

Ensaio com membrana corioalantóide de galinhas: modelo robusto para responder diferentes problemas biológicos.

Angélica Daiane L. do Prado*(PG), Patrícia L. D'Abadia(PG)², João Carlos Nabout (PQ)², Pablo J. Gonçalves (PQ)³, Elisa Flávia L. C. Bailão (PQ)², Luciane M. Almeida (PQ)²

E-mail: pradoadl@hotmail.com

¹Universidade Estadual de Goiás – Campus Ipameri, GO, Brasil.

²Universidade Estadual de Goiás – CCET, Anápolis, GO, Brasil.

³Universidade Federal de Goiás, PPG em Ecologia e Evolução, UFG, Goiânia, GO, Brasil.

Resumo: A metodologia CAM (membrana corioalantóica embrionária de ovos de galinhas) tem sido utilizada em diversos ensaios biológicos para estudar o efeito de substâncias na vascularização de tecidos. Através desse ensaio pesquisadores têm estudado eventos de: desenvolvimento tumoral, metástase, angiogênese e anti-angiogênese. O emprego dessa técnica parece estar associado às inúmeras vantagens deste ensaio, tais como: (A) baixo custo; (B) simplicidade; (C) alta reprodutibilidade; (D) observação dinâmica fácil; (E) ambiente imunodeficiente; (F) a vascularização intensa da CAM facilita o enxerto de células tumorais; e, finalmente (G) pequenas preocupações éticas. Esse trabalho tem como objetivo realizar uma análise cienciométrica a respeito utilização da CAM no meio científico, e verificar quais principais áreas e tendências de estudo.. O trabalho foi desenvolvido através da plataforma de dados ISI - Web of Science. Foi utilizada a combinação das seguintes palavras: "membrana corioalantoica" AND CAM OR "membrana corioalantoica" OR "membrana de embrião de pinto". Os dados relacionados ao número de artigos publicados em diferentes anos foram submetidos a uma correlação de Pearson. Os outros parâmetros analisados foram avaliados utilizando estatísticas descritivas básicas. A partir das análises foi possível verificar que os estudos envolvendo o uso do teste tem aumentado ao longo dos anos, os artigos publicados em revistas com bom fator de impacto e a maioria das pesquisas que utilizam a técnica CAM envolvem estudos de diferentes tipos de câncer.

Palavras-chave: Teste CAM, *Gallus gallus domesticus*, cienciométrica

Introdução

Nos últimos anos, houve um aumento significativo no uso da membrana corioalantóica embrionária (CAM) como modelo biológico robusto para responder a muitas questões sobre a biologia vascular geral. A razão para isso parece estar associada ao fato da CAM fornecer uma maneira simples e rápida de estudar sistemas biológicos complexos com tecidos vasculares bem desenvolvidos (KUE et

al., 2015) sem custos altos e com alta reprodutibilidade (NOWAK- SLIWINSKA et al., 2014). Além do ensaio CAM, a resposta do tecido é semelhante aos ensaios baseados em células e baseados em animais (LOKMAN et al., 2012). Em relação à ética médica, os experimentos realizados em embriões aviários parecem ser eticamente mais toleráveis do que aqueles em roedores (ALEKSANDROWICH; HERR, 2015).

A CAM é órgão extra-embrionário que se desenvolve pela fusão do corão com a membrana alantoide vascularizada por volta do quarto dia do desenvolvimento da galinha. Sua principal função são as trocas de gás e nutrientes (RIBATTI, 2010). A CAM tem uma rede capilar muito densa e vasos linfáticos, o que explica seu uso como um modelo *in vivo* de angiogênese e pesquisas de vascularização geral (NOWAK-SLIWINSKA et al., 2014).

Devido ao grande uso do ensaio CAM na pesquisa, decidimos realizar uma análise bibliométrica na literatura global tentando identificar: tendências e lacunas sobre o uso do teste de CAM na pesquisa científica, a qualidade da produção científica e as principais revistas e áreas de conhecimento interessadas nessa metodologia.

Material e Métodos

Para analisar o uso da técnica CAM, os dados foram coletados da plataforma ISI - Web of Science. Este banco de dados foi escolhido porque possui uma grande abordagem da melhor literatura de pesquisa com mais de 33 mil revistas disponíveis. Os dados foram coletados de 1991 a 2016. O fator de impacto para as diferentes revistas foi realizado com pesquisas no Journal Citation Reports (JCR).

Com o objetivo de capturar todos os dados relacionados ao teste CAM a combinação das seguintes palavras foi utilizada: "membrana corioalantoica" AND CAM OR "membrana corioalantoica" OR "membrana de embrião de pinto". A análise foi realizada para obter informações diferentes, tais como: 1) o número de artigos produzidos ao longo dos anos; 2) a qualidade das publicações caracterizadas pelo número de citações e pelo fator de impacto do periódico; 3) o idioma do artigo; 4) principais revistas interessadas no tema; e 5) as principais áreas de estudo nas quais essa técnica está sendo empregada. Os dados relacionados ao número de artigos publicados e diferentes anos foram submetidos a uma correlação de

Pearson. Os outros parâmetros analisados foram avaliados utilizando estatísticas descritivas básicas.

Resultados e Discussão

A pesquisa resultou em 3.136 artigos que poderiam estar relacionados ao tema publicado de 1991 a 2016. Foram realizadas triagens a fim de eliminar revisões, notas, procedimentos, capítulos de livros e também aqueles artigos que não estavam relacionados ao tema sendo que no final restaram 2.071 artigos que abordaram o assunto em estudo e serviram de base para essa pesquisa.

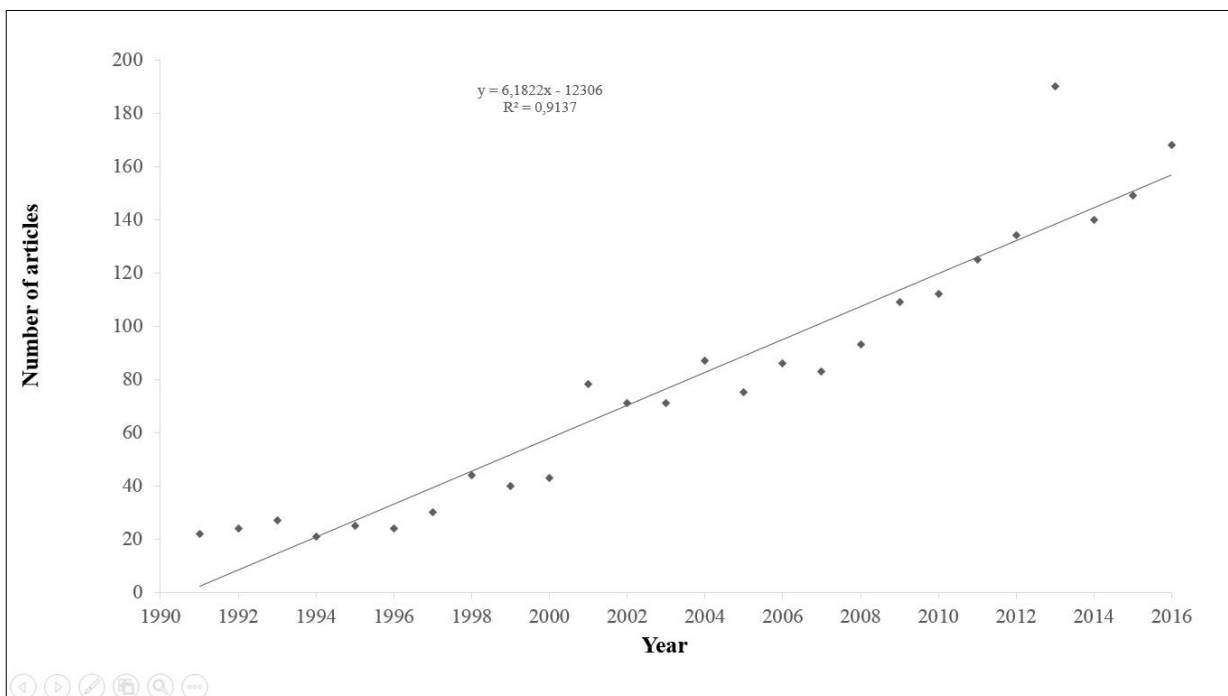


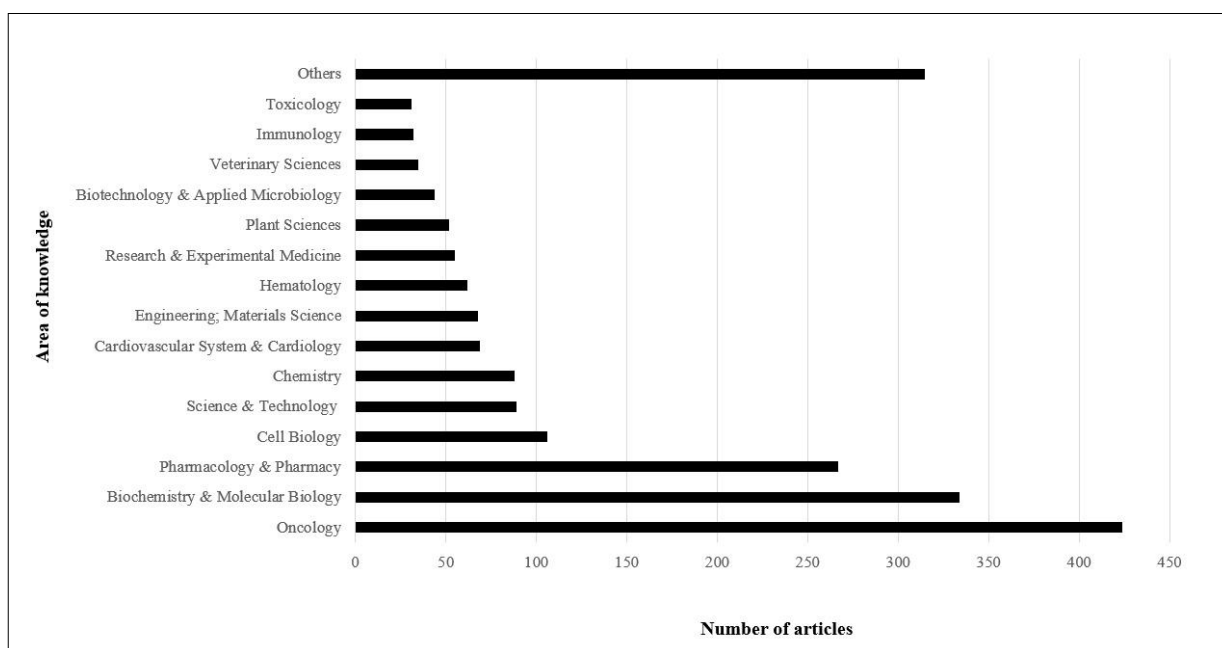
Figura 1. Número de artigos publicados por ano.

A Figura 1 mostra que o número de artigos o qual usam a técnica CAM aumentou constantemente ao longo dos anos indicados pelo gráfico linear e os valores de $p = 2.878$ e $r^2 = 0,9137$.

Foi possível constatar que o número de citações variou de 0,00 a 2,241, porém mais da metade dos artigos apresentaram de dez a vinte citações. A pesquisa com o maior número de citações (2.241 citações) foi desenvolvida em 1994 e para observar a ocorrência da angiogênese relacionadas a doenças (BROOKS et al., 1994). Outra análise realizada para avaliar a qualidade das publicações que usaram o ensaio CAM foi a avaliação do fator de impacto. O fator de impacto é uma

ferramenta universalmente utilizada para avaliar a qualidade da produção científica. Os resultados obtidos mostram que o FI variou de 0,0 a 26 com a frequência máxima entre 2,1 a 3,0. O número de citações e a análise do fator de impacto indicaram que os artigos referentes a este tópico são publicados em revistas relevantes de comunicação científica. Além disso, 99% dos artigos foram publicados em inglês e 1% incluiu publicações em chinês (10 artigos), alemão (4 artigos), português (2 artigos), islandês (1 artigo) e turco (1 artigo).

Em relação aos periódicos interessados na metodologia CAM, foi identificado nessa pesquisa que 664 diferentes revistas publicaram artigos sobre esse tema. Desse total, a revista Cancer letters foi o periódico com maior número de publicações (65), seguidas por Journal of Biological Chemistry (47), Plos One (46).
Figura 2. Áreas de pesquisa em que a metodologia CAM tem sido utilizada.



A figura 2 fornece informações sobre as diferentes áreas que a metodologia da CAM foi usada. A técnica CAM tem uso em 52 áreas diferentes, enquanto a área de oncologia é a que a técnica tem sido mais empregada com 424 artigos publicados. Outras áreas relevantes com pesquisa realizada utilizando a técnica CAM foram Bioquímica e Biologia Molecular (334 artigos), Farmacologia e Farmácia (267 artigos), Biologia Celular (106 artigos), Ciência e Tecnologia (89 artigos), Química (88 artigos), Sistema Cardiovasculares e Cardiologia (69 artigos), Engenharia; Ciência dos Materiais (68 artigos), Hematologia (62 artigos), Pesquisa e

Medicina Experimental (62 artigos), Ciências das Plantas (52 artigos), Biotecnologia e Microbiologia Aplicada (44 artigos) entre outros.

Considerações Finais

A análise cienciométrica do teste CAM possibilitou constatar que interesse pela técnica tem aumentado consideravelmente nos últimos anos; os trabalhos são frequentemente publicados em revistas com bom fator de impacto e os principais estudos que utilizam a técnica CAM são relacionados a pesquisas com diferentes tipos de câncer.

Referências

- ALEKSANDROWICZ, E.; HERR, I. Ethical Euthanasia and Short-Term Anesthesia of the Chick Embryo. **Altex**, p. 32, v. 2, 2015.
- BROOKS, P. C.; CLARK, R. A. F.; CHERESH, D. A. Requirement of Vascular Integrin Alpha(V)Beta(3) for Angiogenesis. **Science**, v. 264, p. 3, 1994.
- KUE, C. S.; TAN, K. Y.; LAM, M. L.; LEE, H. B. Chick embryo chorioallantoic membrane (CAM): an alternative predictive model in acute toxicological studies for anti-cancer drugs. **Experimental Animals**, p. 129-138, v. 64, 2015.
- LOKMAN, N. A.; ELDER, A. S. F.; RICCIARDELLI, C.; OEHLER, M. K. Chick Chorioallantoic Membrane (CAM) Assay as an In Vivo Model to Study the Effect of Newly Identified Molecules on Ovarian Cancer Invasion and Metastasis. **International Journal of Molecular Sciences**, p. 9959- 9970, v.13, 2012.
- NOWAK-SLIWINSKA, P.; SEGURA, T.; IRUELA-ARISPE, M. The chicken chorioallantoic membrane model in biology, medicine and bioengineering, **Angiogenesis**, 2014.
- RIBATTI, D. The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane in the Study of Angiogenesis and Metastasis. **Springer Science & Business Media**, 2010.