



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**LUANA MARTINS DOS SANTOS**

**ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E DOSAGENS EM RINS**  
**DE RATAS *WISTAR* ADULTAS TRATADAS COM ACETATO**  
**DE CHUMBO**

Aracaju-SE  
Fevereiro 2017

**LUANA MARTINS DOS SANTOS**

**ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E DOSAGENS EM RINS  
DE RATAS *WISTAR* ADULTAS TRATADAS COM ACETATO  
DE CHUMBO**

Monografia apresentada ao Colegiado do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Vera Lúcia Corrêa Feitosa

Aracaju-SE

Fevereiro 2017

É concedida à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias desta monografia para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

**Santos, Luana Martins dos.**

**ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E DOSAGENS EM RINS DE RATAS  
*WISTAR* ADULTAS TRATADAS COM ACETATO DE CHUMBO.**

**Aracaju, 2017.**

**58 páginas**

**Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências Biológicas e  
da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.**

**1. Educação Médica. I. Universidade Federal de Sergipe. CCBS/DME.  
II. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E DOSAGENS EM RINS DE  
RATAS *WISTAR* ADULTAS TRATADAS COM ACETATO DE  
CHUMBO.**

**LUANA MARTINS DOS SANTOS**

**ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E DOSAGENS EM RINS  
DE RATAS *WISTAR* ADULTAS TRATADAS COM ACETATO  
DE CHUMBO**

Monografia apresentada ao Colegiado de  
Medicina da Universidade Federal de Sergipe,  
como requisito parcial para conclusão da  
graduação em Medicina, pela Universidade  
Federal de Sergipe.

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Autora: \_\_\_\_\_

**LUANA MARTINS DOS SANTOS**

Orientadora: \_\_\_\_\_

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. VERA LÚCIA CORRÊA FEITOSA**

Examinador: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr. MARCO PRADO NUNES**

**BANCA EXAMINADORA**

---

---

---

*Feliz daquele que traz em si um ideal de  
beleza e que lhe obedece: ideal da Ciência,  
ideal da Pátria, ideal das Virtudes.*

*Pasteur*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus pelas bênçãos a mim concedidas, por permitir que este projeto, que simboliza o término da graduação em Medicina, tenha sido concluído com sucesso.

Aos meus pais, Martins Dionizio dos Santos e Maria Regina dos Santos pelo amor e carinho incondicionais. À minha madrastra, Rosangela, pelos cuidados, carinho e companheirismo. Às minhas irmãs, Laura, Lourdes e Letícia, por tornarem a vida mais leve e divertida. Ao meu irmão Martins Júnior, pelo apoio em todos os momentos. Amo todos vocês.

À Dra Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Vera Lúcia Corrêa Feitosa, professora orientadora e mestre, pelos ensinamentos, pela disponibilidade e empenho durante a realização deste projeto.

Aos professores Dr. Francisco do Prado Reis e Dr. José Arnaldo Vasconcelos Palmeira, pela contribuição para a construção deste projeto.

À Universidade Federal de Sergipe, ao CNPq e à FAPITEC, pelo incentivo e promoção à pesquisa científica.

Ao LBCE - Laboratório de Biologia Celular e Estrutural, pela oportunidade de realizar trabalhos científicos e pela parceria durante vários projetos do PIBIC.

A todos que de alguma forma contribuíram para a minha formação e para a finalização deste projeto, o meu muitíssimo obrigado.

**SUMÁRIO**

## SUMÁRIO

	<b>Pg.</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>14</b>
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
<b>4 REFERÊNCIAS</b>	<b>22</b>
<b>5 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO</b>	<b>26</b>
<b>6 ARTIGO ORIGINAL</b>	<b>36</b>
RESUMO	<b>37</b>
ABSTRACT	<b>38</b>
INTRODUÇÃO	<b>39</b>
METODOLOGIA	<b>41</b>
RESULTADOS	<b>44</b>
DISCUSSÃO	<b>48</b>
CONCLUSÃO	<b>51</b>
REFERÊNCIAS	<b>52</b>
AGRADECIMENTOS	<b>56</b>
CONFLITO DE INTERESSE	<b>56</b>
ANEXO	<b>58</b>

**INTRODUÇÃO**

# 1 INTRODUÇÃO

As aplicações industriais de metais pesados aumentaram, particularmente, nos países em desenvolvimento e industrializados, podendo tornar a intoxicação crônica da população em uma situação comum. Metais tóxicos para o ambiente e atividades ocupacionais estão ganhando preocupação por suas manifestações prejudiciais em seres humanos (AGRAWAL et al., 2014).

A intoxicação pelo chumbo é provavelmente é uma das formas mais comuns de intoxicação por metais pesados. Está bem documentado que o chumbo é um dos venenos mais perigosos e insidiosos da atualidade (EL-NEWESHY; EL-SAYED, 2011).

O chumbo é um poluente ambiental muito difundido que tem produzido inúmeros efeitos tóxicos devastadores que são conhecidos por ter uma influência negativa sobre alguns órgãos e induzir uma ampla gama de disfunções bioquímicas, fisiológicas e comportamentais (DKHIL et al., 2016).

Segundo Moreira e Moreira (2004a) o chumbo é um elemento encontrado na natureza, amplamente utilizado pelo homem há milhares de anos. Devido às inúmeras atividades industriais que favorece a sua distribuição, este metal é atualmente um dos poluentes mais comuns do meio ambiente. Desse modo todos os seres humanos estão expostos às fontes exógenas e por isso pode ter o chumbo em seus organismos. Porém, este metal não possui nenhuma função fisiológica conhecida, e seus efeitos tóxicos sobre os homens e animais já são conhecidos há muito tempo por afetarem praticamente todos os órgãos e sistemas do corpo humano. Concentrações de chumbo no sangue tão baixas quanto  $5 \mu\text{g dl}^{-1}$  têm sido relatadas como causadoras de efeitos adversos para a saúde em crianças e adultos (AGANBI et al., 2015).

As principais fontes de exposição ao chumbo são as tintas, fertilizantes, cosméticos, automóveis e baterias. As atividades de mineração indiscriminadas e a dispersão descontrolada de itens contendo chumbo no ambiente de países em desenvolvimento têm aumentado ainda mais o risco de exposição (OYAGBEMI et al., 2015).

Nos dias atuais, apesar da remoção de tetraetilo de chumbo da gasolina de automóveis, a população continua a ser exposta a esse elemento venenoso devido ao depejo de resíduos perigosos em aterros de atividades industriais (GUIMARÃES et al., 2012).

O chumbo absorvido na corrente sanguínea através dos tratos respiratório ou gastrointestinal é eventualmente distribuído nos ossos e tecidos moles. Quantidades

significativas podem ser mantidas no corpo principalmente nos ossos, fígado, rins e outros tecidos. Há vários relatos sobre a contaminação pelo chumbo em diferentes tecidos, incluindo o fígado, o coração, os rins, o cérebro e o sistema hematopoiético (OYAGBEMI et al., 2015).

A toxicidade do chumbo é caracterizada principalmente por alterar o funcionamento das membranas celulares e enzimas, pois ele é capaz de formar complexos estáveis com ligantes que contêm enxofre, fósforo, nitrogênio ou oxigênio, que funcionam como doadores de elétrons. O chumbo possui efeitos tóxicos após exposições agudas e crônicas, no fígado, sistema nervoso, hematopoese e especialmente nos rins (BOSSO, 2008).

No organismo humano, o chumbo não passa pelo processo de metabolização. Ele se une a macromoléculas formando complexos que são diretamente absorvidos, distribuídos e excretados. Os compostos de chumbo inorgânico entram no organismo por inalação, sendo mais frequente na exposição ocupacional, ou por ingestão, o que é mais comum para a população em geral. Somente os compostos orgânicos de chumbo são capazes de penetrar através da pele íntegra (MOREIRA; MOREIRA, 2004b).

O sistema esquelético, especificamente osso, é um importante local para a acumulação de chumbo. Concentrações de chumbo no osso são conhecidos por exceder as concentrações nos tecidos moles e foram mais elevados nos ossos densos. Aumenta com a idade em ambos os sexos, sendo que adultos do sexo masculino contém cerca de 30% de chumbo a mais em seus ossos do que as fêmeas (NWOKOCHA et al., 2012).

O rim é especialmente susceptível aos efeitos prejudiciais do chumbo devido ao seu papel principal na excreção deste metal pesado do corpo. O chumbo é removido prontamente pelas células do túbulo proximal, danificando e suprimindo a função mitocondrial e alterando a capacidade de absorção das células, causando também dano tubular renal e insuficiência renal. Além disso, a exposição prolongada ao chumbo pode resultar no desenvolvimento de nefropatia crônica. Como outros metais pesados, foi relatado que o chumbo gera espécies reativas de oxigênio (ROS), induzindo assim lesão oxidativa ao rim (DKHIL et al., 2016).

Os efeitos tóxicos do chumbo sobre os rins são inicialmente localizados no túbulo renal e manifestam-se como excreção urinária excessiva de aminoácidos, glicose e fosfato, natriurese, caliurese e corpos de inclusão intranucleares. Estas alterações podem estar relacionadas com um ou mais fatores, incluindo o aumento dos níveis séricos de chumbo ou diminuição da reabsorção de chumbo pela alteração de mecanismos de transporte tubular, bem como lesões estruturais no néfron (ABDEL MONEIM et al., 2011).

Bomfim e colaboradores (2012) estudaram os rins e pulmões em fetos de ratas *Wistar* impregnados por acetato de chumbo nas concentrações de 12,5; 25 e 50 mg por peso

corpóreo. Os autores detectaram a presença do metal pesado nos rins e a ocorrência de lesões caracterizadas por esclerose vascular, células atrofiadas ou com hiperplasia, fibrose intersticial progressiva e esclerose glomerular.

Diante do exposto, e considerando que muitos aspectos do metabolismo normal do chumbo em rins ainda são pouco esclarecidos, assim como, a pouca informação disponível na literatura sobre os efeitos e teor do acetato de chumbo sobre a estrutura morfológica de rins em ratas *Wistar*, é pertinente e justificável a realização do presente estudo, cujo objetivo principal foi o de estudar os efeitos deste metal pesado no tecido renal em ratas *Wistar* adultas.

**REVISÃO DE LITERATURA**

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

É de notório saber que a exposição a agentes químicos faz parte da vida do ser humano moderno, onde cerca de 100.000 substâncias são utilizadas nas mais diversas atividades, sendo que muitas delas só tiveram sua toxicidade determinada após algum tempo de sua utilização (MILITÃO; RAFAELLI, 2010). Programas de saúde e segurança têm sido implementados em diversos países do mundo, dando maior atenção aos problemas causados por intoxicações ocupacionais causadas por agentes químicos. Os trabalhadores dos países desenvolvidos que tem a possibilidade de exposição a esses agentes são esclarecidos sobre como manuseá-los, porém, devido à grande diversidade do parque industrial e às desigualdades culturais do planeta, muitos países ainda desprezam, por questões políticas e econômicas, sua importância (BODNAR, 1979). Um desses agentes químicos causador de intoxicação é o chumbo, que pode ser absorvido pelas vias respiratória, dérmica e digestiva.

O chumbo possui propriedades físicas e químicas que o tornam adequado para uma grande variedade de aplicações. É um contaminante ambiental e ocupacional comum amplamente distribuído em todo o mundo devido à sua alta persistência no meio ambiente e sua utilização para muitas atividades industriais desde os mais remotos tempos (GARCÍA-LESTÓN et al., 2010).

O chumbo é um dos metais mais utilizados em indústrias e em muitos países a exposição a este metal continua a ser um problema generalizado. A população em geral pode ficar exposta a chumbo devido à contaminação de alimentos e água e à poluição do ar causada por emissões industriais e gasolina contendo compostos de chumbo. O chumbo é um metal pesado altamente tóxico que provoca alterações em diferentes órgãos do corpo, incluindo o rim (LIU et al., 2012).

O desenvolvimento industrial exigiu um aumento do uso de metais pesados que contribuíram para a indução da poluição ambiental. A poluição do meio ambiente é uma grande preocupação para a saúde pública. Estudos de autópsia de seres humanos expostos ao chumbo mostraram que entre os tecidos moles, o fígado é o maior repositório seguido pelo rim (RIZWAN et al., 2013).

As vias de exposição ao chumbo incluem o ar, a água, o solo, os alimentos e os produtos de consumo contaminados, embora a exposição ocupacional seja uma causa comum de intoxicação por chumbo em adultos (NWOKOCHA et al., 2012).

A resistência à corrosão e baixo ponto de fusão do chumbo justificam o seu uso amplo no meio industrial. A importância da toxicidade do chumbo vem de sua ampla dispersão no ar ambiente, alimentos, água potável e na gasolina. Vários relatórios mostraram que o chumbo causou muitas formas de doença aos órgãos humanos (SOLIMAN et al., 2015).

Há, em todo o mundo, seis categorias de produtos considerados como fonte de exposição ao chumbo, ou seja, aditivos de gasolina, soldas, tintas à base de chumbo, esmaltes cerâmicos, sistemas de água potável e remédios populares. São reconhecidos os riscos para a saúde decorrentes da exposição aumentada do chumbo como resultado da poluição industrial e ambiental. Verificou-se que causa uma vasta gama de disfunções bioquímicas e fisiológicas. Além disso, a exposição em longo prazo ao chumbo gera espécies reativas de oxigênio e diferentes radicais livres (ABDOU; HASSAN, 2014).

O chumbo foi descrito como um dos metais mais tóxicos do ambiente. Também faz parte de um grupo de metais descritos como carcinogênicos para humanos e cujos potenciais carcinogênicos são considerados dependentes do estado de oxidação do metal, solubilidade e formação de complexos. Devido ao aumento das atividades antropogênicas e das emissões dos veículos, estudos indicaram que a quantidade de chumbo disponível no ambiente para o consumo potencial através das cadeias alimentares e do abastecimento de água potável está a aumentar. Como uma toxina, o chumbo induz uma vasta gama de disfunções fisiológicas, bioquímicas e comportamentais. Em particular o rim, o fígado, o baço e os testículos têm sido identificados como principais órgãos-alvo para a toxicidade por chumbo (AGANBI et al., 2015).

O diagnóstico de toxicidade por chumbo tem sido baseado principalmente na detecção de níveis significativamente elevados de chumbo no sangue após a exposição ao metal. Sabe-se agora que uma acumulação significativa de chumbo pode ocorrer em outros tecidos do corpo, mesmo quando os níveis sanguíneos são bastante baixos. Os níveis sanguíneos podem diminuir quando as exposições ao chumbo são retiradas. Contudo, as porções acumuladas presentes em outros tecidos podem ainda exercer uma deterioração significativa da integridade estrutural e do funcionamento desses tecidos (OYAGBEMI et al., 2015).

O chumbo é um poluente ambiental amplamente distribuído e onipresente, que se mostra ser, representando um alto risco toxicológico e ecotoxicológico. Muitos estudos em animais mostraram que o chumbo é capaz de causar estresse oxidativo no rim, fígado e cérebro (DEVECI et al., 2011).

De acordo com Rizwan e colaboradores (2013), o chumbo é um metal pesado que possui uma ampla gama de usos que invariavelmente levam um risco de exposição para os

trabalhadores industriais, bem como a população em geral. Riscos à saúde associados à exposição ao chumbo incluem doenças renais, neuropatia e doenças cardiovasculares.

Agrawal e colaboradores (2014) relatam que o chumbo permanece presente na atmosfera (água, solo ou produtos industriais) devido à sua natureza persistente. Relatórios mundiais sugerem que as crianças são mais suscetíveis ao chumbo, uma vez que a absorção gastrointestinal é maior e os níveis de chumbo no sangue inferiores a 10 µg/dl também podem causar manifestações sérias, como desaceleração do desenvolvimento cognitivo e distúrbios neuropsicológicos.

Segundo Nwokocha e colaboradores (2012) a farmacocinética de metais pesados varia conforme o modo de entrada no sangue. O chumbo administrado por via oral ou intraperitoneal entra no compartimento sanguíneo por um mecanismo diferente das vias inalatória e dérmica, que são processos controlados por difusão. Neste estudo, observou-se que as concentrações de chumbo acumulado eram comparáveis entre as vias de administração oral e intraperitoneal.

Deveci e colaboradores (2011) verificaram que o chumbo absorvido é conjugado no fígado e passado para o rim, onde uma pequena quantidade é excretada na urina e o resto fica acumulado em vários órgãos do corpo, afetando muitas atividades biológicas nos níveis molecular, celular e intercelular, o que pode resultar em alterações morfológicas que podem permanecer mesmo após os níveis de chumbo terem caído. O rim é um órgão alvo sensível para exposição ao chumbo.

No entanto, depois de absorvido no organismo, o chumbo é distribuído pelo sangue e acumulado principalmente nos ossos, o que é visto como um mecanismo de proteção para limitar sua distribuição aos tecidos mais sensíveis. Em uma escala menor, a acumulação ainda é feita nos tecidos moles (GUIMARÃES et al., 2012).

Na intoxicação crônica, o rim e os ossos são o principal local para a acumulação de chumbo e o órgão mais crítico que concentra substâncias tóxicas em humanos e animais é o rim, pois suas células são altamente especializadas e apresenta grande fluxo sanguíneo. Como sabido, o rim é o principal órgão excretor e o órgão final da depuração para a maioria dos xenobióticos (SOLIMAN et al., 2015).

Diversos resultados de pesquisas mostraram que as concentrações de chumbo dependiam do sexo, sendo maior nos homens quando comparadas com as fêmeas. O estrogênio, um hormônio sexual feminino, foi descrito como exercendo uma regulação diferencial tecido-específica de algumas atividades enzimáticas como a monoamina oxidase, que é útil na sua desagregação e excreção. A exposição ao chumbo pode afetar a estimulação

e a produção desse hormônio. Outras razões podem incluir a farmacocinética do tecido, uma vez que o chumbo é extremamente sensível à gordura e ao armazenamento de outros tecidos (NWOKOCHA et al., 2012).

Conforme Oyagbemi e colaboradores (2015) acredita-se que os efeitos tóxicos do chumbo ocorram devido à geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e à inibição das atividades das enzimas antioxidantes em vários tecidos. Os efeitos produzidos pelos radicais livres e ROS incluem a estimulação da peroxidação lipídica e o esgotamento do estado antioxidante. Estes autores ainda relatam que o chumbo pode ligar-se a grupos sulfidrilo de enzimas antioxidantes e assim causar a sua inativação. O estresse oxidativo induzido pelo chumbo é de imensa importância nos tecidos onde o chumbo se acumula após a exposição.

O estresse oxidativo contribui como um dos principais mecanismos responsáveis pela toxicidade do chumbo, onde em resposta radicais livres e espécies reativas de oxigênio são produzidos (AGRAWAL et al., 2014).

De acordo com Aganbi e colaboradores (2015) a indução de estresse oxidativo, resultando em danos aos principais componentes celulares, como o ácido desoxirribonucleico (DNA), tem sido sugerida como um dos possíveis mecanismos de carcinogenicidade e toxicidade induzida por metal.

Tentativas foram feitas para evitar a toxicidade induzida pelo chumbo através do uso de agentes quelantes e antioxidantes sintéticos, mas não são considerados seguros para a prática clínica devido aos efeitos colaterais associados. A fim de resolver este problema, terapias naturais para promover a quelação, desintoxicação e proteção estão ganhando popularidade devido aos efeitos colaterais mínimos (RIZWAN et al., 2013).

O rim é um órgão complexo composto de componentes bem definidos que funcionam de forma altamente coordenada. O rim também desempenha um papel principal na toxicocinética do chumbo, uma vez que funciona como um órgão principal de excreção e como um local de acumulação, bem como, órgão alvo da toxicidade pelo chumbo (LIU et al., 2012). Segundo Oyagbemi e colaboradores (2015), o chumbo tem propensão para se estabelecer nos túbulos proximais do néfron.

O chumbo é uma toxina ambiental onipresente que é capaz de causar numerosas doenças agudas e crônicas. A exposição humana e animal demonstra que o chumbo é nefrotóxico. No entanto, as tentativas de reduzir a nefrotoxicidade induzida por chumbo não foram consideradas adequadas para utilização clínica (RIZWAN et al., 2013).

Guimarães e colaboradores (2012) estudando os efeitos deletérios do chumbo em ratos observaram que o rim parece ter uma capacidade finita para absorver chumbo, onde não é

afetado pela extensão da exposição, mas principalmente pela dose do mesmo. Os altos níveis deste metal pesado encontrados nos rins podem ocorrer devido à interrupção da função excretora normal do órgão, causando acúmulo desproporcional de chumbo nos ratos.

Embora o mecanismo preciso de toxicidade renal causada por chumbo não esteja claro, há evidências de que este metal pode causar resposta inflamatória no tecido renal. Estudos em animais e humanos demonstraram que a exposição ao chumbo *in vitro* e *in vivo* pode produzir níveis mais elevados do fator de necrose tumoral (TNF-alfa), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-1-beta (IL-1 $\beta$ ). Além disso, o chumbo pode induzir lesão no DNA do rim levando a apoptose celular (LIU et al., 2012).

Morfológicamente, a nefrotoxicidade causada pelo chumbo é caracterizada pela formação de corpos de inclusão intranucleares, aumento no número de lisossomos, vacuolização citoplasmática e inchaço mitocondrial. Contudo, os eventos bioquímicos e o mecanismo envolvido na resposta celular à lesão renal não são completamente elucidados (RIZWAN et al., 2013).

A presença do chumbo nos rins inicialmente se localiza no túbulo renal e manifesta-se com excessiva excreção urinária de aminoácidos, glicose e fosfato, natriurese, caliurese e inclusão corporal intranuclear. Essas alterações podem estar relacionadas a um ou mais fatores, incluindo enzimas desestruturadas e sistemas de produção de energia, níveis séricos aumentados de chumbo ou reabsorção diminuída por alteração nos mecanismos de transporte tubular, bem como lesões estruturais no néfron (LIU et al., 2012).

Oyagbemi e colaboradores (2015) estudando a histologia renal de ratos expostos ao chumbo relata a patologia significativa indicada por áreas de infiltração por células inflamatórias, necrose tubular disseminada, infiltrações de gordura e lesões hemorrágicas.

O tratamento com chumbo em ratos causou várias alterações histológicas visíveis, incluindo infiltrações celulares inflamatórias, vacuolização citoplasmática e dilatação de alguns túbulos renais, tumores renais, inchaço, vacuolização e necrose proximal dos túbulos. Em algumas áreas, a exfoliação das células epiteliais foi observada no lúmen tubular (LIU et al., 2012).

Apesar dos vários estudos acerca dos efeitos tóxicos do chumbo e seus compostos nos vários sistemas orgânicos, os dados existentes no que diz respeito às suas propriedades mutagênicas, clastogênicos e carcinogênicos ainda são contraditórios (GARCÍA-LESTÓN et al., 2010).

**OBJETIVOS**

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1. Geral:**

- Analisar em nível estrutural a absorção do acetato de chumbo nos rins de ratas *Wistar* adultas submetidas a diferentes concentrações.

#### **3.2. Específicos:**

- Identificar as alterações estruturais no tecido renal de ratas *Wistar* adultas que receberam dosagens diferenciadas do referido metal;
- Comparar com o grupo controle as alterações encontradas nos grupos submetido nas diferentes concentrações do acetato de chumbo;
- Quantificar no tecido renal os sítios de maior impregnação do acetato de chumbo em diferentes concentrações.

**REFERÊNCIAS**

#### 4 REFERÊNCIAS

ABDEL MONEIM, Ahmed E.; DKHIL, Mohamed A.; AL-QURAI SHY, Saleh. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. *Journal of hazardous materials*, v. 194, p. 250-255, 2011.

ABDOU, Heba M.; HASSAN, Mohamed A. Protective role of omega-3 polyunsaturated fatty acid against lead acetate-induced toxicity in liver and kidney of female rats. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.

AGANBI, Eferhire et al. Amelioration of Lead-induced Toxicity in Blood, Liver and Kidney Tissues of Male Wistar Rats by Fermented Ofada Rice. **Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology**, v. 3, n. 9, 2015.

AGRAWAL, S. et al. Comparative oxidative stress, metallothionein induction and organ toxicity following chronic exposure to arsenic, lead and mercury in rats. **Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)**, v. 60, n. 2, p. 13-21, 2014.

BODNAR, E. M. **Occupational Health Nursing**, p. 7, 1979.

BOMFIM, K. M. A.; GARCIA, C. A. B.; REIS, F. P.; PALMEIRA, J. A. V.; SCHER, R.; DE LUCCA JÚNIOR, W.; ARAGÃO, J. A.; VASCONCELOS, F. L.; ALBUQUERQUE JÚNIOR, R. L. C.; FEITOSA, V. L. C. Absorption Levels and Morphological Features of Fetal Organs in Wistar Rats Treated with Lead Acetate. **Int. J. Morphol.**, 30(1):119-124, 2012.

BOSSO, S. T.; ENZWEILER J. Ensaios para determinar a (bio) disponibilidade de chumbo em solos contaminados: Revisão. **Quim.Nova**, v. 31, n° 2, p. 394-400, 2008.

DEVECI, E. et al. Ultrastructural Changes in the Kidney Cortex of Rats Treated with Lead Acetate. **International Journal of Morphology**, v. 29, n. 3, 2011.

DKHIL, Mohamed A. et al. Indigofera oblongifolia mitigates lead-acetate-induced kidney damage and apoptosis in a rat model. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 10, p. 1847, 2016.

EL-NEWESHY, Mahmoud Shaban; EL-SAYED, Yasser Said. Influence of vitamin C supplementation on lead-induced histopathological alterations in male rats. **Experimental and toxicologic pathology**, v. 63, n. 3, p. 221-227, 2011.

GARCÍA-LESTÓN, Julia et al. Genotoxic effects of lead: an updated review. **Environment international**, v. 36, n. 6, p. 623-636, 2010.

GUIMARÃES, Diana et al. Lead in liver and kidney of exposed rats: Aging accumulation study. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 26, n. 4, p. 285-290, 2012.

LIU, Chan-Min et al. Protective role of quercetin against lead-induced inflammatory response in rat kidney through the ROS-mediated MAPKs and NF- $\kappa$ B pathway. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 1820, n. 10, p. 1693-1703, 2012a.

MILITÃO, A. G.; RAFAELLI, E. A. **Neuropatias por intoxicação ocupacional**. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de produção da UFSC – Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, 2010.

MOREIRA, F.R.; MOREIRA, J.C. Os efeitos do chumbo sobre o organismo humano e seu significado para a saúde. **Revista Panam Salud Publica**, v. 15, n. 2, p. 119–129, 2004a.

MOREIRA, F. R.; MOREIRA, J. C. A cinética do chumbo no organismo humano e sua importância para a saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v 9(1), p. 167-181, 2004b.

NWOKOCHA, C. R. et al. In vivo distribution of lead in male and female rats after intraperitoneal and oral administration. **Toxicology and Industrial Health**, v. 28, n. 2, p. 131-135, 2012.

OYAGBEMI, Ademola Adetokunbo et al. Lack of reversal of oxidative damage in renal tissues of lead acetate-treated rats. **Environmental toxicology**, v. 30, n. 11, p. 1235-1243, 2015.

RIZWAN, Sana; NAQSHBANDI, Ashreeb; KHAN, Farah. Dietary flaxseed oil supplementation mitigates the effect of lead on the enzymes of carbohydrate metabolism, brush border membrane, and oxidative stress in rat kidney tissues. **Biological trace element research**, v. 153, n. 1-3, p. 279-290, 2013.

SOLIMAN, Mohamed M.; BAIOMY, Ahmed A.; YASSIN, Magdy H. Molecular and histopathological study on the ameliorative effects of curcumin against lead acetate-induced hepatotoxicity and nephrototoxicity in Wistar rats. **Biological trace element research**, v. 167, n. 1, p. 91-102, 2015.



## 5 NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO

### JOURNAL OF MORPHOLOGICAL SCIENCES

Instrução para Autores

#### Apresentação

Revista de Ciências Morfológicas é publicada pela SBA-Sociedade Brasileira de Anatomia e publica artigos científicos na área de animais vertebrados e invertebrados.

As publicações incluem a estrutura, a morfologia funcional, o desenvolvimento dos animais, bem todos os níveis da organização estrutural do submicroscopical para níveis macroscópicas incluindo anatomia comparativa e sistemas in vitro.

O Jornal de Ciências Morfológicas está indexada nas seguintes bases de dados: LILACS (América Latina e Caribe Saúde Literatura Science), IMLA (Index Medicus Latino-Americano), Banco de Dados Ciências Veterinárias, CAB Abstracts, CAB Saúde e BIOSIS (Biological Abstracts e Registro zoológico).

Ele é publicado quatro vezes por ano, e cada edição contém de 15-17 artigos.

#### Política Editorial

- Ele aceita artigos nas áreas de Neuroanatomia, Citologia, Histologia, Embriologia, histoquímica, microscopia eletrônica de, Patologia Experimental e Morfologia.

- Todos os manuscritos submetidos à Revista de Ciências Morfológicas deve conter pesquisa científica.

- O manuscrito pode ser classificado como um papel comum, Curto Comunicação, Artigo de revisão, ou um relatório de caso.

- Todos os artigos submetidos devem conter pesquisa original, com novas contribuições teóricas, não publicado anteriormente e não sob consideração para publicação em outro lugar.

- Papéis que foram submetidos a conferências científicas, impressas em tese etc., uma nota de declaração apropriada deve ser incluída como uma nota de rodapé.

- O editorial irá conter uma breve informação a respeito de um autor convidado.

- Autores são obrigados a apresentar manuscritos eletronicamente usando o sistema de submissão on-line disponível no <http://jms.org.br>.

- Os trabalhos serão submetidos à avaliação do Conselho Editorial, e analisados por dois pareceristas anônimos. No caso de desacordo entre os comentários, um terceiro árbitro será ouvido, e seguindo todos os comentários a decisão sobre a aceitação do manuscrito será feita.

- Os autores serão contactados via e-mail uma vez que o processo de revisão esteja completa.

- Os artigos aceitos podem ser sujeitos a alterações, que não são para alterar o conteúdo original de apresentação, relacionados com os seus manuscritos.

- Se um documento deve ser recusado, ela será enviada de volta para o autor acompanhado por comentários dos árbitros.

- Autores e árbitros serão mantidos em anonimato durante o processo de revisão.

### **Submissão de manuscrito**

Junto com os manuscritos, todos os autores são obrigados a apresentar os termos do acordo e os direitos de Reprodução Gráfica em <http://jms.submitcentral.com.br/>.

### **Forma de manuscrito**

Os artigos devem ser submetidos eletronicamente apenas com <http://jms.submitcentral.com.br/>.

A linguagem de todas as publicações é o Inglês, eo texto deve ser digitado em fonte Times New Roman, 12 pontos, com espaçamento 1,5 entre linhas e todas as páginas devem ser numeradas da seguinte forma:

#### **1)Page 1**

##### Título e Identificação

##### 1.1. Título

- "Palavra ou frase que identifica o conteúdo do manuscrito". (ABNT 6022).

- O título completo eo subtítulo (se houver) devem ser escritos em Inglês.

- Títulos não mais de 15 palavras devem ser.

- O título não deve suportar quaisquer abreviaturas e nomes de espécies e palavras latinas devem estar em itálico.

- O título deve ser dada em negrito e centrado (veja abaixo):

**Variação diária em assembléias de peixes em riachos de maré no sul do Brasil**

## 1.2. Identificação / filiação

- Nome do autor (s) e endereço:

- "O autor que é responsável pelo conteúdo intelectual do manuscrito". (ABNT 6022).

- A identificação deve incluir o nome completo do primeiro autor (sem abreviaturas), e, na linha abaixo, um breve currículo de qualificação do autor nesse campo específico de conhecimento além de um endereço completo. As mesmas indicações devem ser aplicadas a todos os autores.

- A qualificação / filiação no campo devem incluir na seguinte ordem: Laboratório da Faculdade ou Escola, Instituto e Universidade.

- O endereço deve ser dado abaixo da qualificação, deve ser dado na seguinte ordem: número e rua, bairro, cidade, estado, apartamentobox, CEP (instituição), e e-mail do autor atual.

- Deixe uma linha em branco entre a identificação dos autores e seus respectivos endereços.

Exemplo:

Rodrigo Silva Santos.

Departamento de Zoologia do Instituto de Biociências da Universidade Estadual de São Paulo

- UNESP.

Av. 24ª, nº 1515, CEP 13506-900, Rio Claro, SP, Brasil. sipauba@caunesp.unesp.br

Felipe Braga.

Departamento de Hidrobiologia da Universidade Federal de São Carlos - UFSCar.

Via Washington Luiz, Km 235, CP 676, CEP 13565-905, São Carlos, SP, Brasil.

braga@power.ufscar.br.

Por favor, note que o número de autores de um artigo é limitado a um máximo de 10.

Caso mais pessoas contribuam para o artigo, que pode ser incluído nos reconhecimentos.

## 2) Page 2

Resumo e palavras-chave em Inglês

## 2.1. Abstrato

O resumo deve ser um único parágrafo de no máximo 250 palavras. Deve ser conciso e indicar o conteúdo do manuscrito declarando claramente o objetivo, as principais conclusões, a metodologia, os resultados e as principais conclusões. O texto deve ser digitado em fonte Times New Roman, 12 pontos, com espaçamento 1,5 entre linhas. Deve ser precedida pela palavra "Resumo" e seguido pelas palavras-chave.

O resumo não deve incluir abreviaturas e deve ser estruturado da seguinte forma: Introdução, Material e Métodos, Resultados e Conclusão.

### 2.1.1. Palavras-chave

Deve ser fornecida uma lista de até 5 palavras directamente abaixo de "palavras-chave" abstratas e precedida pela palavra. Palavras-chave deve expressar o conteúdo preciso do artigo.

Nota: Page 2 deve conter um título curto em execução em Inglês, como uma nota de rodapé e não mais de 45 caracteres, a ser impresso na cabeça de cada página.

DE TRABALHOS regular e ARTIGOS DE REVISÃO

## 3) Page 3

Introdução, Material e Métodos, Resultados e Conclusão

Deixe uma linha em branco entre cada tópico

### 3.1. Introdução

- Deve indicar brevemente o contexto do estudo e o objetivo. Ele deve indicar claramente a forma como a pesquisa está relacionada com outros no campo estudado. As razões para a realização eo que é novo ou importante sobre este estudo deve ser claramente indicado.

- A introdução deve fornecer informações suficientes para o leitor a compreender o tema e conteúdo do papel,

- Deve ser precedida pela palavra "Introdução" em negrito e seguido por: (dois pontos) e o texto.

### 3.2. Materiais e métodos

- Uma declaração clara e completa do conteúdo do manuscrito.
- Os materiais e métodos utilizados nas experiências devem ser relatadas nesta seção. Deve mencionar a fonte de materiais (fabricante, cidade, estado, país), o fornecedor, a descrição dos animais estudados (número, sexo, peso, idade, espécie).
- Os métodos que foram descritos anteriormente devem ser mencionados apenas de forma breve com referências apropriadas a menos que tenham sido modificados no presente trabalho.
- Recentemente técnicas introduzidas devem ser descritos em detalhe para permitir a fácil repetição.
- O texto deve ser precedido pelas palavras "Materiais e Métodos" em negrito e seguido por: (dois pontos).
- Tabelas, figuras e anexos e respectivas legendas podem ser incluídos quando necessário. Portanto, eles devem ser mencionadas no texto porque quando o manuscrito é submetido eles vêm para o fim de tudo.

### 3.3. Resultados

- Os resultados devem ser apresentados de forma clara. Tabelas, figuras e anexos também pode ser usado sem sobreposição de dados.
- Tabelas, figuras e anexos e respectivas legendas podem ser incluídos quando necessário. Portanto, eles devem ser mencionadas no texto porque quando o manuscrito é submetido eles vêm para o fim de tudo.
- Frases que expressam dúvida, tais como "que parece aumentar" ou "que parece ser maior do que" deve ser evitada.
- Os resultados não significativas não deve ser usado.
- O texto deve ser precedida pela palavra "Resultados" em negrito e seguido por: (dois pontos).

### 3.4. Conclusão

- Deve ser conciso. Hipótese deve ser descartada. Considerar outras hipóteses, quando justificado, mas defini-los claramente.
- Todas as idéias mais relevantes que derivam diretamente do trabalho deve ser incluído de forma precisa e concisa. As conclusões devem ser relacionadas com os objectivos e dar uma resposta à hipótese do estudo. interpretação dos resultados deve estar relacionado com o que foi mencionado anteriormente no manuscrito.

- As informações dadas anteriormente na introdução, materiais e métodos, e os resultados podem ser citados novamente nas conclusões, mas os autores não devem repetir dados detalhados que foram previamente apresentados.

- O texto deve ser precedida pela palavra "Conclusões" em negrito e seguido por: (dois pontos).

## RELATO DO CASO E COMUNICAÇÃO BREVE

Para a categoria de relato de caso, o artigo deve ser estruturado como Introdução, Relato de Caso e Discussão; Se a conclusão artigo é necessária, ela deve ser inserida após; para Comunicações Breves, deve ser estruturada como Introdução, Comunicação Curto e discussões. As seções Introdução e discussão deve seguir os critérios nos itens 3.1 e 3.4.

### 4) Page 4

#### Agradecimentos e Referências

##### 4.1. Agradecimentos

- Agradecimentos tais como assistência técnica, apoio financeiro, bolsas de estudo, e colaborações podem ser incluídos quando apropriado e nomes devem ser citados com o consentimento

- Agradecimentos são colocados no final de páginas de relatório antes das referências.

- Deve ser precedida pela palavra "Agradecimentos" em negrito e seguido por: (dois pontos).

##### 4.2. Referências

- As referências devem estar em conformidade com as diretrizes estabelecidas na ISO 690/1987 e devem ser organizados em ordem alfabética.

Exemplos de estilo para referências:

##### 4.2.1. Livros

Todas as referências devem ser citadas no texto indicando SOBRENOME dos autores digitado em MAIÚSCULAS, iniciais do nome, título, subtítulo (se houver), seguido pela editora, local e ano de publicação.

KENT, M. e COKER, descrição e análise P. Vegetação: uma abordagem prática. London: Belaven Press, 1992. 363 p.

#### 4.2.2. Teses, dissertações e Monografia

Todas as referências devem ser citadas no texto indicando SOBRENOME dos autores digitado em letras maiúsculas, iniciais do nome, título, subtítulo (se houver), edição, local (cidade), instituição, ano de publicação, número de página, notas [ ] (entre parênteses).

ALMEIDA, GA. Resíduos de pesticida organoclorados no Complexo esturinolagunar Iguape -cananéias e rio Ribeira e Iguape. São Paulo: Instituto de Oceanografia; Universidade de São Paulo, 1995. 95 p. [Dissertação de Mestrado em Oceanografia Física].

#### 4.2.3. Artigos de jornal

Todas as referências devem ser citadas no texto indicando SOBRENOME dos autores digitado em letras maiúsculas, iniciais do nome, título do artigo, subtítulo (se houver), título completo do periódico, ano de publicação, volume, número, número da página.

RIVITTI, EA. Departamento de Dermatologia: histórico, SEUS Professores e SUAS contribuições Científicas. Revista de Medicina de São Paulo, 2002, vol. 81, n. especial, p. 7-13.

#### 4.2.4. Eventos e / ou conferências científicas

Nome ou título, número (se houver), ano, local realizada, local de publicação, editora. Número de página, notas [ ] (colchetes).

Simpósio Nacional de Fermentações, XVI, São Paulo. São Paulo: USP, 2003. 151 p. [Anais].

#### 4.2.5. Os artigos apresentados em encontros científicos

APELIDO 'AUTORES digitado em letras maiúsculas, as iniciais do primeiro nome, título, nome do evento ou título, mês do evento, dia e ano, local de publicação, editora, ano de publicação, número de página, notas [ ] (colchetes).

BRANDÃO, o CRF. Sociologia sem contexto da História e da Ciência. Em Anais da Reunião Anual da Associação Brasileira de Antropologia, maio 18, 1988. Campinas: Associação Brasileira de Antropologia, 1988. 32 p. [Resumos].

#### 4.2.6. Patentes

APELIDO 'AUTORES digitado em letras maiúsculas, iniciais do nome, título da invenção, número de patente industrial, dia, mês e ano, observa [ ] (colchetes) é aplicável.

Po, W. Conversor Eletrônico de LAMPADAS. Patente industrial, não. 6500856. 15-05-1985.

#### 4.2.7. Instituições e sites comerciais

INSTITUIÇÕES E NOMES COMERCIAIS digitado em letras maiúsculas. [conectados]. [Data (ano, mês, dia)]. Disponível em: <<http://www.xxx.xxx.xx>>.

REVISTA DE CIÊNCIAS MORFOLÓGICOS. [conectados]. [2010-01-20]. Disponível em: <<http://jms.org.br/standards.php>>.

### 5) Page 5

#### As figuras, gráficos, tabelas e gráficos

- As figuras, gráficos, tabelas e gráficos devem ser apresentados de forma clara.
- Eles devem ser digitados em fonte Times New Roman, 12 pontos, com espaçamento 1,5 entre linhas correctamente inseridas e numeradas sequencialmente no texto.
- As figuras, gráficos, tabelas e gráficos devem estar o mais próximo possível do texto em que foram mencionados.
- Eles devem ser devidamente titulado e têm lendas.
- As imagens devem ter resolução de digitalização de 300 dpi (81 mm UO 957 pixels); (167 mm UO 1972 pixels).

#### Unidades de medida

- Use apenas unidades SI (Sistema Internacional de Unidades);

#### Citações de referência

- Todas as referências devem ser citadas no texto indicando o sobrenome do autor digitado em letras maiúsculas seguidas do ano de publicação.

Exemplo: (SILVA, 2008)

- Para referências com dois autores, os sobrenomes de ambos devem ser citados juntaram-se a palavra "e".
- Para referências com três autores, os três sobrenomes devem ser citados juntaram-se a palavra "e" antes do último nome.
- Para referências com mais de três autores, citações no texto devem ser encurtado para o nome principal, seguido de "et al."

### Apêndice

- Complementar do manuscrito. Devem ser apresentados no final do manuscrito após as figuras, gráficos, tabelas e gráficos.

### Anexo

- Citação complemento do manuscrito. Devem ser apresentados no final do manuscrito após as figuras, gráficos, tabelas e gráficos.

**ARTIGO ORIGINAL**

# **Alterações Morfológicas e Dosagens em rins de ratas**

## ***Wistar* adultas tratadas com acetato de chumbo**

**SANTOS, L. M.<sup>1</sup>, GARCIA, C. A. B.<sup>2</sup>, PALMEIRA, J. A. V.<sup>3</sup>, REIS, F. P.<sup>4</sup>, REIS, PEDRO, H. V.<sup>1</sup>, MARIA JÚNIOR, R. D<sup>1</sup>, ARAGÃO, J. A.<sup>3, 4</sup>, MARÇAL, A. C<sup>3</sup>, MENEZES, J. C. M<sup>5</sup>, FEITOSA, V. L. C.<sup>3, 5</sup>.**

1. Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, Brasil.
2. Departamento de Química da Universidade Federal de Sergipe, Brasil.
3. Laboratório de Biologia Celular e Estrutural da Universidade Federal de Sergipe, Brasil.
4. Programa de Pós Graduação em Saúde e Ambiente e Instituto Tecnológico de Pesquisa da Universidade Tiradentes, Sergipe, Brasil.
5. Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Sergipe, Brasil.

### **Autor para correspondência**

Vera Lúcia Corrêa Feitosa

Rua Eduardo Cruz, 252

Bairro Industrial

CEP: 49065-330

Aracaju/Sergipe, Brasil

Email: vera\_feitosa@uol.com.br

## RESUMO

O chumbo encontra-se entre os metais tóxicos mais disseminados no meio ambiente, podendo causar sérios riscos à saúde humana e animal. Esta pesquisa tem como objetivo estudar as alterações morfológicas provocadas pelo chumbo e dosar este metal pesado em rins de ratas *Wistar* adultas tratadas com acetato de chumbo. Foram utilizadas 20 ratas *Wistar* adultas, divididas em três grupos experimentais tratadas com concentrações de 100, 200 e 300mg/kg de acetato de chumbo, pelo método de gavagem gástrica. O quarto grupo corresponde aos animais controle, tratados com solução salina pelo mesmo método. De acordo com as Normas do Comitê de Ética de Pesquisa em Animais, após oito semanas as ratas foram sacrificadas. Cortes histológicos foram preparados pela microtomia e corados pelo tricromo de Masson. As dosagens das diferentes concentrações de chumbo no tecido renal foram realizadas, através da técnica da espectrofotometria de absorção atômica com corrector de fundo de deutério. Macroscopicamente, foram observadas alterações no tamanho e volume do órgão diretamente proporcional ao aumento da concentração de acetato de chumbo, causando uma desorganização nas suas respectivas formas quando comparados com o grupo controle. Microscopicamente, o acetato de chumbo impregnou nos tecidos tratados nas três concentrações. Foram encontradas alterações morfológicas nos glomérulos, espaços de Bowman, dilatação dos túbulos renais com alteração hipertrófica e degeneração das células que compõem esses túbulos. Na medida em que houve aumento da concentração do acetato de chumbo nos grupos experimentais, progressivamente ocorreu aumento da destruição das fibras de colágeno, visualizadas principalmente ao redor dos espaços perivascularares. As taxas de absorção de chumbo encontradas nos rins através da técnica de espectrofotometria de absorção atômica justificaram a presença das alterações morfológicas.

**Palavras-Chave:** Ratos, Rins, Chumbo, Dosagem.

## ABSTRACT

Lead is among the most widespread toxic metals in the environment and can pose serious risks to human and animal health. This research aims to study the morphological changes caused by lead and to quantify this heavy metal in the kidneys of adult Wistar rats treated with lead acetate. Twenty adult Wistar rats were divided into three experimental groups treated with concentrations of 100, 200 and 300 mg / kg of lead acetate by the gastric gavage method. The fourth group corresponds to the control animals, treated with saline solution by the same method. According to the Standards of the Animal Research Ethics Committee, after eight weeks the rats were sacrificed. Histological sections were prepared by microtomy and stained by Masson's trichrome. The different concentrations of lead in renal tissue were measured using the atomic absorption spectrophotometry technique with deuterium background corrector. Macroscopically, changes in the size and volume of the organ were directly proportional to the increase in the concentration of lead acetate, causing a disorganization in their respective forms when compared with the control group. Microscopically, lead acetate impregnated the tissues treated at the three concentrations. Morphological alterations were found in the glomeruli, Bowman spaces, renal tubule dilatation with hypertrophic alteration and degeneration of the cells that make up these tubules. As the concentration of lead acetate increased in the experimental groups, there was an increase in the destruction of collagen fibers, mainly seen around the perivascular spaces. The absorption rates of lead found in the kidneys through the technique of atomic absorption spectrophotometry justified the presence of morphological alterations.

**Keywords:** Mice, Kidney, Lead, Dosage.

## 1 Introdução

As aplicações industriais de metais pesados aumentaram, particularmente, nos países em desenvolvimento e industrializados, podendo tornar a intoxicação crônica da população em uma situação comum. Metais tóxicos para o ambiente e atividades ocupacionais estão ganhando preocupação por suas manifestações crônicas ou agudas prejudiciais em seres humanos (AGRAWAL, FLORA, BHATNAGAR et al., 2014).

A intoxicação por chumbo é conhecida pela humanidade desde a antiguidade, embora a situação tenha se agravado desde o século 18, durante a revolução industrial. Neste período foi descoberta a sua ampla aplicabilidade, fazendo deste metal pesado um dos metais mais utilizados, principalmente nas indústrias (FLORA, GUPTA and TIWARI, 2012).

As principais fontes de exposição ao chumbo são as tintas, fertilizantes, cosméticos, automóveis e baterias. As atividades de mineração indiscriminadas e a dispersão descontrolada de itens contendo chumbo no ambiente de países em desenvolvimento têm aumentado ainda mais o risco de exposição (OYAGBEMI, OMOBOWALE, AKINRINDE et al., 2015).

Por ser um poluente ambiental amplamente difundido, o chumbo produz muitos efeitos tóxicos devastadores que possuem influência negativa sobre alguns órgãos e induz disfunções bioquímicas, fisiológicas e comportamentais (DKHIL, AL-KHALIFA, AL-QURAI SHY et al., 2016). Sua ação deletéria provoca efeitos adversos sobre vários sistemas do corpo, tais como os sistemas: nervoso, circulatório, esquelético, renal, hematopoiético, imunológico e endócrino (NWOKOCHA, UFEARO, OWU et al., 2012).

O chumbo é um metal ocupacional, perigoso, que entra no corpo, se acumula em tecidos moles e não pode ser metabolizado pelo organismo. Os metais pesados como o chumbo têm a meia-vida muito longa e são severamente tóxicos em uma dose muito baixa (GHOSH, FIRDAUS, MITRA et al., 2013).

De acordo com Guimarães, Carvalho, Geraldês e colaboradores(2012) depois de absorvido no organismo, o chumbo é distribuído pelo sangue e acumulado principalmente nos ossos, o que é visto como um mecanismo de proteção para limitar sua distribuição aos tecidos mais sensíveis. No entanto, em uma escala menor, a acumulação ainda é feita nos tecidos moles.

Deveci, Söker, Barane colaboradores (2011) relatam que o chumbo absorvido é conjugado no fígado e passado para o rim, onde uma pequena quantidade é excretada na urina e o restante acumula-se em vários órgãos do corpo, afetando muitas atividades biológicas em

nível molecular, celular e intercelular, podendo resultar em alterações morfológicas que chegam até permanecer após os níveis de chumbo terem caído. O rim é um órgão alvo sensível para exposição ao chumbo.

Um dos possíveis mecanismos subjacentes aos efeitos adversos induzidos pelo chumbo é a sua capacidade de induzir estresse oxidativo no sangue e em outros tecidos, o que contribui para a patogênese da toxicidade induzida por este metal pesado, alterando o delicado equilíbrio oxidante / antioxidante que existe dentro das células de mamíferos (RIZWAN, NAQSHBANDI and KHAN, 2013).

Embora o mecanismo preciso de toxicidade renal causada por chumbo não esteja claro, há evidências de que este metal pode causar resposta inflamatória no tecido renal. Estudos em animais e humanos demonstraram que a exposição ao chumbo *in vitro* e *in vivo*, podem produzir níveis mais elevados do fator de necrose tumoral (TNF-alfa), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-1-beta (IL-1b). Além disso, o chumbo pode induzir lesão no DNA do rim levando a apoptose celular (LIU, SUN, SUN et al., 2012).

Segundo Dkhil, Al-Khalifa, Al-Quraishy e colaboradores (2016) o rim é especialmente susceptível aos efeitos prejudiciais do chumbo devido ao seu papel principal na excreção deste metal do corpo. Os autores ainda relatam que o chumbo é removido prontamente pelas células do túbulo proximal, onde danifica e suprime a função mitocondrial além de alterar a capacidade de absorção das células, causando dano tubular renal e insuficiência renal.

O efeito dos metais pesados, em especial, sobre o desenvolvimento dos organismos expostos a esses metais, tem sido bastante discutido na literatura. Dentre eles, o chumbo tem se destacado pela sua ação deletéria em diferentes órgãos e sistemas. Entretanto, parece haver na literatura, uma escassez de trabalhos que tratem dessa ação ou efeitos deletérios desse metal em nível das alterações estruturais dos órgãos. De acordo com Moreira e Moreira (2004b) apesar dos numerosos estudos realizados, muitos aspectos do metabolismo normal do chumbo ainda são pouco esclarecidos.

Desse modo, é pertinente e justificável a realização do presente estudo, cujo objetivo principal foi o de estudar os efeitos deste metal pesado no tecido renal em ratas *Wistar* adultas.

## 2 Metodologia

### Protocolo Experimental:

Foram utilizadas 20 ratas fêmeas da linhagem *Wistar (Rattus norvegicus albinus)*, com 20 dias de idade e com média de peso corporal inicialmente 70 gramas, todas procedentes do Biotério Setorial de Criação e Experimentação ao NUPESIN, alocado no Departamento de Morfologia/CCBS da Universidade Federal de Sergipe. Durante todo o protocolo os animais foram mantidos em caixas plásticas (contendo cinco ratas por caixa) nas seguintes condições: regime de luz (10 horas no claro e 14 horas no escuro), temperatura controlada ( $25^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ), ração comercial e água *ad libitum* até o dia do sacrifício. O acetato de chumbo foi diluído em água destilada conforme as concentrações dos grupos experimentais e essa solução foi administrada pelo método de gavagem gástrica. Ao grupo controle foi administrada solução salina também por gavagem gástrica.

Para análise dos efeitos do acetato de chumbo – Pb (SIGMA; Trihidrato,  $(C_2H_3O_2)_2 Pb \cdot 3H_2O$ ; FW 379,3), os animais dos grupos experimentais foram divididos em três grupos com cinco indivíduos cada, mais o grupo controle contendo também cinco indivíduos, na seguinte ordem:

Grupo 100 mg/kg: 5 animais foram tratados através do método de gavagem gástrica com acetato de chumbo administrado na concentração de 0,1 mL/100 g de massa corpórea.

Grupo 200 mg/kg: 5 animais foram tratados através do método de gavagem gástrica com acetato de chumbo administrado na concentração de 0,2 mL/100 g de massa corpórea.

Grupo 300 mg/kg: 5 animais foram tratados através do método de gavagem gástrica com acetato de chumbo administrados na concentração de 0,3 mL/100 g de massa corpórea.

Grupo Controle: 5 animais tratados através do método de gavagem gástrica com solução salina 0,9% (01 mL/100g de massa corpórea), com o intuito de simulação da contaminação.

As doses selecionadas para tratamento dos animais (100 mg/kg, 200 mg/kg e 300 mg/kg de peso) foram derivadas da dose máxima para ratos (500 mg/kg de peso) determinada pela literatura (CELIK, ÖGENLER and ÇÖMELEKOGLU, 2005), com o objetivo de simular os níveis de exposição ambientais diárias de chumbo em humanos (ESCRIBANO, REVILLA, HERNÁNDEZ et al., 1997). A administração de solução salina e do acetato de chumbo foi realizada pelo método da gavagem gástrica (CELIK, ÖGENLER and ÇÖMELEKOGLU, 2005; FAZAKAS, LENGYEL and NAGYMAJTENYI, 2005), uma vez por semana por um período de oito semanas.

Após oito semanas da administração do acetato de chumbo e de solução salina, foi realizado o sacrifício das ratas por excesso de anestésico pentobarbital sódico na dosagem de 150 mg/kg administrados na corrente sanguínea, (atua deprimindo o Sistema Nervoso Central, além de causar parada cardíaca e respiratória), com subsequentes dissecações dos rins os quais foram fixados para análises posteriores.

### **Análise Macroscópica:**

Os rins foram fixados em solução de paraformaldeído 10% em tampão Milloning (Fosfato 0,1M em pH 7,4). Após a fixação os rins foram dissecados e analisados macroscopicamente. A documentação fotográfica foi produzida através de imagens capturadas por uma câmera digital Sony Cybershot DSC-W80 7.1.

### **Análise Microscópica:**

Os rins fixados e dissecados foram desidratados em uma série etanólica crescente de alcoóis de 70, 80, 95 e 100%, diafanizados em dois banhos de xilol e incluídos em parafina. Durante a inclusão o tecido foi orientado para a obtenção de cortes histológicos longitudinais com 5µm em micrótomo rotativo. As colorações foram através da do tricromo de Masson (BEHMER, TOLOSA and FREITAS NETO, 1976). As análises microscópicas foram documentadas e os melhores campos foram fotografados em câmera fotográfica NIKON acoplada ao microscópio digital NIKON e ao microcomputador.

### **Dosagem do acetato de chumbo:**

As amostras dissecadas a partir dos rins de ratas fêmeas adultas, que tinham sido armazenados num congelador a -22°C, foram descongeladas à temperatura ambiente. Em seguida, as amostras foram colocadas em vidros de relógio, numeradas com códigos de identificação correspondente à informação sobre as respectivas amostras, que tinham sido inscritas num livro de registo. O peso úmido das amostras utilizadas foi então determinado. Em seguida, as massas totais não fracionadas das amostras foram transferidas para cápsulas de porcelana codificadas e colocadas numa câmara aquecida com circulação de ar renovado a 60°C durante um período de 24 horas, a fim de desidratar as amostras (RAYMENT and BARRY, 2000). Após 24 horas na câmara aquecida, as amostras foram removidas e

fracionadas com o auxílio de pilão e almofariz de porcelana, de forma que a massa utilizada na digestão pode ser melhor removidas depois (cerca de 500 mg). O material foi acondicionado em sacos de plástico numerados. Cada amostra foi pesada em vasos de politetrafluoretileno (PTFE) do reator. Após este passo, as bombas foram ligadas às cúpulas reator para introduzir 10 ml de ácido nítrico a 65%. O reator foi então selado e colocado no bloco digestor por cerca de duas horas. Depois disto, as bombas foram removidas do bloco digestor e as cúpulas do reator foram arrefecidas. A solução resultante foi transferida para um balão volumétrico e água ultra-pura foi adicionada para perfazer o volume para 50 ml. A concentração de chumbo foi medida em um espectrofotômetro de absorção atômica com corrector de fundo de deutério. A equivalência em termos de concentração de acetato de chumbo absorvido nos órgãos foi determinada (RAYMENT and BARRY, 2000).

#### **Análise Estatística:**

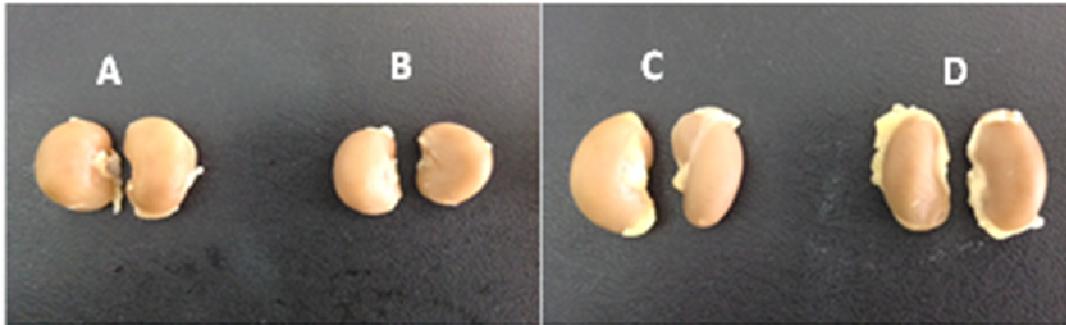
A distribuição normal dos escores foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os resultados dos experimentos foram expressos como mediana e intervalo interquartil (IQR). Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para avaliar diferenças entre as medições dos grupos. Quando o teste de Kruskal-Wallis foi significativo, comparações múltiplas foram realizadas por meio do teste (teste de post-hoc) de Dunn para determinar diferenças entre os valores dos diversos grupos.  $P < 5\%$  foram considerados estatisticamente significantes. Os dados foram analisados usando SPSS versão 20.0 (IBM Corporation, Armonk, Nova Iorque, EUA).

#### **Considerações Éticas:**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa para Animais da Universidade Federal de Sergipe sob o protocolo 24/2009, de 16 de abril de 2009.

### 3 Resultados

A Figura 1 apresenta os rins de ratas *Wistar* tratadas com diferentes concentrações de acetato de chumbo. Podem ser observadas alterações da cor e consistência dos órgãos tratados com acetato de chumbo (B, C e D), como também no tamanho e volume dos órgãos, quando comparados aos rins de ratas *Wistar* do grupo controle (A).



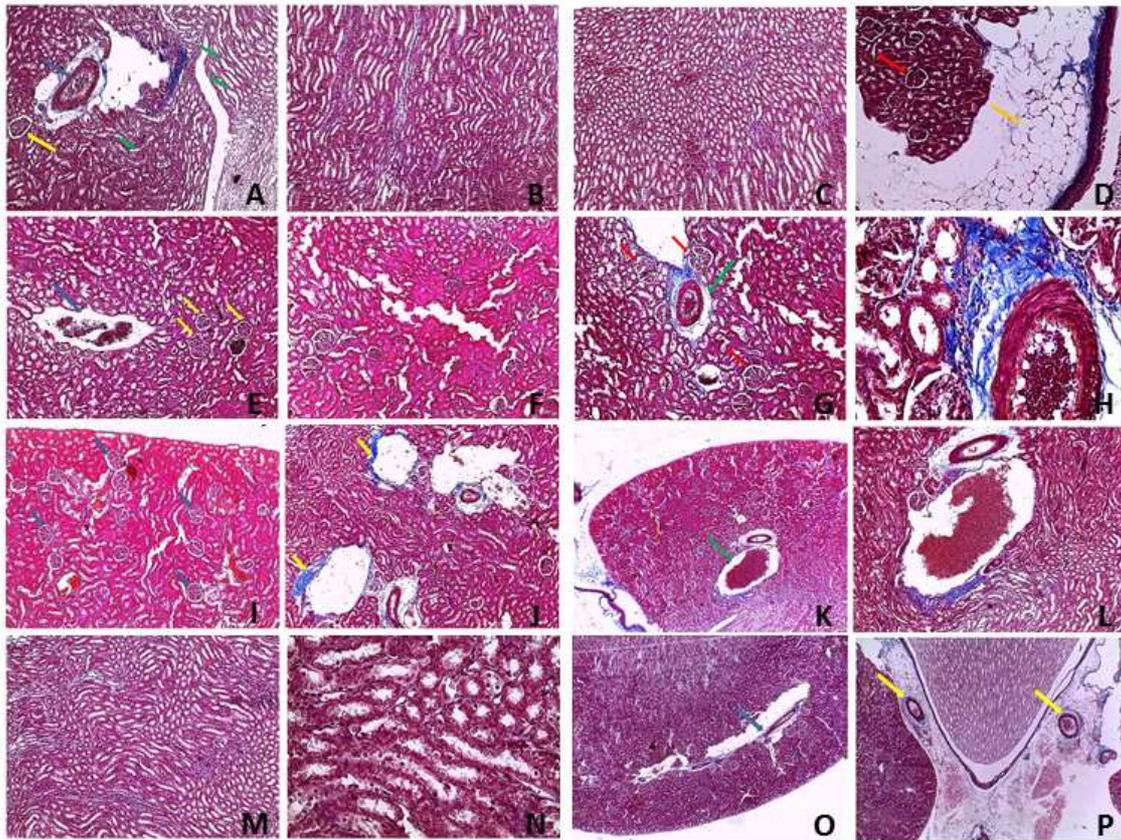
**Figura 1:** Rins de ratas *Wistar*. **A)** Rins de rata do grupo controle. **B)** Rins de rata tratada com acetato de chumbo (100 mg/kg de massa corpórea). **C)** Rins de rata tratada com acetato de chumbo (200 mg/kg de massa corpórea). **D)** Rins de rata tratada com acetato de chumbo (300 mg/kg de massa corpórea).

O acetato de chumbo nas três concentrações experimentais afetou o tecido renal. Foram encontradas alterações morfológicas nos glomérulos, nos espaços de Bowman, dilatação dos túbulos renais com alteração hipertrófica e degeneração das células que compõem esses túbulos. Estas alterações comprometeram o padrão normal de desenvolvimento do sistema renal das ratas. Foi observada impregnação dos glomérulos, a presença de hemácias em muitos vasos sanguíneos, desorganização estrutural do parênquima renal com aumento dos espaços entre os túbulos renais, diminuição das fibras de colágeno ao redor das estruturas vasculares com aumento do espaço perivascular e destruição de células tubulares com apoptose. Sendo também verificado intumescência dos vasos sanguíneos do tecido renal proporcional ao aumento das concentrações de acetato de chumbo.

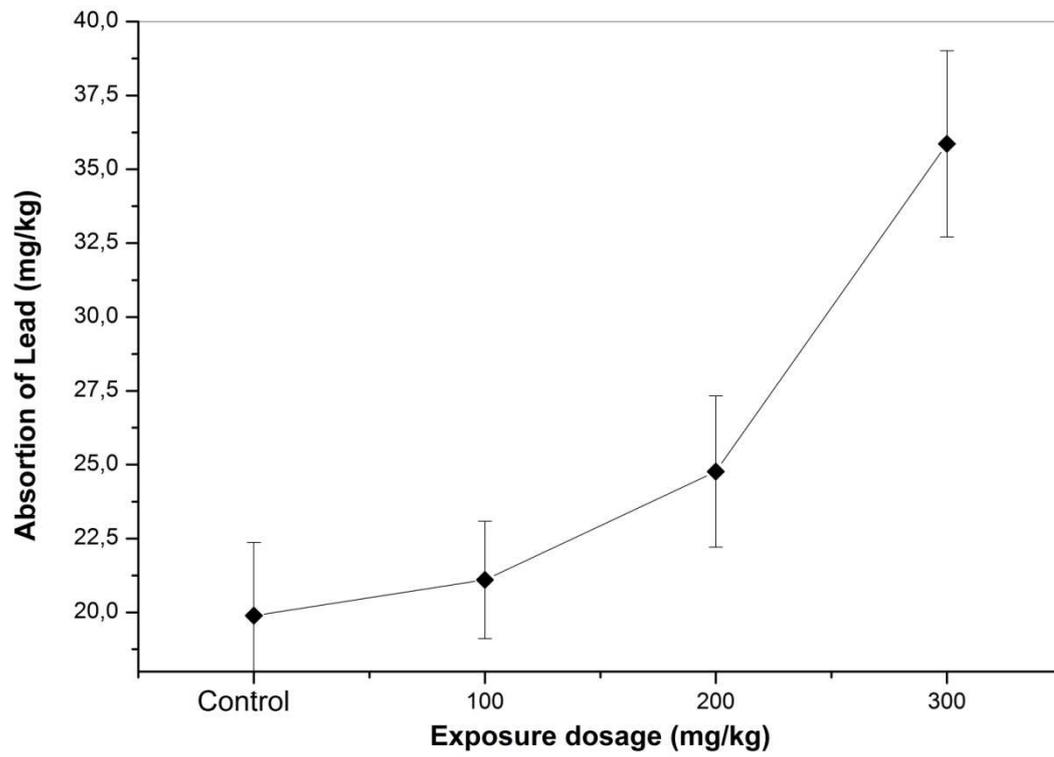
A Figura 2 representa cortes histológicos longitudinais de rins corados por tricromo de Masson do grupo controle e dos grupos experimentais. Nas Figuras 2A, 2B, 2C e 2D estão os cortes do grupo controle, onde podem ser observados o córtex, medula renal, glomérulos, túbulos, vasos sanguíneos e tecido adiposo hilar de aspectos histológicos normais. As figuras 2E, 2F, 2G, 2H representam o grupo experimental 100 mg/kg de acetato de chumbo, onde são observadas hemácias, vasos sanguíneos e glomérulos impregnados por chumbo, além da

desorganização estrutural com espaçamento do tecido renal e diminuição do colágeno na região perivascular. As Figuras 2I, 2J, 2K, 2L representam o grupo experimental 200 mg/kg de acetato de chumbo. Nota-se a presença dos glomérulos, parênquima renal e vasos sanguíneos impregnados pelo chumbo com alterações da organização de suas estruturas além da redução das fibras de colágeno perivasculars mais acentuadas que as apresentadas no grupo de 100 mg/kg de peso. As Figuras 2M, 2N, 2O e 2P tratam-se dos grupos experimentais com 300 mg/kg de acetato de chumbo; pode ser detectado aumento dos espaços entre os túbulos renais, destruição das células dos túbulos renais e apoptose, além de aumento dos espaços perivasculars pela destruição das fibras de colágeno pelo acetato de chumbo, que foi mais intensa neste grupo experimental.

Na Figura 3 estão representados os grupos experimentais com suas respectivas dosagens de acetato de chumbo e grupo controle. Pode-se notar que no grupo controle há uma concentração de chumbo, representando o nível basal deste metal pesado no tecido renal. No entanto, nos grupos experimentais, observa-se que conforme há o aumento da concentração do acetato de chumbo por quilograma de massa corpórea, ocorre concomitantemente aumento da concentração do nível de chumbo no tecido renal, o que reflete a alta impregnação deste metal pesado nos rins das ratas *Wistar* tratadas com acetato de chumbo.



**Figura 2:** Cortes histológicos longitudinais de rins de ratas *Wistar* adultas corados com tricromo de Masson. **Figuras 2A, 2B, 2C e 2D:** grupo controle. **2A.** Vaso sanguíneo com estrutura preservada (→) cercado por fibras colágenas, glomérulo renal com arcabouço preservado (→) e vários túbulos coletores sem alterações em suas estruturas (→); aumento: 100x. **2B.** Túbulos coletores bem organizados e sem alterações, aumento: 100x. **2C.** Túbulos coletores normais. **2D.** Glomérulos (→) e tecido adiposo peri-renal (→) sem alterações, aumento: 100x. **Figuras 2E, 2F, 2G e 2H:** grupo 100 mg/kg de massa corpórea. **2E.** Presença hemácias no vaso sanguíneo impregnadas por chumbo (→) e glomérulos contaminados pelo chumbo (→), aumento: 100x. **2F.** Desorganização estrutural com espaçamento do tecido renal, aumento: 100x. **2G.** Diminuição das fibras de colágeno na região perivascular (→) e glomérulos (→) impregnados pelo chumbo, aumento: 100x. **2H.** Detalhe da imagem G, Presença das hemácias no vaso sanguíneo impregnadas por chumbo, aumento: 400x. **Figuras 2I, 2J, 2K e 2L:** grupo 200 mg/kg de massa corpórea. **2I.** Glomérulos (→) e parênquima renal impregnados por chumbo, aumento: 100X. **2J.** Redução das fibras de colágeno ao redor dos vasos sanguíneos (→), aumento: 100x. **2K.** Vaso sanguíneo contendo em seu interior hemácias impregnadas por chumbo (→), aumento: 40x. **2L.** Detalhe da imagem K com diminuição das fibras de colágeno ao redor do vaso sanguíneo, aumento: 100x. **Figuras 2M, 2N, 2O e 2P:** grupo 300 mg/kg de massa corpórea. **2M.** Nesta imagem, podemos observar aumento dos espaços entre os túbulos renais, aumento: 100x. **2N.** Destruição das células dos túbulos renais e apoptose, aumento: 400x. **2O.** Aumento do espaço perivascular pela destruição das fibras de colágeno pela ação chumbo (→), aumento: 40x. **2P.** Diminuição de fibras colágenas ao redor dos vasos (→), aumento: 40x.



**Figura 3.** Concentração do acetato de chumbo em tecido renal de acordo com o nível de exposição 100; 200 e 300 mg/kg e controles.

## 4 Discussão

Modelos experimentais em ratos são considerados adequados por extrapolação de resultados para o ser humano (ESCRIBANO, REVILLA, HERNÁNDEZ et al., 1997). Pesquisas com animais controlados, cuidadosamente constituem em um passo essencial para a extrapolação de efeitos biológicos e segurança da saúde humana (CELIK, ÖGENLER and ÇÖMELEKOGLU, 2005). Desse modo foi empreendido o presente estudo para verificar a possível ação deletéria do chumbo nos rins de ratas *Wistar*.

Na intoxicação crônica, os rins e os ossos são os principais locais para a acumulação de chumbo. Sendo que, o rim é o órgão mais crítico, porque concentra substâncias tóxicas tanto em humanos como em animais, por causa de suas células altamente especializadas e grande fluxo sanguíneo que passa por eles (SOLIMAN, BAIOMY and YASSIN, 2015).

As lesões histológicas nos rins são caracterizadas pela presença de corpos de inclusão intranucleares, que foram induzidos em concentrações significativamente menores do que aquelas associadas a manifestações tóxicas clínicas. Outra indicação histológica da toxicidade de chumbo no rim de rato é a cariomegalia de células tubulares. Os danos tubulares, intersticiais e glomerulares são também lesões renais características devido à toxicidade de chumbo. As alterações tubulares ocorrem mais cedo do que as alterações glomerulares e intersticiais, incluindo o desenvolvimento de inclusões intranucleares patognomônicas no epitélio tubular renal (EL-NEWESHY and EL-SAYED, 2011).

Em todos os grupos experimentais do presente estudo, foi detectada uma intensa impregnação do acetato de chumbo no tecido renal. Foram observadas alterações morfológicas nos glomérulos e córtex, cápsula, túbulo coletor e região medular. Foi constatada também a presença de glomérulos com tamanhos diferentes, indicando uma possível glomerulonefrite e veia renal com depósito do metal pesado. Nossos achados, em especial, estão de acordo com os resultados encontrados por Bomfim, Garcia, Reis e colaboradores (2012). Os autores descreveram em rins fetais de ratas *Wistar*, a ocorrência do desordenamento da estrutura renal, especialmente do complexo glomerular e a impregnação de grânulos de acetato de chumbo em estruturas perirrenal.

Neste estudo, as alterações morfológicas observadas nos rins a uma concentração de 300 mg/kg de peso corporal, foram compatíveis com danos irreversíveis, caracterizadas pela presença de esclerose, atrofia glomerular e fibrose intersticial progressiva. Embora não tenha sido em rins, alterações morfológicas semelhantes foram descritas em tecido cerebral de ratos (MALTA, TRIGO and CAMPOS, 2003). Isto vem comprovar a capacidade do chumbo de se

incorporar aos tecidos biológicos, (RABINOWITZ, 1991). Merece ser destacado que uma vez absorvido, o chumbo pode ser encontrado em três compartimentos separados: o sangue, tecidos moles e ossos que, no entanto, interagem entre si. Cada um desses compartimentos apresenta capacidade de ligação, de absorção e taxa de *turnover* próprios (SMITH, MIELKE and HENEGHAN, 2008).

Deveci, Söker, Baran e colaboradores (2011) descreveram em grupos de ratos tratados com chumbo, várias alterações degenerativas nos túbulos renais corticais, como necrose tubular focal invadida por células inflamatórias, além de alterações ultraestruturais com diminuição na quantidade de fendas de filtração, aumento da fusão de processos em células epiteliais do glomérulo e ligeiro espessamento da membrana basal glomerular. No presente estudo foram observadas também, áreas de necrose tubular, alterações vasculares com edema intersticial, vindo em parte corroborar com as alterações encontradas por estes autores.

Nos nossos resultados foram detectados aumentos dos espaços entre os túbulos renais, destruição das células dos túbulos renais e apoptose. Estes achados estão de acordo com os encontrados por Dkhil, Al-Khalifa, Al-Quraishye colaboradores (2016), que estudaram ratos tratados com acetato de chumbo e detectaram apoptose e necrose graves na secção, como indicado pela presença de cariomegalia e núcleos hipercromáticos nas células epiteliais tubulares do tecido renal. Os autores ainda observaram inflamação moderada a grave e degeneração extensa como indicado pelas infiltrações de células mononucleares, vacuolação citoplasmática e glomérulos congestionados.

Segundo Ghosh, Firdaus, Mitrae colaboradores (2013) o rim é reconhecido como o principal alvo da toxicidade de metais pesados, que se acumulam nos rins prejudicando as funções renais normais. Na nefrotoxicidade induzida por metais pesados, em que a terapia de quelatação tem aplicabilidade limitada, a inclusão de antioxidantes pode ser um tratamento útil. O uso de antioxidantes de origem herbal garante maior segurança no tratamento de intoxicação por chumbo.

Na medida em que a concentração do acetato de chumbo aumentava nos grupos experimentais houve, progressivamente, aumento da destruição das fibras de colágeno, visualizadas principalmente ao redor dos espaços perivasculares. Estes dados estão de acordo com os estudos realizados por Long e Rosen (1992), que verificaram que o chumbo diminui a síntese de colágeno (50% ou mais), afetando diretamente os processos normais de formação óssea. Segundo os autores, a produção de colágeno é essencial para a adequada formação da matriz óssea. Há uma correlação negativa entre a estatura da infância e os níveis de chumbo no sangue, sem qualquer limite identificado até um nível de 4 pg/dl no sangue e o efeito da

síntese de colágeno pode desempenhar um papel importante nesta diminuição da estatura.

Conforme Pfeifer e Herget (1998) a administração de chumbo na água fornecida aos animais experimentais, leva à acumulação deste metal pesado em tecidos que contêm colágeno. Em doses baixas, praticamente não há diferença na quantidade de chumbo depositada. Parece que há uma correlação com o suprimento de sangue; os tecidos bem perfundidos exibem quantidades maiores de chumbo depositado. O autor ainda relata que a absorção gastrointestinal ou a administração intramuscular de metais pesados resulta em depósitos no tecido conjuntivo, que podem ser revelados pelo padrão estriado e cruzado de fibras colágenas visualizadas no microscópio eletrônico.

Após a absorção do chumbo pelo organismo através de várias fontes, ocorre o armazenamento deste metal basicamente em três compartimentos: o sangue, tecidos moles (colágeno e queratina sendo as proteínas alvo) e esqueleto, onde parece competir com cálcio para os locais de ligação (PFEIFER and HERGET 1998).

A determinação das taxas de absorção de chumbo pela espectrofotometria de absorção atômica permitiu uma correlação com o tipo e o nível das alterações no tecido renal. As alterações encontradas podem ser justificadas, com base nos níveis de absorção do chumbo encontrados nos rins. Esses níveis de absorção foram crescentes, em decorrência da maior exposição dos animais ao metal pesado e, possivelmente, em virtude da fisiologia do órgão em questão. Todas estas alterações são compatíveis com as lesões já mencionadas (SARYAN and SENZ, 1994).

A literatura é escassa no que diz respeito às alterações morfológicas em rins causadas pela impregnação do acetato de chumbo. Apesar de há mais de um século que estudos científicos sobre a toxicologia do chumbo vêm sendo desenvolvidos, ainda existem muitas questões sem solução. São insuficientes as informações sobre os mecanismos de ação que originam os efeitos tóxicos do chumbo. Assim sendo, as pesquisas sobre este metal pesado continuam sendo necessárias para o completo entendimento e, conseqüentemente, a prevenção desses efeitos (MOREIRA and MOREIRA, 2004a).

## **5 Conclusão:**

Os índices de absorção de chumbo no tecido renal determinado através da técnica da espectrofotometria de absorção atômica justificaram a presença das alterações morfológicas causadas pelo efeito deletério do acetato de chumbo nos rins de ratas *Wistar* adultas.

**Referências:**

AGRAWAL, S., FLORA, G., BHATNAGAR, P. and FLORA, SJS. Comparative oxidative stress, metallothionein induction and organ toxicity following chronic exposure to arsenic, lead and mercury in rats. *Cellular & Molecular Biology (Noisy-le-grand)*, 2014, vol. 60, n. 2, p. 13-21.

BEHMER, OA., TOLOSA, EMC. and FREITAS NETO, AG. *Manual de técnicas para microscopia normal e patológica*. São Paulo: Edusp; 1976. p. 173-178.

BOMFIM, KMA., GARCIA, CAB., REIS, FP., PALMEIRA, JAV., SCHER, R., DE LUCCA JÚNIOR, W., ARAGÃO, JA., VASCONCELOS, FL., ALBUQUERQUE JÚNIOR, RLC. and FEITOSA, VLC. Absorption Levels and Morphological Features of Fetal Organs in Wistar Rats Treated with Lead Acetate. *International Journal of Morphology*, 2012, vol. 30, n. 1, p. 119-124.

CELIK, A., ÖGENLER, O. and ÇÖMELEKOGLU, U. The evaluation of micronucleus frequency by acridine orange fluorescent staining in peripheral blood of rats treated with lead acetate. *Mutagenesis*, 2005, vol. 20, n. 1, p. 411-415.

DEVECI, E., SÖKER, S., BARAN, Ö., TUNIK, S., AYAZ, E. and DEVECI, S. Ultrastructural Changes in the Kidney Cortex of Rats Treated with Lead Acetate. *International Journal of Morphology*, 2011, vol. 29, n. 3, p.1058-1061.

DKHIL, MA., AL-KHALIFA, MS., AL-QURASHY, S., ZRIEQ, R. and MONEIM, AEA. *Indigofera oblongifolia* mitigates lead-acetate-induced kidney damage and apoptosis in a rat model. *Drug Design, Development and Therapy*, 2016, vol. 10, n. 1, p. 1847-1856.

EL-NEWESHY, MS. and EL-SAYED, YS. Influence of vitamin C supplementation on lead-induced histopathological alterations in male rats. *Experimental and toxicologic pathology*, 2011, vol. 63, n. 3, p. 221-227.

ESCRIBANO, A., REVILLA, M., HERNÁNDEZ, ER., SECO, C., GONZÁLEZ-RIOLA, J., VILLA, LF. and RICO, H. Effect of lead on bone development and bone mass: a morphometric, densitometric, and histomorphometric study in growing rats. *Calcified Tissue International*, 1997, vol. 60, n. 2, p. 200–203.

FAZAKAS, Z., LENGYEL, Z. and NAGYMAJTENYI, L. Combined effects of subchronic exposure to lead, mercury and alcohol on the spontaneous and evoked cortical activity in rats. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 2005, vol. 56, n. 3, p. 249-256.

FLORA, G., GUPTA, D. and TIWARI, A. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdisciplinary toxicology*, 2012, vol. 5, n. 2, p. 47-58.

GHOSH, D., FIRDAUS, SB., MITRA, EE., CHATTOPADHYAY, AI., PATTARI, SK., JANA, K. and BANDYOPADHYAY, D. Ameliorative effect of curry leaf aqueous extract against lead acetate-induced oxidative stress in rat kidneys. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2013, vol. 5, n. 4, p. 546-556.

GUIMARÃES, D., CARVALHO, ML., GERALDES, V., ROCHA, I., ALVES, LC. and SANTOS, JP. Lead in liver and kidney of exposed rats: Aging accumulation study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2012, vol. 26, n. 4, p. 285-290.

LIU, CM., SUN, YZ., SUN, JM., MA, JQ., and CHENG, C. Protective role of quercetin against lead-induced inflammatory response in rat kidney through the ROS-mediated MAPKs and NF- $\kappa$ B pathway. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 2012, vol. 1820, n. 10, p. 1693-1703.

LONG, GJ. and ROSEN, JF. Lead perturbs epidermal growth factor (EGF) modulation of intracellular calcium metabolism and collagen synthesis in clonal rat osteoblastic (ROS 17/2.8) cells. *Toxicology and applied pharmacology*, 1992, vol. 114, n. 1, p. 63-70.

MALTA, CGT., TRIGO, LASC. and CAMPOS, S. *Saturnismo I*. 2003.

MOREIRA, FR. and MOREIRA, JC. Os efeitos do chumbo sobre o organismo humano e seu significado para a saúde. *Revista Panam Salud Publica*, 2004a, vol. 15, n. 2, p. 119–129.

MOREIRA, FR. and MOREIRA, JC. A cinética do chumbo no organismo humano e sua importância para a saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2004b, vol. 9, n. 1, p. 167-181.

NWOKOCHA, CR., UFEARO, CS., OWU, DU., IDEMUDO, NC. and OJUKWU, LC. In vivo distribution of lead in male and female rats after intraperitoneal and oral administration. *Toxicology and industrial health*, 2012, vol. 28, n. 2, p. 131-135.

OYAGBEMI, AA., OMOBOWALE, TO., AKINRINDE, AS., SABA, AB. OGUNPOLU, BS. and DAMAROLA, O. Lack of reversal of oxidative damage in renal tissues of lead acetate-treated rats. *Environmental toxicology*, 2015, vol. 30, n. 11, p. 1235-1243.

PFEIFER, I. and HERGET, J. Accumulation of lead in tissues after its administration in drinking water to laboratory rats. *Physiol. Res*, 1998, v. 47, p. 197-202.

RABINOWITZ, MB. Toxicokinetics of bone lead. *Environmental Health Perspectives*, 1991, vol. 91, n. 1, p. 33 – 77.

RAYMENT, GE. and BARRY, GA. Indicator tissues for heavy metal monitoring-additional attributes. *Marine Pollution Bulletin*, 2000, vol. 41, n. 7, p. 353- 358.

RIZWAN, S., NAQSHBANDI, A. and KHAN, F. Dietary flaxseed oil supplementation mitigates the effect of lead on the enzymes of carbohydrate metabolism, brush border membrane, and oxidative stress in rat kidney tissues. *Biological trace element research*, 2013, vol. 153, n. 1, p. 279-290.

SARYAN, A. and SENZ, C. Lead and its compounds. In: ZENS C., DICKERSON, O. B., HORVATH, EP. *Occupational medicine*, 1994, Mosby, p. 506-541.

SMITH JÚNIOR, DM., MIELKE, HW. and HENEGHAN, JB. Subchronic lead feeding study in male rats. *Archives of environmental contamination and Toxicology*. 2008, vol. 55, n. 3, p. 518-528.

SOLIMAN, MM., BAIOMY, AA. and YASSIN, MH. Molecular and histopathological study on the ameliorative effects of curcumin against lead acetate-induced hepatotoxicity and nephrototoxicity in Wistar rats. *Biological trace element research*, 2015, vol. 167, n. 1, p. 91-102.

**Agradecimentos:**

Ao Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia – **CNPq**; a Fundação de Amparo à Pesquisa e Tecnologia do Estado de Sergipe - **FAPITEC** e a Universidade Federal de Sergipe pelo apoio à Iniciação Científica e na concessão de Bolsas.

Luana Martins dos Santos foi Bolsista da **FAPITEC** e do **CNPq / UFS** pelo Programa Institucional de Iniciação Científica – **PIBIC**

**Conflito de Interesse:**

Os autores declaram não existir nenhum Conflito de Interesse.





UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM ANIMAIS (CEPA)

### DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o Projeto de Pesquisa intitulado "Níveis de absorção e aspectos morfológicos em órgãos de ratas Wistar tratados por acetato de chumbo" (protocolo CEPA 24/2009), sob coordenação da Profa. Dra. Vera Lúcia Corrêa Feitosa, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da Universidade Federal de Sergipe, em reunião realizada dia 16/04/2009.

São Cristóvão, 16 de abril de 2009

Prof.ª. Dr.ª. Flávia Teixeira Silva  
Presidente do CEPA/UFS

Cidade Universitária "Prof. Aloísio de Campos"  
Jardim Rosa Elze - São Cristóvão - SE  
49100-000  
Fones: 2105 6661/6606