



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM PATOLOGIA

HEITOR ARÔXA BARROS

ANÁLISE HISTOQUÍMICA E MORFOMÉTRICA DE RINS DE
NEONATOS NASCIDOS DE RATAS TRATADAS COM
DEXAMETASONA PARA OVÁRIOS POLICÍSTICOS

RECIFE-PE

2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM PATOLOGIA

HEITOR ARÔXA BARROS

**Análise histoquímica e morfométrica de rins de neonatos nascidos
de ratas tratadas com Dexametasona para Ovários Policísticos**

Dissertação apresentada pelo aluno Heitor Arôxa Barros ao Curso de Mestrado em Patologia, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do grau de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Álvaro Aguiar Coelho Teixeira - UFRPE

RECIFE-PE

2007

Barros, Heitor Arôxa

Análise histoquímica e morfométrica de rins de neonatos nascidos de ratas tratadas com dexametasona para ovários policísticos. – Recife: O Autor, 2007.
vi, 30 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2007.

Inclui bibliografia.

1. Rins – Análise histomorfométrica. 2. Dexametasona.
3. Ovário policístico - Ratas I. Título.

615.276
615.761

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2007-156

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM PATOLOGIA**

HEITOR ARÔXA BARROS

**Análise histoquímica e morfométrica de rins de neonatos nascidos de ratas
tratadas com Dexametasona para Ovários Policísticos**

Orientador: Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Álvaro Aguiar Coelho Teixeira - UFRPE

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Etenildo Dantas Cabral
Departamento de Anatomia – CCS/UFPE

Prof.^a Dr.^a Paloma Lys de Medeiros
Departamento de Histologia e Embriologia – CCS/UFPE

Prof. Dr. Álvaro Aguiar Coelho Teixeira
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal – UFRPE

Prof.^a Dr.^a Valéria Wanderley Teixeira - Suplente
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal – UFRPE

Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello - Suplente
Departamento de Patologia – UFPE

RECIFE-PE

2007

DEDICO:

A Deus, autor da minha vida, que amo e sirvo, aos meus pais Édson Barros e Solange Arôxa Barros, à minha amada Esposa Suellen Barros.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	i
LISTA DE FIGURAS	iii
LISTA DE TABELAS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	6
2.1 Geral	6
2.2 Específico	6
3. MATERIAL E MÉTODOS	7
3.1 Estímulo Luminoso Constante	8
3.2 Determinação do Ciclo Estral	8
3.3 Tratamento com Dexametasona	9
3.4 Acasalamento dos Animais e Diagnóstico da Prenhez	9
3.5 Análise Morfológica e Histoquímica dos rins	9
3.6 Análise Morfométrica dos rins	10
3.6.1 Área e volume do glomérulo e da cápsula de Bowman	10
3.6.2. Quantificação dos glomérulos	11
3.7 Análise Estatística	11
4. RESULTADOS	12
4.1 Análise Histoquímica	12
4.2 Análise morfométrica	15
5. DISCUSSÃO	16
6. CONCLUSÕES	18
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

AGRADECIMENTOS

A Deus por estar sempre ao meu lado e pela Fidelidade que me cercará até o fim da Vida.

“O coração do homem traça o seu caminho, mas o Senhor lhe dirige os passos” Provérbios 16:9.

Aos meus pais pelo incentivo e por apoiarem todos os momentos da minha vida, e por serem MEUS PAIS.

“Filho meu, ouve o ensino de teu pai e não deixes a instrução de tua mãe, porque serão diadema de graça para tua cabeça e colares, para o teu pescoço” Provérbios 1: 8,9.

À minha agora Esposa, Suellen, por estar sempre ao meu lado e me fazendo muito feliz.

“Mulher virtuosa, quem a achará? O seu valor excede o de finas jóias” Provérbios 31:10.

A todos os meus familiares, avós, irmãos, tias e tios, sogra, sobrinhos, cunhadas e cunhados por me apoiarem nessa etapa vencida, e por orarem por mim constantemente.

À Fabiana Oliveira pelo apoio no Abstract.

À Universidade Federal de Pernambuco e ao Mestrado em Patologia, pois contribuíram diretamente para realização e conclusão do curso.

Aos meus amigos da igreja, Samuel e Claudinha, Daniel e Clarissa, Clodovéu e Cláudia, Jether e Bianca, Jair e Carla, Marcelo e Anne, Wagner e Manuela, Bruno e Paloma, Rômulo e Priscila, Pr. José Roberto e Flávia, Manoel e Sara por serem meus amigos.

A Guilherme Pires, pela oportunidade de emprego e pelo apoio a concretização dessa dissertação.

Aos amigos do Mestrado, Ana Paula, George, Juliana, Uly, João, Fábio, Zenóbio, Marcos, Iracema, Danielle, Joana, Ana Lenira, Amanda, Juliana Maranhão, Marcos.....

À Eleomora Figueiredo pelo auxílio ao compartilhar parte de seu material de pesquisa.

À Carmelita, Técnica do Laboratório de Patologia do LIKA, pelo auxílio na parte prática do trabalho.

Aos professores Nicodemos e Álvaro, pela orientação, paciência, profissionalismo e amizade.

À professora Valéria, pela amizade e por fazer parte de mais um momento em minha vida.

Aos amigos do laboratório de Histologia, Ana Paula Castor, Franklin, Paulo, Ana Cláudia Fernanda, Ana Janaína, Alicely, Karina, Eleonora.

Enfim, a todos que contribuíram direta e indiretamente para realização deste trabalho.

“Bem aventurado aquele que teme ao Senhor e anda nos Seus caminhos. Do trabalho de tuas mãos comerás, feliz serás e tudo te irá bem. Tua esposa no interior de tua casa será como a videira frutífera; teus filhos como rebentos da oliveira, à roda da tua mesa. Eis como será abençoado o homem que teme ao Senhor” Salmos 128:1-4.

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pg</i>
Figura 1. Rim de neonato do grupo III. Observar cápsula (seta) e regiões cortical (C) e medular (M). H.E. Aumento $\pm 42X$	12
Figura 2. Região cortical (grupo II). Observar corpúsculos renais (setas), túbulo contorcido proximal (seta curta) e distal (ponta de seta). H.E. Aumento $\pm 215X$	13
Figura 3. Região medular (grupo IV). Observar túbulos coletores em corte longitudinal (setas). H.E. Aumento $\pm 215X$	13
Figura 4. Rim (grupo III). Observar pouco colágeno nas regiões cortical e medular. Tricrômico de Mallory. Aumento $\pm 107X$	14
Figura 5. Observar pouco colágeno no espaço de perivascular (seta). Tricrômico de Mallory. Aumento $\pm 428X$	14

TABELA

Pg

Tabela 1. Médias e desvios padrão do nº de Glomérulos, área Glomerular, área Capsular, Volume Glomerular e Volume Capsular dos rins de ratos neonatos dos grupos experimentais.....	15
--	----

RESUMO

A dexametasona tem sido empregada no tratamento de algumas patologias do aparelho reprodutor feminino, como por exemplo, a síndrome dos ovários policísticos. No entanto, vários autores relatam que a administração de glicocorticóides em ratas durante a prenhez induz na prole uma redução do número de glomérulos e desenvolvimento de hipertensão na fase adulta, porém não há relatos na literatura sobre os possíveis efeitos da dexametasona quando fêmeas são tratadas e acasaladas em seguida. Assim, o presente estudo teve por objetivo analisar histomorfometricamente os rins de neonatos nascidos de matrizes após tratamento com dexametasona (0,8 mg/kg) para ovários policísticos em ratas. Foram utilizados neonatos de 20 ratas albinas da linhagem Wistar, divididas, ao acaso, em quatro grupos: Grupo I – neonatos de ratas mantidas em ciclo claro/escuro de 12/12 horas durante 100 dias, e acasaladas em seguida (controle); Grupo II – neonatos de ratas mantidas sob iluminação constante durante 100 dias, e acasaladas em seguida; Grupo III – neonatos de ratas mantidas sob iluminação constante durante 100 dias, tratadas com dexametasona por cinco dias, e acasaladas em seguida; Grupo IV – neonatos de ratas mantidas sob iluminação constante durante 100 dias, tratadas com dexametasona por dez dias, e acasaladas em seguida. Os resultados mostraram que: a) O tratamento com dexametasona por 5 e 10 dias em ratas com policistose ovariana, na dosagem 0,8 mg/animal, não alterou o teor de colágeno nos rins de neonatos; b) A dexametasona na dosagem 0,8 mg/animal não alterou o número de glomérulos em ratos neonatos; c) A administração da dexametasona por 10 dias produziu redução na área glomerular em rins de ratos neonatos.

Palavras-chaves: Ovário Policístico, Dexametasona, Prenhez, Ratos, Rins.

ABSTRACT

Dexamethasone has been used in the treatment of some pathologies of the female reproductive system, as the syndrome of the polycysts ovaries. Nevertheless, several authors say that the administration of glicocorticoids in female rats during the pregnancy induces in the progenies a reduction of the number of glomerules and a development of hipertension in the adult stage, however there are no researches in the appropriate literature about the possible effects of dexamethasone when female rats are treated and they mate after that. Thus, the present study had as purpose analyzing histomorfometrically the kidneys of newborn rats born after the treatment with dexamethasone (0,8 mg/kg) for polycystic ovaries in female rats. It was used newborn rats of 20 albinic female rats of the Wistar lineage, divided randomly in four groups: Group I – newborn rats of female rats kept in light / dark circle of 12/12 hours during 100 days, and mated after that (control); Group II – newborn rats of female rats kept under constant illumination during 100 days, and mated after that; Group III – newborn rats of female rats kept under unchangeable illumination during 100 days, dealt with dexamethasone for five days, and mated after that; Group IV – newborn rats of female rats kept under unremitting illumination during 100 days, dealt with dexamethasone for ten days, and mated after that. The results showed that: a) The treatment with dexamethasone for 5 and 10 days in female rats with polycystic ovaries, in 0,8 mg/for animal, didn't change the proportion of collagen in kidneys of newborn rats; b) Dexamethasone in dosage 0,8 mg/animal didn't modify the number of glomerules in newborn rats; c) The administering of dexamethasone for 10 days produced reduction in the glomerules area in kidneys of newborn rats.

Key-words: Polycystic ovaries, Dexamethasone, Pregnancy, Rats, Kidneys.

1. INTRODUÇÃO

Os glicocorticóides sintéticos, desenvolvidos pela indústria farmacêutica, são muito semelhantes aos naturais sintetizados no córtex da glândula adrenal, se considerada a sua estrutura química. Porém, a diferença básica deve-se ao fato de que todos os glicocorticóides sintéticos apresentam duas ligações duplas no anel “A” do ciclopentanoperhidrofenantreno, núcleo básico dos hormônios glicocorticóides (GILMAN; HARDMAN; LIMBIRD 2003).

Medicamentos contendo glicocorticóides são utilizados na terapêutica, com variadas finalidades incluindo-se principalmente as terapias para reposição hormonal (em caso de insuficiência do córtex supra-renal), de imunossupressão, antialérgica e antiinflamatória. Nos tratamentos anticâncer, os glicocorticóides também têm sido muito utilizados, principalmente associados a outros medicamentos (BAVARESCO; BERNARDI; BATTASTINI 2005).

Estudos têm demonstrado ainda o emprego de glicocorticóides em algumas patologias do aparelho reprodutor feminino, como por exemplo, a síndrome dos ovários policísticos (SOP), que se caracteriza endocrinologicamente, por estar relacionada a alterações nos níveis de gonadotrofinas, estrogênios e progestogênios (BROWMAN 1937; FISKE 1941; EVERETT 1961; TAKEO 1984; MELO et al., 2000; TERÁN-DÁVILA; TEPPA-GARRÁN 2001; HUANG; SHIRLEY 2001).

Dentre os glicocorticóides sintéticos utilizados para o tratamento da SOP podemos destacar a dexametasona, a qual inibe várias respostas induzidas pelos estrogênios bloqueando a atividade mitótica, melhorando os níveis hormonais, promovendo o desenvolvimento folicular e estimulando a atividade ovariana (SZEGO; ROBERTS 1953, SZEGO; DAVIS 1969, CAMPBELL 1978, BUVAT et al.,

1981, MARKAVERICH; UPCHURCH; CLARK 1981, STEWART et al., 1983, BIGSBY; CUNHA 1988, BIDER et al., 1999, PARSANEZHAD et al., 2003).

Em ratas a formação de ovários policísticos pode ser induzida pela exposição à luz contínua, pois nessa condição esses animais apresentam quebra da ciclicidade estral e entram em estado de estro permanente (WURTMAN; AXELROD; CHU 1963; SINGH 1969; SINGH; MAHAJAN 1990; BALDISSERA et al., 1991; PRATA LIMA et al., 2004). No estro permanente, observa-se aumento na produção de andrógenos e estrogênios no ovário de ratas levando ao desenvolvimento da policistose ovariana (CHIÓRBOLI, 1970; BIDZINSKA et al., 2000).

De acordo com Barros (2005) o tratamento com dexametasona em ratas com policistose ovariana, na dosagem de 0,8 mg/animal, durante cinco dias, induz mais rapidamente a retomada do ciclo estral, não promove abortos, redução do peso ou malformação na prole, além de não afetar histologicamente o desenvolvimento dos pulmões, fígado e rins de ratos neonatos. Porém, quando tratadas com dexametasona durante a gestação (DEARDEN; MOSIER, 1988, LEVITT et al., 1996; ORTIZ et al., 2001) os rins da prole têm seu desenvolvimento afetado. Esses autores também associaram a administração de glicocorticóides durante gravidez com o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica na prole na fase adulta.

Segundo Gardner; Jackson; Langley-Evans (1997) e Langley-Evans, (1997) a exposição fetal a glicocorticóides, por intermédio da mãe, parece representar um papel central no desenvolvimento de hipertensão depois da subnutrição fetal. Outros modelos experimentais têm demonstrado que um dos mecanismos de surgimento da hipertensão em adultos é a alteração no desenvolvimento dos rins na fase fetal (CELSI et al., 1998; DODIC et al., 2002; WINTOUR et al., 2003). Essa alteração, que é a diminuição do número de néfrons, prejudica a excreção renal do sódio, o que

resulta no desenvolvimento da hipertensão (BRENNER; GARCIA; ANDERSON 1988; BRENNER; CHERTOW 1994; MACKENZIE; LAWLER; BRENNER 1996).

Devemos mencionar ainda que de acordo com Ortiz et al., (2003) dexametasona aplicada no período pré-natal pode induzir à hipertensão independente de uma redução no número de glomérulos, sugerindo que a redução glomerular não seja o único fator de desenvolvimento da hipertensão. Estudos recentes sugerem ainda que haja um período crítico, que corresponde a um estágio preglomerular de desenvolvimento metanéfrico, durante o qual o excesso de glicocorticóides pode afetar o número de néfrons e causar a hipertensão (MORITZ et al., 2003). Isto demonstra a existência de outros fatores além do número de glomérulos que causa hipertensão com dexametasona prenatal.

Os rins contribuem para a manutenção da homeostase do organismo e apresentam unidades funcionais denominadas de néfrons. Estas estruturas são constituídas por uma parte dilatada envolvida pela cápsula de Bowman, o corpúsculo renal ou de Malpighi, pelo túbulo contorcido proximal, pelas partes delgadas e espessas da alça de Henle e pelo túbulo contorcido distal. Esses componentes são envolvidos por uma lâmina basal, que se continua com o escasso tecido conjuntivo do rim (JUNQUEIRA; CARNEIRO 2004).

No caso de lesão ou doença renal, ou ainda no processo normal do envelhecimento, verifica-se uma diminuição gradual do número de néfrons, já que o rim não tem a capacidade de regenerar novos néfrons (GUYTON; HALL 1998).

Por outro lado, o acúmulo progressivo de colágeno na matriz mesangial glomerular é dos principais aspectos da doença renal crônica e culmina com glomerulosclerose e insuficiência renal (GLICK; JACOBSON; HARALSON 1992, COUSER; JOHNSON 1994). Ainda, a produção em excesso de matriz extracelular

(ECM) tem sido relacionada a uma compensação a um dano glomerular como resposta curativa e pode ser detectada por métodos histoquímicos (HARALSON; JACOBSON; HOOVER 1987, JOHNSON 1992).

Segundo Figueroa et al. (2005), o tratamento com glicocorticóides em ovelhas, durante a gestação, produziu uma redução de 25,5% no número de glomérulos na prole sem afetar o peso renal. Martins; Monteiro; Paixão (2003) e Ortiz et al., (2003), realizando estudos morfométricos nos rins de ratos neonatos, cujas mães foram submetidas ao tratamento com dexametasona durante a gestação, também observaram redução do número de glomérulos renais.

De acordo com Brito et al. (2005), a morfometria ou histometria tem se mostrado uma ferramenta de grande precisão no estabelecimento de medidas confiáveis de estruturas, com aplicações no estudo de alterações patológicas baseadas no grau de lesão tecidual. Pesce (1998) afirma que a morfometria pode ser usada para identificar o risco e o prognóstico da doença em biópsias renais. Lacy (1980) e Gundersen et al., (1988) ressaltam que as análises morfométricas são descritas como um poderoso instrumento, o qual permite determinar a área ocupada pelos tecidos e quantificar os componentes celulares, reforçando ou não as análises prévias feitas pela microscopia.

Desde a década de 70, trabalhos objetivando a utilização de técnicas morfométricas vêm sendo desenvolvidos com o intuito de se estabelecer medidas mais confiáveis na mensuração da estrutura renal, do seu volume e das zonas cortical, medular e pélvica (AVTANDILOV; ZUKAKOVA 1975, PEROV 1984, MARIUZZI; MONTIRONI 1986, WEHNER 1996, SAWAI et al., 1994, PARASKEVAKOU et al., 2000).

Assim, considerando que a histoquímica e a morfometria são instrumentos de estudo que auxiliam na distinção entre rins normais e rins com lesões mínimas (PEROV, 1984; WEHNER, 1996; PHILLIPS, 2002), e que os estudos dos efeitos da dexametasona na prole são relacionados à sua administração durante a prenhez, pareceu-nos oportuno, já que não há relatos na literatura, avaliar os possíveis efeitos na prole quando ratas são tratadas e acasaladas logo a seguir o uso desse produto.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral:

Analisar o desenvolvimento renal de ratos neonatos gerados por matrizes submetidas à tratamento com dexametasona para ovários policísticos induzidos pela iluminação constante.

2.2. Específicos:

- Analisar as possíveis alterações morfológicas na estrutura glomerular, tubular e estromal dos rins de ratos neonatos;
- Determinar a área e volume glomerular e da cápsula de Bowman, e quantificar os glomérulos renais.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se 20 ratas albinas (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem Wistar, com 90 dias de idade, virgens, pesando aproximadamente 200g, procedentes do Biotério do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, da Universidade Federal Rural de Pernambuco. As fêmeas foram confinadas em gaiolas e mantidas com alimentação e água *ad libitum*, temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ e iluminação artificial com lâmpadas fluorescentes (marca Phillips, modelo luz do dia, 40 W), que estabeleceu o fotoperíodo de 12 horas claro e 12 horas escuro, considerando o período de luz das 06h às 18h.

Após um período de adaptação, foram colhidos esfregaços vaginais para a determinação do ciclo estral. As fêmeas que apresentaram três ciclos estrais regulares foram divididas, ao acaso, em quatro grupos, cada um constituído por cinco fêmeas, a saber:

Grupo I – neonatos de ratas mantidas em ciclo claro/escuro de 12/12 horas durante 100 dias, e acasaladas em seguida (controle);

Grupo II – neonatos de ratas mantidas sob iluminação constante durante 100 dias, e acasaladas em seguida;

Grupo III - neonatos de ratas mantidas sob iluminação constante durante 100 dias, tratadas com dexametasona por cinco dias, e acasaladas em seguida;

Grupo IV - neonatos de ratas mantidas sob iluminação constante durante 100 dias, tratadas com dexametasona por dez dias, e acasaladas em seguida.

3.1 Estimulo Luminoso Constante

Foi utilizada uma caixa de madeira, bem dimensionada e ventilada, contendo duas lâmpadas (Phillips, modelo luz do dia, 40 W cada) que forneceram cerca de 400 Lux na região ocupada pelos animais. Estas lâmpadas permaneceram por um período de 100 dias, tempo suficiente para o desenvolvimento de ovários policísticos (SANTOS et al., 1995; PRATA LIMA et al. 2004). Deve-se mencionar que esta caixa permaneceu dentro de um biotério com temperatura de aproximadamente 22°C.

3.2 Determinação do Ciclo Estral

Nos últimos 12 dias do experimento para indução ou não da policistose ovariana, foram realizados exames colpocitológicos em todos os grupos para acompanhamento do ciclo estral e constatação do estado de estro permanente nos animais submetidos à iluminação constante. Para a colheita do material foram utilizados hastes com algodão umedecido em solução salina. Logo após a colheita do material, as células foram transferidas para lâminas histológicas através de um movimento rotatório da haste. Essas lâminas foram imediatamente mergulhadas numa mistura de álcool-éter em partes iguais e, a seguir, coradas pelo método Shorr-Harris.

Após confirmação do estado de estro permanente nos animais dos grupos II, III e IV os mesmos foram transferidos do estímulo luminoso constante para fotoperíodo de 12/12 horas (claro/escuro), iniciando-se imediatamente a avaliação da ciclicidade estral nos grupos I e II, enquanto que nos grupos III, IV, essa etapa só

ocorreu após respectivo tratamento com a dexametasona. A avaliação foi feita por um período de 12 dias consecutivos com o intuito de detectar as fêmeas que estavam ciclando para o acasalamento.

3.3 Tratamento com Dexametasona

Foi utilizado o fosfato disódico de dexametasona (Decadron[®]), durante cinco dias e dez dias, numa concentração de 0,8 mg, administrada via intraperitoneal na dosagem de 0,2 ml/dia/animal, de acordo com metodologia descrita por Cruz; Smaniotto; Simões (1996).

3.4 Acasalamento dos Animais e Diagnóstico da Prenhez

As fêmeas que estavam ciclando foram acasaladas na proporção de um macho para duas fêmeas, sempre no início da noite (18h). Na manhã do dia seguinte sempre às 6h, foram realizados esfregaços vaginais para a confirmação do acasalamento, tomando-se como parâmetro a presença de espermatozóides nos mesmos.

3.5 Análise Morfológica e Histoquímica dos rins

Após o nascimento cinco filhotes de cada grupo foram escolhidos ao acaso e sedados para a coleta dos rins. Foi utilizado como anestésico o hidrocloridrato de cetamina (80 mg/kg) e xilazina (6,0 mg/kg) por via

intramuscular. Para análise morfológica e histoquímica os rins foram fixados em líquido de Bouin, permanecendo no mesmo por 48 horas. Após esse período foram desidratados em álcool etílico (concentrações crescentes), diafanizados pelo xilol, impregnados e incluídos pelo “paraplast”. A seguir, os blocos foram cortados em micrótomo do tipo Minot (Leica RM 2035) ajustado para 5 µm. Os cortes assim obtidos foram colocados em lâminas previamente untadas com albumina de Mayer e mantidos em estufa regulada à temperatura de 37°C, durante 24 horas, para secagem e colagem. Em sequência, os cortes foram submetidos à técnica de coloração pela hematoxilina - eosina (H. E.), para análise morfológica e morfométrica, e tricrômico de Mallory para análise histoquímica. As preparações foram analisadas em microscópio de luz, da marca OLYMPUS® BX-49 e fotografados em fotomicroscópio OLYMPUS® BX-50.

3.6 Análise morfométrica dos rins

3.6.1 Área e volume do glomérulo e da cápsula de Bowman.

Foram utilizadas cinco lâminas histológicas de cada grupo e analisados dez glomérulos em cada uma. As medidas foram restritas aos glomérulos que demonstraram, num único corte, os pólos vascular e urinário. Essa disposição indica a secção coincidente com a região equatorial do glomérulo. Esses glomérulos, assim selecionados ao acaso, foram utilizados para as mensurações. A captura da imagem foi efetuada por meio de câmera de Vídeo Sony®, acoplada ao microscópio Olympus® Bx50. A morfometria foi realizada através de aplicativo Morfometria de Linhas, calibrado em micrômetros, associado ao programa Optimas® 6.2 para Windows.

Para a obtenção da área glomerular o cursor foi posicionado na área central deste, estabelecendo-se, a partir daí, uma linha circular externa, coincidente com os limites do tufo glomerular. Utilizou a mesma metodologia para a mensuração da cápsula de Bowman (AKAOKA; WHITE; RAAFAT 1994).

O volume glomerular e da cápsula de Bowman, foi calculado de acordo com os critérios preconizados por Pagtalunan; Drachman; Meyer (2000). Para essa estimativa, foi utilizada a equação $\frac{4}{3}\pi r^3$, destinada ao cálculo do volume da esfera, na qual “r” representa o raio.

3.6.2. Quantificação dos glomérulos

Para isto foi utilizada uma ocular de 10X contendo internamente um retículo de WAIBEL com 25 pontos (WEIBEL; KISTLER; SCHERLE 1966) onde foram contados seis campos, todos aleatórios e em sentido horário, levando-se em consideração apenas os pontos que incidiram sobre os glomérulos. Este procedimento foi realizado utilizando a objetiva de 10X obtendo um aumento final de 100X. Foram contados 150 pontos por animal totalizando 750 pontos por grupo.

3.7 Análise Estatística

Foram realizadas análises do número de glomérulos, área e volume glomerular e da cápsula de Bowman através de teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, onde as médias foram comparadas pelo teste de Dunn's com 95% de significância.

4 - RESULTADOS

4.1 Análise Histoquímica

Os rins apresentaram-se revestidos por uma cápsula de tecido conjuntivo denso e regiões cortical e medular bem definidas (Fig. 1). Na região cortical observou-se que os glomérulos renais estavam bem desenvolvidos apresentando cápsula de Bowman e tufo capilar. Ainda nessa região evidenciaram-se os túbulos contorcidos proximal e distal. Na região medular os túbulos coletores e a alça de Henle não apresentaram nenhuma alteração histológica (Figs. 2 e 3).

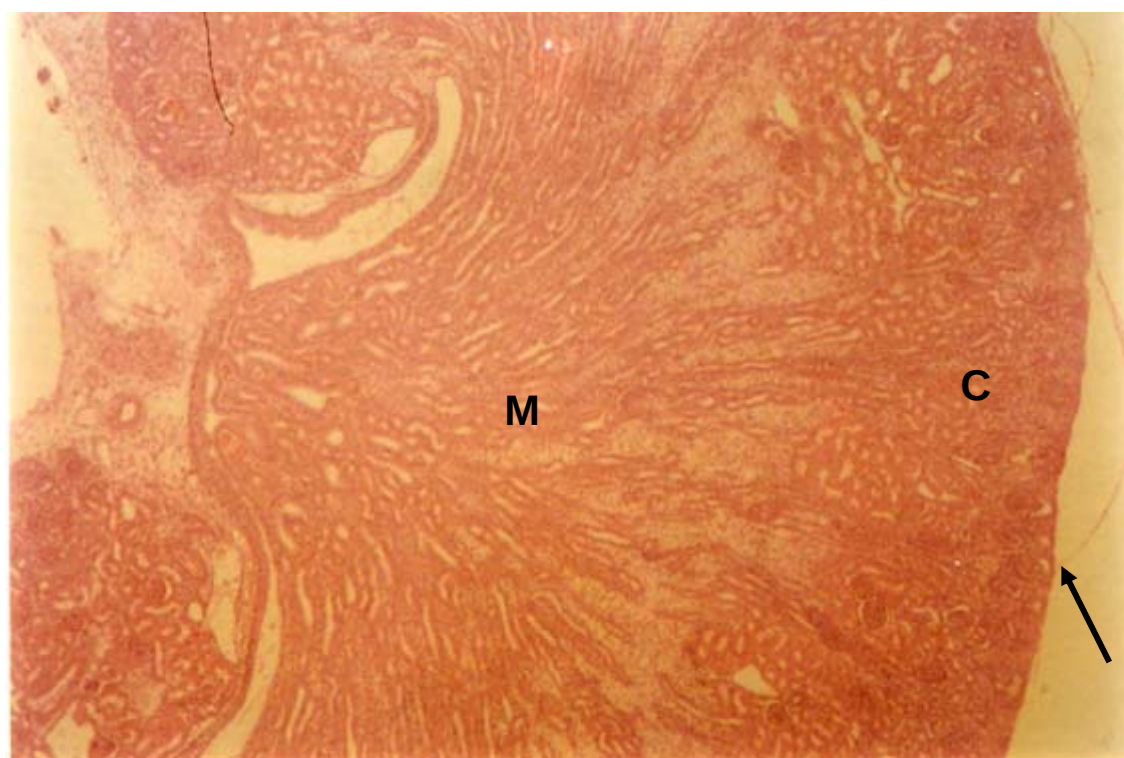


Figura 1: Rim de neonato do grupo III. Observar cápsula (seta) e regiões cortical (C) e medular (M). H.E. Aumento $\pm 42X$.

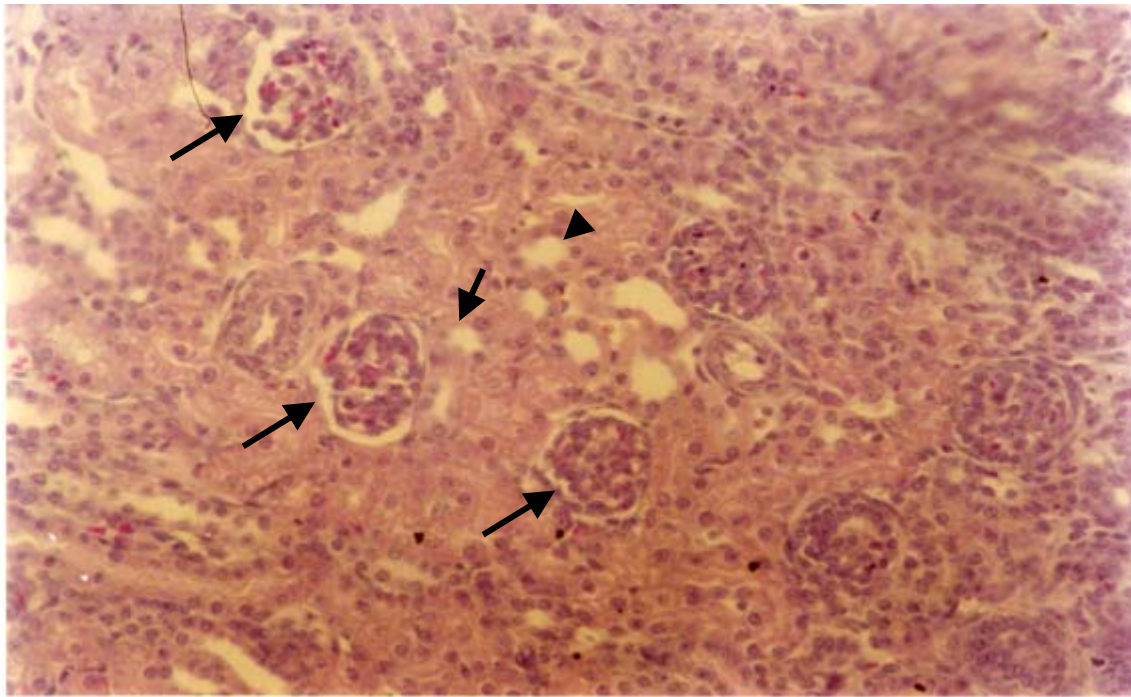


Figura 2: Região cortical (grupo II). Observar glomérulos renais (setas), túbulo contorcido proximal (seta curta) e distal (ponta de seta). H.E. Aumento $\pm 215X$.

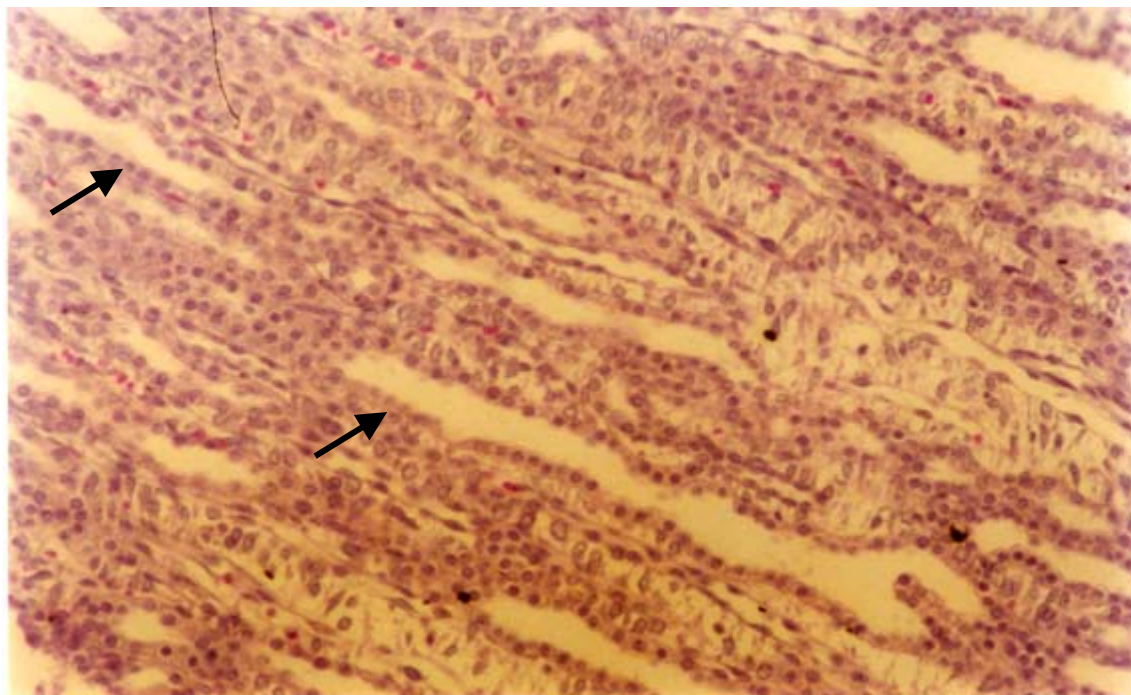


Figura 3: Região medular (grupo IV). Observar túbulos coletores em corte longitudinal (setas). H.E. Aumento $\pm 215X$.

A análise histoquímica não revelou nenhuma evidência do aumento do colágeno na região cortical ou em outras partes do rim, inclusive nos vasos sanguíneos, nos espaços de perivascular e no interstício (Figs. 4 e 5).

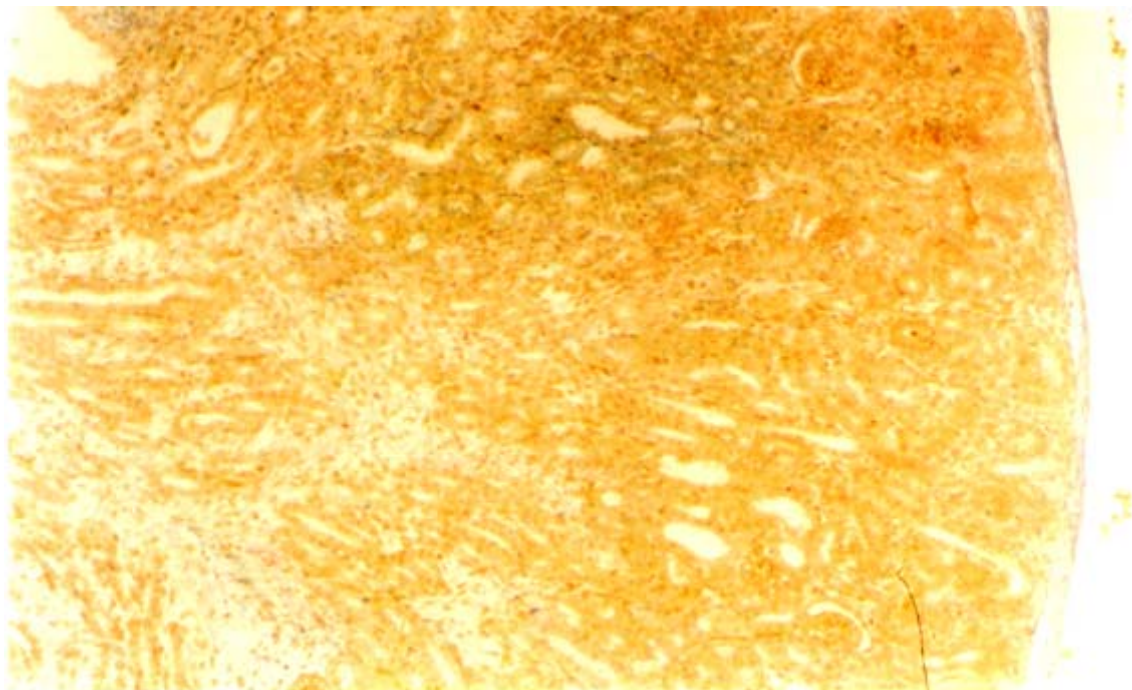


Figura 4: Rim (grupo III). Observar pouco colágeno nas regiões cortical e medular. Tricrômico de Mallory. Aumento $\pm 107X$.

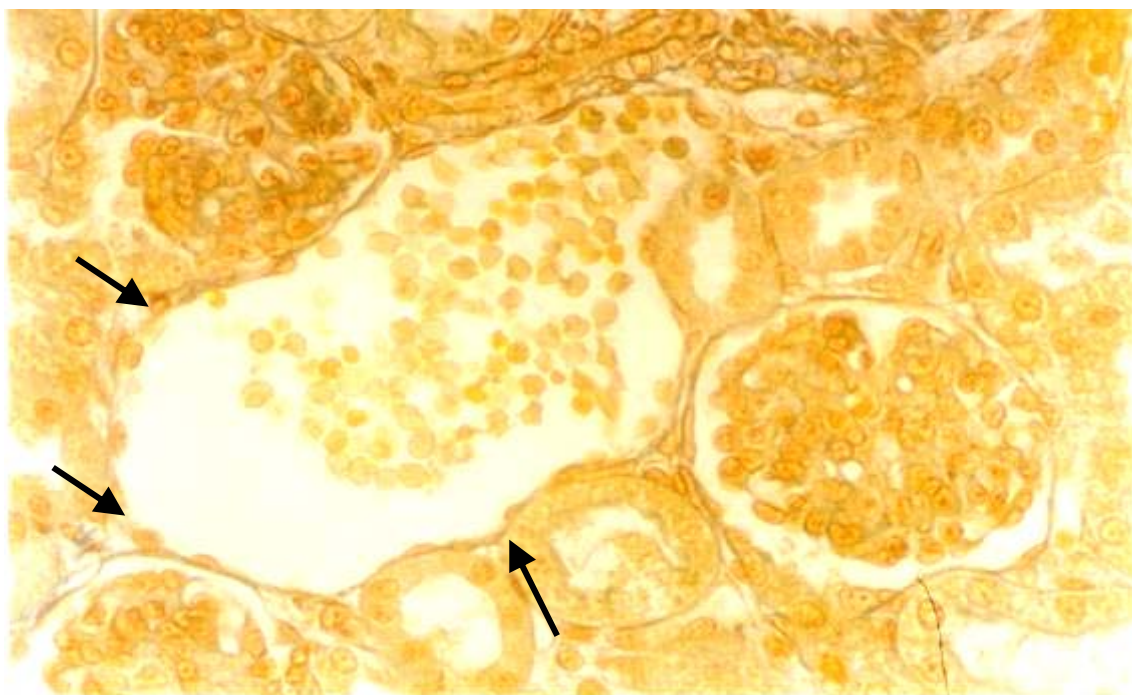


Figura 5: Observar pouco colágeno no espaço de perivascular (seta). Tricrômico de Mallory. Aumento $\pm 428X$.

4.2 Análise morfométrica

O estudo morfométrico revelou que os parâmetros analisados nos grupos experimentais tiveram as seguintes variações: nº de Glomérulos (25,6 a 34,2); Área Glomerular (2433,0 a 3105,0 μm^2); Área Capsular (3839,0 a 4570,0 μm^2); Volume Glomerular (3276,4 a 3420,0 μm^3) e Volume Capsular (3577,8 a 3700,8 μm^3).

No entanto, a análise estatística só revelou diferença significativa em relação à área do glomérulo, onde a média no grupo tratado por 10 dias (G4) diferiu estatisticamente da média do controle (G1), porém não diferindo dos outros tratamentos (Tabela 1).

Tabela 1: Média e desvio padrão do nº de Glomérulos, área Glomerular, área Capsular, Volume Glomerular e Volume Capsular dos rins de ratos neonatos dos grupos experimentais.

Grupos	Nº Glomérulos	Área Glomerular (μm^2)	Área Capsular (μm^2)	Volume Glomerular (μm^3)	Volume Capsular (μm^3)
GI	27,8 $\pm$ 5,0a	3105,0 $\pm$ 280,6a	4570,0 $\pm$ 517a	3292,6 $\pm$ 569,8a	3577,8 $\pm$ 481,5a
GII	25,6 $\pm$ 4,82a	2547,6 $\pm$ 363,4ab	3839,0 $\pm$ 450,3a	3386,6 $\pm$ 149,7a	3623,4 $\pm$ 108,1a
GIII	34,2 $\pm$ 4,86a	2797,3 $\pm$ 251,3ab	3993,8 $\pm$ 271,9a	3420,0 $\pm$ 41,4a	3700,8 $\pm$ 102,4a
GIV	31,2 $\pm$ 4,97a	2433,0 $\pm$ 358,59b	3932,9 $\pm$ 583,9a	3276,4 $\pm$ 76,1a	3596,2 $\pm$ 82,8a

¹Média $\pm$ Desvio Padrão. Médias seguidas da mesma letra não diferem estatisticamente entre si pelo Dunn's ($p < 0,05$).

GI – controle

GII – neonatos de matrizes submetidas à iluminação constante e não tratadas

GIII – neonatos de matrizes submetidas à iluminação constante e tratadas com dexametasona por cinco dias.

GIV – neonatos de matrizes submetidas à iluminação constante e tratadas com dexametasona por dez dias.

5. DISCUSSÃO

A análise histoquímica dos rins revelou que o tratamento com dexametasona não alterou o teor de colágeno, pois não foram observados predominância de fibras colágenas no interstício ou nos espaços glomerulares e perivasculares, demonstrada pela fraca reação pelo tricrômico de Mallory. Estes resultados não estão de acordo com os obtidos por Ortiz et al., (2003) que relataram um aumento nas fibras colágenas e glomerulose no oitavo mês de vida de ratos cujas mães foram tratadas com dexametasona durante a prenhez. Wintour et al., (2003) relataram ainda um acúmulo de colágeno apenas no interstício tubular e na adventícia dos vasos sanguíneos da cortical renal em filhotes de ovelhas cujas mães foram tratadas com 0,48 mg/h de dexametasona no 27º dia de gestação, por 48 h. Os nossos resultados podem está relacionados ao período de aplicação da dexametasona ou a dosagem, pois alterações na organogênese só foram evidenciadas quando a dexametasona foi administrada durante a gestação e mesmo assim com doses elevadas (BIGSBY; YOUNG 1993; PAGE; SOTTAS; HARDY 2001; CLEASBY et al., 2003; SCAVO et al., 2003).

Estudos experimentais com animais têm associado à administração de glicocorticóides durante a prenhez com redução do número de glomérulos e hipertensão quando os filhotes atingem a fase adulta (LEVITT et al., 1996; CELSI et al., 1998; DODIC et al., 1998; DODIC et al., 2002). A análise quantitativa no nosso trabalho não revelou redução significativa do número de glomérulos renais, o que pode estar relacionado com a idade dos neonatos, pois segundo Ortiz et al., (2001 e 2003) a aplicação da dexametasona durante a prenhez em ratas ocasionou uma redução de 20 a 50% dos glomérulos na prole com 60 dias de vida, além de

hipertensão. Já Benedikson et al., (1993) e Celci et al., (1998) observaram esses mesmos efeitos em ratos neonatos com 20 dias de vida.

A análise morfométrica revelou diferença significativa apenas na área glomerular. Wintour et al., (2003) observaram aumento significativo da média do volume do tufo glomerular e do corpúsculo renal em filhotes de ovelhas cujas mães foram tratadas com dexametasona no início da prenhez. Ortiz et al., (2001) analisando ratos com 60 dias de idade, cujas mães foram tratadas com dexametasona no 15º e 16º de prenhez não observaram uma hipertrofia dos glomérulos. Já Al Dahan et al., (1987) relataram que tratamento antenatal com dexametasona produz hipertrofia glomerular, porém nenhuma significância estatística foi observada em relação à excreção de sódio e potássio. Entretanto, na presente pesquisa, os resultados revelados pela análise morfométrica apresentaram diferença significativa em relação à área glomerular do grupo tratado por 10 dias quando comparado ao grupo controle. Isto pode estar relacionado com a “interferência” da dosagem da dexametasona sobre a maturação glomerular, pois segundo Slotkin et al., (1992) altas doses de glicocorticóides reduzem o desenvolvimento celular prejudicando a performance do órgão, enquanto que doses menores promovem a diferenciação celular e acelera funções específicas dos órgãos.

6. CONCLUSÕES

- A) O teor de colágeno nos rins de neonatos não foi alterado pelo tratamento com dexametasona por 5 e 10 dias em ratas com policistose ovariana, na dosagem 0,8 mg/animal;
- B) O número e o volume dos glomérulos, e a área e volume capsular nos rins dos neonatos não sofreram alterações, nas mesmas condições;
- C) Observou-se diminuição na área glomerular nos rins dos neonatos quando da administração da dexametasona por 10 dias em ratas antes do acasalamento.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL – DAHAN, J.; STIMMLER, L.; CHANTLER, C.; HAYCOCK, G.B. The Effect of antenatal dexamethasone administration on glomerular filtration rate and renal sodium excretion in premature infants. **Pediatric Nephrology**, v.1, n. 2, p. 131-135, 1987.

AKAOKA, K.; WHITE, R.H.; RAAFAT, F. Human glomerular growth during childhood: a morphometric study. **J. Pathol.**, Chichester, v. 173, p. 261-268, 1994.

AVTANDILOV, G. G.; ZUKAKOVA, I. B. Method of morphometric study of the kidneys. **Biulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny**, Moskva, v. 80, n. 7, p. 122-124, 1975.

BALDISSERA, S. F.; MOTTA, L. D. C.; ALMEIDA, M. C.; ANTUNES RODRIGUES, J. Proposal of an experimental model for the study of polycystic ovaries. **Braz. J. Med. Biol. Res.** v. 24, n. 7, p. 747-751, 1991.

BARROS, H. A. **Avaliação da ciclicidade e fertilidade em ratas, após tratamento com Dexametasona para ovários policísticos, induzidos pela iluminação constante.** 2005. 37f. Monografia – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

BAVARESCO, L.; BERNARDI, A.; BATTASTINI, A. M. O. Glicocorticóides: Usos clássicos e emprego no tratamento do câncer **Infarma**, v.17, nº 7/9, 2005.

BENEDIKTSSON, R.; SIMON, N. G.; KAROW, W. G.; GANDELMAN R. Prenatal exposure to prednisone in humans and animals retards intrauterine growth. **Science** 202:436-438, 1993.

BIDER, D.; HOURVITZ, A.; TUR KASPA, I.; DIRNFELD, M.; DOR, J. Dexamethasone supplementation to gonadotropin stimulation for in vitro fertilization in polycystic ovarian disease. **J Assist Reprod Genet.** v. 16, n. 5, p. 233-235, 1999.

BIDZINSKA, B.; TWOROWSKA, U.; DEMISSIE, M.; MILEWICZ, A. Modified dexamethasone and gonadotropin-releasing hormone agonist (Dx-GnRHa) test in the evaluation of androgen source(s) in hirsute women. **Przegl Lek.** v. 57. n. 7-8. p. 393-396. 2000.

BIGSBY, R. M.; CUNHA, G. R. Progesterone and dexamethasone inhibition of uterine epithelial proliferation in models of estrogen – independent growth. **American Journal of Obstetric and Gynecology**, v.158, p.646-650, 1988.

BIGSBY, R. M.; YOUNG, P. C. Progesterone and dexamethasone inhibition of uterine epithelial cell proliferation: studies with antiprogestosterone compounds in the neonatal mouse. **J Steroid Biochem Mol Biol**, v.46, n.2, p.253-257. 1993.

BRENNER, B. M.; GARCIA, D. L.; ANDERSON, S. Glomeruli and blood pressure: Less of one, more the other? **Am J Hypertens**, 1:335-347, 1988.

BRENNER, B. M.; CHERTOW, G. M. Congenital oligonephropathy and the ethiology of adult hypertension and progressive renal injury. **Am J Kidney Dis**, 23:171-175, 1994.

BRITO, L. A.; HINSCHING, C.; ARAUJO, E. G.; DAMASCENO, A. D.; VIEIRA, R. C. Uso da técnica de histometria para graduação da lesão renal de nefrite intersticial em suínos abatidos em frigoríficos industriais. **Ciência Animal Brasileira**, v. 6, n. 4, p. 261-265, out./dez. 2005.

BROWMAN, L. G. Light in its relation to activity and estrus rhythms in the albino rat. **Journal Experience Zoological**, v.75, p.375-388, 1937.

BUVAT, J.; BUVAT-HERBAUT, M. Treatment of the polycystic ovary syndrome. **Nouv. Presse Méd.** v. 10, n. 24, p. 2019-2023, 1981.

CAMPBELL, P. S. The mechanism of the inhibition of uterotrophic responses by acute dexamethasone pretreatment. **Endocrinology**, v.103, p.716-723, 1978.

CELSI, G.; KISTNER, A.; AIZMAN, R.; EKLOF, A. C.; CECCATELLI, S. S.; JACOBSON, S. H. Prenatal dexamethasone causes oligonephronia, sodium retention, and higher blood pressure in the offspring. **Pediatr. Res.** v. 44, p. 317 – 322, 1998.

CHIÓRBOLI, E. **Contribuição ao estudo da produção *in vitro* de hormônios esteróides, pelo ovário das ratas normais e precocemente tratadas com testosterona.** São Paulo, 1970. [Tese de Doutorado - Escola Paulista de Medicina].

CLEASBY, M. E.; LIVINGSTONE, D. E.; NYIRENDA, M. J.; SECKL, J. R.; WALKER, B. R. Is programming of glucocorticoid receptor expression by prenatal dexamethasone in the rat secondary to metabolic derangement in adulthood? **Eur. J. Endocrinol.**, v.148, n.1, p.129-138, 2003.

COUSER, W. G.; JOHNSON, R. J. Mechanisms of progressive renal disease in glomerulonephritis. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 23, p. 193–198, 1994.

CRUZ, F. C. M.; SMANIOTTO, S.; SIMÕES, M. J. Morphological aspects of the cervical mucosa of persistent estrous rats under action of estrogen and/or dexametasone. **Brazilian Journal of Morphological Sciences.** São Paulo, v.13, n.1, 1996.

DEARDEN, L. C.; MOSIER, H. D. Ultrastructure of rat fetal lung after various glucocorticoid treatments. **An. anat. Norm.** v. 6. n. 6. p. 146-150. 1988.

DODIC, M.; TANGALAKIS, K. MORITZ, K.; MCFARLANE, A.; WINTOUR, E. M. Fluid abnormalities occur in the chronically cannulated mid-gestation but not late gestation ovine fetus. **Pediatr Res**, 44:894–899, 1998.

DODIC, M.; HANTZIS, V.; DUNCAN, J.; REES, S.; KOUKOULAS, I.; JOHNSON, K.; WINTOUR, E. M.; MORITZ, K. Programming effects of short prenatal exposure to cortisol. **FASEB J.** v. 16, p. 1017 – 1026, 2002.

EVERETT, J. W. The mammalian female reproductive cycle and its controlling mechanisms. In: **Yong, Sex and Internal Secretion**. Baltimore , Ed. WILLIAMS & WILKINS, p.497-555, 1961.

FIGUEROA, J. P.; ROSE, J. C.; ANGELA MASSMANN, G.; ZHANG, J.; ACUÑA, G. Alterations in fetal kidney development and elevations in arterial blood pressure in young adult sheep after clinical doses of antenatal glucocorticoids. **Pediatric Research**. v. 58, n. 3, p. 510-515, 2005.

FISKE, V. W. Effect of light on sexual maturation, estrous cycles and anterior pituitary of the rat. **Endocrinology**, v.25, p.183-196, 1941.

GARDNER, D. S.; JACKSON, A. A.; LANGLEY-EVANS, S. C. Maintenance of maternal dietinduced hypertension in the rat is dependent on glucocorticoids. **Hypertension**. v. 30, p. 1525 – 1530, 1997.

GILMAN, A. G.; HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, p. 422- 424, 2003.

GLICK, A. D.; JACOBSON, H. R.; HARALSON, M. A. Mesangial deposition the type I collagen defect in the *oim* mouse represents of type I collagen in human glomerulosclerosis. **Hum Pathol.**, v. 23, p. 1373–1379, 1992.

GUNDERSEN, H. J.; BAGGER, P.; BENDTSEN, T. F.; EVANS, S. M.; KORBO-MARCUSSEN, N.; MOLLER, A.; NIELSEN, K.; NYENGAARD, J. R.; PAKKEN, B. The new stereological tools: disector, fractionator, nucleator and point sampled intercepts and their us pathological research and diagnosis. **Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinaviac**, Copenhagen, v. 10, n. 96, p. 857-881, 1988.

GUYTON, A.C. & HALL, J. E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. 6 ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 639p, 1998.

HARALSON, M. A.; JACOBSON, H. R.; HOOVER, R. L. Collagen polymorphism in cultured rat kidney mesangial cells. **Lab. Invest.** v. 57, p. 513–523, 1987.

HUANG, T. J.; SHIRLEY, L. I. P. Dexamethasone inhibits luteinizing hormone-induced synthesis of steroidogenic acute regulatory protein in cultured rat preovulatory follicles. **Biol Reprod.** v. 64. n. 1. p. 163-170. 2001.

JOHNSON, R. J.; FLOEGE, J.; YOSHIMURA, A. LIDA, H.; COUSER, W. G.; ALPERS, C. E. The activated mesangial cell: a glomerular “myofibroblast.” **J. Am. Soc. Nephrol.** v. 2(Suppl 2). p. S190–S197, 1992.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 488 p, 2004.

LANGLEY-EVANS, S. C. Hypertension induced by foetal exposure to a maternal low-protein diet, in the rat, is prevented by pharmacological blockade of maternal glucocorticoid synthesis. **J. Hypertens.** v. 15, p. 537 – 544, 1997.

LACY, R. E. Comparative renal anatomy: application of morphometric techniques to determine surface área and volume. **Contributions to Nephrology**, Basel, v. 19, p. 42-50, 1980.

LEVITT, N. S.; LINDSAY, R. S.; HOLMES, M. C.; SECKL, J. R. Dexamethasone in the last week of pregnancy attenuates hippocampal glucocorticoid receptor gene expression and elevates blood pressure in the adult offspring in the rat. **Neuroendocrinology**. v. 64, p. 412 – 418, 1996.

MACKENZIE, H. S.; LAWLER, E. V.; BRENNER, B. M. Congenital oligonephropathy: The fetal flaw in essential hypertension? **Kidney Int**, 49(Suppl 55) :S30-S34, 1996.

MARIUZZI, G. M.; MONTIRONI, R. Quantitative microscopy and index formulation in continuous pathologic lesions. **Applied Pathology**, Basel, v. 4, n. 1-2, p. 43-47, 1986.

MARKAVERICH, B.; UPCHURCH, S.; CLARK, J. H. Progesterone and dexamethasone antagonism of uterine growth: a role for a second nuclear binding site for estradiol in estrogen action. **Journal of Steroid Biochemistry**, v.14, p. 125-132, 1981.

MARTINS, J. P.; MONTEIRO, J. C.; PAIXÃO, A. D. Renal function in adult rats subjected to prenatal dexamethasone. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v.30, n.1-2, p.32-37, 2003.

MELO, M. A. B.; GEBER, S.; SABINO, S. M.; SAMPAIO, M. Clinical treatment and assisted reproduction in infertility associated to polycystic ovaries. **Reprod. Clim.** v. 15. n. 2. p. 82-87. 2000.

MORITZ, K. M.; DODIC, M.; WINTOUR, E. M. Kidney development and the fetal programming of adult disease. **BioEssays**, 25:212-220, 2003.

ORTIZ, L. A.; QUAN, A.; WEINBERG, A.; BAUM, M. Effect of prenatal dexamethasone on rat renal development. **Kidney International**., v.59, p.1663-1669, 2001.

ORTIZ, L. A.; QUAN, A.; ZARZAR, F.; WEINBERG, A.; BAUM, M. Prenatal dexamethasone programs hypertension and renal injury in the rat. **Hypertension**, v.41, n.2, p.328-334, 2003.

PAGE, K. C.; SOTTAS, C. M.; HARDY, M. P. Prenatal exposure to dexamethasone alters Leydig cell steroidogenic capacity in immature and adult rats. **J Androl.**, v.22, n.6, p.973-980, 2001.

PAGTALUNAN, M.E.; DRACHMAN, J.A.; MEYER, T.W. Methods for estimating the volume of individual glomeruli. **Kidney Int.**, New York, v. 57, p. 2644-2649, 2000.

PARASKEVAKOU, H.; KAVANTZAS, N.; PAVLOPOULOS, P. M.; VOUDIKLARI, S.; ZEREFOS, N.; PAPAGALANIS, N.; DAVARIS, P. Membranous glomerulonephritis: a morphometric study. **Pathology, Research and Practice**, Stuttgart, v. 3, n. 196, p. 141-144, 2000.

PARSANEZHAD, M. E.; ALBORZI, S.; MOTAZEDIAN, S.; OMRANI, G. Use of dexamethasone and clomiphene citrate in the treatment of clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome and normal dehydroepiandrosterone sulfate levels: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. **Fertil Steril.** v. 80, n. 1, p. :230-231, 2003.

PEROV, I.U.L. Morphometric study of the normal kidney and in pathology: the possibilities and limitations. **Arkhi. Patologii**, Moskva, v. 46, n. 7, p. 78-84, 1984.

PESCE, C. Glomerular number and size: facts and artefacts. **Anat. Rec.** v. 251, p. 66-71, 1998.

PHILLIPS, C. L.; PFEIFFER, B. J.; LUGER, A. M.; FRANKLIN, C. L. Novel collagen glomerulopathy in a homotrimeric type I collagen mouse (oim) **Kidney International**, v. 62, pp. 383–391, 2002.

PRATA LIMA, M. F.; BARACAT, E. C.; SIMÕES, M. J. Effects of melatonin on the ovarian response to pinealectomy or continuous light in female rats: similarity with polycystic ovary syndrome. **Braz J Med Biol Res**, v. 37, n. 7, p. 987-995, 2004.

SANTOS, J. M.; SMANIOTTO, S.; EVÊNCIO-NETO, J.; SIMÕES, M. J. Aspectos morfológicos do endométrio de ratas submetidas a iluminação constante (estro permanente). **Arquivos do Instituto Biológico**, v.62 (supl), p.47, 1995.

SAWAI, T.; MURAKAMI, K.; KURASONO, Y. Morphometric analysis of the kidney lesions in mixed connective tissue disease (MCTD). **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, Sendai, v. 2, n. 174, p. 141-54, 1994.

SCAVO, L. M.; NEWMAN, V.; ERTSEY, R.; CHAPIN, C. J.; KITTERMAN, J. A. Maternally administered dexamethasone transiently increases apoptosis in lungs of fetal rats. **Exp Lung Res.**, v.29, n.4, p.211-226, 2003.

SINGH, K. B. Persistent estrus: An experimental model of the polycystic ovaries. **Obstet. Gynec. Survey.**, v.104, p.1008 - 1011, 1969.

SINGH, K. B.; MAHAJAN, D. K. Ultrastructural basis for continued steroidogenesis in the rat polycystic ovary. **J. Reprod. Med.** v. 35, n. 3, p. 222-228,1990.

SLOTKIN T. A.; SEIDLER F. J.; KAVLOCK R. J. GRAY J. A. Fetal dexamethasone exposure accelerates development of renal function: relationship to dose, cell differentiation and growth inhibition. **J Dev Physiol**, 17(2):55-61, Feb. 1992.

STEWART, P. J.; ZALOUDEK., C. J. MURPHY INMAN, M.; WEBSTER, R. A.
Effects of dexamethasone and indomethacin on estrogen-induced uterine growth.
Life Sci., 33: 2349-2356, 1983.

SZEGO, C. M.; ROBERTS, S. Steroid action and interaction in uterine metabolism.
Rec. Prog. Horm. Res., v.8, p.419-469, 1953.

SZEGO, C. M.; DAVIS, J. S. Inhibition of estrogen induced cyclic AMP elevation in rat uterus. II : By glucocorticoids. **Life of Science**, v.8, p.1109-1116, 1969.

TAKEO, Y. Influence of continuous illumination on estrus cycle of rats: time course changes in levels of gonadotropins and ovarian steroids until occurrence of persistent estrus. **Neuroendocrinology**, v.39, p.97-104, 1984.

TERÁN-DÁVILA, J.; TEPPA-GARRÁN, A. D. Polycystic ovary syndrome of extra-ovarian origin. [Review] **Invest Clin**. v. 42. n. 1. p. 51-78. 2001.

WEHNER, H. Urinary tract morphometry. An overview. **Analytical and Quantitative Cytology and Histology**, St. Louis, v. 4, n. 8, p. 358-362, 1996.

WEIBEL, E. R.; KISTLER, G. S.; SCHERLE, W. F. - Practical stereological method for morphometrics cytology. **J. Cell Biol.**, v. 30, p. 23-38, 1966.

WINTOUR, E. M.; MORITZ, K. M.; JOHNSON, K.; RICARDO, S.; SAMUEL, C. S.; DODIC, M. Reduced nephron number in adult sheep, hypertensive as a result of prenatal glucocorticoid treatment. **J. Physiol.** v. 549, p. 929 – 935, 2003.

WURTMAN, R. J.; AXELROD, J.; CHU, E. W. Melatonin, a pineal substance; effect on the rat ovary. **Science**, v.141, p.277-278, 1963.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM PATOLOGIA

AUTOR: HEITOR ARÔXA BARROS

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Patologia Geral

NOME DA TESE: 'Análise histoquímica e morfométrica de rins de neonatos nascidos de ratas tratadas com dexametasona para ovários policísticos'

ORIENTADOR: Nicodemos Teles de Pontes Filho

CO-ORIENTADOR: Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

TESE DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA

DATA: 16/10/2007

BANCA EXAMINADORA:

1 - ProF Paloma Lys de Medeiros

2 - Prof. Etenildo Dantas Cabral

3 - ProF Álvaro Aguiar Coelho Teixeira