HeLa cells. **Environ Toxicol**, v.30, p.1205-1215, 2015.
- ISSA, J. P. et al. Evaluation of rhBMP-2 and natural latex as potential osteogenic proteins in critical size defects by histomorphometric methods. **Anat Rec (Hoboken)**, v.293, n.5, p.794-801, 2010.
- ISSA, J. P. et al. Bone repair investigation using rhBMP-2 and angiogenic protein extracted from latex. **Microsc Res Tech**, v.75, n.2, p.145-52, 2012.
- JADRANIN, M. et al. Jatrophone diterpenoids from the latex of *Euphorbia dendroides* and their anti-P-glycoprotein activity in human multidrug resistant cancer cell lines. **Phytochemistry**, v.86, p.208-17, 2013.

JUNCKER, T. et al. UNBS1450 from *Calotropis procera* as a regulator of signaling pathways involved in proliferation and cell death. **Biochem Pharmacol**, v.78, n.1, p.1-10, 2009.

KHALEGHIAN, A. et al. Effect of Inganen anticancer properties on microtubule organization. **Pak J Pharm Sci**, v.23, n.3, p.273-8, 2010.

KHARADI, B. et al. Effect Of Partial Fistulectomy With Ksharasootra Application In The Management Of Bhagandara (Fistula-In-Ano) - A Case Report. **Int J Pharm Sci Res**, Índia, n.51, p.4904-4908, 2017.

KHURANA, R. et al. Role of angiogenesis in cardiovascular disease: A critical appraisal. **Circulation**, v.112, n.12, p.1813-24, 2005.

KONNO, K. Plant latex and other exudates as plant defense systems: roles of various defense chemicals and proteins contained therein. **Phytochemistry**, v.72, n.13, p.1510-30, 2011.

LAM, K. L. et al. Latex C-serum from *Hevea brasiliensis* induces non-apoptotic cell death in hepatocellular carcinoma **cell line** (HepG2). **Cell Prolif**, v.45, n.6, p.577-85, 2012.

LEE, Y. K. et al. Anti-proliferation effect of *Hevea brasiliensis* latex B-serum on human breast epithelial cells. **Pak J Pharm Sci**, v.25, n.3, p.645-50, 2012.

LEMOS, F. O. et al. Skin-healing activity and toxicological evaluation of a proteinase fraction from *Carica candamarcensis*. **Eur J Dermatol**, v.21, n.5, p.722-30, 2011.

LIU, Q. et al. Antiproliferative cardiac glycosides from the latex of *Antiaris toxicaria*. **J Nat Prod**, v.76, n.9, p.1771-80, 2013.

LUZ, L. E. C. et al. Cytotoxic biomonitored study of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns. J. **Ethnopharmacol**, v.183, p.29-37, 2016.

MACHADO, E. G. et al. A new heterologous fibrin sealant as scaffold to recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) and natural latex proteins for the repair of tibial bone defects. **Acta Histochem**, v.117, 2015.

MANFRIN ARNEZ, M. F. et al. Implant osseointegration in circumferential bone defects treated with latex-derived proteins or autogenous bone in dog's mandible. **Clin Implant Dent Relat Res**, v.14, n.1, p.135-43, 2012.

MARINHO, D. G. et al. The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. **J Ethnopharmacol**, v.35, p.530-537, 2011.

MARTIN, S. A. Conventional endodontic therapy of upper central incisor combined with cyst decompression: A case report. **J Endod**, v.33, n.6, 2007.

MELLO, V. J. et al. The gastric ulcer protective and healing role of cysteine proteinases from *Carica candamarcensis*. **Phytomedicine**, v.15, n.4, 2008.

MELO-REIS, P. R. et al. Angiogenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex. **Braz J Biol**, v.70, n.1, p.189-94, 2010.

MENICHINI, G. et al. Fig Latex (*Ficus carica* L. cultivar Dottato) in combination with UV irradiation decreases the viability of a 375 melanoma cells in vitro. **Anticancer Agents Med Chem**, v.12, n.8, p.959-65, 2012.

- MELO-REIS, P. R. et al. Angiogenic activity of *Symadenium umbellatum* Pax latex. **Braz J Biol**, v.70, p.189-194, 2010.
- MONTOPOLI, M. et al. Croton lechleri sap and isolated alkaloid taspine exhibit inhibition against human melanoma SK23 and colon cancer HT29 cell lines. **J Ethnopharmacol**, v.144, n.3, p.747-53, 2012.
- MOSSI, A. J. et al. Chemical variation of tannins and triterpenes in Brazilian populations of *Mayteneus ilicifolia* Mart. Reiss. **Braz J Biol**, v.69, n.2, 2009.
- MOSTAFAIE, A.; MANSOURI, K.; NOROOZNEZHAD, A. H. Antiangiogenic activity of *Ficus carica* latex extract on human umbilical vein endothelial cells. **Yakhteh**, v.12, n.4, p.525-8, 2011.
- MOURA, J. M. et al. Comparison of the performance of natural latex membranes prepared with different procedures and PTFE membrane in guided bone regeneration (GBR) in rabbits. **J Mater Sci Mater Med**, v.25, n.9, 2014.
- MRUÉ, F. **Neoformação tecidual induzida por biomembrana de látex natural com polilisina. Aplicabilidade na neoformação esofágica e da parede abdominal. Estudo experimental em cães.** 2000. 112f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2000.
- MOUSINHO, K. C. et al. Antitumor effect of laticifer proteins of *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel - Apocynaceae. **J Ethnopharmacol**, v.137, n.1, 2011.
- MUND, M. et al. Global research on smoking and pregnancy: a scientometric and gender analysis. **Int J Environ Res Public Health**, Basel, v.11, n.6, p.5792-5806, 2014.
- MUNIZ, K. L. et al. Properties of the tibialis anterior muscle after treatment with laser therapy and natural latex protein following sciatic nerve crush. **Muscle nerve**, v.52, p.869-875, 2015.
- NJOROGE, G. N.; BUSSMANN, R. W. Ethnotherapeutic management of skin diseases among the Kikuyus of Central Kenya. **J Ethnopharmacol**, v.111, n.2, p.303-7, 2007.
- NOGUEIRA, I. A. et al. Antitumoral and antiangiogenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax. **J Ethnopharmacol**, v.120, n.3, p.474-8, 2008.
- OBREGÓN, W. D. et al. Characterization of papain-like isoenzymes from latex of *Asclepias curassavica* by molecular biology validated by proteomic approach. **Biochimie**, v.91, n.11-12, p.1457-64, 2009.
- OLIVEIRA, J. S.; COSTA-LOTUFO, L. V.; BEZERRA, D. P. In vivo growth inhibition of sarcoma 180 by latex protein from *Calotropis procera*. **N-S Arch of Pharmacol**, v.382, n.2, p.139-49, 2010.
- ONG, M. T. et al. Susceptibility of HeLa (Cancer-origin) cells to a sub-fraction of latex B-serum. **J Rubb Res**, v.12, n.3, p.117-24, 2009.
- PARHIRA, S. et al. Cardenolides from *Calotropis gigantea* as potent inhibitors of hypoxia-inducible factor-1 transcriptional activity. **J Ethnopharmacol**, v.194, p.930-936, 2016.
- PAULA, J. S. et al. Rabbit rubeosis iridis induced by intravitreal latex-derived angiogenic fraction. **Curr Eye Res**, v.36, n.9, p.857-59, 2011.
- RAJAKUMAR, N.; SHIVANNA, M.B. Traditional veterinary healthcare practices in Shimoga district of Karnataka, India. **Indian J Tradit Know**, v.11, n.2, p. 283-7, 2012.

- RAJESH, R. et al. Procoagulant activity of *Calotropis gigantea* latex associated with fibrin(ogen)olytic activity. **Toxicol**, v.46, n.1, p.84-92. 2005.
- RAMOS, M. V. et al. Crystal structure of an antifungal osmotin-like protein from *Calotropis procera* and its effects on *Fusarium solani* spores, as revealed by atomic force microscopy: Insights into the mechanism of action. **Phytochemistry**, v.119, p.5-18. 2015.
- RASIK, A. M. et al. Healing potential of *Calotropis procera* on dermal wounds in Guinea pigs. **J Ethnopharmacol**, v.68, n.1-3, p.261-6, 1999.
- RAULF, M. The latex story. **Chem Immunol Allergy**, v.100, p.248-55, 2014.
- RIINA, R.; BERRY, P.E.; CORNEJO, X. A new species of “sangre de drago” (*Croton* section *Cyclostigma*, Euphorbiaceae) from coastal Ecuador. **Brittonia**, v.59, n.1, p.97-101, 2007.
- ROSSI, D. et al. Evaluation of the mutagenic, antimutagenic and antiproliferative potential of *Croton lechleri* (Muell. Arg.) latex. **Phytomedicine**, v.10, n.2-3, p.139-44, 2003.
- RUBNOV, S. et al. Suppressors of cancer cell proliferation from fig (*Ficus carica*) resin: Isolation and structure elucidation. **J Nat Prod**, v.64, n.7, p. 993-6, 2001.
- RUEDA DE ARVELO, E. E. et al. In vitro cytotoxicity of laticifers extracts from *Calotropis procera* (Aiton) W.T and *Pedilanthus tithymaloides* (L.) Poit. **B Latinoam Caribe PI**, v.12, n.5, p.476-92, 2013.
- RUEDA ARVELO, E.; RAMIS, C.; TRIANA ALONSO, F. Ribonuclease activity in latex from *Calotropis procera* (Aiton) W.T. Ainton and *Pedilanthus tithymaloides* (L.). **Rev Fac Nac Agron Medellin**, v.66, n.2, p.7057-7070, 2013.
- SAMPAIO, R. B. et al. Rabbit retinal neovascularization induced by latex angiogenic-derived fraction: An experimental model. **Curr Eye Res**, v.35, n.1, p.56-62, 2010.
- SAMPAIO, T. S.; NOGUEIRA, P. C. L. Volatile componentes of mangaba fruit (*Hancornia speciosa* Gomes) at three stages of maturity. **Food Chem**, v.95, p.606–610, 2006.
- SANTOS, G. J. L. et al. Involvement Of Mast Cells, Cd68+ And Vegf+ Expressions In Response To *Himatanthus Drasticus* Commercial Latex In Mice Wound Healing Model. **Arq Bras Med Vet Zoo**, v.69, n.3, 2017.
- SARATHA, V.; SUBRAMANIAN, S.; SIVAKUMAR, S. Evaluation of wound healing potential of *Calotropis gigantea* latex studied on excision wounds in experimental rats. **Med Chem Res**, v.19, p.936-47, 2010.
- SILVA, C. A. et al. A mitogenic protein fraction in latex from *Carica candamarcensis*. **Planta Med**, v.69, n.10, p.926-32, 2003.
- SILVA, E. B.; MANISCALCO, C. L. Palatoplasty with latex biomembrane with polilisine 0,1% in canine experimental palatal defect. **Semin-Cienc Agrar**, v.34, n.2, p.785-92, 2013.
- SOARES DE OLIVEIRA, J. et al. In vitro cytotoxicity against different human cancer cell lines of laticifer proteins of *Calotropis procera* (Ait.). **R. Br. Toxicol In vitro**, v.21, n.8, p.1563-73, 2007.
- SONKAR, K. S. et al. Heme-peroxidase from medicinal plant *Artocarpus lakoocha*: Purification, characterization and wound healing studies. **Biocatal Agric Biotechnol**, v.4, p.180-190, 2015.
- SUNDERASAN, E. Cell viability assay guided fractionation of natural rubber latex sera. **J Rubber Res**, v.16, n.3, p.195-202, 2013.

- TALIERI, I. C. et al.. Natural latex graft in lamellar and penetrating sclerectomies in rabbits. **Cienc Rural**, v.39, n.6, p.1815-22, 2009.
- TEINKELA, J. E. M. et al. In vitro antimicrobial and anti-proliferative activities of plant extracts from *Spathodea campanulata*, *Ficus bubu*, and *Carica papaya*. *Pharm Biol*, v.54, n.6, p.1086-95, 2016.
- TEZCAN, G. et al. **Ficus carica Latex** Prevents Invasion Through Induction of Let-7d Expression in GBM Cell Lines. *Cell Mol Neurobiol*, v.35, p.175–187, 2015.
- UDAY, P. et al. Exploring hemostatic and thrombolytic potential of heynein - A cysteine protease from *Ervatamia heyneana* látex. **J Ethnopharmacol**, v.199, p.316-322, 2017.
- UPADHYAY, R. R. Tumour-promoting diterpene esters of the plant family Euphorbiaceae. **Curr Sci**, India, v.71, n.1, p.32-6, 1996.
- VAIYAPURI, P. S. et al. Time lapse microscopy observation of cellular structural changes and image analysis of drug treated cancer cells to characterize the cellular heterogeneity. **Environ Toxicol**, v.30, p.724-734, 2015.
- VENKATESH, B. K. et al. Synergistic caseinolytic activity and differential fibrinogenolytic action of multiple proteases of *Maclura spinosa* (Roxb. ex Willd.) látex. **Pharmacogn Mag**, v.11, Suppl 3, 2015.
- VIGNESHWARAN, V. et al. The latex sap of the 'Old World Plant' *Lagenaria siceraria* with potent lectin activity mitigates neoplastic malignancy targeting neovasculature and cell death. **Int Immunopharmacol**, v.39, p.158-171, 2016.
- VILLANUEVA, J.; QUIROS, L. M.; CASTANON, S. Purification and partial characterization of a ribosome-inactivating protein from the latex of *Euphorbia trigona* Miller with cytotoxic activity toward human cancer cell lines. *Phytomedicine*, v.22, p.689-695, 2015.
- WANG, J. et al. Cytotoxicity of fig fruit latex against human cancer cells. *Food Chem Toxicol*, v.46, n.3, p.1025-33, 2008.
- WITTENAUER, J. et al. Inhibitory effects of polyphenols from grape pomace extract on collagenase and elastase activity. **Fitoterapia**, v.101, p.179–187, 2015.
- YANG, WH et al. Revision of the concept of anti-angiogenesis and its applications in tumor treatment. **Chronic Dis Transl Med**, v.3, n.1, p.33-40, 2017.
- YARISWAMY, M. et al. Topical application of serine proteases from *Wrightia tinctoria* R. Br. (*Apocyanaceae*) latex augments healing of experimentally induced excision wound in mice. **J Ethnopharmacol**, v.149, n.1, p.377-83, 2013.

