

Avitaminose E e glândulas salivares submandibulares de ratos fêmeas

A. DE O. E CRUZ¹ M. R. DA COSTA² E E. M. V. ARRUDA³

(Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina e Odontologia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil)⁴

RESUMO

O presente trabalho apresenta os últimos resultados obtidos com glândulas salivares de rato fêmea, em estado variável de tempo carencial, em vitamina E. Nessas condições supomos que a avitaminose E poderia influir sobre a estrutura da glândula salivar, diretamente, como ocorreu em ratos machos, ou então por mecanismo combinado através do ovário implicado neste fato. O resultado foi de que houve efeito da carencia vitamínica sobre a estrutura, presupostamente para as funções das glândulas salivares e simultaneamente sobre os ovários para os quais comprovaremos em estudos subsequentes.

Ambas as hipóteses foram discutidas no presente trabalho, onde ratos foram submetidos a diferentes períodos de carencia vitamínica, e as glândulas salivares submaxilares estudadas histologicamente. Para os ovários continuaremos os estudos para melhor comprovação.

Os dados encontrados permitem admitir que o estado de avitaminose E influi diretamente sobre as glândulas salivares. Com lotes de ratos fêmeas carentes da vitamina E, após o desmame, púberes, adultos, castrados e injetados com hormônio estrogênico os resultados histológicos são significativos para as glândulas salivares submandibulares, concluindo que há também influência dos hormônios estrogênicos sobre as estruturas das glândulas salivares. O problema ulterior seria o de verificar em que fase carencial haveriam difíceis alterações estruturais dos ovários que possa influir nas glândulas salivares.

1. Prof. Titular de Fisiologia.

2. Odontóloga. Universidade Federal do Paraná.

3. Farmacêutica e Bioquímica.

4. Atual endereço do Departamento de Ciências Fisiológicas: Setor de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Paraná. Caixa Postal 2104, Curitiba, Brasil.

Agradecemos a colaboração da Faculdade de Medicina, Odontologia e Conselho de Pesquisas da Universidade Federal do Paraná.

Recibido: 6-9-1974.

INTRODUÇÃO

A importância da vitamina E está sendo evidenciada não somente no campo experimental com órgãos e tecidos animais, como também e mais recentemente em nutrição humana. Existem relações orgânicas e funcionais entre hormônios androgênicos e glândulas salivares, principalmente submaxilares (11, 12).

Tais relações existem também em ratos fêmeas entre o hormônios ovarianos e glândulas salivares, talvez através da hipófise (2, 14).

Glândulas salivares, de ratos machos albinos sob dieta carente em vitamina E foram modificadas em sua estrutura precedendo sensivelmente à ação hormonal androgênica como já foi demonstrado (5, 7 e 9).

Os hormônios testiculares influem ativamente na estrutura e metabolismo das glândulas salivares. Em 1967, iniciamos o estudo de ação dos hormônios ovarianos sobre as glândulas salivares de ratos fêmeas, supondo que deveriam ocorrer como nos estados carenciais em vitamina E sobre a estrutura e morfologia das glândulas salivares (6) de ratos machos (8).

MATERIAL E MÉTODOS

A dieta adotada foi a original de Steenbock e Waddell modificada (15) (Karrer e Demole) e J. Dutra de Oliveira (16). O período da alimentação foi de 194 dias.

Ratos fêmeas albinas (Wistar) após o desmame, puberes e adultas castradas, não castradas e castradas injetadas com hormônios estrogênicos, todas sob dieta carente em vitamina E e não carentes castradas, foram utilizadas, separadas em gaiolas (anticoprofagicas) e em grupos adequadas.

A castração foi realizada na idade de 56 dias e logo injetados os hormônios em doses de 0,5 mg de benzoato de estradiol e 2.5 mg de progesterona em número de sete doses cada três dias, perfazendo o total de 35 mg de estradiol e 17.5 mg de progesterona em um período de 27 dias, sendo após sacrificados e rapidamente retiradas as glândulas salivares submandibulares, ainda com o animal respirando.

As glândulas salivares foram incluídas em fixador de formalina Lillie modificada, coradas com hematoxilina eosina e os cortes foram realizados em microtomo comun Spencer.

O grupo de ratas testemunhas (control) receberam classicamente a dieta carente, acrescida da vitamina E em forma de acetato de DL alfa tocoferol - 3 mg duas vezes por semana além da ração completa acrescida de vitamina E.

O grupo de ratos do desmame até atingir a maturidade sexual puberes foram sacrificadas com oitenta e seis dias de idade e carencia vitaminica (ver Tab. I).

Os adultos carentes e castradas foram sacrificadas com 150 dias.

RESULTADOS

O aspecto carencial em vitamina E foi revelado através das glândulas salivares, com alterações não somente nos ácinos serosos como nos tubulos, condutos excretores interlobulares e intralobulares. As principais características, são as modificações dos acinos serosos que se apresentaram com redução de granulos e alterações morfológicas. As células da parede do conduto excretor também apresentaram falta de estriação regular com pequenas áreas de necrose no estado carencial prolongado (ver Fig. 1).

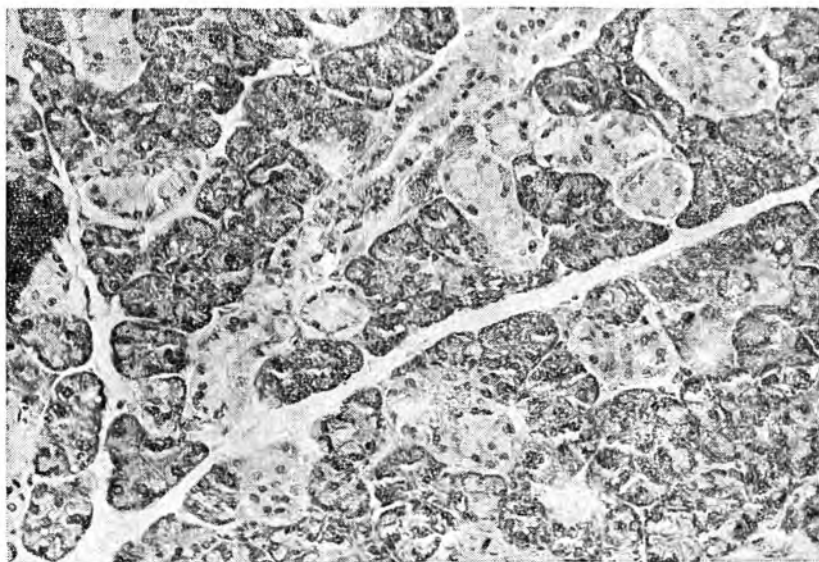


Fig. 1

Aumento 450 X

Glândulas salivares de rata carente - Apresenta ácinos atrofiados com áreas de necrose e redução de granulos (acima, à esquerda e abaixo à direita). Aumento do espaço intralobular. As células da parede do conduto excretor, apresentam falta de estriação regular em área de necrose.

As glândulas salivares submandibulares de ratos carentes acima de 130 até 194 dias, revelaram áreas de necrose e aumento de espaço interlobular.

2º Em material de ratas carentes e castradas foram observadas áreas de necrose, atrofia de ácinos serosos, degeneração de tubulos (Fig. 2); ácinos mucosos também modificados e áreas com hipertrofias tubulares e redução de grânulos (Fig. 2). O tempo de carencia variou entre 86 dias para os imaturos e 147 para os adultos. Deduzimos que as glândulas salivares de ratos fêmeas carentes e castrados se apresentaram com a sua estrutura mais desordenada e extensas áreas de atrofia e perda da estriação normal dos canaliculos e condutos excretores e granulações esparsas reduzidas em numero.

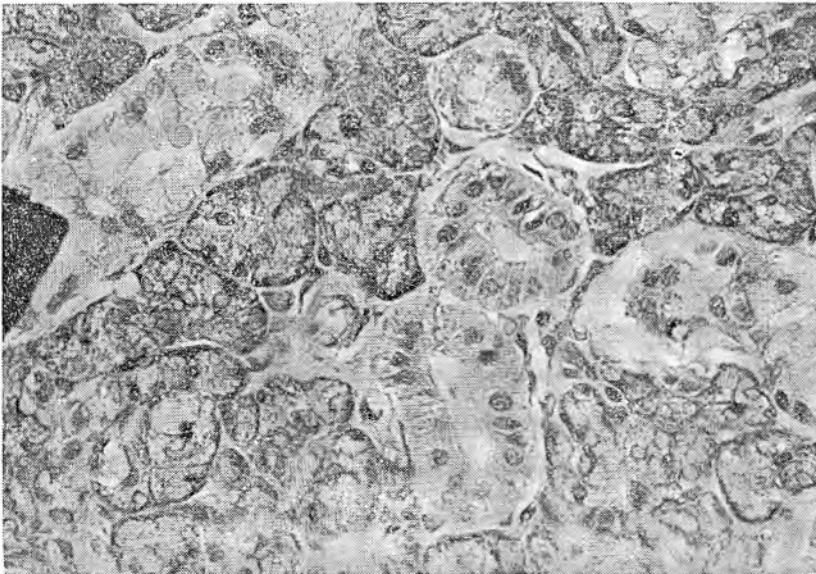


Fig. 2

Aumento 450 X

Glândula salivar de rato fêmea carente castrada - Apresenta estrutura desordenada e extensas áreas de atrofia e perda de estriação normal dos canaliculos e conduto excretores. As granulações são esparsas e reduzidas em número.

3º Ratas carentes castradas e injetadas com hormônio estrogênico, apresentaram as glândulas salivares com a estrutura dos tubulos aumentada em volume (hipertrofia), granulações persistentes a número mais elevado do que em material dos

não injetados; ácinos mais proeminentes. Os tubulos excretorios são hipertrofiados e os condutos excreto secretores intralobulares apresentam epitélio normal. Alguns dutos estriados são normais e outros atrofiados (Fig. 3).



Fig. 3

Aumento 100 X

Glândula salivar de rata carente e castrada, injetada com hormônio estrogênico. Tubulos excretorios bem aparentes a hipertrofiados. Condutos excreto - secretores intralobulares com epitélio. Dutos estriados normais e outros atrofiados.

4º Em material de ratas não carentes e castradas houve modificações nos ácinos serosos, com poucos grânulos, com vacúolos, áreas atrofiadas e canalículos com perda de estriação epitelial; tubulos em regressão (Fig. 4).

DISCUSSÃO

Com os dados histológicos apresentados no presente trabalho ficou demonstrado que a avitaminose E provocada em ratos albinos fêmeas determina alterações estruturais das glândulas submaxilares.

O efeito primário da carencia poderia se dar diretamente sobre as glândulas salivares ou por mecanismo combinado através do ovário ou da hipófise.

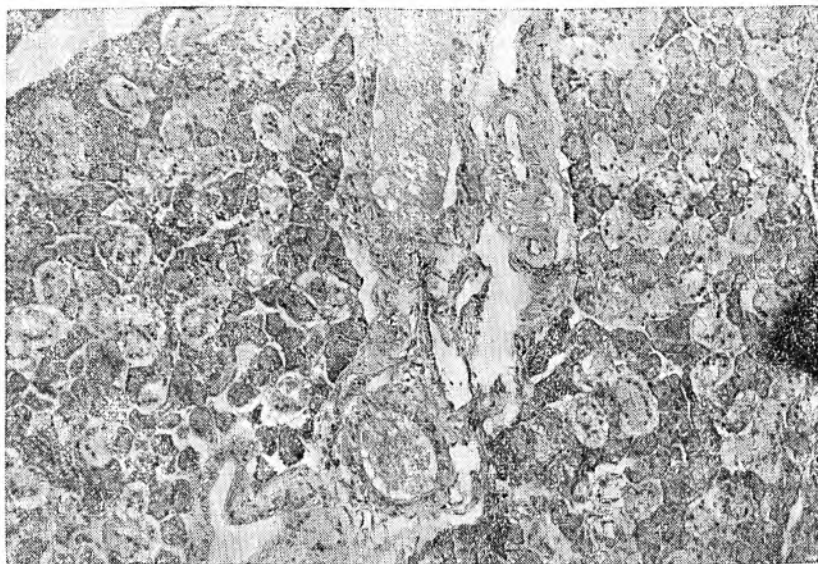


Fig. 4 Aumento 450 X
Glândula salivar de rata não carente e castrada - Apresenta âcinos serosos modificados com poucos grânulos e áreas atrofiadas com vacúolos. Canaliculos com perda de estriação epiteliais. Tubulos em regressão.

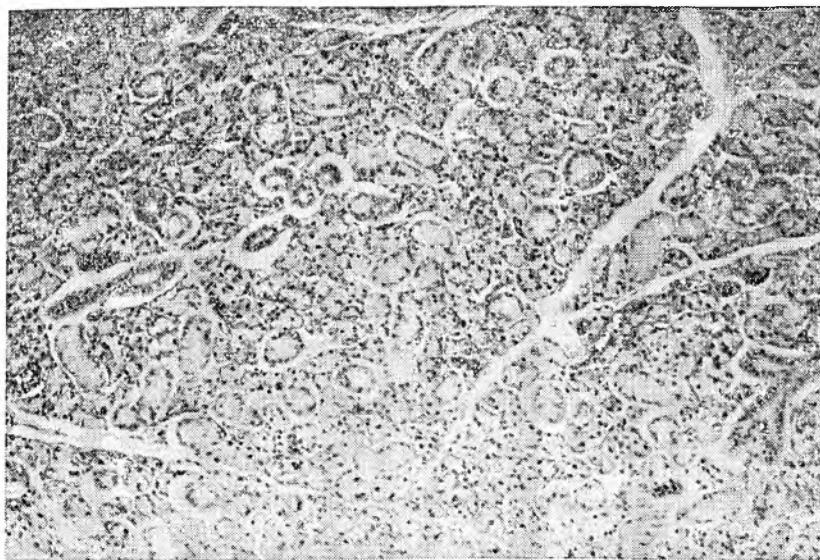


Fig. 5 Aumento 100 X
Glândula submandibular Normal de rato fêmea.

A importância da vitamina E sobre diversos órgãos e tecidos animais, está sendo evidenciada principalmente no campo experimental e gradativamente é atribuída à economia orgânica do homem. Através de inúmeras publicações a partir dos achados de Lacassagne (12) ficou demonstrado experimentalmente haver relações orgânicas e funcionais entre testículos (hormônios) com o desenvolvimento das glândulas salivares, principalmente submaxilares e respectivas secreções. Já foi demonstrado experimentalmente (3, 5 a 8), que a avitaminose E em ratos albinos determina alterações estruturais nas glândulas salivares submandibulares; sendo possível pois, pelo estudo dos animais em períodos progressivos de carencias, estabelecer as modificações estruturais que se vão instalando nas glândulas salivares.

Nos estados carenciais avançados, ocorrem profundas alterações da genitália dos ratos (3, 4). Lacassagne (12) e Silva (13), estabeleceram relações funcionais entre os testículos e as glândulas salivares. Relações entre atividade hormonal e glândulas salivares, foram descritas por Houssay, Cantis, Thierier e Rosner (10). Em ratos fêmeas também há relações entre glândulas salivares e hormônios estrogênicos já revelada por nós (7), e também por outros, mais recentemente, L. M. Sreebny e J. Meyer (14) e Code (2).

Em 1970, prosseguimos o estudo de glândulas salivares de ratos e fêmeas e acrescentamos à nossa hipótese a possibilidade de haver relação entre glândulas salivares de ratos fêmeas carentes de vitamina E com hormônio estrogênico. Observamos então (8) alterações semelhantes às encontradas em cortes de glândulas salivares de rato macho carente.

Conforme já foi demonstrado por nós e publicado em 1965 (7), existem relações entre glândulas salivares de rato macho e hormônios androgênicos, com modificações da estrutura da glândula salivar, precedendo sensivelmente a hormonal androgênica.

Considerando os resultados obtidos no presente trabalho (Tab. I e II) admitimos a influência da vitamina E, diretamente sobre as glândulas em áreas morfológicas e estruturais, com a principal característica de modificações de ácinos serosos, ácinos mucosos com granulações esparsas e reduzidas em número (Fig. I). Apreciamos conforme (Figura II) que os hormônios influem ativamente na estrutura da glândula salivar carente em vitamina E. O problema será o de constatar qual o fator dominante e em que fase do estado carencial.

TABELA I
GLANDULAS SALIVARES - AVITAMINOSE E EM RATOS FÊMEAS

Grupo	Números de animais	Peso em G (Média)	Número de dias (carencia)	Hormônios (período em dias)
Testemunha	4	160.0	—	—
Carente	30	100.0	130-194	—
Carente Castrada	8	325.0	86 (imatuross) 147 (adultos)	27
Carente Castrada Injetada Hormônios	8	325.0	147 (adultos) 86 (imatuross)	27
Não carente castrada	4	280.0	150 dias não carente	—

TABELA II
GLANDULAS SALIVARES - AVITAMINOSE E EM RATOS

Grupo	Tubulos e canais excretores	Ácinos	Granulos
Testemunhas	Normais	Normais	Normais
Carente	Célula sem estriação regular	Serosos Áreas de necrose	Redução de Granulos
Carente Castrada	Degeneração de tubulos Hipertrofia tubular Perda de estriação	Atrofia dos serosos Áreas de necrose dos Ácinos Mucosos	Redução e esparsos
Carente Castrada Ino. com Hormônios	Aumento de volume (Hipertrofia)	Proeminentes	Persistentes Pouca redução em número
Não carente e Castrada	Túbulos em regressão Perda de estriação Epitelial	Serosos modificados Áreas atrofiadas com vacúolos	Poucas áreas com vacúolos

Pretendemos em experiências ulteriores estudar também o comportamento da atividade respiratória das glândulas salivares de ratos fêmeas carentes de vitamina, como também a qualidade da secreção salivar e alterações morfológicas e estruturais dos ovários em ratas carentes de vitamina E.

SUMMARY

Effects of avitaminosis E on the salivary glands of female rats

Avitaminosis E was induced in female rats since birth and the resulting histological changes in the submaxillary salivary glands were compared with those of controls during weaning, puberty and adulthood. To determine whether the changes were due to a direct effect of the avitaminosis or to an indirect effect through influences on the ovaries, the same experiment was carried out in castrated female rats and in similar animals treated with estrogen. The results indicated that the above changes were due to direct and indirect effects.

BIBLIOGRAFIA

1. Alho, A. *Regeneration Capacity of the submandibular glands in the rat and mouse*. Ejnar Munksgard, Copenhagen, 1961.
2. Code, F. C. "Alimentary Canal; in salivary Secretion. II". A Pergamon Press Book. The Macmillan Co. *Am. Physiol. Soc.* 1967, p. 463.
3. Cruz, Oliveira A. "Contribuição ao estudo da Fisiologia do Canal deferente e vesícula seminal do rato. "Importância da Vitamina E". Tese, Fac. Med. da Univ. do Paraná, Brasil, 1943.
4. Cruz, Oliveira A. "Em torno da importância da Vitamina E na reprodução animal". *Rev. Med. do Paraná*, 1: 107-109. 1962.
5. Cruz Oliveira A. e O. Silveira. "Vitamina E e glândulas salivares". *An. Fac. Med. Univ. Fed. do Paraná, Curitiba*. Brasil, 5: 107-109. 1962.
6. Cruz, Oliveira A. "Avitaminose E experimental e glândulas salivares". S.B.P.C. XIX Reunião Anual (junho). *Cienc. e Cult. S. Paulo*, 19, 2: 385-386. 1967.
7. Cruz, Oliveira A., E. M. V. Arruda and O. Silveira. "Contribuição para o conhecimento das relações com Avitaminose E experimental e as glândulas salivares". *Arch. portugueses Sci. Biol.* XV Fac. 11, 23-38, 1965/6. Lisboa. Portugal.
8. Cruz, Oliveira A., G. Minguetti, M. R. Costa and J. Karam. "Avitaminose E e glândulas salivares de rato fêmea. *Cienc. e Cult. S. Paulo*, 23 (supl.) 53: 344-345, 1971.
9. Cruz, Oliveira A., O. Silveira and E. M. V. Arruda. "Interrelations between experimental deficiency of vitamin E and salivary glands". Reprinted, *Intern. Congr. of Physiol. Soc.* - 546, 1965.
10. Houssay, A. B., F. R. Alberti Latoplsky, E. Thierer and J. M. Rosner. "Sexual difference in the I-131 up take by the submaxillary glands in A2G mice". *Acta Physiol. Latinoamer.*, 11: 190-200, 1961.

11. Junqueira, L. C. et al. "Biochemical and histochemical observation on the sexual dimorphism of mice submaxillary glands". *J. Cel. Comp. Physiol.* 34: 129-158, 1949.
12. Lacassagne, A. "Dimorphism sexual de la glande submaxillaire chez souris". *Soc. Biol. Inst. du Radium. Lab. de Institute Pasteur*, 1: 180-187, 1940.
13. Silva, J. S. "Contribuição ao Estudo Fisiologico das glândulas salivares". Tese Est. da Bahia, Brasil, 1954.
14. Sreebny, L. M. and J. Meyer. "Salivary glands and their Secretions". *Intern. Series of Monogr. on Oral Biol.* 3 A. Pergamon Press Book. The Macmillan Co. N. Y. 1964.
15. Karrer, P. et V. Demole. "La vitamine E". *Traité de Physiologie Normale et Pathologique. T. XII*: Masson Ed. 1940. p. 403.
16. Oliveira, J. Dutra. "Vitamina E e Fisiologia Sexual". *Sep. da Gaz. Clin.* S. Paulo, Brasil, 1949.