



Revista Científica da Escola Superior de Educação da Guarda

ESEG Investigação

N.º 1 | 1º Semestre | 2005

ESEG INVESTIGAÇÃO

Revista Científica
da
Escola Superior de Educação da Guarda

ESEG Investigação
Revista Científica da Escola Superior de Educação da Guarda

Coordenação Editorial
Joaquim Manuel Fernandes Brigas

Coordenador Científico
Júlio Pinheiro

Comissão Científica
Professores Coordenadores e Doutores da ESEG

Coordenação Gráfica
Gabinete de Publicidade e Expressão Gráfica da ESEG
Fátima Gonçalves

Edição
Escola Superior de Educação da Guarda

Tipografia
Marques & Pereira (Guarda)

N.º de Exemplares
2000

1.ª Edição
N.º1 | 1º Semestre | 2005

ISSN
1646-1193

Depósito Legal
220917/04

Escola Superior de Educação da Guarda

Av. Dr. Francisco Sá Carneiro, n.º 50 * 6300-559 Guarda * Telefone: 271 220 135 * Fax: 271 222 325 * www.essegpt

Os artigos são da responsabilidade dos respectivos autores.

Este livro, no seu todo ou em parte, não pode ser reproduzido nem transmitido por qualquer forma ou processo - electrónico, mecânico ou fotográfico, incluindo fotocópia, xerocópia ou gravação - sem autorização prévia dos autores.

Índice

Nota de Abertura

Júlio Pinheiro

7

Prefácio

José Luís Lima Garcia

11

Do enigma de Rennes-Le-Château ao Priorado de Sião

História de um Mito Moderno

Bernardo Sanchez da Motta

15

Atmosfera Sócio-moral e Desenvolvimento da Criança no Jardim-de-Infância e na Escola

José Gonçalves Peres Monteiro

43

A Educação em tempo de mudança

António Pereira de Andrade Pissarra

59

A FORMAÇÃO INICIAL DE PROFESSORES: a complexidade da problemática

Urbana Maria Bolota Cordeiro

75

A formação inicial dos Professores do 1º Ciclo do Ensino Básico na ESEG

Concepções e práticas de ensino da Matemática

Ana Fidalgo

91

Os meios e os fins na Educação para os Media - Algumas reflexões sobre o fenómeno da recepção televisiva nas sociedades contemporâneas

Victor Manuel S. Amaral

131

Abordagem crítica dos programas de análise e técnicas de composição do curso complementar de música

Rosário Santana

151

Canção de Embalar de Tradição Popular Portuguesa: Aspectos Analíticos

Elsa Maria Gonçalves de Abrantes

171

L'écriture parfumée de Jacques Réda: comment la mémoire du nez éveille des *fantasmes olfactifs*

António João Ferreira Moreira

191

O timo e a toxicidade de iões metálicos

Rosa B. Tracana, M. E. Ferreira e M. L. Pereira

205



Nota de Abertura

Júlio Pinheiro

Não há muito tempo saiu a público o número 0 da revista *ESEG Investigação*. De muitos leitores chegaram até nós vozes de aplauso, sugestões pertinentes, garantias de colaboração e mesmo incitamentos para que esta bela aventura possa continuar.

Cumprindo a promessa então feita, chega às mãos do leitor um novo número da revista. Prefacia este número o nosso estimado colega e amigo Prof. Lima Garcia que escreve com o poder de síntese e a sensibilidade poética que lhe são habituais.

Resta-me pois falar do futuro da revista, de alguns aspectos essenciais. Uma revista é ao mesmo tempo lugar de memória, análise do tempo que passa, factor de identidade futura. Mas é sobretudo agente de um tempo que permanece porque construtora de ideias e fixação de factos à beira do intemporal. Sendo assim há que visionar com esperança ofegante esse horizonte que está sempre à nossa vista e nunca ao nosso alcance, porque toda a obra já é imperfeita só por existir.

Importa também dar algumas informações sobre os próximos números.

No fim do ano corrente sairá mais um número da revista que não terá

uma problemática central. Tal facto pode diminuir a unidade da obra, embora todos os autores estejam unidos no mesmo interesse pelo homem, na sua dignidade e sucesso. Tal facto permite, no entanto, que alguns investigadores publiquem os seus trabalhos. Nesta Escola, como nas Universidades há hoje cursos muito diferenciados, professores com preparações e interesses específicos, investigações em campos determinados.

Não obstante, o número a publicar no fim do primeiro semestre de 2006 terá como centro de interesse *A problemática do regionalismo*, visto não como um limite, mas uma abertura, sabendo que um verdadeiro regionalismo é um verdadeiro universalismo. Esta questão será abordada nos seus fundamentos essenciais, nas suas características determinantes e também nas suas variedades. Deste modo poderão ser apresentadas novas visões em campos essenciais como o histórico, o geográfico, o religioso. Serão bem aceites estudos sobre modos de vida, tradições familiares, costumes sociais, heranças culturais, personagens da região, enfim tudo o que seja útil para o conhecimento das gentes e das terras das Beiras e sobretudo da Guarda e sua região.

Talvez deste modo possamos compreender por que motivo o beirão está sempre à beira de, nunca localizado em e por isso agarrado a utopias. Este facto faz um pouco a sua grandeza e talvez justifique o seu descontentamento.

Para finalizar algumas directivas práticas:

A revista está aberta a todos os que queiram participar, vivam dentro ou fora da Escola Superior de Educação da Guarda. Gostaríamos que nesta revista os alunos pudessem começar os seus voos literários.

Os artigos em disquete e suporte papel devem chegar ao coordenador científico até ao fim dos meses de Abril ou de Outubro conforme o número a que se destinam.

Os estudos não devem exceder quinze páginas, serão escritos a um espaço e meio com as notas inseridas em rodapé.

Com o meu sentimento de gratidão aos colaboradores e ao Director da ESEG recordo finalmente que a revista é obra de todos, que as diferenças das análises são factor de enriquecimento e que o ser é sempre melhor do que o não ser. Afinal uma revista é um testemunho da vida e uma permanente descoberta e abertura.



Prefácio

José Luís Lima Garcia

Vai a Escola de Educação da Guarda publicar mais um número da revista *ESEGI* *Investigação*, novel periódico desta comunidade escolar de Ensino Superior. Como grupo social, no qual as pessoas integradas vivem em comum de conteúdos e de temas ligados a este terceiro ciclo de Ensino/Aprendizagem, deverão os seus principais elementos, docentes e discentes, orientar a sua acção para um certo número de actividades em que esteja presente um espírito de interdependência e de reconhecimento pela partilha de experiências e de vivências que estabeleçam uma maior dinâmica e uma maior comunicação entre os diversos departamentos da Escola, e entre esta e as outras escolas similares da comunidade de Ensino Superior Politécnico e Universitário. Depois da publicação do número zero, cuja apresentação se encarregou o meu colega e amigo doutor Júlio Pinheiro, cabe-nos agora esta exigente tarefa de tornar público mais um número desta revista de investigação.

No novo contexto do ensino em Portugal após a eclosão da democracia em 1974, e com o acesso ao último nível de escolaridade de

muitas dezenas de milhares de alunos houve necessidade de criar novas instituições que colmatassem a lacuna de tantos jovens sedentos em adquirir uma formação científica e cultural mais avançada. Nessa medida e, na sequência de promover o alargamento do Ensino Superior a outras localidades do interior de Portugal para dar “vazão” à procura de novos cursos e escolas, que não as tradicionais Faculdades das Universidades “clássicas” de Lisboa, Porto e Coimbra, foi criado o Instituto Politécnico da Guarda em 1980, à semelhança aliás da criação de outros Politécnicos nas sedes administrativas dos principais distritos do Continente português. Apesar da criação do Politécnico da Guarda remontar ao início da década de oitenta, do século passado, a primeira Escola a funcionar de facto foi a Escola Superior de Educação meia dúzia de anos depois, no ano lectivo de 1986/1987, com os primeiros cursos vocacionados para a formação de professores do Ensino Básico e pré -Básico (Educação Física, Educação Musical, Educadores de Infância, Professores do 1º Ciclo). Só mais tarde, no início da década de noventa, surgiram os primeiros cursos de Comunicação e, em 2003 e 2004, respectivamente, os cursos de Animação Sociocultural e Treino Desportivo.

A diversidade de cursos e de formação científica e curricular reflectiu-se aliás na colaboração deste novo número da revista *ESEGI* *Investigação*, constatando-se que as Artes, a Ciência, a Comunicação e a Educação foram os principais temas de colaboração dos colegas, neste momento de vida da Escola, dezoito anos depois da sua fundação. Decidiram portanto estes docentes que, neste período de vida da sua comunidade escolar, seria importante publicitar e dar conhecimento ao Meio circundante e à Sociedade em geral do labor e do esforço científico e pedagógico na forma

das suas investigações escritas, para que o seu trabalho intelectual seja posto ao serviço da instituição que servem, da região que os acolheu e da cidade onde se integraram profissionalmente. Tal como afirmara o académico de Coimbra doutor Armando Cortesão, na 1ª metade do século XX, a propósito da aculturação das elites, quanto maior for a consciência cívica do vulgar cidadão, “tanto mais elevado será o nível social do país e tanto maiores as suas possibilidades de ser bem governado”¹.

A actualidade e a pertinência das palavras deste universitário, num período de reflexão e de crise material e espiritual da Humanidade, são o desafio e o incentivo para que a *ESEGI* continue a ser a referência pedagógica e científica desta comunidade escolar guardense e, nas suas páginas, possa e deva prosseguir no afã de propiciar a discussão livre e aberta de ideias, argumentos e outras pesquisas e experiências inovadoras do âmbito pedagógico e científico.

¹ Armando Cortesão, “Opinião Pública” in *Cartas de Londres-1941-1949*, Coimbra, Edição da Biblioteca Geral da Universidade de Coimbra, 1974, pp.339-348, especialmente p.343.

O timo e a toxicidade de iões metálicos

Rosa B. Tracana, M. E. Ferreira e M. L. Pereira

Introdução

O organismo humano constitui um sistema em equilíbrio, consequência da existência e funcionamento de mecanismos reguladores. A manutenção deste equilíbrio resulta de uma readaptação contínua estabelecida, em último grau, por determinados mecanismos de defesa em resposta a agentes agressores. Se não houver anomalias hereditárias nem ações adversas do meio externo, apenas o factor idade alterará este estado. A defesa imunológica faz parte destes mecanismos reguladores e é assegurada pelo sistema imunitário.

O sistema imunológico é um alvo preferencial de um grande número de xenobióticos. Como consequência, a sua morfologia e função mostram-se alteradas. Assim, o organismo fica susceptível a várias patologias. A indução da imunotoxicidade pode ser específica para o órgão ou para a célula. Neste sentido, o timo, pode ser usado rotineiramente para o estudo dos efeitos imunotóxicos, dado o seu papel central na defesa imunológica dos vertebrados (Yang *et al.*, 2001).

As fases de desenvolvimento, diferenciação e expansão clonal dos linfócitos T no timo envolve interações entre os tímócitos e as células do estroma tímico e requerem um microambiente único, o qual é produzido e controlado pelas células epiteliais e não-epiteliais do estroma (Asan, 2002). Atendendo ao complexo microambiente do timo, e ao seu

elevado conteúdo celular, que repetidamente prolifera e se diferencia em células linfóides, o timo é um órgão muito sensível aos xenobióticos, tal como documentado em vários estudos experimentais (Waal *et al.*, 1997; Kaioumova *et al.*, 2001). Os timócitos corticais são os mais susceptíveis devido à sua fase de maturação (Haschek *et al.*, 1998). A susceptibilidade das células tímicas a substâncias tóxicas está relacionada com a expressão de certos receptores e com o carácter sensível dos linfócitos imaturos. Pelas razões acima apresentadas considera-se que o timo é um indicador sensível de lesão do sistema imunológico.

As ligas metálicas mais usadas em implantologia (aplicações dentárias e ortopédicas) são as ligas de aço inoxidável (AISI 316L), as quais apresentam elevada resistência à corrosão e baixo preço (Disegi *et al.*, 2000), Cr-Co-Mo, com uma longa história de sucesso no tratamento corrente de vários problemas cirúrgicos (Rotini *et al.*, 1999) e as ligas de titânio que apresentam uma boa biocompatibilidade e osteocondutividade (Matsuno *et al.*, 2001).

A toxicidade de iões metálicos, provenientes da corrosão de implantes, constitui um motivo de preocupação em medicina ortopédica e dentária, pelos efeitos locais e sistémicos causados pela sua libertação. Estes iões podem interactuar com as células do sistema imunológico, alterando a sua função. Quando esta situação ocorre *in vivo*, pode conduzir a infecções bacterianas oportunistas nos tecidos adjacentes (Bravo, 1997; Pereira *et al.*, 1998; Pereira *et al.*, 1999; Ferreira *et al.*, 2003). A inflamação, a alergia, a carcinogénese e o desenvolvimento de anomalias são algumas das reacções tóxicas provocadas por esses iões (Yamamoto, *et al.*, 2002).

O objectivo deste trabalho consiste em verificar o efeito provocado pelos iões libertados de ligas metálicas nas células do timo.

Material e Métodos

No presente trabalho foram utilizados murganhos machos (1-3 meses; 20-25g) da estirpe C57BL/6, obtidos do Biotério de Harlan Interfauna Iberica (Barcelona). Os animais foram mantidos numa câmara climatizada (T - 21°C-23°C; humidade relativa 55%±10%; caudal de renovação de ar de 15 ren/h e iluminação de 12h/dia) e alimentados com ração apropriada, *ad libitum*. Após a sua chegada ao biotério, os animais permaneceram durante uma semana em aclimatização.

Os metais usados (ligas de Cr-Co-Mo e de titânio) foram dissolvidos anodicamente em “Hank’s Balanced Salt Solution” (HBSS) (Sigma, H1641) através de um processo cronoamperométrico com imposição de uma corrente constante externa de 0.5 mA (Tracana *et al*, 1994). Uma vez obtidas as soluções, estas foram analisadas por espectometria de absorção atómica, obtendo-se as concentrações de 200 µg/ml para Cr, 375 µg/ml para Co e e 400 µg/ml Titânio.

Os ratinhos foram administrados por via subcutânea, com uma dose de 0,5 ml de cada uma das soluções já referidas, *per si*, cada 72h. Os animais controlo foram administrados de igual modo, mas com uma solução de HBSS. Esta administração das suspensões ocorreu durante 3, 10 e 14 dias.

Após a sua remoção, o timo proveniente de todos os animais foi congelado em azoto líquido (-196°C). Efectuou-se o seccionamento num criostato Modelo Cryocut 1800 (Leica). As secções (10-12 µm) foram coradas com hematoxilina-eosina para estudos histológicos. A observação dos cortes foi efectuada utilizando-se para o efeito um microscópio óptico – Leica DMLB.

Resultados

O comportamento dos animais injectados com as várias soluções metálicas (produtos de corrosão das ligas de titânio e de Cr-Co-Mo), manteve-se dentro dos padrões normais. Durante o período experimental a taxa de sobrevivência foi de 100%.

A coloração com Hematoxilina/Eosina (HE), aplicada a cortes controlo, revelou a típica estrutura do timo. Este apresenta uma cápsula de tecido conjuntivo, a qual envia trabéculas para o seu interior formando-se lóbulos. A zona cortical é distinta da zona medular (fig. 1), observando-se nesta última corpúsculos de Hassall, os quais permitem distinguir este tecido linfóide dos outros.

A coloração HE aplicada ao timo de ratinhos administrados com a solução metálica de Cr-Co-Mo, demonstrou alterações na estrutura do tecido. O colapso dos lóbulos, a vacuolização das células, a depleção linfocitária, assim como a presença de agregados de eritrócitos constituem as alterações morfológicas a destacar (fig. 2). Um outro aspecto relevante foi a observação de um pequeno número de corpúsculos de Hassall, os quais estavam já numa fase de degenerescência (fig. 2).

A coloração HE aplicada aos cortes criogénicos de timo de ratinhos administrados com a solução de titânio revelou alterações profundas no tecido. As alterações foram: a) degenerescência das trabéculas; b) depleção linfocitária; c) não distinção da zona cortical da medular. Aos 10 dias de tratamento observou-se a vacuolização do tecido nas trabéculas (fig. 3) e na zona interna do tecido. No último dia de administração (14 dias) as alterações histopatológicas foram ainda mais evidentes, destacando-se a migração das células da zona medular para a cortical (fig. 4) e a ocorrência de uma calcificação distrófica no corpúsculo de Hassall (inset da fig. 4). Observou-se igualmente um reduzido número de corpúsculos de Hassall,

alteração esta já observada nos cortes anteriores.



Figura 1: Coloração HE (500x) Observa-se a distinção entre a zona cortical (C) e a zona medular (M). Na zona medular nota-se a presença de corpúsculos de Hassall.

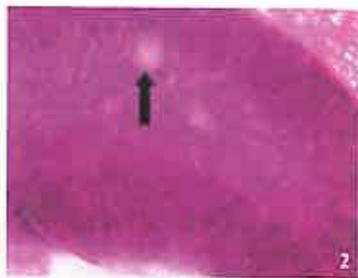


Figura 2: Coloração HE (235x) Notar a presença de um espaço deixado por um corpúsculo

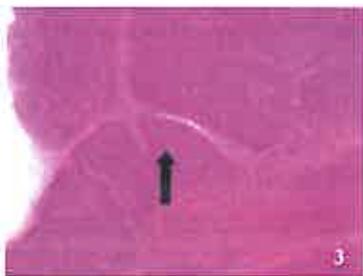


Figura 3: Coloração HE (235x) Notar o início da vacuolização numa das trabécula.

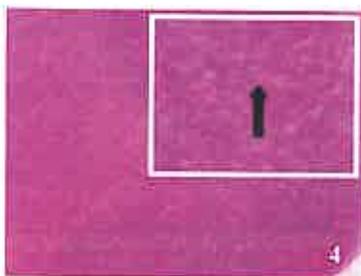


Figura 4: Coloração HE (235x) e inset (500x) Notar a indistinção entre a zona cortical e a zona medular. Célula vacuolizada

Discussão

Após exposição a compostos imunotóxicos, o timo é frequentemente o primeiro órgão linfóide a evidenciar alterações histológicas. A principal consequência resulta na redução de uma população tímica distinta, conduzindo à sua involução. Consequentemente, a população periférica de células T poderá ser afectada (Schuurman *et al.*, 1995), alterando assim a sua função imunológica.

Xenobióticos tais como metais, poluentes ambientais, drogas, fármacos, hormonas entre outros, afectam o sistema imunológico,

resultando na atrofia tímica e imunossupressão (Takeuchi *et al.*, 2002). Devido à complexidade do timo, as diferentes substâncias químicas provocam alterações várias, apresentando os seus próprios alvos. Este órgão é, assim, um indicador sensível de lesão do sistema imunológico. A susceptibilidade das células tímicas, a xenobióticos, está relacionada com a expressão de certos receptores (Kaioumova *et al.*, 2001). Os elementos corticais do timo constituem o alvo preferencial, podendo ocorrer depleção de linfócitos corticais.

Um aspecto relevante do presente trabalho, observado no timo de ratinhos administrados com a solução metálica de titânio, é a alteração da sua imuno-arquitetura. Observou-se a perda da distinção cortico-medular (Tracana *et al.*, 2001), a qual se manifesta com a persistência do estímulo, aos 10 dias e 14 dias de tratamento.

A análise histológica do timo de ratinhos estudados no presente trabalho, permitiu constatar uma situação de depleção de timócitos em todas as situações de tratamento. Esta depleção, resultante em parte da apoptose celular (Kaioumova *et al.*, 2001), é característica de lesão do timo. Este tipo de lesão foi já descrita em estudos de toxicidade de metais (Milicevic *et al.*, 1989; Schuurman *et al.*, 1995), fármacos (Schuurman *et al.*, 1994), glucocorticóides e herbicidas (Kaioumova *et al.*, 2001), entre outros.

A depleção de timócitos pode ser um efeito indirecto em casos em que o microambiente celular é danificado, não sendo capaz de suportar o crescimento dos timócitos (WHO, 1999).

Constatou-se uma redução do número de corpúsculos de Hassall e sua degenerescência, indicativo de lesão tóxica por parte dos iões testados. Segundo Lele (2001) a ausência ou destruição dos corpúsculos de Hassall normais impede a maturação do epitélio medular tímico e dos próprios timócitos. Uma das situações degenerativas observadas nos corpúsculos

de Hassall (ratinhos tratados com titânio) é a calcificação distrófica, a qual resulta de alterações secundárias à inflamação (Suster *et al.*, 1997).

Conclusões e perspectivas futuras

A análise das alterações histopatológicas observadas no timo de ratinhos, nos vários tipos e tempos de tratamento, permite-nos afirmar que os diferentes iões metálicos se mostraram tóxicos para o órgão em questão. Podemos também constatar que o timo é um órgão sensível e de rápida resposta a iões metálicos, dado que, ao fim de apenas 3 dias de tratamento, ocorreram alterações histológicas significativas. Consequentemente, poderemos considerá-lo um bom alvo de toxicidade de iões metálicos.

Atendendo às implicações destes resultados na função imunológica, será pertinente desenvolver no futuro, estudos no domínio ultraestrutural dos corpúsculos de Hassall e das células epiteliais do timo, com vista a um melhor conhecimento da sua função na maturação de linfócitos T. Será também importante efectuar testes sobre a função imunológica destes animais.

Bibliografia

Asan, E. (2002). Progress in focus: recent advances in histochemistry and cell biology. *Histochem. Cell Biol.*, 118: 507-525.

Bravo, I. (1997). *Avaliação da biocompatibilidade de ligas metálicas ortopédicas: estudos in vitro e in vivo*. Dissertação de Doutoramento. Universidade de Aveiro.

De Wall, E.J., Schuurman, H.J., Van Loveren, H., Vos, J.G. (1997). Differential effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, bis (tri-n-

- butylin) oxide and cyclosporine on thymus histophysiology. Crit. Rev. Toxicol. 27(4): 381-430.
- Disegi, J.A., Eschbach, L. (2000). Stainless steel in bone surgery. Injury, 4: 2-6.
- Ferreira, M.E., Pereira, M.L., Costa, F.G., Sousa, J.P., Carvalho, G.S. (2003). Comparative study of metallic biomaterials toxicity: a histochemical and immunohistochemical demonstration in mouse spleen. J. Trace Elem. Med. Biol., *in press*.
- Haschek, W.M., Rousseaux, C.G. (1998). Toxicologic pathology: an introduction, In: Fundamentals of Toxicologic Pathology. Academic Press, 1-14.
- Kaioumova, D., Kaiounov, F., Opelz, G., Susal, C. (2001). Toxic effects of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on lymphoid organs of the rat. Chemos., 43: 801-805.
- Lele, S.M., Lele, M.S., Anderson, V.M. (2001). The thymus in infancy and childhood. Embryologic, anatomic, and pathologic concentrations. The Thymus, 11(2): 233-253.
- Matsuno, H., Yokoyama, A., Watari, F., Uo, M., Kawasaki, T. (2001). Biocompatibility and osteogenesis of refractory metal implants, titanium, hafnium, niobium, tantalum and rhenium. Biomater., 22(11): 1253-62.
- Milicevic, N.M., Milicevic, Z. (1989). Histochemistry of the acutely involved thymus in nickel chloride-treated rats. J. Comp. Path., 101, 143-150.
- Pereira, M.C., Pereira, M.L., Sousa, J.P. (1998). Evaluation of nickel toxicity on liver, spleen, and kidney of mice after administration of high-dose metal ion. J. Biomed. Mater. Res., 40: 40-47.
- Pereira, M.C., Pereira, M.L., Sousa, J.P. (1999). Histological effects of iron accumulation on mice liver and spleen after administration of a metallic solution. Biomaterials, 20: 2193-2198.

- Schuurman, H.J., Kuper, C.F. (1995). Pathology of the thymus: changes induced by xenobiotics and gene targeting. APMIS, 103, 481-500.
- Schuurman, H.J., Kuper, C.F., Vos, J.G. (1994). Histopathology of the immune system as a tool to assess immunotoxicity. Toxicol., 86: 187-212.
- Suster, S., Rosai, J. (1997) Thymus, (Cap. 30), In: Histology for Pathologists. Eds. Sternberg, S.S., Lippincott-Raven Publishers Philadelphia, 687-706.
- Takeuchi, Y., Tadashi, K., Hayashi, K., Takeda, M., Yoshida, T., Fujisawa, H., Teramoto, S., Maita, K., Takanori, H. (2002). Thymic atrophy induced by methoxychlor in rat pups. Toxicol. Letters., 135: 199-207.
- Toxicological profile for lead (uptake), (1999). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Tracana, R.B., Sousa, J.P., Carvalho, G.S., (1994). Mouse inflammatory response to stainless steel corrosion products. J. Mat. Sc. Mater. Med. 6, 56-61.
- Tracana, R.B., Ferreira, M.E., Pereira, M.L. (2001). Thymus characterization in metallic biomaterials-exposed (comunicação oral). 6º Portuguese Conference on Biomedical Engineering. Faro, Portugal.
- Yamamoto, A., Kohyama, Y., Hanawa, T. (2002). Mutagenicity evaluation of forty-one metal salts by the umu test. J. Biomed. Mater., Res. 59:176-183.
- Yang, Q., Xie, Y., Eriksson, A.M., Nelson, B.D., DePierre, Y.W. (2001). Further evidence for the involvement of inhibition of cell proliferation and development in thymic and splenic atrophy induced by the peroxisome proliferator perfluorooctanoic acid in mice. Biochem. Pharmacol., 62: 1133-1140.