#### AUGUSTO ADAM NETTO

EFEITOS DA AÇÃO PROLONGADA DA LUZ FLUORESCENTE SOBRE O BULBO OCULAR, ANEXOS OCULARES E GLÂNDU LAS PINEAL E SUPRA-RENAL DE RATOS ALBINOS RE CÉM-NASCIDOS

> TESE DE DOUTORAMENTO apresen tada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do grau de DOUTOR EM MEDICINA, Área de Concentração de OFTALMOLOGIA.

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Romão Co-Orientador: Prof. Dr. Affonso Luiz Ferreira

> RIBEIRÃO PRETO, S.P. - 1983 -

# A P R • V A D O

Prof. Dr. ERASMO ROMÃO Orientador

Prof. Dr. AFFONSO LUIZ FERREIRA Co-Orientador

Prof. Dr. HARLEY EDISON AMARAL BICAS

Prof. Dr. OTTO FREUSBERG

Prof. Dr. JOAQUIM COUTINHO NETTO

A minha Família Aos meus Mestres A•s meus Amigos

Nossas sinceras homenagens, aos Professores Doutores:

ERASMO ROMÃO AFFONSO LUIZ FERREIRA OTTO FREUSBERG e ALMIRO PINTO DE AZEREDO.

Sem os vossos ensinamentos, orientação e amizade, nossos objetivos jamais seriam alcançados. Nossos cordiais agradecimentos:

- Ao Professor ODÉCIO SANCHES, pela ajuda na análise e interpretação dos dados estatísticos.

- À Dra.JOYCE TARNOWSKY LEITÃO, pela valiosa colaboração na interpretação dos achados histol<u>ó</u> gicos.

- Ao engenheiro NORBERTO HOCHHEIM, pelo auxílio na confecção dos gr<u>a</u> ficos e tabelas.

- À Sra. IVETTE SOUZA GONÇALVES, pela dedicação na árdua tarefa de datilografar este trabalho.

- Aos amigos e funcionários dos Departamentos de Oftalmologia-Otorrinolaringologia e Morfologia, pelo constante incentivo.

# INDICE

INTRODUÇÃO	2
MATERIAL E MÉTODOS	7
RESULTADOS	13
a. Exame macroscópico dos animais	14
b. Exame macroscópico e sob lupa binocular do bul-	
bo ocular	15
c. Peso corporal dos animais	15
d. Peso do bulbo ocular	17
e. Peso das glândulas supra-renais	18
f. Achados histológicos das estruturas analisadas.	20
- Retinas	20
- Músculos extraoculares	25
- Glândulas de Harder	30
- Nervos õpticos	35
- Glândulas pineais	40
= Glândulas supra-renais	45
g. Medida da espessura da retina	50
h. Contagem de células ganglionares da retina	52
i. Volume núclear das células parenquimatosas da	
glândula pineal e do cortex da glândula supra-	
renal	54
DISCUSSÃO	58
CONCLUSÕES	95
SUMÁRIO	98
SUMMARY	100
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102
APÊNDICE	112

Pág.

EFEITOS DA AÇÃO PROLONGADA DA LUZ FLUORESCENTE SOBRE O BULBO OCULAR, ANEXOS OCULARES E GLÂND<u>U</u> LAS PINEAL E SUPRA-RENAL DE RATOS ALBINOS R<u>E</u> CÉM-NASCIDOS

# INTRODUÇÃO

A iluminação fluorescente começou a fazer parte da vida diária do ser humano a partir da terceira década do presente século, sendo atualmente amplamente empregada no comércio, indústrias, iluminação de vias públicas e menos comumente, em residências.

São as lâmpadas fluorescentes, constituídas basicamente por um tubo de vidro ou bulbo, que é revestido internamente por um ma terial fluorescente denominado fosfor ou luminóforo ( holofosfato de cálcio ou tungstato de magnésio), misturado a substâncias ativadoras; dois estemes que fecham as extremidades do tubo e suportam os cátodos; uma base cimentada em cada extremidade do tubo que une a lâmpada ao circuito de iluminação; preenchendo o interior do bulbo, além de al gumas gotículas de mercúrio, há ainda uma pequena quantidade de argônio que se ioniza rapidamente quando uma tensão suficiente é aplicada através do bulbo (IES, 1959).

Ocorrendo uma diferença de voltagem entre os dois cáto dos, surge um arco elétrico, que provoca a ionização do gás de enchi mento do tubo e modificação nos níveis de energia dos elétrons dos ions de mercúrio. Há conseqüentemente, liberação de energia de diver sos comprimentos de onda e principalmente na forma de radiação ultra violeta. A energia assim formada é irradíada para as paredes do tubo de vidro, onde parte dela faz com que o material fluorescente de revestimento fluoresça e emita luz. Além da luz (22,0%), outras formas de energia são emitidas, como radiação ultravioleta (0,5%), radiação infravermelha (35,7%) e a restante é dissipada pela condução e convec ção (41,8%) (GENERAL ELECTRIC DO BRASIL, 1980).

Desde a sua descoberta, é atribuída às lâmpadas fluores centes maior eficiência luminosa e fluxo luminoso, em comparação às lâmpadas incandescentes, mas inúmeros aperfeiçoamentos fizeram-se necessários, visando melhorar a reprodução das cores e assim várias espécies de pós fluorescentes de revestimento interno dos bulbos foram desenvolvidos, surgindo desta maneira os tipos de lâmpadas hoje conh<u>e</u> cidos, que de acordo com o ambiente, permitem uma perfeita reprodução das cores originais dos objetos (PHILIPS DO BRASIL, 1980).

Por serem lâmpadas de baixo custo operacional, alta efi ciência luminosa e perfeita reprodução das cores, passaram a ser vas tamente empregadas, particularmente em indústrias, escritórios e nas casas comerciais, locais onde as condições de boa visibilidade nem sempre são respeitadas, gerando desta maneira uma série de distúrbios, principal mente visuais, aos indivíduos que permanecem várias horas nestes ambi

entes anorlmalmente iluminados. Além dos fatores ligados à intendidade luminosa, a constante pulsação desta iluminação em corrente alternada e a sua composição espectral espec t ral (rica em radiações de curto comprimento de onda próximas do espectro visível), são importantes na gênese des-tas sensações oculares desagradáveis.

Inúmeros estudos experimentais foram realizados visan do demonstrar osefeitos da luz fluorescente contínua sobre o bulbo ocular.sendo aparentemente iniciados por NOELL & cols. (1966) e que externaram as alterações desencadeadas por este tipo de iluminação so bre a retina de ratos albinos. Resultados idênticos aos publicados por estes antores foram obtidos por GORN & KUWABARA (1967), KUWABARA & GORN (1968), GRIGNOLO & cols. (1969), O'STEEN (1970), O'STEEN, SHEAR & ANDERSON (1972) e ADAM NETTO (1981), entre outros, utilizando inten-sidades luminosas е períodos de exposição à luz fluorescente variáveis.

A ação deste tipo de iluminação sobre estruturas ane-xas do bulbo ocular, como os músculos extraoculares e glândulas de Harder, foi pesquisada e descrita por REITER & KLEIN (1971), O'STEEN, KRAEER & SHEAR (1978) e ADAM NETTO (1981) e a regeneração destas es-truturas foi confirmada por alguns destes pesquisadores, após a rein trodução dos animais na iluminação ambiental cíclica.

Outras estruturas oculares, como o epitélio pigmentar da retina de camundongos pigmentados ou não (FRIEDMAN & KUWABARA,1968 e ROBINSON Jr.& KUWABARA,1976), as terminações nervosas adrenérgicas daíris e os vasos retinianos (ADAM NETTO,1981), também mostram al-terações quando são expostas à luz fluorescente contínua em intensi-dade luminosa e períodos de tempo diferentes.

Além destes efeitos sobre estruturas do bulbo ocular e anexos oculares do rato albino, outros são descritos na literatura co mo decorrentes da exposição à luz fluorescente, tais como: toxicida-de e mutagenicidade para bactérias (WEBB & MALINA, 1967) e células de mamíferos "in vitro" (BRADLEY & SHARKEY, 1977 ), quebras no DNA (BRADLEY, ERICKSON & KOHN, 1978), aberrações cromossômicas (GANTT & cols, 1978) e transformação maligna de culturas de células de embrião de camundon go (KENNEDY, RITTER & LITTLE, 1980). Mais recentemente, a exposição prolongada à luz fluorescente nos locais de trabalho tem sido corre-lacionada com o aumento da incidência do melanoma maligno da pele (BERAL & cols., 1982).

A participação da energia radiante emitida pelas lâmpa

das fluorescentes nos mecanismos que desencadeiam estas diferentes alterações acima citadas parece indiscutível. A maneira pela qual ela atua permanece desconhecida até o momento. Para KENNEDY, RITTER & LITTLE (198•) porém, as alterações por ela determinadas nas culturas de células de embrião de camundongo são idênticas às causadas pela ex posição destas à luz ultravioleta, havendo assim uma possível similaridade nos processos moleculares envolvidos nesta transformação maligna desencadeada pelos dois tipos de radiação.

É pelos motivos acima descritos que HAM, MUELLER & SLYNEY (1976) aconselham o uso de protetores oculares especiais contra as radiações de curto comprimento de onda nas crianças mantidas em fo toterapia por hiperbilirubinemia e nas pessoas adultas submetidas à facectomia. Suspeitam estes autores também, que a sensibilidade acentuada da retina às radiações de curto comprimento de onda, tenha significado clínico em patologias retinianas como a degeneração macular senil e a retinopatia pigmentar.

É grande a controvérsia na literatura acerca dos efeitos da luz fluorescente contínua sobre o eixo olho-pineal-glândulas en dócrinas. Enquanto para alguns autores (FARREL, 1959 a e b; GIORDANO & BALESTRIERI, 1963; GROMOVA, KRAUS & KRECEK, 1967; NARANG, SINGH Ğ TURNER, 1967 e REITER & KLEIN, 1971). ha efeito depressor da luz sobre a glândula pineal, que como a pinealectomia, levam à diminuição do volume das glândulas supra-renais (decorrente da atrofia do cortex destas glândulas), para outros (WURTMAN, ALTSCHULE & HOLMGREN, 1959, FABRE Jr. & cols. 1965, REITER, HOFMANN & HESTER, 1966; KINSON, WAHID & SINGER, 1967), a estimulação da glândula pineal pela escuridão ou curtos perío dos luminosos durante o dia, ou a administração de extratos da glândula ou mesmo do hormônio por ela produzido, a melatonina , provocam um aumento no peso das glândulas adrenais (por hipertrofia da cortical) , com consequente aumento da secreção de seus hormônios.

Carece a literatura de estudos sobre o efeito da luz fluorescente continua sobre estruturas do bulbo ocular e anexos oculares dos ratos albinos jovens, introduzidos nesta iluminação logo após o seu nascimento, bem como da descrição das influências desta luz sobre o eixo olho-pineal-glândulas supra-renais destes mesmos animais.

Diante do exposto, foi nosso propósito no presente trabalho, investigar os efeitos da luz fluorescente contínua, em ratos a<u>l</u> binos recém-nascidos, durante períodos variados de exposição.

Após os períodos convencionados (5,10,17,21 e 100 dium), os animais foram sacrificados para a avaliação dos seguintes parametros:

- a) Peso corporal
- b) Peso dos bulbos oculares
- c) Peso das glândulas supra-renais
- d) Histologia da retina, músculos extraoculares,glându las de Harder, nervos õpticos, glândulas pineais e cortex das glândulas adrenais
- e) Espessura da retina central e periférica
- 6) Contagem do número de células ganglionares da retina
- g) Volume nuclear das células parenquimatosas das glându las pineais e das células do cortex das glândulas supra-renais.

Embora os períodos de tempo de exposição possam à primei ra vista não representar uma periodicidade ideal, os mesmos tem justifi cativa nos seguintes fatos:

lº) A idéia inicial era estudar os efeitos da luz fluorescente contínua sobre os parâmetros acima citados, em apenas um período de exposição extremamente longo (100 dias).

2º) Os periodos de 17 e 21 dias abrangem a fase crítica de abertura das pälpebras.

3º) Inexistem descrições na literatura, referentes à ação da luz fluorescente continua sobre os parâmetros que propusemo-nos ava liar, antes da abertura das pálpebras dos animais (períodos de 5 e 10 dias de exposição à luz fluorescente). MATERIAL E MÉTODOS

1. - MATERIAL:

#### a.-ANIMAL:

Empregamos nesta pesquisa ratos albinos (<u>Rattus nor-vegicus albinus</u>) da variedade Wistar (Berkernhout) nascidos no dia anterior ao início do experimento, de ambos os sexos, com peso médio aproximado de 5,0 gramas, obtidos do biotério central da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

#### b.-GRUPOS DE ANIMAIS:

#### b.1 - GRUPO CONTROLE:

Formado por um total de trinta e sete (37) animais , que constituíram os sub-grupos. Cada sub-grupo correspondia a uma ninhada, razão pela qual o número de animais por sub-grupo não era igual.

<u>SUB-GRUPO I:</u> Constituído por 10 ratos recém-nascidos, sacrif<u>i</u> cados com 5 dias dias de idade.

<u>SUB-GRUPO II</u>: Constituído por 8 ratos recém-nascidos, sacrif<u>i</u> cados com 10 dias de idade.

<u>SUB-GRUPO III</u>: Constituído por 8 ratos recém-nascidos, sacrif<u>i</u> cados com 17 dias de idade.

<u>SUB-GRUPO IV</u>: Constituído por 8 ratos recém-nascidos, sacrif<u>i</u> cados com 21 dias de idade.

<u>SUB-GRUPO V:</u> Constituído por 3 ratos recém-nascidos, sacrif<u>i</u> cados com 100 dias de idade.

Cada um dos sub-grupos de animais, de ambos os sexos, foi mantido no laboratório, em iluminação solar cíclica (ciclo dia-no<u>i</u> te natural) e temperatura ambiental, sendo amamentados pela mãe até a ocasião do desmame. Após, recebiam água e alimentação padronizada "ad *libitum*".

#### b.2 - GRUPO EXPOSTO À LUZ FLUORESCENTE:

Igualmente formado por um total de trinta e sete (37)an<u>i</u> mais, correspondentes aos sub-grupos. De maneira idêntica, o número de animais de cada sub-grupo, correspondia a uma ninhada completa, razão pela qual o número de animais não foi igual.

<u>SUB-GRUPO VI</u>: Constituído por 11 ratos recém-nascidos, sacrificados após 5 dias de exposição à luz fluorescente.

<u>SUB-GRUPO VII</u>: Constituído por 8 ratos recém-nascidos, sacrificados após 10 dias de exposição à luz fluorescente.

<u>SUB-GRUPO VIII</u>: Constituído por 9 ratos recém-nascidos, sacrificados após 17 dias de exposição à luz fluorescente.

<u>SUB-GRUPO IX</u>: Constituído por 6 ratos recém-nascidos, sacr<u>i</u> ficados após 21 dias de exposição à luz fluorescente.

<u>SUB-GRUPO X</u>: Constituído por 3 ratos recém-nascidos, sacri ficados após 100 dias de exposição à luz fluorescente.

Os animais de cada sub-grupo e de ambos os sexos, foram introduzidos, juntamente com a mãe, em gaiola transparente de "plexi glass", cujas dimensões eram 41cm de comprimento x 19,5cm de largura x 18cm de altura, aberta na sua parte superior. Os animais foram submetidos única e exclusivamente à iluminação contínua de 6 lâmpadas fluo rescentes OSRAM, 20 watts, rapid start, "luz de día", KZT, do dia imediatamente após o nascimento, até o instante do sacrifício (depois de 5,10,17,21 e 100 dias de exposição à luz). As lâmpadas foram montadas em calhas, mantidas por suportes e adaptadas diretamente sobre a parte superior aberta da gaiola, guardando a distância de 30cm do fundo do receptáculo. A temperatura média no interior da gaiola transparente foi de 30,5°C e a ventilação era normal. Durante todo o período de exposi ção os ratos foram amamentados pela mãe até a ocasião do desmame após, a água e a alimentação padronizada foram fornecidas "ad libitum".

# 2.- MÉTODOS:

Os animais utilizados no experimento foram selecionados mediante exame clínico-macroscópico, sendo excluídos aqueles que apre sentassem alguma anormalidade por ocasião do nascimento. Procurou-se utilizar sub-grupos controles e submetidos à iluminação fluorescente aproximadamente com o mesmo número de animais, ao início de cada perío do experimental, ao final dos quais os animais remanescentes eram sacrificados. Aqueles animais que morreram no decorrer da pesquisa foram excluídos.

Após o desmame, a alimentação e a água, quer para a mãe, quer para os ratos já desmamados de ambos os sub-grupos, eram renova-

das diáriamente, ocasião na qual se observava o comportamento, estado geral e se inspecionava as condições oculares naqueles ratos cujas pá<u>l</u> pebras já se encontravam abertas (após o 15° dia de vida pós-natal) (VIANNA, 1966).

Completados os diversos periodos de exposição à luz fluorescente, estes animais e os correspondentes dos sub-grupos contro les, foram pesados em balança comercial comum com sensibilidade de 1,0 grama e os olhos examinados "in vivo" com uma lupa estereoscópicade 40 aumentos, nos ratos cujas pálpebras já estavam abertas quando do sacrifício. Os demais animais tiveram seus olhos examinados após o sacrifício e remoção cirúrgica das pálpebras.

O sacrifício dos animais realizou-se mediante a inalação de éter etílico, sendo então enucleados os seus bulbos oculares e retirados da cavidade orbitária, sob lupa binocular (40x), alguns músculos extraoculares e as glândulas de Harder. Por trepanação craniana foram obtidas as glândulas pineais e os segmentos intra-cranianos dos nervos ópticos de todos os animais. Através de abertura abdomino-peritoneal ampla, retirou-se ambas as glândulas supra-renais.

Todas as estruturas obtidas da maneira anteriormente descrita, foram fixadas em solução de ALFAC (álcool 80%:85ml; formalina 10%: 10ml e ácido acético glacial: 5ml), durante 24 horas, após o que eram submetidas aos procedimentos que a seguir descreveremos.

# a.-<u>TECNICAS DE PESAGEM DOS BULBOS OCULARES</u>

# E DAS GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS:

Após o período de fixação,os bulbos oculares e as glândulas adrenais foram cuidadosamente dissecados, secados em papel de filtro até que não houvesse mais mancha de absorção do líquido e en tão pesados, separadamente, em balança de torção com sensibilidade de 0,1 miligrama. As glândulas supra-renais com peso inferior a 1,0 miligrama foram pesadas em balança eletrônica com sensibilidade de 0,01 mi ligrama.

No presente trabalho, consideraremos como peso do bulbo ocular e da glândula supra-renal,a média aritmética simples dos pesos dos órgãos direito e esquerdo.

# b. - PREPARAÇÕES HISTOLÓGICAS DAS RETINAS, MÚSCULOS <u>EXTRAOCULARES, GLÂNDULAS DE HARDER, NERVOS</u> ÓP-<u>TICOS, GLÂNDULAS PINEAIS E GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS:</u>

Após a fixação,as retinas (obtidas por secção transversal e longitudinal dos bulbos oculares), os músculos extraoculares, as glândulas de Harder, os nervos ópticos, as glândulas pineais e as glândulas adrenais foram incluídas segundo o método rotineiro para obtenção de cortes em parafina. Cortes com 7 micrômetros de espessura foram corados pelo hemalumem e eosina(H-E) e estudados sob microscopia óp tica sob vários aumentos.

# c.-MEDIDA DA ESPESSURA DA RETINA:

Nas preparações da retina obtidas da forma anteriormente descrita, foi realizada a medição da retina central e periférica em 10 pontos distintos de cada região, nos correspondentes sub-grupos controles e iluminados. Para a obtenção das medidas, empregamos um dis co ocular milimetrado (1,0cm dividido em 1.000µ), adaptado a uma das oculares de um microscópio Zeiss(ocular 10x e objetiva 40x).

# d.-CONTAGEM DE CELULAS GANGLIONARES DA RETINA:

Nas mesmas preparações da retina utilizadas para o procedimento anterior, foi realizada a contagem do número de células ganglionares em 6 campos periféricos e em igual número de campos centrais dos animais de cada um dos sub-grupos.

Utilizou-se para tal, um disco ocular reticulado ada<u>p</u> tado a uma das oculares de um microscópio Zeiss (ocular 10x e objetiva 40x).

# e.-<u>CÁLCULO DO VOLUME NUCLEAR DAS CÉLULAS PARENQUI</u>-<u>MATOSAS DAS GLÂNDULAS PINEAL E DO CÓRTEX DA</u> <u>GLÂNDULA SUPRA-RENAL:</u>

• desenho de 55 núcleos das células parenquimatosas da glândula pineal e do córtex da glândula supra-renal dos sub-grupos correspondentes controles e iluminados, foi obtido em câmara clara com ocular 10x e objetiva de imersão (100x), adaptada a um microscópio Zeiss, correspondendo ao aumento final de 1.140x. Tanto na pineal,quan to nas adrenais, os núcleos não foram selecionados, mas medidos aleato riamente e nas adrenais o conjunto de 55 núcleos incluiu núcleos de to das as camadas do cortex. Considerando os núcleos como sendo elipsóides, com três eixos, os valores dos dois perpendiculares entre si no plano de microscopia, são obtidos por medidas dos desenhos da câmara clara e o terceiro consideramos como sendo igual ã média geométrica destes dois. Assim, o volume nuclear destas células foi <u>calculado</u> pela fórmula:

# $V=0,35341426 \text{xD1xD2x } \sqrt{\text{D1xD2}}$

onde D1 e D2 são os diâmetros axiais medidos; 0,35341426 é uma constan te calculada para o aumento de 1.140 x e  $\sqrt{D1xD2}$  é o terceiro eixo da elipsóide nuclear. Os valores assim conseguidos serão expressados em mi cras cúbicas ( $\mu^3$ ).

# f. - EXAME MICROSCÓPICO E DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA DAS ESTRUTURAS ESTUDADAS:

Todas as preparações histológicas dos dez sub-grupos de animais em estudo, foram examinadas sob microscópio óptico em vários aumentos para as devidas avaliações.

A documentação fotográfica dos achados histológicos foi realizada num fotomicroscópio Zeiss, sendo o aumento final das fotografias obtidas de 293x.

# g. - ANALISE ESTATÍSTICA DOS PESOS E MEDIDAS OBTIDAS:

Nesta análise empregamos os seguintes testes estatís

ticos:

 Teste não paramétrico de WILCOXON (HOLLANDER & WOLFE, 1973), considerando um nível de significância variando entre 4% e 10%.

2) Teste para verificar a igualdade das médias de duas po pulações que seguem uma distribuição de POISSON (ARMITAGE, 1973), considerando um nível de significância de 5%.

3) Teste t de STUDENT para diferença entre duas médias (AR-MITAGE, 1973), considerando um nível de significância de 5%.

# RESULTADOS

# a.-EXAME MACROSCÓPICO DOS ANIMAIS:

Este exame foi realizado diariamente, por ocasião da troca da alimentação e da água dos animais e não foram observadas alterações significativas no comportamento e estado geral dos ratos dos grupos controle e submetido à luz fluorescente, no transcorrer do exp<u>e</u> rimento. Observamos porém, que os animais iluminados apresentaram cre<u>s</u> cimento menor que os seus correspondentes controles, mantidos na ilum<u>i</u> nação solar cíclica (ciclo dia-noite natural). Este achado já pode ser constatado no final da primeira semana de exposição dos animais à luz fluorescente. Na figura 1 abaixo, vemos 2 animais do sub-grupo contr<u>o</u> le II (ratos maiores) e 2 animais do sub-grupo VII - exposto à luz (r<u>a</u> tos menores), todos do sexo masculino, com a mesma idade, ainda não de<u>s</u> mamados.



Fig. 1: Animais com 10 dias de idade. Controles (maiores) e submetidos à luz fluorescente contínua (menores). Aumento: 3x

# b.-EXAME MACROSCÓPICO E SOB LUPA BINOCULAR DO

#### BULBO OCULAR:

Nos animais dos sub-grupos controles III,IV e V não foi observada nenhuma alteração macroscópica ou sob lupa binocular esteroscópica (40x), nas inspeções periódicas diárias e ao final do experimento.

Já nos correspondentes sub-grupos iluminados (VIII, IX e X), constatamos a presença de hiperemia cilio-conjuntival e exoftalmia bilateral simétrica, estando a primeira mais acentuada nos ani mais do sub-grupo X e a segunda mostrou-se mais intensa nos ratos albi nos do sub-grupo VIII.

O exame sob lupa binocular realizado ao final do período de exposição de cada sub-grupo à luz, demonstrou em todas as córneas dos animais, a presença de micro-erosões epiteliais e discreto ede ma, além da exoftalmia bilateral simétrica. As pupilas dos animais mantidos nesta luz mostraram-se também mais mióticas, quando comparadas com as dos animais correspondentes dos sub-grupos controles e os vasos iridianos daqueles ratos, estavam sempre mais dilatados. Outro achado importante, foi a presença de opacificação da cápsula anterior do cris talino nos animais submetidos à luz fluorescente durante 100 dias (sub -grupo X), só perceptível sob lupa de 40 aumentos.

As outras estruturas oculares e anexos, nos sub-grupos acima referidos, não evidenciaram qualquer alteração, bem como também não exteriorizaram modificações os bulbos oculares e anexos dos ani mais controlese expostos à luz fluorescente dos sub-grupos I e II e VI e VII, cujas pálpebras ainda estavam ocluídas na ocasião do sacrifício.

# c.-PESO CORPORAL DOS ANIMAIS:

## c.1 - GRUPO CONTROLE:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do peso corporal (em gramas), dos 5 sub-grupos de animais do grupo controle, bem como os seus correspondentes desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), estão expostos na Tabela I:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
I	8,79	1,42	16,15
II	23,05	0,70	3,04
III	23,69	1,75	7,39
IV	44,50	2,94	6,60
V	225,67	7,57	3,35

TABELA I: Peso corporal médio (em g)  $(\bar{x})$ , desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos do grupo controle.

## c.2 - GRUPO EXPOSTO À LUZ FLUORESCENTE:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do peso corporal (em g) dos sub-grupos de ratos albinos expostos à luz fluorescente, com o seu respectivo desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.),são demonstrados na Tabela II, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(°)
VI	7,45	0,72	9,66
VII	13,56	1,07	7,89
VIII	20,63	1,18	5,72
IX	17,25	1,81	10,49
Х	207,00	12,50	6,04

TABELA II: Peso corporal médio (em g) (x) desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade(c.v.) dos ratos albinos expostos à luz fluorescente.

Aplicando-se o teste não paramétrico de Wilcoxon dos va lores acima tabulados e considerando um nível de significância entre 5% e 10%, constatou-se haver diferença estatisticamente significativa entre o peso corporal de todos os sub-grupos de animais em estudo.

#### d. - PESO DO BULBO OCULAR:

#### d.1 - GRUPO CONTROLE:

A média aritmética símples  $(\bar{x})$  do peso dos bulbos oculares (em mg) dos ratos albinos do grupo controle, com seus correspondentes desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), es tão expostos na Tabela III, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	c.v.(%)
I	23,58	2,80	11,87
II	43,13	3,32	7,70
III	46,53	4,52	9,71
IV	55,91	4,13	7,39
V	106,00	4,50	4,24

TABELA III: Peso médio  $(\bar{x})$  dos bulbos oculares (em mg), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos controles.

#### d.2 - GRUPO EXPOSTO À LUZ FLUORESCENTE:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do peso dos bulbos oculares (em mg) dos ratos albinos expostos à luz fluorescente, com seus respectivos desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.) estão demonstrados na Tabela IV, abaixo:

	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~			
SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)	
VI	21,07	2,62	12,43	
VII	37,28	5,57	14,94	
VIII	52,33	3,53	6,74	
IX	41,33	5,95	14,40	
Х	85,67	3,05	3,56	

TABELA IV: Peso médio  $(\bar{x})$  dos bulbos oculares (em mg), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), dos ratos albinos expostos à luz fluorescente. A análise estatística , através do teste não paramétrico de Wilcoxon e considerando um nível de significância de aproximad<u>a</u> mente 5%, demonstrou haver diferenças estatisticamente significativas entre todos os sub-grupos estudados.

#### e. - PESO DAS GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS:

#### e.1 - GRUPO CONTROLE:

O valor da média aritmética simples  $(\bar{x})$  do peso das glândulas supra-renais (em mg), com os seus correspondentes desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), dos animais que compõem o grupo controle, estão expostos na Tabela V, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)	
I	1,55	0,36	23,22	
II	2,19	0,56	25,57	
III	2,31	0,53	22,94	
IV	8,12	1,03	12,68	
V	34,08	2,60	7,63	

TABELA V: Peso médio (x) das glândulas supra-renais (em mg), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos controles.

#### e.2 - GRUPO EXPOSTO À LUZ FLUORESCENTE:

• O valor da média aritmética simples (x̄) do pesodas glândulas supra-renais (em mg), com os seus respectivos desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), dos animais expostos ã luz fluorescente, são demonstrados na Tabela VI:

x	S	C,V.(%)
0,86	0,18	20,93
1,12	0,23	20,53
3,14	0,42	13,37
2,92	0,60	20,55
13,33	0,14	1,05
	x 0,86 1,12 3,14 2,92 13,33	x         s           0,86         0,18           1,12         0,23           3,14         0,42           2,92         0,60           13,33         0,14

TABELA VI: Peso médio (x) das glândulas supra-renais (em mg), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos expostos à luz fluorescente,

Pela análise estatística dos valores anteriormente expostos, através do teste não paramétrico de Wilcoxon e considerando um ní vel de significância de aproximadamente 5%, constatamos haver diferen ças estatisticamente significativas entre todos os sub-grupos em estudo.

# f. - ACHADOS HISTOLÓGICOS DAS ESTRUTURAS ANALISADAS:

# f.1 - RETINAS:

## f.1.1 · DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS I E VI:

Comparando o aspecto histológico das retinas dos animais controles (Fig. 2A) com o dos animais expostos à luz fluorescente (Fig 2B), observamos nestas últimas, discreta redução na espessura total, por adelgaçamento das camadas nucleares (externa e interna), cujos núcleos mo<u>s</u> tram discreta condensação da cromatina. Há edema das fibras nervosas retinianas, com leve grau de dissociação e irregularidade na disposição dos núcleos das células ganglionares , alguns dos quais exibem cromatina mais con densada e por vezes, tornam-se picnóticos. As demais camadas retinianas estavam normais, sob microscopia óptica.



Fig.2: Retina de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 5 dias de idade ( corte de 7 μ, corado pelo H-E). Aumento: 293x

# f.1.2 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS II E VII:

Ao compararmos o aspecto histológico das retinas dos ratos controles (Fig.3A) com aquele dos ratos expostos à luz fluorescente (Fig.3B), notamos haver nos últimos: pequena redução da espessura total da retina, por adelgaçamento da camada de cones e bastonetes, das camadas nucleares (externa e interna) e da camada plexiforme interna. Os núcleos das células ganglionares exibem alterações discretas na sua forma e tem seu ta manho reduzido; aqueles das camadas nucleares mostram leve condensação da cromatina. Nota-se também, discreta dissociação das fibras nervosas da retina por edema. As demais camadas retinianas apresentam-se inalteradas.



Fig.3: Retina de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 10 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E).Aumento:293x A comparação do aspecto histológico das retinas dos ratos albinos controles (Fig.4A) com o das retinas dos ratos albinos submetidos à iluminação fluorescente (Fig.4B), mostrou que nos últimos há discreta redução da espessura total da retina, conseqüente ao adelgaçamen to das camadas de cones e bastonetes, das nucleares (externa e interna), da plexiforme interna e das células ganglionares. Os núcleos das camadas nucleares mostram sua cromatina mais condensada e os das células ganglionares exibem discretíssimas alterações da sua forma e são menores. Há aqui também, edema das fibras nervosas da retina. As outras camadas retinianas mostraram-se normais.



Fig.4: Retina de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 17 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E).Aumento:293x

O estudo comparativo do aspecto histológico das retinas dos animais controles (Fig.5A) com aquele dos submetidos à luz fluorescente (Fig.5B), demonstrou nos últimos, discreta redução da espessura total da r<u>e</u> tina, por adelgaçamento das camadas de cones e bastonetes, das nucleares(e<u>x</u> terna e interna), das plexiformes (externa e interna) e das células gangli<u>o</u> nares. Os núcleos das células ganglionares apresentam-se discretamente reduzidos de volume e alguns exibem alteração da sua forma. Os núcleos das c<u>a</u> madas nucleares mostram cromatina mais condensada. Há ainda, edema das fibras nervosas da retina, com discreto grau de dissociação. As camadas limitantes externa e interna e o epitélio pigmentar não apresentaram alterações à microscopia óptica.





Fig.5: Retina de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 21 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Aumento:293x

Comparando-se o aspecto histológico das retinas dos ra tos controles (Fig.6A) com o dos ratos mantidos na luz fluorescente (Fig. 6B), constata-se haver nos últimos, redução da espessura total da retina em decorrência da diminuição do número total de cones e bastonetes, das células ganglionares e dos núcleos das camadas nucleares externa e inter na. Estes núcleos exibem cariorréxis e cariopicnose. Os núcleos das células ganglionares apresentam alteração na sua forma, diminuição do seu tamanho e condensação da sua cromatina. As camadas plexiformes ( externa e interna) e as limitantes (externa e interna) mostram diminuição acentuada da sua espessura total e há ainda, dissociação das fibras nervosas da retina por edema. Não foram constatadas alterações ao nível do epitélio pigmentar sob microscopia óptica.





Fig.6: Retina de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 100 dias de idade(corte de 7 $\mu$ , corado pelo H-E). Aumento: 293x

# f.2 - MUSCULOS EXTRAOCULARES:

# f.2.1 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS I E VI:

O estudo comparativo da histologia dos músculos extraoculares dos ratos contrôles (Fig. 7A) com aquela dos ratos expostos à luz fluorescente (Fig.7B), evidenciou nos últimos, áreas de degeneração de fibras musculares, com enrrugamento do sarcoplasma e proliferação dos núcleos sarcolemais. Há também, redução das estriações transversais. Nota-se igualmente, edema e proliferação de fibroblastos no perimísio. A espessura total do músculo está reduzida discretamente, por diminuição discreta do diâmetro das miofibrilas.



Fig.7: Músculo extraocular de rato albino controle
(A) e exposto à luz fluorescente (B), com
5 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo
H-E). Aumento: 293x

# f.2.2 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS II E VII:

Comparando-se o aspecto histológico dos músculos extraoculares dos animais controles (Fig.8A) com o dos animais submetidos à iluminação fluorescente (Fig.8B), nota-se nos últimos, áreas de degeneração das fibras musculares, com redução ou perda das suas estriações trans versais. A espessura total do músculo está reduzida, por diminuição do diâ metro das miofibrilas. Os núcleos sarcolemais estão centralizados e muitas vezes picnóticos, com sinais de proliferação. Há fibrose e edema do perimí sio, com escasso infiltrado inflamatório linfocitário.



Fig. 8: Músculo extraocular de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 10 dias de idade (corte de 7μ, corado pelo H-E). Aumento: 293x

# f.2.3 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS III E VIII:

A comparação dos achados histológicos dos músculos extraoculares dos ratos controles (Fig.9A) com aqueles dos ratos expostos à luz fluorescente (Fig.9B), evidenciou nos últimos, redução acentuada do diâmetro das fibras musculares e em conseqüência da sua espessura total, com diminuição de suas estriações transversais e algumas áreas de degenera ção. O perimísio exibe fibrose e áreas de hialinização. Os núcleos sarcole mais estão centralizados e muitas vezes picnóticos. Observa-se a presença de discreto infiltrado inflamatório linfocitário no perimísio.





Fig.9: Músculo extraocular de rato albino controle
(A) e exposto à luz fluorescente (B), com
17 dias de idade (corte de 7µ,corado pelo HE). Aumento: 293x

### f.2.4 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS IV E IX:

Ao compararmos os achados histológicos dos músculos extraoculares dos ratos albinos controles (Fig.10A) com aqueles dos ratos albinos submetidos à iluminação fluorescente (Fig.10B), constatamos haver nos últimos: redução acentuada do diâmetro das fibras musculares e cons<u>e</u> quentemente da sua espessura total, com perda das estriações transversais e com algumas áreas de degeneração. Os núcleos sarcolemais, não raramente, estão dispostos no centro da fibra muscular, apresentando em algumas ocasiões, aumento do seu volume e exibindo certo grau de picnose e pleomorfismo. Observamos também, discreto edema e fibrose do perimísio. Há evidência de discreto infiltrado inflamatório mononuclear (linfócitos) no pe rimísio.



Fig.10: Músculo extraocular de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 21 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E).Au mento: 293x

Comparando-se os achados histológicos dos músculos extraoculares dos animais controles (Fig.11A) com os dos animais expostos à luz fluorescente (Fig.11B), nota-se nos últimos, diminuição acentuada da sua espessura total, consequente à redução do diâmetro das fibras musculares, que apresentam perda das estriações transversais e áreas de degeneração com centralização dos núcleos sarcolemais, que não raro, estão picnóticos e pleomórficos. O perimísio exibe edema e fibrose acentuadas. Em algumas áreas de fibrose do perimísio nota-se a presença de infiltrado inflamatório mononuclear (principalmente linfocitário).



Fig.11: Músculo extraocular de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 100 dias de idade(corte de 7μ, corado pelo H-E). Aumento: 293x

# f.3 - GLÂNDULAS DE HARDER:

# f.3.1 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS I E VI:

As alterações histológicas nestas glândulas, quando comparamos as dos animais controles (Fig.12A) com aquelas dos animais expostos à luz fluorescente, compreendem nos últimos: edema e fibrose intersticiais, determinando áreas de atrofia e de compressão dos ácinos e no interstício constatamos a presença de proliferação de fibroblastos e célu las mononucleares esparsas, conforme mostra a figura 12B:



Fig.12: Glândula de Harder de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 5 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Au mento: 293x
## f.3.2 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS II E VII:

Ao compararmos os achados histológicos das glândulas de Harder dos ratos albinos controles (Fig.13A) com aqueles dos animais sub metidos à iluminação fluorescente, observamos nestas últimas (conforme mo<u>s</u> tra a figura 13B): edema intersticial com discreto infiltrado inflamatório de células mononucleares (linfócitos) e há também, alguns ácinos glandulares com presença de "debris" celulares nas suas luzes.



Fig.13: Glândula de Harder de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 10 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Aumento: 293x

Comparando-se os achados histológicos dos animais con troles (Fig.14A) com os dos animais mantidos na luz fluorescente (Fig.14B), observou-se nos últimos, redução discreta do diâmetro dos ácinos e presença de edema e algumas células inflamatórias mononucleares (linfócitos) no interstício. Na luz de alguns ductos há células epiteliais descamadas e neutrófilos. Os ácinos glandulares, não raramente, apresentam aspecto vacuoli zado.



Fig.14: Glândula de Harder de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 17 dias de idade (corte de  $7\mu$ , corado pelo H-E). Au mento : 293x

## f.3.4 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS IV E IX:

O estudo comparativo dos achados histológicos das glândulas de Harder dos animais controles (Fig.15A) com aqueles dos animais mantidos na luz fluorescente (Fig.15B), revelou a presença nos últimos, de redução do diâmetro dos ácinos e ectasia dos ductos, com descamação das células epiteliais de revestimento para dentro da luz dos ductos. No interstício há discreto edema e raros polimorfonucleares neutrófilos e mononucleares (linfócitos).



Fig.15: Glândula de Harder de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 21 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Aumento: 293x

Ao compararmos os achados histológicos das glândulas de Harder dos ratos albinos controles (Fig.16A) com os dos animais expostos à luz fluorescente (Fig.16B), constatamos haver, nos últimos, marcante diminuição do número de ácinos e adelgaçamento do interstício por fibrose, com presença de discreto infiltrado inflamatório linfocitário intersticial. Ob servamos também, alterações nucleares importantes nas células intersticiais de sustentação, caracterizadas por hipercromasia , pleomorfismo e irregularidade na disposição da cromatina. Notamos com freqüência, a presença de células epiteliais descamadas dentro da luz dos ductos glandulares, as quais apresentam núcleo picnótico e ocasionalmente, cariorréxis.



Fig.16: Glândula de Harder de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 100 dias de idade (corte de  $7\mu$ , corado pelo H-E). Au mento: 293x

## f.4 - NERVOS OPTICOS:

#### f.4.1 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS I E VI:

Ao estudarmos comparativamente os aspectos histoló<u>gi</u> cos dos nervos ópticos dos animais controles (Fig.17A) e dos animais expo<u>s</u> tos à luz fluorescente, observamos haver nestes últimos, edema e dissociação das fibras nervosas e irregularidade na disposição dos núcleos das células da oligodendroglia. Alguns destes núcleos estão diminuídos em volume e exibem alteração na sua forma, tornando-se alongados e semelhantes às c<u>é</u> lulas mesenquimais. Não há alteração na espessura total dos nervos ópticos. Todas estas alterações podem ser observadas na figura 17B abaixo:



Fig.17: Nervo óptico de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 5 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E).Au mento: 293x

## f.4.2 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS II E VII:

Comparando os achados histológicos dos nervos ópticos dos ratos albinos controles (Fig.18A) com aqueles dos ratos albinos submeti dos à iluminação fluorescente (Fig.18B), pode-se constatar diferentes alterações discreta redução da espessura total dos nervos ópticos, por afilamento das fibras nervosas. Os núcleos dos oligodendrócitos estão mais próxi mos uns dos outros e perderam a sua disposição linear e paralela e exibem al terações da sua forma, tornando-se alongados e em algumas áreas, picnóticos. Além disto, há edema focal discreto das fibras nervosas.



Fig.18: Nervo óptico de animal controle (A) e expos to à luz fluorescente (B), com 10 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Aumen to: 293x O estudo comparativo dos achados histológicos dos ner vos ópticos dos animais controles (Fig.19A) com os dos animais expostos à luz fluorescente (Fig.19B), demonstrou nos últimos, redução da espessura to tal dos nervos ópticos, por pequeno afilamento de suas fibras nervosas; há também, áreas focais de edema das fibras nervosas. Em algumas áreas os núcleos dos oligodendrócitos perderam a sua disposição linear, estão mais pr<u>o</u> ximos uns dos outros e muitos deles nestas áreas, exibem pleomorfismo e volume reduzido, com picnose.



50,90000 OR EXAMPLE D

Fig.19: Nervo óptico de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 17 dias de idade (corte de 7μ, corado pelo H-E).Au mento: 293x Ao compararmos os achados histológicos dos nervos óp ticos dos ratos albinos controles (Fig.20A) com aqueles dos ratos albinos mantidos na iluminação fluorescente (Fig.20B), constatamos haver nos últimos: diminuição da espessura total dos nervos ópticos, por redução do diâmetro das fibras nervosas. Há também, edema focal das fibras nervosas. Os núcleos dos oligodendrócitos tem volume reduzido, estando alguns picnóticos e outros exibem pleomorfismo, ora assumindo a forma de vírgula, ora tomando a forma de célula mesenquimal . Nota-se também, maior aproximação entre estes núcleos.

Fig. 20: Nervo õptico de animal controle (Λ) e expos to à luz fluorescente (Β), com 21 dias de idade (corte de 7μ, corado pelo H-E). Aumen to: 293x

## f.4.5 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS V E X:

Comparando-50 08 achados histológicos dos nervos ópt<u>i</u> cos dos animais controles ( ig.21A) com os dos animais expostos à iluminação fluorescente (Fig.21B), observamos existir nos últimos, marcante redução na espessura total de seus nervos ópticos, por afilamento das fibras nervosas. Os núcloos dos oligodendrócitos perderam a sua disposição linear e se apr<u>e</u> sentam com volume reduzido. As vezes, estes núcleos estão picnóticos e outras vezes tomam forma fusiforme e estão mais próximos uns dos outros. As fibras nervosas apresentam-se dissociadas por edema.



Fig.21: Nervo optico de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 100 dias de idade (corte de 7μ, corado pel• H-E).Au mento: 293x

#### f.5 - GLÂNDULAS PINEAIS:

## f.5.1 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS I E VI:

Comparando a histologia das glândulas pineais dos ra tos albinos controles (Fig.22A) com aquela dos ratos albinos expostos à luz fluorescente (Fig.22B), constatamos haver nos últimos, discretíssima di minuição do volume citoplasmático de suas células parenquimatosas, que determina aparente aproximação dos núcleos. Estes núcleos exibem esparsos fo cos de cariorréxis. A pineal do animal controle exibe evidentes mitoses ce lulares (assinaladas ) as quais não são vistas no iluminado. Não há diminuição do volume total da glândula.



Fig.22: Glândula pineal de animal controle (A) e ex posto à luz fluorescente (B), com 5 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Aumen to: 293x

## f.5.2 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS II E VII:

O estudo comparativo dos achados histológicos das glân dulas pineais dos ratos controles (Fig.23A) com os dos ratos mantidos na ilu minação fluorescente (Fig.23B), demonstrou ocorrer nos últimos: discreta re dução do volume total das glândulas, por provável diminuição do volume cito plasmático das células parenquimatosas havendo em conseqüência, uma aparente aproximação dos núcleos, os quais também tem volume discretamente reduzido. Há ainda, condensação cromatínica nuclear e esparsos fenômenos de cariorréxis.



Fig.23: Glândula pineal de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 10 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E).Au mento: 293x

Ao compararmos os aspectos histológicos das glândulas pineais dos animais controles (Fig.24A) com aqueles dos animais mantidos na iluminação fluorescente (Fig.24B), notamos ocorrer nos últimos, discreta redução do volume total das glândulas, por aparente redução do volume dos citoplasmas das células parenquimatosas, levando a uma provável aproximação dos núcleos, os quais apresentam volume reduzido. Ocorrem tam bém, áreas esparsas de fragmentação nuclear (cariorréxis) e picnose.





Fig.24: Glândula pineal de animal controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 17 dias de idade (corte de 7u, corado pelo H-E).Au mento: 293x

## f.5.4 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS IV E IX:

Ao estudarmos comparativamente os achados histológicos das glândulas pineais dos animais controles(Fig.25A) e os dos animais expostos à luz fluorescente (Fig.25B), observamos haver nos últimos, dim<u>i</u> nuição do volume total das glândulas, observando-se também, aparente apro ximação dos núcleos (que tem volume reduzido), devido à provável diminuição do citoplasma das células parenquimatosas. Os núcleos ora são picnót<u>i</u> cos e em algumas áreas da glândula exibem cariorréxis.



Fig.25: Glândula pineal de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 21 dias de idade (corte de  $7\mu$ , corado pelo H-E). Au mento: 293x

## f.5.5 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS V E X:

Comparando-se a histologia das glândulas pineais dos ratos albinos controles (Fig.26A) com aquela dos ratos albinos expostos à luz fluorescente (Fig.26B), constata-se haver nos últimos: redução do volume total das glândulas e discreta congestão. Há aparente aproximação dos núcleos das células parenquimatosas vizinhas, devido à provável diminuição do seu citoplasma. Os núcleos tem volume reduzido e alguns deles são picnóticos; cariorréxis são observadas com freqüência.



Fig.26: Glândula pineal de animal controle (A) e ex posto à luz fluorescente (B), com 100 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Aumen to: 293x

## f.6.1 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS I E VI:

Estudando-se comparativamente os aspectos histológicos das glândulas supra-renais dos animais controles (Fig.27A) e dos animais expostos à luz fluorescente (Fig.27B), observa-se nos últimos, discre ta redução do volume das celulas da córtex; os seus núcleos estão levemente aproximados uns dos outros, são discretamente menores e tem aspecto no<u>r</u> mal. A camada medular não evidenciou alterações sob microscopia óptica.Não há alteração importante no volume total da glândula.



Fig.27: Córtex da glândula supra-renal de rato alb<u>i</u> no controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 5 dias de idade (corte de 7μ,co rado pelo H-E). Aumento: 293x

A comparação dos achados histológicos das glândulas adrenais dos ratos albinos controles (Fig.28A) com aqueles dos ratos albinos mantidos na luz fluorescente (Fig.28B), mostrou nos últimos, redução do volume total das glândulas por aparente diminuição do volume do citoplasma das células da córtex, o que faz ocorrer uma aparente aproximação dos núcleos desta camada. Estes núcleos tem volume reduzido, exibem discreta con densação da cromatina e há também, presença de considerável número de núcleos picnóticos. Não há alteração na medular sob microscopia óptica. Pode -se notar numerosas figuras de mitoses. mais raras no animal iluminado.



Fig.28: Cortex da glândula adrenal de animal contro le (A) e exposto à luz fluorescente (B),com 10 dias de idade (corte de 7μ, corado pelo H-E). Aumento: 293x

## f.6.3 - DOS ANIMAIS DOS SUB-GRUPOS III E VIII:

Comparando a histologia das glândulas supra-remais dos ratos controles (Fig.29A) com aquela dos ratos iluminados (Fig.29B), observamos haver nos últimos : discreta redução do volume total das glândulas, por aparente diminuição do volume do citoplasma das células das co nas fasciculada e reticulada da córtex. Na cona glomerulosa existem áreas focais de redução do número de suas células. Em conseqüência, bá provável aproximação dos núcleos nestas conas corticais, que são menores, tem aspecto picnótico, mas não exibem cariorréxis. Y medular é normal do ponto de vista da microscopia óptica.



Fig.29: Cortex da glandula supra-renal de rato alb<u>i</u> no controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 17 dias de idade (corte de  $7\mu$ , corado pelo H-E). Aumento: 293x

O estudo comparativo da histologia das glândulas adr<u>e</u> nais dos animais controles (Fig.30A) com aquela dos animais expostos à luz fluorescente (Fig.30B), demonstrou haver nos últimos: redução do volume total das glândulas, por diminuição da espessura da córtex, principalmente da zona glomerulosa. Os núcleos desta camada estão menores e aparentemente mais próximos uns dos outros, em decorrência da provável redução do citoplasma das células corticais. Há focos de fragmentação nuclear (cariorréxis) e pi<u>c</u> nose. A medular não mostrou qualquer alteração sob microscopia óptica.



Fig.30: Córtex da glândula adrenal de animal contro le (A) e exposto à luz fluorescente (B),com 21 dias de idade (corte de 7µ, corado pelo H-E). Aumento: 293x Comparando-se os achados histológicos das glândulas supra-renais dos ratos albinos controles (Fig.31A) com os dos ratos albinos expostosà luz fluorescente (Fig.31B), constata-se que há nos últimos,diminuição acentuada do volume total das glândulas, decorrente da redução da espessura da córtex e nesta principalmente, da zona glomerulosa. Há. aparente aproximação dos núcleos das células corticais, por provável diminui ção do seu volume citoplasmático. Os núcleos apresentam volume reduzido e não raro, mostram-se picnóticos e fragmentados (cariorréxis). A córtex adr<u>e</u> nal do animal iluminado exibe uma acentuada vasodilatação e congestão va<u>s</u> cular. Não foram observadas alterações na medular, sob microscopia óptica.



Fig.31: Cortex da glândula supra-renal de rato albino controle (A) e exposto à luz fluorescente (B), com 100 dias de idade (corte de 7μ, corado pelo H-E). Aumento: 293x

#### g. - MEDIDA DA ESPESSURA DA RETINA:

g.1 - GRUPO CONTROLE:

g.1.1 - RETINA CENTRAL:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  da espessura central da retina (em  $\mu$ ), o desvio padrão (s) e o coeficiente de variabilidade (c.v.), dos ratos albinos do grupo controle, estão demonstrados na Tabela VII, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V,(%)
I	150,00	2,24	1,49
II	224,58	2,92	1,30
III	140,83	2,58	1.83
IV	119,60	3,32	2,77
V	165,60	3,49	2,10

TABELA VII: Espessura média  $(\bar{x})$  da retina central (em  $\mu$ ), desvio padrão (s) e coeficien te de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos controles.

## g.1.2 - RETINA PERIFERICA:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  da espessura per<u>i</u> férica da retina (em  $\mu$ ), o desvio padrão (s) e o coeficiente de vari<u>a</u> bilidade (c.v.), dos ratos albinos do grupo controle, estão expostos na Tabela VIII, abaixo:

	1.9		
SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
I	111,67	3,03	2,71
II	81,67	5,16	6,32
III	65,42	2,92	4,46
IV	57,92	1,88	5,71
V	56,25	1,37	2,43

TABELA VIII: Espessura média (x) da retina periférica (em μ), desvio padrão (s) e coe ficiente de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos controles.

#### g.2 - GRUPO EXPOSTO À LUZ FLUORESCENTE:

#### g.2.1 - RETINA CENTRAL:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  da espessura central da retina (em  $\mu$ ), o desvio padrão (s) e o coeficiente de variabilidade (c.v.), dos ratos albinos expostos â luz fluorescente, são demonstrados na Tabela IX, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
VI	131,25	4,68	3,56
VII	212,92	4,31	2,02
VIII	111,67	3,03	2,71
IX	86,67	2,04	2,35
Х	106,25	3,79	3,57

TABELA IX: Espessura média (x) da retina central (em µ), desvio padrão (s) e coeficien te de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos expostos à luz fluorescente.

#### g.2.2 - RETINA PERIFÉRICA:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  da espessura peri férica da retina (em  $\mu$ ), o desvio padrão (s) e o coeficiente de variabilidade (c.v.), dos ratos albinos expostos à luz fluorescente, são d<u>e</u> monstrados na Tabela X, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
VI	102,92	3,68	3,57
VII	68,33	2,04	2,98
VIII	52,08	2,46	4,72
IX	42,08	1,88	4,47
Х	32,92	1,88	5,71

TABELA X: Espessura média (x) da retina periféririca (em µ), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.) dos ratos albinos expostos à luz fluorescente. Aplicando-se o teste não paramétrico de Wilcoxon aos valores anteriormente tabulados e considerando um nível de significância de aproximadamente 5%, constatamos haver diferenças estatisticamente sig nificativas entre as espessuras centrais e periféricas das retinas de todos os sub-grupos analisados.

## h. - CONTAGEM DE CÉLULAS GANGLIONARES DA RETINA:

## h.1 - GRUPO CONTROLE:

h.1.1 - NA RETINA CENTRAL:

A média aritmética simples (x) do número de células ganglionares na retina central dos animais do grupo controle,com o seu respectivo desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), estão expostos na Tabela XI, abaixo:

		and the second s	
SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
T	48,20	1,93	4,00
II	41,50	1,84	4,43
III	34,20	1,75	5,12
IV	34,70	1,34	3,86
V	30,40	1,17	3,85

TABELA XI: Número médio (x), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.)de células ganglionares na retina central dos animais controles.

## h.1.2 - NA RETINA PERIFÉRICA:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do número de células ganglionares na retina periférica dos animais do grupo controle, bem como os seus correspondentes desvio padrão (s) e coeficiente de va riabilidade (c.v.), são demonstrados na Tabela XII:

SUB-GRUPOS	x	S	c.v.(%)
I	33,90	1,45	4,28
II	27,00	1,33	4,92
III	19,20	1,62	8,44
IV	20,10	1,10	5,47
V	16,00	0,82	5,12

TABELA XII: Número médio (x), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.)de células ganglionares na retina perif<u>é</u> rica dos animais controles.

h.2 - GRUPO EXPOSTO À LUZ FLUORESCENTE:

h.2.1 - NA RETINA CENTRAL:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do número de célu las ganglionares na retina central dos animais expostos à luz fluorescente, com seu respectivo desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), estão demonstrados na Tabela XIII, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	5	c.v.(%)
VI	47,30	1,89	3,99
VII	41,20	2,10	5,10
VIII	33,50	1,43	4,27
IX	32,40	0,97	2,99
X	23,10	2,08	9,00

TABELA XIII: Número médio (x), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.)de células ganglionares na retina central dos animais expostos à luz fluorescente.

h.2.2 - NA RETINA PERIFÉRICA:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do número de células ganglionares na retina periférica dos animais expostos à luz fluorescente, com os seus correspondentes desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), são mostrados na Tabela XIV:

S	C.V.(%)
1,95	5,98
1,66	6,17
1,64	8,50
1,35	6,96
1,49	11,73
	5 1,95 1,66 1,64 1,35 1,49

TABELA XIV: Número médio (x), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.)de células ganglionares da retina perifé rica dos animais expostos à luz fluorescente.

A análise estatística dos dados acima expostos, utilizan do o teste da distribuição de Poisson e considerando um nível de signi ficância de 5%, demonstrou não existir diferença estatisticamente significativa no número médio de células ganglionares das retinas centrais e periféricas dos animais dos sub-grupos em estudo.

# i. - VOLUME NUCLEAR DAS CÉLULAS PARENQUIMATOSAS DA GLÂNDULA PINEAL E DO CORTEX DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL:

i.1 - DA GLÂNDULA PINEAL:

i.1.1 - GRUPO CONTROLE:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do volume nuclear (em  $\mu^3$ ) das célulars parenquimatosas das glândulas pineais dos ratos al binos do grupo controle, com seus respectivos desvio padrão (s) e co<u>e</u> ficiente de variabilidade (c.v.), estão expostos na Tabela XV:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
I	114,95	37,33	32,47
II	122,86	34,08	27,74
III	112,38	33,86	30,13
IV	141,99	45,80	32,25
V	147,40	48,58	32,96

TABELA XV: Volume nuclear médio (x), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade(c.v.) das células parenquimatosas da glândula pineal dos ratos controles,

i.1.2 - GRUPO EXPOSTO À LUZ FLUORESCENTE:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do volume nuclear (em  $\mu^3$ ) das células parenquimatosas das glândulas pineais dos ratos al binos do grupo exposto ã luz fluorescente, com seus correspondentes des vio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), são demonstrados na Tabela XVI, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	c.v.(%)
VI	75,25	22,82	30,52
VII	66,32	22,23	33,52
VIII	70,24	22,90	32,60
IX	88,59	38,88	43,89
Х	98,57	42,92	43,54

TABELA XVI: Volume nuclear médio (x), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade(c.v.) das células parenquimatosas da glândula, pineal dos ratos expostos à luz fluores cente.

Aplicando-se o teste t de Student para diferença entre duas médias aos valores do volume nuclear das células parenquimatosas da glândula pineal acima tabulados e considerando um nível de significância de 5%, constatou-se haver diferença estatisticamente significativa entre todos os sub-grupos de animais em estudo,

#### i.2 - DO CÓRTEX DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL:

#### i.2.1 - GRUPO CONTROLE:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do volume nuclear (em  $\mu^3$ ) das células das 3 zonas do cortex das glândulas supra-re nais dos animais do grupo controle, com seus respectivos desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), estão expostos na Tabela XVIJ, abaixo:

SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
I	141,24	33,34	23,60
II	112,51	22,03	19,58
III	120,95	21,54	17,81
IV	111,41	29,13	26,15
V	130,36	40,08	30,74

TABELA XVII: Volume nuclear médio (x) desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade(c.v.) das células do córtex das glândulas supra-renais dos animais controles.

## i.2.2 - GRUPO EXPOSTO A LUZ FLUORESCENTE:

A média aritmética simples  $(\bar{x})$  do volume nuclear (em  $\mu^3$ ) das células das 3 zonas do córtex das glândulas supra-re nais dos animais do grupo exposto à luz fluorescente, com seus correspondentes desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade (c.v.), são mostrados na Tabela XVIII, abaixo:

		Care Manager Community and State	
SUB-GRUPOS	x	S	C.V.(%)
VI	106,02	32,25	30,42
VII	85,40	19,58	22,93
VIII	72,19	14,23	19,71
IX	91,17	24,84	27,24
Х	90,83	25,18	27,72

TABELA XVIII: Volume nuclear médio (x), desvio padrão (s) e coeficiente de variabilidade(c.v.) das células do cortex das glândulas su pra-renais dos animais expostos à luz fluorescente. A análise estatística dos dados anteriormente tabulados, pelo teste t de Student para diferença entre duas médias e considerando um nível de significância de 5%, mostrou diferença estatisticamente significativa entre os volumes nucleares das células das 3 zonas do cór tex das glândulas supra-renais, em todos os sub-grupos de animais em estudo.

## DISCUSSÃO

÷:

## a - EXAME MACROSCOPICO DOS ANIMAIS:

Esta observação levada a efeito diariamente, quando se procedia à troca da água e da alimentação, evidenciou a ausência de al terações no comportamento e no estado geral dos animais. Constatamos contudo, um acentuado retardo no crescimento de todos os ratos dos sub grupos mantidos sob luz fluorescente contínua, devido provavelmente, à diminuição da secreção do hormônio de crescimento pela hipófise anterior. Alterações na neuro-secreção, desencadeadas mediante estimula ção luminosa e com modificação da fotoperiodicidade, são amplamente descritas (FISKE, 1941; WURTMAN, 1967 e O'STEEN, 1970), embora sem de monstração das vias nervosas envolvidas. Como se admite a presença de fibras nervosas retino-hipotalâmicas (CRITCHLOW & De GROOT, 1960; HAY HOW, WEBB & JERVIE, 1960; CRITCHLOW, 1963 e SCHARRER, 1964) e retinohipotalâmico-pineais (MOORE & cols., 1967 e MOORE & cols., 1968) e co mo ha severas modificações na retina e na glândula pineal, consoante demonstramos, seria legítima uma possível correlação entre estas e a inibição da secreção do hormônio de crescimento pela hipófise anterior.

A literatura carece de dados mais concretos sobre os prováveis mecanismos envolvidos nestas interrelações senso-nervosas .

## b - EXAME MACROSCÓPICO E SOB LUPA DO BULBO OCULAR:

As lâmpadas fluorescentes do tipo"luz do dia"utilizadas em nosso experimento, apresentam temperatura de cor de  $6.500^{\circ}$ K. Seu es pectro de emissão tem comprimentos de onda situados entre 3.000 e7.500 Å (maior emissão em torno de 4.400 Å) (IES, 1959). A maior percentagem da energia destas lâmpadas é emitida sob a forma de calor (41,8%)(con dução e convecção) e radiação infravermelha (35,7%). Somente 22% da energia liberada é transformada em luz e os restantes 0,5% são consti tuídos por radiação ultravioleta, situada próxima do espectro visível (GENERAL ELECTRIC DO BRASIL, 1980).

Todas estas formas de energia podem provocar lesões no organismo humano, em especial no bulbo ocular e anexos oculares. Nestes dois últimos, tem maior poder patogênico as radiações ultravioleta e infravermelho, respectivamente (BAER & HARBER, 1965 e GONÇALVES, 1977). Experimentalmente, verificou-se que a luz visível, quer incandescente ou fluorescente, também pode exercer efeito maléfico sobre e<u>s</u> tas estruturas (NOELL & cols., 1966; KUWABARA & GORN, 1968; GRIGNOLO &

cols., 1969; REITER & KLEIN, 1971; O'STEEN, SHEAR & ANDERSON, 1972;C<u>A</u> VONIUS, ELGIN & ROBBINS, 1974; O'STEEN, SHEAR & ANDERSON, 1975 e ADAM NETTO, 1981).

A transformação maligna de culturas de células de embrião de camundongo (KENNEDY, RITTER & LITTLE, 1980) e a possível correlação entre o melanoma maligno da pele e a exposição à luz fluorescente (BERAL & cols., 1982), são duas graves alterações hoje atribuídas a este tipo de iluminação.

A lesão ocular mais comum, decorrente da exposição à radiação ultravioleta é a ceratoconjuntivite (GONÇALVES, 1977), caract<u>e</u> rizada por lesões corneais epiteliais acompanhadas de discreto edema corneal e erosões no epitélio conjuntival. Estas alterações oculares costumam ser acompanhadas por intensa hiperemia ocular, dor e fotofobia acentuadas, algumas horas após a exposição a estas radiações.

Todos os animais dos sub-grupos VIII, IX e X, submetidos à luz fluorescente desde o nascimento até 17, 21 e 100 dias de idade, respectivamente, apresentaram hiperemia cilio-conjuntival e exoftalmia bilateral simétricas ao exame macroscópico diário. A exoftalmia foimais acentuada nos ratos do sub-grupo VIII e a hiperemia cilio-conjuntival nos animais do sub-grupo X.

Ao exame sob lupa estereoscópica (40x), realizado no final do período de exposição à luz, além das alterações acima descritas, havia em todos os olhos examinados, micro-erosões corneais epiteliais, discreto edema corneal, miose acentuada, dilatação dos vasos iridianos e opacificação da cápsula anterior do cristalino (nos animais que permaneceram sob luz desde o nascimento até 100 dias de idade).

O quadro ocular semelhante à ceratoconjuntivite por irradiação aqui descrito, normalmente resultante da exposição às radiações ul travioleta, foi também observado por KUWABARA & GORN (1968) e ADAM NETTO (1981), após 3 a 5 dias e 2 dias de exposição. Assim, cremos que estas lesões oculares são causadas pelas frações de radiação ultravio leta emitidas pelas lâmpadas fluorescentes, suficientes para estabel<u>e</u> ce-las após certo tempo de exposição.

A exoftalmia bilateral simétrica, observada em todos os animais expostos à luz fluorescente, também foi descrita por O'STEEN, KRAEER & SHEAR (1978) e ADAM NETTO (1981) e é provavelmente conseqüe<u>n</u> te ao aumento de volume da glândula de Harder, por edema e infiltrado inflamatório, presentes nestas glândulas e em outras estruturas intraorbitárias, principalmente nos primeiros dias de exposição à luz, estando as pálpebras abertas.A redução da exoftalmia decorre da intensa

degeneração e atrofia que a glândula de Harder e outras estruturas in tra-orbitárias, como os músculos extraoculares sofrem, após longa pe<u>r</u> manência dos animais à luz fluorescente (vide Figs. 11 B e 16 B).

A miose intensa e a dilatação dos vasos da íris, presentes nos animais iluminados dos sub-grupos VIII, IX e X, resulta prova velmente, da degeneração das fibras nervosas adrenérgicas do músculo dilatador da pupila e da região intermediária entre este e o csfíncter da pupila, por ação direta da luz fluorescente e não por redução das aminas simpaticomiméticas circulantes, como supuséramos anterior mente (ADAM NETTO, 1981). Esta afirmação está baseada nos nossos acha dos histológicos das glândulas supra-renais, onde a medular destes ór gãos mostrou-se inalterada à microscopia óptica.

A opacificação da cápsula anterior do cristalino, consta tada sob lupa (40x) nos animais expostos à luz fluorescente durante 100 dias, parece ser semelhante âquela que ocorre após exposição pro longada à radiação ultravioleta, pois ambas se instalam após várias se manas de exposição. O epitélio lenticular é aparentemente o ponto de partida da lesão biológica, que de forma evolutiva, leva à opacificação de todo o cristalino (DUKE-ELDER, 1970 e GONÇALVES, 1977).

Estudos mais detalhados, fundamentados na composição es pectral das lâmpadas fluorescentes comercializadas em nosso país dev<u>e</u> rão ser realizados, dando especial atenção à quantidade de radiação de curto comprimento de onda, pois seriam estas, o fator desencadeante das lesões que constatamos.

## c - PESO CORPORAL DOS ANIMAIS:

Os animais expostos à luz fluorescente apresentam os pesos corporais médios sempre inferiores, quando comparados aos seus sub-grupos controles (Tabelas I e II). A análise estatística pelo teste não paramétrico de Wilcoxon destes dados, mostrou diferença estatis ticamente significativa (P 0,05) para todos os animais.

A alimentação deficiente,em especial a baixa ingestão protei ca leva aum retardo de crescimento (LIMSON & JACKSON, 1932 e VIEIRA DE SOUZA, 1974). Não nos preocupamos com este aspecto, por limitações ób vias, porém a alimentação foi rigorosamente a mesma para todos os gru pos experimentais. Embora não possamos excluir um estado comportamental diferente daqueles animais submetidos à luz.

Outrossim, examinando a Figura 32 e as Tabelas I e II do Apêndice, constata-se que a maior diferença entre os pesos

corporais dos ratos albinos em estudo ocorre após o 17º dia de vida e de exposição à luz fluorescente, isto é, logo após a abertura das pálpebras, fazendo-nos pensar num possível mecanismo relacionado com a quebra da fotoperiodicidade como sendo o responsável pelo menor desenvolvimento dos animais iluminados continuamente.



Fig. 32: Peso corporal (em g): Intervalos de confiança (maiores que 95%) para a mediana populacional, para as diferentes idades nos grupos controle e exposto à luz fluo rescente.\*

\*Em virtude do pequeno tamanho da amostra, os ratos albinos com 100 dias de idade e exposição à luz, estão excluídos do gráfico. REITER & KLEIN (1971) não verificaram variação estatisticamente significativa no peso corporal de ratos adultos expostos à il<u>u</u> minação fluorescente contínua durante 9 1/2 e 11 semanas. Constataram contudo, a ocorrência de severas alterações morfológicas no bulbo ocular e alguns anexos oculares destes animais.

Achados semelhantes aos acima descritos, em relação ao peso corporal, são descritos por FISKE, POUND & PUTNAM (1962) após manterem ratos machos e fêmeas com 22 dias de idade, sob luz contínua, durante 9 a 10 semanas, sem precisar tratar-se de luz fluorescente.

Cremos assim, haver maior sensibilidade dos ratos jovens à luz e o mecanismo responsável pelo retardo do desenvolvimento ponderal destes animais provavelmente envolve o neuro-eixo olho-pineal-hipófise, com alteração da neuro-secreção hipofisária, a qual refletiria no crescimento dos animais (vide citações anteriores).

Os severos danos retinianos e da glândula pineal(que serão discutidos em item subseqüente) encontrados em nossos animais, sugerem a existência de outra via de penetração dos estímulos luminoses ne cerebro, além dos olhos. Esta penetração da luz pela via extraocular, se faria através dos ossos do crânio (VAN BRUNT & cols., 1954) e segundo os nossos achados, provocaria a diminuição do volume da glândula pineal.

A influência da glândula pineal sobre o crescimento corporal dos ratos permanece obscura nos poucos trabalhos da literatura que a abordam. Para REICHLIN (1966) e WURTMAN (1967), a estimulação desta glândula, através da enucleação de ambos os olhos ou da exposição à escuridão completa, provoca um retardo no crescimento, aparentemente por efeito antagônico dos hormônios por ela secretados sobre o lobo anterior da hipófise (CARDINALI, 1974).

Os nossos achados morfológicos, contrariamente, sugerem existir uma alteração na secreção do hormônio de crescimento pela hip<u>ó</u> fise anterior frente a uma hipofunção da glândula pineal, ou seja, a atro fia da glândula pineal acarretaria, menor secreção do hormônio de cre<u>s</u> cimento e conseqüentemente, retardo no crescimento.

Outros autores, como SMELSER (1943) e BOAS & BATES (1954), acreditam que a secreção dos hormônios de crescimento e tireo-estimula<u>n</u> te está relacionada direta ou indiretamente com a manutenção da integri dade das glândulas de Harder. Seria legítimo pois, supor-se que frente às degenerações da glândula de Harder, por nos constatadas(vide Figs.12 A a 16 B), o oposto seria verdadeiro, ou seja haveria alteração destas neu ro-secreções nos animais submetidos à luz fluorescente continua.

#### d - PESO DO BULBO OCULAR DOS ANIMAIS:

Analisando-se as Tabelas III e IV, nas quais constam os pesos mé dios dos bulbos oculares dos animais controles e expostos à iluminação fluorescente respectivamente, pode-se destacar: há redução do peso ocular médio nos ratos ilumina dos dos sub-grupos VI., VII, IX e X, enquanto que aqueles do sub-grupo VIII apresenta ram peso médio superior do bulbo ocular em relação ao seu correspondente sub-grupo controle. Este último achado é casual, significativo estatisticamente, para o qual não temos explicação.

A análise estatística mostrou-se significativa (P $\langle 0,05 \rangle$ ) também, para os demais 4 sub-grupos de animais.

Observamos, ao analisar a Figura 33 abaixo e as Tabelas III e IV do Apêndice, haver como em relação ao peso corporal, maior diferença entre os pesos dos bulbos oculares após o 17º dia de vida e de exposição à luz contínua, quando tam bém se acentuam as lesões retinianas (vide Figs. 2 A a 6 B), coincidindo com a aber tura das pálpebras.



Fig. 33: Peso dos bulbos oculares (em mg): Intervalos de confiança (maiores que 95%) para a mediana popu lacional, para as diferentes idades nos grupos controle e exposto à luz fluorescente.\*

<sup>\*</sup> Em virtude do pequeno tamanho da amostra, os animais com 100 dias de idade e exposição à luz, estão excluídos do gráfico.

A ingestão de dietas com diferentes concentrações proteicas causa pequena ou nenhuma alteração nos bulbos oculares dos ratos, de acordo com JACKSON (1913), LIMSON & JACKSON (1932) e MOMENT (1933). Para VIEIRA DE SOUZA (1974) contudo, há um nitido paralelismo entre o nivel de ingestão proteica e o peso do bulbo ocular nos animais em fase de desenvolvimento.

Como ambos os grupos de animais na presente pesquisa foram submetidos a dietas balanceadas e o consumo alimentar foi semelhan te, conforme pudemos constatar nas trocas diárias da água e comida,podemos provavelmente descartar a carência proteica como fator responsável pelo menor crescimento dos bulbos oculares dos animais expostos à luz fluorescente contínua.

Segundo VIEIRA DE SOUZA (1974), o peso dos bulbos oculares do rato em desenvolvimento varia proporcionalmente ao seu peso corporal e à ingestão proteica. Também observamos uma variação proporcional do peso ocular e do peso corporal (vide Figs. 32 e 33), porém com ingestão proteica normal, mais aparente após o período crítico de abertura das pálpebras, isto é, nos animais com 21 ou mais dias de idade e exposição à luz.

REITER & KLEIN (1971), também encontraram pesos mais baixos dos bulbos oculares nos ratos adultos expostos à luz fluorescente durante 9 1/2 e 11 semanas e atribuíram este achado à intensa degeneração das células fotorreceptoras retinianas e das células bipolares que ocorreu concomitantemente e que se refletiu sobre o peso final do bulbo ocular inteiro.

Não acreditamos que a degeneração das células fotorreceptoras retinianas e a redução do número de células bipolares com a conseqüente atrofia da retina e redução no seu peso total, sejam os únicos fatores responsáveis pela diminuição do peso do bulbo ocular nos animais iluminados, conforme concluíram os autores acima. Achamos outrossim, que ocorre menor crescimento de todas as estruturas oculares, proporcional ao menor desenvolvimento corporal dos animais, através de um me canismo, envolvendo provavelmente a glândula pineal e a secreçãodo hor mônio de crescimento pela hipôfise anterior, suposições estas que necessitariam de confirmação.

## e - PESO DAS GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS:

Nas Tabelas V e VI estão expostos os valores dos pesos médios das glândulas supra-renais dos animais dos grupos controle esub metido à luz fluorescente, respectivamente. A análise destes dados demonstra que os ratos dos sub-grupos iluminados apresentam o peso médio de suas glândulas adrenais acentuadamente menor que o dos ratos dos sub-grupos controles, com exceção do subgrupo VIII, que como em relação ao bulbo ocular, apresenta peso médio maior que o seu sub-grupo controle correspondente. Trata-se aqui igualmente, de um achado isolado, com significado estatístico e para o qual também não temos explicação adequada.

A análise estatística pelo teste não paramétrico de Wilcoxon dos restantes 4 sub-grupos de animais iluminados, também mostrou diferenças estatisticamente significativas (P40,05), em comparação com seus respectivos sub-grupos controles.

Constatamos, ao analisar a Figura 34 abaixo e as Tabelas V e VI do Apêndice, haver, como em relação ao peso corporal e dos bulbos oculares, queda mais acentuada dos pesos das glândulas supra-renais após o 17º dia de idade e respectivamente de exposição à luz, coincidindo desta maneira também, com o período crítico da abertura das pálpebras. Assim, a quebra da fotoperiodicidade aparentemente, também é a geradora do mecanismo responsável pelo menor desenvolvimento destas glândulas nos animais iluminados continuamente.



Fig. 34: Peso das glândulas supra-renais (em mg): Întervalos de confiança(maiores que 95%), para a mediana populacional, para as diferentes idades nos grupos controle e exposto à luz fluorescente.\*

\* Em virtude do pequeno tamanho da amostra, os ratos albinos com 100 dias de idade e exposição à luz, estão excluídos do gráfico.
A diminuição do peso das glândulas supra-renais em ratos adultos também foi observada por REITER & KLEIN (1971), a qual foi esta tisticamente significativa após 11 semanas de exposição à luz fluorescente continua. Atribuem estes autores a atrofia destas glândulas ao desaparecimento do pico vespertino de secreção do hormônio adrenocorticotrófico pela hipófise anterior destes animais, ocorrência observa da por HALBERG (1953).

REITER, HOFFMAN & HESTER (1966), demonstraram que pequenos períodos de exposição diários à luz ou a enucleação de ambos os olhos de hamsters fêmeas, desencadeavam significante regressão nas glândulas adrenais destes animais. Este efeito foi atribuído pelos au tores à ativação da glândula pineal, pois quando este órgão foi extir pado em animais que tiveram os seus olhos previamente enucleados, os pesos das glândulas supra-renais eram exatamente iguais àqueles das hamsters controles.

Para REITER & FRASCHINI (1969), a glândula pineal secreta vários hormônios, a maioria dos quais são inibitórios para as glândulas endócrinas, contudo, estas substâncias liberadas pela glândula pineal também podem agir individualmente ou de maneira sinérgica na regulação dos hormônios tróficos da hipófise.

Nos nossos animais iluminados observamos haver, do ponto de vista histológico, redução da espessura das 3 zonas do córtex da glândula supra-renal (vide Figs. 27 A a 31 B) e redução do volume nu clear de suas células na cariometria (vide Tabelas XVII e XVIII do Apêndice). Podemos concluir assim, que a redução do peso destas glândulas foi conseqüente à atrofia das 3 zonas do córtex, pois a medular mostrou-se inalterada sob microscopia óptica, em todos os sub-grupos de ratos expostos à luz fluorescente contínua.

Ainda não existe um mecanismo fixamente estabelecido pa ra explicar esta queda acentuada do peso das glândulas supra-renais dos ratos albinos expostos à luz fluorescente contínua. Mas aqui também, certamente está envolvido o neuro-eixo olho-pineal-hipófise, como descrevemos no ítem referente ao peso corporal. Esta nossa hipótese encontra apoio na afirmação de ADAMS & HAYNE (1972), que demonstraram ser o peso da glândula supra-renal um índice apropriado para estimar a taxa de secreção adrenocortical.

Desta forma, novas pesquisas tornam-se necessárias, com a finalidade de dirimir as discordâncias existentes acerca do assunto em pauta e elas deverão fundamentar-se na estimulação e inibição máximas da glândula pineal, com a simultânea averiguação de seus efeitos sobre a hipófise anterior e comportamento das glândulas supra-renais dos ani mais.

# f - <u>ESTUDO DO CRESCIMENTO ALOMÉTRICO DO BULBO</u> OCULAR E DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL:

Embora não reproduzido no presente trabalho, o estudo do crescimento alométrico pos-natal do bulbo ocular e da glândula supra-renal dos ratos albinos expostos à luz fluorescente contínua duran te os vários períodos de tempo empregados nesta pesquisa, não mostrou alterações em relação ao crescimento alométrico pos-natal dos animais mantidos em iluminação natural cíclica. Isto é, o crescimento do bulbo ocular no período pos-natal permanece sendo do tipo alométrico simples (AZOUBEL, 1964) e da glândula supra-renal do tipo alométrico decrescen te numa primeira etapa e alométrico simples em uma segunda etapa(CRUZ,1962).

## g - ACHADOS HISTOLÓGICOS DAS ESTRUTURAS ANALI-SADAS:

#### g. 1 - RETINAS:

As alterações degenerativas provocadas pela luz fluorescente na retina de ratos albinos são conhecidas desde 1966 (NOELL & cols.) e estão na dependência de inúmeros fatores, tais como: tem peraturas do meio ambiente e corporal, tempo de exposição e intensidade luminosa. De acordo com os achados desses autores, a hipertermia acelera e intensifica as alterações retinianas, porém estas também estavam presentes, quando os animais foram mantidos na luz fluorescente

em temperaturas ambiental e corporal normais. Concluem os pesquisadores acima, que a iluminação "standard" de um laboratório é insuficiente pa ra causar danos retinianos, estando a temperatura corporal do animal em níveis normais. Danos retinianos irreversíveis fundamentados nos achados histológicos e eletrorretinográficos, são por eles descritos após a exposição contínua de ratos albinos à luz fluorescente durante 24 horas, em alta intensidade luminosa e temperatura corporal elevada. Os ratos, quer pigmentados ou não, exteriorizaram lesões retinianas de intensidade idêntica e a regeneração retiniana, se a exposição não atin gia os níveis considerados críticos em temperatura corporal elevada, ocorria 24 horas após a manutenção dos animais em completa escuridão.

As alterações histológicas retinianas, provocadas pela exposição contínua à luz fluorescente e que estão na dependência dos fatores anteriormente citados, variam desde modificações estruturais mínimas nas células fotorreceptoras até a degeneração total da retina. Em consequência, a espessura total da retina (O'STEEN, 1970; O'STEEN, KRAEER & SHEAR, 1978 e ADAM NETTO, 1981) o peso total da retina (O'STEEN, 1970) e do bulbo ocular (REITER & KLEIN, 1971), podem estar reduzidos.

Diminuição da espessura total da retina central e periférica e do peso médio do bulbo ocular foram por nós também observados e deveram-se à degeneração de várias camadas retinianas e ao menor crescimento total do organismo e do bulbo ocular dos ratos mantidos sob il<u>u</u> minação fluorescente contínua.

O valor dos limiares necessários para produzir as modificações estruturais retinianas varia de acordo com a maior ou menor in tensidade de pigmentação do animal. Para os coelhos pigmentados por exemplo, o limiar de irradiação para desencadeá-las situa-se acima de 0,7 calorias/cm<sup>2</sup>/segundo (De MOTT & DAVIS, 1959). Nos animais albinos estes limiares são muito mais elevados, pois uma quantidade menor de energia é absorvida pelo epitélio pigmentar da retina (GEERAETS & RID-GEWAY, 1963). No homem de olhos castanhos, o valor do limiar encontrado foi de 3,2 calorias/ cm<sup>2</sup>/segundo e é mais ou menos duas vezes maior no indivíduo de olhos azuis (CAVONIUS, ELGIN & ROBBINS, 1974).

A sensibilidade da retina aumenta quando ela é exposta às radiações de comprimento de onda menor e parece ser mais acentuada diante das fontes luminosas tendendo ao azul, criadas pelo homem, entre as quais está a iluminação fluorescente, do que para a luz solar

(HAM, MUELLER & SLINEY, 1976). Por este motivo, estes autores aconse lham o uso de lentes protetoras oculares especiais contra as radiações de curto comprimento de onda e principalmente aquelas próximas ao espectro ultravioleta, nas crianças submetidas à fototerapia por hiperbilirubinemia e na população portadora de olhos áfacos. Ainda sugerem estes pesquisadores, que as lesões retinianas decorrentes da exposição a esta iluminação, seriam desencadeadas por mecanismos fotoquímicos , desconhecidos até a presente data.

GORN & KUWABARA (1967), refazendo o experimento de NOELL & cols. (1966), não puderam evidenciar danos retinianos irreversíveis após 48 horas de exposição contínua à luz fluorescente intensa e temperaturas ambiental e corporal normais, seguidas de escuridão relativa por 14 dias. Somente em exposições maiores do que uma semana nas mesmas intensidade luminosa e temperaturas, surgiam as degenerações r<u>e</u> tinianas irreversíveis, ficando assim demonstrada, a maior susceptib<u>i</u> lidade retiniana às temperaturas ambiental e corporal elevada e à alta intensidade luminosa.

Nossos achados são concordantes com os acima relatados , pois danos retinianos mais acentuados foram encontrados nos animais ex postos à luz durante 100 dias e mostraram-se menos intensos nas exposições mais curtas, empregando sempre as mesmas condições de temperatura e luminosidade (vide Figs. 2 A a 6 B).

Perante intensidade luminosa baixa e temperatura ambiental igualmente baixa e exposição durante 4 dias consecutivos, alterações retinianas reversíveis foram demonstradas por O'STEEN (1970),acom panhadas de supressão das reservas de serotonina retiniana e nervo ó<u>p</u> tico após o 16º dia de exposição contínua. Lesões retinianas irreversíveis foram encontradas por este autor depois de 16 dias de manutenção dos animais na iluminação fluorescente, os quais tornavam-seamau róticos após 30 dias de exposição contínua na luz fluorescente.

Nas mesmas condições de iluminação e temperatura emprega das por O'STEEN (1970), O'STEEN & LYTLE (1971) descreveram a presença de danos retinianos iniciantes em ratos albinos após 48 horas de expo sição contínua e cíclica à luz fluorescente. Alterações retinianas ir reversíveis foram por eles observadas no 4º dia de iluminação constante, seguida de 8 dias de manutenção em iluminação cíclica (14 horas de luz e 10 horas de escuridão).

Danos retinianos graves e certamente irreversíveis foram por nos constatados nos ratos albinos mantidos na luz contínua dura<u>n</u> te 100 dias (Fig. 6 B), que provavelmente acarretam acentuada queda da visão, pois a maioria das células fotorreceptoras apresenta-se degen<u>e</u>

rada e há concomitantemente, importante redução da espessura das outras camadas da retina.

Os danos retinianos mais freqüentes ocorrem ao nível das células visuais, sendo aí também o sítio das alterações iniciais, caracterizadas do ponto de vista da microscopia óptica, por fragmentação e desorientação dos segmentos externos das células fotorreceptoras(O'STEEN, SHEAR & ANDERSON, 1972), que assumem aspecto estratificado devido à sua coloração mais acentuada na porção interna e menos intensa na por ção externa (O'STEEN & LYTLE, 1971) e os núcleos destas células tornamse bastante picnóticos (NOELL & cols., 1966). Iniciam-se estas alterações no polo posterior e progressivamente se extendem a todos os seto res retinianos (O'STEEN, 1970). Neste estágio, as demais camadas reti nianas apresentam-se normais.

A exposição à luz fluorescente por períodos mais prolon gados causa a progressiva degeneração dos fotorreceptores, a qual é acompanhada de sua separação do epitélio pigmentar da retina (O'STEEN & LYTLE, 1971), até o seu completo desaparecimento após alguns meses,com a consequente destruição da conexão com as células bipolares e redução da espessura das camadas nuclear externa e plexiforme externa (O'STEEN & LYTLE, 1971 e O'STEEN, SHEAR & ANDERSON, 1972). Para REITER & KLEIN (1971), há também redução no número de células bipolares. Ficará assim, a camada nuclear interna praticamente encostada no epitélio pigmentar, entremeada pelos prolongamentos das células de Müller.

Redução importante na espessura das camadas retinianas centrais e periféricas referidas pelos autores acima e em algumas outras, foram por nós evidenciadas em todos os animais expostos à luz fluorescente contínua. Juntamente com estas modificações estruturais pudemos evidenciar também, nos animais iluminados durante 100 dias, im portante redução do número de células ganglionares na sua retina cen tral e periférica, conforme pode ser visto nas Tabelas XI, XII, XIIIe XIV do Apêndice.

A remoção dos resíduos provenientes da destruição das células fotorreceptoras será feita por "células fagocitárias" de natu reza aparentemente glial (NOELL & cols., 1966 e O'STEEN & LYTLE,1971), que começam a aparecer na retina degenerada, mais especificamente na camada plexiforme externa, após 60 horas de exposição contínua à luz fluorescente. Para outros autores como KUWABARA & GORN (1968) e GRIGNOLO & cols. (1969), a maneira pela qual estes resíduos celulares são eliminados da retina é desconhecida.

A destruição e posterior remoção dos detritos das células visuais dá à retina um aspecto "vacuolizado ou cistico", caracte-

rístico para as retinas dos animais expostos à luz fluorescente contínua (NOELL & cols., 1966). Estes "vacúolos ou cistos" estão localizados em todas as camadas retinianas e a área destruída é posteriormente substituída por tecidos glial (O'STEEN & LYTLE, 1971).

Não evidenciamos a presença de vacúolos ou cistos retinianos, conforme tivemos a oportunidade de observar em pesquisa anterior (ADAM NETTO, 1981). Este aspecto está provavelmente relacionado com a idade dos animais e o tempo de exposição à luz, pois como afirmam SAAVEDRA & De IRALDI (1976), nos animais jovens a evolução do pro cesso degenerativo retiniano ocorre mais rapidamente do que nos animais adultos e talvez, embora não possamos confirmar, a luz fluorescente te nha ação inibitória sobre a atividade fagocitária na retina dos ratos jovens. Também, se a remoção de células degeneradas ocorre realmente através de células fagocitárias, não as constatamos nas retinas dos animais iluminados.

Discrepâncias também existem na literatura quanto ao acometimento ou não do epitélio pigmentar da retina nos animais iluminados. No estudo pioneiro de NOELL & cols. (1966), realizado em elevadas temperaturas ambiental e corporal, as lesões desta camada retinia na já apareciam na fase inicial do experimento e ao seu final, ela h<u>a</u> via desaparecido por completo. Estas mesmas alterações foram confirma das por KUWABARA & GORN (1968) e GRIGNOLO & cols. (1969). Já para O'STEEN & LYTLE (1971) e O'STEEN, SHEAR & ANDERSON (1972), o epitélio pigmentar da retina permanece íntegro, mesmo após 6 meses de exposição contínua à luz fluorescente de baixa intensidade.

Cremos que as discrepâncias existentes, devem-se principalmente às diferentes temperaturas (ambiental e corporal) e intensidades luminosas empregadas. Nos primeiros, as variáveis acima foram elevadas, o que provavelmente originou a degeneração precoce do epit<u>é</u> lio pigmentar da retina, devido à maior absorção de calor, fazendo originarem-se lesões termocoagulantes. As temperaturas normais nos outros estudos, fizeram com que esta camada retiniana permanecesse íntegra , mesmo após longos períodos de exposição.

Como em nosso estudo anterior (ADAM NETTO,1981), não pudemos evidenciar nenhuma alteração no epitélio pigmentar da retina nos animais iluminados, mesmo depois de longa exposição à luz. Isto decor re provavelmente, da baixa intensidade luminosa que empregamos e das temperaturas ambiental e corporal, que permaneceram nos níveis também empregados por O'STEEN & LYTLE (1971) e O'STEEN, SHEAR & ANDERSON (1972).

A separação dos fotorreceptores do epitélio pigmentar da retina por nos já observada anteriormente (ADAM NETTO,1981) e também descrita por O'STEEN & LYTLE (1971), igualmente esteve presente nospre parados histológicos deste experimento. Continuamos achando tratar - se de um artefato de técnica, ao invés de uma característica inerente à ex posição prolongada à luz fluorescente.

Estudos realizados sob microscopia eletrônica em retinas de animais mantidos na iluminação fluorescente, realizados por KUWABARA & GORN (1968), GRIGNOLO & cols. (1969) e O'STEEN, SHEAR & ANDERSON (1972), demonstraram as mesmas alterações básicas descritas pela microscopia óptica. Persistem aqui também as discrepâncias quanto ao acometimento ou não do epitélio pigmentar da retina, existente para alguns (KUWABARA & GORN, 1968 e GRIGNOLO & cols., 1969) e inexistente para outros (O'STEEN, SHEAR & ANDERSON, 1972).

O trabalho de NOELL & cols. (1966), demonstrou que não há maior sensibilidade das retinas dos animais pigmentados à ação degenerativa da luz fluorescente contínua. Porém, o epitélio pigmentar da re tina costuma exteriorizar maiores alterações nos animais albinos do que nos pigmentados (ROBINSON Jr. & KUWABARA, 1976), levando-os a pensar assim, na hipótese de lesão fótica e não termocoagulante nesta camada re tiniana nos ratos iluminados. Para HAM, MUELLER & SLINEY (1976), radia ções com comprimento de onda de 1.064 nm ou mais, produziriam lesões térmicas na retina, enquanto que aquelas com comprimento de ondas de 441,6 nm ou menos, provocariam lesões retinianas fotoquímicas е não simplesmente fóticas, que acometeriam principalmente as células fotor receptoras e o epitélio pigmentar da retina.

Inúmeras teorias existem na literatura que procuram ex plicar o mecanismo pelo qual ocorreriam as lesões retinianas conseqüen tes à exposição contínua à luz fluorescente. Inicialmente pensou-se que elas seriam decorrentes do efeito térmico (termocoagulação ), mas esta hipótese foi abandonada após os experimentos de NOELL & cols.(1966) que não verificaram qualquer dano retiniano após a exposição de ratos albinos ao calor intenso em escuridão completa. Para estes pesquisadores, as lesões retinianas poderiam ser consequentes a: "ações fotodinâ micas", com desencadeamento de oxidações fotosensibilizadas e com formação de peróxidos; alteração de vias metabólicas que controlam a função da membrana celular ou formação de um produto tóxico, pela ação con tínua da luz fluorescente, ao qual a retina estaria pouco protegida.Se gundo GORN & KUWABARA (1967), a degeneração retiniana seria resultan te do "descoramento crônico do pigmento visual", induzido pela longa permanência dos animais sob luz. Já para HAM, MUELLER & SLINEY (1976) a sensibilidade crescente da retina para comprimentos de onda menores, i<u>n</u> dica que "sistemas moleculares adicionais" tornam-se vulneraveis à ex-

citação eletrônica e aos danos da luz, decorrente do aumento da energia dos fótons, o que os levou a pensar que diversos mecanismos fotoquímicos ainda desconhecidos, são os responsáveis pela degeneração r<u>e</u> tiniana amplamente descrita anteriormente. Para a maioria dos autores porém, o mecanismo pelo qual ocorrem as alterações retinianas perman<u>e</u> ce obscuro.

Queremos acrescentar às hipóteses anteriores, conforme já fizemos anteriormente (ADAM NETTO, 1981), a ação direta dos componentes do espectro de emissão das lâmpadas fluorescentes de curto com primento de onda, situadas dentro do espectro visível (próximas ao ul travioleta) e em particular as radiações ultravioleta, que apesar do seu baixo poder de penetração nos tecidos, poderiam atingir a retina, devido ao pequeno diâmetro antero-posterior do bulbo ocular do rato e por efeito prolongado e cumulativo da pequena quantidade de fótons que atinge a retina, desencadeariam os inúmeros danos retinianos descritos nos parágrafos anteriores.

A regeneração das células fotorreceptoras após a exposi ção à luz fluorescente contínua, que não foi motivo de estudo no pr<u>e</u> sente trabalho, depende aparentemente, da integridade do epitélio pi<u>g</u> mentar da retina (NOELL & cols., 1966 e ROBINSON Jr. & KUWABARA, 1976). Porém, estudos realizados por O'STEEN & LYTLE (1971) e O'STEEN, SHEAR & ANDERSON (1972), demonstraram que apesar de existir a integridade do epitélio pigmentar da retina, não havia a regeneração dos fotorreceptores e concluíram que a irreversibilidade das lesões retinianas está na dependência direta do tempo de exposição à luz, o qual conforme já frisamos, quanto mais prolongado, torna as lesões retinianas mais ex tensas e profundas.

#### g.2 - MÚSCULOS EXTRAOCULARES:

As primeiras observações acerca do comprometimento dos músculos extraoculares de ratos albinos expostos à luz incandescen te foram descritas por O'STEEN & ANDERSON (1972); O'STEEN & KARCIOGLU (1974) e O'STEEN, ANDERSON & SHEAR (1974), quando estudavam o efeito da luz sobre as células fotorreceptoras retinianas.

Em trabalho posterior, O'STEEN, SHEAR & ANDERSON (1975) externavam que a exposição de ratos albinos por pequenos inter valos de tempo à luz incandescente intensa, sob elevada temperatura am biental, causava danos típicos aos músculos oculares extrínsecos, caracterizados pelo desaparecimento das linhas Z e das faixas I das mio

fibrilas, acompanhados de intensa infiltração de leucócitos (granuló citos e agranulócitos). As porções dos músculos mais atingidas eram aquelas situadas próximas à sua inserção na esclera; os músculos retes, situados mais próximos ao nervo óptico, mostraram-se sempre mais lesa dos e as miofibrilas situadas mais perifericamente nos músculos exibiam mais lesões do que as posicionadas centralmente. Estas alterações aparecem após 7 dias de exposição e a regeneração ocorre quando os animais são introduzidos na iluminação (ciclo dia-noite natural) e tempe ratura do meio ambiente.

As fibras musculares de atividade espasmódica ou rápida e as de atividade lenta ou tônica (HESS, 1961 e HESS & PILAR, 1963), são acometidas de forma idêntica durante a exposição contínua à luz in candescente (O'STEEN, SHEAR & ANDERSON, 1975).

Admitiu-se inicialmente, que os danos aos músculos extraoculares fossem causados pela elevada temperatura gerada pelas lâmpadas incandescentes, mas estudos paralelos realizados por O'STEEN,SHEAR & ANDERSON (1975), mostraram que ratos albinos expostos à altas temperaturas em completa escuridão não exteriorizavam nenhuma lesão em seus músculos extraoculares. Concluem assim, que a energia radiante era a principal responsável pela degeneração dos músculos e que a interação desta com a energia calorífica intensificava os danos musculares.

Utilizando a luz fluorescente, em baixa intensidade e por períodos de tempo variáveis, na qual foram expostos ratos albinos adultos, O'STEEN (1970), O'STEEN & LYTLE (1971) e O'STEEN, SHEAR & ANDERSON (1972), não observaram nenhuma alteração nos músculos extraocularesdes tes animais, apesar da intensa degeneração retiniana que se desenvolvia.

Estudos posteriores de O'STEEN, KRAEER & SHEAR (1978), des creveram as primeiras observações sobre as alterações provocadas pela luz fluorescente contínua e intensa, por períodos de tempo variáveis, nos músculos extraoculares do rato albino, estando a temperatura do meio ambiente em níveis normais. Verificaram estes pesquisadores, que após 24 horas de exposição, grande número de leucócitos (granulócitos e agranulócitos) e macrófagos havia invadido o perimísio, formando-se áreas de degeneração das miofibrilas. A infiltração celular iniciavase na inserção muscular na esclera e pela periferia do músculo е se extendia posteriormente, para as suas porções mais centrais. Decorridas 48 horas de exposição, iniciava-se a regeneração muscular, com aparecimento de mioblastos e a formação de microtubos dentro da área muscular previamente degenerada. Apesar do animal permanecer exposto a luz, a regeneração do músculo extraocular continuava, podendo no en-

tanto, surgir novas areas de degeneração no tecido muscular neo-forma do.

Em pesquisa recente (ADAM NETTO, 1981), logramos obter as mesmas alterações degenerativas agudas nos músculos extraocularesde ratos albinos, descritas pelos autores acima, quando expusemos estes animais à luz fluorescente durante 48 horas. Nossos resultados foram diferentes porém, quanto à regeneração muscular, que não esteve presente nos músculos extraoculares dos nossos animais. Atribuímos esta diferença nos resultados naquela ocasião, à diferente temperatura dentro da gaiola de "plexiglass" e à maior luminosidade que empregamos em nosso experimento.

No presente estudo, constatamos haver certo grau de atro fia muscular, com redução da espessura das miofibrilas e consequentemente da espessura de todo o músculo. Houve também, perda das estriações transversais das fibras musculares e áreas de degeneração, com centralização dos núcleos sarcolemais. Estes núcleos, na maioria dos músculos examinados, mostraram-se menores, picnóticos e pleomórficos e achavam - se deslocados para o centro das fibras musculares. Edema e fibrose do perimísio também foram observados e o infiltrado inflamat<u>ó</u> rio presente era do tipo mononuclear (linfocitário).

Estas alterações musculares de tipo degenerativas, (vide Figs. 7 A a 11 B ), são mais evidentes nos animais expostos à luz fluorescente por períodos de tempo mais prolongados, ou seja, nos ratos il<u>u</u> minados durante 100 dias. Naqueles animais iluminados durante 5 e 10 dias, cujas pálpebras ainda estavam fechadas na ocasião do sacrifício após a exposição à luz, elas também estão presentes, porêm num estágio ainda inicial, sugerindo que as pálpebras funcionam como um anteparo, impedindo o efeito degenerativo da luz fluorescente.

Também neste último experimento não pudemos observar os sinais de regeneração muscular descritos por O'STEEN, KRAEER & SHEAR (1978),isto talvez, porque esta pesquisa foi realizada nas mesmas con dições de temperatura e iluminação que a anterior (ADAM NETTO, 1981), ou então, as fibras musculares dos animais jovens são, como as retinas (SAAVEDRA & DE IRALDI, 1976), mais sensíveis à luz fluorescente,exteriorizando desta maneira degenerações musculares mais intensas e profun das, cuja regeneração torna-se difícil, senão impossível. Ainda, emb<u>o</u> ra não possamos confirmar, a luz fluorescente exerce talvez, atividade inibitória sobre o processo de regeneração muscular nos animais j<u>o</u> vens.

O mecanismo etiológico que desencadeia estas degenerações musculares nos animais expostos à iluminação fluorescente perm<u>a</u> nece ignorado. Contudo, parece indiscutível que ele está ligado e é di retamente dependente da energia radiante emitida pelas lâmpadas. Dentro desta energia radiante, cremos que tem maior importância como agente causal das alterações que acabamos de descrever, as radiações de curto comprimento de onda, situadas próximas ou entre as radiações u<u>l</u> travioleta. Estudos mais detalhados deverão ser realizados, procurando comparar os efeitos sobre os músculos extraoculares, das radiações de curto comprimento de onda, da luz fluorescente e da luz incandescente.

#### g.3 - GLÂNDULAS DE HARDER:

As glândulas de Harder são estruturas intra-orbita rias, bilobuladas, compostas de elementos apócrinos túbulo-alveolares, localizadas atrãs do bulbo ocular dos répteis, anfíbios e inúmeras e<u>s</u> pécies de mamíferos, com exceção do homem (GRAFFLIN, 1942 e WOLFF, 1954).

São encontradas nos animais que possuem uma tercei ra pálpebra (membrana nictitante) (DAVIS, 1929), nos quais ela teria a função primária de lubrificar esta estrutura, liberando secreção li pídica ( DUKE-ELDER, 1958 e BJORKMANN, LENNART & SCHANTZ, 1960). Por esta função, exclusiva para alguns autores, é também denominada de "Glandula nictitans" (SHINODA, 1958). No rato estas glândulas são ricas em porfirinas (COHN, 1955), mas a sua função ainda não é perfeitamenteco nhecida (AURELI, 1957 e KENNEDY, 1970).

Como no rato a membrana nictitante é formada por uma diminuta cartilagem semilunar (GREENE, 1955) e a glândula de Harder apresenta um padrão de crescimento alométrico muito semelhante ao da glândula lacrimal durante a vida pés-natal (VIANNA, 1966), outra fun ção, diferente da de lubrificar uma estrutura rudimentar deve existir para esta glândula.

Para WETTERBERG, GELLER & YUWILER (1970)esta glândula funcio naria como um fotorreceptor extra-retiniano nos ratos recém -nascidos amauróticos e sabe-se também, que a manutenção da sua estrutura normal depende direta ou indiretamente dos hormônios de crescimento e tireoestimulante (SMELSER, 1943 e BOAS & BATES, 1954).

As alterações que ocorrem nas glândulas de Harder de ratos albinos expostos à luz fluorescente foram inicialmente descritas por REITER & KLEIN (1971) e posteriormente confirmadas por O'STEEN, KRAEER & SHEAR (1978) e ADAM NETTO (1981).

REITER & KLEIN (1971) observaram que o peso da glân

dula de Harder dos animais mantidos na luz fluorescente contínua reduzse em 20% nas primeiras 24 horas de exposição. Esta redução no peso da glândula é decorrente para estes autores, das alterações histológicas em sua estrutura, que neste período se caracteriza por rotura dos túbulos, destruição de células epiteliais e maciça infiltração deleucócitos(granu lócitos e agranulócitos) na área degenerada (O'STEEN, KRAEER & SHEAR, 1978). Não raro, o revestimento epitelial do túbulo glandular encontrase livre dentro da luz tubular (REITER & KLEIN, 1971).

Após 3 dias de exposição, inicia-se intensa proliferação epitelial, formando-se novos túbulos e cordões celulares sólidos, o que indica possivelmente, o início da regeneração glandular. No 4º dia de exposição, macrófagos e leucócitos preenchem as áreas degeneradas entre e dentro dos túbulos e a proliferação epitelial mostra-se mais acentuada. Decorrida uma semana de exposição, a glândula apresen ta-se ainda intensamente degenerada, persistindo igualmente a ativida de regenerativa, representada por proliferação epitelial e formação de cordões celulares rígidos e novos túbulos glandulares (O'STEEN, KRAEER § SHEAR, 1978).

Em trabalho prévio (ADAM NETTO, 1981), tivemos a oport<u>u</u> nidade de constatar as mesmas alterações histológicas descritas pelos autores acima, no período correspondente, ou seja, 48 horas de expos<u>i</u> ção contínua. A regeneração glandular não foi estudada na ocasião e a secreção glandular de mucopolissacarídeos mostrou-se bastante reduzida, decorrente das intensas alterações estruturais da glândula e talvez, da degeneração da inervação secretora autônoma da glândula.

A origem desta intensa degeneração das glândulas foi inicialmente atribuída ao calor dissipado pelas lâmpadas fluorescentes, mas a colocação de uma lente de contato opaca diante de um dos olhos do animal (O'STEEN, KRAEER & SHEAR, 1978), demonstrou apenas lesões mí nimas nos túbulos mais superficiais da glândula da órbita com lente de contato, enquanto a glândula da outra órbita, evidenciou as alterações intensas já descritas, quando o animal é exposto à luz fluorescente contínua. Assim, outro fator diferente do calor e relacionado com a ener gia radiante emitida pelas lâmpadas, tem influência fundamental na origem das alterações glandulares.

Nesta pesquisa, as alterações na glândula de Harder fo ram se acentuando à medida que aumentava o tempo de exposição dos ani mais à luz fluorescente (vide Figs. 12 A a 16 B) e se caracterizaramper: atrofia glandular com redução do número de ácinos, fibrose e infiltra do inflamatório linfocitário no interstício, células epiteliais desca madas para dentro da luz dos ductos e ocasionalmente, alterações nu-

cleares nas células de sustentação. Nos animais iluminados durante 5 e 10 dias, cujas pálpebras ainda estavam fechadas no final do tempo de exposição à luz, as lesões glandulares foram menos intensas, talvez porque, as pálpebras exerceram o efeito de anteparo semelhante ao da lente de contato no trabalho de O'STEEN, KRAEER & SHEAR (1978).Também aqui não observamos sinais de regeneração glandular, talvez porque as glândulas de Harder de ratos jovens sejam mais sensíveis à luz fluo rescente, como ocorre com as retinas (SAAVEDRA & De IRALDI, 1976) e con seqüentemente, apresentam lesões mais extensas e intensas que prejudica riam a regeneração, ou então, embora não possamos confirmar, a luz fluo rescente exerce atividade inibitória sobre o poder de regeneração da glândula nos animais jovens expostos a este tipo de iluminação.

As prováveis causas que levariam a estas profundas dege nerações das glândulas de Harder permanecem indeterminadas. Acreditamos contudo, que algum componente do espectro de emissão das lâmpadas fluorescentes, possivelmente as radiações de comprimento de onda curto, próximas às radiações ultravioleta e mesmo estas, tenham um papel relevante na sua gênese. É nosso consenso assim, que estudos mais apro fundados devem ser realizados, procurando correlacionar os achados até agora existentes, com aqueles a serem obtidos nos animais expostos às radiações acima incriminadas.

## g.4 - <u>NERVOS ÓPTICOS</u>:

O nervo óptico ou fascículo óptico contém as fibras ner vesas da retina, que estão nele separadas em feixes por tecido conjun tivo e em sua maior parte estas fibras nervosas estão envolvidas por células da neuroglia (SOMMERS, 1949).

As células gliais que envolvem as fibras nervosas do nervo óptico são em sua maioria, oligodendrócitos. Contudo, astrócitos e células da microglia são aí também descritas (HOGAN, ALVARADO & WEDDELL, 1971).

Por ter estrutura semelhante aos tratos nervosos do sis tema nervoso central, as fibras nervosas do nervo óptico não estão en volvidas pelas células de Schwann. A sua mielinização so faz as custas das células da oligodendroglia (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1971), que tam bém são responsáveis pela nutrição dos axômios que constituem o nervo óptico (HOGAN, ALVARADO & WEDDELL, 1971).

Pouco se conhece sobre a ação da modificação da fotoperiodicidade sobre o nervo óptico. CHOW, RIESEN & NEWELL (1957), demons-

traram que a escuridão contínua por períodos prolongados causava a atro fia das células ganglionares da retina e das fibras nervosas do nervo óptico em chimpanzés. O'STEEN (1970) constatou haver supressão do arma zenamento da serotonina na retina e no nervo óptico de ratos albinos, mantidos na iluminação fluorescente contínua durante 16 dias, acompa nhada de intensa degeneração das células fotorreceptoras da retina.As demais camadas retinianas não mostraram alterações. Conclui este autor, que a luz fluorescente contínua reduz o transporte da serotonina da r<u>e</u> tina para o sistema nervoso central através do nervo óptico, sem contudo afetar a morfologia normal do nervo, pois as células ganglionares e seus axônios não sofreram modificação na sua estrutura, após a permanência dos animais na luz.

Pudemos constatar aparente redução na espessura total dos nervos ópticos, resultante talvez, do afilamento das fibras nervosas que os compõem, aos 17, 21 e 100 dias de exposição. Nos ratos iluminados durante 5 e 10 dias, cujas pálpebras estavam ainda fechadas ao final do tempo de exposição à luz, esta alteração foi menos visível.

Outra alteração importante que constatamos, foi a modificação na forma, disposição e volume do núcleo das células da oligodendroglia. Estes mostravam-se quase sempre com perda da sua disposição linear, estavam menores e picnóticos e exibiam pleomorfismo em praticamente todos os animais iluminados (vide Figs. 17 A a 21 B).

Não raramente também, observamos a presença de edema fo cal das fibras nervosas, que igualmente ocorre ao nível da retina dos ratos expostos à luz, conforme foi descrito.

Trata-se aparentemente, de alterações degenerativas da estrutura dos nervos ópticos, resultantes quer da lesão e consequente redução no número de células ganglionares da retina (vide Tabelas XI, XII, XIII e XIV) ou do efeito lesivo desta iluminação sobre as células gliais e consequente mal nutrição das fibras nervosas dos nervos ópticos dos animais iluminados por períodos de tempo mais prolongado. Distúrbios na mielinização destas fibras também devem ocorrer, o que igualmente reduziria a espessura total dos nervos ópticos dos animais em questão.

Estudos mais detalhados, empregando colorações específi cas para evidenciar modificações estruturais da mielina e das células da neuroglia devem ser realizados, procurando correlacionar os efeitos degenerativos aqui descritos com algum componente do espectro de emis são das lâmpadas fluorescentes, em especial, as radiações de comprimen to de onda curto (do espectro visível ) e as radiações ultravioleta.

#### g.5 - GLÂNDULAS PINEAIS:

A glândula pineal ou epífise é um órgão cônico, inervado pelo sistema nervoso autônomo simpático, localizado no epitálamo, de função ainda controvertida, mas acredita-se atualmente, que tenha papel secretório associado com o desenvolvimento e crescimento (CLARK, 1975).

Nos animais inferiores a glândula pineal tem função fo torreceptora e endócrina, sendo encontradas em sua estrutura células fotorreceptoras similares aquelas observadas na retina (JUDISCH & PATIL, 1981). A evidenciação morfológica da diferenciação fotorreceptora dos pinealócitos em ratos recém-nascidos foi descrita por ZIMMERMAN & TSO (1975). Achados mais recentes, evidenciam que o pinealócito ou célula parenquimatosa da glândula pineal, tem nos mamíferos inferiores uma função puramente secretória (STEFANKO & MANSCHOT, 1979), que é contr<u>o</u> lada indiretamente pela luz do meio ambiente (WURTMAN & ANTON-TAY,1969).

Sabe-se que esta glândula secreta um composto indólico, a melatonina (KAPPERS & SCHADE, 1965), que tem a capacidade de provocar a agregação dos grânulos de pigmentos dos melanócitos de anfibios. Estudos sobre a fisiologia desta glândula, sugerem que ela não é uma glândula no sentido tradicional, mas ela age como um "transdutor neuro-endocrino" (MAMO & SAIMOT, 1967).

Sua ação como transdutor neuro - endócrino se faz sobre inúmeras estruturas, dentre as quais estão as gônadas, hipófise, glâ<u>n</u> dulas supra-renais, tireóides entre outras, através de impulsos nervosos que caminham pelo sistema nervoso central ou então,por indução de desequilíbrios hormonais (FISKE, POUND & PUTNAM, 1962; WURTMAN & ANTON-TAY, 1969; REITER & FRASCHINI, 1969 e REITER & SORRENTINO Jr., 1970).

Há consenso geral entre os pesquisadores, que a luzinibe a atividade secretória da glândula pineal nos mamíferos inferiores e que contrariamente, há uma liberação deste efeito inibitório ou então, ocorre a estimulação desta glândula, na escuridão (REITER & FRASCHINI, 1969).

Foi evidenciado, morfológica e histologicamente, que a exposição de animais à iluminação fluorescente contínua ou não,ou a longos períodos de luz natural, provocava a diminuição do peso da glâ<u>n</u> dula pineal (FISKE, BRYANT & PUTNAM, 1960; FISKE, POUND & PUTNAM, 1962; QUAY, 1961; AXELROD, WURTMAN & SNYDER, 1965; ZBORAY, 1965 e REITER &

KLEIN, 1971), a redução do tamanho das células parenquimatosas desta glândula (ROTH, WURTMAN & ALTSCHULE, 1962 e QUAY, 1963), além de outras alterações secretórias inerentes à própria glândula, como o bloqueiona secreção da melatonina (WURTMAN, AXELROD & PHILLIPS,1963 e AXELROD,WURT MAN & SNYDER, 1965), a redução no armazenamento de lipídios (QUAY,1961) e a redução da concentração da serotonina (QUAY & HALEVY, 1963).

A maneira pela qual os estímulos luminosos provocariam o bloqueio da glândula pineal é obscuro. Segundo WURTMAN & ANTON- TAY (1969), a luz provocaria a inibição do tonus simpático da glândula e consequentemente a inibição da liberação de noradrenalina, seguindo uma via nervosa que englobaria os olhos, nervos e quiasmas ópticos, trato óp tico acessório inferior (MOORE & cols., 1968), feixes nervosos desconhe cidos que atravessam o mesencéfalo, ponte, medula, fibras pré- ganglionares do gânglio cervical superior e as fibras pós-ganglionares do gânglio cervical superior, que terminam diretamente nas células parenquima tosas da glândula.

Poderia haver também, segundo WURTMAN & ANTON-TAY(1969), uma hiperatividade dos neurônios simpáticos, que terminam nas células pineais, gerada por impulsos das células fotorreceptoras da retina, que poderia provocar a liberação de inúmeros neuro-transmissores inibitórios para a função glandular ou então, os impulsos nervosos induzidos pela luz, especialmente em animais de hábitos noturnos, causariam a d<u>i</u> minuição da atividade simpática dentro da glândula pineal, determinando assim, menor liberação de neuro-transmissores estimulatórios.

Constatamos histologicamente, haver redução do volume total da glândula pineal em todos os animais dos 5 sub-grupos expostos â luz fluorescente, determinada pela aparente diminuição do volume citoplasmático (vide Figs. 22 A a 26 B) e nuclear (vide Tabelas XV e XVI do Apêndice) das células parenquimatosas da glândula. Estes achados,s<u>u</u> gerem diminuição da atividade celular segundo AHRÉN, HANSON & HEDNER(1968), AHRÉN & cols. (1968) e NUSSDORFER (1970).

Nos animais que ainda estavam com as pálpebras fechadas no final do experimento (sub-grupos VI e VII), constatou-se alterações idênticas nas glândulas pineais âquelas verificadas nos outros sub-gru pos de animais iluminados. Como as retinas dos ratos mais longamente ex postos à luz mostraram-se amplamente degeneradas e conseqüentemente im possibilitadas de conduzirem regularmente os estímulos luminosos que levariam à inibição da glândula pineal, achamos que a luz penetra através dos ossos do crânio dos ratos (VAN BRUNT & cols., 1954) e poderia inibir a liberação de noradrenalina nas terminações nervosas da glândula, por algum dos mecanismos propostos por WURTMAN & ANTON-TAY (1969) e poderia ser o responsável direto pela atrofia da glândula e sua conseqüente hipofunção.

Concluindo, podemos afirmar, que são idênticos os efeitos da luz fluorescente e da luz solar continuas sobre a glândula pineale estudos neurofisiológicos e neuroquímicos deverão ser realizados, pro curando elucidar o verdadeiro mecanismo responsável pela inibição se cretória e atrofia da glândula. Do ponto de vista neuroanatômico e histológico, deverão ser pesquisados possíveis efeitos degenerativos da luz sobre as fibras nervosas autônomas adrenérgicas que conduzem o estímulo luminoso até as células parenquimatosas da glândula.

#### g.6 - CORTEX DAS GLÂNDULAS SUPRA-RENAIS:

Na glândula supra-renal, a camada cortical ou cortex está localizada perifericamente, tem origem mesodérmica a partir do epitélio celomático e é dividida em 3 zonas concêntricas de limites sempre bem nítidos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1971): a zona glomerulosa, abaixo da cápsula conjuntiva do órgão; a zona fasciculada e em seguida encontra-se a zona reticulada. Estas 3 zonas podem ser distinguidas histologicamente, devido à diferente morfologia das células que as constituem.

A camada cortical tem por função produzir esteróides, por estímulos da hipófise anterior através do ACTH. A zona glumerulosa pro duz predominantemente os mineralocorticóides, dos quais o mais importante é a aldosterona; as zonas fasciculada e reticulada secretam os glicocorticóides (cortisol e corticosterona) e possivelmente, hormô nios sexuais ( deidroepiandrosterona).

A hipofisectomia e a administração parenteral dos hormônios produzidos pelo cortex da glândula adrenal (em doses elevadas e por tempo prolongado), causam a diminuição da sua espessura, devido principalmente, a atrofia das zonas fasciculada e reticulada, enquanto a zona glomerulosa se mantém inalterada ou mesmo hiperplástica(JUN-QUEIRA & CARNEIRO, 1971).

Diminuição do peso total das glândulas supra-renais,após exposição de ratos albinos à iluminação fluorescente contínua du rante 9 1/2 e 11 semanas, foi descrita por O'STEEN & LYTLE (1971) . Esta redução do peso deste órgão só foi estatisticamente significativa

porém, após 11 semanas de exposição continua à luz. A remoção das glân dulas de Harder destes animais não modificou o peso das glândulas su pra-renais. Atribuíram estes autores a atrofia das glândulas, ao desaparecimento do pico vespertino de secreção do hormônio adrenocorticotrófico pela hipófise anterior, devido à mudança da fotoperiodicidade (HALBERG, 1953), que normalmente exerce a sua ação sobre o córtex da glândula.

Por outro lado, ZBORAY (1965) verificou que em ratos ma chos expostos à luz contínua, ocorria diminuição do peso e da quantidade de lípides da glândula pineal e que as glândulas supra-renais não apresentavam alteração na quantidade de material sudanófilo, nem no volume das células glomerulares.

Controvérsias existem na literatura universal quanto ao efeito da glândula pineal ou de seus possíveis hormônios, sobre o cór tex das glândulas supra-renais. Revisões amplas destas literaturas fo ram realizadas e podem ser encontradas nos trabalhos de REITER & FRAS-CHINI (1969) e HOFLING (1975).

Constatamos haver em nossos animais expostos à luz flu<u>o</u> rescente contínua, importante redução do peso total das glândulas supra-renais, principalmente nos ratos iluminados por tempo superior a 17 dias (vide Tabelas V e VI). Esta diminuição do peso, deveu-se à re dução da espessura das 3 zonas da camada cortical (vide Figs.27A a 31B), acompanhada de redução do volume nuclear de suas células (vide Tabelas XVII e XVIII do Apêndice), em todos os sub-grupos de animais mantidos sob luz fluorescente.

Histologicamente, observamos haver aparente redução do volume citoplasmático das células das 3 zonas da córtex da glândula, com consequente aproximação dos núcleos destas células. Estes núcleos não raramente, mostraram-se picnóticos e exibiam cariorréxis. Estas al terações histológicas foram também mais evidentes nos ratos iluminados por tempo superior a 17 dias. A medular não mostrou nenhuma modificação nos animais mantidos sob luz fluorescente.

Pelos nossos achados e como ADAMS & HAYNE (1972) demons traram que o peso da glândula supra-renal é um índice apropriado para estimar a taxa de secreção adrenocortical, podemos deduzir que ocorre diminuição da função das células das 3 zonas do cortex da glândula, havendo em consequência, redução na secreção de mineralo e glicocorticoides.

Como as glândulas pineais exibiram alterações morfológicas idênticas às acima descritas, com provável redução da sua atividade secretória, uma possível correlação funcional entre estas duas glându dulas deve existir, conforme também descrevem FARREL (1959 a e b),GIOR-

DANO & BALESTRIERI (1963), GROMOVA, KRAUS & KRECEK (1967) e NARANG, SINGH & TURNER (1967).

Outrossim, comparando os nossos achados histológicos com aqueles obtidos por HOFLING (1975), podemos afirmar que a exposiçãodos animais à luz fluorescente contínua teve efeito semelhante ao da pine<u>a</u> lectomia, sobre a espessura e volume nuclear das células da zona glom<u>e</u> rulosa e atividade nuclear das zonas fasciculada e reticulada, em ratos machos.

Concluindo, podemos afirmar que o mecanismo pelo qual ocorrem estas alterações no córtex das glândulas adrenais dos ratos albinos expostos à luz fluorescente, permanece controvertido e indefinido. Contudo a participação da glândula pineal parece indiscutível e estudos mais específicos deverão ser realizados, procurando conciliar as divergências existentes, através da comparação dos seguintes parâme tros: pinealectomia, administração de extratos e hormônios da glândula pineal e fotoestimulação prolongada, observando-se simultaneamente o comportamento das glândulas supra-renais.

#### h - MEDIDA DA ESPESSURA DA RETINA:

A espessura da retina varia das regiões centrais, onde é mais espessa, para as regiões periféricas, nas quais normalmente é mais fina. As áreas retinianas de maior e menor espessura são respectivamente, a área peripapilar e a fóvea central na região macular. As modificações estruturais intensas que ocorrem nas camadas retinianas das áreas e regiões anteriormente citadas, são as responsáveis fisiolo gicas por estas variações na espessura da retina (SOMMERS, 1949 e HO-GAN, ALVARADO & WEDDELL, 1971).

As primeiras variações na espessura da retina de ratos albinos expostos à iluminação fluorescente contínua de alta intensidade, elevada temperatura corporal e períodos de tempo variáveis,foram de<u>s</u> critas por NOELL & cols. (1966). Constataram estes autores, haver dif<u>e</u> rente susceptibilidade das células fotorreceptoras retinianas à luz nos diferentes setores da retina e que o efeito deletério máximo da iluminação ocorria na periferia média e não na região central das retinas dos animais expostos à luz fluorescente.

O trabalho subsequente de KUWABARA & GORN (1968) demons trou igualmente, ocorrer redução na espessura retiniana após a manuten ção de ratos albinos na luz fluorescente contínua intensa, sob temper<u>a</u> turas ambiental e corporal normais. Esta redução na espessura da reti-

na, foi atribuída pelos autores, à degeneração das células fotorrece<u>p</u> toras e ao enrrugamento da camada plexiforme externa da retina.

O'STEEN (1970), constatou ocorrer redução da espessura total da retina em seus animais expostos à luz fluorescente contínua durante 4, 16 e 30 dias, em condições de temperatura ambiental e corporal normais. As lesões retinianas localizaram-se preferencialmente na camada de células fotorreceptoras e em conseqüência, observou este au tor, haver redução do peso total das retinas. Estas alterações mostra ram-se sempre mais acentuadas na retina central do que na periférica e não raro, a camada de células fotorreceptoras na periferia da retina, aparentemente menos iluminada, apresentava espessura 6 vezes maior do que na região central.

Alterações na espessura total da retina de ratos albinos, após exposição à luz fluorescente contínua de baixa intensidade, te<u>m</u> peraturas ambiental e corporal normais e tempo variável, também foram descritas por O'STEEN & LYTLE (1971) e por eles atribuídas à degener<u>a</u> ção da camada de células fotorreceptoras e à diminuição da espessura da camada plexiforme externa da retina.

Em 1971, REITER & KLEIN, demonstraram a atrofia com con sequente redução da espessura retiniana em ratos albinos mantidos na luz fluorescente durante 9 1/2 e 11 semanas, em intensidade luminosa moderada e temperaturas ambiental e corporal normais. A espessura das retinas estava reduzida em 1/3 no final do experimento e esta redução deveu-se, segundo os autores, à degeneração das células fotorreceptoras e bipolares da retina, levando inclusive, à diminuição do peso to tal das retinas.

O'STEEN, KRAEER & SHEAR (1978) descreveram acentuada r<u>e</u> dução da espessura retiniana em ratas albinas mantidas na luz fluore<u>s</u> cente contínua durante 3 e 7 dias, em temperaturas ambiental e corporal normais. Medidas por eles realizadas na camada nuclear externa da retina, demonstraram haver redução em cerca de 63% das células fotorreceptoras nas ratas expostas à luz durante 7 dias. Esta redução no número de células fotorreceptora foi aparentemente, a única responsável pela diminuição da espessura total da retina, segundo os autores.

Demonstramos a redução da espessura total da retina em ratos albinos de ambos os sexos, mantidos na iluminação fluorescente contínua durante 48 horas, em temperatura ambiental elevada e corporal normal (ADAM NETTO, 1981), decorrente da degeneração das células fotorreceptoras e redução da espessura das camadas nuclear externa eple\_ xiforme externa. Não havia, sob microscopia óptica, qualquer modifica ção nas demais camadas retinianas.

Ao analisarmos as medidas da espessura retiniana tomadas em 10 pontos distintos centrais e periféricos da retina, mediante o au xílio de um disco ocular milimetrado (vide Tabelas VII, VIII, IX e X do Apêndice ), constatamos haver diferença entre as respectivas retinas de todos os sub-grupos de animais. Mediante análise estatística pelo teste não paramétrico de Wilcoxon, esta diferença foi estatisticamente significativa (P<0,05) para as retinas centrais e periféricas dos ratos de todos os sub-grupos em estudo (vide Figs. 35 e 36).



Fig. 35: Espessura da retina central (em  $\mu$ ): Intervalos de confiança (maiores que 95%), para a mediana populacional, para as di ferentes idades dos grupos controle e ex posto à luz fluorescente.



Fig. 36: Espessura da retina periférica (em µ): Intervalos de confiança (maiores que 95%º pa a mediana populacional, para as diferentes idades nos grupos controle e exposto à luz fluorescente.

O menor comprometimento da espessura central e periféririca da retina nos ratos albinos dos sub-grupos VI, VII e VIII, deveu -se provavelmente, ao curto período de exposição das retinas à luz dos animais do sub-grupo VIII ( aproximadamente 2 dias de exposição, as palpebras so se abriram em torno do 15º dia de vida) e ao fa pois to das palpebras ainda estarem fechadas nos restantes sub-grupos por ocasião do término do tempo de exposição e ocasião do sacrificio. a oclusão palpebral funcionaria como um anteparo Nestes ratos, opa para as retinas, de forma idêntica às lentes de contato opacas pa CO ra as glândulas de Harder (O'STEEN, KRAEER & SHEAR, 1978).

Jấ redução acentuada da espessura das retinas dos а IX e X, foi consequente ao nossos animais dos sub-grupos adelgaça das camadas retinianas (vide da maioria Figs. 5 A 6 B); mento е epitelio pigmentar da retina e a camada limitante somente 0 in

terna mostraram-se inalterados nos ratos expostos à luz durante 100 dias, enquanto que nos iluminados durante 21 dias, o epitélio pigmentar e as camadas limitantes externa e interna mostraram-se inalteradas à microscopia óptica. Estes achados diferem daqueles descritos por NOELL & cols.(1966), KUWABARA & GORN (1968), O'STEEN (1970), O'STEEN & LYTLE (1971), REITER & KLEIN (1971), O'STEEN, KRAEER & SHFAR (1978) e ADAM NETTO (1981), onde somente alterações nas camadas de células fotorreceptoras, plexiforme externa, nuclear externa e no epitélio pigmentar, foram encontradas.

Cremos que as alterações mais intensas nas retinas de nos sos animais deveram-se à longa exposição e à idade precoce com que os ratos albinos foram expostos à luz fluorescente, fato que vem a confi<u>r</u> mar os achados de SAAVEDRA & De IRALDI (1976), que afirmam haver mais rápida instalação das lesões retinianas nos animais jovens, em comparação com os adultos expostos à luz fluorescente contínua por igual período de tempo e intensidade luminosa.

#### i - CONTAGEM DE CÉLULAS GANGLIONARES DA RETINA:

Vários trabalhos existem na literatura universal abor dando o efeito da luz fluorescente sobre a retina de ratos albinos adul tos (NOELL & cols., 1966; GORN & KUWABARA, 1967; KUWABARA & GORN,1968; GRIGNOLO & cols., 1969; O'STEEN, 1970; O'STEEN & LYTLE, 1971; O'STEEN, SHEAR & ANDERSON, 1972 e ADAM NETTO, 1981),entre outros e jovens( SAA-VEDRA & De IRALDI, 1976).

Poucas destas pesquisas contudo (KUWABARA & GORN,1968; O'STEEN, 1970; O'STEEN & LYTLE, 1971; O'STEEN, SHEAR & ANDERSON,1972; SAAVEDRA & De IRALDI, 1976 e ADAM NETTO,1981), preocuparam-se em averi guar o possível acometimento das células ganglionares da retina nos animais expostos à luz fluorescente por períodos de tempo de duração variável, mas em nenhuma delas foi encontrada alteração ao nível destas células, apesar da intensa degeneração de algumas camadas retinianas.

Na contagem de células ganglionares que realizamos em 6 campos retinianos centrais e periféricos, com o auxílio de um disco ocular reticulado, constatamos haver redução do número total de células ganglionares nas retinas central e periférica de todos os animais dos sub-grupos iluminados (vide Tabelas XI, XII, XIII e XIV do Apêndice) a qual porém, não foi significativa estatisticamente (P(0,05)), pelo tes te da distribuição de Poisson. Esta diferença foi mais acentuada em re lação aos sub-grupos controles, nas retinas centrais e periféricas dos animais mantidos na luz durante 100 dias (vide Figs. 37 e 38).



Fig. 37: Projeção gráfica do número médio de células gan glionares da retina central dos animais controles e expostos à luz fluorescente. Intervalos de confiança maiores que 95%.



Fig. 38: Projeção gráfica do número médio de células gan glionares da retina periférica dos ratos albinos controles e expostos à luz fluorescente. Interva los de confiança maiores que 95%.

Acompanhando esta diminuição do número de células ganglionares da retina, apesar de não ser estatisticamente significativa, observamos haver, à microscopia óptica, alterações na forma, no tamanho e na coloração dos núcleos e aparente redução no volume ci toplasmático destas células o que não raro, acarretava redução na es pessura total desta camada retiniana (vide Figs. 2 A a 6 B).

Havia assim aparentemente, sinais de degeneração destas células, tanto mais acentuados , quanto maior era o tempo de exposição dos animais à luz fluorescente. Os axônios das células ganglionares , que formam a camada das fibras nervosas da retina, quase sempre exibiam certo grau de dissociação das fibras e edema, alterações que podem ser interpretadas como degenerativas, que somadas aos danos anteriormente descritos, acarretariam grande perda na função visual dos animais iluminados.

Como em relação  $\tilde{a}$  espessura das retinas, o tempo de ex posição prolongado e a tenra idade dos nossos animais, fizeram com que houvessem discrepâncias entre os nossos achados e os descritos por outros autores.

O mecanismo responsável pelos efeitos destrutivo-degene rativos da luz fluorescente sobre as células ganglionares da retina é para nós desconhecido. Contudo, achamos que ele deve estar diretamente ligado ao espectro de emissão das lâmpadas, em especial as radiações de curto comprimento de onda (dentro do espectro visível e ultr<u>a</u> violeta).

# j - VOLUME NUCLEAR DAS CÉLULAS PARENQUIMATOSAS DA GLÂNDULA PINEAL E DO CORTEX DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL:

O volume, juntamente com a forma do núcleo da célula de determinado órgão, estão diretamente relacionados com a atividade nuclear. Assim, o aumento de volume e a tendência ao arredondamento por exemplo, são indícios de hiperatividade do núcleo ( AHRÉN, HANSON & HEDNER (1968) e AHRÉN & cols.(1968). Já a diminuição do volume e a au sência do nucléolo, indicam redução da funcionalidade nuclear, isto é, diminuição da síntese do RNA mensageiro (NUSSDORFER, 1970).

A luz é um fator inibitório da atividade da glândula pineal (REITER & FRASCHINI, 1969). Esta afirmação está fundamentada nos achados, em animais expostos à iluminação contínua ou longos

períodos de fotoperiodicidade, de diminuição do peso das glândulas pineais (FISKE, BRYANT & PUTNAM, 1960; QUAY, 1961 e FISKE, POUND & PUTNAM, 1962), redução do tamanho das células parenquimatosas da glândula(ROTH, WURTMAN & ALTSCHULE, 1962 e QUAY, 1963), redução do armazenamento de lipídios pela glândula (QUAY, 1961), bloqueio da influência inibitória das gônadas sobre a pineal (HOFFMAN & REITER, 1965 e 1966) e bloqueio da síntese de grandes quantidades de melatonina por este órgão (WURTMAN, AXELROD & PHILIPS, 1963 e AXELROD, WURTMAN & SNYDER, 1965).

Redução estatisticamente significativa, ao se empregaro teste t de Student para diferença entre duas médias e considerando um nível de significância de 0,05 foi encontrada para todas as medidas do volume nuclear das células parenquimatosas da glândula pineal e das c<u>é</u> lulas das 3 zonas do cortex da glândula supra-renal (vide Tabelas XV, XVI, XVII e XVIII do Apêndice), em todos os animais expostos àluz flu<u>o</u> rescente contínua, quando comparados com seus respectivos animais co<u>n</u> troles. A projeção gráfica dos valores médios dos volumes nucleares de<u>s</u> tas glândulas (em  $\mu^3$ ), podem ser vistos nas Figuras 39 e 40:



Fig. 39: Projeção gráfica do volume nuclear médio das células parenquimatosas das glândulas pineais dos animais controles e expos tos à luz fluorescente. Intervalos de con fiança maiores que 95%.



Fig. 40: Projeção gráfica do volume nuclear médio das células do cortex das glândulas supra-renais dos ratos albinos controles e expostos à luz fluorescente. Intervalos de confiança maiores que 95%.

Assim, baseando-nos na afirmação de NUSSDORFER (1970) e nos nossos achados histológicos (Figs. 22 A a 31 B), podemos afirmarque a glândula pineal e o córtex da glândula supra-renal sofreram inibição da sua função, em todos os animais dos sub-grupos mantidos na luz fluo rescente contínua.

A redução do volume nuclear das células da zona glomerulosa do córtex da glândula adrenal, também foi constatada em ratos,após a remoção cirúrgica da glândula pineal (GIACOMELLI, 1962 e HOFLING,1975). Estes autores não encontraram alteração no volume nuclear das outras zonas corticais da glândula adrenal.

Desta maneira, a luz fluorescente contínua exerce sobre o volume nuclear das células do córtex da glândula supra-renal, efeito semelhante ao da pinealectomia, isto é, reduz o volume nuclear de todas as 3 zonas desta camada em nossos animais iluminados.

Parece assim indiscutível, a correlação entre as atividades secretórias das duas glândulas nos ratos. Permanece obscuro e controvertido porém, o mecanismo pelo qual a glândula pineal inibida provocaria a inibição funcional das células do cortex da glândula suprarenal. Para FARREL (1959 a e 1960 b) ela é decorrente da menor secreção de "adrenoglomerulotropina", bem como da "anticorticotropina" (FARREL, 1960 a e b) pela glândula pineal inibida pela luz. Já LISK & KANNWISCHER (1964) acreditam que a luz que penetra através dos ossos do crânio (VAN BRUNT & cols., 1954), pode influenciar este eixo neuro-endócrino, através da inibição da glândula pineal. A redução na secreção do hormônio adrenocorticotrófico pela hipófise anterior, em decorrência da inibição da glândula pineal pela luz contínua, é a nosso ver, outro fator importante e merecedor de estudos mais detalhados, a serem realizados, para elucidar o mecanismo responsável pelas alterações morfológicas nas células e núcleos do cortex da glândula supra-renal que anteriormente des crevemos.

## CONCLUSÕES

A exposição de ratos albinos recém-nascidos à luz fluorescente contínua durante 5, 10, 17, 21 e 100 dias, provoca as seguintes alterações:

- Todos os animais expostos à luz fluorescente continua apre sentaram diminuição do seu peso corporal.
- 2 O peso do bulbo ocular foi menor nos ratos albinos mantidos na luz fluorescente contínua durante 5, 10, 21 e 100 dias.
- 3 As glândulas supra-renais dos animais expostos à luz fluorescente durante 5, 10, 21 e 100 dias apresentaram peso menor.
- 4 Há atrofia da retina, com redução da espessura das camadas retinianas, mais acentuada nos animais que permaneceram na luz durante 21 e 100 dias, parecendo haver relação com o tempo de exposição.
- 5 Os músculos extraoculares dos ratos albinos expostos à luz fluorescente apresentam-se com espessura reduzida, exibem sinais de degeneração e apresentam infiltração linfocitária.
- 6 As glândulas de Harder apresentam-se degeneradas e infiltradas por linfócitos, principalmente nos animais que permaneceram na luz durante 21 e 100 dias.
- 7 Os nervos ópticos exibiram redução na sua espessura total, edema de suas fibras nervosas e sinais de degeneração dos núcleos das células da oligodendroglia.

- 8 As glândulas pineais sofrem atrofia, por aparente redução do volume citoplasmático das células parenquimatosas, cujos núcleos exibem sinais de degeneração.
- 9 A retina apresenta espessura central e periférica reduzida em todos os sub-grupos de animais expostos à luz fluorescente contínua.
- 10 Houve acentuada redução no número de células ganglionares na região central e periférica das retinas dos ratos albi nos mantidos na luz fluorescente durante 100 dias, não significativa estatisticamente.
- 11 As células parenquimatosas da glândula pineal e as células de todas as zonas do cortex da glândula supra-renal apr<u>e</u> sentaram volume nuclear diminuído, sugerindo uma hipofunção das mesmas, induzida pelo estímulo luminoso.

SUMÁRIO

No presente trabalho estudou-se o efeito crônico da luz fluorescente contínua sobre os pesos corporal, dos bulbos oculares e das glândulas supra-renais; a histologia da retina, músculos extraocu lares, glândulas de Harder, nervos ópticos, glândulas pineais e glândulas supra-renais; a espessura da retina; o número de células ganglio nares da retina e o volume nuclear das células parenquimatosas da glân dula pineal e do córtex da glândula supra-renal, de ratos albinos recémnascidos.

Para tal, 37 ratos albinos recém-nascidos, de ambos os sexos, com peso aproximado de 5,0 g, divididos em 5 sub-grupos, foram mantidos numa caixa transparente de "plexiglass" e submetidos à ilumi nação contínua de 6 lâmpadas fluorescentes, "luz do dia", 20 watts, sob temperatura média de 30,5°C, durante 5, 10, 17, 21 e 100 dias. Igual número de animais, de ambos os sexos e mesmo peso e idade, divididos igualmente em 5 sub-grupos, mantidos em iluminação natural solar cíclica e temperatura ambiental e sacrificados com 5, 10, 17, 21 e 100 dias de idade, constituíram o grupo controle. Até a ocasião do desmame a mãe foi mantida junto dos filhotes e água e alimentação foram for necidas "ad libitum" aos dois grupos de animais.

Constatou-se haver nos animais iluminados: diminuição dos pesos corporal, dos bulbos oculares e das glândulas supra-renais; atro fia da retina e redução da espessura das camadas retinianas; redução da espessura, degeneração e infiltração linfocitária dos músculos ex traoculares; degeneração e infiltração linfocitária das glândulas de Harder; redução da espessura, edema das fibras nervosas e degeneração dos núcleos das células da oligodendroglia dos nervos ópticos; atrofia das glândulas pineais, com aparente redução do volume citoplasmático e degeneração dos núcleos das células parenquimatosas; atrofia das 3 zo nas do córtex das glândulas supra-renais, com aparente redução do volume citoplasmático e degeneração dos núcleos celulares; redução da espessura central e periférica da retina; diminuição do número de células ganglionares e diminuição do volume nuclear das células parenquimatosas da glândula pineal e das celulas das 3 zonas do cortex da glân dula supra-renal.

Foram discutidos os possíveis mecanismos etiológicos re<u>s</u> ponsáveis pelas alterações encontradas, em confronto com os achados existentes na literatura. SUMMARY

The author searched the effects of continuous fluorescent light on weight of the body, eyeball and adrenal glands; histology of the retina, extraocular muscles, Harderian glands, optic nerves, pineal glands and adrenal glands; thickness of the retina; ganglion cells number in the retina and the nuclear volume of parenchimatous cells of pineal glands and adrenal cortex cells of newborn albino rats.

With these purposes, thirty-seven newborn albino rats, fe male and male, weighting about 5.0g, divided into five sub-groups, were kept in a clear polyethylene cage, under illumination from six fluorescent lamps, daylight, 20 watts, during five, ten, seventeen, twenty-one and hundred days. The temperature in the cage was about 30.5°C. Identical number of animals, female and male, having the same weight and age, also divided in five sub-groups, kept under cyclic solar illumination and enviromental temperature, were sacrified within five,ten,seventeen, twenty-one and hundred days, as the control group. After weanling, food and water was given "ad libitum" to the animals.

The animals exposed to the fluorescent light showed reduction of body, eyeball and adrenal glands weight; retina atrophy and reduction in thickness of retinal layers; thickness reduction, degeneration and lymphocytic infiltration of extraocular muscles; degeneration, oedema of nerve fibers and degeneration of oligodendroglia cells in optic nerves; atrophy of pineal glands with an apparent reduction of citoplasmatic volume and nuclear degeneration of parenchimatous cells; atrophy of the three zones from the adrenal cortex with an apparent reduction of citoplasmatic volume and degeneration of cells's nucleous; central and peripheral retinal thickness reduction; reduction in number of retinal ganglion cells and reduction of nuclear volume of adrenal cortex.

Finally, the author discussed the possibles mechanisms related to these alterations and compared his findings with those described in the correlated literature.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- 1 ADAM NETTO, A.: Efeitos agudos da luz fluorescente sobre es truturas do bulbo ocular e anexos oculares do rato albino. Dissertação de Mestrado. Ribeirão Preto(SP), 1981.
- 2 ADAMS, L. & HAYNE, S.: Adrenal gland size as an index of adre nocortical secretion rate in the California ground squir rel. J. Wild. Dis. 8: 19, 1972 (citado por HOFLING, 1975).
- 3 AHRÉN, C.; HANSON, G. & HEDNER, P.: Nuclear shape variations in the fascicular zone of rat adrenal gland. I. Effectof corticotrophin. <u>Acta Endocrinol. (Kbh) 59: 652, 1968.</u>
- AHRÉN, C.; HANSON, G.; HEDNER, P. & LUNDIM, P.: Nuclear sha pe variations in the fascicular zone of the rat adrenal gland. II. Effect of unilateral adrenalectomy without hy pophysectomy. Acta Endocrinol. (Kbh) 59: 660, 1968.
- 5 ARMITAGE, P.: Statistical methods in medical research. Black well Scientific Publishing, New York, 1973.
- 6 AURELI, G.: La ghiandole di Harder nel maiale. <u>Rev.Istochem.</u> Norm. Pathol. 3: 113, 1957 (citado por VIANNA, 1966).
- 7 AXELROD, J.; WURTMAN, R.J. & SNYDER, S.H.: Control of hydro xyindole-o-methyltransferase activity in the rat pineal gland by environmental lighting. <u>J. Biol. Chem. 240: 949,</u> <u>1965</u>.
- 8 AZOUBEL, R.: Crescimento alométrico do bulbo ocular durante o desenvolvimento ontogenético da galinha e do rato. Tese de Doutoramento. Ribeirão Preto(SP), 1964.
- 9 BAER, R.L. & HARBER, L.C.: Light sensitivity in biologic systems. Phototoxicity and photoallergy related to visible light. Fed. Proc. 24 (supl. 14): 19, 1965.
- 10 BERAL, V.; SHAW, H. EVANS, S. & MILTON, G.: Malignant mela noma and exposure to fluorescent lighting at work. <u>The</u> Lancet, August 7, 290, 1982.
- 11 BJÖRKMANN, N.; LENNART, N. & SCHANTZ, B.: On the histology and ultrastructure of Harderian gland in rabbits. <u>Z. Zell-</u> forsch. 52: 93, 1960.

- 12 BOAS, N.F. & BATES, R.W.: Role of thyroid and anterior pituitary glands in the maintenance of the Harderian glands of the rat. Endocrinology 55: 601, 1954.
- 13 BRADLEY, M.O.; ERICKSON, L.C. & KOHN, K.W.: Non-enzimatic DNA strand breaks induced in mammalian cells by fluorescent light. Biochim. Biophys. Acta 520: 11, 1978.
- 14 BRADLEY, M.O. & SHARKEY, N.A.: Mutagenecity and toxicity of visible fluorescent light to cultured mammalian cells. Nature (London) 266: 724, 1977.
- 15 CARDINALLI, D.P.: Melatonin and the endocrine role of the pineal organ. In: Current topics in experimental endocri nology. (V.H.T. James and L. Martini, eds.), Vol. 2, pp. 107-127, New York, Academic Press, 1974.
- 16 CAVONIUS, C.R.; ELGIN, S. & ROBBINS, D.O.: Thresholds for damage of the human retina by visible light. <u>Exp. Eye</u> Res. 19: 543, 1974.
- 17 CHOW, K.L.; RIESEN, A.H. & NEWELL, F.W.: Degeneration of re tinal ganglion cells in infants chimpanzes reared in dark ness. J. comp. Neurol. 107: 27, 1957.
- 18 CLARK, R.G.: Neuroanatomia e neurofisiologia clínica deManter e Gatz. Quinta edição, Interamericana, Rio deJaneiro, 1975.
- 19 COHN, S.A.: Histochemical observations on the Harderian gland of the albino mouse. J. Histochem. Cytochem. 3: 342, 1955.
- 20 CRITCHLOW, V.: The role of light in the neurosecretory sys tem, pp. 377-402. In "Recent advances in Neuro-Endocrinology". A.V. Nalbandov (ed.), University of Illinois Press, Urbana, 1963 (citado por O'STEEN, 1970).
- 21 CRITCHLOW, V. & De GROOT, J.: Experimental investigations of pathways involved in light-induced constant estrus in the rat. Anat. Rec. 136: 179, 1960.
- 22 CRUZ, A.R.: Estudo do crescimento pós-natal do testículo e da supra-renal do rato. A relação de alometria como método de estudo. Tese de Livre-Docência, Ribeirão Preto (SP), 1962.

- 23 DAVIS, F.A.: The anatomy and histology of the eye and orbit of the rabbit. <u>Tr. Am. Ophth. Soc. 27: 401, 1929</u> (citado por COHN, 1955).
- 24 De MOTT, D.W. & DAVIS, T.P.: Irradiance thresholds for chorioretinal lesions. Arch. Ophthal. 62: 653, 1959.
- 25 DUKE-ELDER, S.: System of Ophthalmology Vol. I. The eye in evolution. Henry Kimpton, London, 1958.
- 26 DUKE-ELDER, S.: Diseases of the eye. Fifteenth edition, Churchill Livingstone, London, 1970.
- 27 FABRE Jr., L.F.; BANKS, R.C.; Mc ISAAC, W.M. & FARREL,G.L.: Effect of ubinoquinone and related substances on secretion of aldosterone and cortisol. <u>Am. J. Physiol. 208:</u> 1275, 1965.
- 28 FARREL, G.L.: Glomerulotropic activity of an acetone extract of pineal tissue. Endocrinology 65: 239, 1959a.
- 29 FARREL, G.L.: The phisiological factors which influence the secretion of aldosterone. <u>Recent Prog. Horm. Res. 15:275</u>, 1959b.
- 30 FARREL, G.L.: Epiphysis cerebri in the control of steroid secretion. Fed. Proc. 19: 601, 1960a.
- 31 FARREL, G.L.: Adrenoglomerulotropin. <u>Circulation 21: 1009</u>, <u>1960b</u>.
- 32 FISKE, V.M.: Effect of light on sexual maturity, estrous cycles and anterior pituitary of rat. <u>Endocrinology</u>, 29: <u>187</u>, 1941.
- 33 FISKE, V.M.; BRYANT, G.K. & PUTNAM, J.: Effect of light on the weight of the pineal in the rat. <u>Endocrinology 66:</u> 489, 1960.
- 34 FISKE, V.M.; POUND, J. & PUTNAM, J.: Effect of light on the pineal organ in hypophysectomized, gonadectomized, adre nalectomized or thiouracil-fed rats. <u>Endocrinology</u>, 71: 130, 1962.
- 35 FRIEDMAN, E. & KUWABARA, T.: The retinal pigment epithelium.
  4. The damaging effects of radiant energy. <u>Arch. Ophthal.</u> <u>80: 265, 1968.</u>

- 36 GANTT, R.; PARSHAD, R.; EWIG, R.A.G.; SANFORD, K.K.; JONES, G.M.; TARONE, R.E. & KOHN, K.W.: Fluorescent light-indu ced DNA crosslinkage and chromatid breaks in mouse cells in culture. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 75: 3809, 1978.
- 37 GEERAETS, W.J. & RIDGEWAY, D.: Retinal damage from high in tensity light. Acta Ophthalmologica (Supl. 76): 109, 1963.
- 38 GENERAL ELECTRIC DO BRASIL S.A.: Catálogo geral de Lâmpadas Fluorescentes. São Paulo, 1980.
- 39 GIACOMELLI, F.: Uber Veränderungen der Nebennierenrinde nach Pinealektomie. Endokrinologie 42: 144, 1962.
- 40 GIORDANO, G. & BALESTRIERI, R.: La glande épiphysaire dans la régulation de la biosynthise d'aldostérone. <u>Ann. Endo-</u> crin. (Paris) 24: 331, 1963.
- 41 GONÇALVES, C.P.: Traumatismos oculares e infortunística ocular. Segunda edição, Livraria Ateneu, Rio de Janeiro, 1977.
- 42 GORN, R.A. & KUWABARA, T.: Retinal damage by visible light. A physiologic study. Arch. Ophthal. 77: 115, 1967.
- 43 GRAFFLIN, A.L.: Histological observations upon porphyrin excreting Harderian gland of the albino rat. <u>Am. J. Anat.</u> <u>71:</u> 43, 1942.
- 44 GREENE, E.C.: Anatomy of the rat. Hafner Publishing Co., New York, 1955 (citado por VIANNA, 1966).
- 45 GRIGNOLO, A.; ORZALESI, N.; CASTELAZZO, R. & VITTONE, R.: Re tinal damage by visible light in albino rats. <u>Ophthalmolo-</u> gica 57: 43, 1969.
- 46 GROMOVA, E.A.; KRAUS, M. & KRECEK, J.: Effect of melatonin and 5 hydroxitryptamine on aldosterone and corticosterone ne production by adrenal glands of normal and hypofisec tomized rats. J. Endocrin. 39: 345, 1967.
- 47 HALBERG, F.: Some physiological and clinical aspects of 24hour periodicity. J. Lancet 73: 20, 1953.
- 48 HAM, W.T.; MUELLER, H.A. & SLINEY, D.H.: Retinal sensitivi vity to damage from short wavelength light. <u>Nature 260:</u> March 11, 153, 1976.

- 49 HAYHOW, W.R.; WEBB, C. & JERVIE, A.: The accessory optic sys tem in the rat. J. comp. Neurol. 115: 187, 1960.
- 50 HESS, A.: The structure of vertebrate slow and fast extrafusal muscle fibers in the extraocular muscles and their nerve endings in guinea pigs. J. Cell Physiol. 58: 63, 1961.
- 51 HESS, A. & PILAR, G.: Slow fibers in the extraocularmuscles of the rat. J. Physiol. 169: 780, 1963.
- 52 HOFFMAN, R.A. & REITER, R.J.: Pineal glands: Influence on gonads of male hamsters. Science 148: 1069, 1965.
- 53 HOFFMAN, R.A. & REITER, R.J.: Responses of some endocrine organs of female hamsters to pinealectomy and light. <u>Li-</u> fe Sci. 5: 1147, 1966.
- 54 HÖFLING, M.A. da C.: Influência da pinealectomia sobre acor tical da adrenal. Estudo morfológico e histoquímico. Te se de Doutoramento. Campinas (SP), 1975.
- 55 HOGAN, J.H.; ALVARADO, J.A. & WEDDELL, J.E.: Histology of the Eye. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1971.
- 56 HOLLANDER, M. & WOLFE, A.D.: Nonparametric statistical methods. John Wiley & Sons, New York, 1973.
- 57 IES LIGHTING HANDBOOK. Third edition, Illuminating Enginee ring Society, New York, 1959.
- 58 JACKSON, C.M.: Post-natal growth and variability of the bo dy and of the various organs in the albino rat. <u>Am. J.</u> Anat. 15: 1, 1913.
- 59 JUDISCH, G.F. & PATIL, S.R.: Current heritable retinoblastoma, pinealoma and trisomy X. Arch. Ophthal. 99, 1767,1981.
- 60 JUNQUEIRA, L.C. & CARNEIRO, J.: Histologia Básica. Segunda edição, Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1971.
- 61 KAPPERS, J.A. & SCHADE, J.P.: Structure and function of the epiphysis cerebri. Elsevier Publishing Company, Amster dam, 1965.
- 62 KENNEDY, G.Y.: Harderoporphyrin: a new porphyrin from the Harderian glands of the rat. <u>Com. Biochem. Physiol. 36:</u> <u>21, 1970.</u>

- 63 KENNEDY, A.R.; RITTER, M.A. & LITTLE, J.B.: Fluorescent light induces malignant transformation in mouse embrio cell cultures. Science 207: March 14, 1209, 1980.
- 64 KINSON, G.A.; WAHID, A.K. & SINGER, B.: Effect of chronic pinealectomy and adrenocortical hormone secretion rates in normal and hipertensive rats. <u>Gener. comp. Endocr.8</u>: <u>445, 1967.</u>
- 65 KUWABARA, T. & GORN, R.A.: Retinal damage by visible light.An electron microscopic study. Arch. Ophthal. 79: 69, 1968.
- 66 LIMSON, M. & JACKSON, C.M.: Changes in the weights of various organs and systems of young rats maintained on a low protein-diet. J. Nutr. 5: 163, 1932.
- 67 LISK, R.D. & KANNWISCHER, L.R.: Light: Evidence for its di rect effect on hypothalamic neurons. Science 146: 272,1964.
- 68 MAMO, H. & SAIMOT, G.: Conceptions actuelles sur le rôle phy siologique de l'epiphyse. <u>La Presse Medicale 75(32):1639</u>, <u>1967</u>.
- 69 MOMENT, G.B.: The effect of rate of growth on the post-natal development of the white rat. J. Exp. Zool. 65: 359,1933.
- 70 MOORE, R.Y.; HELLER, A.; BHATNAGER, R.K.; WURTMAN, R.J. & AXELROD, J.: Central control of the pineal gland: visual pathways. Arch. Neurol. 18: 208, 1968.
- 71 MOORE, R.Y.; HELLER, A.; WURTMAN, R.J. & AXELROD, J.: Visual pathway mediating pineal response to environmental light. Science 155: 220, 1967.
- 72 NARANG, G.D.; SINGH, D.V. & TURNER, C.W.: Effect of melatonin on thyroid hormone secretion rate and feed consumption of female rats. <u>Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)</u> 125: <u>184, 1967.</u>
- 73 NOELL, W.K.; WALKER, V.S.; KANG, B.S. & BERMAN, S.: Retinal damage by light in rats. <u>Invest. Ophthal. 5: 450, 1966</u>.
- 74 NUSSDORFER, G.G.: Effects of corticosteroid hormones on the endoplasmic reticulum of rat adrenocortical cells.Z.Zellforsch. 106: 143, 1970.

- 75 O'STEEN, W.K.: Retinal and optic nerve serotonin and retinal degeneration as influenced by photoperiod. <u>Exp.Neu-</u> rol. 27: 194, 1970.
- 76 O'STEEN, W.K. & ANDERSON, K.V.: Photoreceptor degeneration after exposure of rats in incandescent illumination. <u>Z.Zellforsch. mi-</u>krosk. Anat. 134: 5, 1972.
- 77 O'STEEN, W.K.; ANDERSON, K.V. & SHEAR, C.R.: Photoreceptor degeneration in albino rats: dependency on age. <u>Invest.</u> <u>Ophthal. 13: 334, 1974.</u>
- 78 O'STEEN, W.K. & KARCIOGLU, Z.E.: Phagocytosis in the light damaged albino rat eye: light and electron microscopic study. Am. J. Anat. 139: 503, 1974.
- 79 O'STEEN, W.K.; KRAEER, S. & SHEAR, C.R.: Extraocular muscle and Harderian gland degeneration and regeneration after exposure of rats to continuous fluorescent illumination. Invest. Ophthal. Visual Sci. 17: 847, 1978.
- 80 O'STEEN, W.K. & LYTLE, R.B.: Early cellular disruption and phagocytosis in photocally-induced retinal degeneration. Am. J. Anat. 130: 227, 1971.
- 81 O'STEEN, W.K.; SHEAR, C.R. & ANDERSON, K.V.: Retinal damage after prolonged exposure to visible light. A light and electron microscopic study. Am. J. Anat. 134: 5, 1972.
- 82 O'STEEN, W.K.; SHEAR, C.R. & ANDERSON, K.V.: Extraocular muscle degeneration and regeneration after exposure to incandescent radiant energy. J. Cell Sci. 18: 157, 1975.
- 83 PHILIPS DO BRASIL LTDA: A aparência visual da cor e a reprodução da cor das lâmpadas fluorescentes. São Paulo , 1980.
- 84 QUAY, W.B.: Reduction of mammalian pineal weight and lipid during continuous light. <u>Gener.comp. Endocr. 1: 211, 1961</u>.
- 85 QUAY, W.B.: Cytologic and metabolic parameters of pineal inhibition by continuous light in rat(<u>Rattus norvegicus</u>).
  Z. Zellforsch. 60: 471, 1963.
- 86 QUAY, W.B. & HALEVY, A.: Experimental modification of the rat pineal's content of serotonin and related amines. <u>Physiol. Zoöl. 35: 1, 1963.</u>

- 87 REICHLIN, S.: Regulation of somatotropic hormone secretion; in G.W. Harris and B.T. Donovan Pituitary gland, vol. 2, pp. 270 (Univ. California Press, Berkelly, 1966) (citado por REITER & FRASCHINI, 1969).
- 88 REITER, R. J. & FRASCHINI, F.: Endocrine aspects of the mammalian pineal gland: A review. Neuroendocrinology 5: 219, 1969.
- 89 REITER, R.J.; HOFFMAN, R.A. & HESTER, R.J.: The effects of thiourea, photoperiod and pineal gland on the thyroid, adrenal and reproductive organs of female hamsters. <u>J. exp. Zool.162</u>: <u>263, 1966</u>.
- 90 REITER, R.J. & KLEIN, D.C.: Observations on the pineal gland, the Harderian glands, the retina and the reproductive organs of adult female rats exposed to continuous light. J. Endocr. 51: 117, 1971.
- 91 REITER, R.J. & SORRENTINO Jr., S.: Reproductive effects of the mammalian pineal. Am. Zoologist. 10: 247, 1970.
- 92 ROBINSON Jr., W.G. & KUWABARA, T.: Light induced alterations of retinal pigment epithelium in black, albino and beige mice. Exp. Eye Res. 22: 549, 1976.
- 93 ROTH, W.D.; WURTMAN, R.J. & ALTSCHULE, M.D.: Morphologic chan ges in the pineal parenchima cells of rats exposed to continuous light and darkness. Endocrinology 71: 888, 1962.
- 94 SAAVEDRA, J.P. & De IRALDI, A.P.: Retinal alterations indu ced by continuous light in immature rats. I. Fine structu ture and electroretinography. Cell. Tissue Res. 166:201,1976.
- 95 SHARRER, E.: Photo-neuro-endocrine systems: General concepts. Ann. N.Y. Acad. Sci. 117, 13, 1964 (citado por O'STEEN, 1970).
- 96 SHINODA, S.: Harder's gland in some mammals. Igaku Kenkiu 28 (12): 4623, 1958. <u>Biol. Abstracts 36: ref. 1170, 1961</u> (citado por VIANNA, 1966).
- 97 SMELSER, G.K.: Changes induced in the Harderian gland of the guinea pig by injection of hipophyseal extracts.<u>Anat.</u> Rec. 86: 41, 1943.
- 98 SOMMERS, I.G.: Histology and histopatology of the Eye and its adnexa. William Heinemann Medical Books Ltd.,London, 1949.

- 99 STEFANKO, S.Z. & MANSCHOT, W.A.: Pinealoblastoma with retinoblastomatous differentiation. Brain 102: 321, 1979.
- 100 VAN BRUNT, E.E.; SHEPPERD, M.D.; WALL, J.R.; GANONG, W.F.& CLEGG, M.T.: Penetration of light into the brain of mammals. Ann. N.Y. Acad. Sci. 117: 217, 1954.
- 101 VIANNA, G.F.: Crescimento alométrico da glândula lacrimal e da glândula de Harder do rato, durante a vida pós-natal. Tese de Doutoramento. Ribeirão Preto (SP), 1966.
- 102 VIEIRA DE SOUZA, N.: Estudo do peso do bulbo ocular e da histologia da córnea de ratos em desenvolvimento e adul tos, submetidos a diferentes níveis de desnutrição proteica. Tese de Doutoramento. Ribeirão Preto (SP), 1974.
- 103 WEBB, R.B. & MALINA, M.M.: Mutagenesis in Escherichia coli by visible light. Science 156: 1104, 1967.
- 104 WETTERBERG, L.; GELLER, E. & YUWILER, A.: Harderian gland: An extraretinal photoreceptor influencing the pineal gland in neonatal rats?. Science 167: 884, 1970.
- 105 WOLFF, E.: Anatomy of the eye and orbit. Fourth edition, H. K. Lewis and Co. Ltd., London, 1954.
- 106 WURTMAN, R.J.: Effects of light and visual stimuli on endocrine function, pp. 19-59. In 'Neuroendocrinology', vol. 2. L. Martini and W.F. Ganong (eds.), Academic Press, New York, 1967 (citado por O'STEEN, 1970).
- 107 WURTMAN, R.J.; ALTSCHULE, M.D. & HOIMGREN, U.: Effects of pinealecto my and bovine pineal extracts in rats. Am.J.Physiol. 197,108,1959.
- 108 WURTMAN, R.J. & ANTON-TAY, F.: The mammalian pineal as a neuroendocrine transducer. Recent Prog. Horm. Res. 25: 493, 1969.
- 109 WURTMAN, R.J.; AXELROD, J. & PHILLIPS, L.: Melatonin synthesis in the pineal gland: Control by light. Science 142: 1071, 1963.
- 110 ZBORAY, G.: The effect of continuous light or darkness on the subcommissural organ and glomerular zone of adrenals of the white rat. Acta Biol. Acad. Sci. Hung. 15: 337,1965(citado por HOFLING, 1975).
- 111 ZIMMERMAN, B.L. & TSO, M.O.M.: Morphologic evidence of pho toreceptor differentiation of pinealocytes in the neona tal rat. Journal of Cell Biology 66: 60, 1975.

## APÊNDICE

Nº	PESO CORPORAL(g)	IDADE(dias)
1	217,0	100
2	229,0	100
3	231,0	100
4	42,0	21
5	46,0	21
6	40,0	21
7	44,0	21
8	47,0	21
9	42,5	21
10	49,0	21
11	45,5	21
12	26,0	17
13	23,0	17
14	23,5	17
15	20,0	17
16	23,5	17
17	24,5	17
18	24,5	17
19	24,5	17
20	23,7	10
21	23,7	10
22	23,5	10
23	23,5	10
24	23,3	10
25	22,5	10
26	22,2	10
27	22,0	10
28	10,9	5
29	10,0	5
30	9,8	5
31	9,3	5
32	9,0	5
33	9,0	5
34	8,8	5
35	7,8	5
36	7,3	5
37	6,0	5
JI	0,0	5

## TABELA I: Peso corporal (em g) dos animais do grupo controle.

No	PESO CORPORAL(g)	EXPOSIÇÃO (dias)
Nº 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32	PESO CORPORAL(g) 219,5 207,0 194,5 17,5 14,5 17,0 16,5 20,0 18,0 21,5 21,0 21,5 21,0 21,5 20,0 21,5 20,0 21,5 19,5 20,0 18,7 15,5 14,0 14,0 14,0 13,9 13,6 12,8 12,7 12,0 9,3 8,0 8,0 7,3 7,2 7,2 7,2	EXPOSIÇÃO (dias) 100 100 21 21 21 21 21 21 21 17 17 17 17 17 17 17 17 17 1
33 34 35 36 37	7,1 7,1 7,0 7,0 6,8	5 5 5 5 5 5

#### TABELA II: Peso corporal(em g) dos animais expostos à luz fluorescente.

Nº	PESO OCULAR(mg)	IDADE(dias)
N° 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	PESO OCULAR(mg) 101,50 106,00 110,50 52,00 29,25 49,50 55,00 59,50 53,50 61,50 57,00 51,75 42,25 46,00 38,50 45,00 50,75 49,25 48,75 47,25 46,25 45,50 45,00 45,00 50,75 49,25 48,75 47,25 46,25 45,50 45,00 45,00 40,75 40,75 40,25 38,00 26,50 26,25 25,50	IDADE(dias) 100 100 21 21 21 21 21 21 21 21 21 21
30 31 32 33 34 35 36 37	25,50 25,25 24,00 23,50 23,25 23,00 21,50 17,00	5 5 5 5 5 5 5 5 5 5

## TABELA III: Peso do bulbo ocular(em mg) dos animais do grupo controle.

N°	PESO OCULAR(mg)	EXPOSIÇÃO(dias)
N° 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	PESO OCULAR(mg) 89,00 85,00 83,00 43,00 32,50 41,50 36,50 48,50 46,00 55,25 52,50 51,75 59,75 51,00 53,25 49,00 50,50 48,00 43,25 49,00 50,50 48,00 43,25 43,00 41,50 38,50 37,75 33,75 33,25 27,25 25,25 24,25 23,00 22,00	EXPOSIÇÃO(dias) 100 100 21 21 21 21 21 21 21 17 17 17 17 17 17 17 17 17 1
29 30 31 32 33 34	23,00 22,00 21,50 21,50 20,50 20,00	5 5 5 5 5 5 5
35 36 37	19,25 18,25 16,25	5 5 5

TABELA IV: Peso do bulbo ocular(em mg) dos animais ex postos à luz fluorescente.

N°	PESO SUPRA-RENAL(mg)	IDADE(dias)
1	33,25	100
2	37,00	100
3	32,00	100
4	9,50	21
5	9,00	21
6	8,75	21
7	8,50	21
8	8,25	21
9	7,50	21
10	7,00	21
	0,50	
	5,00	1 / 1 7
13	2,75	17
14 1c	2,50	17
15	2,30	17
17	2,25	17
18	2,23	17
19	1 25	17
2.0	3 25	10
21	2,75	10
22	2,25	10
23	2,00	10
24	2,00	10
25	2,00	10
26	1,75	10
27	1,50	10
28	2,05	5
29	1,90	5
30	1,80	5
31	1,80	5
32	1,65	5
33	1,55	5
34	1,45	5
35	1,30	5
36	1,15	5
57	0,90	5

# TABELA V: Peso das glândulas supra-renais(em mg) dos animais do grupo controle.

Nö	PESO SUPRA-RENAL(mg)	EXPOSIÇÃO(dias)
1	13,25	100
2	13,25	100
3	15,50	21
4 C	3,30	21
5	3,30	21
7	2,23	21
8	2,75	21
9	2,00	21
10	4,00	17
11	3,50	17
12	3,25	17
13	3,00	17
14	3,00	17
15	3,00	17
16	3,00	17
17	3,00	17
18	2,50	17
19	1,50	10
20	1,50	10
21	1,00	10
22	1,00	10
23	1,00	10
24	1,00	10
26	1,00	10
20	1 15	5
28	1,00	5
2.9	1.00	5
30	0,95	5
31	0,90	5
32	0,90	5
33	0,85	5
34	0,80	5
35	0,75	5
36	0,70	5
37	0,45	5

#### TABELA VI: Peso das glândulas supra-renais(em mg) dos animais expostos à luz fluorescente.

Nö	DA MEDIDA	I	ΙI	III	IV	V
	1	150,00	220,00	142,50	117,50	162,50
	2	152,50	225,00	137,50	115,00	170,00
	3	147,50	227,50	140,00	120,00	165,00
	4	175,50	225,00	145,00	125,00	162,50
	5	150,00	227,50	140,00	120,00	164,00
	6	152,50	222,50	140,00	120,00	170,00

S U B - G R U P O S

TABELA VII : Espessura da retina central dos animais controles (em  $\mu)$  .

	_					
Nゥ	DA MEDIDA	VI	VII	VIII	IX	Х
	1	127,50	205,00	115,00	90,00	107,50
	2	130,00	212,50	115,00	85,00	100,00
	3	125,00	215,00	112,50	87,50	110,00
	4	135,00	212,50	110,00	87,50	110,00
	5	132,50	215,00	107,50	85,00	105,00
	6	137,50	217,50	110,00	85,00	105,00

SUB-GRUPOS

TABELA VIII: Espessura da retina central dos animais expostos à luz fluorescente (em  $\mu).$ 

Nº DA MEDIDA	I	II	III	IV	V
1	110,00	75,00	67,50	55,00	57,50
2	115,00	80,00	65,00	57,50	55,00
3	107,50	87,50	65,00	57,50	57,50
4	110,00	87,50	70,00	60,00	55,00
5	112,50	82,50	62,50	57,50	57,50
6	115,00	77,50	62,50	60,00	55,00

SUB-GRUPOS

TABELA IX: Espessura da retina periférica dos animais controles (em  $\mu)$  .

Nç	DA MEDIDA	VI	VII	VIII	IX	Х
	1	105,00	67,50	55,00	40,00	35,00
	2	102,50	70,00	50,00	42,50	32,50
	3	97,50	65,00	52,50	42,50	32,50
	4	105,00	70,00	50,00	45,00	35,00
	5	107,50	67,50	50,00	42,50	32,50
	6	100,00	70,00	55,00	40,00	30,00

S U B - G R U P O S

TABELA X: Espessura da retina periférica dos animais expostos à luz fluorescente (em  $\mu)$ .

_		S U B	- GRUP	0 S	
Nº DO CAMPO	Ι	ΙI	III	IV	V
1	46	41	36	36	30
2	48	40	35	35	31
3	46	43	37	36	31
4	49	40	36	37	32
5	48	44	34	34	29
6	46	40	33	34	30
7	50	41	33	33	29
8	52	45	34	35	29
9	48	40	32	33	32
10	49	41	32	34	31

TABELA XI: Número de células ganglionares na reti na central dos animais controles.

		S U B -	G R U P	0 S	
Nº DO CAMPO	VI	VII	VIII	IX	Х
1	48	40	33	33	22
2	49	39	32	32	23
3	46	41	35	33	20
4	45	40	36	34	25
5	45	43	33	32	26
6	49	45	34	33	24
7	46	44	35	33	22
8	50	41	32	32	22
9	49	40	33	31	26
10	46	39	32	31	21

TABELA XII: Número de células ganglionares na reti na central dos animais expostos à luz fluorescente.

-	SUB-GRUPOS							
Nº DO CAMPO	I	ΙI	III	IV	V			
1	33	29	21	22	16			
2	32	27	22	21	17			
3	34	26	20	20	15			
4	34	29	19	19	17			
5	32	26	19	21	15			
6	33	27	17	20	17			
7	35	25	19	19	16			
8	36	28	20	21	15			
9	34	26	18	19	16			
10	36	27	17	19	16			

TABELA XIII: Número de células ganglionares na reti na periférica dos animais controles.

	S U B -	GRUP	0 S	
VI	VII	VIII	IX	Х
30	26	22	21	12
31	29	20	21	11
33	28	19	20	11
31	27	21	18	14
34	27	20	19	13
35	26	20	18	14
33	28	17	21	12
36	24	17	18	15
32	29	18.	20	11
31	25	19	18	14
	VI 30 31 33 31 34 35 33 36 32 31	SUB-           VI         VII           30         26           31         29           33         28           31         27           34         27           35         26           33         28           36         24           32         29           31         25	SUB-GRUP         VI       VII       VIII         30       26       22         31       29       20         33       28       19         31       27       21         34       27       20         35       26       20         36       24       17         36       24       17         31       25       19	SUB-GRUPOS         VI       VII       VIII       IX         30       26       22       21         31       29       20       21         33       28       19       20         31       27       21       18         34       27       20       19         35       26       20       18         33       28       17       21         36       24       17       18         32       29       18       20         31       25       19       18

TABELA XIV: Número de células ganglionares na reti na periférica dos animais expostos à luz fluorescente.

		S U B -	- GRUPO	) S	
Nº DO NÚCLEO	I	ΙI	III	IV	V
Nº DO NÚCLEO 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 6 51 6 57 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 45 5 6 7 8 9 9 10 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 45 5 5 5 6 7 7 8 9 9 10 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 45 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5	I 93,64 86,08 134,44 96,20 96,20 179,88 140,23 103,15 106,68 176,72 140,23 121,22 252,88 148,10 176,72 73,18 52,37 134,44 103,15 117,53 73,18 112,96 176,72 84,43 145,14 117,53 117,53 73,18 93,64 86,08 42,86 117,53 73,18 93,64 86,08 42,86 117,53 89,41 96,20 96,20 96,20 108,46 75,54 117,53 76,33 76,33 76,33 17,53 140,23 86,08 145,14 108,46 128,71 17,53 149,10	$\begin{array}{c} S \ U \ B \ - \\ II \\ 148,10 \\ 96,20 \\ 215,91 \\ 164,25 \\ 84,43 \\ 132,52 \\ 117,53 \\ 140,23 \\ 121,22 \\ 148,10 \\ 97,92 \\ 145,14 \\ 117,53 \\ 58,07 \\ 55,90 \\ 215,91 \\ 108,46 \\ 93,64 \\ 162,21 \\ 96,20 \\ 108,46 \\ 93,64 \\ 162,21 \\ 96,20 \\ 108,46 \\ 96,20 \\ 76,33 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 121,22 \\ 132,52 \\ 179,88 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 89,41 \\ 120,29 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120,20 \\ 120$	- G R U P O III 93,64 84,43 180,95 89,41 106,68 84,43 128,71 58,80 65,48 158,14 73,18 185,20 121,22 148,10 73,18 140,23 89,41 145,14 132,52 134,44 108,46 117,53 86,08 86,08 75,54 84,43 176,72 120,29 96,20 120,29 73,18 148,10 145,14 76,33 76,38 121,22 81,16 164,25 103,15 69,29 117,53 106,68 132,52 191,66 148,10 96,20 108,46 152,09 96,20	$\begin{array}{c} S \\ \hline IV \\ \hline 76,38 \\ 164,25 \\ 191,66 \\ 106,68 \\ 140,23 \\ 176,72 \\ 176,72 \\ 176,72 \\ 176,72 \\ 17,53 \\ 148,10 \\ 121,22 \\ 176,72 \\ 117,53 \\ 106,68 \\ \hline 73,18 \\ 108,46 \\ 128,71 \\ 120,29 \\ 132,52 \\ 162,21 \\ 144,15 \\ 301,76 \\ 140,23 \\ 206,99 \\ 117,53 \\ 148,10 \\ 89,41 \\ 164,25 \\ 222,69 \\ 140,23 \\ 106,68 \\ 117,53 \\ 148,10 \\ 89,41 \\ 164,25 \\ 222,69 \\ 140,23 \\ 106,68 \\ 117,53 \\ 128,71 \\ 84,43 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 128,71 \\ 84,43 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 128,71 \\ 84,43 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 125,91 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 125,91 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 125,91 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 125,91 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 125,91 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 125,91 \\ 162,21 \\ 17,53 \\ 234,16 \\ 17,53 \\ 234,16 \\ 17,53 \\ 234,16 \\ 17,53 \\ 234,16 \\ 120,29 \\ 67,00 \\ 93,64 \\ \end{array}$	V 128,71 140,23 117,53 196,00 69,29 252,88 212,55 145,14 134,44 117,53 148,10 176,72 196,00 97,06 86,08 140,23 117,53 84,43 108,46 152,09 198,17 162,21 217,04 176,72 103,15 134,44 84,43 164,25 198,17 164,25 198,17 164,25 198,17 164,25 198,17 164,25 198,17 164,25 198,17 164,25 198,17 164,25 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 185,20 196,00 158,14 117,53 84,43 196,00 158,14 117,53 12,96 100 120,29 140,23 117,53 12,96 100 120,00 120,00 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 158,14 117,53 120,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,00 150,000 150,000 150,000 150,000 150,000 150,0000000000
40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53	117,53 76,33 76,33 117,53 140,23 86,08 145,14 108,46 128,71 117,53 149,10 73,18 117,53 148,10	73,18 121,22 158,14 117,53 117,53 112,96 158,14 148,10 162,21 73,18 145,14 148.10 96,20 121,22	69, 29 117, 53 106, 68 132, 52 191, 66 148, 10 96, 20 108, 46 152, 09 96, 20 89, 41 73, 18 75, 54	117,53 215,91 162,21 123,09 106,68 158,14 117,53 234,16 120,29 67,00 93,64 108,46 97,92 140,23	

TABELA XV: Volume nuclear das células parenquimatosas das glând<u>u</u> las pineais dos animais controles (em  $\mu^3$ ).

		SUB	- GRUP	0 S	
Nº DO CAMPO	Ι	ΙI	III	IV	V
1	46	41	36	36	30
2	48	40	35	35	31
3	46	43	37	36	31
4	49	40	36	37	32
5	48	44	34	34	29
6	46	40	33	34	30
7	50	41	33	33	29
8	52	45	34	35	29
9	48	40	32	33	32
10	49	41	32	34	31

TABELA XI: Número de células ganglionares na ret<u>i</u> na central dos animais controles.

		S U B -	G R U P	0 S	
Nº DO CAMPO	VI	VII	VIII	IX	Х
1	48	40	33	33	22
2	49	39	32	32	23
3	46	41	35	33	20
4	45	40	36	34	25
5	45	43	33	32	26
6	49	45	34	33	24
7	46	44	35	33	22
8	50	41	32	32	22
9	49	40	33	31	26
10	46	39	32	31	21

TABELA XII: Número de células ganglionares na reti na central dos animais expostos à luz fluorescente.

S	U	В	-	G	R	U	Р	0	3
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

		S U B	- G R U P	0 S	
Nº DO NÚCLEO	VI	VII	VIII	ΙX	Х
Nº       DO       NÚCLEO         1       2       3         2       3       4         5       6       7         6       7       8         9       10       11         12       13       14         15       16       17         18       19       20         20       21       22         23       24       25         26       27       28         29       30       31         32       33       34         35       36       37         38       39       40         41       42       43         42       43       44         45       46       47         48       49       50       50	$\begin{array}{c} VI\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 44, 18\\ 50, 97\\ 63, 98\\ 120, 29\\ 97, 06\\ 41, 55\\ 106, 68\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 75, 54\\ 93, 64\\ 76, 33\\ 76, 33\\ 140, 23\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 65, 48\\ 96, 20\\ 58, 07\\ 67, 00\\ 65, 48\\ 58, 07\\ 62, 48\\ 36, 47\\ 96, 20\\ 55, 90\\ 65, 48\\ 58, 07\\ 41, 55\\ 67, 00\\ 73, 18\\ 106, 68\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 41, 55\\ 67, 00\\ 73, 18\\ 106, 68\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 58, 07\\ 84, 43\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 73, 18\\ 86, 08\\ 75, 18$	$\begin{array}{c} \text{VII} \\ 76,33\\ 50,97\\ 75,54\\ 25,87\\ 86,08\\ 132,52\\ 58,07\\ 67,00\\ 73,18\\ 76,33\\ 49,58\\ 58,07\\ 76,38\\ 65,48\\ 55,90\\ 50,97\\ 52,37\\ 73,18\\ 81,16\\ 58,07\\ 73,18\\ 81,16\\ 58,07\\ 73,18\\ 50,97\\ 58,07\\ 108,46\\ 46,85\\ 65,48\\ 41,55\\ 37,71\\ 97,06\\ 36,47\\ 50,97\\ 76,33\\ 84,43\\ 36,47\\ 67,00\\ 73,18\\ 58,07\\ 73,18\\ 106,68\\ 76,33\\ 93,64\\ 67,00\\ 134,44\\ 73,18\\ 84,43\\ 52,37\\ 44,18\\ 58,80\\ 46,85\\ \end{array}$	VIII 117, 53 58, 80 50, 97 93, 64 49, 58 58, 07 67, 00 43, 52 73, 18 49, 58 65, 48 65, 48 65, 48 65, 48 73, 18 93, 64 84, 43 65, 48 73, 18 93, 64 84, 43 65, 48 73, 18 93, 64 84, 43 65, 48 75, 54 108, 46 75, 54 43, 52 73, 18 86, 08 58, 07 62, 48 49, 58 75, 54 108, 46 75, 54 84, 43 108, 46 108, 48 108, 48 108, 48 108, 46 108, 48 108, 46 108, 48 108, 4	IX 31, 61 103, 15 41, 55 81, 16 89, 41 52, 37 145, 14 62, 48 93, 64 69, 29 112, 96 108, 46 89, 41 84, 43 198, 17 44, 18 58, 07 158, 14 117, 53 128, 71 31, 61 81, 16 86, 08 145, 14 96, 20 164, 25 84, 43 106, 68 73, 18 103, 15 36, 47 52, 37 58, 07 58, 07 75, 54 62, 48 43, 52 89, 41 17, 53 96, 20 17, 20	X 96,20 145,14 62,48 106,68 50,97 106,68 117,53 117,53 162,21 58,07 134,44 106,68 84,43 58,07 229,54 62,48 106,68 75,54 120,29 117,53 128,71 117,53 128,71 117,53 50,97 67,00 96,20 76,38 89,41 103,15 67,00 96,20 76,38 89,41 103,15 67,00 96,20 76,38 89,41 103,15 67,00 96,20 76,38 89,41 103,15 67,00 96,20 76,38 89,41 103,55 67,00 50,97 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 49,58 43,52 55,90 58,07 96,00 65,48 84,43 106,68 58,07 185,20 96,20 76,30 20,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 84,43 106,68 75,54 84,43 106,68 75,54 89,41 103,15 67,00 50,97 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 103,15 67,00 50,97 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 103,15 67,00 96,20 76,38 89,41 103,15 67,00 50,97 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 85,07 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 85,07 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 85,07 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 85,07 179,88 191,66 76,33 206,99 73,18 75,54 84,43 106,68 75,54 85,07 96,00 76,38 85,07 96,00 76,38 85,07 96,00 76,38 85,07 96,00 76,38 85,07 96,00 75,00 75,54 85,07 96,00 75,54 85,07 96,00 75,54 85,07 96,00 75,54 85,07 96,00 75,00 75,00 75,54 85,07 96,00 75,00 75,00 75,54 85,07 96,00 75,00 75,54 85,07 96,00 75,00 75,00 75,54 85,07 96,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,00 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,000 75,0000 75,0000 75,0000000000
52 53 54	44,18 123,09 67,00	26,99 55,90 73,18	73,18 58,07 62,48	73,18 121,22 84,43	58,07 120,29 145,14
55	55,90	52,37	58,07	93,64	117,53

TABELA XVI: Volume nuclear das células parenquimatosas das glân dulas pineais dos animais expostos à luz fluorescen-te (em  $\mu^3$ ).

TABELA XVII: Volume nuclear das células do córtex das glândulas supra-renais dos animais controles (em  $\mu^3)$  .

			S U B	- G R U P O	) S	
Nº DO N	NÚCLEO	VI	VII	VIII	ľΧ	Х
N° DO N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40	Ϋ́CLEO	VI 120,29 196,00 84,43 65,48 148,10 106,68 96,20 196,00 148,10 96,20 108,46 121,22 96,20 108,46 121,22 96,20 86,08 180,95 117,53 140,23 58,80 96,20 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 120,29 106,68 93,64 84,43 148,10 89,41 58,07 96,20 106,68 93,64 84,43 148,10 89,41 58,07 96,20 108,46 89,64 84,43 148,10 89,41 58,07 96,20 76,33 148,10 84,43 93,64 76,38 108,46 86,08 76,38 108,46 86,08 76,38 108,46 86,08 76,38 108,46 86,08 76,38 108,46 86,08 76,33	S U B VII 134,44 97,06 93,64 67,00 108,46 81,16 89,41 62,48 58,07 108,46 86,08 55,90 52,37 96,20 117,53 75,54 86,08 73,18 96,20 58,07 73,18 75,54 86,08 73,18 75,54 96,20 96,20 96,20 106,68 96,20 96,20 106,68 96,20 96,20 106,68 96,20 96,20 106,68 96,20 96,20 106,68 96,20 96,20 106,68 96,20 96,20 106,68 96,20 96,20 86,08 134,44 108,46 62,48 86,08 134,44 108,46 65,48 86,08	- G R U P O VIII 96,20 76,33 43,52 58,07 103,15 73,18 86,08 50,97 73,18 58,07 67,00 86,08 67,00 58,07 52,37 76,33 75,54 65,48 76,33 65,48 76,33 65,48 75,54 65,48 75,54 73,18 75,54 65,48 75,54 73,18 75,54 65,48 75,54 73,18 75,54 65,48 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 65,48 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 73,18 75,54 75,54 73,18 75,54 75,48 75,54 75,48 75,54 75,48 75,54 75,54 75,54 75,33 86,00 84,43 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 76,33 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,54 75,53 86,08 85,07 58,07	IX         67,00         86,08         67,00         76,33         108,46         62,48         86,08         106,68         76,33         84,43         86,08         106,68         76,20         134,44         108,46         120,29         49,58         106,68         84,43         96,20         134,44         108,46         120,29         49,58         106,68         84,43         96,20         134,44         108,46         120,29         49,58         106,68         84,43         96,20         108,46         103,15         58,07         75,54         96,20         76,33         117,53         58,07         73,18         148,10         164,25         96,20         96,20         96,20         96,20 <t< td=""><td>X 106,68 84,43 43,52 128,71 158,14 103,15 86,08 96,20 108,46 97,06 76,33 96,20 107,53 106,68 117,53 106,68 120,29 86,08 75,54 55,90 132,52 96,20 148,10 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 67,00 117,53 108,46 58,07 84,43 73,18 65,48 84,43 93,64 36,47 97,06</td></t<>	X 106,68 84,43 43,52 128,71 158,14 103,15 86,08 96,20 108,46 97,06 76,33 96,20 107,53 106,68 117,53 106,68 120,29 86,08 75,54 55,90 132,52 96,20 148,10 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 62,48 37,71 76,33 106,68 76,33 67,00 117,53 108,46 58,07 84,43 73,18 65,48 84,43 93,64 36,47 97,06
28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39		84,43 148,10 89,41 58,07 96,20 76,33 148,10 84,43 93,64 76,38 108,46 86,08	96,20 86,08 134,44 108,46 62,48 86,08 108,46 52,37 86,08 108,46 65,48 86,08	76,33 67,00 67,00 65,48 67,00 50,97 96,20 76,33 86,08 84,43 76,33 58,07	76,33 117,53 58,07 73,18 148,10 164,25 96,20 86,08 96,20 96,20 96,20 96,20 76,33	76,33 76,33 67,00 117,53 108,46 58,07 84,43 73,18 65,48 84,43 93,64 36,47
40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54		76,33 132,52 84,43 106,68 106,68 108,46 93,64 73,18 108,46 108,46 75,54 179,88 106,68 84,43 76,33	73,18 84,43 96,20 93,64 85,08 81,16 50,97 62,48 84,43 117,53 65,48 84,43 86,08 84,43 84,43 84,43	58,07 67,00 50,97 75,54 65,48 58,07 75,54 58,07 81,16 96,20 73,18 86,08 75,54 43,52 103,15	65,48 55,90 76,33 108,46 86,08 73,18 58,07 86,08 97,06 96,20 148,10 86,08 149,10 73,18	97,06 73,18 58,07 75,54 76,33 96,20 108,46 96,20 96,20 84,43 76,33 76,33 76,33 75,54 117,53 117,53

TABELA XVIII: Volume nuclear das células do córtex das glândulas supra-renais dos animais expostos à luz fluorescente (em  $\mu^3$ ).