

# Efeitos do alcoolismo crônico na morfologia renal de ratos Wistar\*

## *Effects of chronic alcoholism in the renal morphology of Wistar rats*

Adriene Soares de Oliveira<sup>1</sup>, Alessandra Pereira Kersul<sup>1</sup>, João Paulo Prado<sup>1</sup>, Juslene Aparecida Oliveira<sup>2</sup>, Márcia de Oliveira Carvalho Romão<sup>2</sup>, Fábio de Souza Terra<sup>3</sup>, Ana Maria Duarte Dias Costa<sup>4</sup>, José Antônio Dias Garcia<sup>5</sup>, Evelise Aline Soares<sup>5</sup>

\*Recebido da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas, MG.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O consumo de álcool é prejudicial à integridade do tecido renal, conseqüentemente, pode originar processos patológicos graves. Dessa forma, considerando o grande número de indivíduos alcoólicos, a importância do tema e também a escassez de dados nacionais e locais. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações morfológicas em rins de ratos Wistar sob alcoolismo crônico.

**MÉTODO:** Foram utilizados 10 ratos machos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, com 50 dias de idade, divididos em dois grupos aleatórios (n = 5): Grupo Controle (CT) e Grupo Alcoolizado Crônico (AC). O grupo AC foi submetido ao modelo de alcoolismo crônico determinado de “semivoluntário”, sendo o álcool o único alimento líquido disponível ao animal. O grupo AC recebeu por uma semana dieta líquida à base de álcool etílico a 5%, na segunda, 10%, e na terceira, álcool etílico a 15%, permanecendo com essa dieta até 12 semanas. Após, os animais de todos os grupos, foram submetidos à eutanásia (overdose anestésica). Os rins foram coletados para análise histológica e morfométrica.

**RESULTADOS:** A dieta líquida e sólida, a razão do peso renal e peso do animal, espessura do córtex renal, a área glomerular e o espaço capsular dos animais do grupo AC foram inferiores e estatisticamente diferentes dos animais do grupo CT.

**CONCLUSÃO:** O etanol na dose e no tempo utilizado no presente estudo foi suficiente para causar alterações na morfologia renal.

**Descritores:** Alcoolismo, Etanol, Morfologia renal, Rim.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Alcohol consumption is harmful to the integrity of the renal tissue; consequently, it can originate serious pathological problems. This way, we consider the great number of alcoholics' individuals, the importance of this topic and also the poor national and local data on the issue. This project had the goal to analyze the morphologic alteration in rat's kidneys, these rats being Wistar, on chronic alcoholism.

**METHOD:** It was used 10 male rats (*Rattus norvegicus*) belonging to the line Wistar, they were 50 days old, they were divided in two random groups (n = 5); Control Group (CT) and Chronic Alcoholic Group (AC). The AC group was submitted to the chronic alcoholic model certain “semi-voluntary” alcohol being the only liquid available to the animal. The AC group received, for one week a liquid diet on base of the alcohol ethyl at 5%, on the second week, they received 10%, and on the third week, alcohol ethyl at 15%, staying with that diet for 12 weeks. Later, the animals of all groups were submitted to euthanasia (anesthesia overdose). The kidneys were put for histological and morph metric analyzes.

**RESULTS:** The solid and liquid diet, the ratio of the renal weight and the animal's weight, the thickness of the renal cortex, the glomerular area and the capsule space of group AC animals were lower and statically different than the animals in group CT.

**CONCLUSION:** The ethanol, in the dose and time utilized in the present study, was sufficient to cause alterations in renal morphologic.

**Keywords:** Alcoholism, Ethanol, Kidney, Renal Morphologic.

### INTRODUÇÃO

Os rins são dois órgãos grandes em forma de feijão, situados retroperitonealmente na cavidade abdominal posterior, apresentando em corte frontal, a olho nu, duas regiões distintas: o córtex (porção externa castanho avermelhado) e a medula (porção interna muito mais clara). O néfron consiste em duas partes, o túbulo renal e o corpúsculo renal, formado pelo glomérulo e

1. Enfermeiro(a) Graduado(a) pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil.

2. Mestre em Saúde pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Professora do Curso de Enfermagem da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil.

3. Professor do Curso de Medicina e Enfermagem da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Doutor em Ciências pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Alfenas, MG, Brasil.

4. Professora Titular de Farmacologia do Curso de Medicina e Odontologia da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Doutora em Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Coordenadora do Mestrado em Saúde da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil.

5. Professor(a) Doutor(a) da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Membro do Núcleo de Pesquisa em Farmacologia e Cirurgia Experimental da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Alfenas, MG, Brasil.

Apresentado em 13 de outubro de 2010

Aceito para publicação em 17 de janeiro de 2011

Fontes de fomento: PIBIC/PROBIC UNIFENAS

Endereço para correspondência:

Dr. Fábio de Souza Terra

Rua Tiradentes, 1400 – Centro

37130-000 Alfenas, MG.

Email: fabsouterra@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

cápsula glomerular (de Bowman), uma escavação epitelial de parede dupla que circunda o glomérulo. Os néfrons são as unidades fundamentais dos rins que participam da filtração do sangue, do retorno de substâncias úteis para o mesmo, evitando suas eliminações e da remoção de substâncias desnecessárias, ou seja, mantêm a homeostasia e produzem urina<sup>1,2</sup>.

O rim filtra o plasma e remove as substâncias do filtrado em quantidades variáveis, livrando o organismo das substâncias desnecessárias que são ingeridas ou produzidas pelo metabolismo<sup>3</sup>. Entre as substâncias eliminadas pelos rins encontra-se o etanol, componente das bebidas alcoólicas que após passagem hepática acaba sendo eliminado na urina<sup>1</sup>.

O consumo de bebidas alcoólicas faz parte da história da humanidade há milhares de anos e, a partir da Idade Média, ganharam maior concentração de etanol e tiveram sua produção intensificada<sup>4,5</sup>. O consumo de álcool é atualmente reconhecido como um importante problema de saúde pública, ocasionando desordens orgânicas, mentais e sociais, sendo uma síndrome multifatorial<sup>6,7</sup>. Os dados relativos ao consumo de álcool no Brasil são escassos, principalmente pela diversidade geográfica, socioeconômica e cultural, mas a prevalência de alcoolismo situa-se entre 3% e 6% da população<sup>8</sup>.

O principal componente das bebidas alcoólicas é o etanol, que age como elemento tóxico a órgãos vitais, tais como coração, cérebro, fígado e rins<sup>8,9</sup>. Trata-se de uma molécula que se move com facilidade por meio das membranas celulares, atingindo rapidamente o sangue e os tecidos, que após ser absorvido no estômago e no intestino delgado, cerca de 90% é quimicamente transformado no fígado. Neste processo, é submetido à oxidação, sendo quimicamente modificado, liberando energia e transformando-se numa substância tóxica, o acetaldeído, que rapidamente se torna acetato, que passa a carbono e água, voltando para a corrente sanguínea para ser filtrado por meio dos rins e ser expelido na urina<sup>1,3,10</sup>.

O consumo de bebidas alcoólicas está diretamente associado ao desenvolvimento de insuficiência renal crônica, sendo um hábito importante a ser investigado nas anamneses clínicas<sup>11</sup>. Diversas pesquisas com pacientes diagnosticados com insuficiência renal e hipertensão arterial demonstraram relação entre o hábito alcoólico e as modificações na fisiologia e morfologia renal<sup>12,13</sup>. Estudo realizado com ratos Wistar jovens submetidos ao alcoolismo experimental demonstraram alterações renais no que se refere ao desenvolvimento renal e ao metabolismo hepático<sup>13</sup>.

Diante ao exposto, o consumo de álcool é prejudicial à integridade do tecido renal, conseqüentemente, pode originar processos patológicos graves. Dessa forma, considerando o grande número de indivíduos alcoolistas, a importância do tema e também a escassez de estudos referentes as alterações morfológicas renais frente ao alcoolismo, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do alcoolismo crônico e da desintoxicação alcoólica sobre a morfologia renal de ratos Wistar.

## MÉTODOS

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), sob o protocolo nº 19A/2007, realizou-se este estudo no Laboratório de Fitofármacos da UNIFENAS, respeitando-se a Legislação Brasileira de Animais de Experimentação, regulamentada pela Lei Federal 6.638

(1979). Todo o experimento obedeceu aos princípios éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Foram utilizados 10 ratos machos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, com 50 dias de idade, pesando aproximadamente 180 ± 2,5 g, mantidos no biotério da pós-graduação da UNIFENAS, com controle de temperatura e controle de 12 horas no ciclo claro/escuro. Os ratos foram divididos em dois grupos aleatórios (n = 5): 1) Grupo Controle (CT): os animais receberam água *ad libitum*; 2) Grupo Alcoolizado (AC): esses animais seguiram o modelo de alcoolismo crônico determinado de “semivoluntário”, sendo o álcool o único alimento líquido disponível. Os animais passaram primeiramente por um breve período de adaptação gradativo ao álcool, recebendo, por duas semanas, dieta líquida à base de álcool etílico a 5% e 10% e na terceira semana álcool etílico a 15%, permanecendo com essa dieta até a 13ª semana, seguindo protocolo proposto por Cagnon<sup>14</sup>.

Todos os animais receberam a mesma dieta sólida (Nuvilab<sup>®</sup>) e a cada 48 horas, ao longo do experimento, foram realizadas trocas da água, novas diluições do etanol, pesagem dos animais e mensuração do consumo sólido e líquido para calcular a ingestão média. Ao completar 12 semanas, os animais foram submetidos à eutanásia por overdose anestésica, por meio da solução 1:1 de quetamina (Francotar<sup>®</sup>) e cloridrato de xilazina (Virbaxyl<sup>®</sup> 2%) na dose de 0.30ml/100g intramuscular. Posteriormente, os rins direitos foram coletados e pesados em balança analítica eletrônica de precisão de 0,001 g, obtendo-se o peso úmido dos rins. Após a pesagem, os rins foram fixados em formalina a 10% e processados histologicamente para obtenção de cortes transversais de 3 µm de espessura, corados com hematoxilina e eosina (HE). Através de fotomicrografias dos cortes histológicos dos rins foram realizadas análises histológicas e morfométricas. A morfometria foi realizada com o programa *ImageLab*<sup>®</sup>, onde foram mensuradas a espessura do córtex renal e do espaço da cápsula de Bowman e a área glomerular<sup>13,15</sup>, sendo os valores obtidos registrados em pixel (px).

Por fim, os dados foram analisados por meio da aplicação da Análise de Variância (ANOVA), seguida do teste Tukey e expressos com média e desvio-padrão. Considerou-se o nível de significância de 5%, ou seja, os dados foram estatisticamente significantes quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

O consumo líquido e sólido foi satisfatório entre os grupos, porém os animais do grupo AC apresentaram menor ingesta líquida e sólida, quando comparados com os animais dos grupos CT (Tabela 1). Durante o experimento os animais ganharam peso, e não houve diferenças significativas no peso final entre os grupos CT e CA (268 ± 9 e 265 ± 2,5 g respectivamente,  $p < 0,05$ ).

O peso dos rins e a relação entre o peso renal e o peso do animal (PR/PA g) demonstraram que os animais do grupo AC apresentaram menores valores quando comparados aos animais do grupo CT (Tabela 1).

Os animais dos grupos CT apresentaram espaços da cápsula Bowman maiores que os animais dos grupos AC (Tabela 1 e Figura 2). Achados semelhantes foram obtidos pela morfometria da espessura do córtex renal, onde os animais do grupo CT demons-

traram espessura cortical maior que as dimensões encontradas nos animais do grupo AC (Tabela 1 e Figura 2). A comparação da área glomerular mostra que os animais do grupo CT indicaram maiores dimensões quando comparados aos dos animais do grupo AC (Tabela 1 e Figura 2).

A análise histológica dos rins dos animais do grupo AC evidenciou presença de vacuolização em células de túbulo renal, diminuição do espaço na cápsula de Bowman e redução da espessura cortical (Figuras 1, 2 e 3).

Tabela 1 – Valores de média e erro padrão da média referente ao ganho de peso dos animais; consumo de dieta líquida e sólida, peso renal, razão entre o peso renal e o peso do animal, dimensões do espaço da cápsula de Bowman e espessura do córtex renal dos animais do grupo AC comparados com o grupo CT.

Variáveis Analisadas	CT	AC
$\Delta P$ (g)	267 $\pm$ 20 <sup>a</sup>	264 $\pm$ 5,7 <sup>a</sup>
Líquido (mL)	45 $\pm$ 1,08 <sup>a</sup>	36,2 $\pm$ 1,46 <sup>b</sup>
Sólido (g)	49,4 $\pm$ 1,85 <sup>a</sup>	40,5 $\pm$ 6,5 <sup>b</sup>
Peso dos rins (mg)	1,2 $\pm$ 0,02 <sup>a</sup>	0,93 $\pm$ 0,04 <sup>b</sup>
Peso renal/peso do animal (g)	3,57 $\pm$ 0,05 <sup>a</sup>	3,2 $\pm$ 0,04 <sup>b</sup>
Espaço da Cápsula de Bowman (px)	21,8 $\pm$ 1,75 <sup>a</sup>	14,8 $\pm$ 0,37 <sup>b</sup>
Espessura do córtex renal (px)	10,21 $\pm$ 0,12 <sup>a</sup>	9,53 $\pm$ 0,2 <sup>b</sup>
Área glomerular (px)	2339602 $\pm$ 94102 <sup>a</sup>	1713643 $\pm$ 80724 <sup>b</sup>

Dois médias, seguidas pela mesma letra pequena não são diferentes entre si ( $p > 0,05$ ) pelo teste de Tukey. Os resultados são relatados como média  $\pm$  *standard error of mean*.

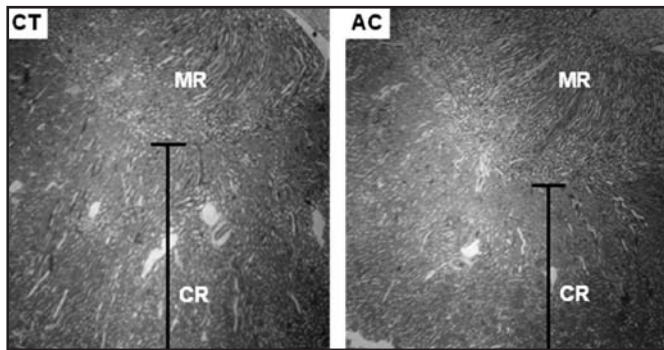


Figura 1 – Fotomicrografia de plano transversal do rim direito dos animais dos grupos CT e AC demonstrando a região cortical (CR) e medula (MR) dos rins Região cortical e medular do rim do grupo CT. (HE. 100X).

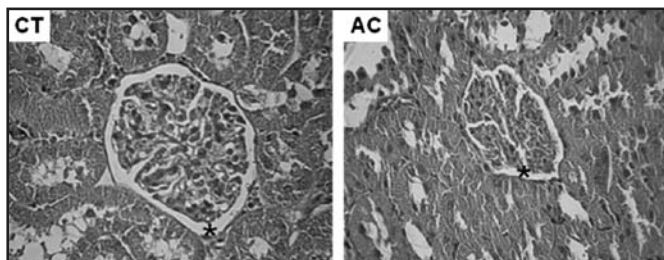


Figura 2 – Fotomicrografia de plano transversal do rim direito dos animais dos grupos CT e AC demonstrando os glomérulos renais (centro da figura) e a diferença do tamanho da cápsula de Bownan(\*). (HE. 100X).

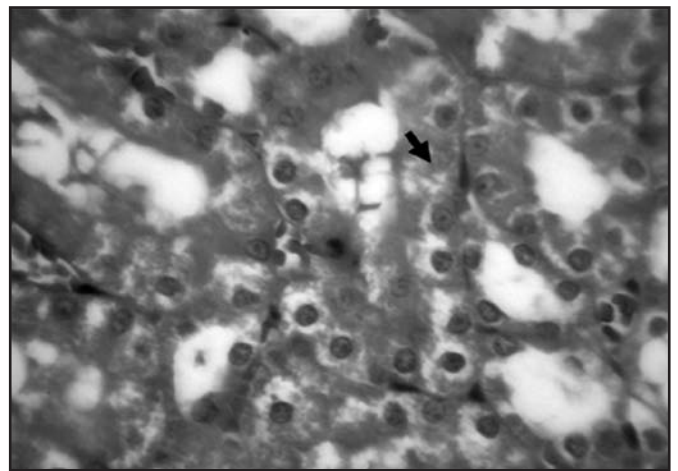


Figura 3 – Fotomicrografia de plano transversal do rim direito dos animais do grupo AC demonstrando vacuolização em células de túbulo renal; vacúolo indicado na seta. (HE. x 400X).

## DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que o etanol a 15% alterou a morfologia renal e que o consumo de dieta líquida e sólida dos animais frente ao consumo crônico de etanol não caracterizou desnutrição protéica ou desidratação. Todos os ratos apresentaram ganho de peso ao longo das 12 semanas de experimento. Assim, os achados morfométricos e histológicos alterados nos animais do grupo AC são atribuídos apenas aos efeitos químicos do etanol.

Os animais do grupo AC consumiram menor quantidade de líquido em relação aos animais CT e o consumo sólido se manteve semelhante. Porém, os consumos diários foram superiores a 25 g de ração e de 15 mL de água por dia, não caracterizando desnutrição e desidratação<sup>9,16</sup>. O controle da ingesta líquida e sólida durante o experimento foi fundamental, uma vez que, uma baixa ingesta sólida pode ocasionar desnutrição protéica e uma pequena ingesta líquida uma desidratação, influenciando de forma negativa os resultados<sup>17</sup>.

A análise histológica dos rins dos animais do grupo AC demonstrou vacuolização nas células de túbulos renais. Cabe mencionar que a vacuolização é a formação de vacúolos dentro ou adjacente às células, frequentemente refere-se à área da zona da membrana basal de células basais, estando diretamente relacionada à degeneração hidrópica, que provocada por transtornos no equilíbrio hidroeletrolítico resulta em retenção de eletrólitos e água nas células<sup>18</sup>. O trânsito de eletrólitos por meio das membranas depende de mecanismos de transporte feito pelos canais iônicos, chamados bombas eletrolíticas como a Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase<sup>19</sup>. Estudos confirmam que a diminuição da atividade da bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase leva a disfunção renal e a degeneração hidrópica causa compressão dos capilares renais diminuindo o suprimento sanguíneo do órgão<sup>18,19</sup>.

Pesquisadores estudaram os efeitos da isquemia sobre a morfologia renal e observaram atrofia renal intensa. Também pesquisaram a prevalência de doença aterosclerótica da artéria renal (DAAR) e constataram histórico de consumo crônico de etanol entre os pa-

cientes. A DAAR está diretamente relacionada com isquemia renal o que pode ser determinante na atrofia renal<sup>20</sup>. Os achados do presente estudo indicaram uma possível atrofia renal, uma vez que as dimensões morfológicas e o peso renal dos animais do grupo AC se apresentaram diminuídos quando comparados ao grupo CT.

A exposição crônica ao álcool pode provocar uma explosão oxidativa nos rins de ratos, aumentando a formação de espécies reativas de oxigênio em várias regiões do organismo, bem como da molécula de óxido nítrico pela metabolização do etanol<sup>21,22</sup>. Os radicais livres principalmente o superperóxido e o óxido nítrico podem desempenhar vários papéis na fisiopatologia renal, incluindo a indução de danos tubulares<sup>23,24</sup>.

O estresse oxidativo é definido como um distúrbio no estado de equilíbrio, no sistema de pró-oxidantes e antioxidantes que bloqueiam o início da formação dos radicais livres e cessa a lesão causada por eles, exemplo, as vitaminas lipossolúveis A e E, as quais são degradadas pela ação do etanol no organismo. Esta definição implica no fato de que a célula deve ter um sistema onde exista um equilíbrio entre a produção e a eliminação de espécies reativas de oxigênio durante o metabolismo aeróbico, podendo afetar os lipídios, proteínas, carboidratos e ácidos nucléicos<sup>24,25</sup>. No entanto, espécies reativas de oxigênio também podem afetar as células do organismo hospedeiro, em especial nos locais de inflamação. Este último desempenha um papel em uma variedade de doenças renais, tais como: a glomerulonefrite, insuficiência renal aguda ou progressiva, e nefrite<sup>25</sup>.

Experimentos utilizando etanol em ratos evidenciaram alterações glomerulares, mais especificamente glomeruloesclerose, reforçando a ação tóxica do etanol sobre os rins<sup>26</sup>.

## CONCLUSÃO

Diante aos resultados pode-se concluir que o consumo de etanol na concentração de 15% alterou a morfologia renal dos ratos alcoólicos crônicos, diminuindo a área glomerular, o espaço capsular, propiciando a formação de vacuolização em células de túbulos renais.

Portanto, devido ao grande número de indivíduos alcoolistas atualmente, torna-se importante orientar a população quanto aos efeitos nocivos do etanol para o sistema urinário e, assim, evitar futuras doenças renais.

## REFERÊNCIAS

- Thiel DHV, Gavalier JA, Little JM, et al. Alcohol: Its effect on the kidney. *Metabolism* 1977;26(8):857-66.
- Tortora GJ, Grabowski SR. Princípios de anatomia e fisiologia. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 856-61.
- Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier; 2006. p. 256-73.
- Joffe AH. Alcohol and social complexity in ancient Western Asia. *Curr Anthropol* 1998;39(3):297-22.
- Vallee BL. Alcohol in the western world. *Scientific American* 1998;278(1):62-7.
- Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998;280(18):1569-75.
- Edwards G, Gross MM, Keller M, et al. Alcohol-related problems in the disability perspective. A summary of the consensus of the WHO group of investigators on criteria for identifying and classifying disabilities related to alcohol consumption. *J Stud Alcohol* 1976;37(9):1360-82.
- de Almeida LM, Coutinho Eda S. Prevalence of alcoholic beverage consumption and alcoholism in a metropolitan region of Brazil. *Rev Saude Publica* 1993;27(1):23-9.
- Soares EV, Favaro WJ, Cagnon VH, et al. Effects of alcohol and nicotine on the mechanical resistance of bone and bone neofor- mation around hydroxyapatite implants. *J Bone Miner Metab* 2010;28(1):101-7.
- Oyagbemi AA, Odetola AA. Hepatoprotective effects of ethanolic extract of *Cnidioscolus aconitifolius* on paracetamol-induced hepatic damage in rats. *Pak J Biol Sci* 2010;13(4):164-9.
- Kusumota L, Rodrigues RA, Marques S. Elderly persons with chronic kidney failure: health status alterations. *Rev Lat Am Enfermagem* 2004;12(3):525-32.
- Rosário TM, Scala LC, França GV, et al. Prevalence, control and treatment of arterial hypertension in Nobres - MT. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(6):622-8.
- Lima DX, Petroianu A, Rodrigues KC, et al. Effect of cholestasis on renal morphological and functional aspects after nephrectomy. *Rev Assoc Med Bras* 2008;54(6):513-6.
- Martinez FE, Garcia PJ, Padovani CR, et al. Ultrastructural study of the ventral lobe of the prostate of rats submitted to experimental chronic alcoholism. *Prostate* 1993;22(4):317-24.
- Guzman-Silva MA, Wanderley AR, Macedo VM, et al. Recuperação da desnutrição em ratos mediante rações adicionadas ou não de suplemento alimentar e de vitaminas e minerais durante o período de crescimento. *Rev Nutr* 2004;17(1):59-69.
- Svendsen P, Hau J. Handbook of laboratory animal science. London: Press Boca Raton; 1984. p. 62-7.
- Holbrook TL, Barrett-Connor E. A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *BMJ* 1993;306(6891):1506-9.
- Ishigami M, Ohnishi T, Eguchi M, et al. Renal effects of alcohol withdrawal in five-week alcohol-treated rats. *J Stud Alcohol* 1997;58(4):392-6.
- Bogliolo GBF. Patologia Geral. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 186-95.
- Konopka CL, Jurach A, Wender OC. Experimental model for the study of chronic renal ischemia in rats: morphologic, histological and ultra-structural analysis. *Acta Cir Bras* 2007;22(1):12-21.
- Cigremis Y, Turkoz Y, Akgoz M, et al. The effects of chronic exposure to ethanol and cigarette smoke on the level of reduced glutathione and malondialdehyde in rat kidney. *Urol Res* 2004;32(3):213-8.
- Erwin WE, Williams DB, Speir WA. Delirium tremens. *South Med J* 1998;91(5):425-32.
- Carvalho MFC, Soares VA. Influência do alopurinol na evolução da nefropatia induzida por Adriamicina. *J Bras Nefrol* 1999;21(1):7-12.
- Aragno M, Parola S, Brignardello E, et al. Dehydroepiandrosterone prevents oxidative injury induced by transient ischemia/reperfusion in the brain of diabetic rats. *Diabetes* 2000;49(11):1924-31.
- Agarwal R. Add-on angiotensin receptor blockade with maximized ACE inhibition. *Kidney Int* 2001;59(6):2282-9.
- Pan CQ, Singhal PC. Coordinate and independent effects of cocaine, alcohol, and morphine on accumulation of IgG aggregates in the rat glomeruli. *Proc Soc Exp Biol Med* 1994;205(1):29-34.