

Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE

EDIÇÃO XIX

Capítulo 10

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO TRIBUTILESTANHO SOBRE A FUNÇÃO E ESTRUTURA VASCULAR

ANTÔNIO TONON BISSOLI¹
WENDER DO NASCIMENTO ROUVER²
JÉSSYCA APARECIDA SOARES GIESEN²
ANA ALISSA BORGONHONE³
JUAN CANDIDO CARVALHO³
FLÁVIA CAROLINA FARIAS SANTOS⁴
CHARLES SANTOS DA COSTA⁵
JONES BERNARDES GRACELI⁶
ROGER LYRIO DOS SANTOS⁷

¹Discente - Ciências Biológicas da Universidade Federal do Espírito Santo.

²Estagiário - Pós-Doutoral no Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo.

³Discente - Enfermagem da Faculdade Multivix Vitória.

⁴Discente - Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo.

⁵Docente - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

⁶Docente - Departamento de Morfologia da Universidade Federal do Espírito Santo.

⁷Docente - Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo.

Palavras-chave: Tributilestanho; Reatividade Vascular; Morfologia Vascular

DOI

10.59290/0591622000

EP EDITORA
PASTEUR

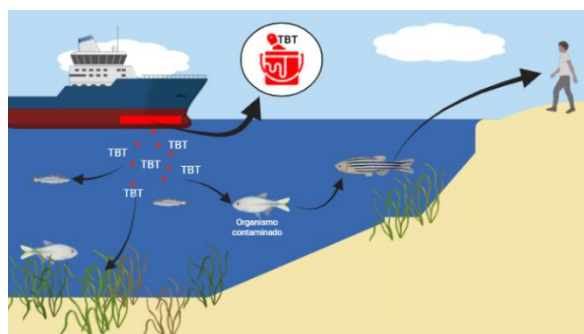
INTRODUÇÃO

Os compostos organoestânicos (OTs) são definidos como substâncias químicas que possuem ao menos uma ligação entre carbono e estanho (MARTINS & VARGAS, 2013), sendo classificados no grupo dos compostos organometálicos (SANTALLA, 2008). Vários setores industriais utilizam os OTs na composição de produtos, tais como fungicidas, estabilizadores em plásticos, acaricidas, biocidas agrícolas, conservantes de madeira e agentes anti-incrustantes (KIMBROUGH, 1976; MAGUIRE, 1987). Dentro deste grupo, destaca-se o tributilstanho (TBT), utilizado em larga escala na composição de tintas anti-incrustantes, por sua alta eficiência como biocida (FELIZZOLA, 2005; SANTALLA, 2008), evitando prejuízos econômicos decorrentes da incrustação biológica em embarcações (SANTALLA, 2008).

Apesar da alta eficácia do TBT como agente anti-incrustante, na literatura é relatado alto nível de toxicidade em diversos grupos de organismos que foram expostos a este OT, o que acarreta em alterações morfológicas e funcionais em seus órgãos e sistemas fisiológicos (BLABER, 1970; ALZIEU, 1998, 2000; MARTINS & VARGAS, 2013; MATTHIESSEN, 2013). Isto ocorre devido ao TBT e outros OTs possuírem características lipofílicas, sendo fator determinante para sua toxicidade ambiental, podendo se acumular facilmente nas biomembranas de organismos (WIEBKIN *et al.*, 1982; KNOWLES E JOHNSON, 1986). Essa característica contribui para o fenômeno conhecido como biomagnificação, com os OTs conseguindo se bioacumular nos diferentes níveis tróficos (**Figura 10.1**), afetando grupos de organismos distintos e em diferentes tecidos (WIEBKIN *et al.*, 1982; GROTE *et al.*, 2006). Além disso, a degradação da molécula de TBT é lenta, na coluna d'água se degrada de seis dias a várias se-

manas (CLARK *et al.*, 1988) e, nos sedimentos, essa persistência varia de anos até várias décadas (ANTIZAR-LADISLAO, 2008). Devido a sua persistência no ambiente e alta capacidade de bioacumulação, essas características incluem o TBT no grupo dos poluentes orgânicos persistentes (ANTIZAR-LADISLAO, 2008).

Tabela 10.1 Representação esquemática de contaminação do TBT nos níveis tróficos a partir de tintas anti-incrustantes



Outro fator encontrado na literatura em relação ao TBT e outros OTs é sua atuação como desregulador endócrino, com mecanismos de ação nas vias hormonais que ocasiona mudanças na morfologia e na regulação hormonal em diferentes organismos (ALZIEU, 1998; ALZIEU, 2000). Estes efeitos relacionados à exposição ao TBT foram bem relatados, sobretudo em gastrópodes, descrevendo mudanças morfológicas, como o aparecimento de órgãos sexuais masculinos em fêmeas, fenômeno conhecido como *imposex* (BLABER, 1970), com ocorrência de má formação das conchas, devido a anomalias de calcificação (ALZIEU, 2000), entre outros. Sendo assim, no início do século XXI houve a proibição global da aplicação de OTs em embarcações, devido aos efeitos observados com a exposição ao TBT em diversos grupos de organismos (DOS SANTOS, 2008; MARTINS & VARGAS, 2013). Entretanto, mesmo após a proibição global, muitos relatórios observaram altos índices de TBT no sedimento e nos tecidos de organismos marinhos em várias localidades

(EKLUND *et al.*, 2010; CASTRO & FILLMANN, 2012).

Na literatura é demonstrado que alterações fisiológicas relacionadas à exposição ao TBT ocorrem em diversos táxons, incluindo os mamíferos, afetando vários sistemas fisiológicos (ANTIZAR-LADISLAO, 2008). Devido os diversos efeitos deletérios, a Organização Mundial da Saúde (OMS), baseada em estudos de função imunológica realizados por PENNINKS (1993), aderiu um valor de IDA de 250 ng/kg/dia para o TBT (KOTRIKLA, 2009). Dentre estas alterações causadas pela toxicidade do TBT, nos últimos anos os efeitos desse OT no sistema cardiovascular começaram a ser estudados. São descritos em diversos estudos que a presença do TBT pode influenciar na reatividade e estrutura vascular (SANTOS *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2016; XIMENES *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2022), tendo prejuízo nesse sistema mesmo com doses menores que o valor IDA. Na literatura, o TBT parece estar relacionado com processos inflamatórios, decorrentes da estimulação da formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), além de contribuir para a disfunção vascular (RODRIGUES *et al.*, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2016; XIMENES *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2022), caracterizada pela vasodilatação reduzida, seguida por aumento da vasoconstrição, aumento da agregação e adesão plaquetária, ocasionando proliferação aumentada do músculo liso (IRIGOYEN *et al.*, 2003). Em diferentes leitos vasculares observados em animais normotensos, a presença do TBT alterou parâmetros morfológicos e remodelamento vascular, ocasionando em atrofia do músculo do vaso e aumento do espessamento, com incremento na deposição de colágeno (SANTOS *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2016).

Dessa forma, como será visto neste capítulo, o TBT interfere no sistema cardiovascular,

apesar dos mecanismos de ação envolvidos ainda não serem totalmente esclarecidos, sendo necessário maior aprofundamento nas análises. Sendo assim, o objetivo deste capítulo é detalhar o que já se sabe sobre os efeitos produzidos pela presença desse OT na função e estrutura vascular e discutir os possíveis mecanismos de ação envolvidos.

MÉTODO

Este capítulo consiste em uma revisão narrativa, realizada no período de maio até julho de 2025, baseado em artigos das bases *National Library of Medicine* (PubMed), Google Acadêmico e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), incluindo publicações em inglês, com classificação Qualis A ou B em Ciências Biológicas II. Para a pesquisa, os descritores utilizados foram: *Tributyltin*, *organotins*, *endothelium*, *vascular relaxation*, *vascular contraction*, *oxidative stress*, combinados com o operador booleano "AND". As publicações incluíam os idiomas português e inglês, com a seleção de 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados, sendo estes originais ou revisões da literatura. O capítulo foi dividido em: i) Introdução, definindo os OTs e sua influência no sistema vascular. ii) Metodologia, na qual apresentamos como o levantamento das referências foi realizado; iii) Resultados e Discussão, onde resultados foram subdivididos em tópicos relacionados ao modelo animal, tipo de leito estudado e efeito observado, e na discussão abordamos os efeitos e mecanismos da exposição ao TBT em diferentes modelos animais. Por fim, concluímos com os principais achados acerca do tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O TBT, assim como outros tipos de OTs, pode induzir a disfunção endotelial ao atravessar a membrana celular e danificar o endotélio

e as células musculares lisas (SANTOS *et al.*, 2012), provocando alterações no sistema vascular, como disfunção e remodelamento vascular em roedores (SANTOS *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014). A seguir, serão discutidos em tópicos os efeitos relacionados a presença do TBT no sistema cardiovascular:

Efeitos do TBT Sobre o Óxido Nítrico

Alguns estudos demonstraram o mecanismo de ação pelo qual o TBT atua para promover diminuição do vasorelaxamento e aumento de vasoconstrição, principalmente influenciando a biodisponibilidade do óxido nítrico (NO). O NO é um importante vasodilatador e a redução da sua atividade biológica pode influenciar no processo multifatorial da disfunção endotelial (PALMER *et al.*, 1987). Foi demonstrado em anéis aórticos que o TBT em doses abaixo e acima do valor IDA (100 e 500 ng/kg/dia, respectivamente) promove baixa biodisponibilidade do NO em ratas Wistar (RODRIGUES *et al.*, 2014; XIMENES *et al.*, 2017). Este efeito observado em vasos de condutância pode ser explicado pela influência deste OT na diminuição dos níveis do hormônio sexual feminino 17 beta-estradiol (E2) e pela diminuição da atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) (RODRIGUES *et al.*, 2014; XIMENES *et al.*, 2017). Como relatado na literatura, a exposição ao TBT aumenta a atividade da NADPH oxidase 2 (NOX-2), que desempenha papel importante na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), tais como o ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$). O aumento das EROs e sua interação com o NO ocasiona a diminuição da biodisponibilidade deste vasodilatador (RODRIGUES *et al.*, 2014). Além disso, outro fator que afeta a vasodilatação é a diminuição de E2 circulante devido à exposição de TBT, o que reforça sua ação como desregulador endócrino (SANTOS *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014; XIME-

NES *et al.*, 2017). O E2 inibe a atividade da NOX-2 e reduz a produção e biodisponibilidade das EROs (WAGNER *et al.*, 2001), além de estimular a eNOS. Esta estimulação é essencial para aumentar a produção de NO, por via não genômica, por meio de aumento de Ca^{2+} intracelular nas células endoteliais (LANTIN-HERMOSO *et al.*, 1997). Em contrapartida, em ratos Wistar expostos a doses acima do valor IDA, a diminuição do vasorelaxamento não foi observada (MENDES *et al.*, 2022).

Os efeitos observados em vasos de condutância, também foram vistos nas artérias coronárias em coração isolado, onde houve diminuição da vasodilatação induzida por E2, mesmo em doses abaixo do valor IDA (SANTOS *et al.*, 2012). Já em artérias mesentéricas de resistência, utilizando doses de TBT acima do valor IDA, apesar de também ter sido relatado a diminuição da biodisponibilidade de NO e diminuição da expressão da eNOS, a exposição ao organostânico não foi suficiente para alterar o relaxamento vascular, diferentemente do que foi observado em anéis aórticos e em coração isolado, o que pode indicar que nesse leito existem mecanismos compensatórios ainda não elucidados (RIBEIRO *et al.*, 2016). Sendo assim, a partir dos dados apresentados na literatura, é possível indicar que a diferença sexual, a concentração utilizada, o tempo de exposição e o leito estudado podem influenciar nos efeitos específicos do TBT.

Efeitos do TBT Sobre as Espécies Reativas de Oxigênio (EROs)

Como relatado, um dos fatores decorrentes da baixa disponibilidade de NO na presença de TBT é o aumento das EROs, o que pode ocasionar em uma disfunção endotelial, com o desregulação das funções do endotélio. Como visto em estudos em anéis aórticos, esse aumento está relacionado com o aumento da atividade da (NOX-2) (RODRIGUES *et al.*, 2014). A expo-

sição ao TBT, mesmo em doses abaixo do valor IDA, influenciou no aumento do ânion superóxido e peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em anéis de vasos de condutância e resistência, em modelos animais de ambos os sexos (RODRIGUES *et al.*, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2016; XIMENES *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2022). A resposta vascular mediante esse efeito foi o aumento da contratilidade nos vasos expostos ao TBT, relacionado também ao aumento de colágeno, processos inflamatórios e pela diminuição da biodisponibilidade do NO, como visto na literatura (RODRIGUES *et al.*, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2016; XIMENES *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2022). Estudos utilizando ratos Wistar com exposição de 30 dias a altas doses de TBT (1000ng/kg/dia) demonstraram aumento da resposta máxima na contração de vasos aórticos, assim como o aumento da peroxidação lipídica neste grupo, decorrente do aumento das EROs e aumento nos níveis de testosterona (MENDES *et al.*, 2022). Neste mesmo estudo, foi observado aumento da expressão das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase, responsáveis pela conversão do O₂^{•-} e H₂O₂, respectivamente, o que evidencia a ação do TBT como fator para o estresse oxidativo (MENDES *et al.*, 2022). Além do aumento das EROs, foi constatado aumento de expressão na enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS) e NF-κB, o que pode caracterizar aumento de inflamação vascular, sendo outro fator que influencia o aumento da contração (MENDES *et al.*, 2022). Interessantemente, o aumento da sensibilidade e contração de anéis aórticos expostos a doses abaixo do valor IDA (100 ng/kg/dia) não foram observados em ratos Wistar, pelo contrário, o grupo exposto ao TBT teve sua contratilidade diminuída, diferentemente do que foi observado no mesmo leito com doses maiores no mesmo modelo animal (500 ng/kg/dia) (RODRIGUES *et al.*, 2014; XIMENES *et al.*, 2017).

Efeitos do TBT no Remodelamento Vascular

Foi demonstrado que a exposição a baixas e altas doses de TBT em relação ao valor IDA (100 e 500 ng/kg/dia, durante 15 dias) no leito aórtico de ratos Wistar provocou atrofia, redução da espessura e área de superfície da parede aórtica (RODRIGUES *et al.*, 2014; XIMENES *et al.*, 2017). Por outro lado, em ratos Wistar, doses de TBT acima do valor IDA (1000 ng/kg/dia), o efeito observado foi oposto, com o aumento da espessura da parede aórtica (MENDES *et al.*, 2022). Já em artérias mesentéricas de resistência de ratos Wistar expostas a altas doses de TBT (500 ng/kg/dia), observou-se diminuição significativa do lúmen do vaso e aumento da espessura da parede, influenciando na relação espessura/lúmen (RIBEIRO *et al.*, 2016), o que pode sugerir uma remodelação eutrófica como mecanismo protetivo (LI *et al.*, 1997). Na literatura, a exposição ao TBT também ocasiona no aumento da deposição de colágeno, que pode estar associado ao estresse oxidativo e disfunção vascular. Independente do tipo de leito analisado, tempo de exposição e concentração, este resultado foi comum no resultado de diversos estudos (SANTOS *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014; XIMENES *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2022). Além disso, sabe-se que o incremento na deposição de colágeno propicia desenvolvimento de rigidez vascular, contribuindo para alterações funcionais (BARNES E FARNDAL, 1999). Com isso, é interessante notar que nos mesmos estudos que apresentaram esse resultado, também foi gerado resposta no aumento da contração (SANTOS *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2014; XIMENES *et al.*, 2017; MENDES *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Este capítulo teve como objetivo trazer os principais resultados observados na última década relacionados aos efeitos e mecanismos de

ação envolvendo o TBT na função e estrutura vascular. De um modo geral, o TBT é capaz de promover ações deletérias no vaso, com o aumento da vasoconstrição e diminuição do vasorelaxamento. Além disso, devido a sua influência como desregulador endócrino, consegue alterar os níveis dos hormônios sexuais, influenciando na modulação vascular. A presença deste OT pode levar ao estresse oxidativo, por meio do aumento de EROs, processos inflamató-

rios e aumento da rigidez vascular, o que pode ocasionar em um quadro de disfunção endotelial. Também ficou claro que seus efeitos podem variar de acordo com diversos fatores, tais como: concentração de TBT empregada, sexo, tempo de exposição e leito estudado. Portanto, apesar das recentes descobertas acerca dos efeitos do TBT, um longo caminho deve ser percorrido para elucidar as lacunas deixadas em relação a sua presença no sistema cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALZIEU, C. Tributyltin: case study of a chronic contaminant in the coastal environment. *Ocean & Coastal Management*, v. 40, p. 23–26, 1998. DOI: 10.1016/S0964-5691(98)00036-2.
- ALZIEU, C. Environmental impact of TBT: the French experience. *The Science of the Total Environment*, v. 258, p. 99–102, 2000. DOI: 10.1016/S0048-9697(00)00510-6.
- ANTIZAR-LADISLAO, B. Environmental levels toxicity and human exposure to tributyltin (TBT)-contaminated marine environment: a review. *Environment International*, v. 34, p. 292–308, 2008. DOI: 10.1016/j.envint.2007.09.005. DOI: 10.1016/j.envint.2007.09.005.
- BARNES, M. J. & FARNDAL, R. W. Collagens and atherosclerosis I. *Experimental Gerontology*, v. 34, p. 513–525, 1999. DOI: 10.1016/S0531-5565(99)00038-8.
- BLABER, S. J. M. The occurrence of penis-like outgrowth behind the right tentacle in spent females of *Nucella lapillus*. *Journal of Molluscan Studies*, v. 39, n. 2–3, p. 231–233, dez. 1970. DOI: 10.1093/oxfordjournals.mollus.a065097
- CASTRO, I. B. & FILLMANN, G. High tributyltin and imposex levels in the commercial muricid *Thais chocolata* from two Peruvian harbor areas. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 31, n. 5, p. 955–960, 2012. DOI: 10.1002/etc.1794.
- CLARK, E. L. *et al.* The fate of tributyltin in the aquatic environment: a look at the data. *Environmental Science & Technology*, v. 22, n. 6, p. 600–604, 1988. DOI: 10.1021/es00171a001.
- DOS SANTOS, D. M. Compostos organoestânicos no material particulado em suspensão e sedimentos superficiais no eixo leste-oeste do complexo estuarino de Paranaguá, PR. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Pontal do Paraná; 2008.
- EKLUND, B. *et al.* Biological and chemical characterization of harbour sediments from the Stockholm area. *Journal of Soils and Sediments*, v. 10, n. 1, p. 127–141, 2010. DOI: 10.1007/s11368-009-0149-y.
- FELIZZOLA, J. F. Especificação de compostos butílicos de estanho em sedimentos superficiais da Baía de Todos os Santos. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; 2005.
- GROTE, K. *et al.* Effects of peripubertal exposure to triphenyltin on female sexual development of the rat. *Toxicology*, v. 222, p. 17–24, 2006. DOI: 10.1016/j.tox.2006.01.008.
- IRIGOYEN, M. C. C. *et al.* Fisiopatologia da hipertensão: o que avançamos?. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v. 13, n. 1, p. 20–45, 2003.
- KIMBROUGH, R. D. Toxicity and health effects of selected organotin compounds: a review. *Environmental Health Perspectives*, v. 14, p. 51–56, 1976. DOI: 10.1289/ehp.761451.
- KNOWLES, C. O. & JOHNSON, T. L. Influence of organotins on rat platelet aggregation mechanisms. *Environmental Research*, v. 39, p. 172–179, 1986. DOI: 10.1016/S0013-9351(86)80019-6.
- KOTRIKLA, A. Environmental management aspects for TBT antifouling wastes from the shipyards. *Journal of Environmental Management*, v. 1, supl., p. S77–S85, 2009. DOI: 10.1016/j.jenvman.2008.07.017.
- LANTIN-HERMOSO, R. L. *et al.* Estrogen acutely stimulates nitric oxide synthase activity in fetal pulmonary artery endothelium. *American Journal of Physiology*, v. 273 Pt 1, L119–L126, 1997. DOI: 10.1152/ajplung.1997.273.1.L119.
- LI, J. S. *et al.* Effect of AT1 angiotensin-receptor blockade on structure and function of small arteries in SHR. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, v. 30, p. 75–83, 1997. DOI: 10.1097/00005344-199707000-00011.
- MAGUIRE, R. J. Environmental aspects of tributyltin. *Applied Organometallic Chemistry*, v. 1, n. 6, p. 475–498, 1987. DOI: 10.1002/aoc.590010602.

MARTINS, T. L.; VARGAS, V. M. F. Riscos à biota aquática pelo uso de tintas anti-incrustantes nos cascos de embarcações. *Ecotoxicology and Environmental Contamination*, v. 8, n. 1, p. 1–11, 2013. DOI: 10.5132/eec.2013.01.001.

MATTHIESSEN, P. Detection, monitoring, and control of tributyltin—an almost complete success story. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 32, n. 3, p. 487–489, mar. 2013. DOI: 10.1002/etc.2108.

MENDES, A. B. A. *et al.* Evaluation of the effects produced by subacute tributyltin administration on vascular reactivity of male wistar rats, *Toxicology*, Volume 465, 153067, 2022. DOI: 10.1016/j.tox.2021.153067.

PALMER, R. M. *et al.* Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*, v. 327, n. 6122, p. 524–526, 1987. DOI: 10.1038/327524a0.

PENNINKS, A. H. The evaluation of data-derived safety factors for bis(tri-n-butyltin) oxide. *Food Additives and Contaminants*, v. 10, p. 351–361, 1993. DOI: 10.1080/02652039309374157.

RIBEIRO JUNIOR, R. F. *et al.* Tributyltin chloride increases phenylephrine-induced contraction and vascular stiffness in mesenteric resistance arteries from female rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 295, p. 26–36, 2016. DOI: 10.1016/j.taap.2016.02.005.

RODRIGUES, S. M. *et al.* Tributyltin contributes in reducing the vascular reactivity to phenylephrine in isolated aortic rings from female rats. *Toxicology Letters*, v. 225, p. 378–385, 2014. DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.01.002.

SANTALLA, R. P. Especificação de organoestânicos em matrizes ambientais por extração sorptiva em barra de agitação e análise por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Lisboa, Lisboa; 2008.

SANTOS, R. L. *et al.* Tributyltin Impairs the Coronary Vasodilation Induced by 17 β -estradiol in Isolated Rat Heart. *Journal of Toxicology and Environmental Health A*, v. 75, p. 948–959, 2012. DOI: 10.1080/15287394.2012.695231.

WAGNER, A. H. *et al.* 17 β -estradiol Inhibition of NADPH Oxidase Expression in Human Endothelial Cells. *FASEB Journal*, v. 15, p. 2121–2130, 2001. DOI: 10.1096/fj.01-0123com.

WIEBKIN, P. *et al.* The metabolism and toxicity of some organotin compounds in isolated rat hepatocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 62, p. 409–420, 1982. DOI: 10.1016/0041-008X(82)90142-9.

XIMENES, C. F. *et al.* Tributyltin chloride disrupts aortic vascular reactivity and increases reactive oxygen species production in female rats. *Environmental Science and Pollution Research International*, v. 24, p. 24509–24520, 2017. DOI: 10.1007/s11356-017-0061-8.