

MARIA DE NAZARETH VIANA

ESTUDO DA ABSORÇÃO PERCUTÂNEA DE CROMO EM RATOS

(UTILIZAÇÃO DO CROMO-51 COMO TRAÇADOR)



Tese apresentada ao Instituto de Bio
ciências da Universidade de São Paulo,
Departamento de Fisiologia Geral,
para obtenção do título de
"Mestre em Ciências" sob a orienta
ção do Professor Doutor Paulo Sawaya

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE BIODICIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA GERAL

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA
DIVISÃO DE RADIOFARMÁCIA

São Paulo

1973



A meus pais

Prof. Er. Paulo Sawaya
Orientador

Prof. Dr. José Carlos Barbério
Chefe da Divisão de Radiofarmácia (I.E.A.)

Prof. Dr. Rômulo Ribeiro Pieroni
Superintendente do Instituto de Energia Atômica

Comissão Nacional de Energia Nuclear

Prof. Dra. Dyrce Franco de Araújo
Titular de Microbiologia do Instituto de Ciências da Saúde da U.F.Ba.

Suemi Sugavara
Farmacêutica-Bioquímica - Divisão de Radiobiologia (I.E.A.)

A TODOS,
MEU SINCERO AGRADECIMENTO.

SUMÁRIO

	Página
1. <u>INTRODUÇÃO E PROPÓSITO</u>	1
1.1. TOXICIDADE E SEUS EFEITOS GERAIS	4
1.2. REAÇÃO COM OS CONSTITUINTES BIOLÓGICOS	4
1.3. CONSIDERAÇÕES SOBRE O ISÓTOPO RADIOATIVO DO CROMO	5
1.3.1. CROMO HEXAVALENTE	
CROMATO DE SÓDIO RADIOATIVO ($\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$)	6
1.3.2. CROMO TRIVALENTE	
CLORETO DE CROMO-51 ($^{51}\text{CrCl}_3$)	6
1.4. DISTRIBUIÇÃO E COMPORTAMENTO FISIOLÓGICO	7
2. <u>MATERIAIS E MÉTODOS</u>	10
2.1. MATERIAL BIOLÓGICO	10
2.1.1. COLETA DE FEZES E URINA	11
2.1.2. COLETA DE SANGUE	11
2.1.3. COLETA DE OUTRAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS	11
2.1.4. COLETA DE PELE (LUGAR DE APLICAÇÃO), GASE E ESPARA - DRAPO;	12
2.2. DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE RADIOATIVA DAS AMOSTRAS DE MATE - RIAL BIOLÓGICO	12
2.3. DISTRIBUIÇÃO DO CROMO ABSORVIDO	13
2.3.1. DOSE ABSORVIDA	13
2.3.2. ABSORÇÃO NOS ÓRGÃOS, SANGUE E TECIDOS	13
2.3.3. EXCREÇÕES	14
2.4. MÉTODOS ESTATÍSTICOS	14
2.5. SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E SOLUÇÕES	14

	Página
3. <u>RESULTADOS</u>	16
3.1. <u>ABSORÇÃO DO CROMO-51</u>	16
3.2. <u>EXCREÇÃO DO CROMO-51</u>	16
3.3. <u>DISTRIBUIÇÃO DO CROMO-51 NO SANGUE, ÓRGÃOS E TECIDOS BIOLÓ- GICOS</u>	17
TABELA I	19
FIGURA 1	20
TABELA II	21
TABELA III	22
FIGURA 2	23
TABELA IV	24
TABELA V	25
FIGURA 3	26
FIGURA 4	27
FIGURA 5	28
4. <u>DISCUSSÃO</u>	29
5. <u>CONCLUSÕES</u>	34
6. <u>RESUMO</u>	35
7. <u>ABSTRACT</u>	36
8. <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	37
9. <u>APÊNDICE</u>	43

1. INTRODUÇÃO E PROPÓSITO

O cromo é um elemento-traço presente em grande variedade de tecidos de plantas e animais. No entanto, não parece estar especialmente concentrado em nenhum órgão em particular ou tecido.

No homem, os níveis médios de cromo nos tecidos não são, como muitos metais-traços, aumentados com a idade. De fato, os tecidos novos são, particularmente, ricos em cromo, cuja concentração vai diminuindo até o fim da adolescência (65), em adultos estes níveis médios são da ordem de 0.02 a 0.041 p.p.m. (66).

Considerável evidência relativa à atividade biológica do cromo tem sido obtida por vários investigadores em trabalhos sobre a toxicidade e seus efeitos gerais, à reação com os constituintes biológicos, à distribuição no organismo e comportamento fisiológico dos compostos de cromo.

Podemos dizer que as características fisiológicas do cromo são afetadas pelo estado químico do metal, o que é de grande importância para a resposta biológica.

A maioria das experiências relacionam as duas formas mais comuns e usadas do cromo: a forma hexavalente e a forma trivalente, cromato de sódio e cloreto de cromo, respectivamente.

Numerosas investigações sobre a penetração de eletrólitos através da pele têm sido feitas, utilizando-se os métodos espectroscópico e químico.

A utilização destes métodos, entretanto, além de não terem, inteiramente, elucidado as bases fisiológicas deste processo, têm apresentado também resultados contraditórios. Vários pesquisadores afirmaram ter detectado a

passagem de odores e clonetas através da pele, embora isto tenha sido negado por outros (15,37,40,55).

Porém, com o uso de isótopos radioativos em técnicas traçadoras, advieram novas possibilidades e novas tentativas, visando elucidar o problema de penetração de eletrólitos através da pele. Com este propósito muitas experiências tem sido feitas.

MILLER (45) e TAS (63) investigaram a penetração percutânea do radioiodo.

Outros pesquisadores realizaram experiências medindo a queda na atividade de ^{22}Na , ^{56}Co , ^{57}Ni , em soluções marcadas aplicadas na pele (32,36,48,59).

WITTEN e col. (72) e SCOTT (59) fizeram testes semelhantes com ^{32}P , ^{65}Zn e ^{203}Hg , utilizando, porém, unguentos friccionados na pele.

WAHLBERG e SKOG (69) na investigação comparativa da absorção percutânea em cobaia, utilizaram isótopos radioativos: ^{51}Cr , ^{58}Co , ^{65}Zn , $^{110\text{m}}\text{Ag}$, ^{115}Cd , ^{203}Hg .

Foram feitos estudos para verificar os efeitos sensibilizantes dos compostos de cromo e as mudanças patológicas produzidas por estes compostos sobre a pele. Assim, foram realizados testes com dicromato de sódio em casos de ecsema (12,60) e estudos comparativos da ação contínua e simultânea de álcali (12,35,60).

Relativo, especificamente, à absorção percutânea do cromo, existe o trabalho de SCHWARTZ e SPIER (56) que pesquisaram, em cobaias, a quantidade de cromo-51 como ânion (Cr-VI) e sob a forma de cátion (Cr-III), absorvida em solução aquosa. Observaram que há permeabilidade através da epiderme intacta e, relativamente, grande parte do cromo-51 permanece nos gânglios linfáticos subcutâneos. Não observaram nenhuma diferença marcante na absorção das duas formas de cromo.

CZERNIELWSKI e col. (22) mostraram, em cobaias, a absorção do cromo-51 na forma de cromato de sódio, através da pele. Utilizaram a influência de fatores, tais como álcali, sensibilização e creme protetor com propriedades oxidantes. Concluíram que, pela observação das quantidades de cromo-51 na excreção e órgãos dos animais, podia ser evidenciada a absorção deste metal através da pele, considerando ainda, os rins como órgão crítico para o cromo. Pela comparação dos grupos experimentais sob a influência dos vários fa

tores, observaram que a repetida exposição da pele à ação de álcali, mesmo não causando mudanças clínicas visíveis, induz a um significativo aumento de absorção do cromo; que a influência do creme protetor se faz sentir na estrutura química do cromo, podendo causar posteriores alterações metabólicas e, ainda, que a excreção e órgãos de animais sensibilizados apresentam menores quantidades de cromo que os dos animais controles em testes similares.

WAHLBERG e SKOG (70) mostraram, em cobaias, a absorção percutânea do cromato de sódio em concentrações diferentes e em períodos de 5 horas. Observaram que a absorção aumenta com a concentração do cromo até determinado nível. Analisando os órgãos e tecidos, constataram um maior conteúdo de cromo-51 nos gânglios linfáticos.

Estes dois pesquisadores realizaram, também, uma investigação comparativa da absorção percutânea do cromo trivalente e hexavalente em várias concentrações, também em períodos de 5 horas e utilizando cobaias (71). Confirmaram, então, o fato de que a absorção percutânea do cromo varia com a concentração e, observaram, ainda, que a absorção do cromo hexavalente é, aproximadamente, duas vezes a do cromo trivalente.

WAHLBERG e SKOG nos seus trabalhos (70,71) limitaram-se a determinar a absorção do cromo em concentrações várias sem deter-se na distribuição dessa quantidade absorvida.

As experiências anteriores (56,22) relatam resultados de distribuição, baseando-se, porém, em avaliações comparativas de grupos experimentais, a partir das diferenças de radioatividade encontradas em excreções e órgãos investigados.

Dada a situação em que no momento se encontra o problema da absorção percutânea do cromo, bem como sua distribuição em vários órgãos em intervalos de tempo diferentes, julgamos de interesse, abordar o referido problema.

Além disso, procuraremos à vista dos resultados encontrados, determinar quantitativamente, em percentuais, a absorção e distribuição do referido isótopo no organismo animal.

Pareceu-nos de interesse fazer preliminarmente uma rápida revisão da bibliografia sobre o cromo e sua atividade biológica.

altas concentrações ao contrário, poderá ser observada uma desnaturação cuja intensidade depende da concentração do metal, do pH e da temperatura.

Estudos "in vitro" foram efetuados, ainda, com a ajuda de soro-albumina bovina (11,18,31), posto em contato, seja com cromato de sódio ou com o cloreto de cromo, considerando uma determinada concentração e pH variável.

Estes estudos visavam, assim, alcançar um maior conhecimento das reações "in vitro" do cromo com os constituintes biológicos.

1.3. CONSIDERAÇÕES SOBRE O ISÓTOPO RADIOATIVO DO CROMO

Com o advento de métodos de traçadores radioisotópicos para investigações biológicas, mais simples e mais sensíveis que os métodos usuais, foram aumentadas grandemente as condições de pesquisas, principalmente no que diz respeito à diferenciação do comportamento biológico das várias formas químicas do cromo. Conseqüentemente, estudos foram feitos utilizando as duas formas mais comuns do cromo: hexavalente e trivalente (27,38,67).

O isótopo radioativo do cromo, de massa 51, radio-elemento artificial, sob a forma química de cromato de sódio (hexavalente) ou cloreto de cromo (trivalente) é usado para a "marcação" de diferentes substratos, moléculas ou células, postas em "evidência" pelo elemento radioativo, (o traçador), conduzindo numerosas aplicações nos diferentes domínios da biologia, objetivando, assim, o esclarecimento do comportamento biológico do cromo.

Este elemento apresenta a particularidade de, quando posto em contato "in vitro" com constituintes do sangue, reagir diferentemente segundo o estado de valência química em que se encontra. No estado hexavalente (Cr VI), como cromato alcalino, se fixa sobre a hemoglobina nos eritrócitos, enquanto que, no estado trivalente [Cr III], como cloreto de cromo, combina-se com as proteínas plasmáticas e não com os constituintes das hemácias como ocorre com a forma hexavalente. Isto seria decorrente da impermeabilidade da membrana da hemácia para a forma catiónica do cromo (34).

1.3.1. CROMO HEXAVALENTE

CROMATO DE SÓDIO RADIOATIVO ($\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$)

O cromato de sódio radioativo foi utilizado para a marcação de hemácias, pela primeira vez "in vitro" por GRAY e STERLING (30). "In vivo" por EBAUGH (25) e READ (53).

As hemácias marcadas com a ajuda do radiocromo foram utilizadas em numerosos estudos de biologia, fisiologia e farmacologia.

Entre as aplicações mais importantes da utilização do cromo radioativo na marcação das hemácias, destacam-se o desenvolvimento do método para medida de volume sanguíneo (14,23,46,56) e determinação da vida média das hemácias (24,25,62).

Foram feitas, também, várias pesquisas farmacodinâmicas no que diz respeito aos efeitos secundários de analgésicos, tais como aspirina e fenacetina. Tais pesquisas, utilizando hemácias marcadas, verificavam os efeitos do analgésico sobre a duração de vida destas hemácias (51).

Além disso, o cromato de sódio radioativo é utilizado na marcação de células como leucócitos (41), trombócitos (1) e, ainda, em estudos com camundongos portadores de tumor de Erlich (52). Diversas moléculas foram igualmente marcadas com o cromo hexavalente: hemoglobina em solução (27), a endotoxina da *Escherichia Coli* (13) e caseína (54).

INGRAND (34) ao estudar a diferença de reatividade "in vitro" de cromato de sódio e cloreto de cromo em relação aos constituintes do sangue [hemácias e proteínas plasmáticas], confirmou a noção de que esta diferença prende-se, essencialmente, ao fato de que só o Cr (VI) pode penetrar na hemácia e, sugeriu que, uma vez em contato com um receptor protídico conveniente, a forma química do elemento que entra em reação é o Cr (III), sob esta forma introduzido ou produzido por redução do cromato "in situ".

Quanto às funções metabólicas do cromo, foram realizadas várias pesquisas (21,57,58,68).

1.3.2. CROMO TRIVALENTE

CLORETO DE CROMO-51 ($^{51}\text{CrCl}_3$)

O cromo-51, na forma química de cloreto de cromo, é utilizado em biologia com aplicações principais na marcação de diferentes prótides e em estudos sobre o metabolismo do cromo trivalente.

Ao contrário do cromato de sódio, o cloreto de cromo revela-se incapaz de marcar as hemácias (30). Esta ausência de reatividade do cromo trivalente, que se manifesta com a hemoglobina intraeritrocitária, não é observada com a hemoglobina em solução (28).

Podemos dizer, portanto, que o cloreto de cromo se fixa sobre os prótides em solução, mas não sobre os prótides intracelulares.

Outros prótides têm sido também marcados com o cloreto de cromo radioativo, como as proteínas plasmáticas (28) e a endotoxina da Escherichia Coli (13,16,49).

O plasma, marcado com o cloreto de cromo (29,30), foi proveitado na determinação do volume plasmático do homem (26).

MERTZ e col. (43) mostraram efeitos biológicos de quantidades de submicrogramas de Cr [III] no metabolismo da glicose, descritos em sistemas "in vitro" e "in vivo".

1.4. DISTRIBUIÇÃO E COMPORTAMENTO FISIOLÓGICO

O cromo tem sido considerado como um elemento de interesse biológico, devido à demonstração da sua importância fisiológica, no metabolismo animal.

BAETJER (9) elaborou uma revisão detalhada dos efeitos dos compostos de cromo sobre os sistemas enzimáticos.

SCHWARZ e MERTZ (57,58) mostraram, no rato, que o cromo é um elemento essencial para manter o metabolismo normal da glicose. Este elemento parece agir em relação direta com a insulina para permitir a entrada da glicose na célula.

Por outro lado, foi posta em evidência (21) a estimulação pelo cromo da síntese do colesterol e ácidos graxos no fígado de rato.

Estudos da distribuição do cromo nos vários órgãos foram feitos,

observando-se o comportamento fisiológico de suas formas químicas, Cr (III) e Cr (VI).

Diferentes vias de administração também foram empregadas para estudar a distribuição deste metal no organismo animal: vias intravenosa, intraperitoneal, intratraqueal e oral.

KRAINTZ e TALMAGE (38) relataram a distribuição do cromo-51 em tecidos de rato, após injeção intravenosa do traçador.

VISEK (67), administrando por diferentes vias (intravenosa, intraperitoneal e intratraqueal) o cromo na forma de Cr (III) e Cr (VI), observou diferentes comportamentos fisiológicos. Concluiu que o Cr (III) se distribui de forma mais generalizada.

Realizando estudos sobre a toxicidade a longo prazo do cromato de sódio e cloreto de cromo adicionados à água, HACKENZIE (39) observou que depois de um ano, os rins, o fígado, ossos e baço dos ratos, que haviam bebido água contendo cromato, tinham captado em média, nove vezes mais cromo do que nos casos daqueles que ingeriram água com cloreto de cromo.

BAETJER e col (10) investigaram a quantidade de cromo encontrada em diversos tecidos de cobaia, 1 e 3 dias após injeção intravenosa e intraperitoneal de cromo, sob a forma de cromato de sódio e cloreto de cromo.

Estes mesmos investigadores, nas mesmas condições anteriores, mostraram que, depois da administração de cromato de sódio na traqueia de cobaia, o cromo é encontrado, ao fim de 24 horas, nos tecidos e líquidos biológicos; com a administração intratraqueal do cloreto de cromo, o cromo permanece mais tempo nos pulmões, posto que, ao fim do primeiro dia, 45% é retido no aparelho respiratório. Contrariamente ao cromato de sódio, o cloreto de cromo se distribui em pequenas quantidades no resto do organismo (10).

INGRAND (34) relatou também a distribuição no organismo das duas formas químicas, após injeção intravenosa. Observou que, para o cromato, a diferença consiste em uma particular captação do cromo-51 pelas hemácias circulantes, mucosa intestinal e glândulas salivares. No resto do organismo, há uma semelhança na distribuição das duas formas químicas do cromo-51, em especial, uma maior concentração no fígado e esqueleto. Seus estudos de distribuição foram qualitativos, utilizando nesta verificação, a técnica de au

tonadiografia dos órgãos e tecidos do camundongo.

MERTZ e col. (42) observaram que quantidades fisiológicas de cromo trivalente, dadas por via oral, são absorvidas do trato gastro-intestinal sã em quantidades tão pequenas que são desprezadas da dose administrada.

HOPKINS (33) relatou a distribuição do cromo em relação a diversos intervalos de tempo (1/4 de hora a 4 dias); utilizou para isso o cloreto de cromo-51, intravenosamente em ratos, e observou que foi excretado príncipalmente pela urina, embora menores quantidades fossem encontradas nas fezes.

Esta importância do rim como órgão excretor foi posta em evidencia por COLLINS (19).

ANGHILERI (4,5,6,7) observou as propriedades biológicas e físicoquímicas em sistemas biológicos, bem como a distribuição e excreção de complexos de cromo-51, ressaltando, ainda, a concentração deste elemento verificada nos ossos.

Assim, muitos estudos têm sido realizados tratando da absorção, distribuição e excreção do cromo, porém, no que diz respeito às aplicações percutâneas de cromo poucos estudos foram feitos se relacionarmos esta vía de aplicação com as investigações feitas com outros elementos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. MATERIAL: BIOLÓGICO

Utilizaram-se 62 ratos machos da raça Wistar com 5 a 6 meses de idade e pesos variando entre 200 e 250 g, os quais foram mantidos sob dieta normal.

Os animais foram distribuídos em dois grupos experimentais, de acordo com o tempo de experiência:

Grupo 1: 31 animais submetidos à experimentação durante 24 horas.

Grupo 2: 31 animais submetidos à experimentação durante 7 dias.

Todos os animais tiveram o pêlo previamente raspado na região dorsal e, em extensão adequada à colocação da substância em estudo. Utilizou-se, para isto, um aparelho elétrico especial (Horstator Piccolo 55) com o intuito de evitar qualquer tipo de traumatismo nesta região que mascarasse a absorção do cromo através de uma pele normal. Somente foram escolhidos para teste os animais cuja área de aplicação estava íntegra, isto é, livre de lesões.

A dose do cromo foi aplicada, sobre a pele raspada, numa área medindo 2 x 2 cm. Tomou-se especial cuidado na aplicação, a fim de evitar erros de medida. Assim, utilizou-se seringa de alta precisão (Microliter Syringe HAMILTON).

Esperava-se, ainda, que a região de aplicação estivesse bem seca, sendo então recoberta com gase e esparadrapo; evitava-se, desta maneira, derrame ou perda da dose aplicada.

Logo após a aplicação da dose e, antes de serem sacrificados, foi

determinada a atividade radioativa dos animais em Detetor de Radiação de Corpo Inteiro (Technical Measurements Corporation), possibilitando, deste modo, determinar, na primeira medida, a radioatividade total dos animais correspondente à dose aplicada e, na segunda medida, avaliar a retenção corpórea bem como a quantidade aproximada de cromo-51 excretada nas fezes e urina.

Isto foi possível graças às características deste tipo de detetor que permite a medida de radioatividade corpórea do animal, independente de sua distribuição no organismo.

2.1.1. COLETA DE FEZES E URINA

Após a aplicação da dose e determinação da radioatividade total dos animais, estes foram colocados, individualmente, em gaiolas metabólicas (73) capazes de coletar distintamente fezes e urina. Foi possível assim, estimar, separadamente, nas excreções, os valores correspondentes à quantidade de cromo eliminada.

2.1.2. COLETA DE SANGUE

Fimdo o período experimental, de acordo com o grupo a que pertenciam, os animais foram anestesiados com éter e, a seguir, coletou-se o volume de 2 ml de sangue de cada animal, por punção cardíaca.

2.1.3. COLETA DE OUTRAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS

Retiraram-se, após o sacrifício dos animais, os órgãos a serem tomados para testes. Todos os órgãos, retirados inteiros, lavados com solução fisiológica até que o líquido de lavagem não apresentasse vestígios de sangue à simples observação, foram depois enxutos em papel de filtro e, após esta lavagem, fracionados a volumes homogêneos a fim de eliminar variações que poderiam acarretar erros na medida comparada da radioatividade.

Foram retirados, também para teste, pele (local distante ao de aplicação), fêmur e uma amostra de músculo (Bíceps femoral).

Retiradas as amostras biológicas, foi determinada a radioatividade das carcaças, descarnadas após esta determinação, a fim de se obter a concentração do cromo-51 no tecido ósseo.

2.1.4. COLETA DE PELE (LUGAR DE APLICAÇÃO); GASE E ESPARADRAPO

A pele, onde se aplicou a dose, foi retirada e considerada, juntamente com a gase e esparadrapo, para avaliação da fração da dose absorvida.

2.2. DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE RADIOATIVA DAS AMOSTRAS DE MATERIAL-BIO LÓGICO

As determinações da radioatividade contida nos órgãos foram reali zadas em Contador de Radiação Gama, com cristal de NaI, tipo poço, ativado com Tl (Automatic Gama Counting Systems Nuclear Chicago Corporation).

Contaram-se todas as amostras em tempos suficientes de modo a reduzir o erro estatístico a níveis inferiores a 1%.

As medidas da atividade radioativa das carcaças, excreções, gase e esparadrapo, pele (local de aplicação) e ossos foram realizadas no Detetor de Radiação de Corpo Inteiro. Este tipo de detetor é constituído por um cristal de NaI (8 x 4 polegadas), ativado com Tl.

Esta característica de tamanho do detetor bem como de sua grande sensibilidade, constituiu o motivo do seu uso nestas medidas. Assim, foi possível realizar as medidas de radioatividade destas amostras considerando - as Integras na sua totalidade e forma.

As medidas foram realizadas sempre acompanhadas de padrões contidos em recipientes tais que simulavam as características de tamanho e forma das amostras experimentais. Os padrões utilizados, acompanhavam, também, os níveis de atividade das amostras.

A utilização de padrões em todas as medidas realizadas foi tam bém considerada com a finalidade de eliminar problemas que pudessem de correr do fato de terem sido utilizados dois tipos de detetor na experiência. Os cálculos foram realizados sempre relacionados aos padrões.

Retiradas as amostras biológicas, foi determinada a radioatividade das carcaças, descarnadas após esta determinação, a fim de se obter a concentração do cromo-51 no tecido ósseo.

2.1.4. COLETA DE PELE (LUGAR DE APLICAÇÃO); GASE E ESPARADRAPO

A pele, onde se aplicou a dose, foi retirada e considerada, juntamente com a gase e esparadrapo, para avaliação da fração da dose absorvida.

2.2. DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE RADIOATIVA DAS AMOSTRAS DE MATERIAL-BIO LÓGICO

As determinações da radioatividade contida nos órgãos foram reali zadas em Contador de Radiação Gama, com cristal de NaI, tipo poço, ativado com Tl (Automatic Gama Counting Systems Nuclear Chicago Corporation).

Contaram-se todas as amostras em tempos suficientes de modo a reduzir o erro estatístico a níveis inferiores a 1%.

As medidas da atividade radioativa das carcaças, excreções, gase e esparadrapo, pele (local de aplicação) e ossos foram realizadas no Detetor de Radiação de Corpo Inteiro. Este tipo de detetor é constituído por um cristal de NaI (8 x 4 polegadas), ativado com Tl.

Esta característica de tamanho do detetor bem como de sua grande sensibilidade, constituiu o motivo do seu uso nestas medidas. Assim, foi possível realizar as medidas de radioatividade destas amostras considerando - as Integras na sua totalidade e forma.

As medidas foram realizadas sempre acompanhadas de padrões contidos em recipientes tais que simulavam as características de tamanho e forma das amostras experimentais. Os padrões utilizados, acompanhavam, também, os níveis de atividade das amostras.

A utilização de padrões em todas as medidas realizadas foi tam- bém considerada com a finalidade de eliminar problemas que pudessem de correr do fato de terem sido utilizados dois tipos de detetor na experiência. Os cálculos foram realizados sempre relacionados aos padrões.

Na comparação e avaliação das amostras medidas em diferentes tempos, correções apropriadas foram feitas para a desintegração radioativa do romo-51, transformando as contagens ao tempo zero.

2.3. DISTRIBUIÇÃO DO CROMO ABSORVIDO

2.3.1. DOSE ABSORVIDA

A quantidade de romo-51, absorvida através da pele, foi calculada tomando-se a medida de radioatividade corpórea inicial do animal e subtraindo-se daí a soma das atividades encontradas no esparadrapo, gase e pele (local de aplicação). Obtida esta diferença, considerada como dose absorvida, foi transformada em percentagem da dose aplicada.

Esta taxa percentual de dose absorvida foi calculada da seguinte maneira:

$$DA (\%) = \frac{100(I_0 - I_t)}{I_0}$$

onde, DA (%) = dose percentual absorvida

I_0 = atividade total inicial do animal

I_t = atividade não absorvida (Pele + Esparadrapo + Gase)

2.3.2. ABSORÇÃO NOS ÓRGÃOS, SANGUE E TECIDOS

Os níveis de absorção nos órgãos, sangue, músculo, pele (distante do lugar de aplicação), carcaça e ossos foram calculados como percentagem relativa da dose absorvida.

Devido às dificuldades de obtenção do músculo e pele total, considerou-se, para estes tecidos, a percentagem por grama (%/g) enquanto que as outras amostras foram consideradas inteiras.

Estimou-se a percentagem relativa da dose absorvida, localizada no volume sanguíneo total, multiplicando-se a concentração radioativa da alíquota de sangue retirada, pela volemia. Nestes cálculos, a volemia con

siderada foi 57.5 ml/kg do animal (3).

2.3.3. EXCREÇÕES

A taxa de excreção, calculada também como percentagem relativa à dose absorvida, foi determinada com base nas atividades contidas nas fezes e urina totais, eliminadas durante o período experimental.

2.4. MÉTODOS ESTATÍSTICOS

A verificação dos níveis de significância das diferenças entre as médias obtidas para os dois grupos, foi realizada através de tratamento estatístico, obedecendo aos seguintes critérios:

- a) valores expressos em percentagem, inicialmente, transformados em arco do seno da raiz quadrada da percentagem ($\text{arc sen } \sqrt{\%}$);
- b) aplicação de teste de igualdade das médias: π de Student (61);
- c) o nível crítico escolhido foi de 5%.

2.5. SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E SOLUÇÕES

Cromo-51

Este isótopo foi fornecido pela Divisão de Radioquímica do I.E.A., na forma de $^{51}\text{CrCl}_3$ (cloreto de cromo-51) e atividade específica entre 20-27 mCi/mg Cr.

$\text{CrCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (Carlo Erba - RP)

O cloreto de cromo "frio" (não radioativo) foi utilizado como carregador, na preparação das soluções.

Solução de $^{51}\text{CrCl}_3$

Esta solução corresponde à dose utilizada, com uma atividade específica de cerca de 10 mCi/mg Cr e contendo 2 mCi/ml. A atividade usada foi equivalente a cerca de 0.15 mCi.

Soluções Padrão

- a) 75 μ l da solução de $^{51}\text{CrCl}_3$ + 20.0 ml de água destilada.
- b) 0.1 ml da solução (a).
- c) 1 ml da solução (a) + 20.0 ml de água destilada.
- d) 1 ml da solução (a) + 200.0 ml de água destilada.

Solução Fisiológica a 9%

3. RESULTADOS

3.1. ABSORÇÃO DO CROMO-51

Na Tabela I encontram-se os valores médios da absorção do cromo, referentes aos animais dos dois grupos experimentais, o de 24 horas e o de 7 dias. Esses valores correspondem aos resultados individuais compreendidos na Tabela A1 do Apêndice.

Para os dois grupos observa-se, respectivamente, as médias de $1.1725 \pm 0.5746^*$ e 3.2712 ± 0.4384 , que dizem respeito à percentagem da dose aplicada, absorvida pelos dois grupos em experiência.

No grupo de 7 dias (Grupo 2), nota-se um aumento da média percentual da dose aplicada, em relação ao grupo de 24 horas (Grupo 1).

O teste "t" revelou que esta diferença em relação aos dois grupos é estatisticamente significativa ao nível de $P \leq 0.05$.

A diferença da absorção entre os dois grupos é também mostrada na Fig. 1.

3.2. EXCREÇÃO DO CROMO-51

Nas Tabelas II e III são mostrados os valores médios de excreção do cromo para os dois grupos, expressos como percentagem relativa da dose absorvida.

* Todos os desvios mencionados correspondem a desvios padrão.

Pode-se observar que, para o Grupo 1 esta percentagem corresponde a 1.8355 ± 0.7990 para as fezes e 7.0627 ± 1.4621 para urina. Para o Grupo 2, 17.1764 ± 3.1237 e 21.8953 ± 5.5833 , respectivamente para fezes e urina. Estes valores médios correspondem aos encontrados individualmente para os animais dos dois grupos, mostrados nas Tabelas A2 e A3 do Apêndice. Observa-se um maior incremento nas médias correspondentes às excreções do Grupo 2.

Aplicando-se o teste "t", verificou-se que esse incremento foi estatisticamente significativo ao nível de $P \leq 0.05$, quando relacionado às médias do Grupo 1, o que é mostrado na Fig. 2.

Observou-se ainda que, a média percentual de excreção urinária relativa à dose absorvida mostrou-se, nos dois grupos, mais acentuada que aquela correspondente às fezes.

3.3. DISTRIBUIÇÃO DO CROMO-51 NO SANGUE, ÓRGÃOS E TECIDOS BIOLÓGICOS.

Nas Tabelas IV e V estão os valores médios da concentração do cromo no sangue, nos órgãos e nos tecidos biológicos, referentes aos dois grupos e correspondentes aos resultados individuais encontrados nas Tabelas do Apêndice (do n^o A4 ao A13). Estes valores são também expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

Analisando os dois grupos, com base no tempo de experiência que variou de 24 horas e 7 dias, verificou-se que os valores relacionados à concentração do cromo no sangue, nos órgãos e nos tecidos biológicos apresentaram variações em ambos os grupos. Para verificar se essas diferenças eram estatisticamente significantes, foi aplicado o teste "t" que revelou, ao nível de 5%:

a) O aumento ocorrido no valor médio correspondente aos rins dos animais, experimentados por 7 dias (Grupo 2) em relação ao encontrado para os animais do Grupo 1, mostrou-se altamente significativo. Valores médios observados para os Grupos 1 e 2, respectivamente: 2.8906 ± 0.6405 e 7.1983 ± 1.1900 .

b) Os valores médios para o fêmur, mostraram-se diferentes para os dois grupos sendo que, o valor encontrado para o Grupo 2 (0.1568 ± 0.0806) mostrou um incremento em relação ao Grupo 1 ($0.0148 \pm$

0.0099), *significante estatisticamente.*

c) Os valores correspondentes às carcaças dos animais dos dois grupos mostraram altas concentrações de cromo e, quando comparados, foi possível observar um aumento ocorrido no Grupo 1 (77.8805 ± 5.0204), altamente *significante estatisticamente*, em relação ao Grupo 2 (33.3622 ± 4.9558). (Fig. 2).

d) Os valores médios da percentagem relativa à dose absorvida em 1 g de músculo (Bíceps femural) e 1 g de pele (distante do lugar de aplicação) dos animais do Grupo 1 (0.1119 ± 0.0533 e 0.0999 ± 0.0456), mostraram maior concentração de cromo, quando comparados aos valores médios do Grupo 2 (0.0224 ± 0.0114 e 0.0385 ± 0.0733), com *significância estatística.*

e) Comparando os dois grupos de animais em experiência, observou-se maiores valores percentuais relativos à dose absorvida do cromo-51 no sangue, fígado, pulmão, intestino grosso, baço e coração do Grupo 1: 2.5521 ± 1.2231 , 1.1197 ± 0.8802 , 0.5013 ± 0.4447 , 1.8047 ± 0.9210 , 0.1182 ± 0.1470 , 0.1959 ± 0.1728 , respectivamente. Enquanto que pode-se verificar os seguintes valores no Grupo 2: 0.4477 ± 0.2371 , 0.5463 ± 0.4224 , 0.1259 ± 0.0606 , 1.2060 ± 0.6736 , 0.0566 ± 0.0434 , 0.0448 ± 0.0411 .

f) A atividade radioativa, verificada no intestino delgado, estômago, tireoide, pâncreas, bexiga e ossos dos animais dos dois grupos, não apresentou diferença *significativa estatisticamente*, quando comparados os valores médios obtidos para um e outro grupo. Para o Grupo 1 observou-se, respectivamente, 0.7214 ± 0.6880 , 0.3349 ± 0.2913 , 0.0271 ± 0.0332 , 0.0890 ± 0.0714 , 0.0533 ± 0.0449 e 1.9362 ± 0.6095 . E, para o Grupo 2 as médias correspondentes são: 0.7300 ± 0.5077 , 0.2229 ± 0.1709 , 0.0104 ± 0.0102 , 0.0398 ± 0.0169 , 0.0122 ± 0.0065 , 2.3700 ± 1.0127 .

Com a finalidade de ilustrar as diferenças de concentração do cromo-51 no organismo animal, mostramos graficamente, nas Figs. 3 e 4, esta distribuição. Os valores de concentração do cromo, em ambos os grupos de animais, que resultaram como *significativamente diferentes*, estão reunidos na Fig. 5.

TABELA I

VALORES DA ABSORÇÃO DO $^{51}\text{CrCl}_3$, PARA OS DOIS GRUPOS*

GRUPOS	GRUPO 1	GRUPO 2
Nº DE EXPERIÊNCIAS	31	31
MÉDIAS (%)	1.1725	3.2712
DESVIOS PADRÃO	0.5746	0.4384
MÉDIAS (Arc sen $\sqrt{\%$)	6.0508	10.3979
DESVIOS PADRÃO	1.4619	0.7064

* A Tabela mostra as médias e desvios padrão da absorção percutânea do $^{51}\text{CrCl}_3$ em ratos, após diferentes períodos da aplicação: 24 horas (Grupo 1) e 7 dias (Grupo 2).

Estes valores são expressos em percentagem da dose aplicada.

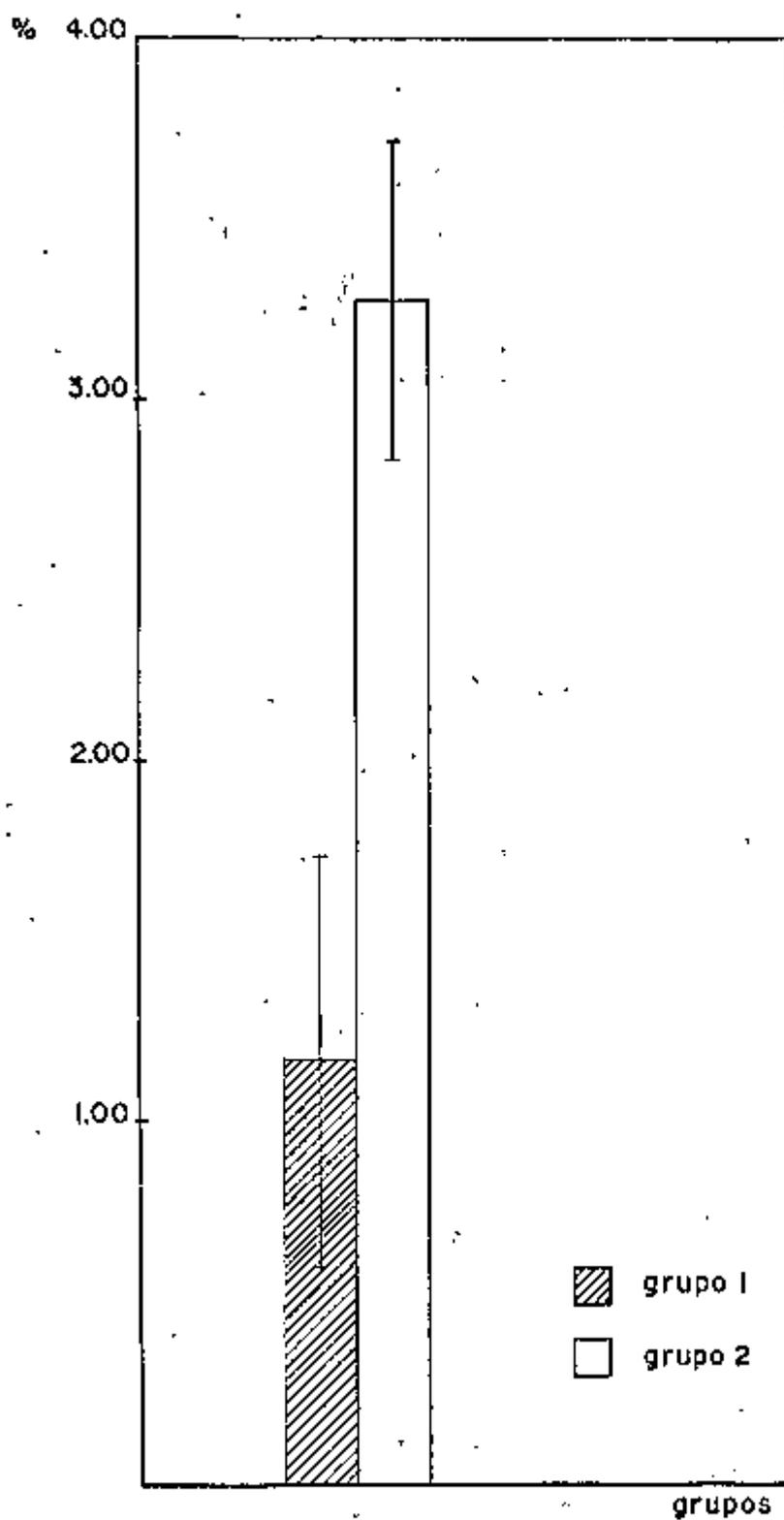


FIGURA 1. COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES DE ABSORÇÃO DOS DOIS GRUPOS.

TABELA II

VALORES DA EXCREÇÃO DO CROMO-51, PARA O GRUPO 1*

	FEZES	URINA
Nº DE EXPERIÊNCIAS	31	31
MÉDIAS (%)	1.8355	7.0627
DESVIOS PADRÃO	0.7970	1.4621
MÉDIAS (Arc Sen $\sqrt{\%$)	7.6142	15.3327
DESVIOS PADRÃO	1.6772	1.6671

* A tabela mostra os valores médios e desvios padrão de excreção do cromo-51 referentes a ratos nos quais foi aplicado sobre a pele $^{51}\text{CrCl}_3$ e mantidos em experiência durante 24 horas.

Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida para fezes e urina totais.

TABELA III

VALORES DA EXCREÇÃO DO CROMO-51, PARA O GRUPO 2*

	FEZES	URINA
Nº DE EXPERIÊNCIAS	31	31
MÉDIAS (%)	17.1764	21.8953
DESVIOS PADRÃO	3.1237	5.5833
MÉDIAS (Arc Sen $\sqrt{\%$)	24.4071	27.7448
DESVIOS PADRÃO	2.3198	3.7654

* A tabela mostra os valores médios e desvios padrão de excreção do cromo-51 referentes a ratos nos quais foi aplicado sobre a pele $^{51}\text{CrCl}_3$ e mantidos em experiência durante 7 dias.

Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida para fezes e urina totais.

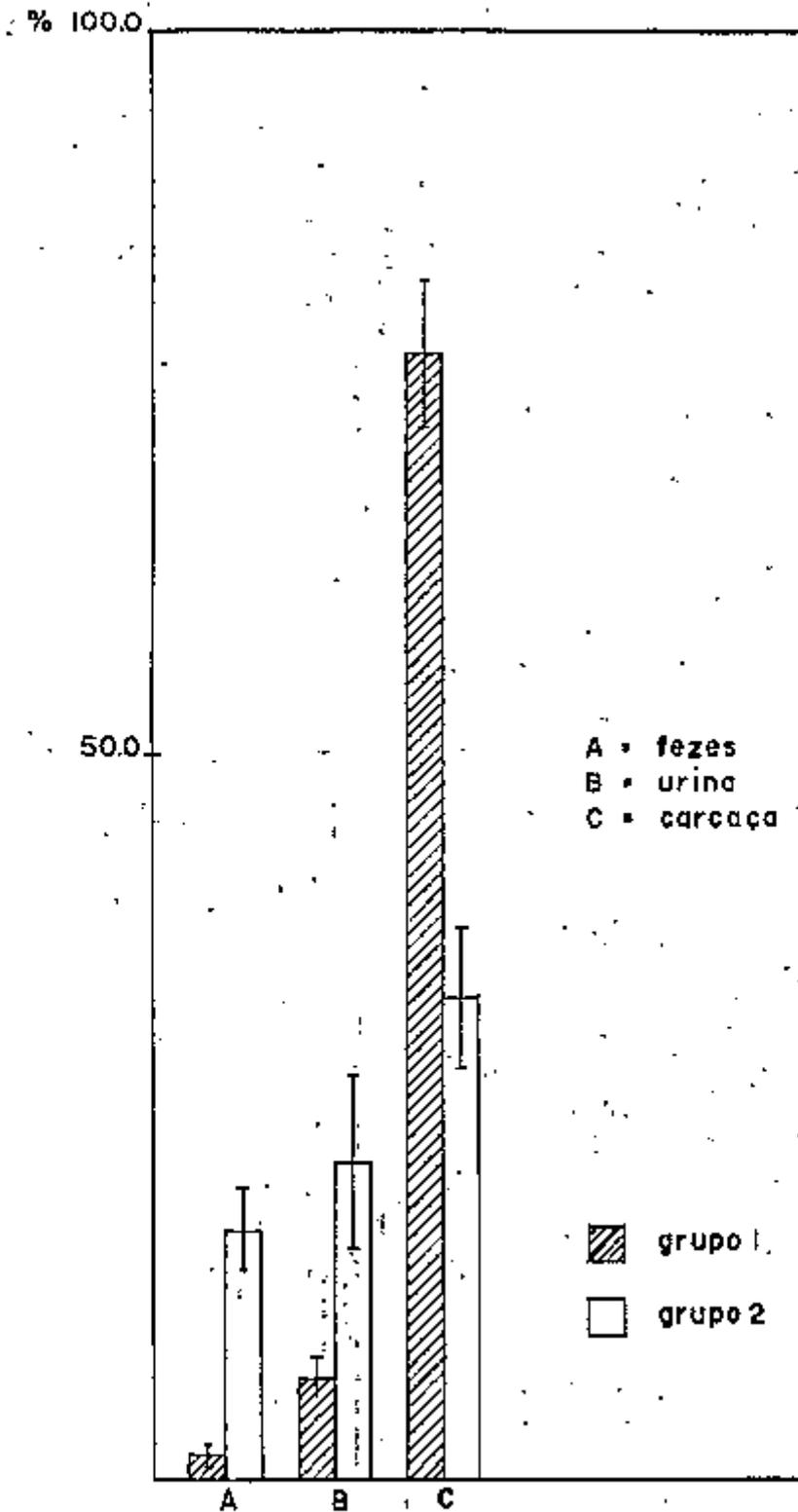


FIGURA 2. COMPARAÇÃO ENTRE AS CONCENTRAÇÕES DO CROMO-51 NAS EXCREÇÕES E CARCAÇAS DOS DOIS GRUPOS DE ANIMAIS:

TABELA IV

VALORES DA CONCENTRAÇÃO DE CROMO-51 NO SANGUE, ÓRGÃOS
E TECIDOS BIOLÓGICOS, CORRESPONDENTES AO GRUPO 1*

ÓRGÃOS	NÚMERO DE EXPERIÊNCIAS	%		ARC SEN $\sqrt{\%}$	
		MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
Sangue	31	2.5521	1.2231	8.9254	2.2747
Fígado	31	1.1197	0.8802	5.5905	2.4096
Rins	31	2.8906	0.6405	9.7342	1.0725
Pulmão	31	0.5013	0.4447	3.7072	1.6898
Baço	31	0.1182	0.1470	1.7929	0.8322
Coração	31	0.1959	0.1728	2.9002	1.0899
Intestino Delgado	31	0.7214	0.6880	4.4486	2.0334
Intestino Grosso	31	1.8057	0.9210	7.4865	1.9433
Femur	20	0.0148	0.0099	0.6686	0.2061
Músculo (1g)	20	0.1119	0.0533	0.8318	0.2166
Pele (1g)	20	0.0999	0.0456	0.9001	0.6909
Estômago	11	0.3349	0.2913	3.0070	1.4726
Tireoide	11	0.0271	0.0332	0.7966	0.5642
Pâncreas	11	0.0890	0.0714	1.5697	0.7178
Bexiga	11	0.0533	0.0449	1.1989	0.6255
Carcaça	11	77.8805	5.0204	62.0662	3.4134
Ossos	11	1.9362	0.6095	7.9105	1.2574

* A tabela mostra os valores médios e desvios padrão da concentração de cromo-51 em amostras biológicas de ratos, 24 horas após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$.

Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA V

VALORES DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51 NO SANGUE, ÓRGÃOS
E TECIDOS BIOLÓGICOS, CORRESPONDENTES AO GRUPO 2*

ÓRGÃOS	NÚMERO DE EXPERIÊNCIAS	%		ARC SEN $\sqrt{\%$	
		MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
Sangue	31	0.4477	0.2371	3.7208	0.9536
Fígado	31	0.5463	0.4224	3.9230	1.6373
Rins	31	7.1983	1.1900	15.5112	1.3543
Pulmão	31	0.1259	0.0606	1.9700	0.5119
Baço	31	0.0566	0.0434	1.2327	0.5923
Coração	31	0.0448	0.0411	1.0731	0.5741
Intestino Delgado	31	0.7300	0.5077	4.5783	1.7870
Intestino Grosso	31	1.2060	0.6736	6.0870	1.6857
Femur	20	0.1568	0.0806	2.1855	0.6284
Músculo (1g)	20	0.0224	0.0114	1.8661	0.4509
Pele (1g)	20	0.0385	0.0733	1.7682	0.4051
Estômago	11	0.2229	0.1709	2.5345	0.9969
Tireóide	11	0.0104	0.0102	0.5101	0.2990
Pâncreas	11	0.0398	0.0169	0.1015	0.3179
Bexiga	11	0.0122	0.0065	0.6064	0.1883
Carcaça	11	33.3622	4.9558	35.2271	3.0548
Ossos	11	2.3700	1.0127	8.6879	1.8319

* A tabela mostra os valores médios e desvios padrão da concentração de cromo-51 em amostras biológicas de ratos, 7 dias após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$.

Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

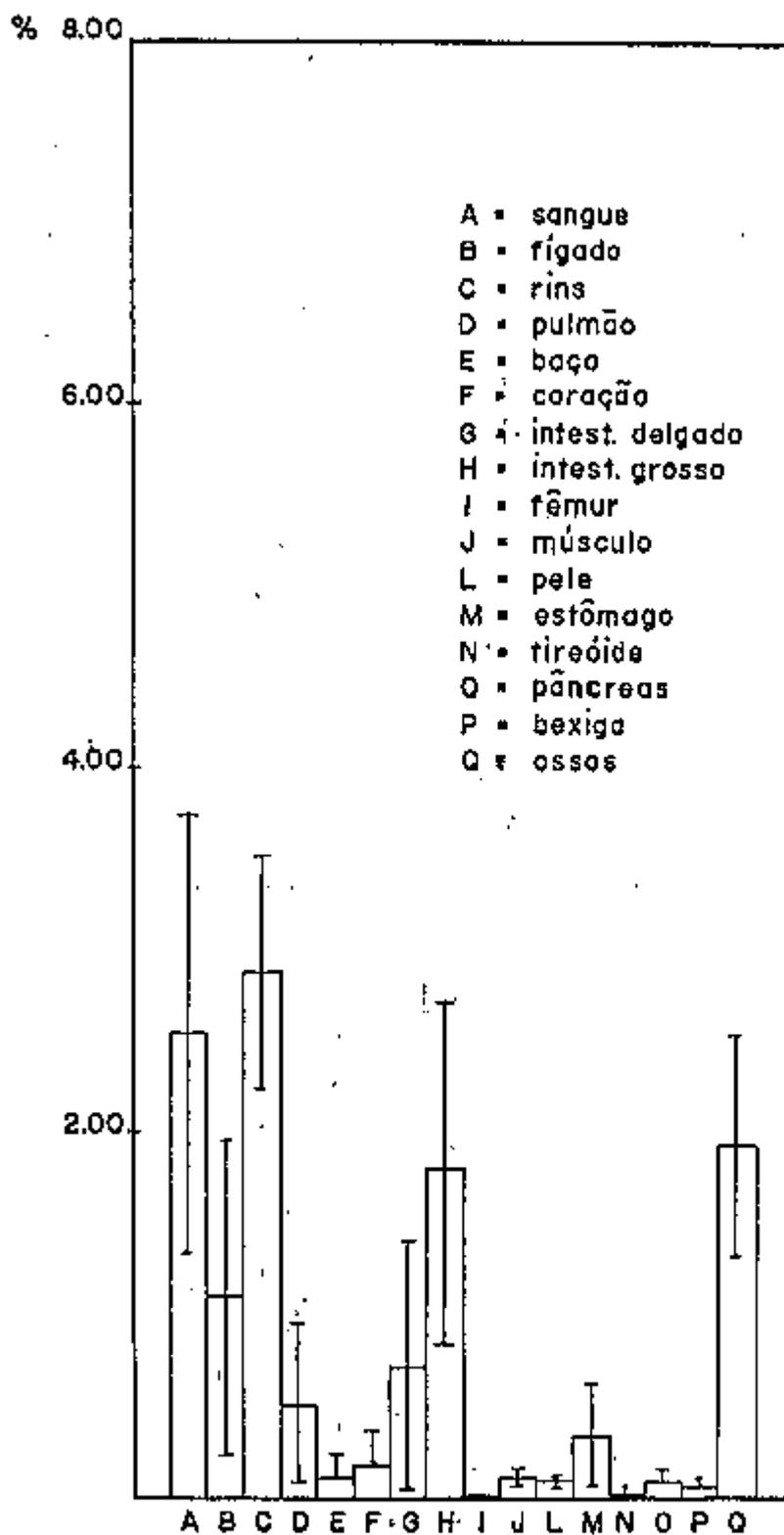


FIGURA 3. DISTRIBUIÇÃO DO CROMO-51 NOS ÓRGÃOS E TECIDOS DOS RATOS DO GRUPO 1.

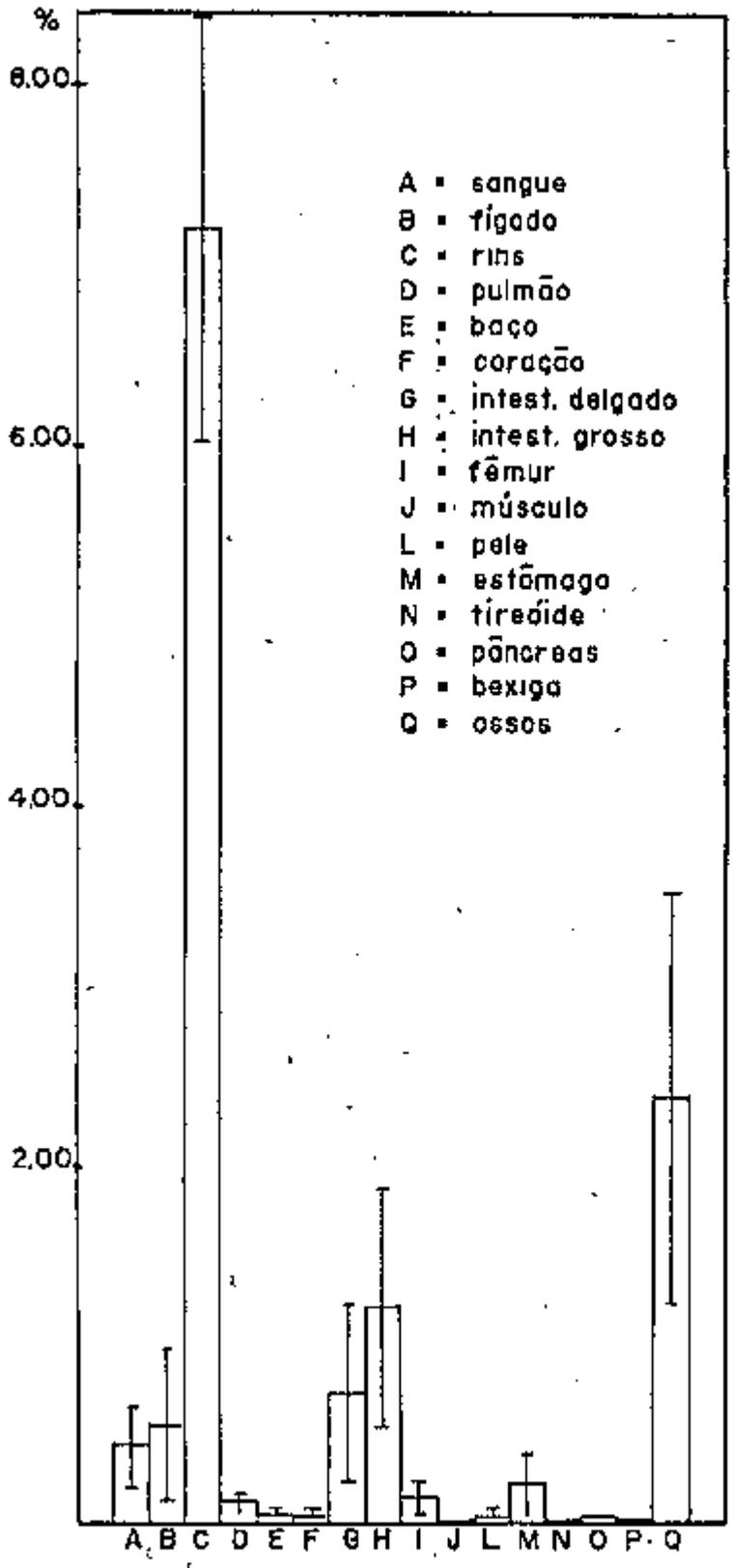


FIGURA 4. DISTRIBUIÇÃO DO CROMO-51 NOS ÓRGÃOS E TECIDOS DOS RATOS DO GRUPO 2.

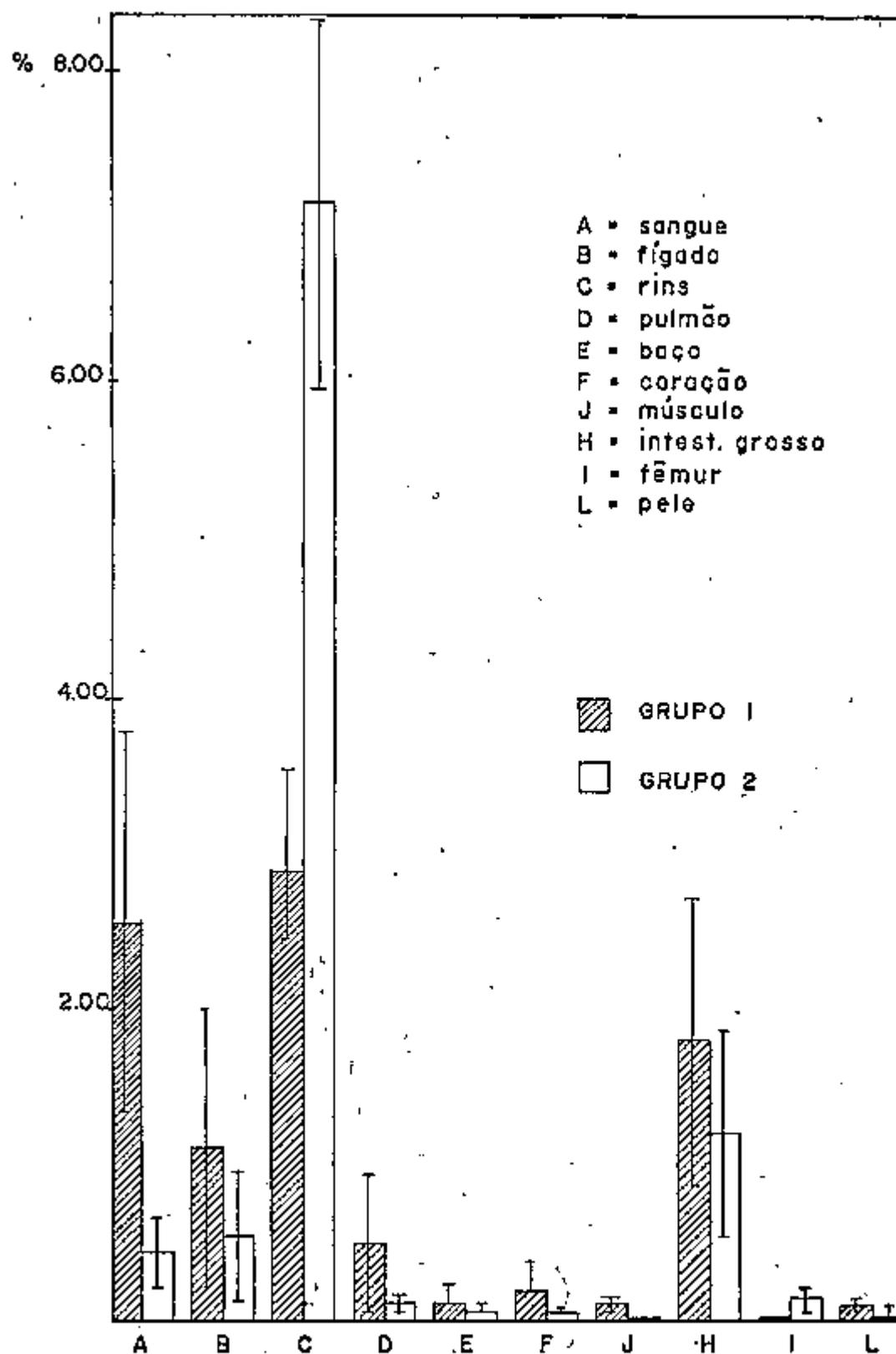


FIGURA 5. MÉDIAS E ERROS PADRÃO DOS ÓRGÃOS E TECIDOS QUE APRESENTAM DIFERENÇAS ESTATISTICAMENTE SIGNIFICANTES.

4. DISCUSSÃO

Como foi dito, o objetivo deste trabalho foi, principalmente, investigar o nível de absorção do cromo, bem como a sua distribuição nos órgãos e tecidos biológicos, quando absorvido por via percutânea.

Para isto aproveitaram-se as características de um traçador radioisotópico.

Sabe-se, por definição, que um traçador "é um elemento ou substância que, introduzido em um sistema químico ou biológico, se mistura rápida e uniformemente com os constituintes deste sistema e, sendo sempre identificável destes, reproduz fielmente seu comportamento sem influenciá-lo" (47).

Em estudos com traçadores, emprega-se o isótopo como um meio conveniente de acompanhar o comportamento do elemento. O método é muito específico e a sensibilidade é maior que a dos métodos químicos comuns, devido à facilidade com que a radiação emitida pode ser detectada.

Lançou-se mão, portanto, do isótopo radioativo do cromo - o cromo-51 de meia-vida de 27.8 dias e emissor de raios gama de 0.323 Mev - que, incorporado ao organismo animal, em pequenas quantidades, tem o mesmo comportamento que seu isótopo estável com a grande vantagem de sua fácil detecção. Pelas radiações emitidas pode ser determinada a sua localização no organismo, oferecendo, assim, uma estimativa da quantidade de material presente nos diferentes órgãos e tecidos.

Inúmeros pesquisadores utilizaram-se de traçador radioativo como elemento para determinar o comportamento fisiológico do cromo no organismo, relacionando inclusive este comportamento como influenciável pela sua forma química (38,67).

Em consequência, fizeram-se experiências nas quais são utilizadas as

duas formas químicas mais comuns do cromo - hexavalente e trivalente - que, introduzidas no organismo, tem seu comportamento fisiológico afetado, ainda, pela via de administração (67).

Foram muito consideradas as vias de administração: intravenosa, intra peritoneal, intratraqueal e oral (4,6,10,33,38,39,42,67), em relação à via percutânea, da qual se dispõe de muito poucas investigações (22,56,69,70,71).

Mais notório é ainda este fato, se o compararmos ao grande número de trabalhos que investigam a penetração de outros elementos através da pele.

Assim, no intuito de expandir e aprofundar as investigações sobre este assunto, no presente trabalho, foi investigada a penetração do cromo por via percutânea, utilizando o cromo-51 como traçador sob a forma trivalente de $^{51}\text{CrCl}_3$ (cloreto de cromo-51).

Utilizaram-se dois grupos de animais, que foram observados em dois tem pos diferentes: 24 horas e 7 dias.

Pelos resultados obtidos, verificou-se que houve penetração do cromo, sendo que, no Grupo 2, após 7 dias da aplicação do $^{51}\text{CrCl}_3$ sobre a pele, a absorção foi maior que no Grupo 1, onde esta foi verificada após 24 horas.

Embora esta percentagem da dose aplicada, considerada como dose absorvi da, tenha se mostrado pequena em relação às outras vias de administração do cromo, pode-se notar uma diferença significativa estatisticamente desta ab sorção pelos dois grupos.

Dentre as experiências apontadas anteriormente com relação à absorção percutânea do cromo (estudos qualitativos) somente WAHLBERG e SKÖG (70,71), realizando trabalhos em cobaias, determinaram uma taxa de absorção com base nas concentrações de cromo das várias soluções utilizadas. Definiram para o cromato de sódio 690-725 $\mu\text{M Cr/h/cm}^2$ e para o cloreto de cromo 315-330 $\mu\text{M Cr/h/cm}^2$, ou seja, uma determinada quantidade de massa de cromo que, em uma concentração dita ótima para o estudo dos dois compostos, seria absorvi da por hora e cm^2 de área de aplicação.

Devido à dificuldade em relacionar quantitativamente o pequeno valor absorvido, não foi feita uma determinação de taxa percentual de absorção, uma vez que as experiências foram realizadas em relativamente curto período de tempo (5 horas).

Assim, embora a absorção percutânea do cromo já tenha sido investigada, apresenta-se a dificuldade em se fazer comparações diretas pelas variações, da espécie animal empregada, do tamanho da área de aplicação, do tempo de experiência, da concentração da solução utilizada, etc.

Analisando os valores de excreta, sangue, órgãos e tecidos dos animais que constituíram os dois grupos experimentais, foi possível determinar os vários níveis de concentração deste metal no organismo e ressaltar uma distribuição do cromo-51 trivalente em dois diferentes intervalos de tempo, considerando a via de administração percutânea.

O uso do traçador radioisotópico e sua detecção nas amostras biológicas examinadas, possibilitou determinar a evidência de que o cromo penetrou através da pele para os constituintes biológicos do organismo animal. A quantidade de cromo-51 excretada através das fezes e urina torna ainda mais evidente este fato.

Como pode ser verificado nos resultados apresentados, quantidade considerável do cromo absorvido foi excretada na urina, enquanto quantidade evidente, embora menor, foi detectada nas fezes.

A diferença do cromo excretado entre os dois grupos foi significativa estatisticamente. No Grupo 2, mostrou-se maior que no Grupo 1. Porém, é interessante fazer notar que, em ambos os grupos, foi maior a quantidade de cromo excretada na urina que nas fezes.

O fato de ser o cromo (III) principalmente excretado através da urina já foi evidenciado, embora utilizando outras vias que não a percutânea.

COLLINS (19), utilizando a via intravenosa, chamou atenção para a importância dos rins como órgão excretor do cromo, observando que mais ou menos a metade da dose administrada é eliminada nas primeiras 24 horas.

KRAINTZ e TALMAGE (38) verificaram somente excreção renal de cromo trivalente, quando utilizada a via intravenosa em ratos e coelhos. Entretanto, VISEK e col. (67) observaram quantidade também apreciável de cromo, nas fezes. HOPKINS (33) utilizando $^{51}\text{CrCl}_3$, por via intravenosa, em ratos, observou que a excreção do cromo se faz principalmente pela urina, embora menores quantidades sejam determinadas nas fezes.

No que diz respeito à absorção percutânea, CZERNIELNSKI (22) verificou,

para o cromato de sódio, uma acentuada radioatividade na urina das cobaias utilizadas na experiência. Também WAHLBERG (71) observou considerável radioatividade na urina.

Quanto à distribuição do cromo absorvido, observou-se, no presente trabalho, que, dos órgãos estudados, os rins mostraram a maior concentração deste metal, nos dois grupos de animais estudados.

Como no caso da excreção, utilizando outras vias, resultados foram obtidos quanto à grande concentração de cromo contida nos rins (38,67).

Em averiguações anteriores da absorção do cromo, por via percutânea, com o cromato de sódio, foi observada a seletividade e alta concentração deste metal nos rins (70). CZERNIELŃSKI (22), nas suas experiências, define os rins como órgão crítico para o cromo hexavalente, altamente comprometido pela ação de compostos de cromo que penetram no organismo.

Na presente experiência, a alta concentração de cromo nos rins, foi muito mais elevada no Grupo 2. O que vale dizer que a absorção, sendo intensificada ao nível deste órgão, após 7 dias, talvez se constitua um sintoma da ação seletiva e acumulativa, do cromo e seus compostos, para os rins, independente da forma química utilizada.

De acordo com os valores encontrados para o sangue, fígado, pulmão, intestino grosso, baço e coração, nos animais do Grupo 1 (24 horas), notou-se uma maior concentração do cromo nestas amostras, quando comparadas com as do Grupo 2. As diferenças se revelaram estatisticamente significantes.

Com base nestes resultados, talvez se possa dizer que, nas primeiras 24 horas, na circulação sanguínea ocorre um acúmulo de cromo que vai decrescendo com o tempo e, após 7 dias, apresenta-se bastante diminuída a concentração.

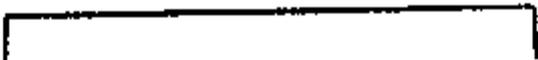
A concentração de cromo, verificada no intestino grosso, pode ser considerada alta, levando-se em conta a via de absorção. Talvez seja decorrente de que, sendo este órgão retirado inteiro, até o reto, foi analisado com o conteúdo fecal encontrado. Pode-se, então, considerar que, talvez parte da atividade radioativa determinada neste órgão estivesse nas fezes, já em vias de eliminação. Seria necessária, portanto, uma averiguação separada, analisando, de uma parte, o conteúdo a ser eliminado e, de outra parte, somente o tecido intestinal.

Valores relativos a 1 g de músculo (Bíceps femoral) e 1 g de pele (distante do local de aplicação) dos animais dos dois grupos, mostraram haver maior concentração nestes tecidos em 24 horas que em 7 dias, diferença esta que se revelou significativa. Isto talvez explique o fato de as carcaças dos animais mostrarem uma alta concentração relativa a dose absorvida em 24 horas. Este fato pode indicar que, nas primeiras 24 horas, grande quantidade da dose absorvida, através da pele, permaneceu nas camadas superficiais da pele e nos músculos.

Para o fêmur, os resultados mostraram que houve uma maior concentração de cromo, após 7 dias de sua aplicação sobre a pele, e, pelos resultados obtidos para os ossos totais dos animais, também pode-se notar um aumento da concentração do cromo para o grupo de 7 dias, embora não se tenha mostrado significativa esta diferença, o que aconteceu aos valores do fêmur. A quantidade de cromo detectada nos ossos dos animais foi considerável, podendo-se dizer até mesmo alta, em ambos os grupos. E, este fato, observado quando a via de absorção é a percutânea, pode ser relacionado com experiências levadas a efeito, com cromato de sódio, por via intravenosa, nas quais foi determinada uma alta concentração deste metal no tecido ósseo (4,34,67).

Nos outros órgãos analisados, embora fosse detectada a presença do cromo em pequenas quantidades, não houve nenhuma diferença significativa estatisticamente, entre os dois grupos experimentais.

Na distribuição de $^{51}\text{CrCl}_3$, registrada neste trabalho, onde a via utilizada foi a percutânea, não se pode determinar uma diferença marcante do comportamento desta forma química do cromo utilizada, quanto a forma hexavalente ou quanto a absorção através de outra via.



5. CONCLUSÕES

Pelos resultados obtidos, podemos concluir que:

- 5.1. É verificada, pela detecção nas excreções, órgãos e tecidos, a penetração do cromo, quando utilizada a via percutânea;
- 5.2. A excreção do cromo se dá principalmente pela urina: cerca de 7.06% da dose absorvida nas primeiras 24 horas;
- 5.3. Podemos considerar uma ação seletiva e acumulativa do cromo pelos rins;
- 5.4. Considerável quantidade de cromo é concentrada nos ossos;
- 5.5. Nenhuma diferença marcante foi observada, nos resultados desta experiência, quando relacionados com outra forma química do cromo ou via de administração.

6. RESUMO

Utilizando ratos da raça Wistar estudou-se a absorção de cromo, na forma de cloreto de cromo, através de aplicação percutânea na área dorsal dos animais.

O cromo utilizado foi o cromo-51, como traçador, e, os tempos de observação foram, respectivamente, de 24 horas e 7 dias.

Por meio da determinação da radioatividade nos órgãos e tecidos, concluiu-se pela absorção do metal através da pele, encontrando-se diferença significativa na taxa de absorção entre os 2 grupos estudados.

Fezes e urina também foram coletadas e as atividades radioativas medidas como índice de absorção.

7. ABSTRACT

The absorption of chromium, as chromium chloride, was studied in rats Wistar, by percutaneous application on the dorsal area of the animals.

Chromium-51 was used as isotopic tracer and the observation times were 24 hours and 7 days, respectively.

In measuring the radioactivity of organs and tissues it was possible to conclude that there was a significative difference in the absorption rate between the two groups studied.

Fecal material and urine were also collected and the radioactive activities measured as absorption index.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. AAS, K.A. & GARDNER, F.H. Survival of blood platelets labeled with chromium. J.Clin.Invest., Baltimore, 37:1257-68, 1958.
2. AKATSUKA, K. & FAIRHALL, L.T. The toxicology of chromium. J.Ind.Hyg.Toxicol., New York, 16:1, 1934.
3. ALTMAN, P.L. Blood and other body fluids. Washington, D.S. Dittmer, 1961.
4. ANGHILERI, L.J. The accumulation of chromium complexes in skeletal tissue. Nucl.Med., Stuttgart, 9 (4):354-65, 1970.
5. ANGHILERI, L.J. Fate of injected homologous ⁵¹Cr labeled seroalbumin in rats. Nucl.Med., Stuttgart, 4:364-9, 1965.
6. ANGHILERI, L.J. Study of the metabolic fate of various forms of Cr III with relation to their possible toxicity at the cellular level. Eur. J.Toxicol., Arcueil, 2(3):81-7, 1971.
7. ANGHILERI, L.J. et alii. Comparative toxicity of uncomplexed and complexed chromium: chronic - B-glycerophosphate. Eur.J.Toxicol., Arcueil, 2:116, 1970.
8. BAETJER, A.M. Pulmonary carcinoma in chromate worker. I. A review of the literature and report of cases. Archs ind.Hyg., Baltimore, 2:487-504, 1950.
9. BAETJER, A.M. Relation of chromium to health. In UDY, M.J. Chromium. New York, Reinhold, 1956. v.1, p.76-104.

* De acordo com "Norma Brasileira de Referências Bibliográficas", PNB 66 da A.B.N.T.

As abreviaturas dos títulos de periódicos foram feitas com o "World List of Scientific Periodicals" 4.ed., London, 1964.

10. BAETJER, A.M. et alii. The distribution and retention of chromium in men and animals. Arch.ind.Hlth., Chicago, 20:136-50, 1959.
11. BAETJER, A.M. et alii. Reaction of chromium compounds with body tissues and their constituents. Arch.ind.Hlth., Chicago, 12:258-61, 1955.
12. BONNEVIE, P. Quick-lime-cement-eczema. Acta derm.-vener., Stockh., 32:53-5, 1952.
13. BRAUDE, A.F. et alii. Studies with radioactive endotoxin. I. The use of ^{51}Cr to label endotoxin of Escherichia coli. J.clin.Invest., Baltimore, 34:850-66, 1955.
14. BROWN, E. et alii. Red cell, plasma and blood volume in healthy women measured by radiochromium cell labeling and hematocrit. J. clin. Invest., Baltimore, 41:2182-90, 1962.
15. CALVERY, H.O. et alii. The metabolism and permeability of normal skin. Physiol.Rev., Baltimore, 26:495-540, 1946.
16. CAREY, F.J. et alii. Studies with radioactive endotoxin. III. The effect of tolerance on the distribution of radioactivity after intravenous injection of (Escherichia coli) endotoxin labeled with ^{51}Cr . J.clin.Invest., Baltimore, 37:441-57, 1958.
17. CAVALLI, F. Tossicità comparata dei composti dei Cr^{III} e loro eliminazione. Archs int.Pharmacodyn.Thér., Bruxelles, 62:330-41, 1939.
18. CLARK, J.H. The denaturation of protein by chromium salts. Arch. ind. Hlth., Chicago, 20:117-23, 1959.
19. COLLINS, R.J. et alii. Chromium excretion in the dog. Am.J.Physiol., Boston, 201:795-8, 1961.
20. CUMIN, W. Edinburg M.J., 28:301, 1927, Apud EDMUNDSON, W.F. Chrome ulcers of the skin and nasal septum and their relation to patch testing. J.invest.Derm., Baltimore, 17:17-9, 1951.
21. CURRAN, G.L. & AZARNOFF, D.L. Effect of certain transition elements on cholesterol biosynthesis. Fedn. Proc.Fedn. Am.Socs.exp.Biol., Baltimore, 20 (3):109-11, 1961.
22. CZERNIELEWSKI, A. et alii. Experimental investigations on penetration of radioactive chromium (^{51}Cr) through the skin. Dermatologica, Basel, 131:384-96, 1965.
23. DONOHUE, D.M. et alii. The use of chromium as a red cell tag. Br.J. Hae

- mat., Oxford, 1:249-63, 1955.
24. EADIE, G.S. & BROWN, I.W. The potential life span and ultimate survival of fresh red blood cells in normal healthy recipients as studied by simultaneous ^{51}Cr tagging and differential hemolysis. J. clin. Invest., Baltimore, 34:629-36, 1955.
 25. EBAUGH, F.G. et alii. The use of radioactive chromium 51 as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cells survival in vivo. J. clin. Invest., Baltimore, 32:1260-76, 1953.
 26. FRANK, K. & GRAY, S.J. The determination of plasma volume in man with radioactive chromic chloride. J. clin. Invest., Baltimore, 32:991-9, 1953.
 27. GRAY, S.J. The tagging of red cells with radioactive chromium. J. clin. Invest., Baltimore, 18:1604-10, 1950.
 28. GRAY, S.J. & Frank, H. The simultaneous determination of red cell and plasma volume in man with radioactive sodium chromate and chromic chloride. J. clin. Invest., Baltimore, 32:1000-4, 1953.
 29. GRAY, S.J. & STERLING, K. Determination of circulating red cell volume by radioactive chromium, Science, N.Y. 112:179-80, 1950.
 30. GRAY, S.J. & STERLING, K. The tagging of red cells and plasma protein with radioactive chromium. J. clin. Invest., Baltimore, 29:1604-13, 1950.
 31. GROGAN, C.H. & OPPENHEIMER, H. Experimental studies in metal carcinogenesis. V. Interaction of Cr^{III} and Cr^{VI} compounds with proteins. Archs. Biochem. Biophys., New York; 56:204-21, 1955.
 32. HAXTHAUSEN, H. Behaviour of cobalt. Acta derm.-vener., Stockh., 34:57-8, 1954.
 33. HOPKINS, L.L. Distribution in the rat of physiological amounts of injected Cr-51 with time. Am. J. Physiol., Boston, 209(4):731, 1965.
 34. INGRAND, J. Contribution à l'étude des propriétés biologiques des composés marqués ou radiochrome (^{51}Cr). Paris, Commissariat à l'Énergie Atomique, 1964, {CEA-R 2585}.
 35. JAEGER, H. & PELONI, E. Tests épicutanés au bichromate. Dermatologica, Basel, 100:207-16; 1950.
 36. JOHNSTONE, G. A radioactive method of testing absorption from ointment

- bases. J.Am.pharm.Ass., Baltimore, 32:278-80, 1943.
37. KAHLBERG, L. On the passage of boric acid through the skin by osmosis. J.biol.Chem., Baltimore, 62:142-56, 1924.
 38. KRAINTZ, L. & TALMAGE, R. Distribution of radioactivity following intravenous administration of ^{51}Cr . Proc. Soc.exp.Biol.Med., New York, 81:490-2, 1952.
 39. MACKENZIE, R.D. et alii. Chronic toxicity studies. II. Hexavalent and trivalent chromium administered in drinking water to rats. Arch.ind.Hlth., Chicago, 18:232-4, 1958.
 40. MALI, J.W.H. & WOLDRING, M.G. Permeabilitaet der haut fuer elektrolyte. Dermatologica, Basel, 111:45, 1957.
 41. McCALL, M.S. & SUTHERLAND, D.A. Tagging of leukemic leucocytes with radioactive ^{51}Cr and measure of the survival of cells in vivo. J.Lab.clin.Med., St.Louis, Mo., 45:717-24, 1955.
 42. MERTZ, W. et alii. Biological activity and fate of trace quantities of intravenous Cr(III) in the rat. Am.J.Physiol., Boston, 209:489, 1965.
 43. MERTZ, W. et alii. Some aspects of glucose metabolism of chromium deficient rats raised in a strictly controlled environment. J. Nutr., Baltimore, 86:107-12, 1965.
 44. MICHAEL, S.E. The precipitation of proteins with complex salts. Biochem.J., Liverpool, 33:924, 1939.
 45. MILLER, O. & SELLE, W. Studies in percutaneous absorption of radioiodine. J.invest.Derm., Baltimore, 12:1929, 1949.
 46. MOLLISON, P.L. & VEALL, N. The use of the isotope ^{51}Cr as a label for red cells. Br.J.Haemat., Oxford, 1:62-74, 1955.
 47. MONASTERIO, G. & Donato, L. I radioisotopi nell'indagine medica. Pisa, Minerva Medica, 1960. p.3.
 48. NORGGAARD, O. Investigations with radioactive Ni, Co and Na. Acta dermatol. vener., Stockh., 37:440-5, 1957.
 49. NOYES, H.E. et alii. Studies on distribution of Escherichia coli endotoxin in mice. Proc.Soc.exp.Biol.Med., New York, 100:65-8, 1959.
 50. PAYNE, W.W. Production of cancer in mice and rats by chromium compounds. In.Hlth., Ottawa, 21:530-5, 1960.
 51. PELEGER, K. et alii. Vergleichend toxikologische untersuchung einiger

- antineuralgica mit ^{51}Cr markierten erythrozyten. Archs int. Pharmacodyn. Ther., Bruxelles, 134:467-81, 1961.
52. RAJAM, P.C. & JACKSON, A.L. The intracellular labeling of Ehrlich mouse ascites tumor cells with radiochromate. J.Lab.clin.Med., St. Louis, Mo., 51:765-72, 1958.
 53. READ, R.C. & GILBERTSEN, S. Radioactive sodium chromate and the measurement of red cell and plasma volume in man. Archs.intern. Med., Chicago, 100:259-62, 1957.
 54. RITZ, N.D. & RUBIN, H. Use of chromium 51 tagged casein for the determination of proteolytic activity. J.Lab.clin.Med., St.Louis, Mo., 63:344-54. 1964.
 55. ROTHMAN, S. The principles of percutaneous absorption. J.Lab.Clin.Med., St.Louis, Mo., 28:1305-21, 1943.
 56. SCHWARTZ, E. & SPIER, H. Die percutane resorption von ^{51}Cr . Arch.klin.exp.Derm., Wien, 210:202-15, 1960.
 57. SCHWARZ, K. & MERTZ, W. Chromium and the glucose tolerance factor. Archs Biochem. Biophys., New York, 85:292-5, 1959.
 58. SCHWARZ, K. & MERTZ, W. A physiological role of chromium III in glucose utilization (glucose tolerance factor). Fedn Proc.Fedn Am.Socs.exp.Biol., Baltimore, 10:111-4, 1961.
 59. SCOTT, S.A. The behaviour of radioactive Hg and Zn. Br.J. Derm., London 71:181-9, 1959.
 60. SKOG, E. & THYRESON; N. The occupational significance of some common contact allergens. Acta derm.-vener., Stockh., 33:65-74, 1953.
 61. SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G. Statistical Methods. 6.ed. Ames, Iowa, State University Press, 1967.
 62. SUTHERLAND, D.A. et alii. Survival of human erythrocytes estimated by means of cells tagged with radioactive chromium; study of the normal state. J.Lab.clin.Med., St.Louis, Mo., 43:717, 1954.
 63. TAS, J. Penetration of radioiodide through human skin. J.invest.Derm., Baltimore, 30:193-6, 1958.
 64. THOMAS, A.W. & NORRIS, E.R. The "irregular series" in the precipitation of albumin. J.Am.chem.Soc., Easton, 47:501, 1925.
 65. TIPTON, I.H. The distribution of trace metals in the human body. In .

- Metal binding in Medicine. Philadelphia, Lippincott, 1960.p.27-42.
66. UNDERWOOD, E.J. Trace elements in human and animal nutrition. 2.ed.New York, Academic Press, 1962, p.337-41.
 67. VISEK, W. & WITNEY, J. Metabolism of ^{51}Cr by animals. Proc. Soc. exp. Biol.Med., New York, 34:610-5, 1953.
 68. WACKER, W.E.C. & VALLEE, B.L. Nucleic acids and metals, 1. Chromium, manganese, nickel, iron and other metals in ribonucleic acids from diverse biological sources. J.biol. Chem. Baltimore, 234:3257-62, 1959.
 69. WAHLBERG, J.E. & SKOG, E. A comparative investigation of the percutaneous absorption of metal compounds in the guinea pig by means of the radioactive isotopes: ^{51}Cr , ^{58}Co , ^{65}Zn , $^{110\text{m}}\text{Ag}$, $^{115\text{m}}\text{Cd}$, ^{203}Hg . J.invest.Derm., 43:187-92,1964.
 70. WAHLBERG, J.E. & SKOG, E. The percutaneous absorption of sodium chromate (^{51}Cr) in the guinea pig. Acta.derm-venere., Stockn., 43: 102-8, 1963.
 71. WAHLBERG, J.E. & SKOG, E. Percutaneous absorption of trivalent and hexavalent chromium: a comparative investigation in the guinea pig by means of ^{51}Cr . Archs Derm., New York, 92:315-8,1965.
 72. WITTEN, V.H, et alii. Studies of radioactive phosphorus (^{32}P) applied to human skin. J.invest.Derm., Baltimore, 26:437-47, 1956.
 73. ZUCAS, S.M. et alii. Gaiola metabólica para ratos, testadas por meio de zinco radioativo (^{65}Zn). Revta.Fac.Farm. Bioquim., São Paulo, 7 (2):353-9,1969.

9. APÊNDICE

São apresentados resultados individuais sob a forma de tabelas. A partir deles foram realizados os cálculos estatísticos.

TABELA A1

VALORES INDIVIDUAIS DA ABSORÇÃO, DO $^{51}\text{CrCl}_3$, PARA OS DOIS GRUPOS*

GRUPO 1		GRUPO 2	
ANIMAIS Rato nº	ABSORÇÃO (%)	ANIMAIS Rato nº	ABSORÇÃO (%)
1	1.5142	1	3.2582
2	0.8232	2	3.6806
3	2.2191	3	3.5834
4	0.7683	4	2.9800
5	0.6945	5	2.8991
6	0.6121	6	2.8141
7	2.3411	7	3.4433
8	0.5872	8	3.9187
9	0.8944	9	3.2170
10	0.7881	10	3.0096
11	0.6495	11	3.2802
12	0.5897	12	3.6882
13	1.7961	13	2.9950
14	2.3147	14	3.5148
15	2.2248	15	3.0847
16	1.1568	16	3.8024
17	1.6205	17	2.6870
18	0.8731	18	2.5880
19	1.2564	19	2.6183
20	1.0089	20	4.0321
21	0.6075	21	3.7564
22	0.5412	22	2.7413
23	0.7134	23	3.0598
24	1.0918	24	2.5891
25	1.2101	25	3.6504
26	0.6548	26	3.2137
27	2.0189	27	4.0102
28	1.3103	28	3.2508
29	1.5612	29	3.1424
30	0.8991	30	3.8421
31	1.0083	31	3.0558
MÉDIA	1.1725		3.2712
DESVIO PADRÃO	0.5746		0.4384

* A tabela mostra os valores da absorção percutânea do $^{51}\text{CrCl}_3$ em ratos, após diferentes períodos (24 horas e 7 dias).

TABELA A2

VALORES INDIVIDUAIS DAS CONCENTRAÇÕES DE CROMO-51
NAS EXCREÇÕES DE RATOS DO GRUPO 1*

ANIMAIS Rato nº	FEZES (%)	URINA (%)
1	0.6057	5.8698
2	1.3764	6.6525
3	0.9177	4.0170
4	1.7559	5.8121
5	3.6671	6.5968
6	2.2918	5.2005
7	2.2005	9.1014
8	2.3202	8.3850
9	0.7693	8.6589
10	1.0782	7.3260
11	3.9004	10.1037
12	2.0967	7.0658
13	1.5475	7.0629
14	1.6574	7.8958
15	2.6392	6.7378
16	0.9660	5.0491
17	1.5043	8.9572
18	1.6831	5.6087
19	1.8600	7.6764
20	1.2297	7.4251
21	2.6972	7.8553
22	2.8383	8.6766
23	1.2205	7.9508
24	1.4609	7.4154
25	2.0620	7.2317
26	1.6702	6.4408
27	2.8402	7.9914
28	1.4834	5.0783
29	1.8760	4.8545
30	0.8282	5.5524
31	1.8575	8.6943
MÉDIA	1.8355	7.0627
DESVIO PADRÃO	0.7970	1.4621

* A tabela mostra os valores de excreção do cromo-51 para ratos nos quais foi aplicado $^{51}\text{CrCl}_3$ sobre a pele e mantidos em experiências por 24 horas. Valores em percentagem relativa à dose absorvida, para fezes e urina totais.

TABELA A3

VALORES INDIVIDUAIS DAS CONCENTRAÇÕES DE CROMO-51,
NAS EXCREÇÕES DE RATOS DO GRUPO 2*

ANIMAIS Rato nº	FEZES (%)	URINA (%)
1	16.4509	16.9945
2	14.5207	31.7728
3	16.1598	26.1498
4	10.8548	18.5967
5	14.1607	35.3267
6	23.1865	33.9770
7	15.5493	27.8553
8	15.5590	22.0592
9	13.3579	32.1747
10	20.9865	26.2930
11	17.8411	25.4553
12	27.1552	24.9228
13	16.0549	22.4151
14	18.2861	19.2054
15	16.4260	18.6861
16	18.6721	22.5606
17	13.9844	14.5085
18	15.5268	19.6648
19	21.0550	20.5800
20	21.2671	19.7950
21	16.3063	17.3507
22	15.1339	14.7478
23	17.5043	17.9789
24	19.5781	22.2717
25	16.8470	20.5252
26	16.0185	17.5376
27	16.5550	16.7550
28	16.9619	18.2908
29	16.7378	17.2279
30	17.7628	18.3088
31	16.0091	18.7663
MÉDIA	17.1764	21.8953
DESVIO PADRÃO	3.1237	5.5833

* A tabela mostra os valores de excreção do cromo-51 para ratos nos quais foi aplicado $^{51}\text{CrCl}_3$ sobre a pele e mantidos em experiência por 7 dias. Valores em percentagem relativa à dose absorvida, para fezes e urina totais.

TABELA A4

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NO SANGUE E ÓRGÃOS DE RATOS DO GRUPO 1*

ANIMAIS Rato nº	SANGUE (%)	FÍGADO (%)	INTESTINO DELGADO (%)	PULMÃO (%)
1	5.9380	0.5859	0.4162	0.3166
2	3.0048	0.4034	0.2780	0.1291
3	1.1267	1.1340	1.1856	0.1737
4	2.1778	3.0621	0.6787	0.8187
5	4.1570	3.1186	1.5489	0.4578
6	2.9862	0.0810	0.2024	0.1705
7	2.2019	0.1465	0.0811	0.1316
8	1.0997	1.8367	0.2372	1.9605
9	0.3826	0.5564	0.2548	1.0016
10	1.2566	0.1854	0.3687	0.0056
11	5.2470	1.6186	3.3732	0.4758
12	3.1750	1.4478	1.3553	0.6803
13	2.0051	1.0899	0.2250	0.4141
14	2.3198	0.3890	0.1542	0.1414
15	2.9012	0.6202	0.2826	0.4359
16	0.9960	1.1439	0.5882	0.3079
17	2.7243	0.6967	0.4192	0.4047
18	2.3565	0.5189	0.2267	0.3789
19	3.5254	0.7206	0.9604	0.3920
20	3.0236	2.1811	1.5760	0.2230
21	4.0791	2.4852	1.4732	1.4367
22	2.7095	1.0557	1.1790	1.1500
23	0.9262	0.8850	0.6218	0.5071
24	3.1551	2.6951	1.5543	0.4342
25	2.6520	0.1729	0.2391	0.1035
26	2.0028	0.3523	0.2482	0.2144
27	2.3597	1.7965	0.6908	0.9276
28	1.4631	0.4970	0.8516	0.3680
29	3.0406	1.7770	0.5855	1.0880
30	2.4198	1.2306	0.3250	0.2344
31	1.7033	0.2256	0.1836	0.0575
MÉDIA	2.5521	1.1197	0.7214	0.5013
DESVIDO PADRÃO	1.2231	0.8802	0.6880	0.4447

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 no sangue e órgãos de ratos, 24 horas após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A5

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NOS ÓRGÃOS DE RATOS DO GRUPO 1*

ANIMAIS Rato nº	RINS (%)	BAÇO (%)	CORAÇÃO (%)	INTESTINO GROSSO (%)
1	2.2807	0.1230	0.3141	0.9505
2	3.3500	0.0406	0.0348	3.4319
3	1.6327	0.1939	0.0918	2.9701
4	2.4953	0.0894	0.2697	1.5139
5	2.9574	0.0986	0.4244	2.0458
6	2.4385	0.0962	0.2748	1.2007
7	2.4014	0.0158	0.0085	2.1722
8	4.9729	-	0.6212	1.6143
9	2.9101	0.0787	0.2878	0.8113
10	3.7531	0.0305	-	0.8811
11	3.1804	0.2736	0.0925	2.8143
12	2.8531	0.1068	0.2361	3.9422
13	2.2748	0.1486	0.0128	0.9194
14	3.1413	0.0848	0.1124	0.9481
15	1.9718	0.0526	0.0860	1.7262
16	3.4321	0.0833	0.0991	1.0811
17	2.5180	0.0940	0.0960	0.9548
18	4.0129	0.0467	0.1662	0.8360
19	2.7521	0.1059	0.0663	2.5313
20	3.2416	0.1294	0.1804	2.0200
21	2.7149	0.0927	0.1631	2.0707
22	2.9430	0.8380	0.6104	3.0056
23	2.8031	0.0242	0.1354	0.9377
24	2.6440	0.1836	0.3779	3.0789
25	2.8136	0.0278	0.0399	1.5947
26	2.8645	0.0889	0.1347	0.7284
27	3.3501	0.1408	0.5569	2.9517
28	1.9877	0.0667	0.0425	1.2431
29	2.7891	0.0673	0.1652	2.6609
30	3.2145	0.0970	0.1570	1.3450
31	2.9147	0.0264	0.0197	0.9961
MÉDIA	2.8906	0.1182	0.1959	1.8057
DESVIO PADRÃO	0.6405	0.1470	0.1728	0.9210

* A Tabela mostra valores da concentração de cromo-51 nos órgãos de ratos, 24 horas após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A6

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NOS ÓRGÃOS DE RATOS DO GRUPO 1*

ANIMAIS Rato nº	ESTÔMAGO (%)	TIREÓIDE (%)	PÂNCREAS (%)
1	0.1662	0.0250	0.0352
2	0.1054	0.0006	0.0120
3	0.8218	0.0177	0.0308
4	0.8538	-	0.1735
5	0.4880	-	0.0549
6	0.3869	0.0080	0.1109
7	0.0493	-	0.0271
8	0.4258	-	-
9	0.2125	-	0.1739
10	0.0283	0.0841	-
11	0.1454	-	0.1824
NÉDIA	0.3349	0.0271	0.0890
DESVDIO PADRÃO	0.2913	0.0332	0.0714

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 nos órgãos de ratos, 24 horas após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A7

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NO ÓRGÃO E TECIDOS DE RATOS DO GRUPO 1*

ANIMAIS Rato nº	BEXIGA (%)	CARCAÇA (%)	O S S O S (%)
1	0.0552	81.3753	2.5207
2	0.0052	79.9443	3.0149
3	0.0158	82.8441	2.2182
4	-	76.5759	1.2748
5	-	70.9546	3.0587
6	-	80.6963	1.8510
7	0.0747	76.1809	1.4057
8	-	74.0868	1.6525
9	-	83.2856	1.4481
10	-	82.2352	2.9779
11	0.1156	68.5062	4.6473
MÉDIA	0,0533	77,8805	2,3700
DESVIO PADRÃO	0.0449	5.0204	1.0127

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 no órgão e tecidos de ratos, 24 horas após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A8

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NOS TECIDOS DE RATOS DO GRUPO 1*

ANIMAIS Rato nº	F E M U R (%)	MÚSCULO (1g) (%)	P E L E (1g) (%)
12	0.0344	0.0253	0.0280
13	0.0118	0.0123	0.0221
14	0.0088	0.0086	0.0186
15	0.0101	0.0076	0.0090
16	0.0127	0.0396	0.0199
17	0.0044	0.0427	0.0079
18	0.0116	0.0156	0.0096
19	0.0102	0.0389	0.0042
20	0.0118	0.0124	0.0135
21	0.0063	0.0099	0.2122
22	0.0098	0.0193	0.2856
23	0.0403	0.0253	0.0341
24	0.0162	0.0179	0.0142
25	0.0068	0.0143	0.0166
26	0.0250	0.0207	0.0199
27	0.0105	0.0394	0.0106
28	0.0124	0.0356	0.0104
29	0.0097	0.0172	0.0072
30	0.0315	0.0284	0.0148
31	0.0126	0.0176	0.0110
MÉDIA	0.0148	0.0224	0.0385
DESVIO PADRÃO	0.0099	0.0114	0.0733

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 nos tecidos de ratos, 24 horas após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A9

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NO SANGUE E ÓRGÃOS DE RATOS DO GRUPO 2*

ANIMAIS Rato nº	SANGUE (%)	FÍGADO (%)	INTESTINO DELGADO (%)	PULMÃO (%)
1	0.5473	0.7393	0.8647	0.0770
2	0.1542	0.0455	0.0771	0.0324
3	0.2174	1.7135	2.2094	0.2545
4	0.0953	0.1512	0.1818	0.0983
5	0.2317	0.3200	0.8283	0.0224
6	0.1613	0.0315	0.0505	0.0890
7	0.9084	0.7543	1.0899	0.1655
8	1.2930	0.5452	0.6516	0.1600
9	0.4511	0.5376	0.7442	0.1125
10	0.5021	0.6342	0.8102	0.1075
11	0.4916	0.4791	0.6413	0.1232
12	0.4778	0.2621	0.3328	0.0998
13	0.6924	0.7833	0.9092	0.1393
14	0.4636	0.7450	0.1469	0.0870
15	0.3696	0.2212	0.1409	0.0848
16	0.3095	0.2674	0.4501	0.0723
17	0.4426	0.4502	0.7560	0.1791
18	0.8523	1.5514	1.5008	0.1861
19	0.4847	0.3978	0.5021	0.1807
20	0.2478	0.3518	0.2950	0.0573
21	0.4605	0.2101	0.9977	0.0402
22	0.2821	0.9598	0.8414	0.0565
23	0.5169	0.1192	1.6835	0.2145
24	0.3717	0.1626	0.9960	0.1413
25	0.3863	0.5814	1.0895	0.1500
26	0.3745	0.1126	1.3087	0.1279
27	0.4258	0.4855	0.4863	0.2413
28	0.4535	1.0965	0.5015	0.1219
29	0.4783	1.1595	0.2536	0.2310
30	0.3568	0.8861	0.1419	0.1325
31	0.3782	0.1789	0.1473	0.1163
MÉDIA	0.4477	0.5463	0.7300	0.1259
DESVIO PADRÃO	0.2371	0.4224	0.5077	0.0606

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 no sangue e órgãos de ratos, 7 dias após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A10

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NOS ÓRGÃOS DE RATOS DO GRUPO 2*

ANIMAIS Rato nº	R I N S (%)	B A Ç O (%)	CORAÇÃO (%)	INTESTINO GROSSO (%)
1	7.6091	0.1253	0.0213	0.5423
2	8.8030	0.0055	0.0112	1.4734
3	9.7290	0.0068	0.0313	0.6715
4	7.4854	0.0011	0.0023	3.2366
5	9.7222	0.0763	0.0104	0.3289
6	4.2554	0.0320	0.0035	0.2628
7	4.5022	0.1163	0.0916	0.7766
8	5.5256	0.1388	0.0309	2.4695
9	7.2040	0.0063	0.0228	1.2202
10	6.6897	0.0537	0.0175	1.1659
11	7.5312	0.0441	0.0162	1.1981
12	6.7148	0.1137	0.0211	1.2149
13	8.2461	0.1315	0.0375	1.1925
14	7.1430	0.0052	0.0026	0.9094
15	6.5862	0.0535	0.0051	0.8287
16	7.3566	0.1241	0.0091	1.1004
17	7.1428	0.0050	0.0703	0.6297
18	7.1870	0.0625	0.0041	2.1399
19	8.2409	0.0082	0.0081	2.2173
20	7.2744	0.0501	0.0815	0.7561
21	6.8988	0.0446	0.0095	0.9608
22	6.6532	0.0718	0.0352	0.7455
23	5.8166	0.0860	0.0933	1.9089
24	7.4852	0.0094	0.0754	0.8247
25	7.0211	0.0647	0.0665	1.6606
26	8.1002	0.0092	0.0715	1.3675
27	7.4416	0.0605	0.1139	0.6617
28	6.2885	0.0371	0.1156	0.7083
29	7.1824	0.1039	0.1522	2.1188
30	8.1181	0.0495	0.0717	1.1018
31	7.1920	0.0582	0.0851	0.9941
MÉDIA	7.1983	0.0566	0.0448	1.2060
DESVIO PADRÃO	1.1900	0.0434	0.0411	0.6736

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 nos órgãos de ratos, 7 dias após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A11

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NOS ÓRGÃOS DE RATOS DO GRUPO 2*

ANIMAIS Rato nº	ESTOMAGO (%)	TIREÓIDE (%)	PÂNCREAS (%)
1	0.0755	0.0135	0.0495
2	0.1756	0.0166	0.0021
3	0.2783	0.0293	0.0378
4	0.2618	0.0007	0.0249
5	0.0987	0.0014	0.0421
6	0.0168	0.0012	0.0371
7	0.2009	0.0250	0.0666
8	0.6754	0.0027	0.0592
9	0.2229	0.0045	0.0399
10	0.2345	0.0039	0.0400
11	0.2119	0.0156	0.0381
MÉDIA	0.2229	0.0104	0.0398
DESVIO PADRÃO	0.1709	0.0102	0.0169

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 nos órgãos de ratos, 7 dias após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A12

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NO ÓRGÃO E TECIDOS DE RATOS DO GRUPO 2*

ANIMAIS Rato nº	BEXIGA (%)	CARCAÇA (%)	OSSOS (%)
1	0.0106	36.8130	1.8427
2	0.0089	35.0557	2.8832
3	0.0160	34.7575	2.6556
4	0.0010	42.2052	1.3751
5	0.0090	26.3539	1.7707
6	0.0083	23.9119	1.2481
7	0.0225	33.8710	1.1421
8	0.0234	35.6648	2.8153
9	0.0123	34.6102	2.0249
10	0.0090	31.2852	1.7007
11	0.0130	32.4563	1.8395
MÉDIA	0.0122	33.3622	1.9362
DESVIO PADRÃO	0.0065	4.9558	0.6095

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 no órgão e tecidos de ratos, 7 dias após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A13

VALORES INDIVIDUAIS DA CONCENTRAÇÃO DO CROMO-51
NOS TECIDOS DE RATOS DO GRUPO 2*

ANIMAIS Rato nº	F E M U R (%)	MÚSCULO (1g) (%)	P E L E (1g) (%)
12	0.1643	0.1334	0.0369
13	0.2441	0.2031	0.0728
14	0.0941	0.0919	0.0498
15	0.1838	0.1191	0.0830
16	0.1020	0.0677	0.0582
17	0.2298	0.1442	0.2114
18	0.1439	0.1606	0.1373
19	0.3332	0.1535	0.1200
20	0.1563	0.1113	0.1134
21	0.0088	0.0214	0.0493
22	0.1447	0.0917	0.0588
23	0.3228	0.2576	0.0708
24	0.2022	0.0648	0.1068
25	0.0584	0.0592	0.1803
26	0.0853	0.0856	0.1220
27	0.1088	0.1066	0.1380
28	0.1153	0.0820	0.1366
29	0.1653	0.0967	0.0771
30	0.1402	0.1069	0.0982
31	0.1332	0.0810	0.0782
MÉDIA	0.1568	0.1119	0.0999
DESVIO PADRÃO	0.0806	0.0533	0.0456

* A tabela mostra valores da concentração de cromo-51 nos tecidos de ratos, 7 dias após a aplicação sobre a pele de $^{51}\text{CrCl}_3$. Estes valores são expressos em percentagem relativa à dose absorvida.

TABELA A14

ANÁLISE ESTATÍSTICA (TESTE t DE STUDENT)
 COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DA ABSORÇÃO, DA EXCREÇÃO, DOS ÓRGÃOS,
 DO SANGUE E DOS TECIDOS BIOLÓGICOS DOS RATOS DO GRUPO 1 E GRUPO 2

ÓRGÃOS E TECIDOS	VALORES DE t
Sangue	11.7486 *
Fígado	3.1870 *
Rins	18.6187 *
Intestino Delgado	0.2666
Pulmão	5.4782 *
Baço	3.0204 *
Coração	5.4748 *
Intestino Grosso	3.0332 *
Estômago	0.8813
Tireóide	1.0694
Femur	10.2588 *
Músculo (lg)	9.2477 *
Pele (lg)	4.8474 *
Pâncreas	1.8165
Bexiga	2.0757
Carcaca	19.4326 *
Ossos	1.1605
FEZES	32.6625 *
URINA	16.7822 *
ABSORÇÃO	14.9069 *

* Diferença significativa ao nível de 5%.