

# EFEITO DO USO CRÔNICO DE ÁLCOOL, FUMAÇA DE CIGARRO OU A SUA ASSOCIAÇÃO SOBRE O TECIDO HEPÁTICO E RENAL EM RATOS



**Carolina Ferreira Santos**

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosane Gomez

Colaboradores: Solange Bandiera, Alana Hansen, Ricardo Schneider, Greice Caletti, Ana Frago, Rianne Pulcinelli

UFRGS – Instituto de Ciências Básicas de Saúde

Departamento de Farmacologia – Laboratório de Álcool e Tabaco

email: carolmost@gmail.com



## INTRODUÇÃO

- Álcool e cigarro são as drogas lícitas mais consumidas no mundo.
- O uso crônico ou abusivo dessas duas drogas estão associadas a diversas patologias, dentre elas as doenças hepáticas e renais.
- Apesar de diversos estudos evidenciarem os efeitos deletérios do consumo de álcool e do hábito de fumar sobre esses tecidos, a literatura é escassa no que se refere aos efeitos da associação dessas duas drogas de abuso.

## OBJETIVO

Nosso objetivo nesse estudo foi avaliar alterações dos tecidos hepático e renal em ratos expostos ao álcool, fumaça de cigarro ou sua associação.

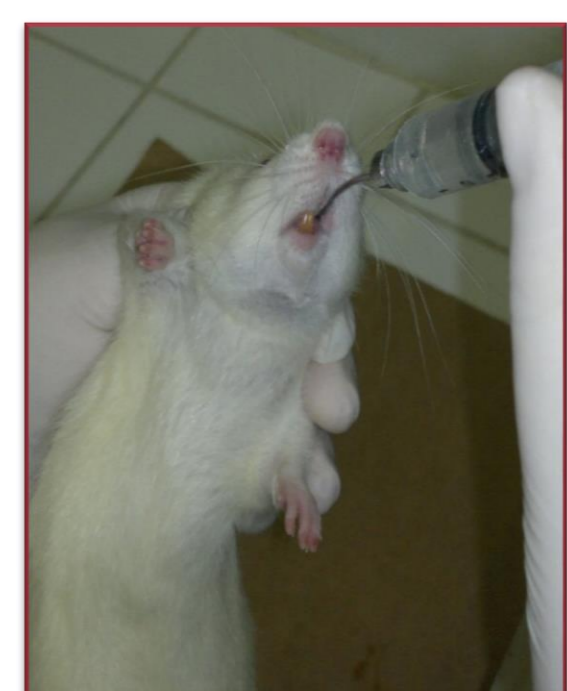
## MÉTODOS

\*Estudo aprovado pelo CEUA-UFRGS: #25022



Ratos Wistar machos – adultos (~290g)

| Grupos Experimentais            | n  | Tratamentos (2x ao dia)                                      |
|---------------------------------|----|--------------------------------------------------------------|
| CTR Controle                    | 10 | Solução glicosada 8%, 10 mL/kg                               |
| ALC Álcool                      | 10 | Solução glicosada 3% com etanol 20% p/v, 2 g/kg              |
| TAB Fumaça do cigarro           | 10 | Solução glicosada 8%, 10 mL/kg + 6 cigarros                  |
| ALTB Álcool + Fumaça do cigarro | 10 | Solução glicosada 3% com etanol 20% p/v, 2 g/kg + 6 cigarros |



Administração do álcool via intragástrica



Exposição à fumaça de cigarro

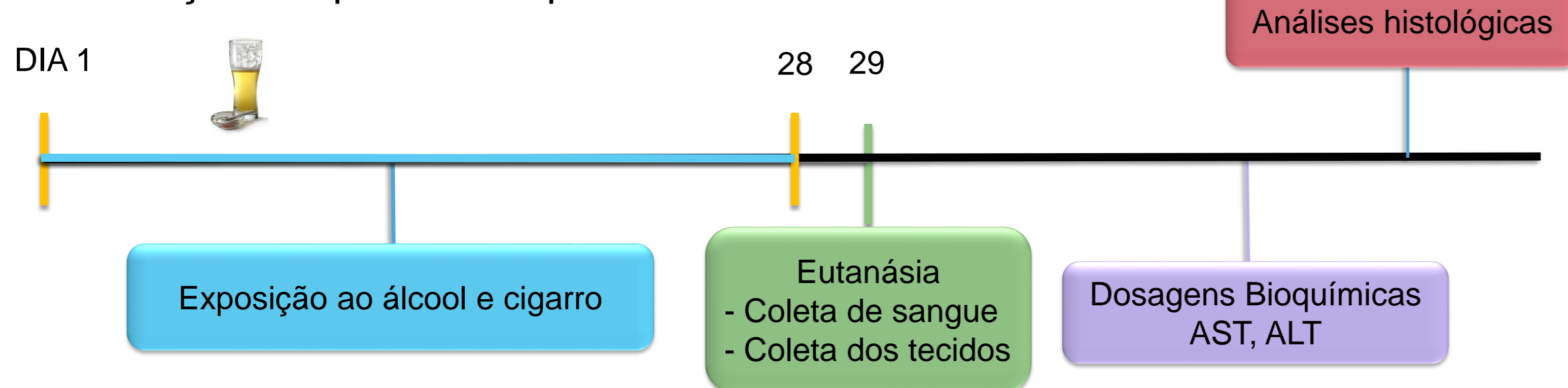


Câmaras de exposição à fumaça de cigarro

- ✓ 2 x/dia = 9h e 14 horas
- ✓ 2 horas

- ✓ Fluxo de ar constante: 10L/mim
- ✓ Intervalo de 10 mim entre os cigarros

### Distribuição temporal do experimento:



### Análise estatística:

- Teste de normalidade: Shapiro Wilks
- ANOVA - 2 vias (fatores: álcool e fumaça de cigarro) + teste de Tukey para comparação entre os grupos
- Análise não paramétrica: Kruskal-Wallis + teste Dunn = alterações morfológicas considerando-se a moda do escore de cada animal para os diferentes parâmetros
- Dados expresso em média ± erro padrão ou mediana e percentis / P < 0,05

## RESULTADOS

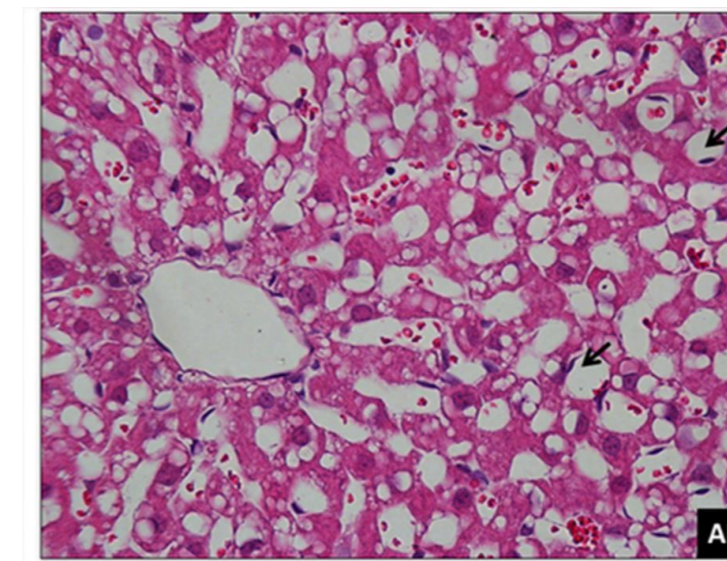
### Alterações Histológicas

#### Tecido hepático

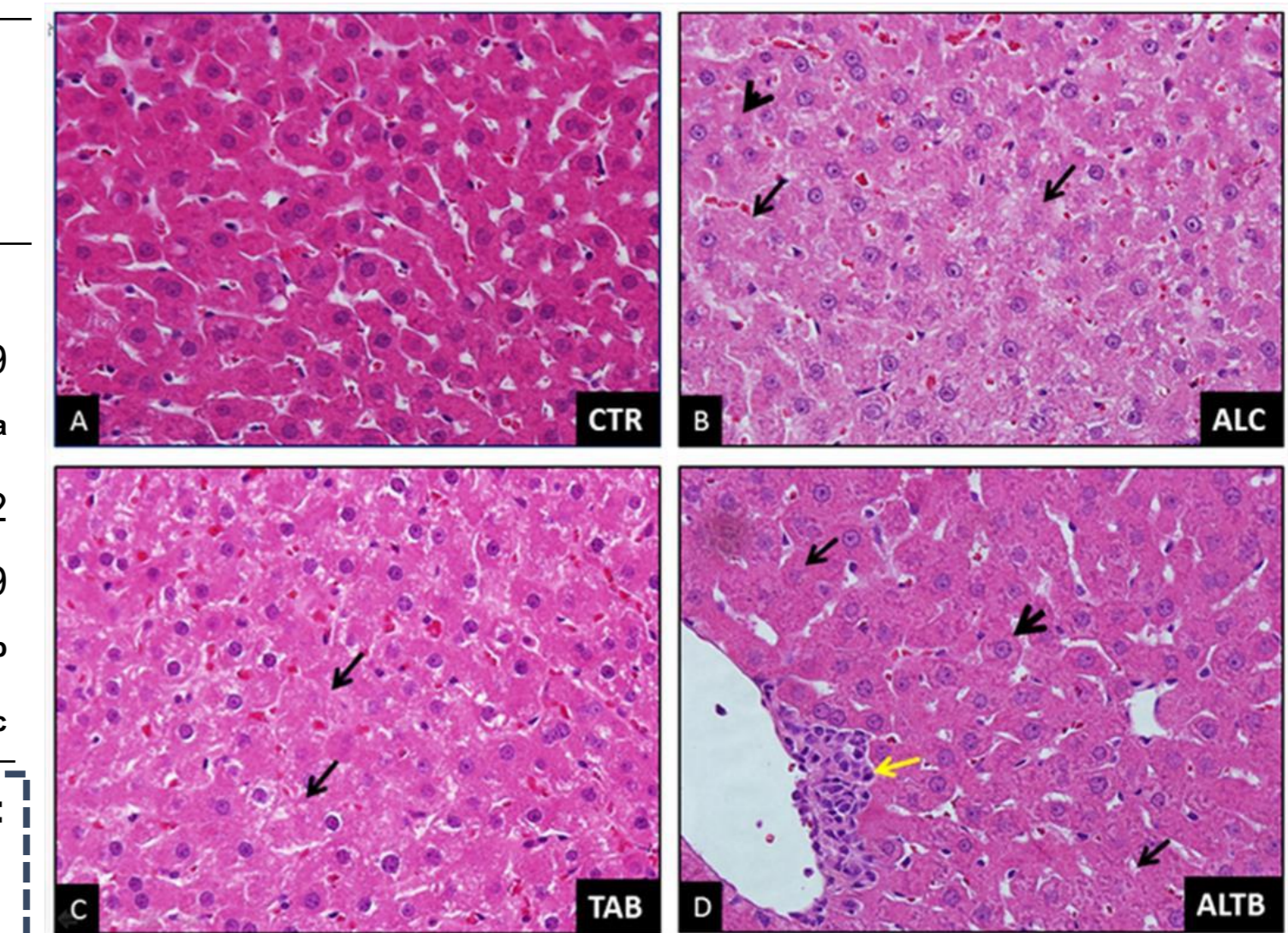
| Parâmetros              | CTR |   |   |   | ALC |   |   |   | TAB |   |   |   | ALTB |   |   |   | P                  |
|-------------------------|-----|---|---|---|-----|---|---|---|-----|---|---|---|------|---|---|---|--------------------|
|                         | 0   | 1 | 2 | 3 | 0   | 1 | 2 | 3 | 0   | 1 | 2 | 3 | 0    | 1 | 2 | 3 |                    |
| Células inflamatórias   | 0   | 2 | 6 | 0 | 0   | 0 | 7 | 1 | 0   | 0 | 8 | 0 | 0    | 0 | 8 | 0 | 0,101              |
| Degeneração hidrópica   | 7   | 1 | 0 | 0 | 5   | 1 | 1 | 1 | 4   | 4 | 0 | 0 | 5    | 1 | 1 | 1 | 0,489              |
| Tumefação Celular       | 6   | 2 | 0 | 0 | 2   | 4 | 1 | 1 | 1   | 7 | 0 | 0 | 1    | 7 | 0 | 0 | 0,031 <sup>a</sup> |
| Alargamento sinusoides  | 4   | 4 | 0 | 0 | 3   | 4 | 1 | 0 | 5   | 3 | 0 | 0 | 5    | 2 | 0 | 1 | 0,712              |
| Congestão vascular      | 2   | 6 | 0 | 0 | 0   | 6 | 2 | 0 | 0   | 8 | 0 | 0 | 0    | 7 | 1 | 0 | 0,079              |
| Infiltrado perivascular | 2   | 5 | 1 | 0 | 0   | 4 | 4 | 0 | 1   | 4 | 3 | 0 | 0    | 1 | 6 | 1 | 0,014 <sup>b</sup> |
| Necrose                 | 2   | 5 | 1 | 0 | 0   | 2 | 4 | 2 | 0   | 1 | 6 | 1 | 0    | 2 | 5 | 1 | 0,013 <sup>c</sup> |

Escores: 0 = ausência; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo. a: TAB e ALTB diferentes de CTR; b: ALTB diferente do CTR; c: todos são diferentes do CTR.

Considerando os escores 2 e 3:  
CTR: 15%  
TAB: 30%  
ALC e ALTB: 45%



Alteração hepática sugestiva de esteatose. Vacúolos lipídicos ocupam a maior parte do citoplasma dos hepatócitos, que empurram o núcleo e as demais organelas para a periferia da célula (setas pretas). HE-400x.



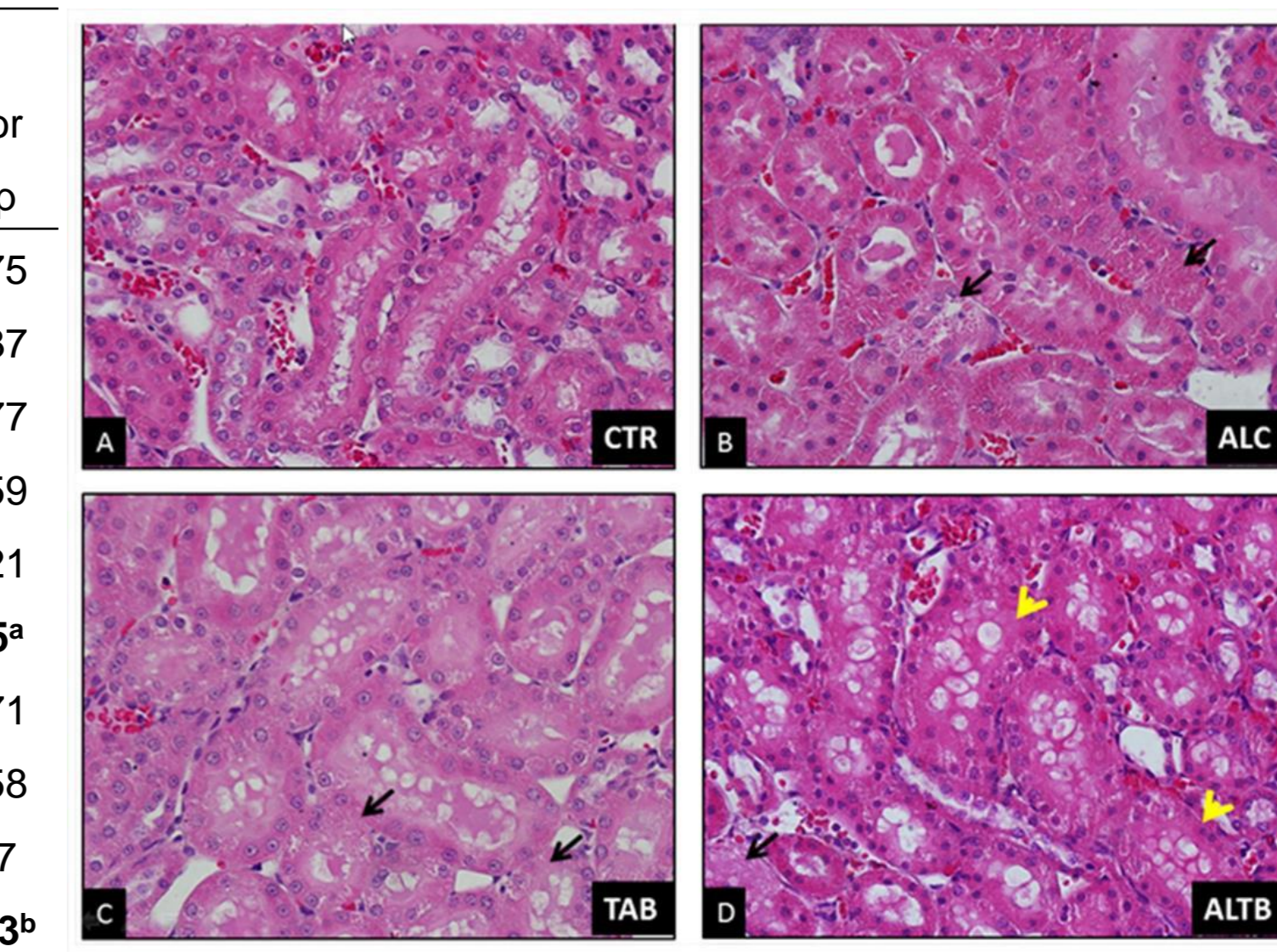
Coloração: hematoxilina – eosina. Aumento 400X.  
A: grupo CTR, mostrando ausência de alteração histológica.  
B: grupo ALC, mostrando áreas de necrose (setas pretas) e tumefação celular (cabeça da seta).  
C: grupo TAB, mostrando áreas de necrose (setas pretas) e células em estado de tumefação (cabeça da seta) e infiltrado inflamatório perivascular (setas amarelas).  
D: grupo ALTB, mostrando áreas de necrose (setas pretas), células em estado de tumefação (cabeça da seta) e infiltrado inflamatório perivascular (setas amarelas).

#### Tecido renal

| Parâmetros                         | CTR |   |   |   | ALC |   |   |   | TAB |   |   |   | ALTB |   |   |   | Valor de p         |
|------------------------------------|-----|---|---|---|-----|---|---|---|-----|---|---|---|------|---|---|---|--------------------|
|                                    | 0   | 1 | 2 | 3 | 0   | 1 | 2 | 3 | 0   | 1 | 2 | 3 | 0    | 1 | 2 | 3 |                    |
| Espaço de filtração aumentado      | 7   | 1 | 0 | 0 | 8   | 0 | 0 | 0 | 6   | 3 | 0 | 0 | 5    | 2 | 1 | 1 | 0,075              |
| Espaço de filtração reduzido       | 5   | 1 | 1 | 1 | 3   | 5 | 0 | 0 | 6   | 1 | 2 | 0 | 7    | 2 | 0 | 0 | 0,637              |
| Tumefação celular cortical         | 6   | 2 | 0 | 0 | 4   | 4 | 0 | 0 | 7   | 2 | 0 | 0 | 4    | 4 | 1 | 0 | 0,277              |
| Tumefação celular medular          | 8   | 0 | 0 | 0 | 7   | 1 | 0 | 0 | 9   | 0 | 0 | 0 | 8    | 1 | 0 | 0 | 0,559              |
| Congestão vascular cortical        | 7   | 1 | 0 | 0 | 0   | 5 | 3 | 0 | 0   | 7 | 2 | 0 | 0    | 4 | 5 | 0 | 0,421              |
| Vacuolização citoplasmática        | 5   | 2 | 1 | 0 | 6   | 2 | 0 | 0 | 5   | 3 | 1 | 0 | 2    | 4 | 3 | 0 | 0,05 <sup>a</sup>  |
| Células inflamatórias              | 0   | 8 | 0 | 0 | 0   | 6 | 2 | 0 | 0   | 8 | 1 | 0 | 0    | 6 | 3 | 0 | 0,471              |
| Dilatação túbulo contorcido distal | 8   | 0 | 0 | 0 | 7   | 1 | 0 | 0 | 9   | 0 | 0 | 0 | 8    | 0 | 1 | 0 | 0,558              |
| Material hialino                   | 1   | 5 | 2 | 0 | 0   | 4 | 3 | 1 | 0   | 5 | 4 | 0 | 5    | 4 | 0 | 0 | 0,57               |
| Necrose                            | 2   | 5 | 1 | 0 | 0   | 3 | 5 | 0 | 0   | 2 | 5 | 2 | 0    | 1 | 7 | 1 | 0,003 <sup>b</sup> |

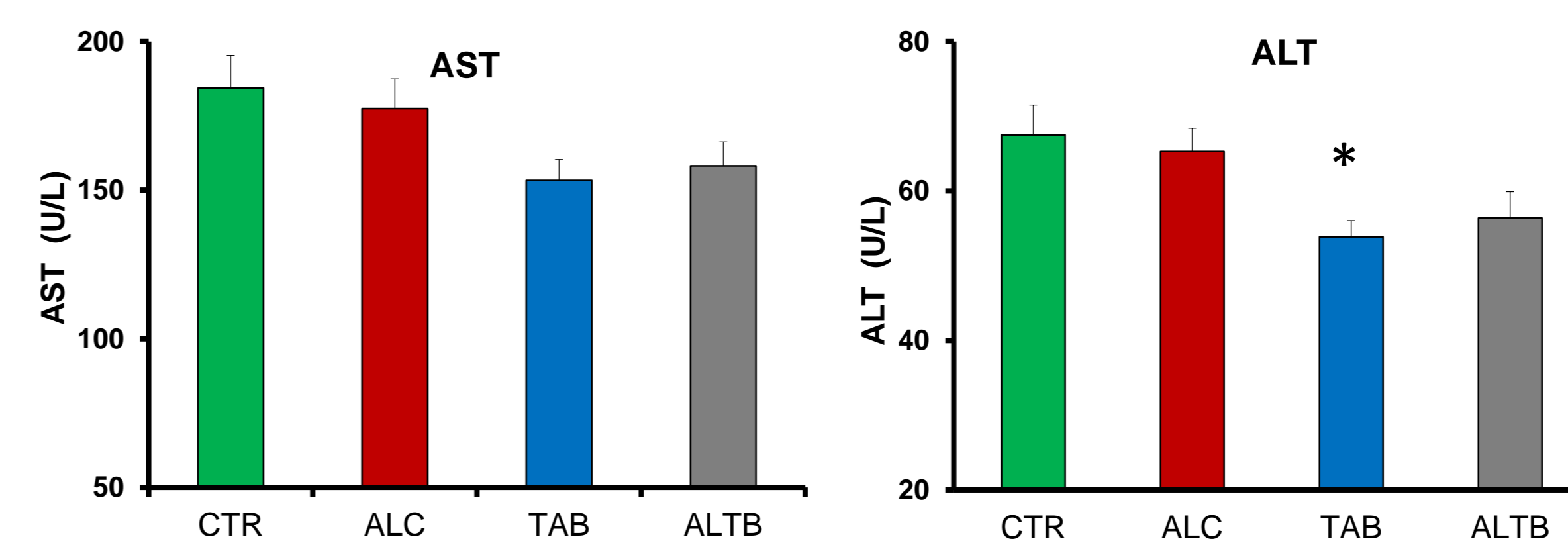
Escores: 0 = ausência; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo: ALTB diferente de ALC b: Todos os grupos diferentes do CTR

Considerando os escores 2 e 3:  
CTR: 7,5%  
ALC: 17,5%  
TAB: 21%  
ALTB: 30%



Coloração: hematoxilina – eosina. Aumento 400x. A: grupo CTR, mostrando ausência de alteração histológica. B: grupo ALC, mostrando áreas de necrose (setas pretas). C: grupo TAB, mostrando áreas de necrose (setas pretas). D: grupo ALTB, mostrando áreas de necrose (seta preta) e vacuolização (seta amarela).

### Dosagens Bioquímicas



\* TAB reduz ALT comparado ao CTR (P=0,020)

## CONCLUSÃO

- O uso crônico de álcool, mesmo em doses moderadas, e a exposição à fumaça do cigarro ou seu uso combinado provoca necrose hepática e renal em ratos.
- No seu conjunto, nossos resultados mostram que o tecido hepático é mais importante afetado pelo álcool, enquanto o tecido renal é mais afetado pelo cigarro.
- O uso combinado entre álcool e cigarro parece potencializar o dano renal, indicando efeito deletério adicional sobre esse tecido.