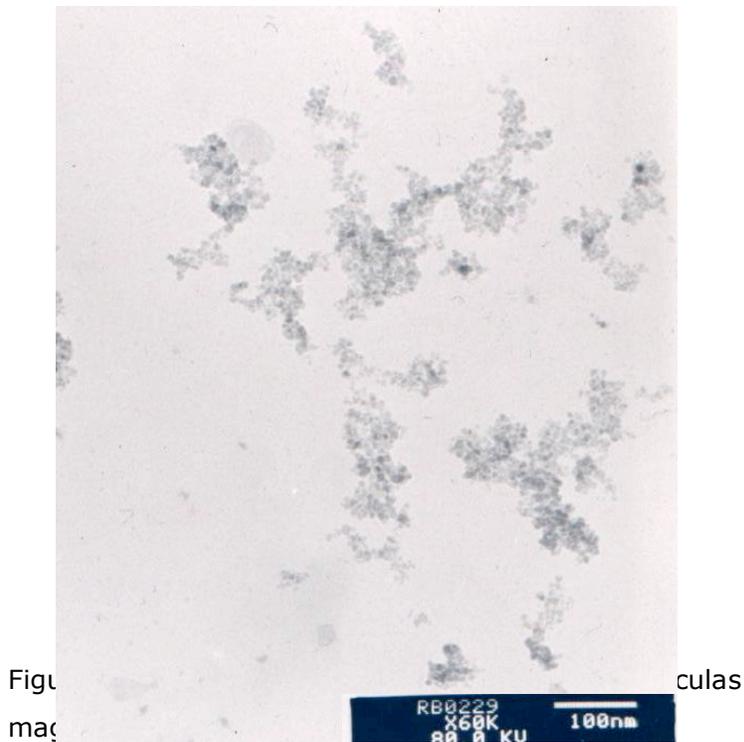
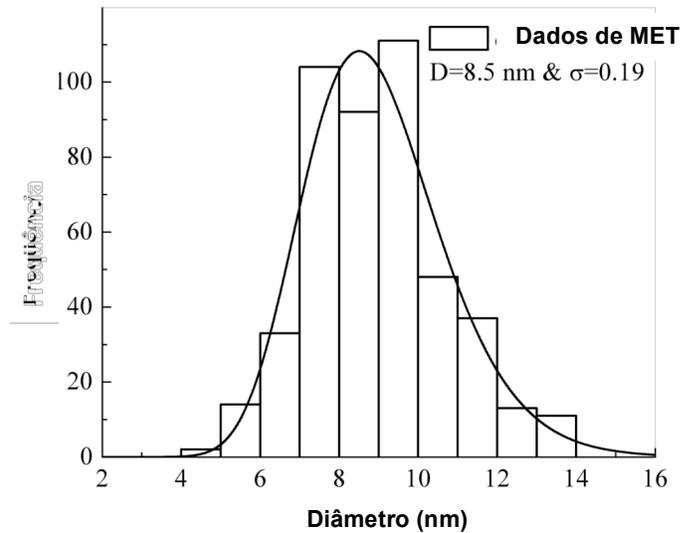


4) RESULTADOS

4.1) Caracterização do FM-DMSA por microscopia eletrônica de transmissão - MET

Após a preparação da amostra de FM-DMSA nas telas de microscopia eletrônica e obtida a eletronicografia (Fig. 03) ao microscópio JEOL 1011, a mesma foi digitalizada e analisada pelo programa computacional ImagePro 4.0. As nanopartículas magnéticas da amostra utilizada possuem um diâmetro médio aproximado de $8,5 \text{ nm} \pm 0,19$ e a distribuição de frequência dos diâmetros ajusta se a uma curva lognormal (Fig. 04).





amostra de FM-DMSA. A linha contínua representa o melhor ajuste dos dados.

4.2) Estudo morfológico da biocompatibilidade da amostra de fluido magnético recoberto com DMSA por meio de microscopia de luz - ML.

As Figuras 05 a 08 mostram fotomicrografias de fígado de camundongos controle e expostos ao tratamento com nanopartículas magnéticas recobertas com DMSA no período de um a 120 dias. Nos animais do grupo controle, em todos os tempos analisados, a morfologia do tecido hepático mostrou-se inalterada, com a presença de lóbulos hepáticos íntegros, ou seja, apresentando cordões de hepatócitos bem definidos e entre estes os capilares sinusóides com macrófagos (células de kupffer) aderidos a parede. Nos vértices dos lóbulos, os espaços-porta apresentavam, imerso no conjuntivo intersticial, ramos de ducto biliar, veia porta e artéria hepática. Além disso, o controle mostrou ausência de infiltrados inflamatórios proeminentes (Fig. 05-A).

A análise do grupo experimental de um dia de tratamento com fluido magnético recoberto com DMSA, revelou a presença de NPMs endocitadas pelas células de Kupffer e livres nos capilares sinusóides (Fig. 05-B e 05-C). Animais GE1 apresentaram uma morfologia hepática inalterada (Fig. 05-D) assim como processos inflamatórios pouco evidentes, visualmente.

O grupo experimental de dois dias de exposição ao FM-DMSA (GE2) mostrou-se morfológicamente semelhante ao grupo de um dia de tratamento, sem alterações bem evidentes no tecido e com presença de NPMs endocitadas por células de Kupffer e livres nos capilares sinusóides (dados não mostrados).

Após sete dias de aplicação de FM-DMSA, as nanopartículas magnéticas foram encontradas no interior de hepatócitos (Fig.05-E). Fotomicrografias obtidas em menor aumento mostraram presença de partículas próximas a veias centro-lobulares (Fig. 05-F). A análise visual do parênquima hepático dos animais GE7, revelou presença de pequena quantidade de infiltrados inflamatórios associados a presença do fluido magnético, semelhante ao observado nos animais GE1.

Aos quinze dias de tratamento (GE15), as fotomicrografias do tecido hepático exposto ao FM-DMSA, revelaram a presença de NPMs

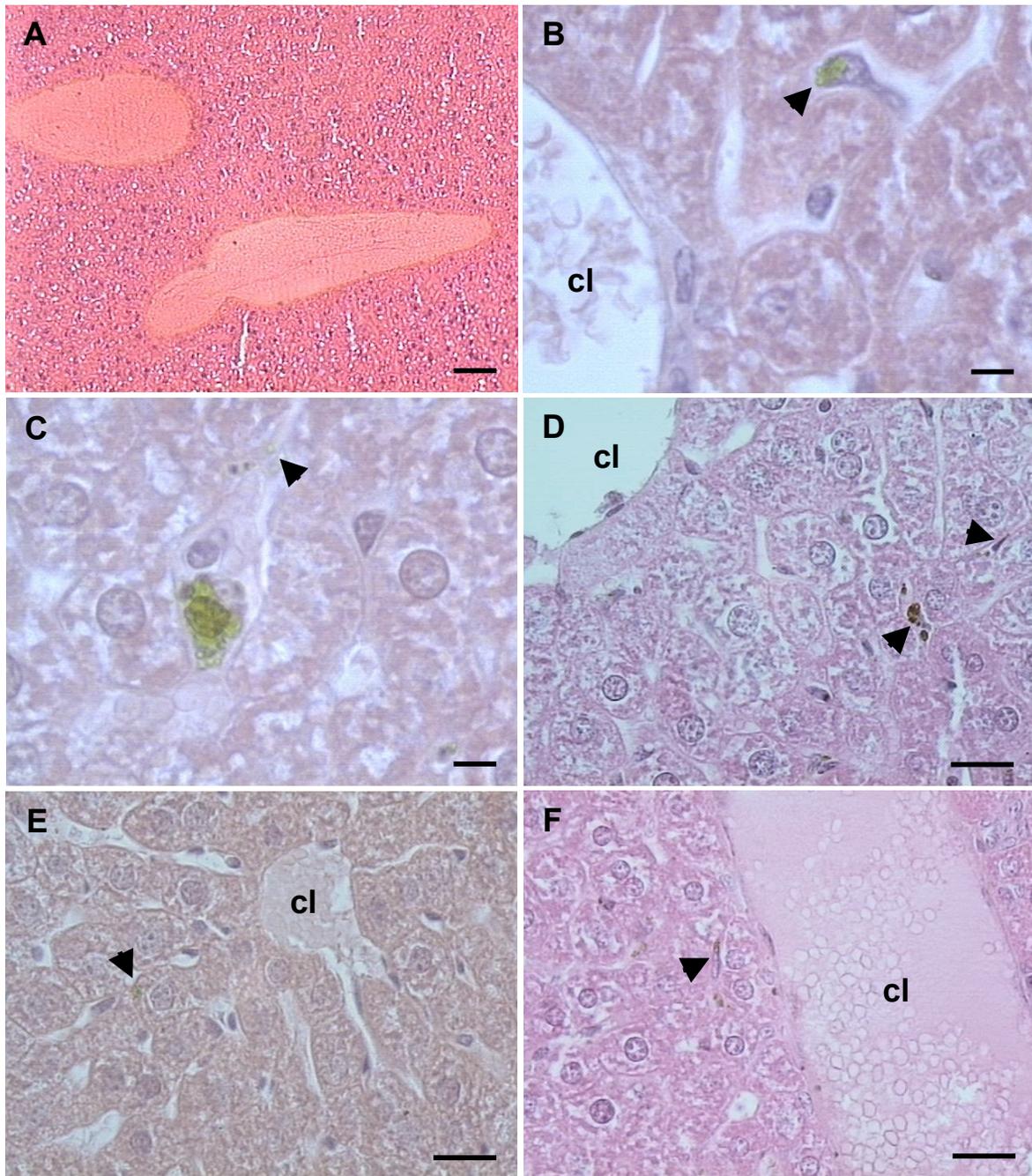


Figura 05. Fotomicrografias de fígado de camundongos controle (**A**) e submetidos a tratamento com fluido magnético recoberto com DMSA após 1 (**B**, **C** e **D**) e 7 dias de tratamento (**E** e **F**). Em **A**, tecido de animal controle, mostrando tecido hepático normal. Em **B**, observa-se, em detalhe, uma célula de kupffer preenchida com fluido endocitado em seu interior (seta). Em **C**, presença de NPMs em uma célula de Kupffer e em capilares sinusóides (seta) e em **D**, detalhe para a presença de FM-DMSA nos capilares sinusóides. Em **E**, presença de partículas no interior de hepatócito (seta). O GE7 dias (letra **F**) apresenta NPMs em capilares sinusóides próximos a uma veia centro-lobular

(setas). (cl= veia centro-lobular; lâminas coradas em H.E). Barras: A= 100 μm , B e C= 5 μm e D, E e F= 20 μm .

em capilares sinusóides na proximidade de veias centro-lobulares (Fig. 06-A). Em alguns animais experimentais, foi possível observar partículas no interior do endotélio de veias centro-lobulares (Fig. 06-B). Em análise do parênquima hepático dos animais GE15, foi observada a presença de nanopartículas magnéticas entre dois

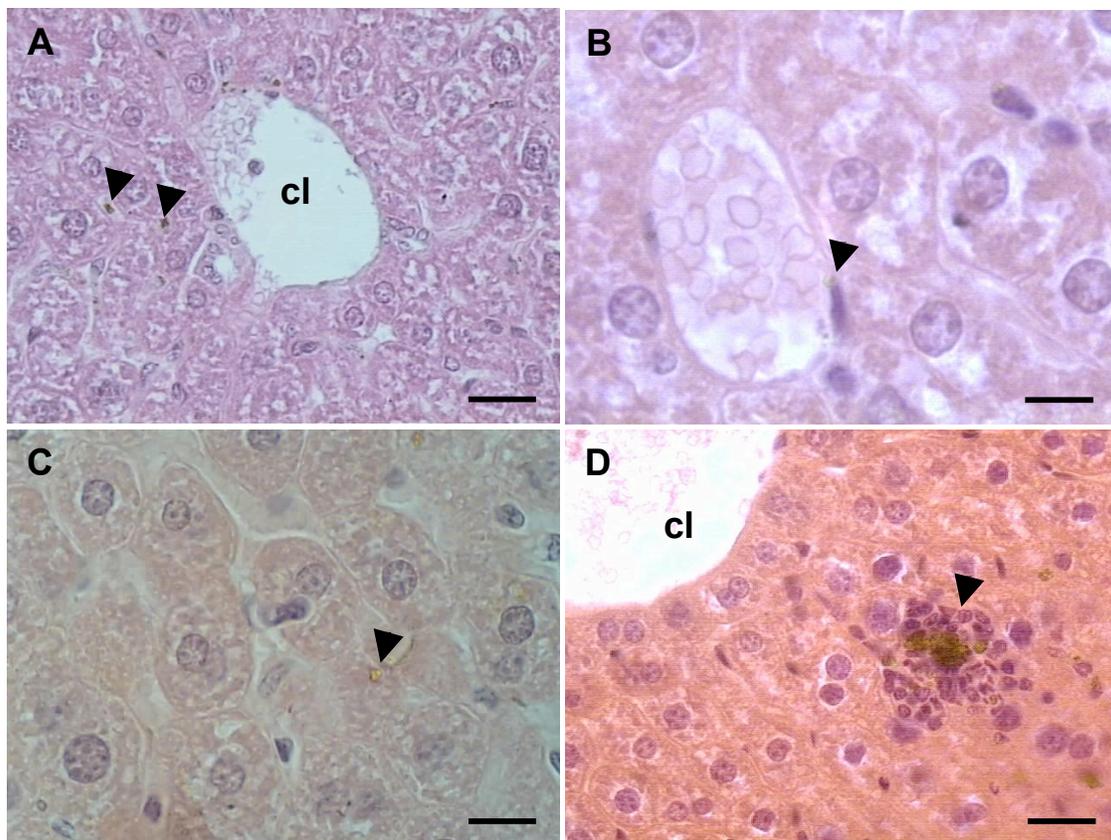


Figura 06. Fotomicrografia de fígado de camundongos após 15 dias de tratamento com FM-DMSA. Em **A**, detalhe da presença de NPMs em capilares sinusóides e próximo a veias centro-lobulares (setas). Em **B**, a seta mostra presença de NPMs no interior de uma célula endotelial. Em **C**, destaque para a presença de NPMs entre hepatócitos, provavelmente em um canalículos biliares. Em **D**, revela-se a presença de infiltrados inflamatórios, sempre associado à presença de fluido, no parênquima do órgão (**A**, **B**, **C** e **D** corados com HE; cl= veia centro-lobular). Barras: A e D= 20 μ m e B e C= 5 μ m.