

## Efeitos do Tributílo-estanho (TBT) no aparelho reprodutor masculino, rins e fígado de ratos *Wistar*

**Autores: Miguel Marcili Ticli<sup>1</sup>, Ana Rosa Crisci<sup>2</sup>**

**<sup>1,2</sup>Centro Universitário Barão de Mauá**

<sup>1</sup>miguel617teens@gmail.com · Ciências Biológicas, <sup>2</sup>ana.crisci@baraodemaua.br

### Resumo

O presente estudo investigou os efeitos do TBT no aparelho reprodutor, no fígado e rim de ratos *Wistar*, por meio de análises histopatológicas. Utilizou-se de 10 animais por grupo (tratado e controle). Os resultados histopatológicos demonstraram que os ratos expostos ao TBT apresentaram alterações nos túbulos seminíferos e no espaço intertubular, no fígado, foi encontrado vacuolização citoplasmática, desordem nos cordões celulares hepáticos e degeneração celular e no rim foram observadas áreas hemorrágicas em estruturas tubulares e células inflamatórias intraglomerulares. Concluindo-se assim que os efeitos da exposição ao TBT são impactos importantes na saúde humana e ambiental.

### Introdução

O tributílo-estanho (TBT) é um composto organoestânicos amplamente utilizado em várias áreas industriais, como agente biocida em tintas anti-incrustantes para embarcações, em desinfetantes hospitalares, etc. Sua eficácia como agente biocida é notável, impedindo a proliferação de organismos marinhos indesejados nas embarcações e estruturas submersas. No entanto, a ampla disseminação do TBT tem sido associada a sérios problemas ambientais, incluindo a contaminação de ecossistemas aquáticos e terrestres devido a sua alta toxicidade e alto potencial de bioacumulação (Kanimozhi; Palanivel; Akbarsha; Kadalmani, 2016). A contaminação do ambiente por uma substância com essas características é preocupante tanto no âmbito ambiental, por ter a capacidade de desregular teias tróficas inteiras com a morte de populações animais e a desregulação hormonal de diversas espécies, como no ramo da saúde, e embora se tenha conhecimento dos efeitos do TBT em organismos marinhos, há uma lacuna significativa na avaliação de sua toxicidade em animais terrestres, incluindo aves, mamíferos e seres humanos. Embora existam evidências e pesquisas que comprovem sua neurotoxicidade, ainda não está claro todos os riscos que a contaminação por essa substância pode acarretar. A ausência de estudos abrangentes sobre a toxicidade do TBT em animais terrestres ressalta a necessidade

premente de uma investigação mais aprofundada sobre os potenciais riscos à saúde pública.

Do ponto de vista das comunidades locais, a contaminação por TBT nos ecossistemas pode, além de acarretar danos a saúde e bem estar dessas comunidades, impactar negativamente atividades econômicas como a pesca e o turismo costeiro, afetando assim a subsistência e o sustento de populações que dependem desses recursos. A perda de biodiversidade e os danos aos ecossistemas também podem reduzir o potencial econômico de áreas afetadas, exacerbando as disparidades socioeconômicas e prejudicando o desenvolvimento sustentável das regiões costeiras.

### Objetivos

Investigar os efeitos adversos que do TBT (Tributílo-estano) pode causar nas funções reprodutiva, hepática e renal em ratos *Wistar*.

### Material e Métodos

Utilizou-se vinte ratos *Wistar* de 400g em média de peso, o protocolo de experimentação foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Experimentação Animal (CEPan - Protocolo 491/23). Os animais foram separados em dois grupos com dez animais em cada grupo, sendo o grupo controle tratado com 0,8ml de óleo de milho/dia por meio de gavagem e o grupo TBT tratado com uma solução de óleo de milho e tributílo-estanho a uma concentração de 300 ppm/kg/dia também por meio de gavagem. Devido a alta taxa de óbitos dos animais do grupo tratado, o experimento foi interrompido no trigésimo quinto dia. Houve a coleta dos órgãos dos animais no primeiro instante após a constatação do óbito ou da eutanásia. Após o período experimental os animais receberam injeção de Tiopental sódico na dose de 120mg/Kg IP. Três vezes a dosagem para a espécie alvo, visando a eutanásia, de acordo com as normas do CEPan. Constatado o óbito do animal, coletou-se dos órgãos para análise histopatológica de rotina e o sêmen para análise espermiograma. Para os dados do espermiograma foi empregado o teste não paramétrico U-post de Wilcoxon-Mann-Whitney para comparar as distribuições de dados dos valores observados para cada característica. Essa escolha foi feita

devido ao pequeno tamanho da amostra, 10 controles e 5 tratados, e à falta de distribuição normal nos dados. Foi estabelecido um nível de significância de 5% para todos os testes realizados. As análises estatísticas foram realizadas com o software R© versão 4.3.2.

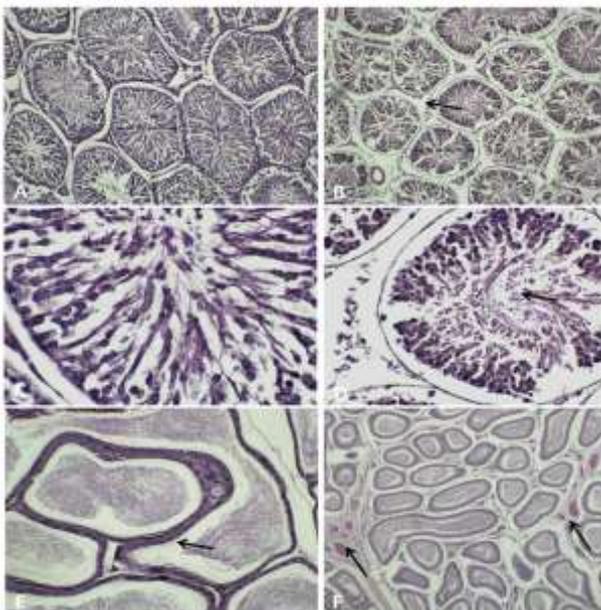
## Resultados

### Resultados histológicos

No grupo controle, os testículos dos ratos (Figura 1A e 1C) exibiram uma arquitetura bem organizada nos túbulos seminíferos. O epitélio seminífero estava íntegro, com células espermatogênicas em todas as fases de desenvolvimento, e o espaço intertubular mostrava-se normal, com a presença de vasos sanguíneos. Por outro lado, nas secções dos testículos dos ratos tratados (Figura 1B e 1D), observou-se que os túbulos seminíferos apresentam-se menores do que o esperado, com áreas apresentando alterações nas células da linhagem espermatogênica, incluindo descamação das células germinativas para o lúmen tubular. Além disso, o espaço intertubular apresenta-se maior do que o esperado, porém com escasso tecido intertubular.

No que diz respeito ao epidídimo, no grupo controle (Figura 1E), observou-se uma morfologia normal, com estereocílios presentes e lúmen contendo espermatozoides. No entanto, no grupo tratado (Figura 1F), notou-se um interstício significativamente maior do que o esperado, acompanhado de intensa vascularização (seta preta).

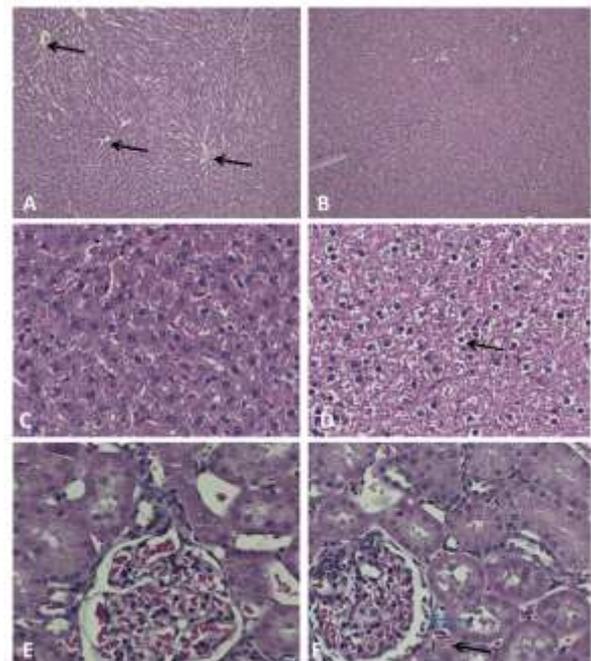
**Figura 1 - Fotomicrografias das secções de testículo e epidídimo dos grupos controle (a esquerda) e tratado (a direita) (col. H.E.). Em A e B aum. 40X, Em C e D aum. 100X, Em E e F aum. 400X.**



Fonte: Os autores

No fígado, o grupo controle (Figura 2A e 2C) apresentou uma arquitetura hepática característica, com hepatócitos enfileirados, organizados radialmente em relação às veias centrolobulares, citoplasma bem preservado e núcleo proeminente. Porém, no grupo tratado (Figura 2B e 2D), foram observadas características típicas de lesão hepática, como vacuolização citoplasmática (seta preta), desordem nos cordões celulares hepáticos e degeneração celular, além da perda da visualização dos limites celulares. Quanto ao rim, no grupo controle (Figura 2E), a análise histopatológica revelou um córtex renal com aspecto normal, glomérulos e estruturas tubulares com núcleos apresentando cromatina finamente granular e homogênea (seta preta). No entanto, no grupo tratado (Figura 2F), foram identificadas áreas hemorrágicas em estruturas tubulares (seta preta) e a presença de células inflamatórias intraglomerulares (seta azul).

**Figura 2 - Fotomicrografias das secções do fígado e rim dos grupos controle (a esquerda) e tratado (a direita) (col. H.E.). Em A e B: Aum. 40X. Em C e D aum. 100X. Em E e F aum. 400X.**



Fonte: Os autores

### Resultados do espermograma

Na Tabela 1, estão presentes as estatísticas descritivas dos dados referentes ao vigor espermático dos animais dos dois grupos.

**Tabela 1 - Estatísticas descritivas do nível de vigor dos grupos controle e tratado**

Estatística	Grupo	
	Tratado (n=5)	Controle (n=10)
Mínimo	0,00	1,00
1º Quartil	0,50	1,00
Mediana	2,00	2,50
3º Quartil	2,50	3,00
Máximo	3,00	3,00

Fonte: Os autores

Utilizando os dados anteriores, a um nível de significância de 5%, os resultados obtidos por meio de um teste não-paramétrico de postos U de Wilcoxon-Mann-Whitney foram inconclusivos.

## Discussão

Os resultados histológicos apresentados neste estudo demonstram claramente os efeitos adversos do cloreto de tributílo-estanho (TBT) nos tecidos reprodutivos, hepáticos e renais dos ratos *Wistar*. Esses achados estão em concordância com estudos anteriores, como o de Yan *et al.* (2009), que relatou efeitos do TBT na função epididimal e maturação espermática em camundongos. Além disso, o estudo de Omura (2001) mostrou que o TBT pode causar danos reprodutivos em ratos machos ao longo de duas gerações, corroborando os resultados observados nos testículos e epidídimos dos ratos neste estudo.

Além disso, os resultados histológicos do fígado e rim dos ratos expostos ao TBT indicam lesões hepáticas e renais, como vacuolização citoplasmática e áreas hemorrágicas, respectivamente. Essas descobertas são consistentes com os achados de Kanimozhi *et al.* (2016), que observaram danos teciduais no fígado, rins e testículos de hamsters sírios machos expostos ao TBT, atribuídos ao estresse oxidativo.

## Conclusão

A exposição ao TBT nas doses utilizadas e de acordo com a metodologia aplicada neste experimento, revelaram alterações histopatológicas importantes nos testículos, epidídimos, fígado e rins em comparação com o grupo controle, inclusive, no vigor espermático mesmo sem apresentar diferenças estatísticas significativas. Os animais mostraram-se bem sensíveis ao contaminante, razão dos óbitos antes do tempo previsto para o final do experimento. Assim, faz-se necessário, regulamentações mais rigorosas para o uso de compostos contendo TBT, como também, a realização de pesquisas adicionais para entender completamente os

impactos dessa substância na saúde humana e ambiental.

## Referências

KANIMOZHI, V.; PALANIVEL, K.; AKBARSHA, M. A.; KADALMANI, B. Tributyltin-mediated hepatic, renal and testicular tissue damage in male Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*): a study on impact of oxidative stress. **Springerplus**, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 389 - 394, 9 set. 2016. DOI:<http://dx.doi.org/10.1186/s40064-016-3186-1>. Disponível em: <https://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/s40064-016-3186-1#rightslink>. Acesso em: 14 fev. 2024.

OMURA, M.. Two-Generation Reproductive Toxicity Study of Tributyltin Chloride in Male Rats. **Toxicological Sciences**, [s.l.], v. 64, n. 2, p. 224-232, 1 dez. 2001. DOI:<http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/64.2.224>. Disponível em: <https://academic.oup.com/toxsci/article/64/2/224/1629631>. Acesso em: 14 fev. 2024.

R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria, 2023. Disponível em: <https://www.R-project.org>.

YAN, Feihuan; CHEN, Yufang; ZUO, Zhenghong; CHEN, Yixin; YANG, Zengming; WANG, Chonggang. Effects of tributyltin on epididymal function and sperm maturation in mice. **Environmental Toxicology And Pharmacology**, [s.l.], v. 28, n. 1, p. 19-24, jul. 2009. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2009.01.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1382668909000271>. Acesso em: 15 fev. 2024.