

ALCIDES GUIMARAES  
(Cirurgião - Dentista)



1150015901



FOP

T/UNICAMP G947i

INFLUÊNCIA DA PAROTIDECTOMIA E DO PAROTIN SOBRE O  
METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS EM RATOS JOVENS

Trabalho apresentado à  
Faculdade de Odontologia  
de Piracicaba, da Univer-  
sidade Estadual de Campi-  
nas, para obtenção do tí-  
tulo de Doutor em Ciên-  
cias (Disciplinas de Fi-  
siologia e Biofísica).

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

**BIBLIOTECA**

T263

Piracicaba - S.P.

1 9 7 6

Aos meus pais, responsáveis pela minha  
formação, a mais sincera gratidão.

À minha esposa e filho,  
dedico este trabalho.

## AGRADECEMOS

Ao Professor Doutor DÉCIO TEIXEIRA, Responsável pelas Disciplinas de Bioquímica, Fisiologia e Biofísica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, mestre e amigo, pelo incentivo, apoio e confiança com que sempre nos distinguiu e cuja segura orientação possibilitou a execução deste trabalho;

Ao Professor Doutor JOSÉ MERZEL, DD. Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, e ao Diretor Associado Professor ANTONIO CARLOS NEDER, pela compreensão e estímulo que dedicam aos docentes desta casa;

Ao Professor Doutor MOUSTAPHA MOHAMMED EL GUINDY, pelos valiosos ensinamentos que muito nos auxiliaram nesta pesquisa;

Ao Professor Doutor MÁRIO ROBERTO VIZIOLI, companheiro em todos os momentos, pelas valiosas sugestões, pelas fotografias que ilustram este trabalho e pela revisão do mesmo.

Ao Professor JAIME APARECIDO CURY, pela colaboração na execução das técnicas bioquímicas;

À Professora Doutora SÔNIA VIEIRA, pelo gentil atendimento e pela segura orientação estatística deste trabalho;

Ao Professor Doutor ANTONIO CARLOS BOSCHERO, Assistente do Departamento de Fisiologia e Biofísica do Instituto de Biologia da UNICAMP, pelas sugestões apresentadas;

À senhorita MARIA CECÍLIA FERRAZ DE ARRUDA, estagiária das Disciplinas de Fisiologia e Biofísica desta Faculdade, pela colaboração na parte experimental;

Ao Senhor CELSO MURBACK, Técnico de Laboratório das Disciplinas de Fisiologia e Biofísica, pelo valioso auxílio na parte experimental;

À Senhora IVANY DO CARMO GUIDOLIN GEROLA, pela revisão bibliográfica;

Ao Senhor ULYSSES DE OLIVEIRA MARTINS, pelos serviços datilográficos;

Ao Senhor SEBASTIÃO RODRIGUES DE BARROS, pelos serviços de impressão e encadernação;

À todos aqueles que direta ou indiretamente possibilitaram a execução deste trabalho.

\*

\*

\*

# CONTEÚDO

Pag.

## CAPÍTULO I

1 - Introdução.....	7
1.1 - Considerações gerais.....	7
1.2 - Papel das glândulas parótidas na regulação da glicemia.....	7
1.3 - Glândulas salivares como órgão endócrino.....	9
1.4 - Diabetes experimental.....	11
1.5 - Proposição.....	14

## CAPÍTULO II

2 - Material e métodos.....	16
2.1 - Sequência experimental.....	16
2.2 - Dosagens glicêmicas.....	18
2.3 - Dosagens do glicogênio hepático.....	19
2.4 - Técnicas histológicas.....	19
2,5 - Tratamento estatístico.....	20

## CAPÍTULO III

3 - Resultados.....	22
3.1 - Glicemia.....	22
3.2 - Glicogênio hepático.....	30
3.3 - Peso.....	35
3.4 - Histológicos.....	38

## CAPÍTULO IV

4 - Discussão.....	42
4.1 - Glicemia.....	42
4.2 - Glicogênio hepático.....	45
4.3 - Considerações gerais.....	46

## CAPÍTULO V

5 - Conclusões.....	49
---------------------	----

## CAPÍTULO VI

6 - Referências bibliográficas.....	51
-------------------------------------	----

## CAPÍTULO VII

7 - Resumo.....	57
-----------------	----

APÊNDICE.....	59
---------------	----

Tabelas

Ilustrações

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - Considerações Gerais

As glândulas salivares tem sido estudadas por numero sos pesquisadores, procurando-se estabelecer relações com ati vidades metabólicas de diversos órgãos e suas interações endó crinas.

As glândulas parótidas desenvolvem-se a partir da 4<sup>a</sup> semana de vida intra-uterina, sem, entretanto, assumir funções secretórias durante o desenvolvimento fetal.

UEHASHI (1960)<sup>43</sup>, estudando o desenvolvimento das glândulas parótidas do rato, notou que estas se diferenciam para sua forma madura aproximadamente entre o 20º e o 30º dia de vida extra-uterina, havendo, entretanto, no 5º dia, diferenciação de ácinos, ductos estriados e excretores. Com 10 dias, pode-se notar a diferenciação lobular das glândulas, e com 20 dias, a formação de ductos estriados é bem definida.

O mesmo autor não obteve reação positiva para muco, em nenhuma idade estudada, concluindo que a glândula parótida é essencialmente serosa.

### 1.2 - Papel das glândulas parótidas na regulação da Glicemia

Durante muitos anos, as glândulas salivares, particularmente as glândulas parótidas, tem sido suspeitadas por di versos pesquisadores como sendo as responsáveis por atividades associadas ao metabolismo de carboidratos.

UTIMURA (1927)<sup>44</sup> e SEELIG (1928)<sup>37</sup> observaram que a extirpação das parótidas do cão induzia uma hipertrofia das ilhotas de Langerhans e um aumento do glicogênio hepático, re

velando uma ação hipoglicemiante destas glândulas.

As observações clínicas de 27 pacientes com parótida volumosa revelaram que 11 deles eram diabéticos francos e 6 tinham predisposição para tal estado patológico (FLAUM, 1932)<sup>11</sup>.

O efeito da extirpação das parótidas sobre a glicemia foi estudado por ZIMMERMAN (1932)<sup>49</sup>. Esse autor relatou que não houve alterações significantes nos níveis glicêmicos dos cães submetidos à parotidectomia bilateral.

O fenômeno observado por ZIMMERMAN, em cães, não foi confirmado em ratos.

BIRNKRANT (1941)<sup>3</sup> e BIRNKRANT e SHAPIRO (1942)<sup>4</sup> verificaram que a parotidectomia bilateral promovia hipoglicemia em ratos. Posteriormente, analisando a influência do extrato de parótida na glicemia e nas estruturas do pâncreas do mesmo animal, observaram que a administração prolongada deste extrato levava, invariavelmente, a uma degeneração das ilhotas de Langerhans e a uma significativa hiperglicemia.

As extirpações das glândulas parótidas em ratos e camundongos não revelaram alterações significantes da glicemia, indicando que estas glândulas não desempenham funções significantes no metabolismo de carboidratos (GAULT, 1954)<sup>17</sup>.

Por outro lado, HILL (1955)<sup>24</sup> obteve, das glândulas parótidas de bovinos, um fator hiperglicemiante extremamente ativo em ratos.

A administração de um extrato parotidiano em coelhos, provocou um prolongado estado hiperglicêmico (PARHOM, BABES e PETREA, 1957)<sup>34</sup>. Com o mesmo extrato, estes autores obtiveram um aumento estável do nível glicêmico em enfermos com hiperinsulinismo.

HALMOS e SOMOGYI (1962)<sup>23</sup> descreveram uma ação sinérgica

gica do pâncreas e das glândulas parótidas, mostrando uma hipertrofia compensadora das parótidas ao curso de hipofunções das ilhotas de Langerhans. Resultados semelhantes foram relatados por GALPERIN e KOHANOVICI (1947)<sup>15</sup> e PARHOM, PETREA e SAPOSNIC (1956)<sup>35</sup>.

GODLOWSKY (1962)<sup>19</sup> verificou que a remoção bilateral das glândulas submandibulares e sublinguais em cães, produz um significativo aumento da sensibilidade à insulina, concluindo que as glândulas submandibulares e sublinguais produzem um fator que, se removido, potencializa a ação da insulina.

DAVIDSON, LEIBEL e BERRIS (1969)<sup>7</sup> observaram hipertrofia e hiperplasia assintomáticas das glândulas parótidas em estágios precedentes ao diagnóstico de pacientes predispostos ao diabetes.

Analisando uma possível relação entre as glândulas submandibulares e a tolerância à glicose em cães, GARCIA, BLACKARD e TRAIL (1971)<sup>16</sup> concluíram que as submandibulares não desempenham funções homeostáticas significantes entre a insulina e glicose.

STEINBERG e GWINUP (1972)<sup>39</sup>, propondo-se a estudar o efeito da extirpação bilateral das glândulas submandibulares em cães e sua eventual relação com as respostas glicêmicas, associadas às atividades da insulina, concluíram que o papel destas glândulas na patogênese e magnitude do diabetes melito é obscuro, entretanto, sugerem que a extirpação das glândulas salivares pode ser uma forma de diagnosticar diferentes tipos de diabetes.

### 1.3 - Glândulas salivares como órgão endócrino

As atividades endócrinas da glândulas salivares tem

sido propostas por vários investigadores.

OGATA et alii (1944)<sup>32</sup> e ITO (1954)<sup>25</sup> isolaram e cristalizaram das glândulas parótidas de boi, uma substância biologicamente ativa, de natureza proteica, que denominaram de Parotin.

As revelações destes pesquisadores marcaram o início de uma investigação mais profunda, a fim de definir as funções endócrinas das glândulas salivares, chamando à atenção de numerosos estudiosos, procurando inter-relacionar as funções destas glândulas com as demais do sistema endócrino.

Uma constatação de grande importância científica e clínica foi relatada logo a seguir. Assim, TAKIZAWA (1954)<sup>40</sup> e OGATA (1955)<sup>33</sup> demonstraram que a sialoadenectomia produzia hipertrofia das células beta do pâncreas.

AONUMA e YOSHIMURA (1954)<sup>1</sup> verificaram, em coelhos, uma diminuição do piruvato no sangue, após a administração de Parotin.

Estudando a relação das glândulas salivares e metabolismo de carboidratos, foi observado que a tolerância à glicose, em cães, era aumentada pela administração do Parotin (TAKODORO et alii, 1955)<sup>41</sup>.

As parótidas, com a participação das glândulas submandibulares, desempenham o principal papel na secreção endócrina; ITO (1965)<sup>26</sup> confere às parótidas várias funções importantes tais como: estimular a proliferação das cartilagens, promover a calcificação de dentes e ossos longos, acelerar o crescimento, promover o desenvolvimento de fibras elásticas e tecido conjuntivo e estimular o sistema retículo endotelial e os órgãos hematopoiéticos.

O nível glicêmico, ainda segundo o mesmo autor, não

foi afetado por injeções de Parotin em coelhos e cães, conclusão essa que parece conflitante com aquela relatada por FLEMING (1962)<sup>12</sup>. Esse autor relatou que injeções de Parotin, em camundongos, provocou hiperplasia das células beta do pâncreas.

A função do Parotin como hormônio é ainda questionável, embora várias investigações justifiquem tais considerações (JENKINS, 1966)<sup>27</sup>.

#### 1.4 - *Diabetes experimental*

A produção de diabetes experimental, em animais de laboratório, tornou possível um estudo mais profundo sobre o metabolismo de carboidratos e suas alterações.

A partir das observações de MERING e MINKOWSKI (1889)<sup>31</sup>, segundo as quais cães pancreatectomizados tornavam-se diabéticos, o pâncreas tem merecido maiores atenções por parte dos pesquisadores no que se refere ao metabolismo de carboidratos.

A descoberta da insulina, por BANTING e BEST (1922)<sup>2</sup> motivou novas pesquisas nesse campo.

WOERNER (1938 e 1939)<sup>47-48</sup> demonstrou que a glicose, quando administrada continuamente, por via endovenosa, provoca degranulação do citoplasma das células beta, hiperplasia das ilhotas de Langerhans e degeneração hidrópica. Após administração contínua de glicose por via intraperitoneal, resultados semelhantes foram obtidos por FRIEDMAN e CALDWELL (1939)<sup>13</sup>. Segundo estes autores a formação dos grânulos foi recuperada após a suspensão da administração da glicose.

Estes trabalhos evidenciaram que a glicose, em altas concentrações, provoca alterações nas ilhotas de Langerhans, devido a uma solicitação muito grande na produção de insulina.

DUNN, SHEEHAN e Mc LETCHIE (1943)<sup>9</sup> induziram diabetes através de aloxana, em coelhos, e verificaram que a ação da mesma decorria da sua atividade lesiva sobre as células beta das ilhotas de Langerhans.

Mais uma informação no mesmo sentido foi obtida por GOMORI e GOLDNER (1943)<sup>22</sup>. Esses autores induziram diabetes em ratos através de injeções, tanto intraperitoneais como endovenosas, de aloxana, em doses únicas. As mudanças histológicas observadas foram necrose e desaparecimento completo das células beta, vacuolização do epitélio do ducto pancreático e trocas gordurosas no fígado. Estes resultados foram concordantes com aqueles obtidos por DUNN et alii (1943)<sup>10</sup>.

A necrose total das ilhotas de Langerhans se completa em dois dias, e a reabsorção das regiões degeneradas termina após o 4º dia (CAVALLERO, 1947)<sup>6</sup>.

WISLLER, FINDLEY e FRAZIER (1949)<sup>46</sup> submeteram ratos a dieta forçada de carboidratos, e observaram degranulações no citoplasma das células beta, hiperplasia das ilhotas e também glicosúria e cetonúria.

GALLUZZO, PANELLI e SIERVO (1963)<sup>14</sup> relataram que o diabetes por aloxana é o tipo do diabetes que mais se aproxima do diabetes melito.

O tratamento da referida doença é feito através da administração diária de insulina, por via subcutânea e, mais recentemente, também através de hipoglicemiantes orais (GOETZ, 1967)<sup>21</sup>.

DEMETRIOU et alii (1970)<sup>8</sup> observou relativa ausência ou poucas ilhotas de Langerhans em ratos salivariadenectomizados. Relatou também uma predominância de eosinófilos nas ilhotas de Langerhans dos animais operados.

Após a administração de aloxana, ocorrem três fases distintas: a primeira, bastante rápida, caracterizada por uma hiperglicemia inicial, que é devida à ação direta da aloxana no fígado; a segunda, caracterizada por uma hipoglicemia, devida à incapacidade do fígado em fornecer glicose à circulação, e a terceira, caracterizada por uma hiperglicemia permanente devida às lesões produzidas nas células beta das ilhotas de Langerhans (TOMITA, 1973)<sup>41</sup>.

### 1.5 - Proposição

Considerando as evidências que fortalecem a hipótese formulada pelo grupo de OGATA, segundo a qual as glândulas salivares exercem também funções de secreção interna, e tendo em vista a aparente discrepância observada nos dados da literatura com relação ao papel das glândulas parótidas na regulação do metabolismo de carboidratos, propusemo-nos a estudar:

1 - As possíveis influências da extirpação bilateral total das glândulas parótidas de ratos jovens no metabolismo de carboidratos;

2 - O provável efeito do Parotin no metabolismo de carboidratos em ratos jovens;

3 - As eventuais alterações do diabetes experimental em animais tratados com Parotin.

CAPÍTULO II  
MATERIAL E MÉTODOS

## 2 - MATERIAL E MÉTODOS

Para o presente trabalho, foram utilizados 122 ratos machos (*Rattus norvegicus*, *albinus*, Wistar).

Os animais foram alimentados antes e durante a fase experimental, com leite materno, ração balanceada padrão\* e água "ad libitum".

### 2.1 - Sequência experimental

Os ratos foram distribuídos, casualmente, em 5 grupos, da seguinte forma (Tabela 1):

GRUPO I - *Parotidectomizados*: 32 ratos, com 10, 20, 30 e 40 dias de idade, os quais foram submetidos à extirpação bilateral total das glândulas parótidas. Cada grupo etário foi constituído de 8 animais.

GRUPO II - *Cirurgia Simulada (Sham - parotidectomizados)\*\**: 32 ratos, também com 10, 20, 30 e 40 dias de idade, os quais foram submetidos à mesma sequência cirúrgica do grupo anterior, exceto a parotidectomia, sendo as glândulas parótidas, somente manipuladas. Cada grupo etário foi constituído de 8 animais.

GRUPO III - *Controle (Intactos)*: 32 ratos com a mesma distribuição e idades dos grupos anteriores, aos quais não foi administrado nenhuma droga e não foram submetidos a qualquer tipo de intervenção.

\* - ração produtor - Anderson Clayton S/A.

\*\* - Na falta de um termo na língua portuguesa que correspondesse o significado de "Sham", resolveu-se empregar o termo original.

GRUPO IV - *Diabéticos experimentais*: 16 animais, sendo 8 com 30 dias e 8 com 40 dias de idade. Estes animais receberam, por via intraperitoneal, 250 mg/kg de peso, de aloxana<sup>\*\*\*</sup>, e 0,30 mg/kg de peso, de Parotin, em doses únicas.

GRUPO V - *Controle (Intactos) + Parotin*: 10 animais, sendo 5 com 30 dias e 5 com 40 dias de idade, aos quais foi administrado, por via intraperitoneal, 0,30 mg/kg de peso, de Parotin, em dose única.

TABELA 1 - *Distribuição dos animais em Grupos e Idades.*

Idade em dias	10	20	30	40	Total de ratos
Grupo I	8	8	8	8	32
Grupo II	8	8	8	8	32
Grupo III	8	8	8	8	32
Grupo IV	-	-	8	8	16
Grupo V	-	-	5	5	10

Para a extirpação das glândulas parótidas, os animais foram anestesiados por inalação de éter sulfúrico, em uma câmara de vidro, e fixados numa prancha cirúrgica em decúbito dorsal, sendo a profundidade da anestesia controlada pelas reações do animal.

A seguir, os animais foram submetidos à tricotomia da região anterior do pescoço, tomando-se os cuidados de antisepsia. Os ratos sofreram uma incisão na região submandibular, que se estendia desde o pavilhão auricular direito até o pavilhão auricular esquerdo.

\*\*\* - Monoidrato de Aloxana - Carlo Erba.

Após a divulsão da pele, remoção do tecido subcutâneo e rebatimento dos retalhos, as glândulas parótidas foram expostas e extirpadas com auxílio de pinças, tomando-se o cuidado de não lesar vasos calibrosos e nódulos linfáticos da região. Em seguida, procedeu-se à sutura com fio de algodão. Todos os animais com 10 dias de idade, pertencentes aos Grupos I, II e III, foram sempre mantidos com as respectivas mães, até o período da desmama.

## 2.2 - Dosagens glicêmicas

Após 4 dias de pós-operatório, com um jejum prévio de 16 horas para cada animal, foram realizadas 5 dosagens glicêmicas, com intervalos de 4 dias, abrangendo um período experimental de 20 dias (KASS e WAISBREN, 1945)<sup>28</sup>.

Os animais dos Grupos I, II e III sofreram a mesma sequência experimental, em todas as idades.

Nos animais do Grupo IV, após a indução do diabetes por aloxana e constatação da glicosúria, foram feitas duas dosagens glicêmicas, respectivamente no 4º e 8º dia para a comprovação do diabetes. No 12º dia foi administrado, por via intraperitoneal, 0,30 mg/kg de peso, de Parotin, em dose única.

Subsequentemente, foram feitas mais duas dosagens glicêmicas, respectivamente no 16º e 20º dia.

Para os ratos do Grupo V, foram realizadas, para cada grupo etário, duas dosagens glicêmicas antes e duas após a administração do Parotin, com intervalos de 4 dias cada uma e dentro de um período de 20 dias.

Do mesmo modo que para os animais dos Grupos I, II e III, os ratos dos Grupos IV e V foram mantidos em jejum por 16 horas antes de todas as dosagens.

Para as dosagens glicêmicas (Micro-técnica de SOMOGYI, 1952)<sup>38</sup> o sangue foi coletado da ponta da cauda dos animais, em uma placa de vidro contendo anticoagulante (Fluoreto de Sódio a 2%).

### 2.3 - Dosagens do glicogênio hepático

Todos os animais, pertencentes aos Grupos I, II, III, IV e V, decorridos 20 dias após o início do experimento, foram sacrificados por decapitação, retirando-se parte do lobo hepático, para as determinações quantitativas do glicogênio, segundo o método de RENDINA (1971)<sup>36</sup>.

### 2.4 - Técnicas histológicas

Após o sacrifício, foram retirados o pâncreas e parte do lobo hepático para obtenção de cortes histológicos.

O pâncreas de todos os animais foi fixado em formól neutro a 10%, durante 24 horas à temperatura ambiente, e o fígado, em Bouin, pelo mesmo tempo e à mesma temperatura. A seguir, as peças foram incluídas em parafina, de acordo com as técnicas de rotina.

A microtomia foi feita na espessura de 7<sub>mu</sub> e os cortes foram submetidos às seguintes reações e colorações:

a- Reação pelo método do ácido periódico-reagente de Schiff (PAS) (Mc MANUS, 1946<sup>30</sup>, segundo LISON, 1960<sup>29</sup>), para de terminação histofotométrica do glicogênio hepático. Este método foi feito com acompanhamento de cortes-testemunha submetidos à ação da amilase salivar;

b- Coloração pelo método aldeido-fucsina para identificação das células beta das ilhotas de Langerhans.

## 2.5 - Tratamento estatístico

Neste trabalho foram realizados os seguintes tratamentos estatísticos:

a- Análise de variância com 2 critérios de classificação (Grupos e Idades), com a finalidade de comparar médias de dosagens de glicose e glicogênio obtidas nos Grupos I, II e III e nas 4 idades estudadas. Como houve repetição para um mesmo Grupo e para uma mesma Idade, testou-se a interação Grupo X Idade;

b- Teste t de Tukey para comparação de médias, relativas a Grupos e Idades, duas a duas;

c- Análise de variância, para dados de peso, com 2 critérios de classificação (animais e tempos) onde tempo foi dividido em 2 outros critérios: regressão linear e desvio da regressão. A finalidade desta análise foi a de verificar o crescimento em peso, em função da Idade, para cada Grupo;

d- Teste t de Student para dados emparelhados que permitem a comparação dos dados obtidos de dosagens de glicose dos animais diabéticos antes e depois da administração do Parotín. A mesma análise também foi realizada para os animais do Grupo V.

e- Teste t de Student para comparação de médias entre animais parotidectomizados e controle nas idades de 10, 20, 30, e 40 dias;

f- Teste t de Student para analisar o comportamento glicêmico dos animais parotidectomizados aos 40 dias, quando comparados com os animais operados aos 10 dias.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

### 3 - RESULTADOS

Os dados relativos às dosagens individuais da glicemia e do peso de todos os animais pertencentes aos Grupos I, II e III podem ser encontrados nas Tabelas 15 e 16 do Apêndice.

Para a análise estatística, utilizou-se, para a glicemia, as médias obtidas de 5 dosagens de cada animal, dentro de cada Grupo e de cada Idade.

Os dados coletados foram submetidos à análise de variância, usando o nível de 1% de significância, e para comparação de médias relativas a Grupos e Idades, duas a duas, aplicou-se o teste t de Tukey, também ao nível de 1% de significância.

#### 3.1 - Glicemia (mg de glicose em 100 ml de sangue)

A análise de variância demonstrou que, efetivamente, existem diferenças significantes entre Grupos e Idades, não ocorrendo entretanto, interação significativa entre Grupos X Idade (Tabela 2), devendo portanto ser comparadas apenas médias de Grupos e médias de Idades.

A análise estatística revelou para os 8 animais do Grupo I, com a idade de 10 dias, uma glicemia média de 109,56. Com relação aos animais do Grupo II, da mesma faixa etária, a mesma análise demonstrou valor médio de 99,33. Quanto aos animais do Grupo III, com 10 dias de idade foi encontrada uma glicemia média de 108,51 (Tabela 3 e Gráfico 1).

Para os ratos do grupo etário de 20 dias, pertencentes ao Grupo I, a mesma análise apresentou uma glicemia média de 97,53, enquanto para os animais do Grupo II, da mesma idade, apresentou uma média glicêmica de 87,23 e para o Grupo III, 90,63 (Tabela 3 e Gráfico 1).

TABELA 2 - Valores calculados para o teste F, através da análise de variância com 849 de liberdade (GL) no resíduo

Causas de variação	GL	F
Grupos (G)	2	26,80*
Idades (I)	3	17,62*
Interação G x I	6	0,93

\* - Indica significância ao nível de 1%

Verificando as médias glicêmicas dos animais com 30 dias de idade; pertencentes ao Grupo I, a análise estatística revelou um valor igual a 93,42. Com relação aos animais do Grupo II, a glicemia média encontrada foi de 84,30. Para os ratos do Grupo III, também com 30 dias de idade, encontrou-se uma média glicêmica de 88,06 (Tabela 3 e Gráfico 1).

Analisando os valores glicêmicos médios dos animais com 40 dias de idade, a análise estatística demonstrou, para os animais do Grupo I, resultado igual a 101,82. Para os ratos do Grupo II, com a mesma idade, o valor apresentado foi 88,92, enquanto para os animais pertencentes ao Grupo III, também com 40 dias de idade, observou-se valor glicêmico médio de 95,15 (Tabela 3 e Gráfico 1).

Com a finalidade de comparar contrastes de médias de Grupos e contrastes de médias de Idades, procedeu-se ao teste t de Tukey. As diferenças mínimas significantes encontradas por este teste, ao nível de 1% foram, respectivamente, 4,38 e 5,42.

Portanto, pode-se afirmar que, em média, as dosagens de glicose obtidas em animais parotidectomizados são significativamente maiores que as dos animais sham-parotidectomizados e

TABELA 3 - Valores médios e respectivas médias da glicemia relativos aos Grupos I, II e III.

GRUPOS	IDADE EM DIAS NO INÍCIO DO EXPERIMENTO				MÉDIAS DE GRUPOS
	10	20	30	40	
I	108,0	99,6	92,5	96,0	100,58
	107,0	96,5	90,5	95,5	
	110,0	99,5	93,0	96,5	
	106,5	97,0	95,5	108,8	
	120,5	94,0	94,0	115,0	
	109,0	93,4	93,5	111,9	
	106,5	104,3	93,0	97,9	
	109,0	96,0	95,4	93,0	
Média	109,56	97,53	93,42	101,82	
II	100,5	94,5	82,5	90,0	89,94
	96,3	86,4	87,1	90,5	
	98,2	83,0	84,8	89,2	
	86,9	90,0	74,0	88,0	
	103,5	86,0	86,5	87,7	
	102,0	85,0	81,5	93,5	
	99,0	88,5	92,5	87,0	
	108,3	84,5	85,5	85,5	
Média	99,33	87,23	84,30	88,92	
III	93,5	99,0	87,0	86,0	95,58
	115,0	96,0	84,0	83,0	
	105,0	94,0	91,5	105,7	
	113,5	87,5	101,0	102,9	
	122,5	87,5	91,5	91,0	
	106,0	89,6	84,5	101,1	
	108,1	86,0	88,5	95,0	
	104,5	85,5	76,5	96,5	
Média	108,51	90,63	88,06	95,15	
MÉDIAS DE IDADES	105,8	91,79	88,59	95,29	

Valores médios, em miligramas por 100 ml de sangue, de 5 doses obtidas de um mesmo animal.

controle, e que as médias de dosagens de glicose dos animais controle são significativamente maiores que as obtidas nos animais sham-parotidectomizados.

Realizou-se também o teste t de Student, para verificar diferenças entre animais parotidectomizados e controle, nas idades de 10, 20, 30 e 40 dias, obtendo-se, respectivamente, os seguintes valores: 0,013; 12,48; 12,65 e 8,99, onde verifica-se que não houve diferença significativa somente para os animais parotidectomizados aos 10 dias de idade. Utilizou-se o mesmo teste para verificar a existência de diferença entre animais parotidectomizados com 10 e 40 dias de idade o qual revelou um valor de t igual a 5,07.

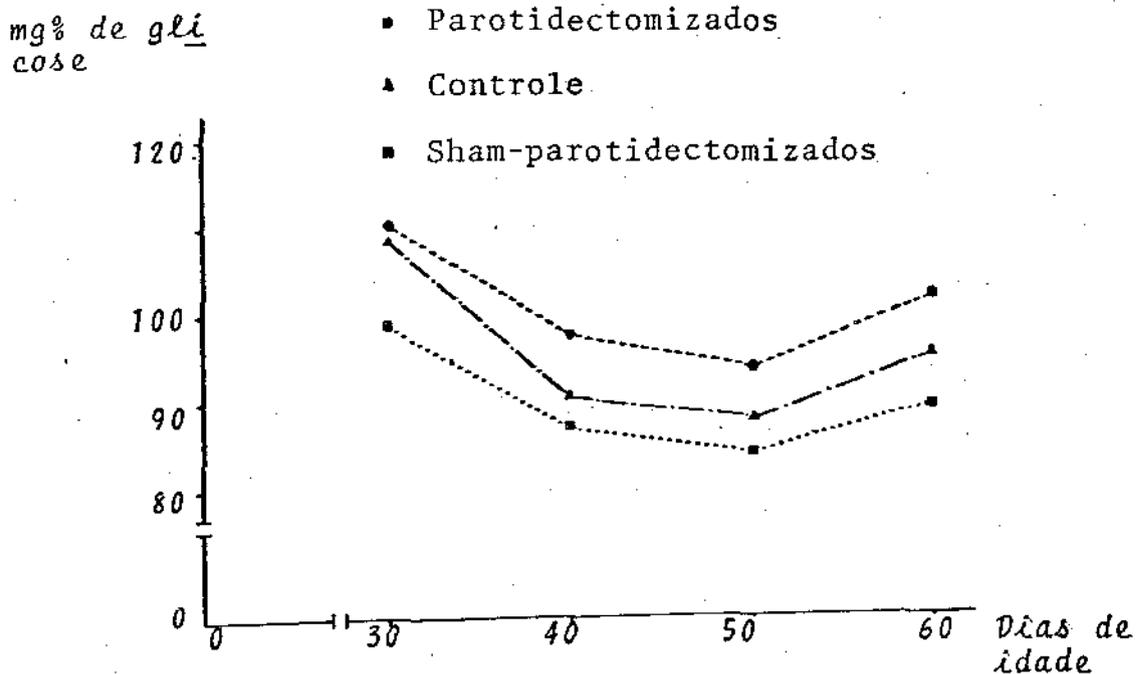


Gráfico 1 - Valores médios de glicose em mg/100 ml de sangue obtidos dos animais dos Grupos I, II e III, em todas as idades estudadas.

Observa-se que a extirpação das glândulas parótidas aos 40 dias de idade, revelou uma influência significativa sobre os níveis glicêmicos, quando comparados com os seus controles da mesma idade, bem como quando comparados com os animais parotidectomizados aos 10 dias de idade (Gráfico 2).

Quanto aos animais do Grupo IV, com 30 dias de idade, após comprovado o diabetes por aloxana, a 1ª dosagem glicêmica apresentou um valor médio de 483,1 e a 2ª de 455,2. Após a administração do Parotin, a 3ª dosagem revelou uma média glicêmica de 171,2 e a 4ª de 134,0 (Tabela 4).

Para os animais com 40 dias de idade, pertencentes também ao Grupo IV, a 1ª dosagem glicêmica apresentou um valor médio de 438,7 e a 2ª de 431,8. Seguindo-se à administração do Parotin, na 3ª dosagem foi observada uma média glicêmica de 127,2, e na 4ª dosagem, encontrou-se um valor de 135,0 (Tabela 5).

Para comparação dos dados obtidos dos animais diabéticos experimentais, com 30 e 40 dias de idade, antes e depois da administração do Parotin, o teste t de Student mostrou valores de 15,72 e 11,57 respectivamente, o que revela uma queda glicêmica altamente significativa ao nível de 1%.

Com relação aos animais do Grupo V, com 30 dias de idade, a 1ª dosagem glicêmica apresentou valor médio de 78,0 e a 2ª de 81,5. Após a administração do Parotin, a 3ª dosagem demonstrou uma glicemia média de 80,0 e a 4ª de 82,0 (Tabela 6).

Para os animais com 40 dias de idade e pertencentes ao mesmo Grupo, a 1ª dosagem revelou valor glicêmico médio de 87,5 e a 2ª, também de 87,5. Após a administração do Parotin, a 3ª dosagem glicêmica demonstrou valor médio de 84,5, e na 4ª dosagem foi observado um valor médio de 90,0 (Tabela 7).

Através do teste t de Student para comparação dos da

dos obtidos dos animais do Grupo V, com 30 e 40 dias de idade, antes e após a administração do Parotin, encontrou-se valores de -0,559 e 0,577 respectivamente, o que evidencia não existir significância, ao nível de 1%.

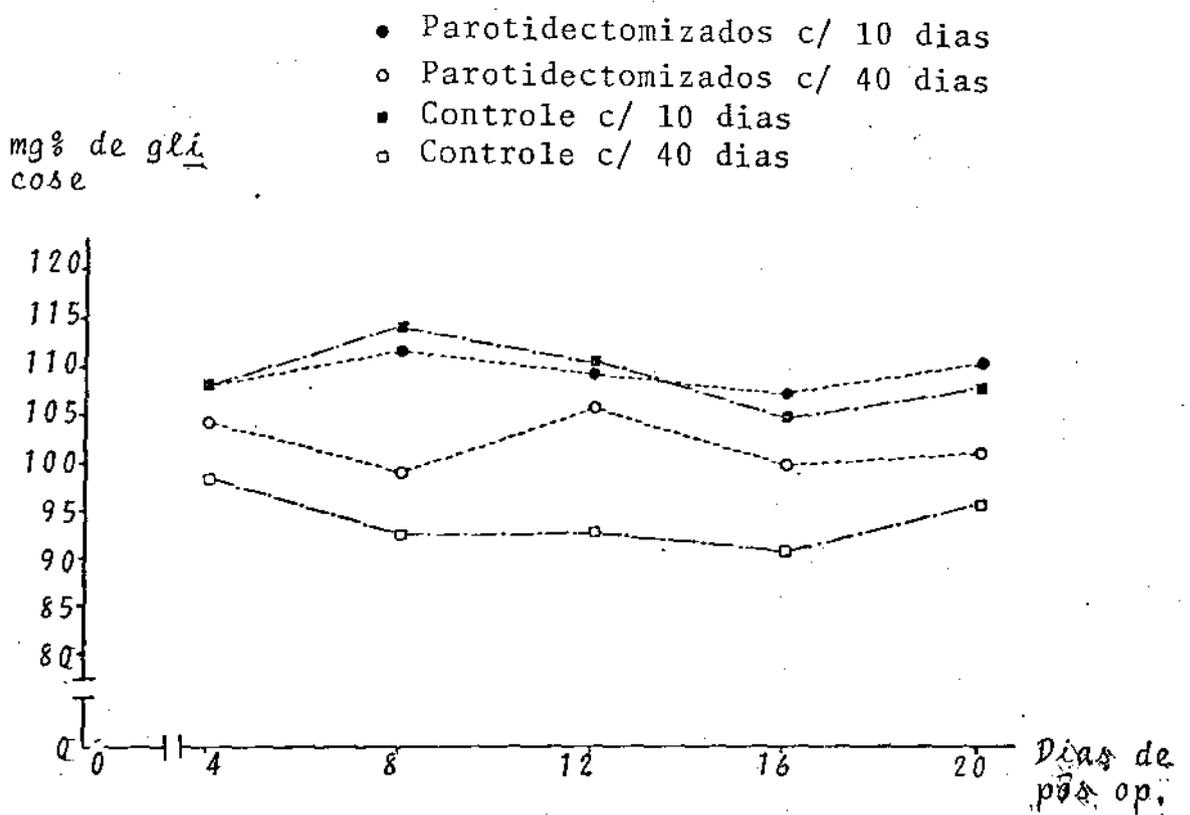


Gráfico 2 - Valores médios de dosagens de glicose, em mg/100 ml de sangue obtidos dos animais dos Grupos I e III com 10 e 40 dias de idade no início do experimento.

TABELA 4 - Valores obtidos das dosagens glicêmicas

Ratos	1 <sup>a</sup> dos.	2 <sup>a</sup> dos.	Administ.do Parotin			3 <sup>a</sup> dos.	4 <sup>a</sup> dos.
1	500,0	500,0	"	"	"	145,0	105,0
2	500,0	500,0	"	"	"	150,0	130,0
3	445,0	412,0	"	"	"	160,0	140,0
4	475,0	415,0	"	"	"	150,0	142,5
5	500,0	400,0	"	"	"	215,0	132,5
6	500,0	500,0	"	"	"	300,0	190,0
7	475,0	500,0	"	"	"	110,0	87,5
8	370,0	415,0	"	"	"	140,0	145,0
Média	483,1	455,2				171,2	134,0

Animais diabéticos com 30 dias de idade antes e depois da administração do Parotin.

TABELA 5 - Valores obtidos das dosagens glicêmicas

Ratos	1 <sup>a</sup> dos.	2 <sup>a</sup> dos.	Administ.do Parotin			3 <sup>a</sup> dos.	4 <sup>a</sup> dos.
1	500,0	500,0	"	"	"	157,5	175,0
2	500,0	500,0	"	"	"	130,7	172,5
3	430,0	445,0	"	"	"	112,5	85,0
4	500,0	400,0	"	"	"	97,5	97,5
5	500,0	500,0	"	"	"	140,0	125,0
6	290,0	320,0	"	"	"	110,0	150,0
7	310,0	365,0	"	"	"	135,0	145,0
8	480,0	425,0	"	"	"	135,0	130,0
Média	438,7	431,8				127,2	135,0

Animais diabéticos com 40 dias de idade antes e depois da administração do Parotin.

TABELA 6 - Valores obtidos das dosagens glicêmicas

Ratos	1 <sup>a</sup> dos.	2 <sup>a</sup> dos.	Administ.do Parotin			3 <sup>a</sup> dos.	4 <sup>a</sup> dos.
1	72,5	75,0	"	"	"	72,5	80,0
2	87,5	85,0	"	"	"	90,0	87,5
3	70,0	77,5	"	"	"	80,0	82,5
4	72,5	80,0	"	"	"	77,5	75,0
5	87,5	90,0	"	"	"	80,0	85,0
Média	78,0	81,5				80,0	82,0

Animais do Grupo V com 30 dias de idade antes e depois da administração do Parotin.

TABELA 7 - Valores obtidos das dosagens glicêmicas

Ratos	1 <sup>a</sup> dos.	2 <sup>a</sup> dos.	Administ.do Parotin			3 <sup>a</sup> dos.	4 <sup>a</sup> dos.
1	95,0	95,0	"	"	"	85,0	90,0
2	90,0	95,0	"	"	"	90,0	95,0
3	85,0	82,5	"	"	"	80,0	77,5
4	80,0	85,0	"	"	"	82,5	87,5
5	87,5	80,0	"	"	"	85,0	90,0
Média	87,5	87,5				84,5	90,0

Animais do Grupo V com 40 dias de idade antes e depois da administração do Parotin.

3.2 - Glicogênio hepático (g de glicogênio em 100 g de peso úmido de fígado)

Através da análise de variância observou-se que existem diferenças significantes entre Grupos e entre Idades, não havendo porém interação significativa entre Grupos X Idades (Tabela 8), o que revela a necessidade de comparar apenas médias de Grupos e médias de Idades.

Para os animais do Grupo I, com 10 dias de idade, a análise estatística demonstrou valor médio de glicogênio igual a 0,047. Com relação aos animais do Grupo II, da mesma faixa etária, o valor médio foi 0,064, enquanto, para os animais do Grupo III, também com 10 dias de idade, a mesma análise apresentou um valor médio de 0,048 (Tabela 9 e Gráfico 3).

Verificando os valores do glicogênio em ratos com 20 dias de idade, pertencentes ao Grupo I, a análise estatística revelou um valor de 0,058. Quanto aos animais do Grupo II, com 20 dias de idade, foi observado um valor médio de glicogênio, igual a 0,082, e para os animais do Grupo III, da mesma idade, o valor apresentado foi de 0,075 (Tabela 9 e Gráfico 3).

Para os animais do Grupo I, com 30 dias de idade, a análise estatística revelou valor médio de glicogênio igual a 0,070. Com relação aos animais do Grupo II, com a mesma idade, o valor encontrado foi de 0,096, enquanto, para os animais do Grupo III, também com 30 dias de idade, a mesma análise demonstrou valor de 0,080 (Tabela 9 e Gráfico 3).

Analisando os valores do glicogênio, para os animais com 40 dias de idade, pertencentes ao Grupo I, observou-se um valor médio de 0,052. Para os animais do Grupo II, da mesma idade, o valor encontrado foi de 0,085. Com relação aos animais do Grupo III, também com 40 dias de idade, a análise estatística

ca apresentou valor igual a 0,066 (Tabela 9 e Gráfico 3).

Para comparar médias relativas a Grupos e médias relativas a Idades, duas a duas, aplicou-se o teste t de Tukey ao nível de 1%. A diferença mínima significativa para médias de Grupos, revelada por este teste foi de 0,0111 e a diferença mínima significativa para médias de Idades, foi de 0,0137.

Portanto, pode-se afirmar que, em média, os valores de glicogênio dos animais parotidectomizados são significativamente menores que os dos ratos sham-parotidectomizados, e estes são significativamente maiores que os dos animais controle.

Quanto aos animais do Grupo IV, com 30 e 40 dias de idade, os valores médios de glicogênio obtidos foram de 2,808 e 2,071 respectivamente (Tabela 10).

Para os animais pertencentes ao Grupo V também com 30 e 40 dias de idade, os valores médios encontrados foram de 0,106 e 0,100 respectivamente (Tabela 11).

TABELA 8 - Valores calculados para o teste F, através da análise de variância com 849 de liberdade (GL) no resíduo

Causas de variação	GL	F
Grupos (G)	2	20,43*
Idades (I)	3	7,17*
Interação G x I	6	0,48

\* - Indica significância ao nível de 1%

TABELA 9 - Valores obtidos e respectivas médias do glicogênio hepático em g/100 g de fígado, relativas aos Grupos I, II e III.

GRUPOS	IDADE EM DIAS NO INÍCIO DO EXPERIMENTO				MÉDIAS DE GRUPOS
	10	20	30	40	
I	0,058	0,068	0,075	0,058	0,0576
	0,054	0,079	0,091	0,068	
	0,042	0,043	0,070	0,060	
	0,046	0,060	0,067	0,038	
	0,040	0,048	0,057	0,032	
	0,045	0,070	0,072	0,037	
	0,048	0,045	0,070	0,049	
	0,043	0,081	0,060	0,070	
Média	0,047	0,058	0,070	0,052	
II	0,042	0,067	0,094	0,083	0,0811
	0,082	0,085	0,090	0,073	
	0,080	0,098	0,097	0,082	
	0,101	0,070	0,125	0,080	
	0,041	0,086	0,089	0,082	
	0,045	0,090	0,100	0,069	
	0,080	0,080	0,083	0,081	
	0,044	0,092	0,096	0,090	
Média	0,064	0,082	0,096	0,085	
III	0,037	0,053	0,086	0,083	0,0671
	0,051	0,072	0,099	0,090	
	0,094	0,091	0,055	0,058	
	0,036	0,086	0,074	0,050	
	0,027	0,062	0,070	0,070	
	0,038	0,060	0,082	0,045	
	0,058	0,088	0,070	0,063	
	0,042	0,090	0,102	0,068	
Média	0,048	0,075	0,080	0,066	
MÉDIAS DE IDADES	0,0531	0,0735	0,0822	0,0658	

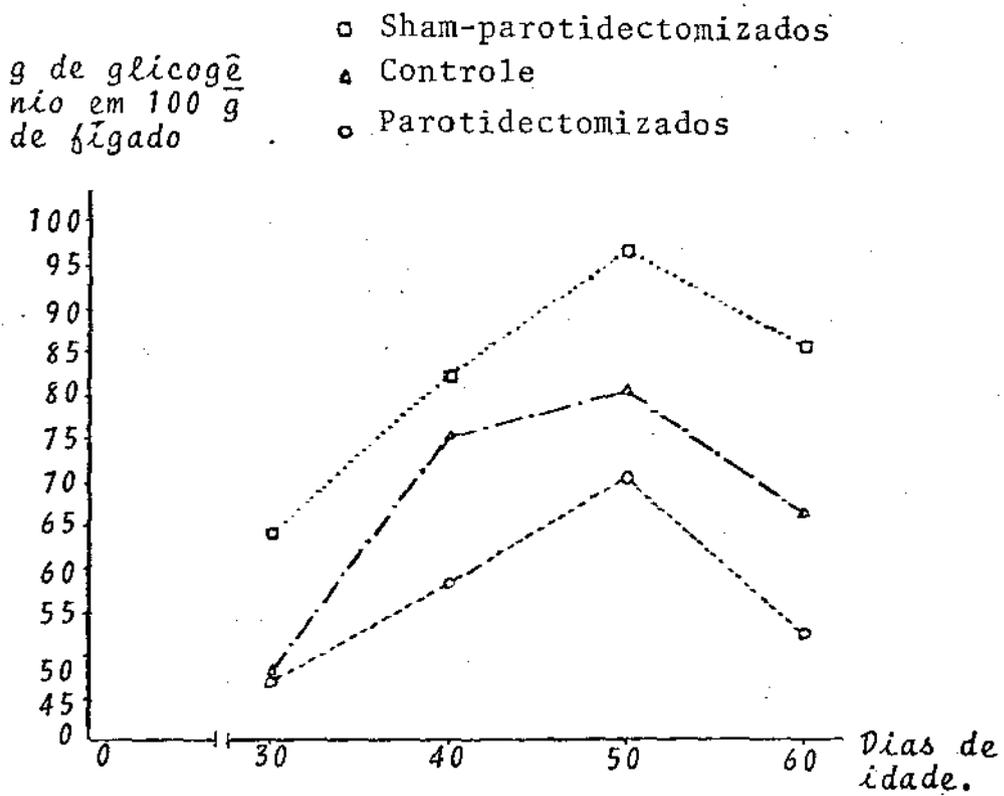


Gráfico 3 - Valores médios de glicogênio hepático em g por cento  $\times 10^{-3}$  obtidos de animais dos Grupos I, II e III e em  $\bar{x}$  das idades estudadas.

TABELA 10 - Valores do glicogênio hepático

Ratos	30	40
1	2,900	2,089
2	3,336	2,020
3	2,757	2,023
4	1,197	1,980
5	1,877	1,410
6	2,485	3,000
7	1,257	2,120
8	1,857	1,930
Média	2,808	2,071

Animais diabéticos experimentais com 30 e 40 dias de idade no início do experimento.

TABELA 11 - Valores do glicogênio hepático

Ratos	30	40
1	0,103	0,092
2	0,134	0,104
3	0,103	0,098
4	0,070	0,102
5	0,122	0,106
Média	0,106	0,100

Animais do Grupo V com 30 e 40 dias de idade no início do experimento.

### 3.3 - Peso

Os dados em gramas, obtidos de pesagens realizadas a cada 4 dias, dos animais dos Grupos I, II e III nas idades de 10, 20, 30 e 40 dias constam da Tabela 16 do Apêndice.

As observações dos pesos, mostraram um crescimento no período estudado, indicando a necessidade de análises de regressão para Grupos dentro de Idades. Considerou-se também a regressão linear e o desvio da linearidade, como causas de variação (Tabela 12).

A análise estatística demonstrou que a regressão linear é significativa ao nível de 1% e que o desvio da linearidade é não significativa ao mesmo nível (Tabela 12).

Os coeficientes angulares que revelam a taxa de crescimento dos animais dos Grupos I, II e III e das 4 idades estudadas, constam da Tabela 13.

Os valores encontrados demonstram que a ordem de grandeza dos animais que apresentavam a mesma idade no início do experimento é a mesma, tanto para os animais parotidectomizados, quanto para os sham-parotidectomizados e controle.

Com relação aos animais que apresentavam idades diferentes no início do experimento, a análise estatística demonstrou valores diferentes para os respectivos coeficientes angulares, o que está de acordo com uma curva típica de crescimento ponderal.

Através do teste t de Student foi realizada a comparação dos coeficientes angulares, para verificar a existência de diferença no peso entre animais manipulados e entre animais manipulados e intactos. Para animais manipulados, os valores en

TABELA 12 - Valores calculados para o teste F, através da análise de variância com 359 de liberdade (GL) no resíduo

CAUSAS DE VARIÇÃO	GL	F					
		10 dias			20 dias		
		P	S	C	P	S	C
Regressão	1	496,95*	180,31*	436,18*	534,80*	730,10*	1228,25*
Desvio	4	0,65	0,45	0,18	1,39	0,91	2,73
Animais	7	8,94	4,80	4,50	14,30	12,96	18,63

P = parotidectomizados

S = sham-parotidectomizados

C = controle

\* = indica significância ao nível de 1%

Continuação da Tabela 12

CAUSAS DE VARIÇÃO	GL	F					
		30 dias			40 dias		
		P	S	C	P	S	C
Regressão	1	320,14*	570,12*	618,35*	167,54*	155,57*	446,84*
Desvio	4	3,22	1,11	0,82	0,08	0,18	0,71
Animais	7	19,14	54,52	65,03	7,58	12,45	52,35

TABELA 13 - Coeficientes angulares relativos às regressões ajustadas aos Grupos I, II e III e idades.

GRUPOS	IDADE EM DIAS	
	10 dias	20 dias
P	0,58455	2,52991
S	0,70491	2,68196
C	0,86286	2,75339

P = parotidectomizados

S = sham-parotidectomizados

C = controle

Continuação da Tabela 13

GRUPOS	IDADE EM DIAS	
	30 dias	40 dias
P	2,05232	1,94268
S	2,17768	1,35152
C	2,57197	2,39884

P = parotidectomizados

S = sham-parotidectomizados

C = controle

contrados foram de 0,726; 0,364; 0,302 e 1,129. Entre animais manipulados e intactos a análise demonstrou valores de 1,522; 0,483; 1,275 e 1,815.

A análise estatística demonstrou que todos os valores obtidos são não significantes ao nível de 1%. No período estudado, os animais que no início do experimento apresentavam a mesma idade, não diferem quanto ao peso, que sejam ou não manipulados.

### 3.4- Técnicas histológicas

As medidas histofotométricas das lâminas submetidas à reação do ácido periódico de Schiff produziram os resultados que podem ser observados na Tabela 14.

Conforme pode-se observar pela análise da Tabela 14, os animais do Grupo I, nas idades de 10, 20, 30 e 40 dias apresentaram médias respectivas de 62,71; 62,57; 74,51 e 72,12% de luz transmitida. Os ratos do Grupo II, também das mesmas idades, apresentaram valores médios de 52,69; 49,39; 52,17 e 50,29% de transmissão, respectivamente. Quanto aos animais do Grupo III, também nas idades de 10, 20, 30 e 40 dias os valores médios encontrados foram respectivamente de 70,52; 50,10; 64,90 e 63,50% de luz transmitida. Para os animais do Grupo IV, com 30 e 40 dias de idade, os valores médios de porcentagem de luz transmitida foram 39,48 e 40,84 respectivamente, o que vem comprovar que, efetivamente, animais parotidectomizados apresentaram menor concentração de glicogênio hepático quando comparados com animais controle e sham-parotidectomizados; enquanto que os ratos sham-parotidectomizados revelaram um maior conteúdo de glicogênio que os controle.

TABELA 14 - Medidas histofotométricas do glicogênio hepático

GRUPOS	IDADE EM DIAS NO INÍCIO DO EXPERIMENTO			
	10	20	30	40
I	63,5	62,1	74,4	71,1
	64,0	61,9	76,9	72,6
	65,3	59,7	75,4	72,4
	62,0	60,3	75,5	71,0
	60,3	63,7	72,8	72,8
	62,0	63,8	75,0	82,3
	62,8	66,2	73,4	71,2
	66,8	67,0	72,8	71,9
	60,1	61,6	74,8	74,1
	60,3	59,4	74,1	71,8
Média	62,71	62,57	74,51	72,12
II	47,7	45,7	58,9	42,7
	41,7	59,4	50,9	53,7
	54,2	53,2	49,9	55,8
	55,6	47,6	49,2	50,3
	64,7	57,1	52,9	45,5
	61,7	41,1	54,8	49,4
	48,6	39,3	47,8	52,0
	49,5	46,9	45,1	58,4
	43,0	50,6	58,4	41,9
	62,2	53,0	53,8	53,2
Média	52,69	49,39	52,17	50,29
III	71,1	49,2	64,3	63,2
	72,5	55,0	63,4	61,4
	69,1	45,2	64,6	63,6
	68,6	46,2	66,0	60,4
	71,3	46,8	64,1	65,0
	70,2	50,4	66,9	62,9
	68,5	53,7	63,6	66,1
	71,2	48,8	67,0	64,7
	71,0	52,5	63,4	62,2
	71,7	53,2	65,7	65,5
Média	70,52	50,10	64,90	63,50
IV			38,0	45,8
			40,8	47,1
			36,6	39,7
			35,0	45,4
			39,6	42,5
			44,2	35,7
			44,2	34,0
			38,2	44,2
		38,7	37,9	
		39,5	36,1	
Média			39,48	40,84

Porcentagem de transmissão de luz, dos cortes histológicos do fígado dos animais dos Grupos I, II, III e IV.

A verificação histológica das ilhotas de Langerhans do pâncreas dos animais controle apresentaram os seguintes resultados: a região dos ácinos do pâncreas corou-se em azul, enquanto as células beta das ilhotas de Langerhans foram coradas pela fucsina, apresentando-se com granulações vermelhas, o que demonstrou a sua integridade morfológica. Estes aspectos podem ser vistos nas Figuras 4 e 5 do Apêndice.

No Grupo IV, conforme seria de se esperar, o diabetes por aloxana provocou degeneração das células beta das ilhotas, o que foi traduzido pela quase total ausência de ditas células, conforme pode ser verificado nas Figuras 6 e 7 do Apêndice.

CAPÍTULO IV

DISCUSSÃO

#### 4 - DISCUSSÃO

Para analisar corretamente a influência das glândulas parótidas sobre o metabolismo dos carboidratos, impõe-se a comparação de animais parotidectomizados, sham-parotidectomizados e controle intactos.

Dessa forma, procurou-se estudar as eventuais alterações do nível glicêmico e do glicogênio hepático em animais jovens, na fase em que as glândulas parótidas ainda não tinham participação biologicamente ativa, em uma intermediária e em outra onde já havia efetiva função fisiológica.

Por conseguinte, dentro dos Grupos I, II e III, foram analisados animais com 10, 20, 30 e 40 dias de idade.

Procurou-se também analisar os efeitos do princípio ativo (Parotin) nos níveis glicêmicos e de glicogênio hepático dos animais dos Grupos IV e V.

##### 4.1 - Glicemia

Ao observar-se os resultados da análise estatística, verifica-se que existem diferenças significantes entre as médias dos Grupos I, II e III, não havendo, entretanto, interação significante entre Grupos X Idades.

Estas afirmativas indicam que devem ser comparadas apenas médias de Grupos e médias de Idade.

Desse modo, ao analisar as médias dos Grupos I, II e III, pode-se notar que a glicemia dos animais parotidectomizados é significamente maior que as dos animais sham-parotidectomizados e controle nas idades de 20, 30 e 40 dias.

Por outro lado, os animais do Grupo controle, mostra

ram uma glicemia significativamente maior que a dos animais sham-parotidectomizados também nas idades de 20, 30 e 40 dias.

Esta hipoglicemia observada nos animais sham-parotidectomizados, poderia ser explicada pela maior atividade das glândulas, resultante da manipulação, o que, possivelmente, promoveria uma hipertrofia glandular com hipersecreção dos seus princípios ativos.

Esta hipótese vem reforçar os resultados obtidos dos animais parotidectomizados, nos quais a ausência de fatores biologicamente ativos revelava níveis glicêmicos mais elevados que o seu controle.

Do exposto, pode-se verificar que os animais pertencentes aos três Grupos, com 10 dias de idade, não apresentaram resultados estatisticamente significantes, fato que pode ser explicado pela imaturidade das glândulas parótidas, as quais atingem o seu completo amadurecimento funcional após o 30º dia de vida extra-uterina (UEHASHI, 1960<sup>43</sup>; VILLA, 1968<sup>45</sup>).

Ainda para confirmar a participação das glândulas parótidas sobre o metabolismo de carboidratos, comparou-se através do teste t de Tukey, médias glicêmicas entre animais aos 10 e 40 dias de idade, procurando-se desse modo, analisar as fases em que estas glândulas são consideradas biologicamente inativas e ativas, e observou-se um resultado significativo.

Os nossos resultados, com relação à influência das glândulas parótidas no nível glicêmico de ratos, são discordantes dos revelados por BIRNKRANT (1942)<sup>4</sup>, que demonstrou uma hipoglicemia após a parotidectomia bilateral total.

Entretanto, GAULT (1954)<sup>17</sup>, discordando com BIRNKRANT, observou que as extirpações das glândulas parótidas em ratos e camundongos, não revelam alterações significantes nos níveis glicêmicos, concluindo que estas têm participação no metabolis

mo de carboidratos. Contudo, é importante ressaltar que os experimentos realizados por GAULT (1954)<sup>17</sup>, nos quais foram utilizados somente 9 ratos, as amostras de sangue foram retiradas 12 e 36 horas após a parotidectomia, tempo insuficiente para o aparecimento dos efeitos resultantes da remoção das glândulas.

Por outro lado, GALPERIN et alii (1947)<sup>15</sup>, PARHOM (1956)<sup>35</sup>, HALMOS e SOMOGYI (1962)<sup>23</sup> e DAVIDSON et alii (1969)<sup>7</sup>, constataram a estreita relação entre as alterações do estado normal das glândulas parótidas e o nível glicêmico, concluindo que a hipertrofia das parótidas antecede o reconhecimento clínico do diabetes.

A indução da hiperglicemia após a remoção das glândulas parótidas, encontrada em nossos resultados, poderia ser explicada por uma possível inter-relação entre os produtos secretados por estas glândulas e a ação da insulina, que, possivelmente, apresentam ações sinérgicas.

Esta hipótese encontra forte apoio nas observações relatadas por UTIMURA (1927)<sup>44</sup>, GODLOWSKY e CALANDRA (1960)<sup>20</sup> e DAVIDSON et alii (1969)<sup>7</sup>, os quais sugeriram que as glândulas parótidas estimulam a ação hipoglicemiante da insulina.

A veracidade desta hipótese poderia ser confirmada, administrando-se o princípio ativo (Parotin) secretado por estas glândulas, em animais diabéticos experimentais.

A análise dos nossos resultados revela que os animais diabéticos experimentais (Grupo IV), cujos níveis glicêmicos encontravam-se superiores a 300 mg%, após a administração de 0,30 mg/kg de peso, de Parotin, sofriam uma queda glicêmica para valores próximos à normalidade, o que evidencia a participação das glândulas parótidas na regulação do metabolismo de car

boidratos.

Nesta hipótese, a ação do Parotin, somada à função secretora das glândulas parótidas potencializaria a ação hipoglicêmica da insulina. Estes dados estão de acordo com os resultados obtidos por AONUMA e YOSHIMURA (1954)<sup>1</sup>, TAKODORO et alii (1955)<sup>41</sup> e FLEMING (1962)<sup>12</sup>, que observaram maior tolerância à glicose após a administração do Parotin.

A probabilidade de regeneração das células beta, na presença do Parotin, é excluída pelos resultados obtidos da análise histológica dos cortes de pâncreas dos animais diabéticos (Figuras 6 e 7).

A ação sinérgica do Parotin e insulina pode ser analisada através dos resultados obtidos nos animais do Grupo V, onde o Parotin mostrou-se, aparentemente, sem efeito sobre os níveis glicêmicos nos animais normais.

Possivelmente, um resultado hipoglicêmico fosse encontrado nos animais do Grupo V, se as dosagens glicêmicas fossem realizadas logo após a administração do Parotin, resultado este que, possivelmente, foi mascarado pelo mecanismo de retroalimentação entre a glicemia a secreção de insulina, o que tenderia à manutenção dos níveis glicêmicos normais. Estes resultados estão de acordo com ITO (1960)<sup>26</sup>, que não encontrou alterações nos níveis glicêmicos de cães e coelhos normais, após a administração do Parotin.

#### 4.2 - Glicogênio hepático

Observando-se os resultados da análise estatística, verifica-se que existem diferenças significantes entre médias dos Grupos I, II e III, não havendo, entretanto, interação sig

nificante entre Grupos X Idades.

Desse modo, devem ser comparadas apenas as médias de Grupos e médias de Idades.

Analisando as médias dos Grupos I, II e III, pode-se notar que o glicogênio hepático dos animais parotidectomizados (Figura 1), é significativamente menor que o dos animais sham-parotidectomizados e controle, nas idades de 20, 30 e 40 dias.

Por outro lado, os animais do Grupo controle (Figura 2), mostraram uma concentração de glicogênio hepático, significativamente menor que a dos animais sham-parotidectomizados (Figura 3), também nas idades de 20, 30 e 40 dias.

Os dados obtidos através da determinação do glicogênio hepático nos mesmos animais utilizados para as determinações glicêmicas, mostraram-se bastante coerentes com o comportamento glicêmico, pois os animais que apresentam hiperglicemia mostraram menor concentração de glicogênio hepático e quando mostravam hipoglicemia, revelavam maior concentração de glicogênio hepático.

O conteúdo hepático dos animais parotidectomizados pode ser explicado como decorrência natural da maior mobilização das reservas de carboidratos.

A análise histofotométrica dos cortes do lobo hepático dos animais utilizados, confirmam os resultados obtidos através da determinação bioquímica do glicogênio (Tabela 14).

#### 4.3 - Considerações gerais

A participação da glândulas parótidas e do Parotin no metabolismo dos carboidratos, como ação sinérgica a da insulina, pode ser ainda reforçada através da determinação do glico

gênio hepático.

A alta concentração de glicogênio hepático nos ani mais diabéticos e tratados com Parotin fortalece a proposição de que este princípio ativo agiria de maneira semelhante à in sulina (Figuras 8 e 9).

Além do efeito previamente estabelecido da insulina so bre o sistema de transporte através das membranas celulares, este hormônio, simultânea e independentemente induz modifica ções nas atividades ou no ritmo da síntese das glicoquinasas hepáticas, hexoquinasas do tecido adiposo e outros enzimas en volvidos na síntese de glicogênio, tanto no músculo quanto no fígado.

O fato de que as células hepáticas parecem livremente permeáveis à glicose, constatado por CAHILL (1959)<sup>5</sup>, não exige alterações nos termos em que foi postulada a hipótese concluí da neste trabalho. Assim, a teoria mais plausível, leva a crer que a ação da insulina sobre os enzimas envolvidos na síntese de glicogênio é de alguma maneira, exercida pelo Parotin, fato que pode ser observado pelo aumento do glicogênio hepático em ratos diabéticos tratados com Parotin, bem como a recuperação dos níveis glicêmicos normais.

Para melhor esclarecimento do mecanismo de ação deste princípio ativo (Parotin), no metabolismo dos carboidratos, tor nam-se necessários trabalhos complementares, principalmente re lacionados com a cinética bioquímica.

CAPÍTULO V

CONCLUSÕES

## 5 - CONCLUSÕES

A análise e a discussão dos resultados obtidos subsidiam as seguintes conclusões:

1 - As glândulas parótidas exercem uma função reguladora sobre o balanço fisiológico entre os níveis glicêmicos e do glicogênio hepático;

2 - O efeito hormonal do Parotin (princípio ativo), no metabolismo de carboidratos, é evidenciado pela sua ação reguladora dos níveis glicêmicos e do glicogênio hepático, em dia**bi**ticos experimentais;

3 - O princípio ativo das glândulas parótidas, (Paro**ti**n), revela uma ação anti-hiperglicêmica marcante, digna de ser explorada nos casos de diabetes;

4 - As glândulas parótidas exercem funções endócrinas, sobre o metabolismo de carboidratos.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIETROPOLI  
BIBLIOTECA  
T263

CAPÍTULO VI

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AONUMA, S. & YOSHIMURA, K. The studies on the salivary gland hormones. XXXI. Effect of Parotin on serum phosphate and blood pyruvate. Jap. J. Pharm. Chem., 26: 743, 1954.
- 2 - BANTING, F.G. & BEST, C.H. The internal secretion of the pancreas. J. Lab. clin. Med., 7: 251-66, 1922.
- 3 - BIRNKRANT, W.B. The influence of the parotid gland on blood sugar. J. Lab. clin. Med., 26: 1009, 1941.
- 4 - \_\_\_\_\_ & SHAPIRO, R. The influence of a parotid extract on the blood sugar and structure of the pancreas of the rat. J. Lab. clin. Med., 27: 510, 1942.
- 5 - CAHILL, G.F. et alii. Am. J. Med., 26: 264, 1959. Apud HARPER, H.A., Physiological Chemistry. 12. ed. California, Lange Medical Publ. 1969. p. 264.
- 6 - CAVALLERO, C. Applications de la méthode colchicinique à l'étude du diabète alloxanique, chez le rat. Revue belge Path., 18: 323-32, 1947.
- 7 - DAVIDSON, D.; LEIBEL, B.S.; BERRIS, B. A symptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. Ann. intern. Med., 70: 31-8, 1969.
- 8 - DEMETRIOU, N. et alii. Some histological observations on the pancreas, liver and spleen of salivariadenectomized albino rats. Odontoiatrike: 261-2, 1970.
- 9 - DUNN, J.S.; SHEEHAN, H.L.; Mc LETCHIE, N.G.B. Necrosis of islets of Langerhans produced experimentally. Lancet, 1: 484-7, 1943.

- 10 - DUNN, J.S. et alii. Necrosis of the islets of Langerhans produced experimentally. J. Path. Bact., 55: 245-57, 1943.
- 11 - FLAUM, E. Parotishypertrophie, ein symptom des Diabetes Mellitus. Klin. Wschr., 11: 1704, 1932.
- 12 - FLEMING, H.S. Pancrease e parotin. Endocr. jap., 9: 41-56, 1962.
- 13 - FRIEDMAN, C.N.B. & CALDWELL, D.N. Beta cell changes in guinea pig pancreas in relation to blood sugar level. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 41: 567-70, 1939.
- 14 - GALLUZZO, F.; PANELLI, G.; SIERVO, R. L'Odontone del ratto nel diabete da alossana. Riv. ital. Stomat., 18(9): 1195-230, 1963.
- 15 - GALPERIN, S.I. & KOHANOVICI, Apud GLASMAN, F., 1964, op. cit. ref. 18.
- 16 - GARCIA, A.R.; BLACKARD, W.G.; TRAIL, M.L. Submaxillary gland removal: Effects on glucose and insulin homeostasis. Archs. Otolar., 93: 597-8, 1971.
- 17 - GAULT, S.D. The effect of parotidectomy on blood sugar levels in the rat and mouse. J. Lab. clin. Med., 43: 119-22, 1954.
- 18 - GLASMAN, F. Actividad endocrina de las glandulas salivares. Semana med., 10: 1287-90, 1964.
- 19 - GODLOWSKY, Z.Z. Endocrine function of submaxillaryglands. Archs. Otolar., 75: 346-63, 1962.
- 20 - \_\_\_\_\_ & CALANDRA, J.C. Salivary glands as endocrine organs. J. App. Physiol., 15: 100-5, 1960.

- 21 - GOETZ, F.C. The regulation of insulin secretion. Minn. Med., 50: 321-7, 1967.
- 22 - GOMORI, C. & GOLDNER, M.G. Production of diabetes mellitus in rats with aloxan. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 54: 286-90, 1943.
- 23 - HALMOS, T. & SOMOGYI, B. Investigations on the correlation between human saliva and carbohydrate metabolism. Nagy Belorv. Arch., 15: 220, 1962.
- 24 - HILL, T.J. Apud GLASMAN, F., 1964, op. cit. ref. 18.
- 25 - ITO, Y. Biochemical studies on salivary gland hormone. Endocr. jap., 1: 1, 1954.
- 26 - \_\_\_\_\_. Parotin: A salivary gland hormone. Ann.N. Y. Acad. Sci., 85: 228-310, 1960.
- 27 - JENKINS, G.N. The physiology of the mouth. 3. ed. Oxford, Blackwell Scientific Publ., 1966. p. 344.
- 28 - KASS, E.H. & WAISBREN, B.A. A method for consistent induction of chronic hyperglycemia with alloxan. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 60: 303-6, 1945.
- 29 - LISON, L. Histochimie et cytochimie animals; principes et methods. 3. ed. Paris, Gauthier-Villars, 1960. p. 173-8.
- 30 - Mc MANUS, J.F.A. Histological demonstration of mucin after periodic acid. Nature, 158: 202, 1946.
- 31 - MERING, J. & MINKOWSKY, O. Diabetes mellitus nach pankreasextirpation. Z. Klin. Med., 10: 393-4, 1889.
- 32 - OGATA, A. et alii. Chemical and pathological studies in salivary hormone. Igaku Seibutsugaku, 5: 253-7. Apud OGATA, T., 1955, op. cit. ref. 33.

- 33 - OGATA, T. The internal secretion of salivary glands. Endocr. jap., 2: 247-61, 1955.
- 34 - PARHOM, C.I.; BABES, A.; PETREA, I. Apud GLASMAN, F. , 1964, op. cit. ref. 18.
- 35 - \_\_\_\_\_; PETREA, I. ; SAPOSNIC, K. A supra actiunie hi perglycemiante a unvi extracte de parotida. Studii Cerc. Endocr., 7: 126, 1956.
- 36 - RENDINA, G. Experimental methods in Modern Biochemistry Philadelphia, 1971. p. 333.
- 37 - SEELIG, S. Apud GLASMAN, F., 1964, op. cit. ref. 18.
- 38 - SOMOGYI, M. Notes on sugar determination. J. Biol.Chem., 195: 19-23, 1952.
- 39 - STEINBERG, T. & GWINUP, G. Effect of submaxillary gland extirpation on glucose and insulin tolerance in dogs. Diabetes, 21 (6): 722-32, 1972.
- 40 - TAKIZAWA, N. A pathological research of the internal secretion on the salivary glands. Acta path. jap., 4: 129-66, 1954.
- 41 - TAKODORO, S. et alii. Salivary glands and carbohydrate metabolism. Naibunpi, 2: 129, 1955.
- 42 - TOMITA, T. A dinamic role of liver glycogen in alloxan diabetic rats. Endocr. jap., 20 (3): 243-8, 1973.
- 43 - UEHASHI, D. A histochemical observation and its interpretation on the development of salivary glands in rats. Acta med., 30: 66-83, 1960.
- 44 - UTIMURA, S. Apud GLASMAN, F., 1964, op. cit. ref. 18.

- 45 - VILLA, N. Alguns dados histológicos e histoautorradiográficos da glândula parótida do rato durante o desenvolvimento pós-natal. São Paulo, 1968. 40 p. [Tese (Doutoramento) - Faculdade de Odontologia da USP].
- 46 - WISSLER, R.W.; FINDLEY, Jr., J.W.; FRAZIER, L.E. Pancreatic islet hyperplasia in rats force fed high carbohydrate. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 71: 308-13, 1949.
- 47 - WOERNER, C.A. Studies of the islands of Langerhans after continuous intravenous injections of dextrose. Anat. Rec., 71 (Suppl.1): 33-57, 1938.
- 48 - \_\_\_\_\_. The effects of continuous intravenous injections of dextrose in increasing amounts on the blood sugar level, pancreatic islands and liver of guinea pigs. Anat. Rec., 75: 91-103, 1939.
- 49 - ZIMMERMAN, L.M. Effect of ligation of the parotid ducts on the carbohydrate tolerance of normal dogs. Archs. intern. Med., 49: 409, 1932.

CAPÍTULO VII

RESUMO

## 7 - RESUMO

O presente trabalho teve a finalidade de pesquisar a influência das glândulas parótidas sobre o metabolismo de carboidratos em ratos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar).

Os animais foram selecionados segundo a idade (10, 20, 30 e 40 dias) e distribuídos em 5 grupos experimentais seguintes:

- I - *Parotidectomizados* - 32 animais
- II - *Sham-parotidectomizados* - 32 animais
- III - *Controle (intactos)* - 32 animais
- IV - *Diabéticos experimentais* - 16 animais
- V - *Controle + Parotin* - 10 animais

Os animais de todos os grupos foram sacrificados 20 dias após o início da experimentação.

Da discussão dos resultados pode-se observar que os animais parotidectomizados aos 20, 30 e 40 dias de idade apresentaram médias glicêmicas significativamente maiores que a dos animais controle e estes, por sua vez apresentaram também, mêdias significativamente superiores aos animais sham-parotidecto mizados. Com relação aos animais com 10 dias de idade, a análise estatística não demonstrou significância entre os Grupos I, II e III.

Os resultados obtidos das dosagens do glicogênio hepá tico nos mesmos animais, mostraram-se bastante coerentes uma vez que, animais que apresentaram glicemias maiores demonstraram menor conteúdo de glicogênio hepático e inversamente, animais que apresentaram glicemias mais baixas, mostraram maior quantidade de glicogênio hepático.

Quanto aos animais do Grupo IV, uma vez comprovado o

diabetes, receberam uma dose de 0,30 mg/kg de peso, de Parotin, o qual demonstrou, efetivamente, apresentar uma ação semelhante à da insulina uma vez que os níveis glicêmicos destes animais retornaram próximos à normalidade.

Isto pode ser comprovado através da dosagem do glicogênio hepático o qual apresentou-se em grandes concentrações, no fígado destes animais.

O mesmo não aconteceu com relação aos animais do Grupo V uma vez que após a administração do Parotin, não houve alterações dos níveis glicêmicos.

APÉNDICE

TABELA 15 - Dosagens de glicose em mg/100 ml de sangue relativas a animais dos 3 Grupos e nas 4 Idades.

	PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	14	18	22	26	30
	105,0	105,0	115,0	105,0	110,0
	105,0	107,5	112,5	100,0	110,0
	110,0	110,0	107,5	105,0	110,0
	100,0	110,0	107,5	105,0	110,0
	125,0	125,0	112,5	120,0	120,0
	115,0	112,5	110,0	100,0	107,5
	100,5	110,0	107,0	110,0	105,0
	110,0	110,0	100,0	115,0	110,0
MÉDIAS	108,8	111,2	109,0	107,5	110,3
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	14	18	22	26	30
	100,0	97,5	105,0	100,0	100,0
	90,0	100,0	95,0	99,0	97,5
	100,0	96,0	95,0	100,0	100,0
	87,0	87,5	87,5	90,0	82,5
	110,0	97,5	110,0	100,0	100,0
	105,0	92,5	100,0	105,0	107,5
	105,0	105,0	100,0	90,0	95,0
	112,0	112,0	115,0	97,5	105,0
MÉDIAS	101,1	98,5	100,9	97,7	98,4
	CONTROLE				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	14	18	22	26	30
	95,0	107,5	87,5	80,0	97,5
	120,0	127,5	112,5	112,5	122,5
	105,0	122,5	122,5	90,0	102,5
	115,0	115,0	117,5	115,0	105,0
	122,5	117,5	120,0	127,5	125,0
	105,0	110,0	105,0	105,0	105,0
	105,0	112,5	112,5	103,0	107,0
	102,5	105,0	107,5	102,5	104,5
MÉDIAS	108,7	114,6	110,6	104,4	108,6

Animais com 10 dias de idade no início do experimento

Continuação da Tabela 15

	PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
DIAS DE IDADE	24	28	32	36	40
	95,0	105,0	97,5	102,5	98,0
	105,0	87,5	87,5	105,0	97,5
	105,0	105,0	97,5	92,5	97,5
	97,5	95,0	97,5	100,0	95,0
	87,5	87,5	80,0	110,0	105,0
	90,0	92,5	97,5	97,5	90,0
	105,0	97,5	110,0	103,5	105,5
	90,0	105,0	95,0	90,0	100,0
MÉDIAS	96,9	96,9	95,3	100,1	98,6
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
DIAS DE IDADES	24	28	32	36	40
	97,5	87,5	87,5	100,0	100,0
	75,0	102,0	80,0	85,0	90,0
	87,5	75,0	82,5	87,5	82,5
	80,0	80,0	87,5	97,5	92,5
	97,5	97,5	80,0	80,0	82,5
	85,0	87,0	97,0	97,0	82,0
	85,0	85,0	85,0	80,0	95,0
	80,0	87,5	85,0	85,0	90,0
MÉDIAS	85,9	87,7	85,6	89,0	89,3
	CONTROLE				
DOSAGENS	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
DIAS DE IDADE	24	28	32	36	40
	100,0	100,0	95,0	110,0	90,0
	100,0	100,0	95,0	87,5	97,5
	97,5	97,5	82,5	92,5	100,0
	80,0	82,5	92,5	95,0	100,0
	80,0	87,5	87,7	85,0	90,0
	87,5	87,5	80,0	90,0	80,0
	75,0	77,5	100,0	100,0	90,0
	90,0	80,5	85,0	85,0	82,5
MÉDIAS	88,8	89,1	89,7	93,1	91,3

Animais com 20 dias de idade no início do experimento

Continuação da Tabela 15

	PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	34	38	42	46	50
	85,0	85,0	100,0	92,5	100,0
	95,0	97,5	90,0	90,0	85,0
	100,0	92,5	92,5	87,5	92,5
	107,5	97,5	80,0	97,5	95,0
	85,0	105,0	100,0	85,0	95,0
	82,5	87,5	90,0	90,0	92,5
	100,0	87,5	97,5	90,0	90,0
	92,5	92,5	100,0	100,0	92,5
MÉDIAS	93,4	93,1	93,8	91,6	92,8
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	34	38	42	46	50
	80,0	80,0	80,0	87,5	85,0
	82,5	80,0	87,5	90,0	95,5
	80,0	72,5	92,5	95,0	84,0
	80,0	80,0	60,0	67,5	82,5
	87,5	87,5	87,5	87,5	82,5
	80,0	87,5	87,5	65,0	87,5
	77,5	87,5	100,0	110,0	87,5
	82,5	97,5	87,5	80,0	80,0
MÉDIAS	81,2	84,0	85,3	85,3	85,6
	CONTROLE				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	34	38	42	46	50
	82,5	87,5	100,0	82,5	82,5
	82,5	87,5	87,5	87,5	75,0
	100,0	77,5	100,0	82,5	97,5
	110,0	92,5	100,0	105,0	97,5
	87,5	87,5	95,0	87,5	100,0
	92,5	87,5	70,0	92,5	80,0
	82,5	90,0	80,0	90,0	100,0
	75,0	75,0	75,0	75,0	82,5
MÉDIAS	89,1	85,6	88,4	87,8	89,4

Animais com 30 dias de idade no início do experimento

Continuação da Tabela 15

	PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	44	48	52	56	60
	95,0	95,0	97,5	96,5	96,0
	95,0	87,5	100,0	100,0	95,0
	97,5	87,0	100,0	97,5	100,0
	110,0	110,0	110,0	107,0	108,0
	120,0	115,0	112,0	107,0	120,0
	110,0	110,0	117,0	100,0	110,5
	110,0	92,5	112,0	97,5	97,0
	95,0	90,0	95,0	92,5	92,5
MÉDIAS	104,0	98,3	105,4	99,7	102,3
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	44	48	52	56	60
	90,0	90,0	90,0	90,0	90,0
	87,5	90,0	90,0	92,0	93,0
	92,0	90,0	87,5	87,5	89,0
	95,0	80,0	90,0	87,0	88,0
	85,0	89,0	87,5	90,0	87,0
	90,0	92,5	82,5	90,0	92,5
	87,5	85,0	90,0	85,0	87,5
	85,0	87,5	80,0	90,0	85,0
MÉDIAS	89,0	88,0	87,1	88,9	89,0
	CONTROLE				
DOSAGENS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
DIAS DE IDADE	44	48	52	56	60
	100,0	85,0	80,0	80,0	86,0
	87,5	90,0	70,0	82,5	85,0
	110,0	98,5	105,0	110,0	105,0
	99,5	105,0	100,0	105,0	105,0
	92,5	85,0	87,5	100,0	90,0
	94,0	95,0	110,0	107,0	100,0
	100,0	92,5	90,0	87,5	95,0
	100,0	92,5	100,0	95,0	95,0
MÉDIAS	97,9	92,9	92,8	90,8	95,1

Animais com 40 dias de idade no início do experimento

TABELA 16 - Crescimento ponderal em gramas, relativos a animais dos 3 Grupos e nas 4 Idades.

	PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	10	14	18	22	26	30
	15,5	17,5	21,6	24,1	25,3	26,0
	17,0	20,0	23,0	26,0	26,2	28,7
	17,8	21,5	24,2	28,2	28,9	29,6
	14,8	17,6	21,5	25,2	25,7	27,3
	12,6	18,5	21,0	21,5	24,9	25,0
	16,0	16,7	17,3	21,8	25,2	25,0
	17,8	19,2	20,8	22,8	25,6	30,6
	18,1	20,5	21,0	22,7	25,3	29,6
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	10	14	18	22	26	30
	16,5	20,5	24,6	28,8	29,0	31,6
	15,5	18,4	22,1	24,5	25,1	25,4
	15,9	18,0	21,7	21,9	22,9	23,6
	12,6	17,2	21,8	22,2	24,4	30,0
	15,7	16,0	17,0	20,8	23,9	30,5
	15,7	16,5	17,7	20,0	27,4	34,0
	17,0	20,5	24,0	26,0	33,4	40,0
	19,0	20,5	21,0	21,6	27,2	28,1
	CONTROLE					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	10	14	18	22	26	30
	13,5	17,4	21,3	22,1	23,2	24,8
	15,9	20,5	24,4	28,0	29,0	34,6
	14,3	18,7	23,1	23,5	26,5	33,5
	12,4	17,3	22,2	24,8	25,2	34,6
	15,5	17,4	18,1	25,5	30,8	36,0
	16,0	17,6	18,9	25,8	27,9	34,0
	17,4	20,5	22,8	24,7	32,7	36,7
	17,8	20,8	21,9	25,4	28,5	32,3

Animais com 10 dias de idade no início do experimento.

Continuação da Tabela 16

	PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE.	20	24	28	32	36	40
	44,1	45,5	58,5	66,0	81,7	91,0
	43,0	46,5	61,5	69,0	83,5	94,7
	39,5	43,0	48,0	53,5	62,5	73,2
	35,0	46,0	50,0	64,5	71,7	80,0
	25,5	28,0	31,0	47,0	50,0	60,0
	27,5	32,0	48,5	67,3	78,5	90,0
	30,0	33,5	49,5	68,5	77,0	90,0
	27,3	33,6	52,7	60,0	67,5	81,9
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	20	24	28	32	36	40
	35,8	43,0	59,5	68,0	81,0	86,3
	34,5	47,0	50,0	66,0	82,0	90,0
	35,0	44,0	47,0	61,5	85,5	97,0
	30,0	39,7	48,5	62,5	76,5	83,7
	31,5	42,5	51,3	65,5	79,0	95,0
	22,8	25,1	37,5	45,2	58,5	68,8
	27,0	36,0	51,9	63,0	69,0	78,7
	32,0	37,5	47,3	58,0	62,0	63,3
	CONTROLE					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	20	24	28	32	36	40
	29,0	33,5	45,0	53,5	67,7	79,0
	35,0	48,0	51,0	66,8	86,0	96,0
	32,0	44,0	46,0	61,0	80,0	89,0
	29,0	38,0	45,0	68,5	72,5	90,0
	29,0	39,0	47,3	67,0	71,3	89,7
	24,5	29,0	35,4	50,0	57,5	66,1
	25,0	30,0	43,0	59,3	66,0	73,4
	24,0	30,5	45,5	54,9	63,0	73,3

Animais com 20 dias de idade no início do experimento

Continuação da Tabela 16

	PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	30	34	38	42	46	50
	73,5	80,0	88,7	107,3	119,7	123,2
	50,5	54,0	60,0	71,8	82,8	87,8
	65,5	70,0	78,0	80,0	90,0	108,0
	63,5	71,5	72,1	81,2	90,0	106,2
	66,5	73,6	75,5	86,2	94,4	111,2
	88,9	89,6	92,8	96,3	98,2	112,1
	73,0	72,4	74,5	78,5	89,6	104,0
	56,8	62,5	73,8	91,7	96,0	115,0
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	30	34	38	42	46	50
	78,0	85,5	90,8	112,6	127,7	129,8
	80,0	92,5	101,5	104,3	114,7	118,5
	56,0	58,0	66,8	70,3	78,2	83,1
	47,5	57,0	69,5	71,7	88,7	90,0
	74,5	80,0	81,6	97,9	110,5	116,4
	64,0	76,2	80,0	93,1	104,5	110,5
	68,6	82,5	84,7	96,6	106,0	118,5
	72,0	78,8	90,1	96,7	106,3	110,3
	CONTROLE					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	30	34	38	42	46	50
	76,2	95,5	99,2	122,7	134,6	136,0
	81,5	90,0	101,2	125,9	136,2	137,6
	50,0	60,0	62,3	75,2	85,3	92,8
	47,5	50,0	57,5	72,3	84,0	91,8
	63,5	79,2	82,1	94,7	110,0	114,8
	65,1	75,7	79,3	88,5	98,7	111,5
	63,2	74,8	79,0	88,1	100,0	117,6
	64,5	74,1	92,6	96,0	98,3	114,8

Animais com 30 dias de idade no início do experimento

Continuação da Tabela 16

	PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	40	44	48	52	56	60
	100,0	108,0	110,5	114,0	119,5	123,0
	95,5	96,5	105,0	103,0	115,5	133,0
	97,5	99,5	104,0	108,0	121,2	132,0
	106,0	108,4	110,8	116,0	119,4	128,0
	88,0	95,8	116,7	126,8	142,2	149,2
	86,0	90,2	111,8	125,8	134,8	136,8
	106,8	110,5	119,5	127,5	130,2	136,4
	69,0	87,0	89,5	104,3	109,5	116,2
	SHAM-PAROTIDECTOMIZADOS					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	40	44	48	52	56	60
	93,0	96,5	105,0	106,0	109,0	119,0
	106,5	113,5	122,0	122,5	130,0	133,0
	108,0	109,9	115,7	116,0	123,1	131,4
	94,5	98,2	105,6	111,7	115,1	117,9
	93,5	95,8	107,4	109,0	113,4	119,1
	100,5	101,4	107,8	112,2	114,8	118,6
	111,5	119,5	120,7	123,4	128,0	130,3
	72,6	92,6	97,5	113,4	126,4	127,6
	CONTROLE					
	PESOS					
DIAS DE IDADE	40	44	48	52	56	60
	97,5	106,5	116,0	117,0	136,5	141,5
	96,5	104,0	112,0	113,0	132,1	140,0
	106,0	114,5	122,0	128,0	132,4	143,0
	88,5	99,2	108,0	115,3	129,8	143,6
	67,0	74,4	91,6	99,8	114,5	115,3
	69,8	79,5	102,0	113,4	126,8	127,5
	116,3	124,0	128,7	138,7	146,7	148,2
	54,7	72,7	81,4	98,3	101,8	108,7

Animais com 40 dias de idade no início do experimento

## LEGENDA DAS FOTOMICROGRAFIAS

Figura 1 - Corte histológico do lobo hepático de animal do Grupo I (parotidectomizado), submetido à reação do P.A.S., mostrando o conteúdo de glicogênio hepático. Aumento de 63 X.

Figura 2 - Corte histológico do lobo hepático de animal do Grupo III (controle), submetido à reação do P.A.S., mostrando o conteúdo de glicogênio hepático. Aumento de 63 X.

Figura 3 - Corte histológico do lobo hepático de animal do Grupo II (sham-parotidectomizado), submetido à reação do P.A.S., mostrando o conteúdo de glicogênio hepático. Aumento de 63 X.

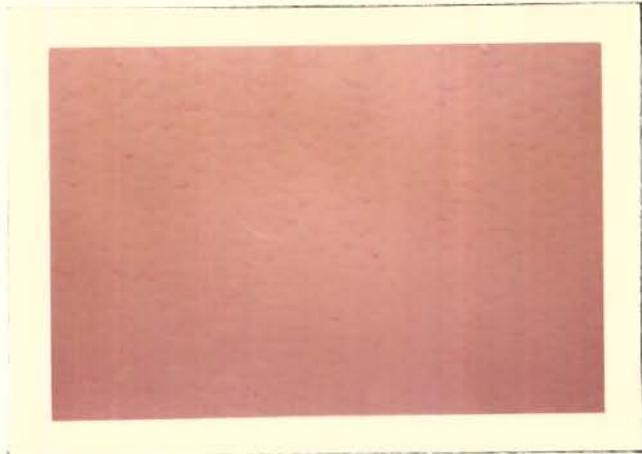


FIGURA 1



FIGURA 2

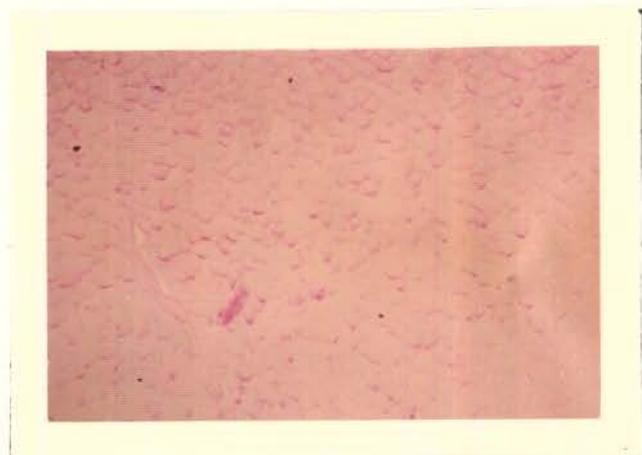


FIGURA 3

Figura 4 - Corte histológico do pâncreas de animal do Grupo III (controle), mostrando a reação das células beta das ilhotas de Langerhans, ao corante aldeido-fucsina . Aumento de 80 X.

Figura 5 - Corte histológico do pâncreas de animal do Grupo III (controle), mostrando a reação das células beta das ilhotas de Langerhans, ao corante aldeido-fucsina. Aumento de 300 X.

Figura 6 - Corte histológico do pâncreas de animal do Grupo IV (diabético experimental), mostrando a falta de reação das células beta das ilhotas de Langerhans, ao corante aldeido-fucsina. Aumento de 80 X.

Figura 7 - Corte histológico do pâncreas de animal do Grupo IV (diabético experimental), mostrando a falta de reação das células beta das ilhotas de Langerhans, ao corante aldeido-fucsina. Aumento de 300 X.

Figura 8 - Corte histológico do fígado de animal do Grupo IV (diabético experimental), mostrando o conteúdo de glicogênio hepático - reação do P.A.S. - Aumento de 63 X.

Figura 9 - Corte histológico do fígado de animal do Grupo IV (diabético experimental), submetido à ação da amilase salivar e à reação do P.A.S. - Aumento de 63 X.

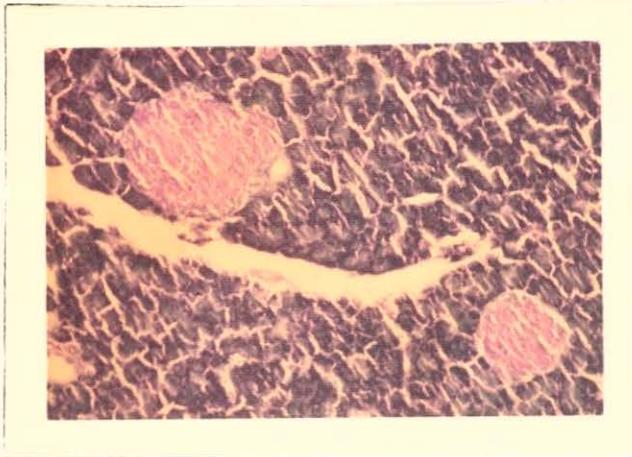


FIGURA 4

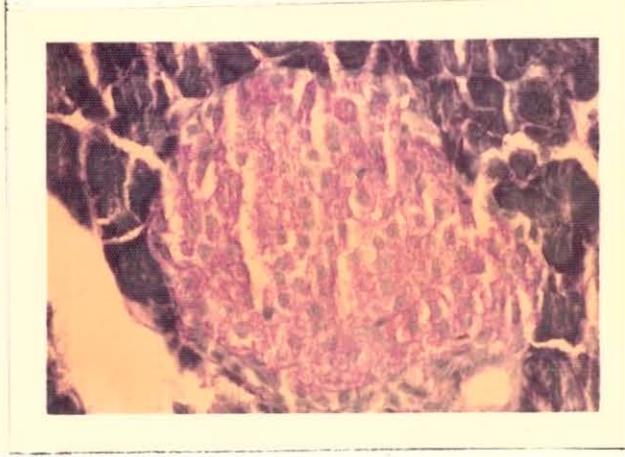


FIGURA 5

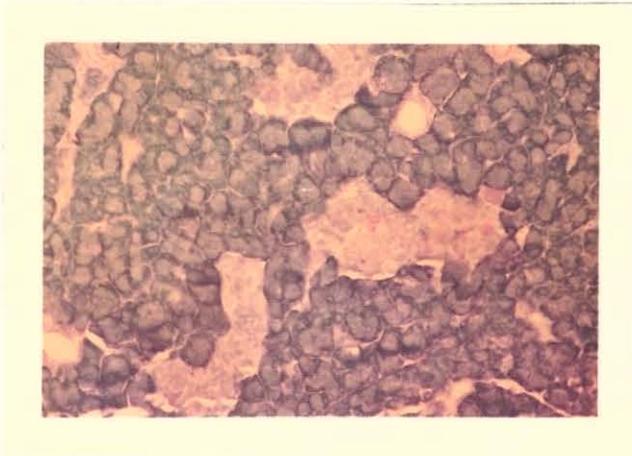


FIGURA 6

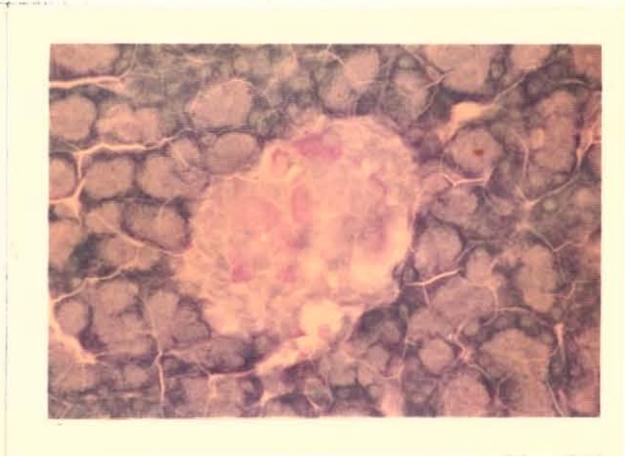


FIGURA 7

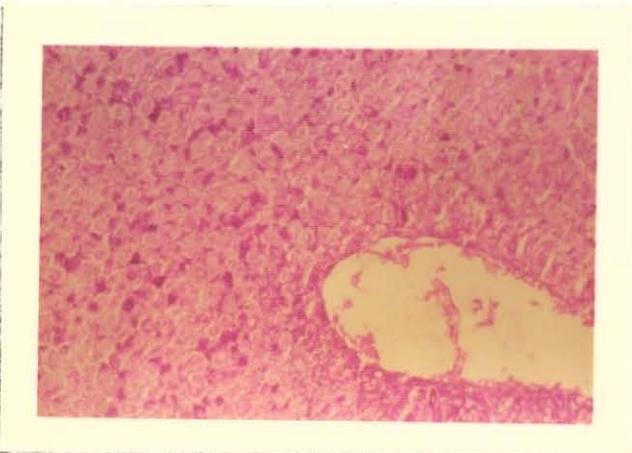


FIGURA 8



FIGURA 9