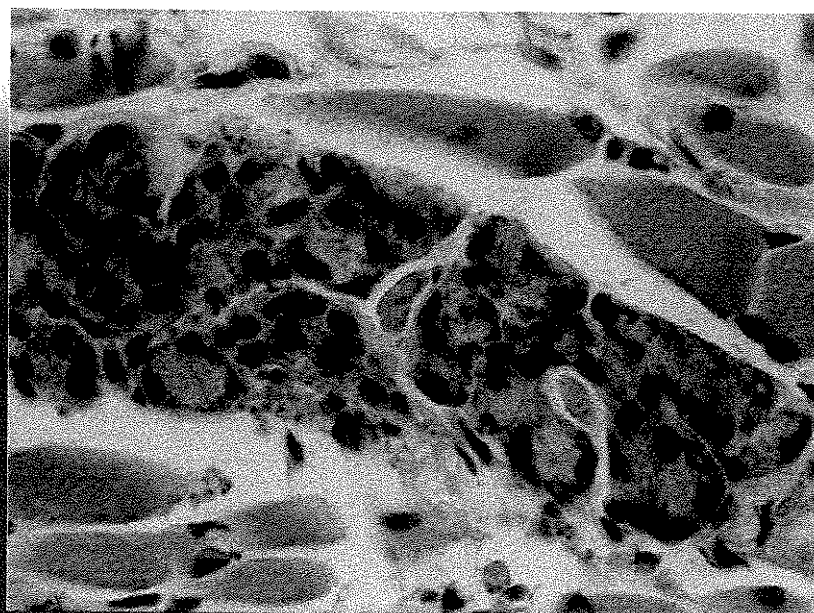


UNIVERSIDADE DE CAMPINAS

INSTITUTO DE BIOLOGIA



Estudo Morfológico, Morfométrico e Estereológico das Alterações Presentes nas Glândulas Salivares Maiores e Acessórias do Camundongo Infectado pelo Trypanosoma cruzi.

Sérgio de Albuquerque

- 1998 -

UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA

*Estudo Morfológico, Morfométrico e Estereológico
das Alterações Presentes nas Glândulas Salivares
Maiores e Acessórias do Camundongo Infectado
pelo Trypanosoma cruzi.*

9904082

Este exemplar corresponde à redação final da tese defendida pelo (a) candidato a) <i>Sérgio de Albuquerque</i> e aprovada pela Comissão Julgadora.

16/12/98 *R. Gualb. b/s.*

Tese de Doutorado Apresentada ao Curso de
Pós-Graduação em Ciências, Área de
Parasitologia, para a Obtenção do Título de
Doutor em Ciências, na Área de Parasitologia.

Sérgio de Albuquerque

Orientador: Prof. Dr. Ruberval Armando Lopes

- 1998 -

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	2111
V.	Ex.
T.º 00/36520	
P.º 0. 229/99	
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	06/02/99
N.º CPD	

CM-00120724-3

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE BIOLOGIA – UNICAMP**

Albuquerque, Sérgio de
AL15e Estudo morfológico, morfométrico e estereológico das
 alterações presentes nas glândulas salivares maiores e acessórias
 do camundongo infectado pelo (*Trypanosoma cruzi*)/Sérgio de
 Albuquerque. – Campinas, SP:[s.n.], 1998.
 183f.ilus.

Orientador: Ruberval Armando Lopes
 Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas.
 Instituto de Biologia.

1. *Trypanosoma cruzi*. 2. Glândulas salivares. 3. Polimorfismo.
 I. Lopes, Ruberval Armando. II. Universidade Estadual de Campinas.
 Instituto de Biologia. III. Título.

DEFESA DE TESE DE DOUTORADO

DATA: 16/12/98

BANCA EXAMINADORA

TITULARES:

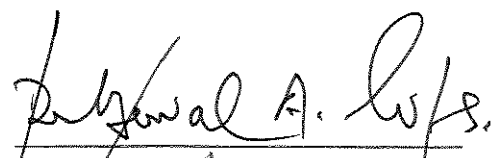
PROF. DR. RUBERVAL ARMANDO LOPES

PROF. DR. FRANCISCO MIGUEL BELDA NETO

PROF. DR. LUIZ AUGUSTO MAGALHÃES

PROFA. DRA. URARA KAWAZOE

PROFA. DRA. MARLENE TIDUKO UETA











SUPLENTES:

PROF. DR. NELSON DA SILVA CORDEIRO

PROF. DR. ODAIR BENEDITO RIBEIRO

À Regina e Matheus,

Esposa e filho que souberam ter a paciência necessária e que mesmo nos momentos de ausência, estiveram comigo, apoiando-me e confortando-me nas horas mais difíceis. O amor e a felicidade, na convivência com vocês, continua fortalecendo e enobrecendo o meu jeito de ser.

Amo muito vocês!

À minha mãe,

Que sempre foi e continuará sendo não só o meu espelho de formação acadêmica, como também um grande exemplo de vida. O seu sacrifício materno e exemplo de dedicação ao ensino e à pesquisa me mostrou como vencer todas as barreiras.

Te adoro!

Aos meus familiares,

*O apoio de vocês sempre foi fundamental
para vencer as dificuldades e os caminhos
tortuosos percorridos. Valeu!*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ruberval Armando Lopes, meu orientador e amigo, pela apoio e pela amizade que muito contribuíram para a conclusão deste trabalho. Sua contribuição à minha formação acadêmica jamais será esquecida e somente sinto por aqueles que não podem Ter um orientador como você.

À Profa. Dra. Izabel Yoko Ito, Chefe do Departamento de Ciências da Saúde da FCFRP-USP, pelo apoio e compreensão durante todo esse período em que me mantive afastado para a realização dos créditos do curso de Pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Miguel A. Sala, docente da Disciplina de Patologia da FORP-USP, pela valiosa colaboração nas reproduções fotográficas dos cortes teciduais deste trabalho.

Aos meus colegas da Disciplina de Parasitologia, Ana Amélia e José Clóvis pelo apoio e pela amizade que cultivamos no nosso dia-a-dia.

Aos Técnicos da Disciplina de Parasitologia do Departamento de Ciências da Saúde da FCFRP-USP, Miriam, Terezinha, Georgius e Antonia que não pouparam esforços, nem mesmo em seus dias de descanso para me auxiliarem na etapa experimental deste trabalho.

Aos Docentes e Funcionários do Departamento de Parasitologia do Instituto de Biologia da UNICAMP que, sem exceção, tornaram o período em que lá permaneci, muito agradável e prazeroso, e por quem dedico todo o meu apreço e amizade.

Aos Técnicos Antonio de Campos e Edna Moraes e demais funcionários da Disciplina de Patologia da FORP-USP, pelo auxílio na realização das preparações histológicas, essenciais para a execução deste trabalho.

Aos Animais de Laboratório, meu agradecimento pelo sacrifício necessário para o caminhar da Ciência.

Ao Grande Pai, que orientou e iluminou os meus caminhos, me auxiliando a vencer mais uma etapa de meu desenvolvimento.

SUMÁRIO

ÍTEM	Página
1 – INTRODUÇÃO	01
2 – REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA	05
3 – OBJETIVOS	09
4 – MATERIAL E MÉTODOS	10
a) cepa do <i>Trypanosoma cruzi</i>	10
b) animais	10
c) parasitemia	11
d) técnica de dissecação	11
e) técnica histológica	11
f) técnica morfométrica	11
g) técnica estereológica	12
h) análise estatística	15
5 – RESULTADOS	16
5.1. Parasitemia	16
5.2. Histopatologia	17
5.2.1. Glândula Parótida	17
5.2.1.1. grupo controle – machos	17
5.2.1.2. grupo infectado – machos	17
5.2.1.3. grupo controle – fêmeas	19
5.2.1.4. grupo infectado – fêmeas	19
5.2.2. Glândula Submandibular	19
5.2.2.1. grupo controle – machos	19
5.2.2.2. grupo infectado – machos	23
5.2.2.3. grupo controle – fêmeas	23
5.2.2.4. grupo infectado – fêmeas	23

5.2.3. Glândula Sublingual	23
5.2.3.1. grupo controle – machos	23
5.2.3.2. grupo infectado – machos	30
5.2.3.3. grupo controle – fêmeas	30
5.2.3.4. grupo infectado – fêmeas	30
5.2.4. Glândula Lingual de von Ebner	30
5.2.4.1. grupo controle – machos	30
5.2.4.2. grupo infectado – machos	30
5.2.4.3. grupo controle – fêmeas	35
5.2.4.4. grupo infectado – fêmeas	35
5.2.5. Glândula Lingual de Weber	35
5.2.1.1. grupo controle – machos	35
5.2.1.2. grupo infectado – machos	35
5.2.1.3. grupo controle – fêmeas	35
5.2.1.4. grupo infectado – fêmeas	35
5.3. Resultados Morfométricos	41
5.3.1. Cariometria	41
5.3.1.1. glândula parótida – machos	41
5.3.1.2. glândula parótida – fêmeas	48
5.3.1.3. glândula submandibular – machos	55
5.3.1.4. glândula submandibular – fêmeas	63
5.3.1.5. glândula sublingual – machos	70
5.3.1.6. glândula sublingual – fêmeas	78
5.3.1.7. glândula lingual de von Ebner – machos	85
5.3.1.8. glândula lingual de von Ebner – fêmeas	93
5.3.1.9. glândula lingual de Weber – machos	100
5.3.1.10. glândula lingual de Weber – fêmeas	108
5.3.2. Superfície	115
5.3.2.1. glândula lingual de von Ebner	115

5.3.2.2. glândula lingual de Weber	117
5.4. Resultados Estereológicos	119
5.4.1. Densidade de Volume	119
5.4.2. Densidade de Superfície	120
5.4.3. Diâmetro Médio	121
5.4.4. Espessura da Parede	121
6 – DISCUSSÃO	135
6.1. Parasitemia	135
6.2. Tropismo Glandular	136
6.3. Histopatologia e Histometria	138
6.3.1. Glândula Parótida	138
6.3.2. Glândula Submandibular	143
6.3.3. Glândula Sublingual	145
6.3.4. Glândulas Linguais de Weber e von Ebner	146
6.4. Controle Hormonal	147
7 – CONCLUSÃO	154
8 – RESUMO	155
9 – ABSTRACT	157
10 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	159

1. INTRODUÇÃO

Populações do *Trypanosoma cruzi* circulam na natureza parasitando o homem, reservatórios domésticos e silvestres, assim como vetores. Quando isoladas e estudadas em laboratório, estas cepas, ou sejam, populações do parasita de origem conhecida, apresentam características distintas.

A patogenia da infecção chagásica está especialmente determinada por características próprias do hospedeiro e da população infectante. Assim, o decurso da infecção nos vertebrados suscetíveis é influenciado por fatores como a temperatura ambiental, idade, sexo e constituição genética do hospedeiro (BRENER, 1979). Entretanto, são as características das populações do parasita que aparentemente exercem maior influência na evolução da infecção, pelo menos em hospedeiros experimentais.

CHAGAS, quando descreveu o *T.cruzi* em 1909, deu realce à existência de formas diferentes que apareciam no sangue circulante e, até hoje, as tentativas de correlacionar o polimorfismo do parasita com seu comportamento biológico não têm revelado bons resultados. As dificuldades aumentam ainda mais quando se tenta correlacionar os dados morfológicos das amostras com suas ações patogênicas e respectivos quadros clínicos, tanto no homem como em animais de experimentação (FERRIOLLI FILHO et al., 1968; ANDRADE et al., 1970). Analisando os fatos, COURA et al., 1966, lembram ser este problema idêntico ao observado em *Entamoeba histolytica* e propõem o uso da expressão “complexo cruzi” para definir a complexidade do comportamento das amostras de *T.cruzi*.

Das observações de GALLIARD, 1952; SILVA, 1959; PHILLIPS, 1960 e BRENER, 1965, 1969, 1971, 1977, aceita-se hoje que o

polimorfismo de *T.cruzi* deve ter um significado biológico. Assim, admite-se serem as formas delgadas do parasita mal adaptadas à evolução no triatomíneo, enquanto as formas mais largas o fazem com facilidade. Por outro lado, segundo BRENER, 1969, as formas finas penetram mais rapidamente nas células do hospedeiro vertebrado e parecem ser mais sensíveis à ação dos mecanismos imunitários do que as formas largas.

De acordo com BRENER & CHIARI, 1963, e ANDRADE et al., 1970, as amostras com predomínio de formas finas devem apresentar período pré-patente e curvas parasitêmicas de ascensão e queda rápidas. Já as amostras constituídas por formas largas mostram um período pré-patente mais demorado e curva parasitêmica de ascensão e descenso lentos e progressivos. Ainda, ANDRADE, 1976, verificou variações dos padrões morfológicos e da parasitemia durante o curso da infecção experimental por diferentes amostras do *T.cruzi* e, baseada nestes caracteres, assim como na distribuição dos parasitas tissulares, estabeleceu o grupamento das cepas, onde populações de tripomastigotas finos dão origem a parasitemias muito intensas e fatais, com evidente reticulotropismo e populações com predominância de formas largas determinam infecções de duração mais prolongada e acentuado mitotropismo.

É interessante destacar que VIANNA em 1911 e CAMPOS em 1927 já referiram a existência de diferentes cepas de *T.cruzi* com tropismo por diversos tecidos.

KÖBERLE, 1978, ressaltou a importância da presença de amastigotas de *T.cruzi* em órgãos de mamíferos, uma vez que a destruição neuronal e o processo inflamatório poderiam estar diretamente relacionadas com o parasitismo local e, desta forma, ajudariam na interpretação dos mecanismos patogênicos da tripanosomíase americana.

Assim, em estudo sistemático da distribuição de parasitos intracelulares em tecidos e órgãos de camundongo realizado com quatro diferentes cepas de *T.cruzi*, MELO & BRENER, 1978, observaram

parasitismo preferencial por dois sistemas celulares: o primeiro sistema seria representado por células do baço, fígado e medula óssea; o segundo sistema, seria representado por células musculares (lisas, estriadas e cardíacas).

Sabe-se que em algumas populações de *T.cruzi*, as formas delgadas predominam durante todo o curso da infecção experimental ao passo que, em outras, as formas delgadas constituem a maioria nos primeiros dias de infecção, sendo gradualmente substituídas por formas largas, até estas atingirem 90% da população.

MELO & BRENER, 1978, caracterizaram as cepas largas com tropismo por células musculares, pela presença de receptores específicos na membrana celular e porque estariam mais adaptadas ao desenvolvimento no inseto vetor, enquanto que as formas finas ou delgadas estariam mais adaptadas para cumprirem o ciclo tecidual.

Se considerarmos o tropismo de diferentes cepas de *T.cruzi*, a partir dos relatos de VIANNA, 1911, CAMPOS, 1927, entre os mais antigos e os de BICE & ZELEDON, 1970, ANDRADE, 1974 e de MELO & BRENER, 1978, entre os mais recentes, verifica-se que estes autores detectaram acúmulo de parasitos nos tecidos e órgãos examinados, em períodos definidos da doença experimental, mas poucas informações foram fornecidas quanto à distribuição do parasita nas diferentes estruturas de cada órgão parasitado, bem como a ausência de citação quanto a outras alterações histopatológicas induzidas pelas diferentes cepas.

DEANE, 1979, relata experiências pessoais em que observou comportamento diferenciado de populações constituídas por tripomastigotas predominantemente finos e largos, obtidas pela centrifugação diferencial das amostras "Y" e "F" de *T.cruzi*. Considerando que, em parte, os tripomastigotas delgados presentes no sangue de animais infectados não apresentavam capacidade de evoluir senão após penetração celular e que, em parte, os elementos largos exibiam capacidade de iniciar a infecção no inseto hospedeiro, designou as populações obtidas de "célula dependente" e "vetor

dependente”, respectivamente. A uma parcela de elementos que apresentava capacidade ambivalente e que poderia dar origem a ambas populações - célula ou vetor dependente - a autora designou de “população indiferenciada”, correspondente às formas intermediárias do parasita.

RIBEIRO et al., 1982, utilizando técnicas de centrifugação diferencial, conseguiram o desmembramento da cepa Bolívia de *T.cruzi* de características polimórficas, em duas sub-amostras: uma, obtida do sobrenadante, constituída de tripomastigotas finos e outra, obtida do sedimento, caracterizada pela presença marcante de formas largas. Essas sub-amostras do parasita têm sido mantidas regularmente mediante subinoculações de sangue por via intraperitoneal em camundongos jovens, fazendo-se repiques com intervalos padronizados em 7 e 14 dias para as sub-amostras obtidas do sobrenadante e do sedimento, respectivamente, sem modificações de suas características, o que também foi observado após passagens seriadas em cultura e em triatomíneos (BELDA NETO & RIBEIRO, 1983; RIBEIRO & BELDA NETO, 1983).

2. REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA

Já em 1922, CHAGAS & VILLELA haviam assinalado alterações de glândulas salivares em pacientes portadores de megaesôfago, principalmente na parótida. Segundo CORREIA NETO, 1935, embora a parótida humana seja mais freqüentemente atingida pelo processo hipertrófico, muitas vezes o são também a submandibular e a sublingual. Tais alterações foram observadas também por ALVARENGA, 1934; MEIRELLES & LOSSO NETO, 1938; ZERBINI & FANGANIELLO, 1940; CALDEIRA, 1947; OLIVEIRA et al., 1952; CASTRO, 1953; BARRETTO, apud em VIEIRA & HADLER, 1961; VIEIRA, 1957, 1958; MINEIRO, 1958; REZENDE, 1958 e CÂMARA et al., 1959. Na literatura estrangeira, raramente esta condição é referida (NASH & MORRISON, 1949; HOWTHORNE et al., 1956 e DU PLESSIS, 1956. Essas glândulas foram estudadas, histologicamente, por CALDEIRA, 1947, NASH & MORRISON, 1949; OLIVEIRA et al., 1952 e VIEIRA & HADLER, 1961.

CALDEIRA, 1947, foi o primeiro a descrever, histologicamente, as alterações das parótidas de humanos portadores de megaesôfago. Dos 4 casos estudados, um evidenciou glândulas constituídas de ácinos muito grandes, com células repletas de grânulos; em outro, a glândula mostrou-se constituída ora de ácinos grandes, ora de pequenos e os casos restantes apresentaram ácinos de pequeno tamanho.

Não observou inflamação, nem áreas de degeneração. O sistema excretor não se mostrou dilatado anormalmente, após exame sialográfico.

NASH & MORRISON, 1949, notaram histologicamente, no paciente examinado, glândula parótida com o parênquima muito denso, constituído de ácinos e ductos menores, porém com aspecto estrutural

semelhante ao normal. Observaram infiltrado linfocitário leve ao redor dos ductos. Os autores notaram que a proporção de ácinos em relação aos ductos era maior do que na glândula normal.

OLIVEIRA et al., 1952, observaram hipertrofia das células acinosas e presença de grânulos de secreção nos ductos excretores.

VIEIRA & HADLER, 1961, estudaram as glândulas parótidas de 20 pacientes, dos quais 17 eram portadores de megaesôfago (com ou sem megacólon) e destes, 11 apresentaram glândulas aumentadas de volume; os outros 3 pacientes eram portadores de megacólon (sem megaesôfago) e destes, 2 evidenciaram aumento de volume glandular. Os pacientes com megaesôfago e parótidas aumentadas apresentaram, histologicamente, ácinos de maior volume compactados entre si. Os ductos excretores mostraram-se normais em número e aspecto.

MARSDEN & HAGSTRON, 1966, observaram pseudocistos nas glândulas salivares do cão inoculado com uma cepa de *T.cruzi*, obtida originalmente do Peru, aventando a possibilidade de que os ninhos de amastigotas localizados próximos aos ductos salivares, poderiam resultar na passagem de tripomastigotas para a saliva.

Concomitantemente, MARSDEN, 1966, observou que a urina e saliva humanas contendo tripanosomas, mantinham flagelados móveis por mais de 18 dias a 7°C. Com a diluição de 15 partes de saliva e urina e 1 parte de suspensão de tripanosomas, foram observados flagelados móveis na urina após 3 dias a 5°C, porém não na saliva.

Nos roedores foram descritas atrofia (RIBEIRO et al., 1977; UTRILLA et al., 1982; 1985; MARTINI et al., 1986; 1990) e desenvolvimento acinar acelerado, quando estudadas as cepas Y e BOLIVIA, e maturação retardada do sistema ductular (ALVES & MACHADO, 1980) , quando da inoculação da cepa Y de *T.cruzi*. As glândulas salivares também foram estudadas sob o ponto de vista de sua inervação simpática (ALVES &

MACHADO, 1984; MACHADO et al., 1984; ALVES, 1990) e parassimpática (ALVES & MACHADO, 1984), quando se observou redução severa.

Trabalhando com glândulas sublinguais, RIBEIRO et al., 1977, observaram no camundongo infectado, atrofia generalizada das estruturas secretoras. No rato infectado com a cepa Y, ALVES et al., 1994, não observaram alterações nesta glândula.

Foram encontrados pseudocistos nas glândulas salivares do camundongo inoculado com cepa Chinga, proveniente da Costa Rica (BICE & ZELEDON, 1970) e com as cepas Y e CL, provenientes do Brasil (GONÇALVES DA COSTA et al., 1984; 1986). Tais pseudocistos localizavam-se no tecido conectivo e menos freqüentemente nas células glandulares. HANSON & ROBERSON, 1974, não observaram amastigotas nas glândulas de camundongos inoculados com a cepa Brasil de *T.cruzi*.

Trabalhando com ratos infectados pela cepa Y de *T.cruzi*, CAMARGO et al, 1988, observaram histologicamente, após o emprego da fluorescência, desaparecimento ou rarefação das fibras nervosas fluorescentes na inervação simpática do coração e da glândula submandibular, iniciando-se ao redor do 13º dia da infecção.

MARTINI et al., 1990, observaram na glândula parótida de camundongos infectados pela cepa Bolívia de *T.cruzi*, formas amastigotas nos ácinos, no estroma e nas células dos ductos.

Trabalhando com glândula parótida de camundongos infectados pela cepa RC de *T.cruzi*, isolada do cachorro-do-mato *Cerdocyon thous azarae*, LOPES et al., 1991a, observaram as mesmas alterações glandulares observadas em animais infectados com a cepa Bolívia de *T.cruzi*.

LOPES et al., 1991b, observaram na glândula salivar lingual de von Ebner do camundongo inoculado com a cepa RC de *T.cruzi*, amastigotas nas células dos ácinos e do ducto excretor, no tecido conjuntivo intralobular, no interior da luz acinar e suas fibras musculares. LOPES et al.,

1991c, quando estudaram a glândula salivar lingual de Weber de animais infectados pela cepa RC, chegaram a esses mesmos resultados.

Trabalhando com a cepa Y de *T.cruzi* em ratos, ALVES et al., 1994, observaram na glândula submandibular uma proteína eletroforética e imunologicamente idêntica à cistatina S induzida no rato pelo isoproterenol por NAITO, 1981; e sabe-se que concentrações elevadas de cistatina nos tecidos estão associadas com alterações patofisiológicas, incluindo a inflamação (HOPSU-HAVU et al., 1983; BRZIN et al., 1984) e destruição da mielina (KOPITAR et al., 1983), sugerindo que a produção de cistatina S possa ser uma resposta às injúrias teciduais.

Num estudo morfométrico à nível de microscopia eletrônica, ALVES et al., 1995, verificaram no rato variedade Holtzman, infectado com a cepa Y de *T.cruzi*, aceleração na maturação acinar da glândula submandibular.

Utilizando a cepa CL de *T.cruzi*, isolada de *Triatoma infestans*, LENZI et al., 1996, observaram alterações nas glândulas parótida, submandibular e sublingual do camundongo. Não observaram nas glândulas linguais posteriores.

Trabalhando com grânulos secretores isolados da glândula submandibular de ratos infectados pela cepa Y de *T.cruzi*, BORGES-SILVA & BENTO-ALVES, 1996, observaram grânulos imaturos, dentro de diferentes células ou mesmo dentro da mesma célula.

3. OBJETIVOS

Tendo em vista que as características patogênicas de diversas amostras de *T.cruzi* estão correlacionadas com a morfologia das formas tripomastigotas sangüícolas, é objetivo do presente trabalho estudar morfológica e quantitativamente as alterações das glândulas salivares maiores (submandibular, parótida e sublingual) e acessórias (glândulas linguais de von Ebner e de Weber) de camundongos infectados pela cepa RAL do *T.cruzi*, que apresenta como característica possuir a predominância de formas largas na constituição de sua população.

4. MATERIAL E MÉTODOS

a) cepa do *Trypanosoma cruzi*

Foram utilizadas neste trabalho formas tripomastigotas da cepa RAL de *T.cruzi*, originalmente isolada de triatomíneo *Triatoma infestans*, proveniente de Santa Rosa do Viterbo - SP (RIBEIRO et al., 1993). A cepa é mantida em camundongos albinos, linhagem Swiss, por repiques realizados a cada 12 dias, por inoculação intraperitoneal.

b) animais

Foram utilizados 40 camundongos albinos (*Mus musculus*), machos e fêmeas, pesando aproximadamente 20 gramas, os quais foram divididos em dois grupos:

- I- grupo controle - 10 animais machos e 10 fêmeas, livres de infecção, mantidos nas mesmas condições ambientais dos infectados com *T.cruzi*;
- II- grupo infectado - 10 animais machos e 10 fêmeas inoculados intraperitonealmente com 2×10^4 formas tripomastigotas sangüícolas da cepa RAL;

Todos animais receberam ração comercial e água “ad libitum”, e foram sacrificados sob anestesia com clorofórmio, no pico da parasitemia, no 12º dia.

c) parasitemia

Para melhor se acompanhar a evolução do parasitismo, frente aos animais infectados, foi determinada a curva parasitêmica em grupos idênticos aos citados no item (b).

d) técnica de dissecação

Após anestesia do animal e divulsão da pele, foram retirados imediatamente as glândulas salivares maiores. A língua foi retirada após desarticulação da mandíbula e o palato, após redução do crânio.

e) técnica histológica

Após fixação em ALFAC, durante 24 horas, o material foi desidratado, diafanizado e incluído em parafina, sendo o material calcificado desmineralizado previamente. Os cortes de 6 μm de espessura, foram corados pela hematoxilina-eosina.

f) técnica morfométrica

Os dez animais de cada grupo experimental foram destinados às medidas morfométricas:

Cariometria - Para a obtenção dos diâmetros maior (D) e menor (d) dos núcleos das células dos ácinos e ductos das glândulas submandibular, parótida e sublingual, além das glândulas menores, os cortes foram focalizados ao microscópio óptico (Jenamed) com objetiva de imersão (100x) e munido de uma câmara clara. Os núcleos foram projetados sobre papel, com aumento final de 1000x. As imagens nucleares obtidas, 50 para cada animal dos grupos estudados, foram então contornadas com lápis nº 2.

Os seguintes parâmetros cariométricos foram então estimados (SALA et al., 1994):

- Diâmetro Médio: $M = (D \cdot d)^{1/2}$
- Perímetro: $P = (\pi/2) \cdot [1,5 \cdot (D \cdot d) - M]$
- Relação D/d
- Volume: $V = 6^{-1} \cdot \pi \cdot M^3$
- Área: $A = \pi \cdot M^2/4$
- Relação área/volume: $3/2 \cdot M$
- Coeficiente de forma: $F = 4\pi \cdot A/P^2$
- Índice de contorno: $I = P/(A)^{1/2}$
- Excentricidade: $E = (1 + d)^{1/2} \cdot (D - d)^{1/2}/D$

Superfície – os diâmetros maior (D) e menor (d) dos ácidos das glândulas menores foram determinados sobre desenhos em papel, obtidos com o emprego de uma câmara clara acoplada em um microscópio óptico JENAMED, com objetiva de imersão (100 x). O diâmetro médio foi estimado pela fórmula:

$$M = (D \cdot d)^{1/2}$$

e a superfície pela fórmula:

$$S = \pi \cdot M^2$$

g) técnica estereológica

Neste trabalho utilizou-se uma grade idealizada por MERZ, 1968, impressa sobre papel, onde foram desenhadas as estruturas em estudo. Esta grade consiste de um quadrado, que limita a área teste, contendo um sistema de pontos marcados sobre a linha sinuosa, formada por uma sucessão de semicírculos encadeados, conforme a Figura 1:

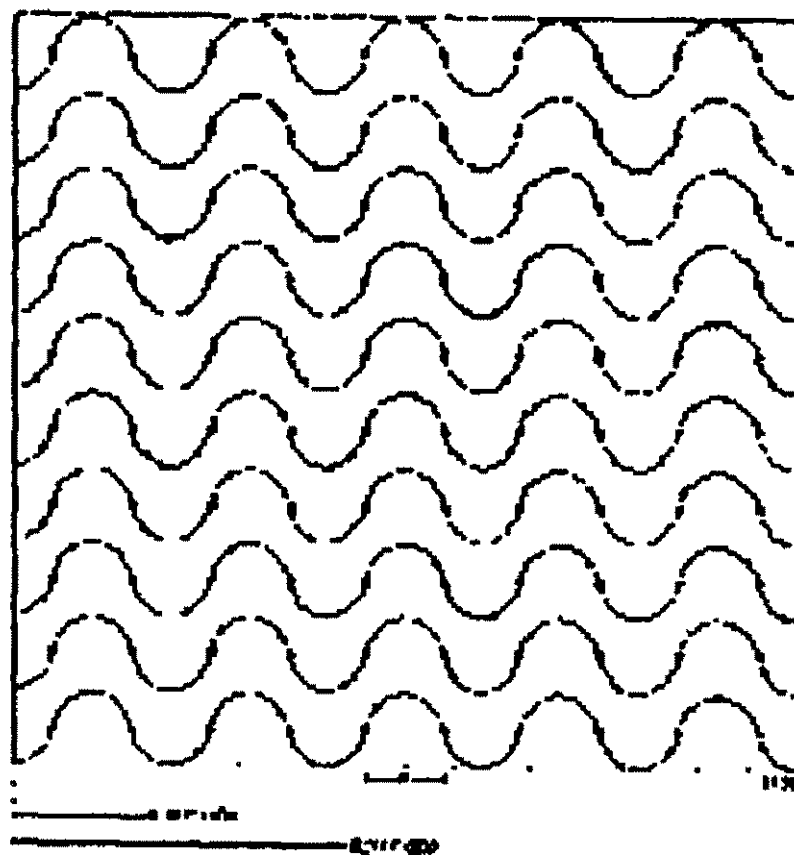


Figura 1. Representação gráfica da grade idealizada por MERZ (1968).

A grade de MERZ pode ser usada tanto para contar pontos sobre uma determinada estrutura histológica, como para contar intersecções entre duas estruturas contíguas, bastando para isso considerar o número de pontos que caem sobre a estrutura em estudo, no primeiro caso, ou o número de vezes em que as superfícies vizinhas cortam a linha curva, no segundo caso.

Com a finalidade de obter a densidade de volume, a densidade de superfície, o diâmetro médio e a espessura da parede dos ácinos e ductos das glândulas maiores (submandibular, parótida e sublingual), utilizou-se ora a contagem dos pontos (dois mil por animal, correspondentes ao produto de vinte campos microscópicos por cem pontos da grade), ora o número de

intersecções conforme as exigências da equação estereológica à relação estudada.

1º) *densidade de volume* – para se analisar percentualmente as estruturas das glândulas submandibular, parótida e sublingual: ácinos, ductos e tecido conjuntivo, empregou-se a técnica de CHALCLEY, 1943:

$$V_r = P_e / P_t$$

onde P_e são os pontos contados sobre a estrutura estudada e P_t são os pontos totais.

2º) *densidade de superfície* – a densidade de superfície representa um componente tecidual por unidade de volume do tecido. Este parâmetro foi estimado pelo método de TOMKEIEFF, 1945, segundo o qual a densidade de superfície de um componente (SV) é proporcional ao número de intersecções (Li), das linhas-testes com a superfície estimada, e inversamente proporcional ao comprimento total das linhas-testes (Lt):

$$SV = 2 \cdot Li / Lt$$

3º) *diâmetro médio das estruturas glandulares* – o diâmetro médio das estruturas que compõe as glândulas (ácinos e ductos) de animais dos grupos estudados, com forma geométrica definida, pode ser estimado o método de SALA et al., 1980. Segundo este método, o diâmetro (D) de uma estrutura grosseiramente cilíndrica é avaliado pela fórmula:

$$D = Pi \cdot Z / Li$$

onde Pi é o número de pontos que ficam sobre os cortes da estrutura, Z é o comprimento da linha-teste e Li é o número de intersecções das linhas-testes com a superfície da estrutura.

4º) *espessura da parede* – a espessura média das células acinares e ductulares foi determinada por meio do método de SALA et al., 1981, para estimação da espessura de camadas teciduais em estruturas

histológicas de forma geométrica definida. Assim, a espessura média (E) da parede é determinada pela fórmula:

$$E = \frac{P_v \cdot Z}{2I_v} \times \left(1 - \sqrt{\frac{P_e}{P_v}}\right)$$

onde P_v e P_e são os números de pontos sobre as estruturas e sobre a luz, respectivamente, e I_v é o número e intersecções das linhas-testes de comprimento Z com a superfície da estrutura glandular.

h) análise estatística

Para o confronto estatístico dos dados obtidos, foi utilizado o teste não-paramétrico de MANN-WHITNEY (SIEGEL, 1975). Para os cálculos matemáticos envolvidos nos estudos estereológicos, foram utilizados diversos programas elaborados no Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – ESP, pelos Profs. Drs. Geraldo Maia Campos e Miguel Angel Sala Di Matteo, em linguagem BASIC AVANÇADO (BÁSICA).

5. RESULTADOS

5.1. Parasitemia

A Figura 2 representa os resultados obtidos na determinação da curva parasitêmica dos animais machos e fêmeas infectados pela cepa RAL de *T.cruzi*.

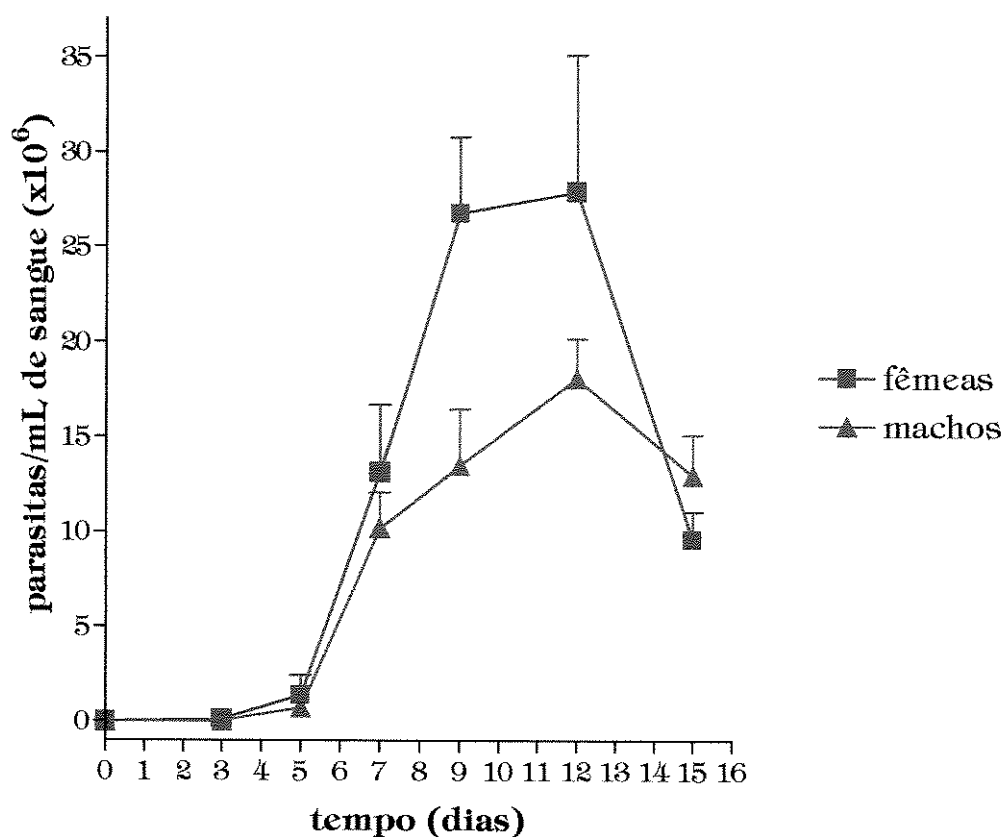


Figura 2. Representação gráfica da parasitemia dos animais machos e fêmeas infectados com 2×10^4 formas tripomastigotas da cepa RAL de *T.cruzi*.

5.2. Histopatologia

5.2.1. Glândula Parótida

5.2.1.1. grupo controle - machos

A glândula parótida do camundongo controle apresentou-se bem constituída, com ácinos serosos preservados, íntegros e com células de citoplasma basófilo. Os núcleos são visíveis, ovalados com dois ou mais nucléolos. Os ductos estriados estão bem conformados e com núcleos ovais de cromatina mais clara. O ducto excretor é amplo e apresenta uma ou mais camadas de células (Figura 3).

5.2.1.2. grupo infectado - machos

As glândulas parótidas dos animais infectados pela cepa RAL de *T.cruzi* apresentam o parênquima desorganizado e atrofiado, com ácinos constituídos de células piramidais baixas, contendo núcleos densos e pequenos (Figura 4). Da mesma forma, são vistos vacúolos citoplasmáticos pequenos e grandes, bem como alguns núcleos acinares em mitose.

Em algumas áreas, o aspecto morfológico estrutural dos ductos é semelhante àqueles dos animais do grupo controle, porém no restante da glândula, os mesmos se apresentam desorganizados e degenerados, com células mais baixas e luz mais dilatada, além de grânulos de secreção em menor número. Os núcleos de menor volume têm localização irregular (Figura 4).

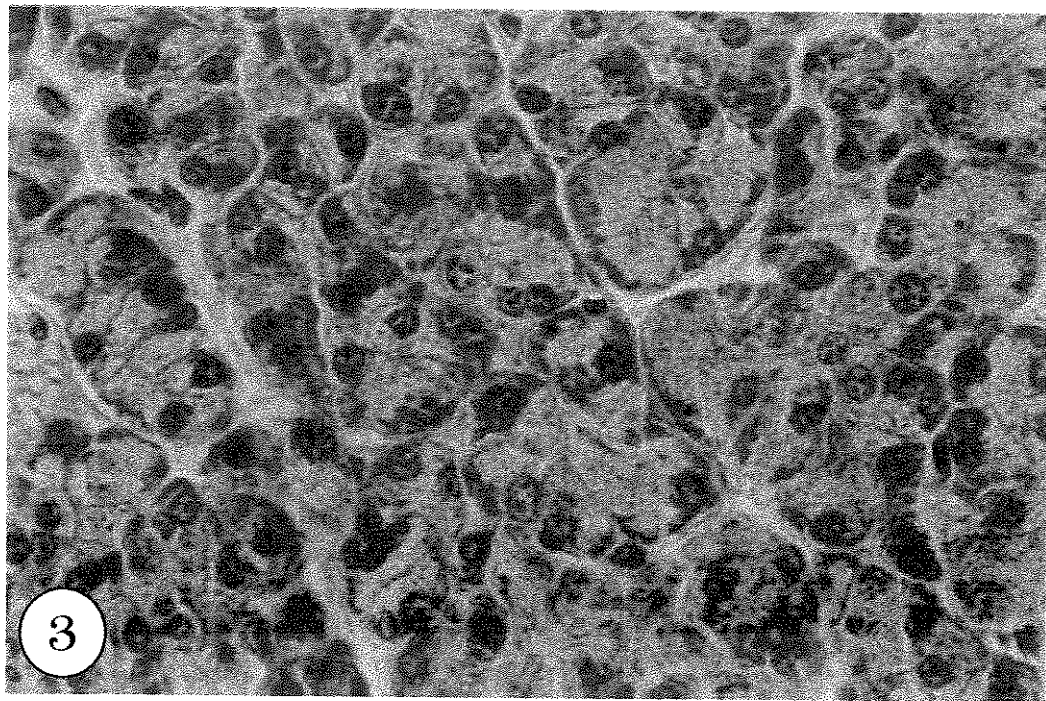


Figura 3. Fotomicrografia da glândula parótida do camundongo macho do grupo controle. Notar ácinos serosos bem constituídos, divididos em lóbulos por tecido conjuntivo vascularizado. Hematoxilina e eosina (950x).

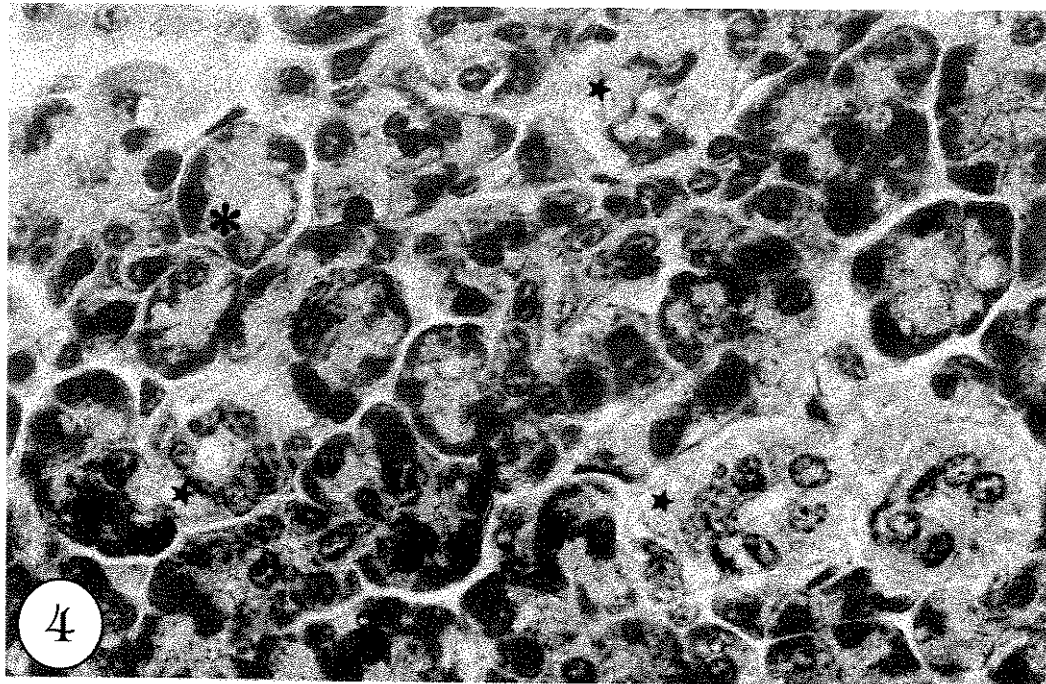


Figura 4. Fotomicrografia da glândula parótida do camundongo macho no grupo infectado com a cepa RAL de Trypanosoma cruzi. Notar os ácinos de menor volume (*), ductos estriados com sinais de degeneração e citoplasma opticamente vazio (★), além de espaços intracinários mais amplos. Hematoxilina eosina (950x).

O estroma, constituído por tecido conjuntivo frouxo, encontra-se edemaciado e invadido por células inflamatórias., formando septos intralobulares largos.

Em áreas do parênquima glandular pode ser notado o parasitismo pelo *T.cruzi*.

5.2.1.3. grupo controle - fêmeas

O aspecto histológico da glândula parótida do camundongo fêmeo é muito similar à do macho (Figura 5).

5.2.1.4. grupo infectado - fêmeas

A glândula parótida dos animais infectados com a cepa RAL de *T.cruzi*, mostrou áreas de degeneração glandular com ácinos de menor tamanho e grânulos de secreção escassos. Os ductos estriados mostram sinais de degeneração. O conjuntivo apresentou-se edemaciado com restos celulares e vasos dilatados. A presença de parasitas é um achado constante (Figuras 6, 7 e 8), e o número de ninhos suplanta ao observado no grupo dos machos.

5.2.2. Glândula Submandibular

5.2.2.1. grupo controle - machos

A glândula submandibular do camundongo apresenta um dimorfismo sexual acentuado e foi descrito por LACASSAGNE, 1940a, sendo caracterizada pela diferenciação marcante dos ductos estriados ou ductos granulosos nos machos. A glândula do animal controle está bem constituída de ácinos serosos (Figura 9). Na Figura 10 pode-se observar os ductos granulosos de células altas com núcleos grandes e ovalados e citoplasma repleto de grânulos.

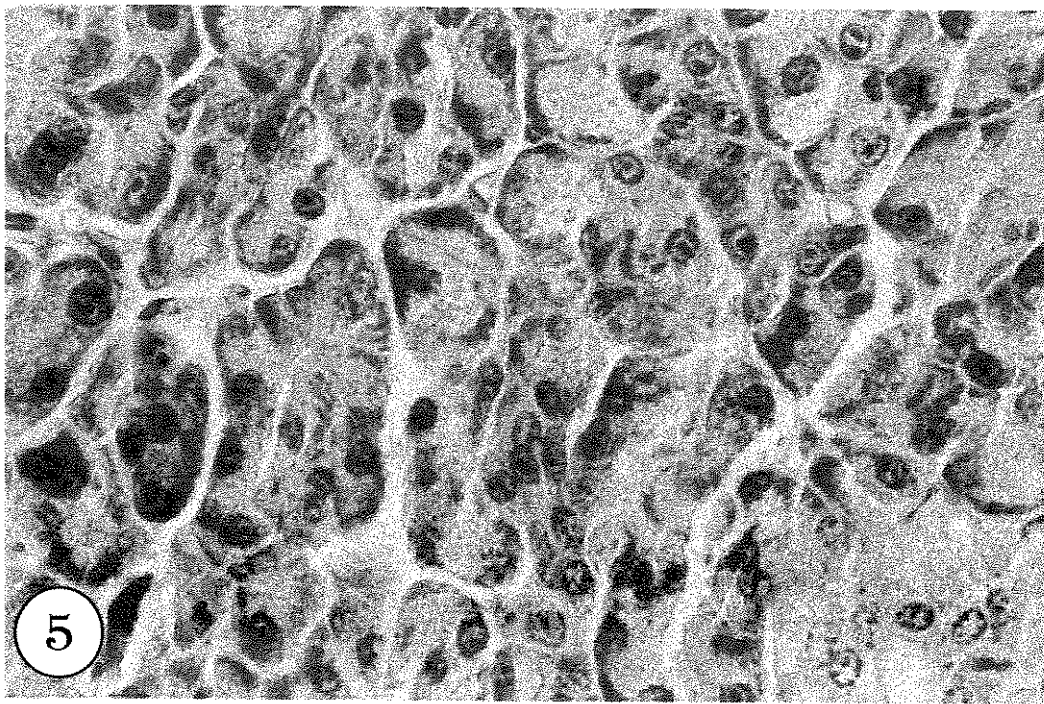


Figura 5. Aspecto histológico da glândula parótida do camundongo fêmea do grupo controle. Notar os ácinos serosos bem constituídos e com núcleos ovalados ou arredondados, divididos em lóbulos por tecido conjuntivo vascular. Hematoxilina e eosina (950x).

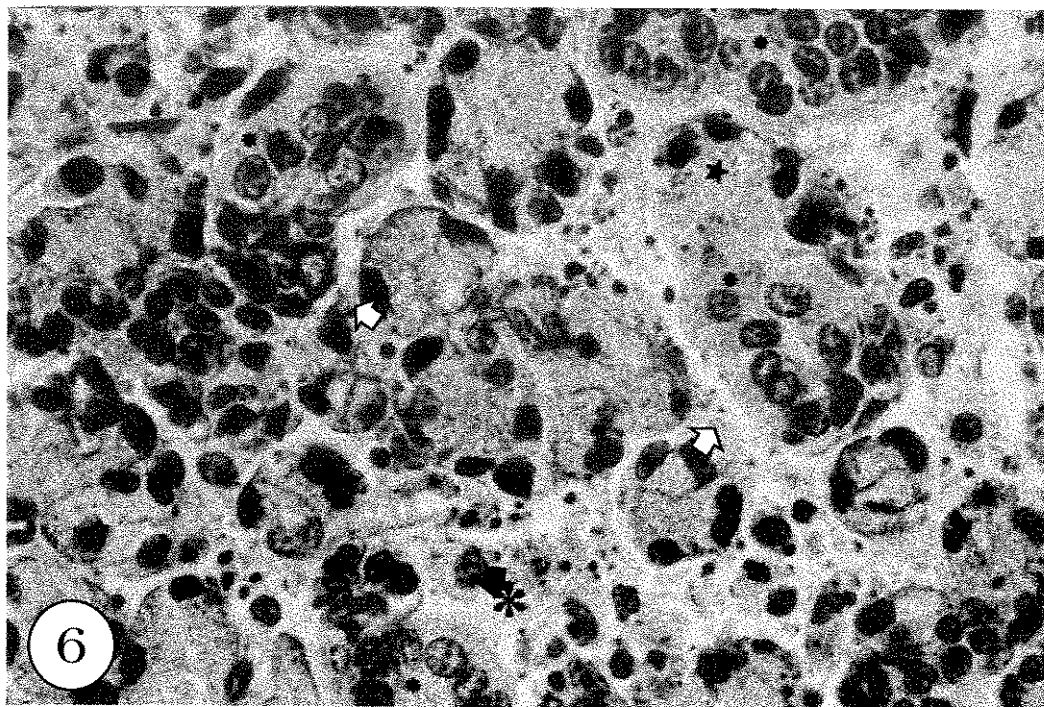


Figura 6. Glândula parótida do camundongo fêmea do grupo infectado com a cepa RAL de *T. cruzi*. Notar a degeneração glandular com ácinos de menor tamanho e grânulos de secreção escassos (★), os ductos estriados com sinais de degeneração (*), áreas de edema repleto de restos celulares (*) e com numerosos parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

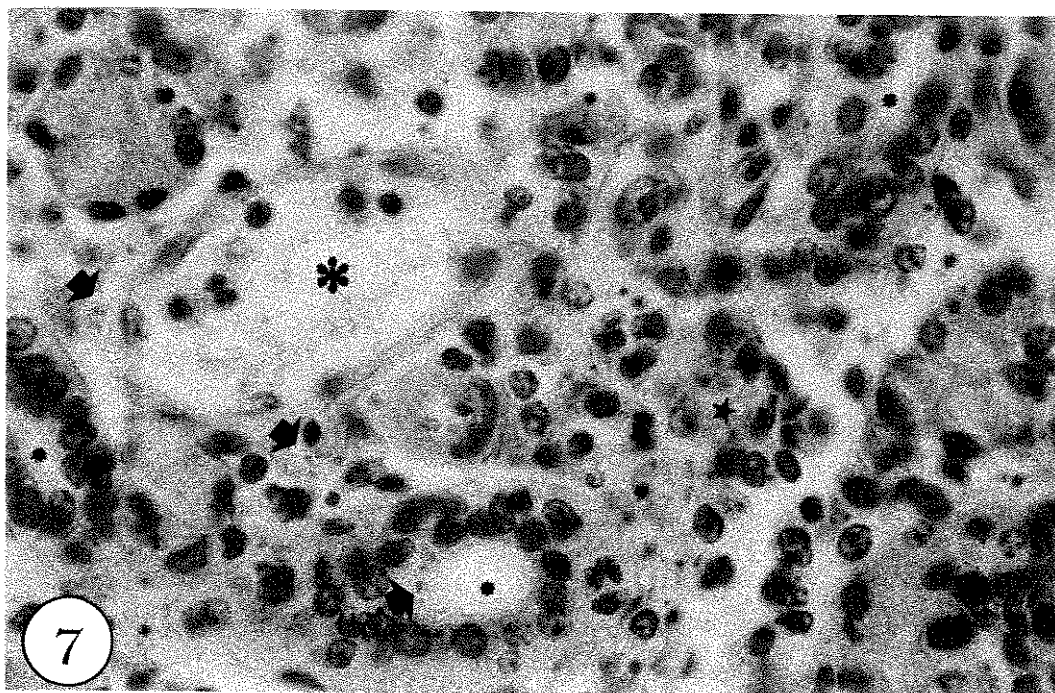


Figura 7. Glândula parótida de camundongo fêmea do grupo infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Notar os ácinos de menor tamanho e sinais de degeneração (★), os ductos estriados com células mais baixas e com luz dilatada (*), vaso dilatado (*), áreas de edema e numerosos parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

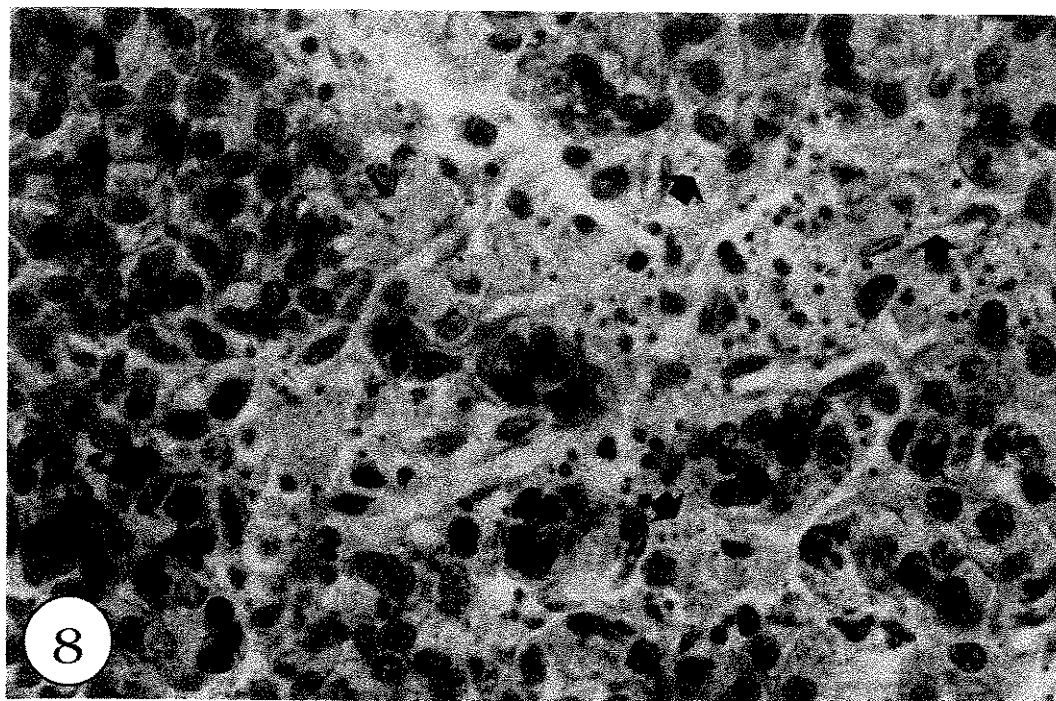


Figura 8. Glândula parótida do camundongo fêmea do grupo infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*, mostrando uma área de desorganização glandular edematosa, repleta de parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950x)

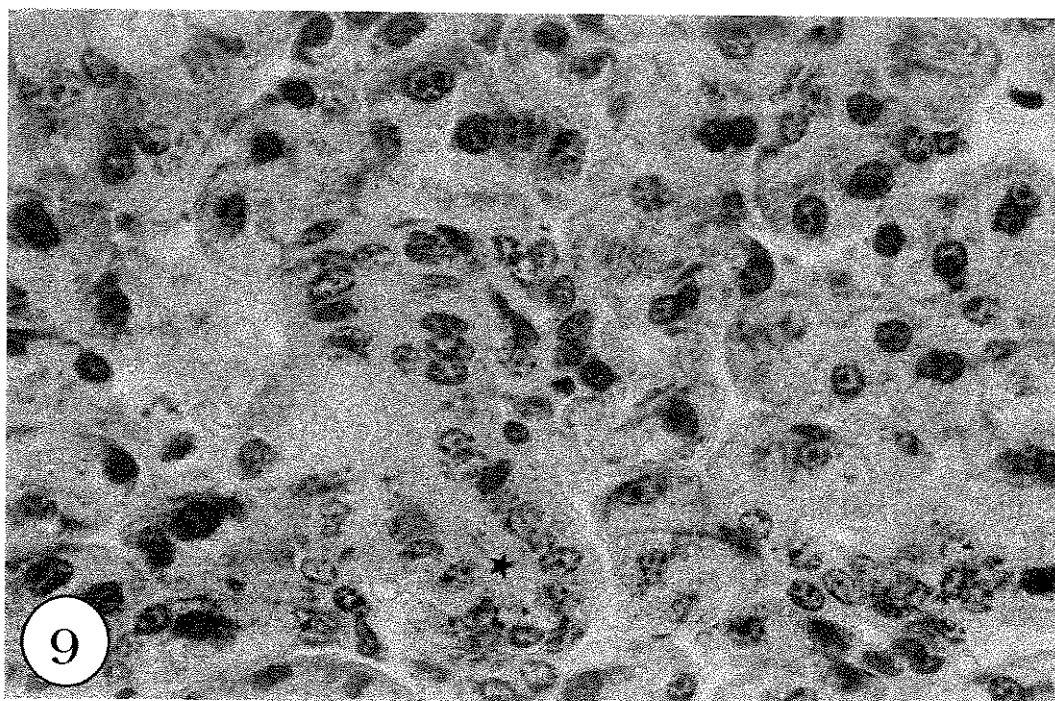


Figura 9. Glândula submandibular de camundongo macho do grupo controle. Notar os ácinos serosos com células evidentes, além do ducto estriado (★) diferenciando-se em granuloso. Hematoxilina e eosina (950x).

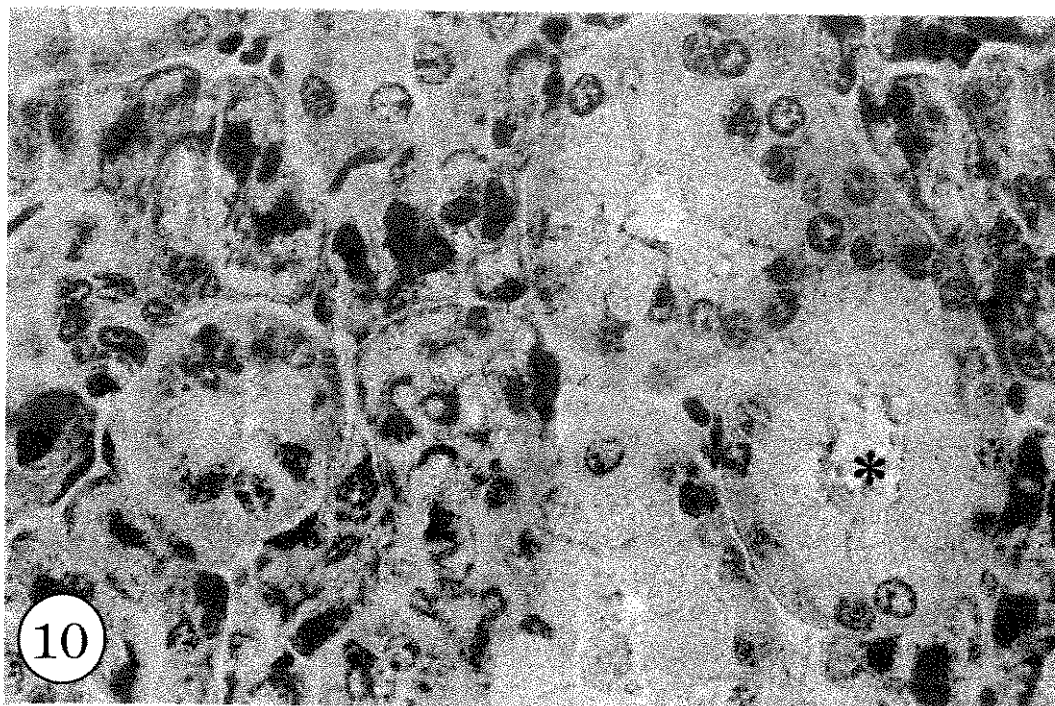


Figura 10. Glândula submandibular de camundongo macho do grupo controle. Notar os ácinos e os ductos granulosos (*). Hematoxilina e eosina (950x).

5.2.2.2. grupo infectado - machos

Os ácinos são de menor tamanho com células baixas, vacuolizadas, com núcleos de menor volume. Os ductos granulosos são de menor tamanho e os ductos estriados estão desorganizados e com luz ampla (Figura 11). Os parasitas estão espalhados, ou em ninhos no parênquima granular (Figura 12). O conjuntivo está aumentado, com vasos dilatados e com áreas de edema. Alguns ductos estriados apresentam luz ampla e repleta de material eosinofílico (Figuras 13, 14 e 15).

5.2.2.3. grupo controle - fêmea

Destacam-se na fêmea normal os ductos granulosos menos diferenciados. (Figura 17). Os ácinos são predominantes, estando bem constituídos, com células serosas e núcleos ovalados (Figura 16 e 17).

5.2.2.4. grupo infectado - fêmea

Os ácinos são de menor tamanho, com núcleos de menor volume e citoplasma vacuolizado, ductos estriados degenerados e granulosos menores (Figura 18), além de áreas de total desorganização com parasitas esparsos em todo o parênquima (Figura 19). Também nesta glândula, o número de ninhos mostrou-se bem maior que o observado nos machos.

Os parasitas estão presentes também na gordura periglandular (Figura 20).

5.2.3. Glândula Sublingual

5.2.3.1. grupo controle - machos

Os ácinos mucosos do camundongo macho normal estão bem constituídos, com células altas e núcleos basais achatados. São visíveis as semi-luas serosas e os ductos estriados. A glândula está dividida em lóbulos de tecido conjuntivo (Figura 21).

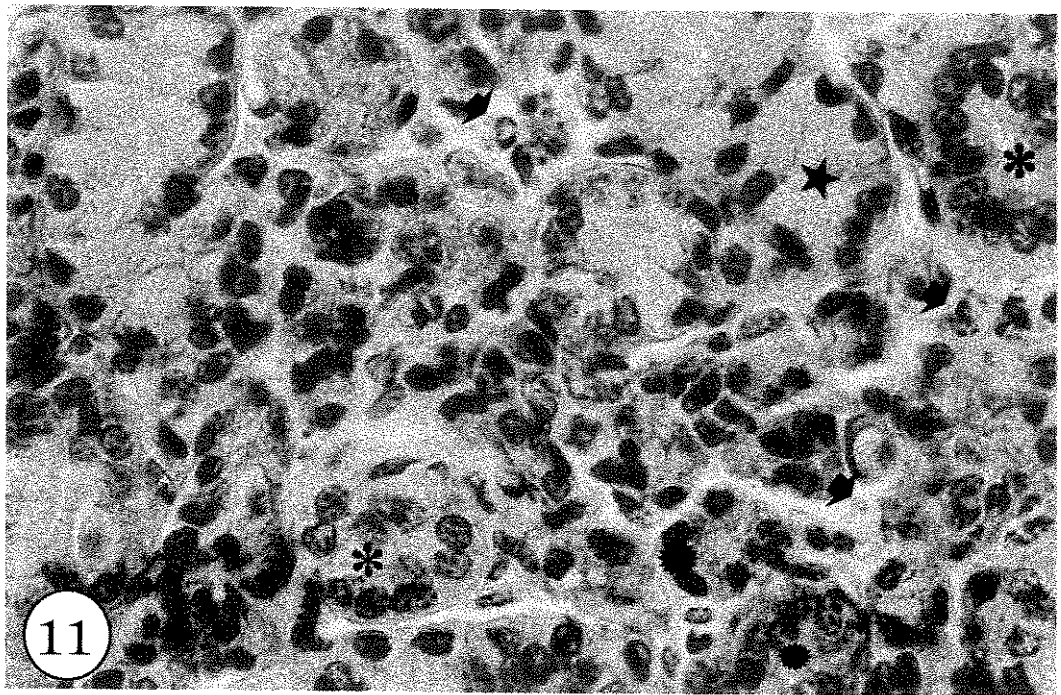


Figura 11. Glândula submandibular de camundongo macho do grupo infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Notar os ácinos de menor tamanho e citoplasma vacuolizado (★), os ductos granulosos de menor tamanho (*), ductos estriados com aspecto de degeneração e luz ampla (*). Presença de parasitas (↑) Hematoxilina e eosina (950x).

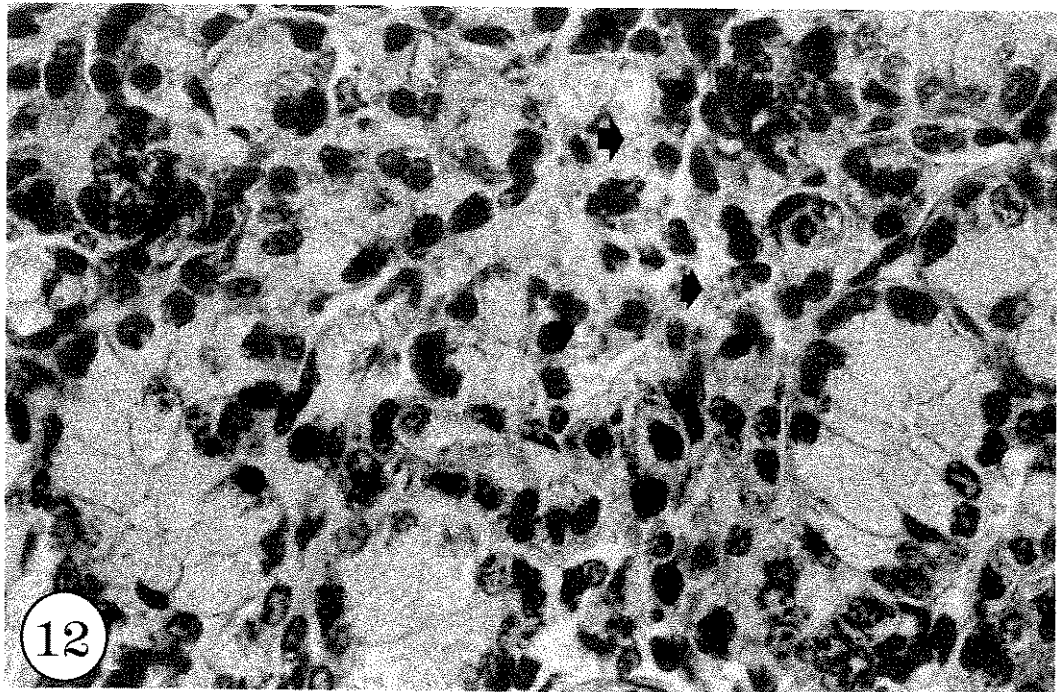


Figura 12. Glândula submandibular de camundongo macho do grupo infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Notar as alterações descritas na figura anterior e ninhos de parasita (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

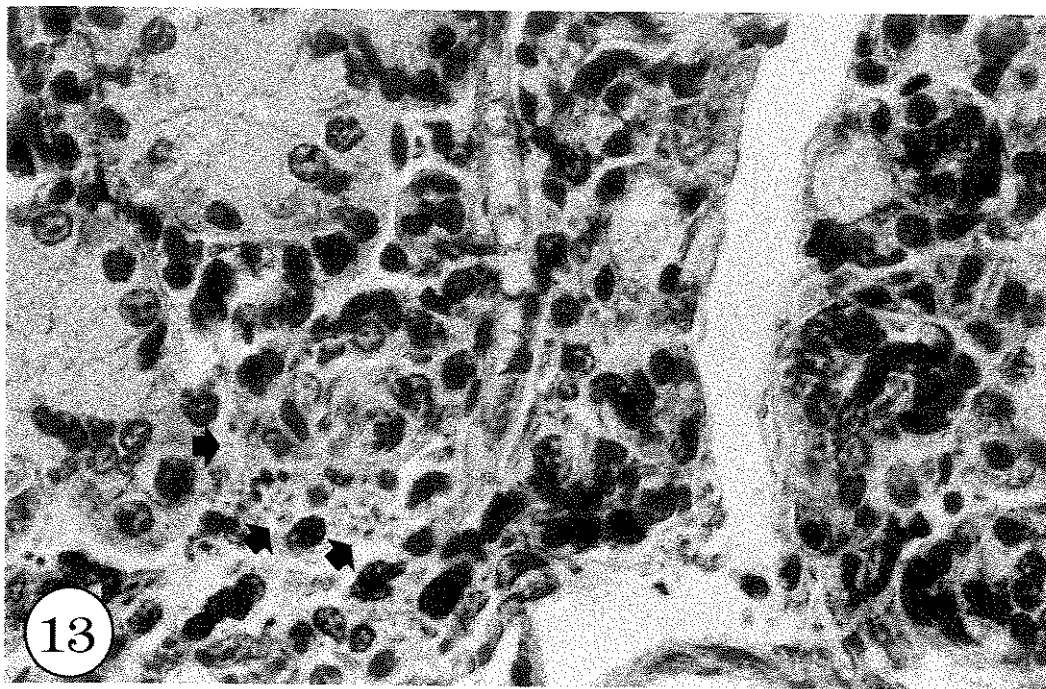


Figura 13. Glândula submandibular de camundongo macho infectado mostrando desorganização acinar, ductos granulosos menores, septos conjuntivos aumentados e ninhos de parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

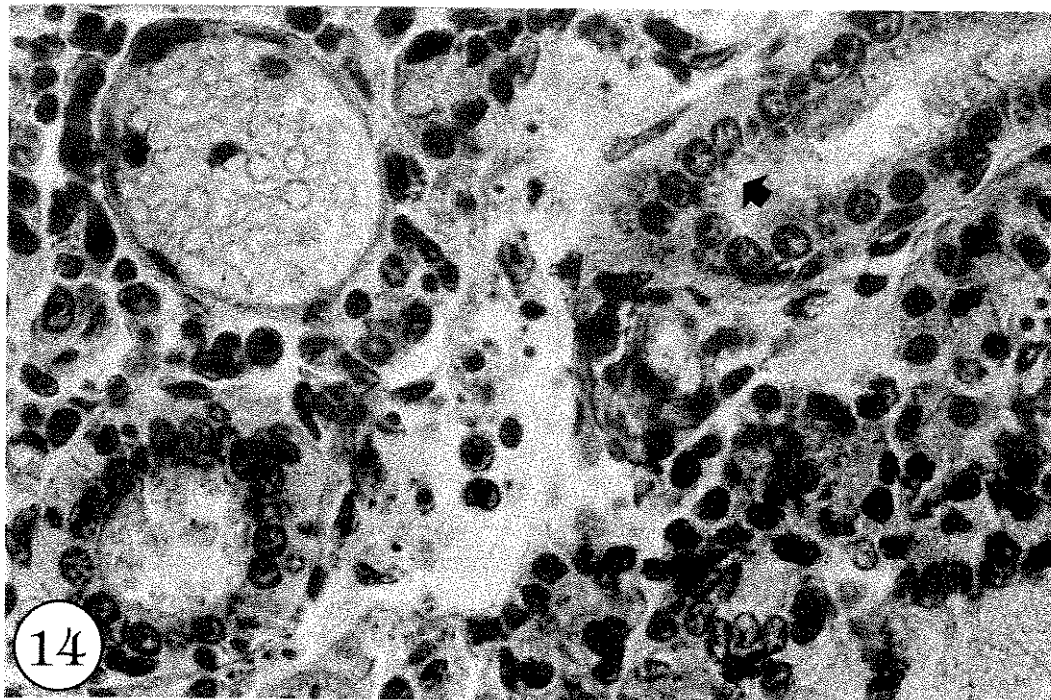


Figura 14. Glândula submandibular de camundongo macho infectado mostrando desorganização acinar, ductos estriados com células mais baixas, luz dilatada repleta de material eosinofílico; os septos conjuntivos estão aumentados e os vasos dilatados. São visíveis numerosos parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

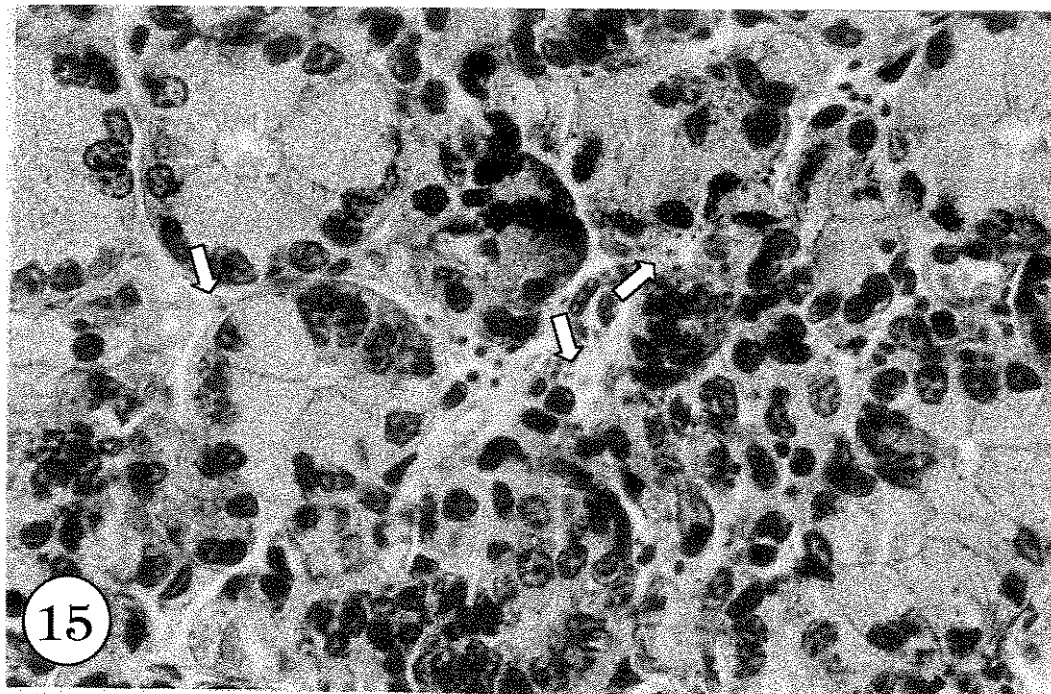
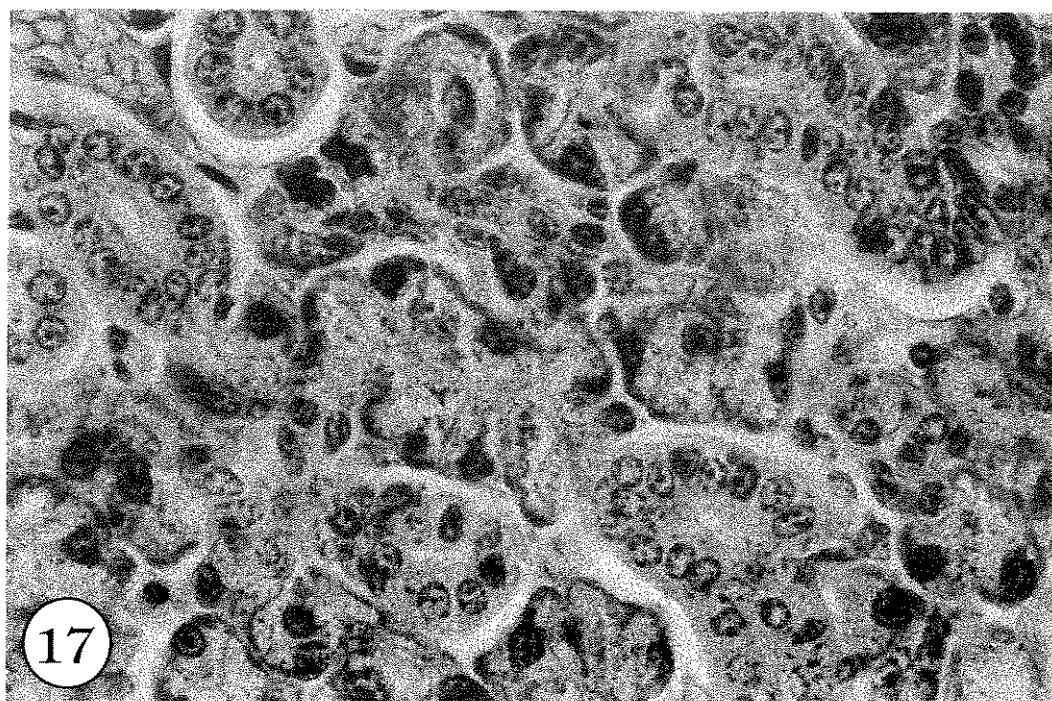
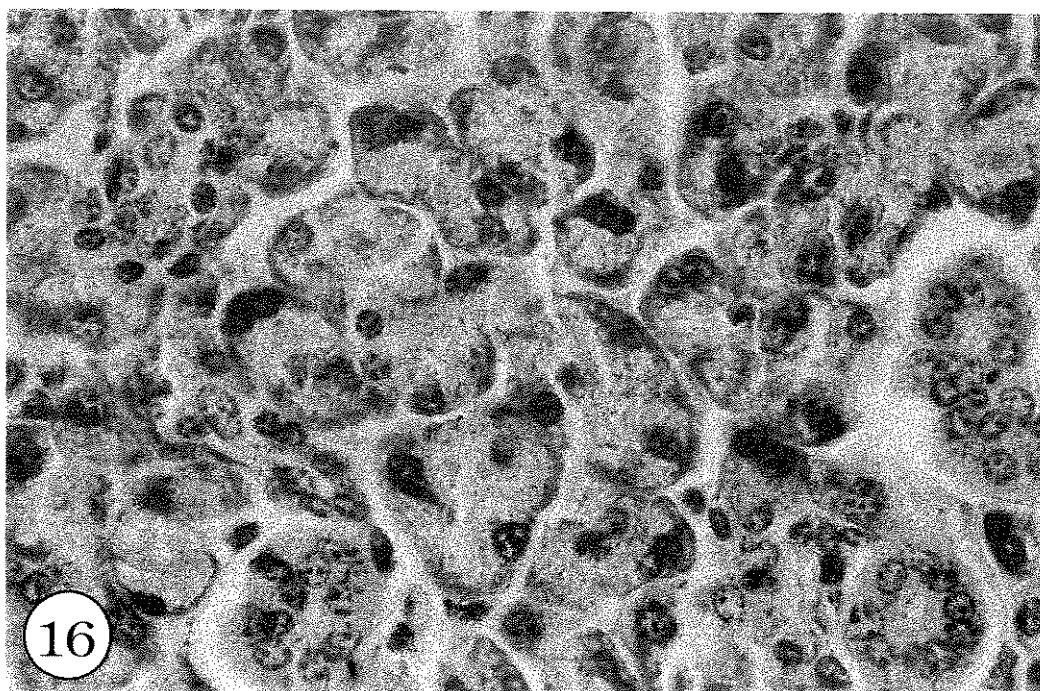


Figura 15. Glândula submandibular de camundongo macho infectado mostrando área de desorganização, ductos granulosos menores de células mais baixas e luz ampla. Os parasitas são numerosos (↑). Hematoxilina e eosina (950x).



Figuras 16 e 17. Fotomicrografia de glândula submandibular do camundongo fêmea do grupo controle. Notar os ácinos bem constituídos e os ductos granulosos típicos da fêmea (dimorfismo sexual). Hematoxilina e eosina (950x).

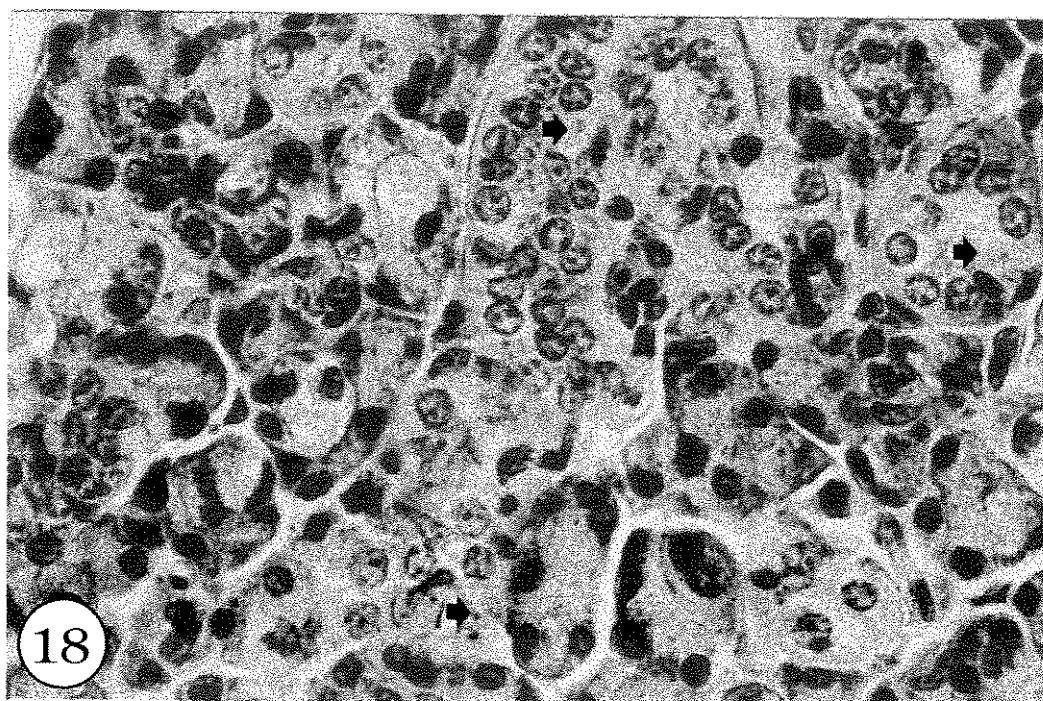


Figura 18. Glândula submandibular do camundongo fêmea infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Notar os ácino de menor tamanho, com núcleos de menor volume, com citoplasma vacuolizado, ductos estriados com sinais de degeneração; ductos granulosos desorganizados e presença do parasita (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

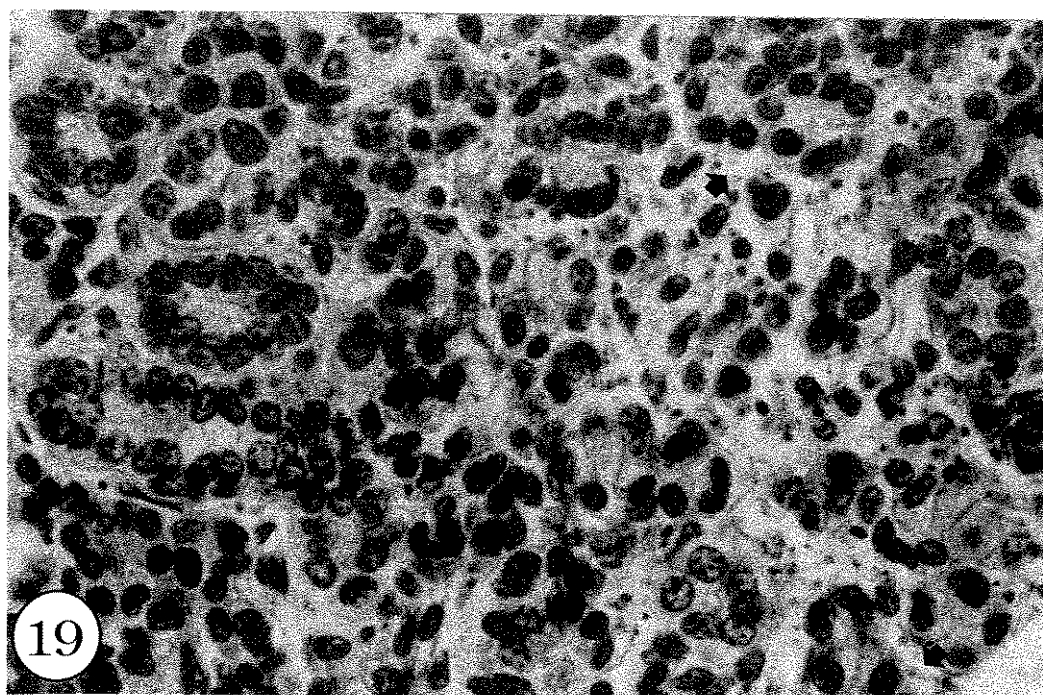


Figura 19. Glândula submandibular do camundongo fêmea infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Notar desorganização total do parênquima glandular e edema pronunciado, e presença do parasita (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

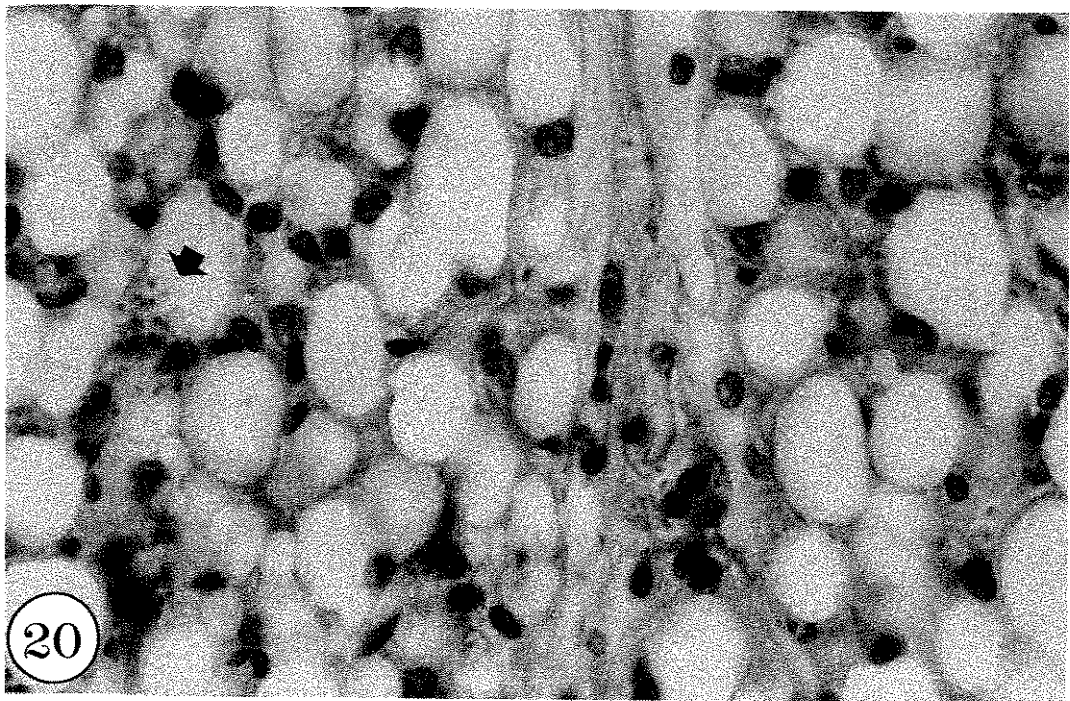


Figura 20. Tecido gorduroso periglandular da submandibular do camundongo fêmea infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*, mostrando ninho de parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

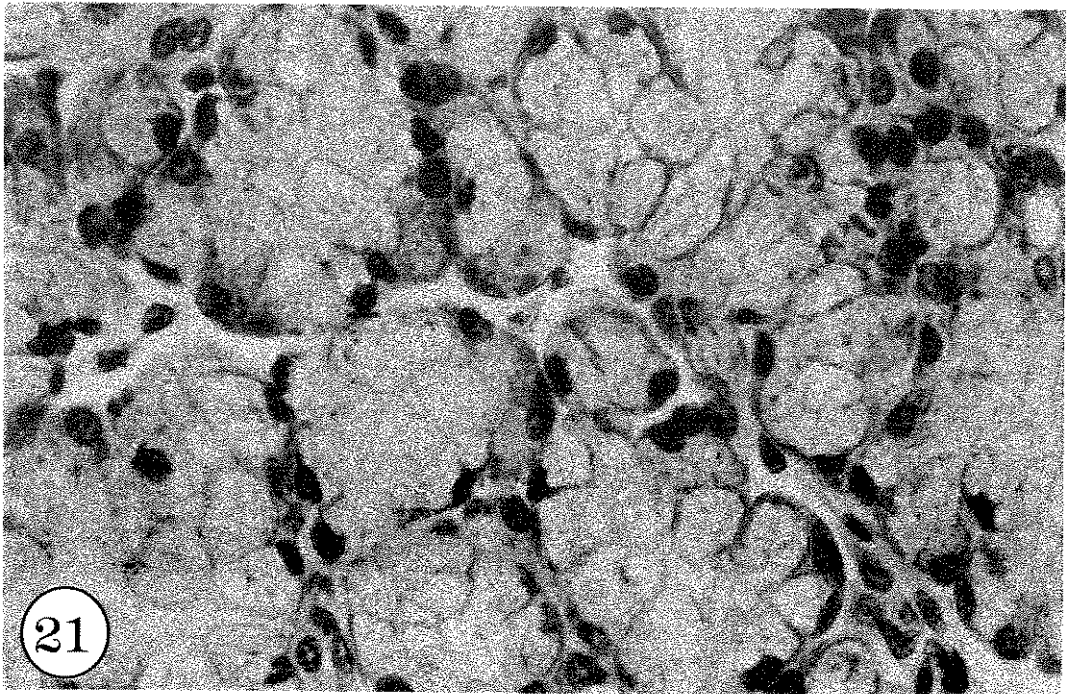


Figura 21. Fotomicrografia da glândula sublingual de camundongo macho do grupo controle. Notar os ácinos mucosos bem constituídos, com células altas e núcleos basais achatados, além de semi-luas serosas. A glândula está dividida em lóbulos por tecido conjuntivo. Hematoxilina e eosina (950x).

5.2.3.2. grupo infectado - machos

Os ácinos são menores com produto de secreção escasso, além de ducto estriado de menor tamanho. Os núcleos das semi-luas são de menor volume (Figura 22). São visíveis os ninhos de parasitas (Figura 23).

5.2.3.3. grupo controle - fêmeas

O grupo controle de camundongo fêmeo, mostrou glândulas semelhantes às já descritas para os machos (Figura 24).

5.2.3.4. grupo infectado - fêmeas

São visíveis áreas de desorganização acinar (Figura 25) e parasitas no parênquima (Figura 26).

5.2.4. Glândula Lingual de von Ebner

5.2.4.1. grupo controle - machos

As glândulas menores da língua do camundongo (glândulas de von Ebner), localizadas na porção mais posterior do órgão, são formações pequenas, de ácinos serosos pequenos, de núcleos mais basófilos e situados na porção basal da célula. Os grânulos de secreção são visíveis, grandes e numerosos. Os ductos abrem-se nos sulcos das papilas valadas (Figura 27). Estas glândulas estão imersas entre os feixes musculares.

5.2.4.2. grupo infectado - machos

Os ácinos são menores com produto de secreção escasso; os ductos excretores estavam degenerados, com ausência de parasitas (Figura 28).

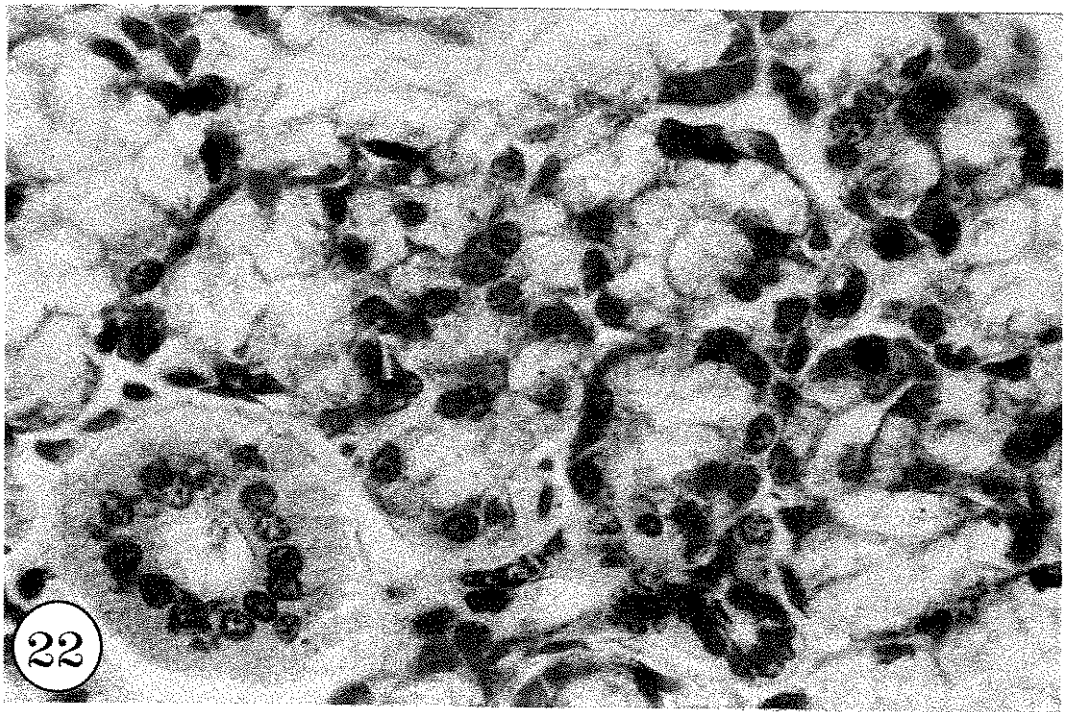


Figura 22. Glândula sublingual de camundongo macho infectado pela cepa RAL de *T. cruzi*. Notar os ácinos menores com produto de secreção escasso e ducto estriado de menor tamanho. Hematoxilina e eosina (950x).

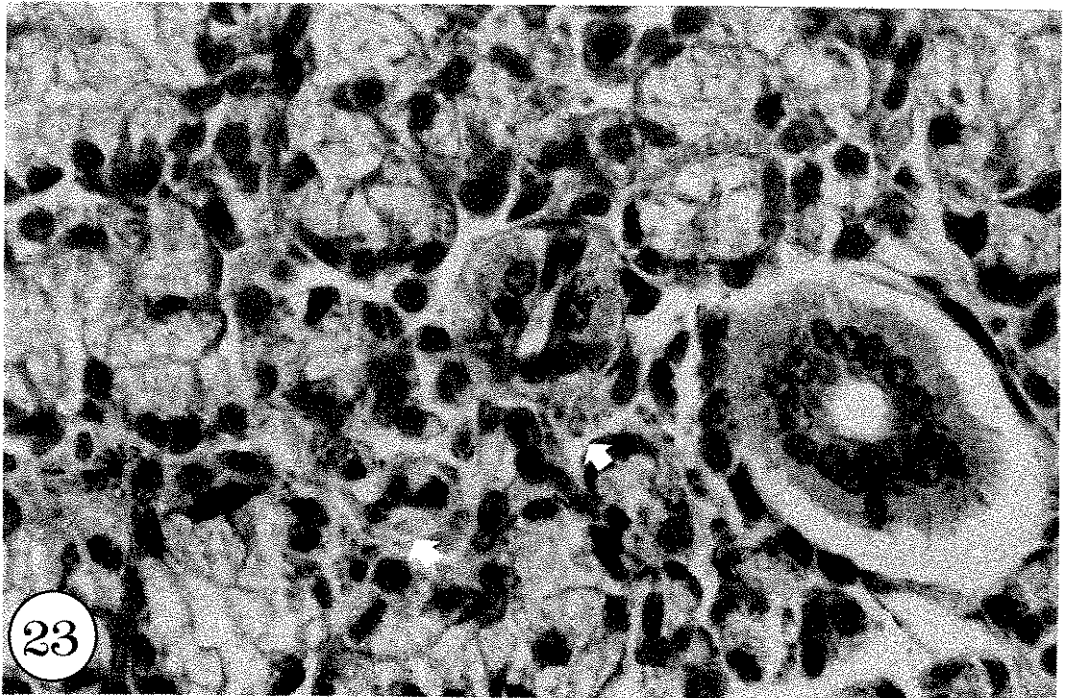


Figura 23. Glândula sublingual de camundongo macho infectado pela cepa RAL de *T. cruzi*. Notar os ácinos menores com produto de secreção escasso e ducto estriado de menor tamanho, além da presença do parasita (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

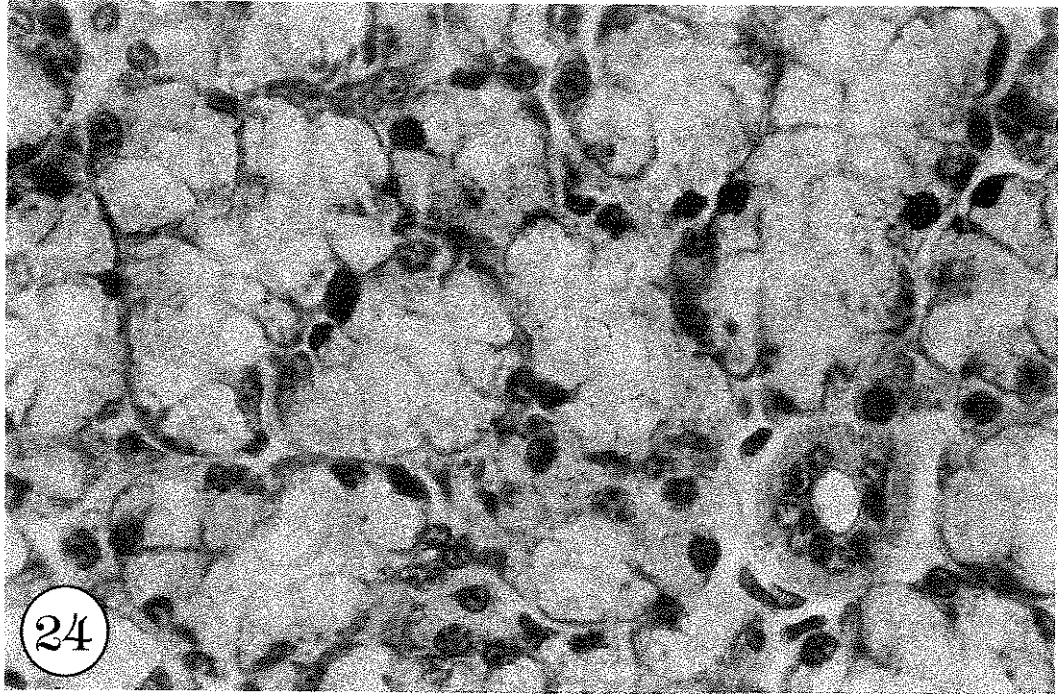


Figura 24. Fotomicrografia da glândula sublingual de camundongo fêmea do grupo controle. Notar os ácinos e ducto estriado bem constituídos, além das semi-luas serosas. Hematoxilina e eosina (950x).

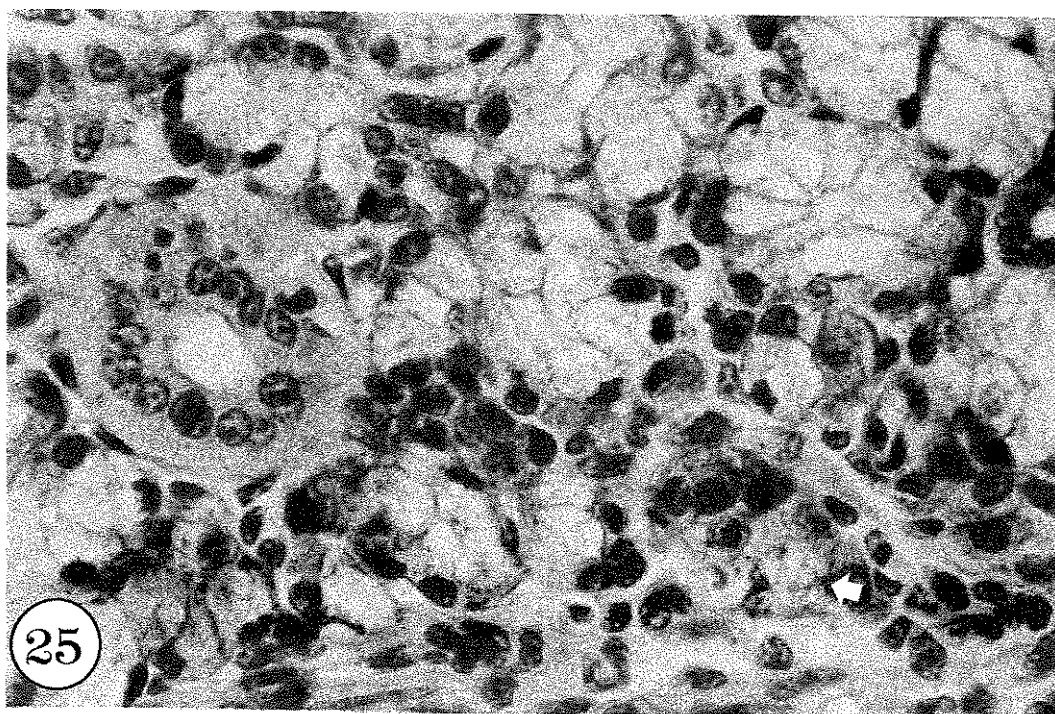


Figura 25. Glândula sublingual do camundongo fêmea infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Notar área de desorganização do parênquima com ninho de parasita (↑). Hematoxilina e eosina (950x).

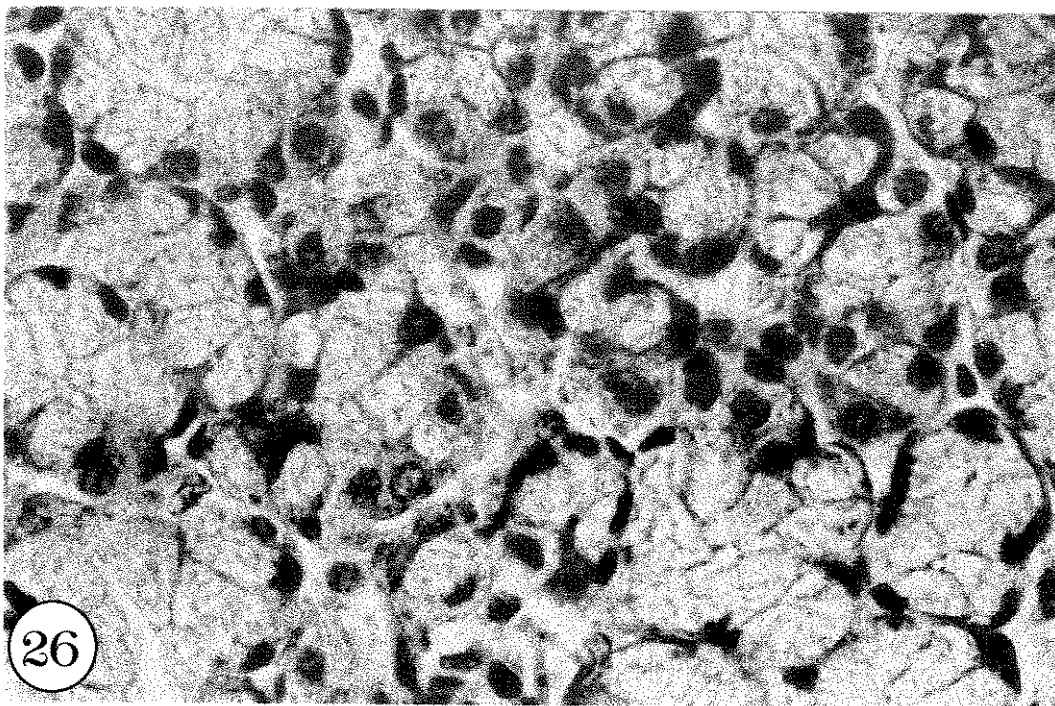


Figura 26. Glândula sublingual do camundongo fêmea infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Notar área de ácinos de menor tamanho. Hematoxilina e eosina (950x).

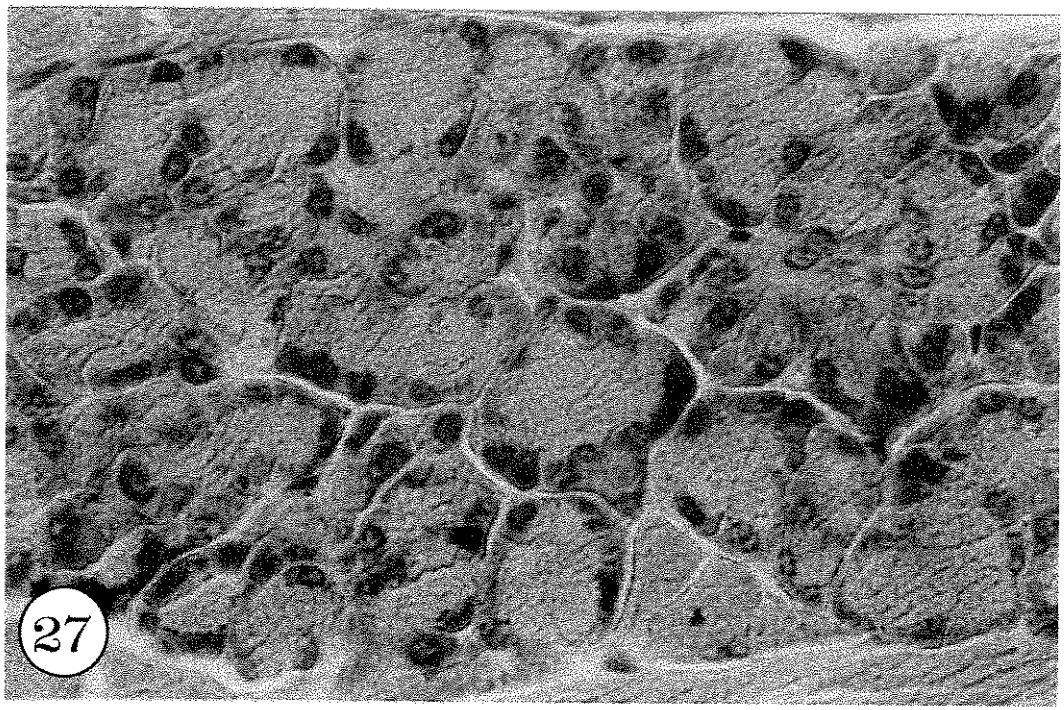


Figura 27. Glândula lingual de von Ebner do camundongo macho do grupo controle. Hematoxilina e eosina (950 x).

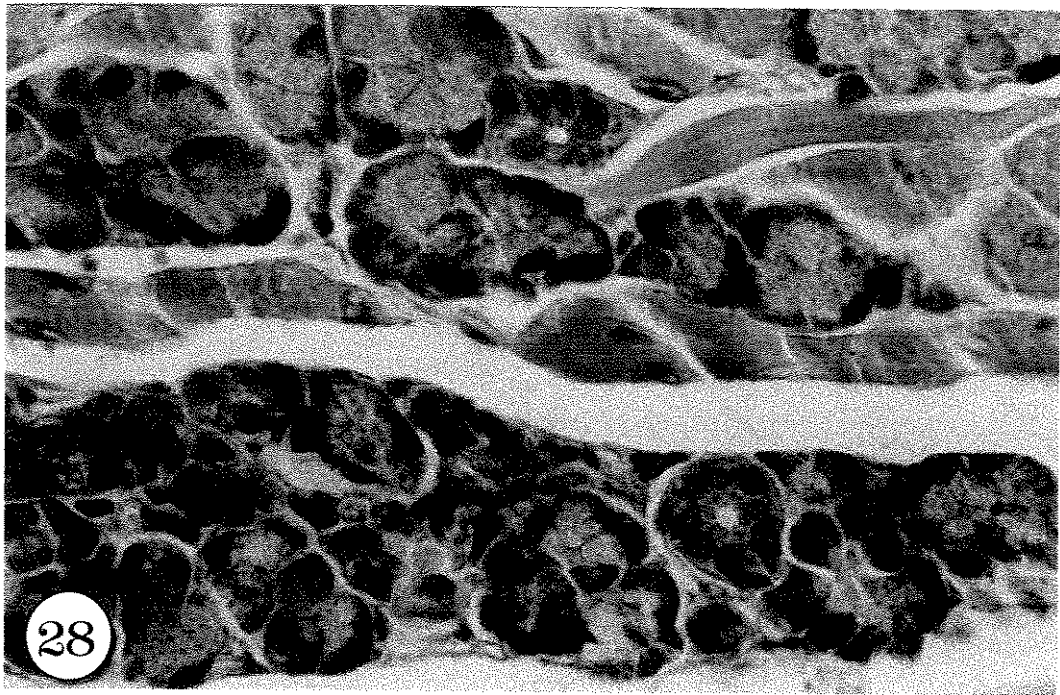


Figura 28. Glândula lingual de von Ebner do camundongo macho infectado pela cepa RAL de *T. cruzi*. Notar ácidos de menor tamanho. Hematoxilina e eosina (950 x).

As glândulas de von Ebner da fêmeas mostraram com estruturas semelhantes às dos machos, porém, sendo menores (Figura 29).

5.2.4.4. grupo infectado - fêmeas

As glândulas mostraram desorganização, com ácinos degenerados, de menor tamanho, com células e núcleos de menor volume. São visíveis ninhos de parasitas (Figuras 30 e 31). Na musculatura vizinha destas glândulas, são observados ninhos de parasitas (Figuras 32 e 33).

5.2.5. Glândula Lingual de Weber

5.2.5.1. grupo controle - machos

Estas glândulas linguais, situadas próximas às de von Ebner, são constituídas de ácinos mucosos, reunidos em grupos, com um ducto excretor (Figura 34).

5.2.5.2. grupo infectado - machos

A não ser pelos ácinos de menor volume, não foram observadas outras alterações (Figura 35).

5.2.5.3. grupo controle - fêmeas

As fêmeas do grupo controle mostraram glândulas de Weber semelhantes às dos machos (Figura 36).

5.2.5.4. grupo infectado - fêmeas

Não foram observadas alterações evidentes nestas glândulas, quando comparadas ao grupo controle (Figura 37).

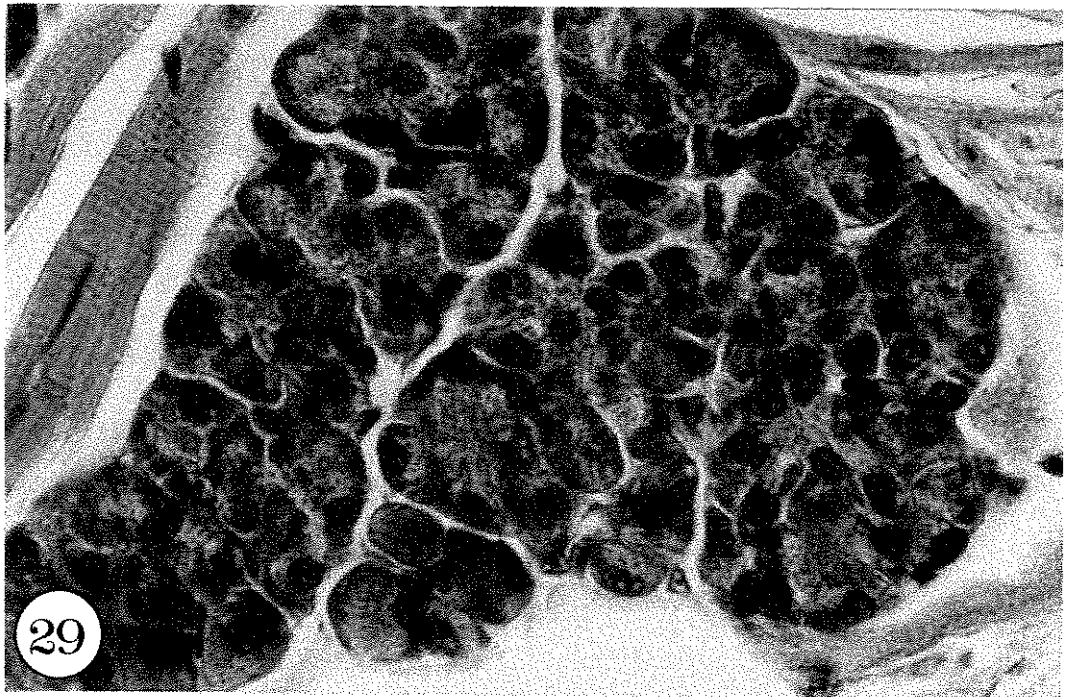


Figura 29. Glândula lingual de von Ebner do camundongo fêmea do grupo controle. Hematoxilina e eosina (950 x).

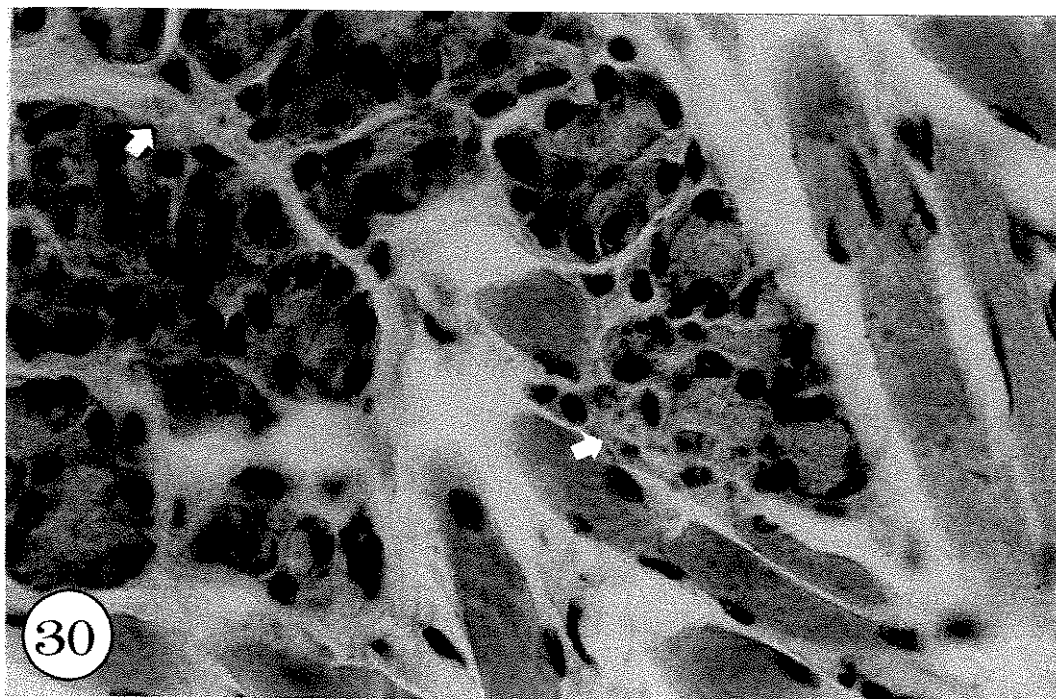


Figura 30. Glândula lingual de von Ebner do camundongo fêmea do grupo infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Notar ácinos de menor tamanho com a presença de parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950 x).

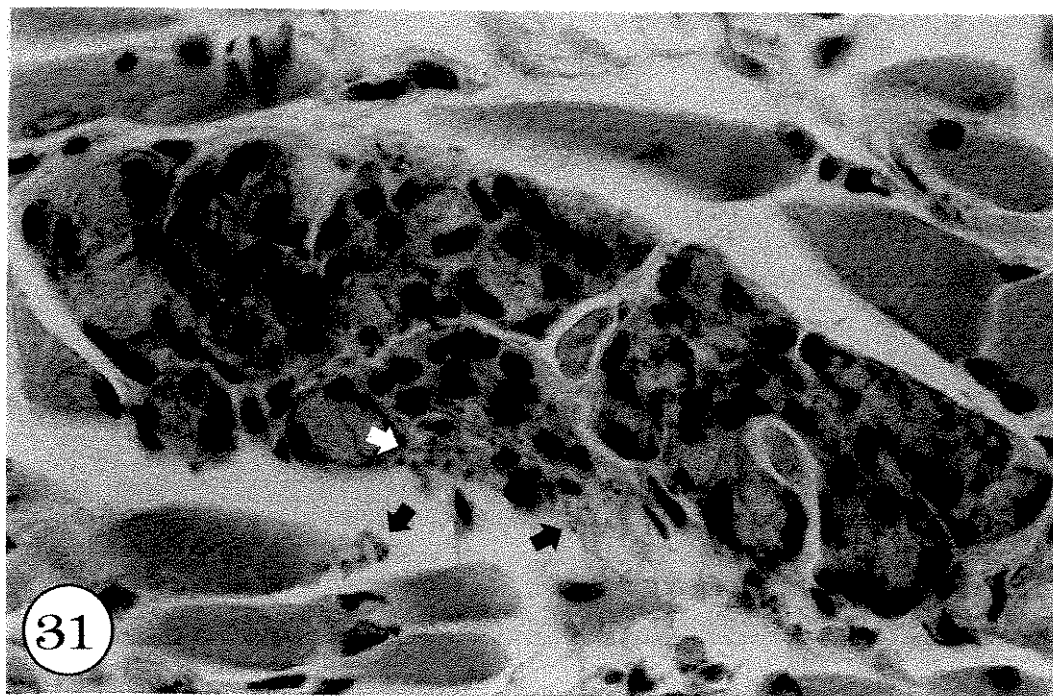
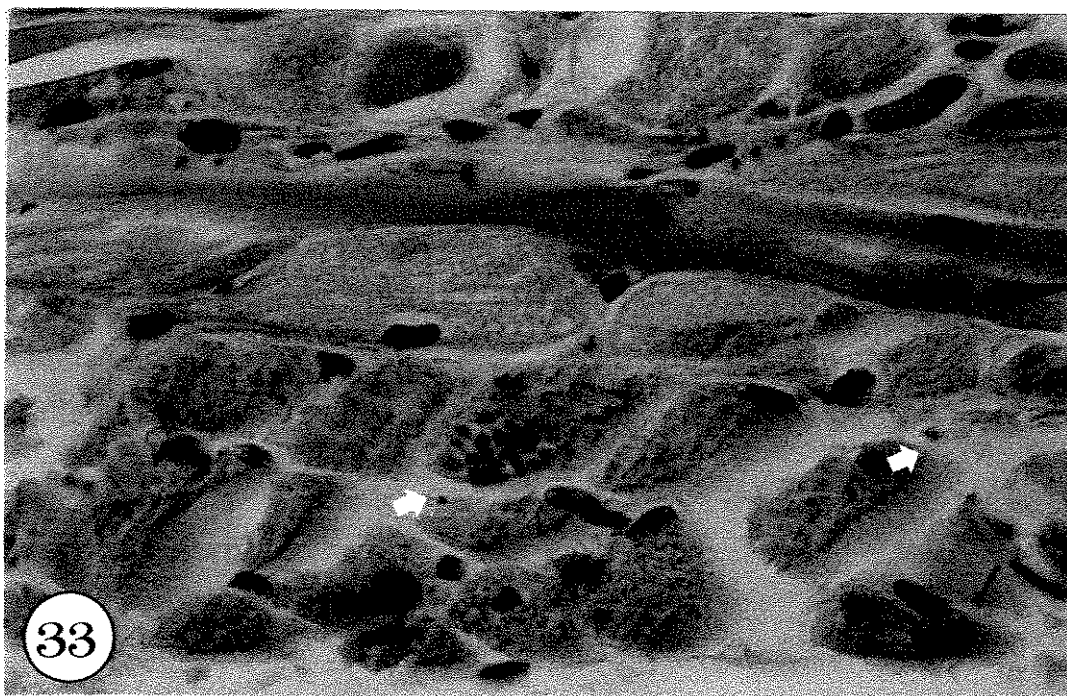
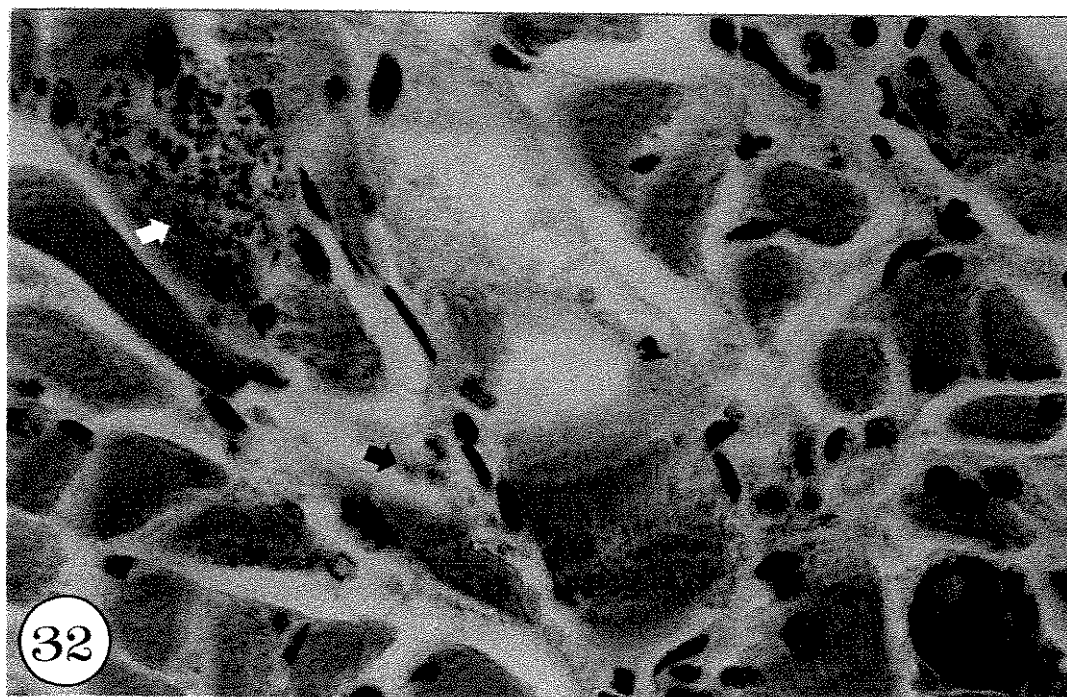


Figura 27. Glândula lingual de von Ebner do camundongo fêmea do grupo infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Notar desorganização do parênquima com a presença de parasitas (↑). Hematoxilina e eosina (950 x).



Figuras 32 e 33. Músculo lingual do camundongo fêmea infectado. Notar os ninhos de parasitas dentro da fibra muscular e parasitas esparsos no tecido conjuntivo. Hematoxilina e eosina (950 x).



Figura 34. Glândula lingual de Weber do camundongo macho do grupo controle. Hematoxilina e eosina (950 x).

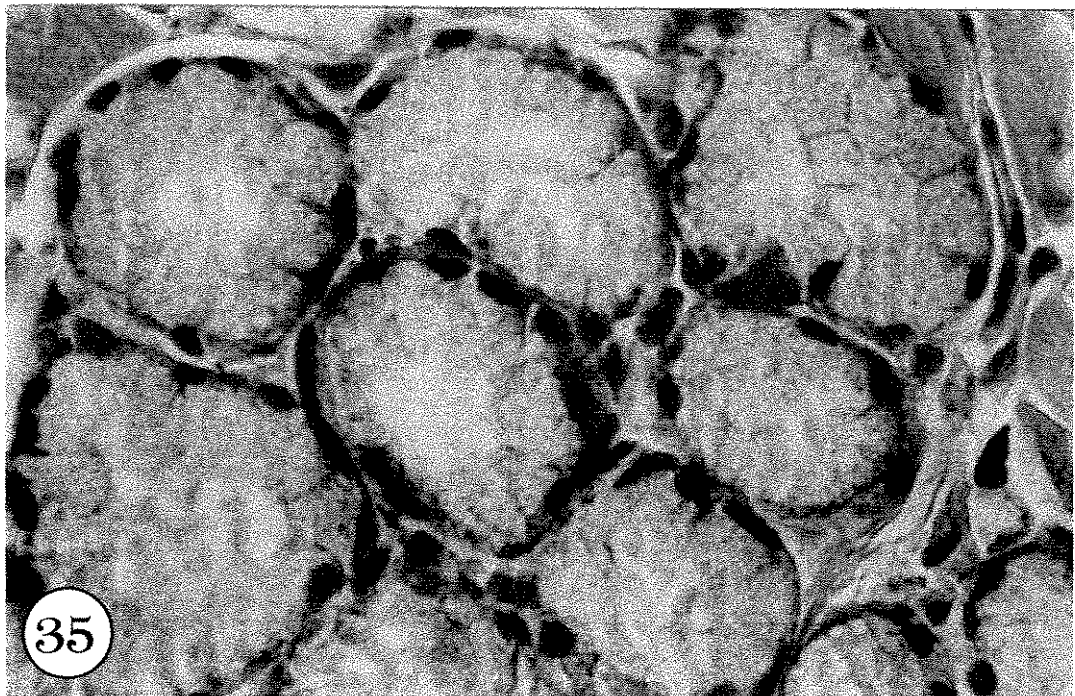


Figura 35. Glândula lingual de Weber do camundongo macho do grupo infectado. Hematoxilina e eosina (950 x).

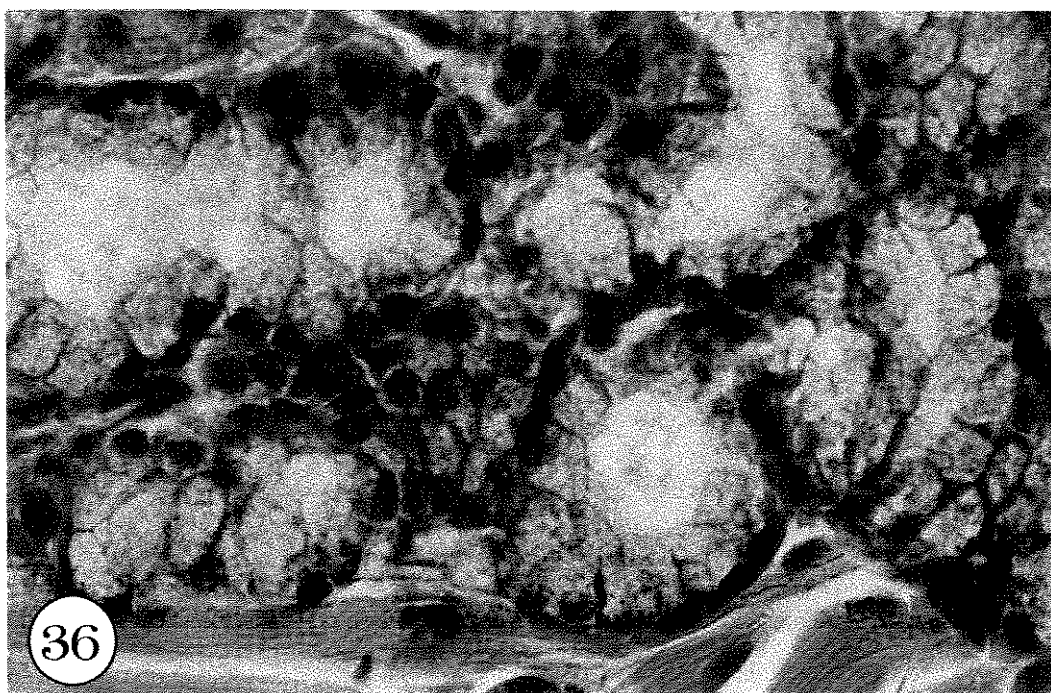


Figura 36. Glândula lingual de Weber do camundongo fêmea do grupo controle. Hematoxilina e eosina (950 x).

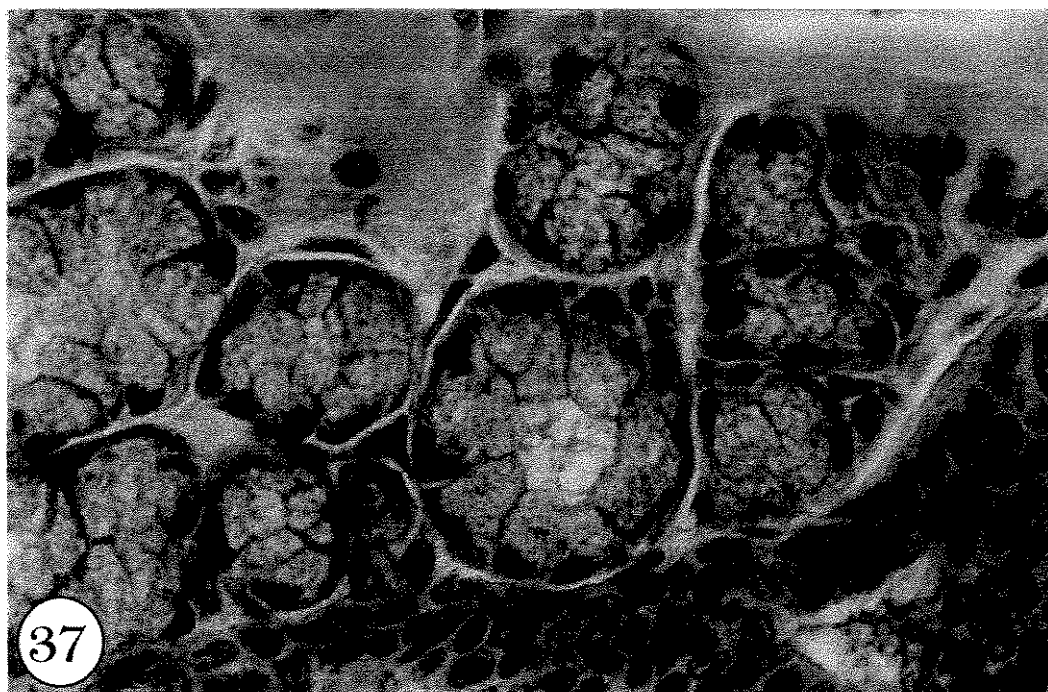


Figura 37. Glândula lingual de Weber do camundongo fêmeas do grupo infectado. Hematoxilina e eosina (950 x).

5.3. Resultados Morfométricos

5.3.1. Cariometria

5.3.1.1. Glândula Parótida - Machos

Os diâmetros maior, menor e médio dos núcleos dos ácinos da glândula parótida mostraram-se diminuídos nos camundongos infectados com a cepa RAL de *T.cruzi* (5,05; 4,11 e 4,54 μm), quando comparados aos dos camundongos controles (6,25; 5,25 e 5,72 μm). Tais diferenças foram altamente significantes (Tabelas 1, 2 e 3, $p < 0,01$). Também para os ductos estriados estes diâmetros mostram-se diminuídos nos ácinos infectados (5,35; 4,27 e 4,76 μm), quando comparados aos diâmetros dos camundongos controles (6,46; 5,39 e 5,90 μm), sendo que as diferenças foram significantes para $\alpha = 0,01$ (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
5,86	4,72	6,29	5,06
5,98	5,44	6,70	5,81
6,98	5,03	6,51	5,53
6,27	4,74	6,40	5,03
6,18	5,30	6,40	5,30
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
6,25 $\pm$ 0,44	5,05 $\pm$ 0,32	6,46 $\pm$ 0,15	5,35 $\pm$ 0,33
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* Estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 2. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
4,76	3,89	5,30	3,98
5,03	4,57	5,62	4,51
5,73	4,14	5,40	4,31
5,31	3,87	5,31	4,19
5,40	4,08	5,34	4,34
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,25 $\pm$ 0,37	4,11 $\pm$ 0,28	5,39 $\pm$ 0,13	4,27 $\pm$ 0,20
U _{calc.} = 0*		U _{calc.} = 0*	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 3. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
5,27	4,28	5,77	4,48
5,48	4,98	6,13	5,10
6,32	4,55	5,92	4,87
5,76	4,27	5,82	4,58
5,77	4,64	5,84	4,79
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,72 $\pm$ 0,39	4,54 $\pm$ 0,29	5,90 $\pm$ 0,14	4,76 $\pm$ 0,24
U _{calc.} = 0*		U _{calc.} = 0*	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

A relação D/d mostrou-se aumentada, nos animais infectados, tanto para os ácinos como para os ductos estriados, sendo significativa somente para o último (Tabela 4).

O volume, a área, o perímetro e a relação V/A dos núcleos dos ácinos da glândula parótida, mostraram-se menores nos camundongos infectados ($51,07 \mu\text{m}^3$, $16,43 \mu\text{m}^2$, $14,43 \mu\text{m}$ e $3,03$, respectivamente), em comparação com os valores dos camundongos controles ($101,94 \mu\text{m}^3$, $26,03 \mu\text{m}^2$, $18,11 \mu\text{m}$ e $3,81$, respectivamente) e tais diferenças foram significantes para $\alpha=0,01$ (Tabelas 5, 6, 7 e 8).

Tabela 4. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
1,24	1,22	1,20	1,29
1,20	1,20	1,20	1,31
1,22	1,23	1,21	1,31
1,19	1,23	1,21	1,22
1,15	1,32	1,21	1,24
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
$1,20 \pm 0,03$	$1,24 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,005$	$1,27 \pm 0,04$
$U_{\text{calc.}} = 6^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,111$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

^{ns} não-significante

Estes mesmos parâmetros, nos ductos estriados, mostraram valores menores nos animais infectados ($56,06 \mu\text{m}^3$, $18,08 \mu\text{m}^2$, $15,17 \mu\text{m}$ e $3,18$) em comparação com os controles ($110,28 \mu\text{m}^3$, $27,55 \mu\text{m}^2$, $15,17 \mu\text{m}$ e $3,93$), e estas diferenças foram significantes para $\alpha=0,01$ (Tabelas 5, 6, 7 e 8).

Tabela 5. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
80,06	42,62	102,56	48,48
88,23	65,60	123,06	72,14
135,40	50,45	110,82	63,09
102,84	42,31	108,06	51,70
103,17	54,35	106,89	59,91
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
101,94 $\pm$ 21,15	51,07 $\pm$ 9,62	110,28 $\pm$ 7,74	59,06 $\pm$ 9,41
U _{calc.} = 0*		U _{calc.} = 0*	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 6. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
22,14	14,57	26,30	15,92
23,76	19,56	29,70	20,71
31,60	16,40	27,71	18,89
26,31	14,51	27,01	16,62
26,36	17,13	27,01	18,25
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
26,03 $\pm$ 3,59	16,43 $\pm$ 2,09	27,55 $\pm$,30	18,08 $\pm$ 1,90
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 7. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	Infectado
16,74	13,56	18,25	14,27
17,34	15,77	19,40	16,30
20,03	14,45	18,76	15,54
18,23	13,57	18,45	14,53
18,22	14,81	18,49	15,20
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
18,11 $\pm$ 1,24	14,43 $\pm$ 0,93	18,67 $\pm$ 0,45	15,17 $\pm$ 0,81
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 8. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
3,51	2,85	3,84	2,99
3,65	3,32	4,08	3,40
4,21	3,04	3,95	3,25
3,84	2,85	3,88	3,05
3,85	3,09	3,89	3,19
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,81±0,26	3,03±0,20	3,93±0,09	3,18±0,16
U _{calc.} = 0*		U _{calc.} = 0*	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Os valores médios da excentricidade, do índice de contorno e do coeficiente de forma foram iguais a 0,50; 3,57 e 0,98 para os núcleos dos ácinos do animal controle, e os valores médios para o animal infectado foram iguais a 0,53; 3,58 e 0,98. O teste de Mann-Whitney não mostrou significância nos confrontos efetuados (Tabelas 9, 10 e 11).

Estes mesmos parâmetros para os núcleos dos ductos estriados do animal controle foram iguais a 0,51; 3,57 e 0,98, respectivamente, enquanto que os dos animais infectados foram iguais a 0,54; 3,59 e 0,97. O confronto estatístico mostrou significância somente para o índice de contorno Tabelas 9, 10 e 11).

Tabela 9. Valores médios da excentricidade dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
0,53	0,52	0,48	0,56
0,50	0,49	0,51	0,57
0,55	0,51	0,52	0,59
0,49	0,51	0,52	0,47
0,41	0,61	0,52	0,51
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,50±0,05	0,53±0,05	0,51±0,02	0,54±0,05
U _{calc.} = 9,5 ^{ns}		U _{calc.} = 8,5 ^{ns}	
p/U/ = 0,309		p/U/ = 0,242	

^{ns} não-significante

Tabela 10. Valores médios do índice de contorno dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
3,58	3,58	3,57	3,60
3,57	3,57	3,57	3,60
3,58	3,58	3,58	3,60
3,57	3,58	3,57	3,58
3,57	3,60	3,57	3,58
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,57±0,006	3,58±0,01	3,57±0,005	3,59±0,01
U _{calc.} = 6,5 ^{ns}		U _{calc.} = 1*	
p/U/ = 0,133		p/U/ = 0,008	

* p<0,01

^{ns} não-significante

Tabela 11. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e dos ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
0,98	0,98	0,98	0,97
0,98	0,98	0,98	0,97
0,98	0,98	0,98	0,97
0,99	0,98	0,98	0,98
0,99	0,97	0,98	0,98
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,98±0,005	0,98±0,005	0,98±0,0	0,97±0,005
U _{calc.} = 6 ^{ns}		U _{calc.} = 5 ^{ns}	
p/U/=0,111		p/U/=0,075	

^{ns} não-significante

5.3.1.2. Glândula Parótida - Fêmeas

Nas Tabelas 12, 13 e 14 estão expressos os valores médios dos diâmetros maior, menor e médio dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida dos animais fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Das suas análises observou-se valores menores nos animais infectados (4,19; 3,33 e 3,72 μm), quando comparados aos dos animais controle (5,65; 4,59 e 5,08 μm), e tais diferenças foram altamente significantes para $\alpha=0,01$.

O mesmo pode ser observado para os ductos estriados, isto é, os valores dos diâmetros nucleares maior, menor e médio apresentaram valores menores (4,52; 3,51 e 3,97 μm) nos animais infectados, quando comparados aos dos seus controles (5,83; 4,72 e 5,23 μm). As diferenças foram estatisticamente significantes ($p<0,01$).

Tabela 12. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
6,12	4,20	5,62	4,65
5,53	4,15	6,08	4,12
5,61	4,03	5,72	4,26
5,67	4,23	5,77	4,73
5,33	4,33	5,98	4,83
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,65 $\pm$ 0,72	4,19 $\pm$ 0,61	5,83 $\pm$ 0,68	4,52 $\pm$ 0,75
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 13. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
4.89	3.43	4.59	3.59
4.42	3.37	4.89	3.12
4.57	3.14	4.59	3.43
4.69	3.21	4.70	3.53
4.36	3.50	4.81	3.86
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,59 $\pm$ 0,62	3,33 $\pm$ 0,52	4,72 $\pm$ 0,58	3,51 $\pm$ 0,63
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 14. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
5,46	3,78	5,07	4,08
4,93	3,73	5,44	3,58
5,05	3,55	5,11	3,81
5,15	3,67	5,20	4,07
4,81	3,88	5,35	4,31
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,08 $\pm$ 0,60	3,72 $\pm$ 0,49	5,23 $\pm$ 0,53	3,97 $\pm$ 0,62
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

A relação D/d mostrou-se aumentada nos animais fêmeas infectadas, tanto para ácino como para ductos estriados, sendo significativa somente o confronto para ductos ($p < 0,01$ - Tabela 15).

O volume, a área, o perímetro e a relação V/A dos núcleos dos ácinos da glândula parótida dos camundongos fêmeas infectadas eram menores (28,41 μm^3 , 11,07 μm^2 , 11,87 μm e 2,48, respectivamente), quando comparadas aos do controle (71,59 μm^3 , 20,57 μm^2 , 16,14 μm e 3,39), sendo tais diferenças significantes para $\alpha = 0,01$ (Tabelas 16, 17, 18 e 19).

Tabela 15. Valores médios do relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
1,26	1,24	1,24	1,31
1,27	1,24	1,25	1,33
1,24	1,31	1,26	1,27
1,21	1,34	1,24	1,35
1,23	1,25	1,26	1,28
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1,24±0,15	1,28±0,21	1,25±0,17	1,31±0,21
U _{calc.} = 7 ^{ns}		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,155		p/U/ = 0,004	

*p < 0,01

^{ns} não-significante

Tabela 16. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
88,24	29,56	69,78	37,62
65,53	28,56	87,73	25,19
70,04	24,25	71,90	30,73
73,22	27,33	75,28	37,03
60,92	32,37	82,18	45,00
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
71,59±24,90	28,41±11,20	77,37±23,15	35,11±16,74
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

*estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 17. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
23,69	11,40	20,33	13,31
19,38	11,12	23,57	10,21
20,31	10,00	20,71	11,64
21,00	10,78	21,39	13,23
18,46	12,06	22,67	14,93
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
20,57 $\pm$ 4,79	11,07 $\pm$ 2,89	21,74 $\pm$ 4,35	12,66 $\pm$ 3,96
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 18. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
17,36	12,03	16,10	13,01
15,70	11,86	17,30	11,44
16,05	11,32	16,26	12,13
16,32	11,76	16,50	13,07
15,27	12,35	17,02	13,71
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
16,14 $\pm$ 1,89	11,87 $\pm$ 1,54	16,64 $\pm$ 1,58	12,67 $\pm$ 1,95
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 19. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
3,64	2,52	3,38	2,72
3,29	2,49	3,63	2,38
3,37	2,36	3,41	2,54
3,43	2,45	3,47	2,71
3,21	2,59	3,57	2,87
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,39±0,40	2,48±0,32	3,49±0,35	2,65±0,41
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Os mesmos parâmetros nos ductos estriados mostraram valores menores no animal infectado ($35,11 \mu^3$, $16,66 \mu m^2$, $12,67 \mu m$ e $2,65$, respectivamente) em relação ao controle ($77,37 \mu m^3$, $21,74 \mu m^2$, $16,64 \mu m$ e $3,49$), e tais diferenças foram significantes para $\alpha=0,01$ (Tabelas 16, 17, 18 e 19).

Os valores médios da excentricidade, do índice de contorno e do coeficiente de forma foram iguais a 0,54; 3,58 e 0,98 para os núcleos dos ácinos do animal controle e iguais a 0,53; 3,60 e 0,97 para o infectado com *T.cruzi*. O confronto estatístico mostrou significância somente para o índice de contorno ($p<0,05$)(Tabelas 20,21 e 22).

Os valores para os ductos estriados foram iguais a 0,54; 3,59 e 0,98 para o animal controle e 0,57; 3,60 e 0,97 para o infectado. O confronto estatístico só não foi significante para a excentricidade (Tabelas 20, 21 e 22).

Tabela 20. Valores médios da excentricidade dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
0,55	0,48	0,53	0,59
0,56	0,52	0,55	0,58
0,54	0,56	0,53	0,53
0,53	0,57	0,54	0,60
0,53	0,49	0,55	0,53
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,54±0,18	0,53±0,25	0,54±0,19	0,57±0,22
$U_{\text{calc.}} = 9,5^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 8^{\text{ns}}$	
$p/U/ = 0,309$		$p/U/ = 0,210$	

^{ns} não significante

Tabela 21. Valores médios do índice de contorno dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	Infectado	controle	infectado
3,59	3,59	3,59	3,61
3,59	3,59	3,59	3,61
3,58	3,61	3,59	3,59
3,57	3,62	3,58	3,62
3,58	3,59	3,59	3,60
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,58±0,04	3,60±0,06	3,59±0,05	3,60±0,06
$U_{\text{calc.}} = 3^{**}$		$U_{\text{calc.}} = 2^{**}$	
$p/U/ = 0,028$		$p/U/ = 0,016$	

****** $p < 0,05$

^{ns} não significante

Tabela 22. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado
0,98	0,98	0,98	0,97
0,97	0,98	0,98	0,97
0,98	0,97	0,98	0,97
0,98	0,96	0,98	0,96
0,98	0,98	0,98	0,97
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,98±0,02	0,97±0,03	0,98±0,00	0,97±0,03
U _{calc.} = 9,5 ^{ns}		U _{calc.} = 0*	
p/U/ = 0,309		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

^{ns} não significante

5.3.1.3. Glândula Submandibular - Machos

Na Tabela 23 estão contidos os valores médios do diâmetro maior dos núcleos das células dos ácinos e ductos granuloso, estriado e excretor da glândula submandibular dos animais machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *T. cruzi*. Da sua análise observou-se serem os valores para o controle iguais a: 6,30; 6,67; 6,04 e 5,75 μm respectivamente, maiores que os do animal infectado: 4,71; 5,21; 5,07 e 4,97 μm , respectivamente. O confronto estatístico mostrou significância para todas as estruturas estudadas ($p<0,01$).

Da mesma maneira os valores para o diâmetro menor eram menores no animal infectado (3,69; 4,13; 3,98 e 3,77 μm , respectivamente), quando comparadas com as do controle (5,16; 5,44; 4,91 e 4,67 μm , respectivamente). Estas diferenças foram estatisticamente significantes para $\alpha=0,01$ (Tabela 24).

Tabela 23. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
6,59	4,72	6,40	5,54	6,03	5,45	5,85	4,81
6,23	4,74	6,94	5,15	5,77	4,90	6,00	4,93
6,05	4,68	6,75	5,09	6,07	4,76	5,74	5,07
6,09	4,68	6,78	4,96	6,32	4,99	5,97	4,72
6,55	4,73	6,46	5,31	6,02	5,25	5,21	5,30
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
6,30 $\pm$ 0,25	4,71 $\pm$ 0,28	6,67 $\pm$ 0,23	5,21 $\pm$ 0,22	6,04 $\pm$ 0,19	5,07 $\pm$ 0,28	5,75 $\pm$ 0,32	4,97 $\pm$ 0,23
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 24. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
5,34	3,90	5,24	4,40	4,96	4,17	4,80	3,88
5,17	3,74	5,71	3,92	4,83	3,90	4,90	3,72
5,01	3,72	5,53	4,09	4,91	3,72	4,78	3,60
4,88	3,46	5,48	3,96	5,16	3,91	4,52	3,71
5,40	3,62	5,25	4,29	4,70	4,20	4,37	3,96
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,16 $\pm$ 0,22	3,69 $\pm$ 0,16	5,44 $\pm$ 0,20	4,13 $\pm$ 0,21	4,91 $\pm$ 0,17	3,98 $\pm$ 0,20	4,67 $\pm$ 0,22	3,77 $\pm$ 0,14
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Examinando-se a Tabela 25, verificou-se que também os valores do diâmetro médio eram menores no animal infectado (4,15; 4,63; 4,48 e 4,31 μm) que os do controle (5,69; 6,01; 5,44 e 5,17 μm), e que tais diferenças eram significantes ($p < 0,01$).

Tabela 25. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
5,92	4,28	5,78	4,92	5,46	4,75	5,29	4,31
5,67	4,20	6,28	4,48	5,27	4,36	5,41	4,27
5,49	4,16	6,10	4,55	5,45	4,20	5,23	4,26
5,44	4,01	6,08	4,42	5,70	4,41	5,18	4,17
5,94	4,12	5,81	4,76	5,30	4,69	4,76	4,56
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,69 $\pm$ 0,23	4,15 $\pm$ 0,10	6,01 $\pm$ 0,21	4,63 $\pm$ 0,21	5,44 $\pm$ 0,17	4,48 $\pm$ 0,23	5,17 $\pm$ 0,25	4,31 $\pm$ 0,15
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significativa para $\alpha = 0,01$

Os valores da relação D/d foram iguais a 1,23; 1,24; 1,24 e 1,24 para o camundongo controle e de 1,29; 1,28; 1,29 e 1,34 para o infectado. O teste de Mann-Whitney mostrou significância somente para o ácino e ductos estriado e excretor ($p < 0,05$) (Tabela 26).

Os núcleos das estruturas estudadas mostraram para o volume valores iguais a 100,65; 116,48; 86,78 e 74,94 μm^3 para os controles e 38,97; 53,94; 49,45 e 43,96 μm^3 para os infectados. Tais diferenças foram altamente significantes para $\alpha = 0,01$ (Tabela 27).

Tabela 26. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
1,25	1,22	1,23	1,27	1,23	1,33	1,23	1,26
1,21	1,28	1,23	1,33	1,20	1,27	1,23	1,35
1,22	1,27	1,23	1,26	1,25	1,29	1,22	1,43
1,26	1,37	1,25	1,28	1,23	1,30	1,33	1,29
1,22	1,33	1,24	1,25	1,31	1,26	1,20	1,37
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1,23±0,02	1,29±0,06	1,24±0,01	1,28±0,03	1,24±0,04	1,29±0,03	1,24±0,05	1,34±0,07
U _{calc.} = 3 **		U _{calc.} = 0,5*		U _{calc.} = 4 **		U _{calc.} = 2 **	
p/U/ = 0,028		p/U/ = 0,006		p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,016	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

** $p<0,05$

Tabela 27. Valores médios do volume nuclear (μm^3) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
115,27	42,09	103,00	64,00	87,52	58,10	78,95	44,61
97,37	40,02	132,16	48,83	78,88	45,32	84,37	42,25
90,54	39,92	122,11	50,87	88,38	40,04	76,43	42,31
87,16	34,74	120,60	47,39	98,76	47,45	76,16	39,73
112,89	38,08	104,51	58,59	80,37	56,36	58,81	50,92
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
100,65±12,83	38,97±2,76	116,48±12,44	53,94±7,09	86,78±7,91	49,45±7,62	74,94±9,60	43,96±4,25
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* $p<0,01$

Da mesma maneira, para a área nuclear houve significância nos confrontos efetuados ($p < 0,01$) entre os dados do animal controle (25,80; 28,61; 23,46 e 21,26 μm^2 , respectivamente) e os do infectado (13,73; 19,04; 15,83 e 14,84 μm^2) (Tabela 28).

O comportamento dos núcleos frente ao perímetro foi semelhante ao descrito para a área nuclear (Tabela 29).

A relação V/A mostrou-se diminuída nos animais infectados (2,77; 3,09; 2,99 e 2,88, respectivamente para o ácino e os ductos estudados), quando comparada à dos animais controle (3,80; 4,01; 3,64 e 3,45). O confronto estatístico mostra significância para $\alpha = 0,01$ (Tabela 30).

Tabela 28. Valores médios da área nuclear (μm^2) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
28,06	14,52	26,39	19,19	23,62	17,94	22,11	14,91
25,41	14,00	31,18	15,96	22,04	15,16	23,13	14,49
24,04	13,87	29,49	16,43	23,65	14,00	21,61	14,46
23,51	12,76	29,29	15,58	25,68	15,55	21,39	13,87
27,96	13,51	26,69	18,03	22,29	16,49	18,06	16,49
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
25,80 $\pm$ 2,14	13,73 $\pm$ 0,65	28,61 $\pm$ 2,03	19,04 $\pm$ 1,52	23,46 $\pm$ 1,45	15,83 $\pm$ 1,48	21,26 $\pm$ 1,91	14,84 $\pm$ 0,99
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 29. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
18,81	13,58	18,35	15,69	17,32	15,20	16,79	13,70
17,96	13,38	19,94	14,33	16,69	13,88	17,18	13,67
17,43	13,25	19,35	14,48	17,31	13,38	16,58	13,74
17,30	12,88	19,33	14,08	18,09	14,05	16,58	13,31
18,83	13,20	18,46	15,14	16,93	14,91	15,09	14,65
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
18,07 $\pm$ 0,73	13,26 $\pm$ 0,26	19,09 $\pm$ 0,67	14,74 $\pm$ 0,76	17,27 $\pm$ 0,53	14,28 $\pm$ 0,75	16,44 $\pm$ 0,80	13,81 $\pm$ 0,50
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 30. Valores médios da relação volume/área (V/A) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
3,95	2,86	3,85	3,28	3,64	3,17	3,53	2,87
3,78	2,80	4,19	2,99	3,61	2,91	3,61	2,85
3,66	2,78	4,07	3,03	3,63	2,80	3,48	2,84
3,63	2,67	4,06	2,95	3,80	2,94	3,45	2,78
3,96	2,75	3,88	3,18	3,53	3,12	3,18	3,04
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,80 $\pm$ 0,16	2,77 $\pm$ 0,01	4,01 $\pm$ 0,14	3,09 $\pm$ 0,14	3,64 $\pm$ 0,10	2,99 $\pm$ 0,15	3,45 $\pm$ 0,16	2,88 $\pm$ 0,98
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

A excentricidade dos núcleos mostrou significância para o ácino ($p<0,05$), ducto estriado ($p<0,01$) e ducto excretor ($p<0,05$), quando foram comparados os dados: 0,53; 0,52; 0,53 e 0,53 para o controle, e 0,57; 0,54; 0,57 e 0,54 para o infectado (Tabela 31).

Já o índice de contorno mostrou significância para os ductos granuloso ($p<0,01$), estriado e excretor ($p<0,05$), quando foram comparados os dados do animal controle (3,58; 3,58; 3,60 e 3,58) com os do infectado (3,60; 3,60; 3,60 e 3,61) (Tabela 32).

Examinando-se a Tabela 33, observou-se significância, para $\alpha=0,05$, somente para o confronto dos dados do coeficiente de forma dos núcleos do ácino e do ducto estriado.

Tabela 31. Valores médios da excentricidade dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,54	0,52	0,51	0,52	0,53	0,61	0,52	0,55
0,51	0,57	0,50	0,59	0,50	0,56	0,53	0,61
0,51	0,55	0,52	0,52	0,54	0,57	0,49	0,67
0,57	0,63	0,54	0,52	0,53	0,58	0,59	0,54
0,51	0,57	0,54	0,54	0,54	0,55	0,50	0,61
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,53±0,03	0,57±0,04	0,52±0,02	0,54±0,03	0,53±0,02	0,57±0,02	0,53±0,04	0,60±0,05
U _{calc.} = 4 **		U _{calc.} = 8,5 ns		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 2 **	
p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,242		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,016	

* $p<0,01$

** $p<0,05$

ns não-significante

Tabela 32. Valores médios do índice de contorno dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
3,59	3,58	3,58	3,60	3,58	3,61	3,58	3,59
3,57	3,59	3,58	3,61	3,57	3,59	3,58	3,62
3,58	3,59	3,58	3,59	3,59	3,60	3,58	3,64
3,59	3,62	3,59	3,60	3,58	3,60	3,61	3,60
3,58	3,61	3,58	3,59	3,61	3,62	3,57	3,62
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,58±0,01	3,60±0,02	3,58±0,005	3,60±0,01	3,58±0,01	3,60±0,01	3,58±0,01	3,61±0,02
U _{calc.} = 5 ^{ns}		U _{calc.} = 1 *		U _{calc.} = 4 **		U _{calc.} = 2 **	
p/U/ = 0,075		p/U/ = 0,008		p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,016	

* p<0,01

** p<0,05

^{ns} não-significante

Tabela 33. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,98	0,98	0,98	0,97	0,98	0,96	0,98	0,98
0,98	0,97	0,98	0,96	0,99	0,97	0,98	0,96
0,98	0,97	0,98	0,98	0,98	0,97	0,98	0,95
0,98	0,96	0,98	0,97	0,98	0,97	0,96	0,97
0,98	0,96	0,98	0,98	0,97	0,98	0,98	0,96
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,98±0,0	0,97±0,01	0,98±0,0	0,97±0,01	0,98±0,01	0,97±0,01	0,98±0,01	0,96±0,01
U _{calc.} = 2,5 **		U _{calc.} = 5 ^{ns}		U _{calc.} = 4 **		U _{calc.} = 5 ^{ns}	
p/U/ = 0,022		p/U/ = 0,075		p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,075	

** p<0,05

^{ns} não-significante

5.3.1.4. Glândula Submandibular - Fêmeas

Analisando-se a tabela 34 verifica-se que os valores médios dos diâmetros maiores dos núcleos das células dos ácinos e dos ductos granuloso, estriado e excretor da glândula submandibular do camundongo fêmeo foram menores nos animais infectados pela cepa RAL de *T.cruzi* (4,33; 4,48; 4,37 e 4,25 μm) quando comparados aos do animal controle (5,74; 5,22; 5,50 e 5,51 μm , respectivamente). O confronto estatístico mostrou significância para todas as estruturas analisadas ($p < 0,01$).

Da mesma maneira, os valores para diâmetros menores foram inferiores no animal infectado (3,38; 3,53; 3,43 e 3,40 μm) quando comparados aos do animal controle (4,76; 4,31; 4,48 e 4,50 μm), diferenças estas estatisticamente significantes ($\alpha = 0,01$), como observado na Tabela 35.

Tabela 34. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
5,99	4,45	5,32	4,66	6,00	4,30	5,53	4,12
6,01	4,47	5,31	4,41	5,70	4,19	5,87	4,41
5,09	4,38	5,24	4,63	4,99	4,46	5,12	4,36
5,81	4,21	4,82	4,67	5,27	4,48	5,28	4,41
5,78	4,16	5,39	4,06	5,55	4,42	5,73	3,96
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,74 $\pm$ 0,37	4,33 $\pm$ 0,14	5,22 $\pm$ 0,23	4,48 $\pm$ 0,26	5,50 $\pm$ 0,40	4,37 $\pm$ 0,12	5,51 $\pm$ 0,31	4,25 $\pm$ 0,20
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 35. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	Infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
4,88	3,39	4,28	3,72	4,77	3,27	4,25	3,27
4,95	3,22	4,24	3,32	4,74	3,41	4,88	3,50
4,43	3,52	4,41	3,54	4,23	3,60	4,37	3,46
4,71	3,38	4,05	3,86	4,32	3,63	4,36	3,65
4,84	3,39	4,55	3,20	4,36	3,25	4,62	3,12
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,76 $\pm$ 0,20	3,38 $\pm$ 0,11	4,31 $\pm$ 0,19	3,53 $\pm$ 0,27	4,48 $\pm$ 0,25	3,43 $\pm$ 0,18	4,50 $\pm$ 0,25	3,40 $\pm$ 0,21
U _{calc.} = 0		U _{calc.} = 0		U _{calc.} = 0		U _{calc.} = 0	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Também para o diâmetro médio, os valores foram menores no animal infectado (3,82; 3,87; 3,86 e 3,79 μm) que os do animal controle (5,22; 4,73; 4,96 e 4,96 μm), sendo tais diferenças significantes (p<0,01 – Tabela 36).

Os valores da relação D/d foram iguais a 1,21; 1,22; 1,24 e 1,24 para o animal controle e 1,30; 1,29; 1,29 e 1,26 para o infectado. O teste de Mann-Whitney mostrou significância para ácinos (p<0,01) e ducto granuloso (p<0,05)(Tabela 37).

O volume dessas estruturas foram iguais a 77,49; 57,43; 66,40 e 66,74 μm^3 . Tais diferenças foram significantes para $\alpha=0,01$ (Tabela 38).

Tabela 36. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
5,40	3,87	4,76	4,15	5,34	3,74	4,84	3,66
5,45	3,78	4,74	3,82	5,19	3,77	5,34	3,92
4,74	3,92	4,80	4,04	4,59	4,00	4,72	3,87
5,22	3,76	4,41	4,24	4,76	4,03	4,79	4,00
5,28	3,75	4,94	3,59	4,91	3,78	5,13	3,51
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,22 $\pm$ 0,28	3,82 $\pm$ 0,07	4,73 $\pm$ 0,19	3,97 $\pm$ 0,26	4,96 $\pm$ 0,31	3,86 $\pm$ 0,14	4,96 $\pm$ 0,26	3,79 $\pm$ 0,20
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 37. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
1,23	1,33	1,26	1,27	1,26	1,33	1,32	1,27
1,22	1,42	1,26	1,34	1,22	1,24	1,22	1,27
1,16	1,26	1,20	1,32	1,19	1,24	1,18	1,28
1,24	1,26	1,20	1,22	1,23	1,24	1,22	1,22
1,20	1,24	1,20	1,29	1,28	1,39	1,25	1,28
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1,21 $\pm$ 0,03	1,30 $\pm$ 0,07	1,22 $\pm$ 0,03	1,29 $\pm$ 0,05	1,24 $\pm$ 0,03	1,29 $\pm$ 0,07	1,24 $\pm$ 0,05	1,26 $\pm$ 0,02
U _{calc.} = 0,5*		U _{calc.} = 2**		U _{calc.} = 6 ^{ns}		U _{calc.} = 7 ^{ns}	
p/U/=0,006		p/U/=0,016		p/U/=0,111		p/U/=0,155	

* p<0,01

** p<0,05

^{ns} não significante

Tabela 38. Valores médios do volume nuclear (μm^3) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
85,33	31,45	59,14	38,99	81,90	28,23	63,28	26,90
87,33	29,64	57,73	30,53	74,47	29,16	82,10	33,22
57,20	32,63	59,07	35,71	52,94	34,96	57,10	32,32
76,94	28,77	43,93	41,26	58,22	35,46	58,93	35,02
80,66	29,08	65,27	25,60	64,46	29,69	72,31	23,84
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
77,49 $\pm$ 12,04	30,31 $\pm$ 1,66	57,43 $\pm$ 7,06	34,42 $\pm$ 6,37	66,40 $\pm$ 11,80	33,50 $\pm$ 4,77	66,74 $\pm$ 10,40	30,26 $\pm$ 4,69
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* estatisticamente significativo para $\alpha=0,01$

Para a área nuclear, perímetro e relação V/A, houve significância nos confrontos efetuados ($p<0,01$) entre todos os dados dos animais controles e os dos animais infectados. Pelas análises das Tabelas 39, 40 e 41, podemos observar a evidente diminuição dos valores entre os diferentes grupos.

Tabela 39. Valores médios da área nuclear (μm^2) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
Controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
23,15	11,91	18,09	13,73	22,60	11,09	18,79	10,69
23,54	11,40	17,83	11,62	21,26	11,31	22,62	12,28
17,79	12,20	18,21	12,96	16,79	12,75	17,72	12,04
21,64	11,24	15,37	14,26	17,97	12,89	18,16	12,75
22,24	11,23	19,38	10,32	19,19	11,40	20,85	9,84
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
21,67 $\pm$ 2,29	11,60 $\pm$ 0,44	17,78 $\pm$ 1,47	12,58 $\pm$ 1,61	19,56 $\pm$ 2,37	11,89 $\pm$ 0,86	19,63 $\pm$ 2,06	11,52 $\pm$ 1,21
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 40. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	Infectado
17,13	12,39	15,14	13,22	16,99	11,97	15,44	11,66
17,27	12,18	15,06	12,22	16,45	11,98	16,94	12,48
14,99	12,46	15,20	12,91	14,52	12,71	14,94	12,34
16,59	11,97	13,98	13,44	15,12	12,78	15,19	12,71
16,73	11,91	15,66	11,46	15,64	12,14	16,32	11,17
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
15,54 $\pm$ 0,91	12,18 $\pm$ 0,24	15,01 $\pm$ 0,62	12,65 $\pm$ 0,81	15,74 $\pm$ 0,99	12,32 $\pm$ 0,40	15,77 $\pm$ 0,84	12,07 $\pm$ 0,64
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 41. Valores médios da relação volume/área (V/A) dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
3,60	2,58	3,18	2,77	3,56	2,49	3,23	2,44
3,63	2,52	3,16	2,54	3,46	2,51	3,56	2,61
3,16	2,61	3,20	2,69	3,06	2,67	3,15	2,58
3,48	2,51	2,94	2,82	3,17	2,68	3,19	2,67
3,52	2,50	3,29	2,40	3,27	2,52	3,42	2,34
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,48±0,19	2,54±0,05	3,15±0,13	2,64±0,17	3,30±0,20	2,57±0,09	3,31±0,17	2,53±0,13
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

A exemplo do ocorrido com a glândula parótida, os valores da excentricidade encontrados na análise da glândula submandibular de camundongos fêmeos se mostraram não significantes quando comparados os grupos controle e infectado (Tabela 42). Os resultados obtidos na análise dos núcleos acinares, dos ductos granuloso, estriado e excretor foram de 0,56; 0,56; 0,55 e 0,53 para o grupo infectado e de 0,49; 0,49; 0,51 e 0,51 para o grupo controle.

Já os dados relativos ao índice de contorno mostrou significância apenas para os valores relacionados com os ácinos ($p<0,01$), sendo que os valores correspondentes aos ductos granuloso, estriado e excretor não apresentaram significância, quando foram comparados os dados do animal controle (3,58; 3,58; 3,58 e 3,58) com os do infectado (3,60; 3,60; 3,60 e 3,59) (Tabela 43).

Tabela 42. Valores médios da excentricidade dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
Controle	Infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,53	0,58	0,56	0,54	0,56	0,57	0,61	0,54
0,52	0,66	0,57	0,61	0,48	0,51	0,49	0,55
0,39	0,53	0,47	0,59	0,47	0,51	0,44	0,54
0,52	0,52	0,42	0,48	0,48	0,54	0,48	0,45
0,50	0,49	0,43	0,56	0,57	0,63	0,55	0,57
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,49±0,06	0,56±0,07	0,49±0,07	0,56±0,05	0,51±0,05	0,55±0,05	0,51±0,07	0,53±0,05
U _{calc.} = 6,5 ^{ns}		U _{calc.} = 5,5 ^{ns}		U _{calc.} = 6,5 ^{ns}		U _{calc.} = 10,5 ^{ns}	
p/U/ = 0,133		p/U/ = 0,093		p/U/ = 0,133		p/U/ = 0,383	

^{ns} não significante

Tabela 43. Valores médios do índice de contorno dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
3,58	3,61	3,59	3,59	3,59	3,61	3,60	3,59
3,58	3,64	3,59	3,61	3,58	3,58	3,58	3,59
3,57	3,59	3,58	3,61	3,57	3,59	3,57	3,60
3,59	3,59	3,58	3,58	3,58	3,58	3,58	3,58
3,57	3,59	3,58	3,60	3,59	3,63	3,59	3,60
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,58±0,01	3,60±0,02	3,58±0,01	3,60±0,01	3,58±0,01	3,60±0,02	3,58±0,01	3,59±0,01
U _{calc.} = 1,5*		U _{calc.} = 4,5 ^{ns}		U _{calc.} = 7 ^{ns}		U _{calc.} = 7 ^{ns}	
p/U/ = 0,012		p/U/ = 0,061		p/U/ = 0,155		p/U/ = 0,155	

* p < 0,01

^{ns} não significante

Os valores apresentados na Tabela 44 mostram significância apenas nos dados referentes à análise dos núcleos dos ductos granulosos ($p < 0,05$). As demais análises, demonstraram não haver significância encontrada.

Tabela 44. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e dos ductulares da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	Controle	infectado
0,98	0,96	0,98	0,97	0,98	0,96	0,97	0,97
0,98	0,95	0,98	0,96	0,98	0,98	0,98	0,98
0,99	0,98	0,98	0,97	0,99	0,98	0,99	0,97
0,98	0,98	0,98	0,98	0,98	0,98	0,98	0,98
0,98	0,98	0,98	0,97	0,97	0,96	0,98	0,97
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,98±0,004	0,97±0,014	0,98±0,000	0,97±0,007	0,98±0,007	0,97±0,011	0,98±0,007	0,97±0,005
$U_{calc.} = 6^{ns}$		$U_{calc.} = 2,5^{**}$		$U_{calc.} = 7,5^{ns}$		$U_{calc.} = 6,5^{ns}$	
$p/U/ = 0,111$		$p/U/ = 0,022$		$p/U/ = 0,182$		$p/U/ = 0,133$	

** $p < 0,05$

^{ns} não significante

5.3.1.5. Glândula Sublingual - Machos

Os valores dos diâmetros maior, menor e médio dos núcleos das células acinares para o animal controle foram maiores (7,68; 3,44 e 5,12 μm) que os do animal infectado com a cepa RAL de *T.cruzi* (6,55; 2,27 e 4,20 μm), sendo que tais diferenças foram estatisticamente significantes para $\alpha = 0,01$ (Tabelas 45, 46 e 47). Da mesma maneira, os valores para a semi-lua

serosa mostraram-se significativamente menores nos animais infectados (Tabelas 45, 46 e 47).

Diminuídos significativamente também se mostraram os diâmetro maior, menor e médio dos núcleos das células dos ductos estriados da glândula sublingual dos animais infectados (5,09; 7,84 e 4,41 μm), quando comparados com seus controles (6,38; 5,27 e 5,79 μm) (Tabelas 45, 46 e 47).

Tabela 45. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
7,33	6,27	6,20	5,11	5,94	5,22
7,72	6,57	7,09	4,82	6,83	4,90
7,89	6,63	7,11	5,89	6,60	5,01
7,54	6,85	6,70	5,56	6,13	5,10
7,92	6,43	7,04	5,84	6,39	5,23
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
7,68 $\pm$ 0,25	6,55 $\pm$ 0,22	6,83 $\pm$ 0,39	5,44 $\pm$ 0,45	6,38 $\pm$ 0,36	5,09 $\pm$ 0,14
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 46. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
3,14	2,30	4,94	4,07	4,83	3,88
3,30	2,47	5,49	3,89	5,67	3,88
3,61	2,91	5,83	4,62	5,48	3,67
3,52	2,89	5,61	4,47	5,15	3,83
3,64	3,05	5,65	4,24	5,22	3,95
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,44 $\pm$ 0,21	2,72 $\pm$ 0,32	5,50 $\pm$ 0,34	4,26 $\pm$ 0,29	5,27 $\pm$ 0,32	3,84 $\pm$ 0,11
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* p<0,01

Tabela 47. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
4,77	3,78	5,52	4,55	5,35	4,49
5,03	4,00	6,23	4,32	6,21	4,35
5,32	4,37	6,42	5,20	6,00	4,27
5,13	4,43	6,12	4,97	5,61	4,40
5,35	4,41	6,29	4,96	5,77	4,53
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,12 $\pm$ 0,24	4,20 $\pm$ 0,29	6,12 $\pm$ 0,35	4,80 $\pm$ 0,36	5,79 $\pm$ 0,33	4,41 $\pm$ 0,10
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* p<0,01

A relação D/d dos núcleos das células da glândula sublingual mostrou significância somente para o ducto estriado quando do confronto dos dados destes animais (Tabela 48).

Analisando-se as Tabelas 49, 50 e 51, foi possível observar que o volume, área e perímetro nucleares da glândula sublingual foram menores no animal infectado em relação ao seu controle, no ácino ($49,12 \mu\text{m}^3$, $20,83 \mu\text{m}^2$ e $20,80 \mu\text{m}$ – controle X $22,20 \mu\text{m}^3$, $14,04 \mu\text{m}^2$ e $17,57 \mu\text{m}$ – infectado, $p < 0,01$), na semi-lua serosa ($123,28 \mu\text{m}^3$, $29,66 \mu\text{m}^2$ e $19,45 \mu\text{m}$ – controle X $60,38 \mu\text{m}^3$, $18,36 \mu\text{m}^2$ e $15,31 \mu\text{m}$ – infectado, $p < 0,01$) e ducto estriado ($105,66 \mu\text{m}^3$, $26,67 \mu\text{m}^2$ e $18,75 \mu\text{m}$ – controle X $47,28 \mu\text{m}^3$, $15,53 \mu\text{m}^2$ e $14,13 \mu\text{m}$ – infectado, $p < 0,01$).

Tabela 48. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*.
Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
2,41	2,78	1,27	1,27	1,24	1,37
2,40	2,78	1,30	1,25	1,22	1,28
2,23	2,33	1,24	1,29	1,21	1,39
2,18	2,44	1,20	1,26	1,20	1,36
2,21	2,15	1,26	1,40	1,23	1,35
$\bar{x}$ 2,29±0,11	$\bar{x}$ 2,50±0,28	$\bar{x}$ 1,25±0,04	$\bar{x}$ 1,29±0,06	$\bar{x}$ 1,22±0,02	$\bar{x}$ 1,35±0,04
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* $p < 0,01$

Tabela 49. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
38,86	18,05	89,85	51,00	82,05	49,74
45,66	22,52	129,09	42,93	129,48	44,62
55,23	19,95	142,39	76,11	118,40	44,03
49,92	18,41	121,98	66,25	95,53	46,64
55,95	32,05	133,10	65,59	102,86	51,37
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
49,12 $\pm$ 7,10	22,20 $\pm$ 5,78	123,28 $\pm$ 20,09	60,38 $\pm$ 13,24	105,66 $\pm$ 18,69	47,28 $\pm$ 3,19
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 50. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
18,07	11,40	24,10	16,45	22,65	16,08
20,10	12,81	30,66	14,75	30,62	15,03
22,43	15,15	32,68	21,49	28,73	14,68
20,86	15,52	29,59	19,61	25,00	15,44
22,68	15,44	31,29	19,51	26,33	16,41
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
20,83 $\pm$ 1,88	14,04 $\pm$ 1,86	29,66 $\pm$ 3,31	18,36 $\pm$ 2,71	26,67 $\pm$ 3,12	15,53 $\pm$ 0,72
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 51. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
19,74	16,58	17,57	14,48	16,98	14,39
20,78	17,42	19,86	13,73	19,70	13,86
21,43	17,91	20,40	16,59	19,03	13,75
20,53	18,41	19,39	15,81	17,76	14,13
21,52	17,55	20,02	15,95	18,30	14,51
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
20,80 $\pm$ 0,73	17,57 $\pm$ 0,68	19,45 $\pm$ 1,11	15,31 $\pm$ 1,17	18,35 $\pm$ 1,06	14,13 $\pm$ 0,33
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Também foram menores os valores da relação V/A dos animais infectados ($p < 0,01$) (Tabela 52).

Confrontando os dados referentes à excentricidade, índice de contorno e coeficiente de forma, constantes das Tabelas 53, 54 e 55, verifica-se haver significância somente para o ducto estriado da glândula sublingual ($p < 0,01$).

Tabela 52. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
2,09	1,53	3,68	3,03	3,57	2,99
2,20	1,65	4,15	2,88	4,14	2,90
2,41	1,94	4,28	3,47	4,00	2,84
2,35	1,93	4,08	3,31	3,74	2,93
2,43	2,03	4,19	3,31	3,84	3,02
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
2,30±0,15	1,82±0,21	4,08±0,23	3,20±0,24	3,86±0,22	2,94±0,07
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 53. Valores médios da excentricidade dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,90	0,93	0,56	0,55	0,54	0,64
0,90	0,92	0,59	0,55	0,50	0,56
0,88	0,89	0,51	0,56	0,49	0,62
0,88	0,90	0,51	0,54	0,50	0,60
0,88	0,87	0,55	0,67	0,53	0,61
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,89±0,01	0,90±0,02	0,54±0,03	0,57±0,05	0,51±0,02	0,61±0,03
U _{calc.} = 8 ^{ns}		U _{calc.} = 9,5 ^{ns}		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,210		p/U/=0,309		p/U/=0,004	

* p<0,01

^{ns} não-significante

Tabela 54. Valores médios do índice de contorno dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
4,68	4,95	3,59	3,59	3,58	3,62
4,68	4,95	3,60	3,59	3,58	3,60
4,55	4,63	3,59	3,60	3,58	3,63
4,52	4,71	3,57	3,59	3,57	3,62
4,54	4,49	3,59	3,63	3,58	3,62
4,59±0,08	4,75±0,20	3,59±0,01	3,60±0,02	3,58±0,005	3,62±0,01
U _{calc.} = 7 ^{ns}		U _{calc.} = 9,5 ^{ns}		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,155		p/U/ = 0,210		p/U/ = 0,004	

* p<0,01

^{ns} não-significante

Tabela 55. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,58	0,52	0,97	0,97	0,98	0,96
0,58	0,52	0,97	0,98	0,98	0,97
0,61	0,60	0,98	0,97	0,98	0,95
0,62	0,58	0,98	0,98	0,99	0,96
0,62	0,63	0,98	0,96	0,98	0,96
0,60±0,02	0,57±0,05	0,98±0,01	0,97±0,01	0,98±0,005	0,96±0,01
U _{calc.} = 8 ^{ns}		U _{calc.} = 9 ^{ns}		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,210		p/U/ = 0,274		p/U/ = 0,004	

* p<0,01

^{ns} não-significante

5.3.1.6. Glândula Sublingual – Fêmeas

Os diâmetros maior, menor e médio dos núcleos da células acinares da glândula sublingual do camundongo fêmeo do grupo infectado com a cepa RAL de *T.cruzi* foram significativamente menores ($p<0,01$) que os dos animais do grupo controle. Seus valores foram 5,57; 2,70 e 3,86 μm para o infectado 6,31; 3,26 e 4,52 μm para o controle (Tabelas 56, 57 e 58). Também foram menores os valores para a semi-lua serosa ($p<0,01$) e seus valores foram: 5,33; 4,21 e 4,72 μm para o infectado e 6,17; 4,85 e 5,46 μm para o controle (Tabelas 56, 57 e 58). Também para os ductos estriados estes parâmetros mantiveram o mesmo comportamento, menores nos infectados (4,91; 3,74 e 4,28 μm) quando comparados aos controles (5,70; 4,52 e 5,06 μm)(Tabelas 56,57 e 58).

Tabela 56. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
6,14	6,02	6,30	5,72	5,45	5,26
6,13	5,87	5,93	5,54	5,69	5,25
6,08	5,45	6,08	4,92	5,72	4,87
6,68	5,40	6,27	5,22	5,60	4,39
6,54	5,13	6,28	5,25	6,03	4,80
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
6,31 $\pm$ 0,79	5,57 $\pm$ 0,78	6,17 $\pm$ 0,67	5,33 $\pm$ 0,74	5,70 $\pm$ 0,79	4,91 $\pm$ 0,72
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* $p<0,01$

Tabela 57. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	Controle	infectado	controle	infectado
3,25	2,64	4,62	4,44	4,37	3,95
3,15	2,80	4,80	4,37	4,51	4,01
3,05	2,82	4,83	4,00	4,48	3,79
3,61	2,71	5,01	4,15	4,53	3,15
3,25	2,51	4,99	4,07	4,73	3,81
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,26 $\pm$ 0,59	2,70 $\pm$ 0,48	4,85 $\pm$ 0,57	4,21 $\pm$ 0,55	4,52 $\pm$ 0,64	3,74 $\pm$ 0,59
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 58. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
4,43	3,97	5,37	5,02	4,87	4,55
4,37	4,03	5,33	4,91	5,05	4,58
4,29	3,90	5,41	4,42	5,05	4,28
4,89	3,81	5,59	4,64	5,02	3,71
4,59	3,57	5,59	4,61	5,33	4,26
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,52 $\pm$ 0,53	3,86 $\pm$ 0,49	5,46 $\pm$ 0,48	4,72 $\pm$ 0,52	5,06 $\pm$ 0,61	4,28 $\pm$ 0,57
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Com referência à relação D/d, observou-se na Tabela 59 que os valores foram maiores nos ductos estriados do animal infectado ($p < 0,05$). Os valores para ácinos e semi-luas serosas foram semelhantes.

Tabela 81. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
1,97	2,32	1,40	1,30	1,26	1,34
1,99	2,16	1,25	1,28	1,27	1,33
2,05	1,99	1,27	1,24	1,30	1,30
1,89	2,04	1,26	1,27	1,25	1,41
2,06	2,11	1,27	1,31	1,30	1,27
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1,99±0,40	2,13±0,44	1,29±0,22	1,28±0,21	1,27±0,20	1,33±0,21
$U_{\text{calc.}} = 4,5^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 10^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 3,5^{**}$	
$p/U/ = 0,061$		$p/U/ = 0,345$		$p/U/ = 0,028$	

** $p < 0,05$

^{ns} não significante

Os valores para o volume, área, perímetro e relação V/A dos núcleos dos ácinos da glândula sublingual, mostraram-se diminuídos significativamente no animal infectado ($22,12 \mu\text{m}^3$, $11,87 \mu\text{m}^2$, $15,25 \mu\text{m}$ e $1,80$) quando comparados aos do controle ($36,58 \mu\text{m}^3$, $16,24 \mu\text{m}^2$, $17,44 \mu\text{m}$ e $2,17$) (Tabelas 60, 61, 62 e 63 – $p < 0,01$). Para as semi-luas serosas também se constatou tal comportamento: $57,11 \mu\text{m}^3$, $17,72 \mu\text{m}^2$, $15,05 \mu\text{m}$ e $3,15$ para o infectado e $86,99 \mu\text{m}^3$, $23,56 \mu\text{m}^2$, $17,40 \mu\text{m}$ e $3,64$ para o controle (Tabelas 60, 61, 62 e 63 – $p < 0,01$). Da mesma maneira tal comportamento foi observado nos dados para o ducto estriado, isto é: $43,10 \mu\text{m}^3$, $14,61 \mu\text{m}^2$, $13,68 \mu\text{m}$ e $2,85$ para o animal infectado e $70,90 \mu\text{m}^3$, $30,43 \mu\text{m}^2$, $16,13 \mu\text{m}$ e $3,38$ para o controle (Tabelas 60, 61, 62 e 63 – $p < 0,01$).

Tabela 60. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
35,22	23,08	83,03	68,38	62,18	51,38
32,93	24,75	80,99	63,50	70,16	51,91
30,50	23,24	84,45	46,44	72,41	42,54
46,88	21,64	92,78	53,88	68,21	27,87
37,38	17,88	93,71	53,36	81,55	41,80
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
$36,58 \pm 14,87$	$22,12 \pm 8,75$	$86,99 \pm 22,07$	$57,11 \pm 19,15$	$70,90 \pm 25,38$	$43,10 \pm 16,78$
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 61. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	Infectado	controle	infectado	controle	infectado
15,66	12,62	22,84	20,02	18,80	16,49
15,19	12,90	22,45	19,07	20,31	16,64
14,59	12,07	23,12	15,49	20,51	14,57
18,99	11,56	24,66	17,09	20,00	10,95
16,76	10,20	24,74	16,90	22,51	14,42
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
16,24 $\pm$ 3,86	11,87 $\pm$ 2,94	23,56 $\pm$ 4,04	17,72 $\pm$ 3,93	20,43 $\pm$ 4,87	14,61 $\pm$ 3,82
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 62. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
17,02	16,26	17,29	16,05	15,49	14,55
16,92	16,03	16,92	15,64	16,10	14,63
16,72	15,06	17,21	14,07	16,11	13,68
18,57	14,85	17,80	14,78	15,98	11,94
17,96	14,06	17,78	14,72	16,99	13,59
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
17,44 $\pm$ 2,00	15,25 $\pm$ 1,97	14,40 $\pm$ 1,50	15,05 $\pm$ 1,69	16,13 $\pm$ 1,93	13,68 $\pm$ 1,80
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 63. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
2,17	1,76	3,58	3,35	3,25	3,03
2,10	1,87	3,55	3,27	3,37	3,05
2,03	1,88	3,60	2,95	3,36	2,86
2,41	1,81	3,73	3,10	3,35	2,47
2,17	1,67	3,73	3,07	3,55	2,84
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
2,17±0,39	1,80±0,32	3,64±0,32	3,15±0,35	3,38±0,40	2,85±0,38
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Os valores constantes das Tabelas 64, 65 e 66 mostraram que os referentes à excentricidade e índice de contorno foram maiores e os referentes ao coeficiente de forma menores, nos núcleos dos ácinos dos animais tratados, quando comparados aos dos controles (p<0,05). Os referentes à semi-lua serosa e aos ductos foram semelhantes.

Tabela 64. Valores médios da excentricidade dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	Infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,83	0,89	0,65	0,56	0,55	0,64
0,84	0,86	0,55	0,57	0,57	0,61
0,85	0,84	0,55	0,50	0,56	0,57
0,83	0,86	0,53	0,55	0,50	0,66
0,86	0,86	0,57	0,56	0,56	0,53
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,84±0,08	0,86±0,06	0,57±0,19	0,55±0,22	0,55±0,06	0,60±0,19
U _{calc.} = 4**		U _{calc.} = 11,5 ^{ns}		U _{calc.} = 4,5 ^{ns}	
p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,460		p/U/ = 0,061	

* p < 0,05

^{ns} não significante

Tabela 65. Valores médios do índice de contorno dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
4,35	4,63	3,64	3,60	3,59	3,61
4,37	4,50	3,58	3,60	3,59	3,61
4,41	4,37	3,59	3,59	3,60	3,60
4,29	4,41	3,59	3,59	3,59	3,63
4,42	4,46	3,59	3,61	3,60	3,59
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,37±0,31	4,47±0,34	3,60±0,07	3,60±0,07	3,60±0,06	3,61±0,06
U _{calc.} = 4**		U _{calc.} = 8 ^{ns}		U _{calc.} = 4,5 ^{ns}	
p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,210		p/U/ = 0,061	

* p < 0,05

^{ns} não significante

Tabela 66. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos dos ácinos, semi-luas serosas e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Semi-lua		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,68	0,59	0,95	0,97	0,98	0,96
0,66	0,63	0,98	0,97	0,97	0,97
0,65	0,67	0,97	0,98	0,97	0,97
0,69	0,65	0,98	0,97	0,98	0,95
0,65	0,64	0,98	0,97	0,97	0,97
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,67±0,09	0,64±0,09	0,97±0,04	0,97±0,03	0,97±0,03	0,97±0,03
U _{calc.} = 4**		U _{calc.} = 9,5 ^{ns}		U _{calc.} = 4,5 ^{ns}	
p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,309		p/U/ = 0,061	

* p < 0,05

^{ns} não significante

5.3.1.7. Glândula Lingual de von Ebner - Machos

Quando foram comparados os dados referentes às estruturas constituintes das glândulas de von Ebner, relativos às medidas dos diâmetros maior, menor e médio dos grupos controle e infectados pela cepa RAL de *T. cruzi*, pode-se observar alta significância nos valores encontrados (p < 0,01), demonstrando nítida diminuição nos núcleos do segundo grupo citado. As Tabelas 67, 68 e 69 mostram os valores correspondentes ao confronto de dados obtidos para núcleos acinares (5,33 µm X 4,06 µm para o diâmetro maior, 4,33 µm X 3,15 µm para o diâmetro menor e 4,79 µm X 3,57 µm para o diâmetro médio) e aqueles obtidos para os núcleos dos ductos excretores (5,36 µm X 4,42 µm para o diâmetro maior, 4,33 µm X 3,39 µm para o diâmetro menor e 4,81 µm X 3,86 µm para o diâmetro médio).

Tabela 67. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
5,28	3,89	5,94	4,22
5,47	4,09	5,52	4,53
5,34	4,30	4,97	4,41
5,27	3,98	5,13	4,53
5,30	4,06	5,24	4,41
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,33 $\pm$ 0,63	4,06 $\pm$ 0,57	5,36 $\pm$ 4,42	4,42 $\pm$ 0,63
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 68. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
4,15	3,16	4,73	3,32
4,58	3,30	4,38	3,59
4,37	3,04	4,13	3,02
4,30	3,12	4,12	3,48
4,25	3,14	4,30	3,56
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,33 $\pm$ 0,57	3,15 $\pm$ 0,49	4,33 $\pm$ 0,60	3,39 $\pm$ 0,60
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 69. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
4,67	3,50	5,29	3,73
5,00	3,67	4,91	4,02
4,82	3,60	4,52	3,63
4,75	3,51	4,59	3,96
4,73	3,56	4,74	3,95
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,79 $\pm$ 0,52	3,57 $\pm$ 0,46	4,81 $\pm$ 0,62	3,86 $\pm$ 0,54
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

Os valores da Tabela 70, referentes à relação D/d, mostraram-se significante apenas na comparação referente aos ductos excretores entre animais controles e infectados ($\alpha=0,05$), e não significante para os núcleos acinares.

Tabela 70. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
1,28	1,24	1,27	1,29
1,20	1,25	1,27	1,28
1,23	1,45	1,22	1,50
1,24	1,30	1,25	1,32
1,26	1,31	1,23	1,25
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1,24±0,17	1,31±0,21	1,25±0,15	1,33±0,24
$U_{\text{calc.}} = 4,5^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 2,5^{**}$	
$p/U/ = 0,061$		$p/U/ = 0,022$	

****** $p < 0,05$

^{ns} não significativa

Observa-se pelos dados constantes das Tabelas 71, 72, 73 e 74, valores menores no grupo de camundongos infectados, quando comparados com os valores do grupo de camundongos controles e tais diferenças foram altamente significantes ($p < 0,01$) para o volume, área, perímetro e a relação V/A dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner

Tabela 71. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
54,59	23,06	80,03	29,13
67,16	27,06	63,90	35,23
60,12	26,30	50,92	26,47
58,15	24,05	52,34	34,21
58,60	24,70	58,50	34,21
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
59,72±19,18	25,03±10,23	61,14±23,44	31,85±13,22
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 72. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
17,27	9,71	22,21	11,19
19,80	10,72	19,13	12,85
18,40	10,44	16,33	10,55
17,93	9,88	16,73	12,52
17,92	10,11	17,93	12,52
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
18,27±3,91	10,17±2,70	18,47±4,71	11,93±3,29
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 73. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
14,88	11,11	16,83	11,90
15,83	11,65	15,61	12,82
15,31	11,64	14,34	11,80
15,09	11,21	14,59	12,65
15,06	11,37	15,04	12,57
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
15,23 $\pm$ 1,62	11,40 $\pm$ 1,46	15,28 $\pm$ 1,98	12,35 $\pm$ 1,67
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 74. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
3,11	2,33	3,53	2,49
3,33	2,44	3,27	2,68
3,21	2,40	3,01	2,42
3,17	2,34	3,06	2,64
3,16	2,38	3,16	2,64
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,20 $\pm$ 0,34	2,38 $\pm$ 0,31	3,21 $\pm$ 0,41	2,57 $\pm$ 0,36
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Os valores referentes à excentricidade mostraram-se não significativos na comparação entre os grupos controle e infectado, tanto para os núcleos acinares (0,53 X 0,57) como para os ductos excretores (0,53 X 0,58), como demonstrados na Tabela 75.

Quanto ao índice de contorno, o confronto dos valores encontrados mostraram-se significantes ($p < 0,01$) apenas para o núcleos relativos ao ducto excretor (Tabela 76).

Resultado semelhante foi encontrado para os ductos excretores no que se refere ao coeficiente de forma, sendo estatisticamente significativa para $\alpha = 0,05$ (Tabela 77). Tanto para o índice de contorno como para o coeficiente de forma, os resultados relativos aos núcleos acinares mostraram-se não significantes.

Tabela 75. Valores médios da excentricidade dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
0,59	0,52	0,55	0,55
0,49	0,52	0,57	0,55
0,50	0,67	0,48	0,68
0,53	0,55	0,55	0,59
0,54	0,59	0,50	0,53
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,53±0,21	0,57±0,22	0,53±0,21	0,58±0,22
$U_{\text{calc.}} = 7,5^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 7^{\text{ns}}$	
$p/U/ = 0,168$		$p/U/ = 0,155$	

^{ns} não significante

Tabela 76. Valores médios do índice de contorno dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
3,59	3,58	3,59	3,60
3,57	3,59	3,59	3,60
3,58	3,65	3,58	3,67
3,59	3,60	3,58	3,61
3,59	3,60	3,58	3,59
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,59±0,05	3,60±0,06	3,58±0,04	3,61±0,08
$U_{\text{calc.}} = 5^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 1^*$	
$p/U/ = 0,075$		$p/U/ = 0,008$	

* $p < 0,01$

^{ns} não significante

Tabela 77. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos dos ácinos e ductos excretores da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
0,97	0,98	0,98	0,97
0,98	0,98	0,98	0,97
0,98	0,95	0,98	0,93
0,98	0,97	0,98	0,97
0,98	0,97	0,98	0,98
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,98±0,03	0,97±0,03	0,98±0,02	0,96±0,04
$U_{\text{calc.}} = 7^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 2,5^{**}$	
$p/U/ = 0,155$		$p/U/ = 0,022$	

** $p < 0,05$

^{ns} não significante

5.3.1.8. Glândula Lingual de von Ebner - Fêmeas

Os valores obtidos da análise cariométrica dos núcleos dos ácinos e ducto excretor da glândula lingual de von Ebner do camundongo fêmeo, representados nas Tabelas 78, 79 e 80, mostraram uma alta significância entre os resultados comparativos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi* ($p < 0,01$), referentes aos diâmetros maior, menor e médio.

Tabela 78. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
5,60	4,85	5,70	4,74
5,43	4,48	5,68	3,99
5,76	4,90	5,55	4,92
5,83	5,04	5,93	4,73
5,47	3,88	5,38	3,75
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
5,62 $\pm$ 0,64	4,63 $\pm$ 0,74	5,65 $\pm$ 0,72	4,43 $\pm$ 0,76
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 79. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
4,35	3,72	4,54	3,47
4,31	3,26	4,64	3,04
4,56	3,98	4,44	3,91
4,62	3,80	4,49	3,67
4,32	3,01	4,23	2,92
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,43 $\pm$ 0,52	3,55 $\pm$ 0,61	4,47 $\pm$ 0,56	3,40 $\pm$ 0,63
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

Tabela 80. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
4,92	4,24	5,08	4,74
4,83	4,48	5,13	3,99
5,12	4,41	4,96	4,92
5,18	4,36	5,14	4,73
4,85	3,41	4,76	3,75
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,98 $\pm$ 0,49	4,04 $\pm$ 0,59	5,01 $\pm$ 0,53	3,87 $\pm$ 0,63
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

Com os dados constante da Tabela 81, pode-se observar que a relação D/d não mostrou significância entre os comparados para ácinos e ductos excretores dos grupos controle e infectado

Tabela 81. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
1,31	1,32	1,27	1,39
1,27	1,40	1,23	1,34
1,27	1,25	1,26	1,27
1,27	1,35	1,34	1,30
1,27	1,30	1,28	1,30
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1,28±0,16	1,32±0,23	1,28±0,19	1,32±0,21
U _{calc.} = 6 ^{ns}		U _{calc.} = 5 ^{ns}	
p/U/ = 0,111		p/U/ = 0,075	

^{ns} não significante

Com relação ao volume, área e perímetro nucleares e relação V/A da glândula lingual de von Ebner, verificou-se uma diminuição dos valores referentes aos animais infectados em relação ao seu controle, no ácino e ducto excretor ($p < 0,01$), conforme pode se observado nas Tabelas 82, 83, 84 e 85.

Tabela 82. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
63,71	41,36	70,32	35,52
60,52	30,74	72,18	23,34
75,16	46,02	65,49	45,11
74,29	44,38	73,62	39,38
62,08	21,61	58,75	20,15
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
66,55±19,71	36,82±15,56	68,07±20,92	32,70±15,07
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 83. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos das células acinares ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
19,16	14,29	20,42	12,94
18,47	11,62	20,80	9,66
20,76	15,39	19,47	15,19
21,22	15,04	21,01	13,78
18,73	9,24	18,02	8,77
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
19,67 $\pm$ 3,86	13,12 $\pm$ 3,75	19,94 $\pm$ 4,14	12,07 $\pm$ 3,78
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 84. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
15,71	13,53	16,15	13,00
15,37	12,26	16,26	11,11
16,28	14,00	15,75	13,93
16,49	13,98	16,47	13,26
15,44	10,88	15,17	10,53
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
15,86 $\pm$ 1,56	12,93 $\pm$ 1,87	15,96 $\pm$ 1,70	12,37 $\pm$ 1,99
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 85. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
3,28	2,83	3,38	2,69
3,22	2,54	3,42	2,31
3,41	2,94	3,30	2,92
3,45	2,91	3,43	2,77
3,24	2,27	3,17	2,20
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,32±0,33	2,70±0,39	3,34±0,35	2,58±0,42
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

A Tabela 86 mostra que a excentricidade dos núcleos dos ductos excretores foi maior no animal infectado ($p<0,05$) e semelhante ao controle no que se refere ao ácino.

Quanto ao índice de contorno, houve significância ($p<0,05$) apenas para os dados referentes aos núcleos acinares. Os valores para o ducto excretor não mostraram significância (Tabela 87).

O coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e ductulares foram semelhantes nos dois grupos de animais (Tabela 88).

Tabela 86. Valores médios da excentricidade dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
0,59	0,62	0,56	0,62
0,57	0,64	0,52	0,59
0,57	0,52	0,56	0,58
0,57	0,59	0,60	0,59
0,59	0,55	0,56	0,57
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,58±0,16	0,58±0,20	0,56±0,20	0,59±0,19
U _{calc.} = 11 ^{ns}		U _{calc.} = 4 ^{**}	
p/U/ = 0,421		p/U/ = 0,048	

^{**} estatisticamente significativa para $\alpha=0,05$

^{ns} não significativa

Tabela 87. Valores médios do índice de contorno dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
3,60	3,60	3,59	3,63
3,59	3,63	3,58	3,61
3,59	3,59	3,59	3,59
3,59	3,62	3,61	3,60
3,59	3,60	3,60	3,60
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,59±0,05	3,61±0,07	3,59±0,06	3,61±0,07
U _{calc.} = 4 ^{**}		U _{calc.} = 6,5 ^{ns}	
p/U/ = 0,048		p/U/ = 0,133	

^{**} estatisticamente significativa para $\alpha=0,05$

^{ns} não significativa

Tabela 88. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ducto Excretor	
controle	infectado	controle	infectado
0,97	0,97	0,97	0,95
0,97	0,95	0,98	0,96
0,98	0,98	0,98	0,97
0,97	0,96	0,96	0,97
0,98	0,97	0,97	0,97
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,97±0,02	0,97±0,04	0,97±0,03	0,97±0,03
U _{calc.} = 7 ^{ns}		U _{calc.} = 6,5 ^{ns}	
p/U/=0,155		p/U/=0,133	

^{ns} não significante

5.3.1.9. Glândula Lingual de Weber - Machos

Observando-se as Tabelas 89, 90 e 91, verifica-se que os valores para os diâmetros maiores, menores e médios dos núcleos das células acinares foram menores no animal infectado com a cepa RAL de *T.cruzi* ($p<0,01$). O mesmo pode-se observar com os dados referentes aos ductos ($p<0,01$).

Tabela 89. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
6,26	5,43	5,24	3,99
7,24	6,28	5,45	4,34
7,47	5,23	5,64	3,82
7,10	5,11	5,40	3,97
7,94	4,91	5,53	3,62
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
7,20 $\pm$ 1,15	5,39 $\pm$ 1,11	5,45 $\pm$ 0,73	3,95 $\pm$ 0,71
U _{calc.} = 1 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,008		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 91. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
3,29	2,44	4,28	2,91
3,02	2,57	4,35	3,09
3,23	2,54	4,53	2,90
3,17	2,41	4,27	2,80
3,28	2,13	4,47	2,48
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,20 $\pm$ 0,55	2,42 $\pm$ 0,47	4,38 $\pm$ 0,66	2,84 $\pm$ 0,64
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 91. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
4,51	3,61	4,73	3,39
4,65	3,99	4,86	3,65
4,89	3,62	5,04	3,31
4,72	3,49	4,79	3,32
5,08	3,21	4,96	2,97
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,77 $\pm$ 0,59	3,58 $\pm$ 0,57	4,88 $\pm$ 0,63	3,33 $\pm$ 0,60
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Com referência aos valores médios da relação D/d, observou-se significância somente para os núcleos ductulares (p<0,01), sendo maiores no animal infectado (Tabela 92).

Tabela 92. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
1,95	2,30	1,23	1,40
2,49	2,55	1,26	1,44
2,37	2,12	1,27	1,36
2,30	2,16	1,28	1,47
2,47	2,36	1,25	1,54
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
2,32±0,54	2,30±0,60	1,26±0,18	1,44±0,34
U _{calc.} = 10,5 ^{ns}		U _{calc.} = 0*	
p/U/ = 0,0383		p/U/ = 0,004	

* p<0,01

^{ns} não significante

Os dados constantes das Tabelas 93, 94, 95 e 96, correspondentes aos valores médios de volume nuclear, área nuclear, perímetro e relação V/A respectivamente, indicam valores menores para o animal infectado (p<0,01), tanto para os núcleos acinares quanto para os ductulares.

Tabela 93. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
36,38	17,32	57,49	21,51
36,35	22,70	63,29	28,26
42,18	18,88	69,93	20,37
38,86	16,17	61,04	20,81
45,66	12,18	66,82	15,25
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
39,89±15,93	17,45±8,32	63,71±24,79	21,24±11,86
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 94. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos das células acinares ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
16,18	10,38	17,79	9,20
17,26	12,71	18,87	10,83
19,00	10,59	20,25	8,82
17,77	9,74	18,37	8,90
20,46	8,27	19,62	7,19
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
18,13±4,49	10,34±3,27	18,98±4,88	8,99±3,26
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 95. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
17,33	14,71	15,00	10,93
19,43	16,62	15,46	11,78
20,14	14,32	16,04	10,63
19,22	13,93	15,26	10,74
21,28	13,24	15,77	9,71
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
19,48 $\pm$ 2,77	14,60 $\pm$ 2,74	15,51 $\pm$ 1,96	10,76 $\pm$ 1,87
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Tabela 96. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
2,19	1,63	3,15	2,26
2,01	1,71	3,24	2,43
2,15	1,69	3,36	2,21
2,11	1,61	3,19	2,21
2,19	1,42	3,31	1,98
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
2,13 $\pm$ 0,37	1,61 $\pm$ 0,31	3,25 $\pm$ 0,42	2,22 $\pm$ 0,40
$U_{\text{calc.}} = 0$		$U_{\text{calc.}} = 0$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

Os valores constantes das Tabelas 97, 98 e 99, mostraram-se aumentados nos núcleos ductulares quanto a excentricidade e ao índice de contorno ($p < 0,01$) e diminuídos quanto ao coeficiente de forma ($p < 0,01$). Os valores para os ácinos não foram significantes no confronto efetuado.

Tabela 97. Valores médios da excentricidade dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
0,83	0,86	0,54	0,63
0,90	0,90	0,56	0,66
0,89	0,85	0,52	0,57
0,88	0,86	0,56	0,67
0,90	0,88	0,52	0,64
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
$0,88 \pm 0,07$	$0,87 \pm 0,10$	$0,54 \pm 0,21$	$0,63 \pm 0,23$
$U_{\text{calc.}} = 8,5^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,228$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

^{ns} não significante

Tabela 98. Valores médios do índice de contorno dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
4,34	4,60	3,58	3,64
4,74	4,78	3,59	3,65
4,66	4,47	3,59	3,63
4,60	4,50	3,60	3,66
4,73	4,64	3,59	3,70
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,61±0,40	4,60±0,44	3,59±0,05	3,65±0,13
U _{calc.} = 10,5 ^{ns}		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,383		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

^{ns} não significativa

Tabela 99. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos machos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
0,68	0,61	0,98	0,95
0,57	0,57	0,98	0,95
0,59	0,65	0,97	0,96
0,60	0,63	0,97	0,94
0,57	0,60	0,98	0,93
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,60±0,10	0,61±0,11	0,98±0,03	0,94±0,06
U _{calc.} = 8,5 ^{ns}		U _{calc.} = 0*	
p/U/ = 0,228		p/U/ = 0,004	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

^{ns} não significativa

5.3.1.10. Glândula Lingual de Weber - Fêmeas

Da mesma maneira que os machos, as fêmeas infectadas com a cepa RAL de *T.cruzi* mostraram valores diminuídos significativamente, no que se refere aos diâmetros maior, menor e médio dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber (Tabelas 100, 101 e 102).

Tabela 100. Valores médios do diâmetro maior (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
6,88	5,14	5,54	5,07
5,62	5,47	5,48	4,80
6,20	3,99	5,51	3,91
5,74	3,59	5,28	4,31
6,14	3,84	5,12	4,66
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
6,12 $\pm$ 0,94	5,37 $\pm$ 0,92	5,39 $\pm$ 0,72	4,55 $\pm$ 0,77
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004	

* p < 0,01

Tabela 101. Valores médios do diâmetro menor (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
3,32	2,46	4,46	4,12
2,81	2,54	4,51	3,68
3,06	2,87	4,24	3,07
3,01	2,42	4,21	3,28
2,99	2,87	4,06	3,59
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
3,04 $\pm$ 0,51	2,63 $\pm$ 0,58	4,30 $\pm$ 0,61	3,55 $\pm$ 0,70
U _{calc.} = 2 *		U _{calc.} = 1 *	
p/U/=0,016		p/U/=0,008	

* p<0,01

Tabela 102. Valores médios do diâmetro médio (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
4,75	3,54	4,96	4,56
3,96	3,70	4,96	4,18
4,34	3,99	4,82	3,45
4,14	3,59	4,70	3,75
4,26	3,84	4,55	4,08
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,29 $\pm$ 0,55	3,73 $\pm$ 0,58	4,80 $\pm$ 0,57	4,00 $\pm$ 0,67
U _{calc.} = 1 *		U _{calc.} = 1 *	
p/U/=0,008		p/U/=0,008	

* p<0,01

No que se refere à relação D/d, não se observou diferenças nestas estruturas nos dois grupos de animais estudados (Tabela 103).

Tabela 103. Valores médios da relação diâmetro maior/diâmetro menor (D/d) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
2,12	2,16	1,25	1,24
2,05	2,26	1,22	1,34
2,06	2,01	1,32	1,30
1,94	2,32	1,27	1,35
2,10	1,87	1,28	1,31
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
2,05±0,39	2,12±0,55	1,27±0,20	1,31±0,24
U _{calc.} = 9 ^{ns}		U _{calc.} = 6 ^{ns}	
p/U/ = 0,274		p/U/ = 0,111	

^{ns} não significante

Também para o volume, área, perímetro nuclear e a relação V/A dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber, os valores foram menores no grupo de camundongos infectados quando comparados aos dos seus controles (Tabelas 104, 105, 106 e 107).

Tabela 104. Valores médios do volume (μm^3) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
40,64	17,49	66,09	51,44
24,48	19,69	67,01	40,40
30,90	25,48	60,27	23,55
27,92	17,45	55,82	29,12
29,89	23,75	52,00	37,64
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
30,77±12,28	20,77±10,61	60,24±21,24	36,43±17,68
U _{calc.} = 1 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,008		p/U/=0,004	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 105. Valores médios da área (μm^2) dos núcleos das células acinares ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
17,95	10,07	19,55	16,54
12,51	10,98	19,64	13,99
14,90	12,77	18,41	9,64
13,62	10,37	17,51	11,23
14,49	11,81	16,54	13,33
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
14,69±3,71	11,20±3,50	18,33±4,30	12,94±4,24
U _{calc.} = 1 *		U _{calc.} = 0,5 *	
p/U/=0,008		p/U/=0,006	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 106. Valores médios do perímetro (μm) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
18,82	14,04	15,77	14,49
15,45	14,88	15,74	13,41
17,01	15,50	15,40	11,02
15,89	14,67	14,98	12,00
16,82	14,48	14,49	13,03
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
16,80 $\pm$ 2,36	14,72 $\pm$ 2,32	15,28 $\pm$ 1,79	12,79 $\pm$ 2,09
U _{calc.} = 1 *		U _{calc.} = 0,5 *	
p/U/ = 0,008		p/U/ = 0,006	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 107. Valores médios do relação volume/área (V/A) dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
2,21	1,64	3,31	3,04
1,87	1,69	3,31	2,79
2,04	1,91	3,21	2,30
2,01	1,61	3,13	2,50
1,99	1,91	3,03	2,72
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
2,03 $\pm$ 0,34	1,75 $\pm$ 0,39	3,20 $\pm$ 0,28	2,67 $\pm$ 0,44
U _{calc.} = 2 *		U _{calc.} = 1 *	
p/U/ = 0,016		p/U/ = 0,008	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Analisando-se as Tabelas 108, 109 e 110, verificou-se não haver diferença significativa nos parâmetros estudados, tanto para ácinos como para os ductos.

Tabela 108. Valores médios da excentricidade dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
0,86	0,87	0,55	0,52
0,86	0,87	0,50	0,58
0,86	0,83	0,59	0,54
0,84	0,88	0,54	0,59
0,86	0,81	0,54	0,59
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,85±0,07	0,85±0,10	0,54±0,21	0,56±0,23
U _{calc.} = 10 ^{ns}		U _{calc.} = 9 ^{ns}	
p/U/ = 0,345		p/U/ = 0,274	

^{ns} não significante

Tabela 109. Valores médios do índice de contorno dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
4,47	4,50	3,58	3,58
4,42	4,57	3,58	3,62
4,43	4,39	3,61	3,60
4,33	4,62	3,60	3,62
4,46	4,27	3,60	3,60
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
4,42±0,30	4,47±0,41	3,59±0,06	3,61±0,08
U _{calc.} = 9 ^{ns}		U _{calc.} = 8 ^{ns}	
p/U/ = 0,274		p/U/ = 0,182	

^{ns} não significante

Tabela 110. Valores médios do coeficiente de forma dos núcleos das células acinares e ductulares da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
0,64	0,63	0,98	0,98
0,65	0,62	0,98	0,96
0,65	0,67	0,97	0,97
0,68	0,60	0,97	0,96
0,64	0,70	0,97	0,97
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,65±0,09	0,64±0,11	0,97±0,03	0,97±0,04
U _{calc.} = 9 ^{ns}		U _{calc.} = 7 ^{ns}	
p/U/ = 0,274		p/U/ = 0,155	

^{ns} não significante

5.3.2. Superfície

5.3.2.1. Glândula Lingual de von Ebner

Os valores dos diâmetros maior, menor e médio dos ácinos da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos e fêmeas, controle e infectados pela cepa RAL de *T.cruzi* estão representados nas Tabelas 111 e 112 respectivamente.

Analisando-se a Tabela 113, observa-se que os valores da superfície desses ácinos foram menores nos animais infectados, tanto nos machos quanto nas fêmeas ($p < 0,01$).

Tabela 111. Valores médios dos diâmetros maior, menor e médio (mm^2/mm^3) dos ácinos da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos, controles e infectados com a cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

D. maior		D. menor		D. médio	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
32,0	22,0	25,0	21,0	28,3	21,5
37,0	22,0	21,0	16,0	27,9	18,8
38,0	28,0	28,0	24,0	32,6	25,9
40,0	21,0	26,0	17,0	32,2	18,9
30,0	29,0	28,0	19,0	28,9	23,5
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
35,4±4,22	24,4±3,78	25,6±2,88	19,4±3,21	30,0±2,24	21,7±3,05
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 1 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,008$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 112. Valores médios dos diâmetros maior, menor e médio (mm^2/mm^3) dos ácinos da glândula lingual de von Ebner de camundongos fêmeos, controles e infectados com a cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

D. maior		D. menor		D. médio	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
29,0	20,0	22,0	18,0	20,4	19,0
28,0	21,0	27,0	19,0	27,5	19,9
30,0	22,0	23,0	17,0	26,3	19,3
37,0	19,0	25,0	17,0	30,4	17,9
31,0	23,0	22,0	18,0	26,1	20,3
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
31,0 $\pm$ 3,54	21,0 $\pm$ 1,58	23,8 $\pm$ 2,17	17,8 $\pm$ 0,84	26,1 $\pm$ 3,64	19,3 $\pm$ 0,92
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 113. Valores médios da superfície (mm^2/mm^3) dos ácinos da glândula lingual de von Ebner de camundongos machos e fêmeas, dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Macho		Fêmea	
controle	infectado	controle	infectado
2.516,1	1.452,2	1.307,4	1.134,1
2.445,5	1.110,4	2.375,8	1.244,1
3.338,8	2.107,4	2.173,0	1.170,2
3.257,3	1.122,2	2.903,3	1.006,6
2.263,9	1.734,9	2.140,1	1.294,6
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
2.836,32 $\pm$ 427,23	1.505,42 $\pm$ 424,49	2.179,92 $\pm$ 575,45	1.169,92 $\pm$ 110,68
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

5.3.2.2. Glândula Lingual de Weber

Nas Tabelas 114 e 115 estão contidos os valores dos diâmetros maior, menor e médio dos ácinos da glândula lingual de Weber de camundongos machos e fêmeas dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T. cruzi*.

Da mesma maneira que a glândula lingual de von Ebner, a de Weber apresentou valores menores ($p < 0,01$) para a superfície acinar do animal infectado, tanto para machos como para fêmeas (Tabela 116).

Tabela 114. Valores médios dos diâmetros maior, menor e médio (mm^2/mm^3) dos ácinos da glândula lingual de Weber de camundongos machos, controles e infectados com a cepa RAL de *T. cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

D. maior		D. menor		D. médio	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
65,0	36,0	52,0	26,0	58,1	30,6
75,0	36,0	50,0	31,0	61,2	33,4
50,0	42,0	35,0	32,0	41,8	36,7
54,0	37,0	40,0	31,0	46,5	33,8
47,0	35,0	37,0	31,0	41,7	32,9
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
58,2±11,61	37,2±2,77	42,8±7,73	30,2±2,39	49,9±9,21	33,5±2,19
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 115. Valores médios dos diâmetros maior, menor e médio (mm^2/mm^3) dos ácinos da glândula lingual de Weber de camundongos fêmeos, controles e infectados com a cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

D. maior		D. menor		D. médio	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
53,0	34,0	50,0	21,0	51,5	26,7
50,0	34,0	40,0	28,0	44,7	30,8
56,0	40,0	36,0	29,0	44,9	34,1
43,0	32,0	32,0	31,0	37,1	31,5
55,0	30,0	35,0	28,0	43,9	28,9
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
51,4±5,22	34,0±3,74	38,6±6,99	27,4±3,78	44,4±5,11	30,4±2,78
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 116. Valores médios da superfície (mm^2/mm^3) dos ácinos da glândula lingual de Weber de camundongos machos e fêmeas, dos grupos controle e infectado com a cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Macho		Fêmea	
controle	infectado	controle	infectado
10.604,8	2.941,7	8.322,3	2.239,9
11.766,7	3.504,6	6.277,2	2.980,2
5.489,1	4.231,4	6.333,5	3.653,1
6.792,9	3.589,1	4.324,1	3.117,3
5.462,9	3.400,5	6.054,5	2.623,9
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
8.023,98±2.965,17	3.533,46±463,39	6.264,32±1.422,14	2.922,82±531,64
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

5.4. Resultados Esterelógicos

5.4.1. Densidade de Volume

O volume relativo dos ácinos da glândula parótida do camundongo macho infectado pela cepa RAL de *T.cruzi* mostrou-se diminuído ($p<0,01$) em relação ao seu controle. O inverso ocorreu em relação ao volume relativo dos ductos estriados ($p<0,01$) e do tecido conjuntivo ($p<0,01$)(Tabela 117).

Em relação às fêmeas, o comportamento dos volumes relativos de ácinos, ductos estriados e tecido conjuntivo da glândula parótida, foi semelhante ao observado nos machos, isto é, diminuído nos ácinos ($p<0,01$) e aumentado nos ductos estriados ($p<0,01$) e no tecido conjuntivo ($p<0,01$) (Tabela 121). Entretanto, estas alterações foram menos intensas nas fêmeas.

Observando-se a Tabela 125, verificou-se que o volume relativo dos ácinos da glândula submandibular do macho estava diminuído ($p<0,05$) em função de seu controle. Da mesma maneira, estava diminuído o volume relativo dos ductos granulosos ($p<0,01$). O inverso ocorreu em relação ao volume relativo dos ductos estriados ($p<0,05$) e do tecido conjuntivo ($p<0,01$).

A glandular submandibular das fêmeas infectadas pelo *T.cruzi* mostrou volume relativo para ácinos menor ($p<0,01$) que o seu controle. De modo diferente do macho, o volume relativo para ductos granulosos foi maior($p<0,01$) no animal infectado. Como também foram maiores os volumes dos ductos estriados ($p<0,01$) e do tecido conjuntivo ($p<0,01$)(Tabela 129).

A glândula sublingual mostrou valores significativamente menores para o volume relativo dos ácino e ductos estriados ($p<0,01$) nos

animais machos infectados pelo *T.cruzi* e maior ($p<0,05$) para o tecido conjuntivo (Tabela 133).

Esta mesma glândula, nos animais fêmeas infectados, mostrou valores menores somente para os ácinos ($p<0,01$) e maiores para os ductos e tecido conjuntivo ($p<0,01$) (Tabela 137). Provavelmente, o valor maior para os ductos estriados seja devido a uma diminuição mais pronunciada do volume relativo dos ácinos, observada nas fêmeas.

5.4.2. Densidade de Superfície

Ácinos e ductos estriados de tamanhos diminuídos, observados na glândula parótida do camundongo macho infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*, recebem apoio nos resultados obtidos para a densidade de superfície dos ácinos e ductos, isto é, maiores ($p<0,01$) em função de seus controles (Tabela 118). O mesmo pode ser observado em relação às fêmeas (Tabela 122).

Também para a glândula submandibular do camundongo macho infectado, os mesmos fatos foram observados, isto é, a densidade de superfície dos ácinos e ductos granuloso e estriado foram maiores ($p<0,01$) em relação aos valores dos animais controles (Tabela 126). Entretanto, os valores dos ácinos foram menores para as fêmeas infectadas ($p<0,01$), em relação aos controles (Tabela 131). Tal fato poderia ser devido ao maior número de ninhos do parasita nesta estrutura glandular.

Na glândula sublingual dos animais machos e fêmeas infectados, os valores para a densidade de superfície foram maiores ($p<0,01$) tanto para ácinos como para ductos, quando comparados aos controles (Tabelas 134 e 138).

5.4.3. Diâmetro Médio

Os ácinos da glândula parótida mostraram diâmetros menores ($p < 0,01$) nos animais infectados, tanto para machos como para fêmeas (Tabelas 119 e 123). Os ductos mostraram valores diminuídos ($p < 0,01$) somente para os machos (Tabela 119).

Na glândula submandibular, o camundongo macho mostrou valores diminuídos para ácinos ($p < 0,01$) e ductos granuloso e estriado ($p < 0,01$) (Tabela 127). As fêmeas infectadas mostraram valores menores somente para ácinos ($p < 0,01$) e ducto estriado ($p < 0,05$) (Tabela 120).

Os valores dos diâmetros médios dos ácinos e ductos estriados da glândula sublingual do camundongo macho, foram menores ($p < 0,01$) quando comparados aos dos controles (Tabela 135). Nas fêmeas, parasitadas, somente para os ácinos foi observado valor mais baixo ($p < 0,01$), sendo que para os ductos estriados o inverso ocorreu, sendo portanto encontrado valores mais altos ($p < 0,05$) (Tabela 139).

5.4.4. Espessura da Parede

A altura das células (espessura) dos ácinos da glândula parótida do camundongo macho infectado foi menor que a das células dos ácinos dos controles. Os valores para ducto estriado, foram semelhantes (Tabela 120). Para as fêmeas, o comportamento foi semelhante ao observado para os machos (Tabela 124).

Para a glândula submandibular, os valores das alturas das células foram menores nos ácinos e ducto granuloso ($p < 0,01$) e semelhantes nos ductos estriados (Tabela 128). Nas fêmeas, os valores foram menores para ácinos ($p < 0,01$) e maiores para ducto estriado ($p < 0,01$). Nos ductos granulosos, os valores encontrados foram semelhantes para ambos os grupos (Tabela 132).

Os ácidos das glândulas sublinguais mostraram valores menores, tanto nos machos quanto nas fêmeas infectados ($p < 0,01$). Os ductos estriados mostraram valores menores aos machos ($p < 0,01$) e maiores nas fêmeas parasitadas ($p < 0,05$) (Tabelas 136 e 140).

Tabela 117. Valores médios da densidade de volume dos ácidos, ducto estriado e tecido conjuntivo da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T. cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácido		Ducto Estriado		Tecido Conjuntivo	
controle	infectado	controle	infectado	controle	Infectado
0,6430	0,5180	0,0810	0,1020	0,2760	0,3998
0,6165	0,5135	0,0850	0,0930	0,3120	0,4106
0,6110	0,4990	0,0900	0,0900	0,2990	0,4110
0,6505	0,5195	0,0845	0,0970	0,2650	0,3875
0,6635	0,5100	0,0810	0,0950	0,2555	0,3950
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,6369 $\pm$ 0,02	0,5120 $\pm$ 0,008	0,0843 $\pm$ 0,004	0,0954 $\pm$ 0,004	0,2788 $\pm$ 0,0003	0,3926 $\pm$ 0,012
$U_{calc.} = 0 *$		$U_{calc.} = 0,5 *$		$U_{calc.} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,006$		$p/U = 0,004$	

* estatisticamente significativa para $\alpha = 0,01$

Tabela 118. Valores médios da densidade de superfície (mm^2/mm^3) dos ácinos e ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
1.219,2	1.251,1	97,9	145,7
1.151,1	1.262,8	95,7	138,8
1.177,7	1.278,7	94,7	113,8
1.159,0	1.229,8	99,5	121,8
1.070,2	1.275,0	104,8	115,4
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1.155,44±54,45	1.259,48±19,83	98,52±3,98	127,10±14,36
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 119. Valores médios do diâmetro (μm) dos ácinos e ductos estriados da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
21,1	16,6	33,1	28,0
21,4	16,3	35,5	26,8
20,8	15,6	38,0	31,6
22,5	16,9	33,2	31,9
24,8	16,0	32,1	32,9
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
22,12±1,63	16,28±0,51	34,38±2,38	30,24±2,67
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 1 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,008$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 120. Valores médios da espessura da parede (μm) dos ácidos e ductos da glândula parótida de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácidos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
8,99	6,78	12,44	12,44
9,31	6,72	13,67	13,67
8,86	6,47	14,31	14,31
9,55	6,97	11,76	11,76
10,54	6,50	10,78	10,78
$\bar{x}$ 9,45 $\pm$ 0,67	$\bar{x}$ 6,69 $\pm$ 0,21	$\bar{x}$ 12,59 $\pm$ 1,42	$\bar{x}$ 12,32 $\pm$ 1,07
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 11^{\text{ns}}$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

^{ns} não significativa

Tabela 121. Valores médios da densidade de volume dos ácidos, ducto estriado e tecido conjuntivo da glândula parótida de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácido		Ducto Estriado		Tecido Conjuntivo	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,5550	0,4960	0,1260	0,1360	0,3470	0,4170
0,5865	0,5100	0,1255	0,1390	0,3135	0,3790
0,6190	0,5115	0,1225	0,1380	0,2825	0,3775
0,5740	0,5180	0,1300	0,1410	0,3255	0,3655
0,5625	0,5565	0,1200	0,1370	0,3445	0,3310
$\bar{x}$ 0,5794 $\pm$ 0,025	$\bar{x}$ 0,5184 $\pm$ 0,023	$\bar{x}$ 0,1248 $\pm$ 0,004	$\bar{x}$ 0,1382 $\pm$ 0,002	$\bar{x}$ 0,3226 $\pm$ 0,026	$\bar{x}$ 0,3740 $\pm$ 0,031
$U_{\text{calc.}} = 1^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 2^{**}$	
$p/U/ = 0,008$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,016$	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

** estatisticamente significativa para $\alpha=0,05$

Tabela 122. Valores médios da densidade de superfície (mm^2/mm^3) dos ácinos e ductos estriados da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
1.144,7	1.177,7	124,5	133,0
1.071,3	1.192,6	113,3	135,1
1.126,6	1.206,9	109,6	139,4
1.066,0	1.168,1	123,4	156,4
1.062,8	1.225,5	121,8	132,4
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1.094,28±38,42	1.194,16±22,89	118,52±6,65	139,26±9,97
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 123. Valores médios do diâmetro (μm) dos ácinos e ductos estriados da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
19,4	16,9	40,5	40,9
21,9	17,1	44,3	41,2
22,0	17,0	44,7	39,6
21,5	17,7	42,1	36,1
21,2	18,2	39,4	41,4
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
21,20±1,06	17,38±0,55	42,20±2,31	39,84±2,20
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 7^{\text{ns}}$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,155$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

^{ns} não significante

Tabela 124. Valores médios da espessura da parede (μm) dos ácinos e ductos estriados da glândula parótida de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
8,00	6,96	14,26	13,89
9,17	7,11	15,90	14,16
9,31	7,10	16,13	13,61
8,86	7,41	14,80	13,11
8,83	7,67	13,60	14,83
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
8,83 $\pm$ 0,51	7,25 $\pm$ 0,29	14,94 $\pm$ 1,07	13,92 $\pm$ 0,64
$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 6^{\text{ns}}$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,111$	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

^{ns} não significativa

Tabela 125. Valores médios da densidade de volume dos ácinos, ductos granuloso e estriado, e tecido conjuntivo da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Tecido Conjuntivo	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,2850	0,2550	0,4480	0,3525	0,0580	0,0585	0,2315	0,3605
0,2305	0,2370	0,5060	0,3345	0,0590	0,0585	0,2260	0,4080
0,2670	0,2610	0,4690	0,3140	0,0515	0,0605	0,2345	0,3970
0,2730	0,2570	0,4440	0,3245	0,0510	0,0655	0,2560	0,3835
0,2715	0,1855	0,4535	0,3645	0,0650	0,0650	0,2380	0,4145
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,2654 $\pm$ 0,02	0,2391 $\pm$ 0,03	0,4641 $\pm$ 0,02	0,3360 $\pm$ 0,02	0,0554 $\pm$ 0,004	0,0616 $\pm$ 0,003	0,2372 $\pm$ 0,01	0,3927 $\pm$ 0,02
$U_{\text{calc.}} = 4^{**}$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$		$U_{\text{calc.}} = 2^*$		$U_{\text{calc.}} = 0^*$	
$p/U/ = 0,048$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,016$		$p/U/ = 0,004$	

* $p < 0,01$

** $p < 0,05$

Tabela 126. Valores médios da densidade de superfície (mm^2/mm^3) dos ácinos e ductos granuloso e estriados da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
686,7	751,7	391,5	401,1	91,0	114,9
619,0	794,8	378,7	411,7	80,8	118,6
673,4	770,3	387,8	408,0	87,2	106,9
683,0	818,3	370,7	421,3	98,9	140,4
526,9	763,9	379,8	405,9	84,6	120,2
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
637,8 $\pm$ 67,74	779,80 $\pm$ 26,65	381,70 $\pm$ 8,17	409,60 $\pm$ 7,58	88,50 $\pm$ 6,90	120,20 $\pm$ 12,40
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 127. Valores médios do diâmetro (μm) dos ácinos e ductos granuloso e estriados da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
16,6	13,6	45,8	35,2	25,5	20,4
14,9	11,9	53,4	31,5	29,2	19,7
15,9	13,6	48,4	30,8	23,6	22,6
16,0	12,6	47,9	30,8	20,6	18,7
20,6	9,7	47,8	35,9	27,2	21,6
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
16,80 $\pm$ 2,21	12,20 $\pm$ 1,61	48,66 $\pm$ 2,83	32,84 $\pm$ 2,50	25,22 $\pm$ 3,31	20,60 $\pm$ 1,54
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 2 **$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,016$	

* $p < 0,01$

** $p < 0,05$

Tabela 128. Valores médios da espessura da parede (μm) dos ácinos e ductos granuloso e estriados da glândula submandibular de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
7,05	5,34	19,14	14,20	9,40	8,30
6,15	4,96	22,87	12,55	10,79	7,82
8,60	4,96	20,89	12,01	8,23	9,26
8,84	3,63	20,25	14,20	9,79	9,17
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
7,06 $\pm$ 1,04	4,73 $\pm$ 0,68	20,55 $\pm$ 1,39	12,98 $\pm$ 1,14	9,19 $\pm$ 1,32	8,41 $\pm$ 0,79
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 7 ^{ns}	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,155	

* p<0,01

^{ns} não significante

Tabela 129. Valores médios da densidade de volume dos ácinos, ductos granuloso e estriado, e tecido conjuntivo da glândula submandibular de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado		Tecido Conjuntivo	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado	Controle	infectado
0,5365	0,3330	0,1100	0,2110	0,0310	0,0690	0,3530	0,4200
0,5710	0,3360	0,1180	0,2110	0,0335	0,0735	0,3040	0,4075
0,5665	0,3290	0,1110	0,1955	0,0330	0,0670	0,3190	0,4355
0,5765	0,3400	0,1280	0,2035	0,0355	0,0660	0,2945	0,4220
0,5725	0,3350	0,1120	0,2075	0,0345	0,0726	0,3125	0,4150
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
0,5646 $\pm$ 0,02	0,3346 $\pm$ 0,004	0,1158 $\pm$ 0,007	0,2057 $\pm$ 0,006	0,0335 $\pm$ 0,002	0,0696 $\pm$ 0,003	0,3166 $\pm$ 0,02	0,4200 $\pm$ 0,01
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *	
p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004		p/U/=0,004	

* p<0,01

Tabela 130. Valores médios do diâmetro (μm) dos ácinos e ductos granuloso e estriados da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
17,8	14,1	27,4	30,8	28,4	26,8
18,2	14,0	28,3	30,5	27,4	27,5
19,2	14,1	25,4	37,1	27,3	26,4
20,7	15,2	32,4	30,4	33,8	26,4
18,6	14,7	26,6	30,5	30,9	27,0
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
18,90 $\pm$ 1,13	14,42 $\pm$ 0,52	28,02 $\pm$ 2,67	29,86 $\pm$ 1,55	29,56 $\pm$ 2,78	26,82 $\pm$ 0,46
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 7^{\text{ns}}$		$U_{\text{calc.}} = 2 **$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,155$		$p/U/ = 0,016$	

* $p < 0,01$

** $p < 0,05$

^{ns} não significante

Tabela 131. Valores médios da densidade de superfície (mm^2/mm^3) dos ácinos e ductos granuloso e estriados da glândula submandibular de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
1.205,0	945,1	160,6	274,5	43,6	103,2
1.254,1	957,3	167,0	277,1	48,9	106,9
1.178,9	932,8	175,0	288,3	48,4	101,6
1.114,0	898,6	159,0	267,5	42,0	100,0
1.231,7	908,8	168,6	272,3	44,7	107,4
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1.196,74 $\pm$ 54,19	928,52 $\pm$ 24,53	166,04 $\pm$ 6,46	275,94 $\pm$ 7,76	45,52 $\pm$ 3,02	103,82 $\pm$ 3,25
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha = 0,01$

Tabela 132. Valores médios da espessura da parede (μm) dos ácinos e ductos granuloso e estriados da glândula submandibular de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Granuloso		Ducto Estriado	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
7,08	5,41	11,08	11,56	9,11	11,10
7,49	5,49	11,22	11,91	9,27	11,21
7,83	5,52	9,74	10,57	8,89	10,91
8,38	5,79	11,83	11,76	10,88	10,90
7,49	5,79	10,21	11,57	10,18	10,99
$\bar{x}$ 7,65 $\pm$ 0,48	$\bar{x}$ 5,60 $\pm$ 0,18	$\bar{x}$ 10,82 $\pm$ 0,83	$\bar{x}$ 11,47 $\pm$ 0,53	$\bar{x}$ 9,67 $\pm$ 0,84	$\bar{x}$ 11,02 $\pm$ 0,13
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 6 ^{ns}		U _{calc.} = 0 *	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,111		p/U/ = 0,004	

* p < 0,01

^{ns} não significante

Tabela 133. Valores médios da densidade de volume dos ácinos, ducto estriado e tecido conjuntivo da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Estriado		Tecido Conjuntivo	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,7170	0,6080	0,0470	0,0300	0,2570	0,3770
0,7235	0,5310	0,0505	0,0280	0,2465	0,4540
0,7140	0,5690	0,0470	0,0350	0,2570	0,2570
0,7415	0,6160	0,0505	0,0285	0,2270	0,3725
0,7090	0,6090	0,0445	0,0335	0,2960	0,3715
$\bar{x}$ 0,7210 $\pm$ 0,01	$\bar{x}$ 0,5866 $\pm$ 0,04	$\bar{x}$ 0,0479 $\pm$ 0,003	$\bar{x}$ 0,0310 $\pm$ 0,003	$\bar{x}$ 0,2567 $\pm$ 0,02	$\bar{x}$ 0,3664 $\pm$ 0,07
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 2 **	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,016	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

** estatisticamente significante para $\alpha=0,05$

Tabela 134. Valores médios da densidade de superfície (mm^2/mm^3) dos ácinos e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
909,6	1.117,0	64,9	70,2
966,0	10167,0	63,8	74,5
926,1	1114,9	62,8	72,9
926,1	1.142,6	66,0	75,0
973,9	1,171,3	64,4	73,9
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
940,34 $\pm$ 28,00	1.142,56 $\pm$ 26,65	64,38 $\pm$ 1,20	73,30 $\pm$ 1,90
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 135. Valores médios do diâmetro (μm) dos ácinos e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
31,5	21,8	29,0	17,1
30,0	18,2	31,6	15,0
30,8	20,4	30,0	19,2
32,0	21,6	30,6	15,2
29,1	20,8	27,7	18,1
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
30,68 $\pm$ 1,16	20,56 $\pm$ 1,44	29,78 $\pm$ 1,50	16,92 $\pm$ 1,82
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 136. Valores médios da espessura da parede (μm) dos ácinos e ductos da glândula sublingual de camundongos machos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
13,34	9,36	10,26	5,84
12,79	7,82	10,84	5,27
13,22	8,85	10,89	6,36
13,66	9,22	11,58	4,75
12,48	9,00	9,95	6,35
$\bar{x}$ 13,10 $\pm$ 0,46	$\bar{x}$ 8,85 $\pm$ 0,61	$\bar{x}$ 10,70 $\pm$ 0,63	$\bar{x}$ 5,71 $\pm$ 0,70
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 137. Valores médios da densidade de volume dos ácinos, ducto estriado e tecido conjuntivo da glândula sublingual de camundongos fêmeas dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto Estriado		Tecido Conjuntivo	
controle	infectado	controle	infectado	controle	infectado
0,6665	0,5390	0,0490	0,1230	0,2950	0,3350
0,7175	0,5205	0,0485	0,1075	0,2500	0,3960
0,6910	0,5610	0,0525	0,0960	0,2730	0,3625
0,7300	0,5190	0,0480	0,1100	0,2450	0,3915
0,7185	0,5710	0,0550	0,1015	0,2475	0,3500
$\bar{x}$ 0,7047 $\pm$ 0,03	$\bar{x}$ 0,5421 $\pm$ 0,02	$\bar{x}$ 0,0506 $\pm$ 0,003	$\bar{x}$ 0,1076 $\pm$ 0,01	$\bar{x}$ 0,2621 $\pm$ 0,02	$\bar{x}$ 0,3670 $\pm$ 0,03
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$		$p/U/ = 0,004$	

* estatisticamente significante para $\alpha=0,01$

Tabela 138. Valores médios da densidade de superfície (mm^3/mm^3) dos ácinos e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
919,2	1.022,3	60,6	127,7
970,2	1.067,0	63,8	130,9
937,2	1.059,0	64,4	127,1
921,3	1.103,2	70,2	114,9
960,6	1.123,4	68,6	113,8
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
941,70±22,98	1.074,98±39,48	65,52±3,87	122,88±7,93
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 0 *$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,004$	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

Tabela 139. Valores médios do diâmetro (μm) dos ácinos e ductos estriados da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácino		Ducto	
controle	infectado	controle	infectado
29,0	21,1	32,3	38,5
29,6	19,5	30,4	32,9
29,5	21,2	32,6	30,2
31,7	18,8	27,4	38,3
29,9	20,3	32,1	35,7
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
29,94±1,04	20,18±1,03	30,96±2,17	35,12±3,57
$U_{\text{calc.}} = 0 *$		$U_{\text{calc.}} = 4 **$	
$p/U = 0,004$		$p/U = 0,048$	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

** estatisticamente significativa para $\alpha=0,05$

Tabela 140. Valores médios da espessura da parede (μm) dos ácinos e ductos da glândula sublingual de camundongos fêmeos dos grupos controle e infectado pela cepa RAL de *T.cruzi*. Teste de Mann-Whitney.

Ácinos		Ductos	
controle	infectado	controle	infectado
13,19	8,73	11,00	13,51
13,00	8,13	10,08	11,55
12,97	9,15	10,57	10,48
13,54	8,10	8,27	13,23
12,95	8,57	9,92	12,67
$\bar{x}$ 13,13 $\pm$ 0,25	$\bar{x}$ 8,54 $\pm$ 0,44	$\bar{x}$ 9,97 $\pm$ 1,04	$\bar{x}$ 12,29 $\pm$ 1,26
U _{calc.} = 0 *		U _{calc.} = 2 **	
p/U/ = 0,004		p/U/ = 0,016	

* estatisticamente significativa para $\alpha=0,01$

** estatisticamente significativa para $\alpha=0,05$

6. DISCUSSÃO

6.1. PARASITEMIA

Em 1947, os hormônios já eram indicados, por HAUSCHKA, como importantes na diversidade do fenômeno infeccioso frente ao *T.cruzi*.

Utilizando uma amostra de camundongos CFW, da qual 87% eram machos, KAGAN & NORMAN, 1960, não observaram diferença de susceptibilidade entre machos e fêmeas, em infecções por *T.cruzi*. Há que se lembrar que estes autores não foram suficientemente cuidadosos na amostragem utilizada, uma vez que o número de parasitas era variável, os animais tinham idade e pesos distintos e o número de machos era muito maior.

Em 1975, CHAPMAN et al. observaram uma maior susceptibilidade a infecções agudas pelo *T.cruzi*, em camundongos machos da linhagem CF-1, quando comparados às fêmeas. Por outro lado, HOFF et al., 1979, afirmaram que parece não haver diferenças relacionadas com o sexo, na parasitemia de camundongos infectados por *T.cruzi*.

Trabalhando com *Calomys callosus*, PRADO JR, 1990, observou que as fêmeas infectadas com diferentes cepas de *T.cruzi* mostraram menor parasitemia, quando comparadas à dos machos.

No presente trabalho, as fêmeas inoculadas com a cepa RAL, apresentaram parasitemia mais elevada em relação aos machos (Figura 2), o que nos leva a crer que tal fenômeno, além de poder estar relacionado aos hormônios gonadais femininos, é altamente dependente das características biológicas das cepas.

6.2. TROPISMO GLANDULAR

O parasitismo em glândulas salivares por *T.cruzi*, raramente foi observado em trabalhos que empregam diferentes espécies de roedores, bem como diferentes cepas do parasita.

No presente trabalho, camundongos machos e fêmeas infectados pela cepa RAL de *T.cruzi*, apresentaram o parênquima das glândulas maiores: parótida, submandibular e sublingual (ácinos e ductos), densamente parasitados, traduzidos por numerosos ninhos da forma amastigota do parasita. O número de ninhos das fêmeas, suplantou ao observado em relação aos machos. Também as glândulas menores (von Ebner) mostraram ninhos de parasitas em seus parênquimas.

A presença de ninhos de amastigotas nas estruturas glandulares salivares, foi observada no cão após inoculação de uma cepa peruana de *T.cruzi*, por MARSDEN & HAGSTRON, 1966. No camundongo, foi observado o parasitismo destas estruturas após a inoculação da cepa Chinga, proveniente da Costa Rica (BICE & ZELEDON, 1970) e com as cepas Y e CL, provenientes do Brasil (GONÇALVES DA COSTA et al., 1984; 1986). Entretanto, tais ninhos localizavam-se no tecido conjuntivo das glândulas e menos freqüentemente no parênquima glandular.

Utilizando a cepa Bolívia de *T.cruzi*, MARTINI et al., 1990, observaram formas amastigotas nos ácinos, ductos e estroma da glândula parótida do camundongo. O mesmo foi observado por LOPES et al., 1991a, na parótida de camundongo infectado com a cepa RC, isolada de cachorro-domato, *Cerdocyon thous azarae*, encontrado naturalmente infectado.

A presença de amastigotas nas glândulas menores foi observada por LOPES, et al., 1991b, pela primeira vez. Observaram ninhos de parasitas nos ácinos e ductos das glândulas de von Ebner e na musculatura da língua, após inoculação de camundongo com a cepa RC de

T. cruzi. O mesmo foi observado nas glândulas linguais de Weber do camundongo infectado pela mesma cepa RC (LOPES et al., 1991c). Trabalhando com a cepa CL, LENZI et al., 1996, não observaram parasitas nestas glândulas.

Das diversas glândulas estudadas no presente trabalho, as maiores alterações foram observadas na parótida. LENZI et al., 1996, também observaram o mesmo fato com o emprego da cepa CL no camundongo. Há que se lembrar CORREIA NETO, 1935, que já observara ser a parótida humana a mais atingida, podendo ser também a submandibular e a sublingual em menor frequência.

Não podemos esquecer que o *T. cruzi* é um parasita polimórfico e que foram descritas diferenças na infectividade e características biológicas entre diferentes cepas (DVORAK et al., 1988; Mc DANIEL & DVORAK, 1993).

Embora as formas tripomastigotas de *T. cruzi* possam invadir e proliferar na maioria das células de vertebrados testadas “in vitro”, foram discutidas diferenças no tropismo celular de várias cepas empregadas em modelos experimentais (TALIAFERRO & PIZZI, 1955; BICE & ZELEDIN, 1970; SHOEMAKER et al., 1970; MELO & BRENER, 1978).

Mesmo em relação às glândulas salivares, foram observadas alterações, aparentemente conflitantes. Entretanto, as diferentes cepas provocam diferentes respostas nos mesmos tecidos glandulares estudados pelos diversos autores (RIBEIRO et al., 1977; ALVES & MACHADO, 1980; UTRILLA et al., 1982, 1985; MARTINI et al., 1986, 1990; LOPES et al., 1991a, b, c; ALVES et al., 1994; ALVES et al., 1995; LENZI et al., 1996), no rato ou camundongo.

6.3. HISTOPATOLOGIA E HISTOMETRIA

Mesmo que as alterações glandulares observadas e decorrentes da infecção por *T.cruzi* sejam de certa forma, semelhantes em ambos os sexos, há que se ressaltar que nas fêmeas estas alterações foram mais graves.

6.3.1. Glândula Parótida

Neste trabalho, as glândulas parótidas dos animais machos infectados pela cepa RAL de *T.cruzi*, apresentaram o parênquima desorganizado e atrofiado, com ácinos constituídos de células piramidais mais baixas, contendo núcleos densos e pequenos. São visíveis vacúolos citoplasmáticos pequenos e grandes, bem como alguns núcleos acinares em mitose. Em algumas áreas, o aspecto estrutural dos ductos foi semelhante àqueles dos animais controles, porém no restante da glândula os mesmos se apresentaram desorganizados e degenerados, com células mais baixas e luz mais dilatada. Os núcleos de menor volume apresentaram localização irregular. O estroma, constituído por tecido conjuntivo frouxo, encontrou-se edemaciado e invadido por células inflamatórias, formando septos intralobulares amplos. Em áreas do parênquima glandular pode ser notado o parasitismo pelo *T.cruzi*.

Estas alterações foram avaliadas histometricamente, o que veio em apoio às observações histopatológicas. A densidade volumétrica mostrou-se diminuída para ácinos e aumentada para ductos estriados e tecido conjuntivo. Entretanto, os diâmetros de ácinos e ductos foram maiores nestes animais e, tal fato ficou evidente no valor aumentado da densidade de superfície destas estruturas. Os valores dos parâmetros cariométricos mostraram núcleos de menor tamanho.

A glândula parótida do camundongo fêmea mostrou as mesmas alterações observadas no macho, porém mais intensas. A presença de parasitas é um achado constante e o número de ninhos suplanta ao observado nos machos.

Histometricamente foi possível observar nas fêmeas um comportamento glandular semelhante ao dos machos, entretanto, com valores mais baixos, já que o dimorfismo sexual está presente nesta glândula.

A parótida foi objeto constante de numerosos estudos sobre a ação de *T.cruzi* no parênquima e estroma glandulares. Já em 1922, CHAGAS & VILLELA observaram hipertrofia glandular em humanos portadores de megaeosôfago. A frequência elevada desta alteração nesta glândula foi assinalado por CORREIA NETO, 1935, frequência esta maior que as observadas em outras glândulas. Tais hipertrofias são acompanhadas pela atividade alterada, caracterizada pelo aumento da atividade amilolítica tissular e hiperamilasemia, além de hipersensibilidade aos estímulos colinérgicos (VIEIRA, 1961, 1964).

A doença de Chagas ocasiona extensas lesões neuronais nos gânglios parassimpáticos de diversos órgãos (KÖBERLE, 1959, 1968; ALCÂNTARA, 1959) e foi sugerido que tal hipersensibilidade das glândulas hipertrofiadas seria resultado da desnervação parcial da glândula (VIEIRA, 1964). Entretanto, no rato normal, a desnervação parassimpática das glândulas salivares causa atrofia marcante em vez de alterações hipertróficas (HILLARP, 1949; SNELL, 1960; PERONACE et al., 1964; PATTERSON et al., 1975; SCHNEYER & HALL, 1964).

Tais fatos levam a crer ser esta uma das explicações para o quadro de atrofia e degeneração observado no presente trabalho. Atrofia generalizada da glândula parótida de camundongos e ratos após inoculação de *T.cruzi*, foi observada por RIBEIRO et al., 1977, por UTRILLA et al., 1982, por REIS et al., 1989 e por MARTINI et al., 1990, na fase aguda da infecção com a cepa BOLÍVIA, e por LOPES et al., 1991a, com a cepa RC.

Tomando-se por base o fato do complexo secretório nas glândulas salivares serosas consistir na síntese de proteínas de exportação, seguida de sofisticado mecanismo de transporte e acúmulo nas células acinares para posterior extrusão na saliva, e que o sistema nervoso mantém a integridade funcional e estrutural destas glândulas (SNELL & GARRET, 1958) e desempenha papel importante na regulação de seu desenvolvimento (SCHNEYER & HALL, 1967), UTRILLA et al., 1985, infectaram camundongos com a cepa BOLÍVIA e Y, na fase subpatente da doença, com o objetivo de avaliar alterações histoquímicas da glândula parótida. Observaram atrofia glandular, com diminuição do RNA no citoplasma basal e redução dos grânulos de secreção que contém proteínas ricas em triptofano e glicoproteínas neutras no citoplasma apical das células acinares, indicando uma diminuição da atividade secretora das células acinares, naqueles camundongos infectados com a cepa BOLÍVIA. Entretanto, para a cepa Y do parasita, pouca alteração foi observada.

Agonistas dos adrenoreceptores-beta, além de estimular a diferenciação dos ácinos e dos ductos da glândula parótida, causam descarga de grânulos secretores, enquanto que a ativação de receptores adrenérgicos-alfa, à semelhança do que ocorre com os receptores muscarínicos, causa aumento da incorporação de água e eletrólitos (YOUNG & VAN LENNEP, 1978). Ainda mais agonistas adrenérgicos-beta promovem a síntese do DNA da parótida (TSANG et al., 1980).

O fato de, no presente trabalho, ter sido encontrado hipofunção glandular nos animais infectados (menor números de grânulos de secreção), pode ser mais um indicador da ocorrência de degeneração de neurônios colinérgicos na infecção chagásica experimental, com conseqüente diminuição de catecolaminas na junção neuro-efetora (KUZUYA et al., 1980), de modo bastante semelhante ao observado por UTRILLA, et al., 1985, com a cepa BOLÍVIA.

A atividade secretora da parótida do animal infectado com a cepa RAL, observada neste trabalho, como também a observação prévia com a cepa BOLÍVIA (UTRILLA et al., 1985) reforça achados anteriores que revelaram retardo no desenvolvimento glandular (MARTINI et al., 1986) no camundongo jovem, onde a glândula não estava totalmente formada.

A presença de infiltrado inflamatório na glândula parótida do camundongo foi referida por MARTINI et al., 1986, quando empregaram a cepa BOLÍVIA na fase sub-patente da infecção experimental, por MARTINI et al., 1990, quando empregaram esta mesma cepa na fase aguda da infecção, e por LOPES et al., 1991a, com o emprego da cepa RC na fase aguda da infecção. GONÇALVES DA COSTA et al., 1984, 1986, observaram ausência ou pequena resposta inflamatória em glândulas parótidas de camundongos atímicos e camundongos recém-nascidos, respectivamente, inoculados com o *T.cruzi* e examinados na fase aguda da infecção. Estes autores acreditam que a ausência da resposta inflamatória observada estaria relacionada com a diminuição dos linfócitos T. Embora REIS et al., 1989, tenham observado que a cocaína minimizava o atraso do desenvolvimento da parótida, e que esta glândula se apresenta semelhante à normal, em camundongos infectados com a cepa BOLÍVIA de *T.cruzi*, esta não interferiu na resposta inflamatória observada.

No presente trabalho observou-se edema discreto no estroma e infiltrado linfoplasmocitário.

A presença do *T.cruzi* no tecido conjuntivo das glândulas salivares de camundongos foi citada por COLLIER et al., 1942, em trabalho que realizaram para determinar a natureza do edema que ocorre na doença de Chagas.

BICE & ZELEDON, 1970, observaram a presença de pseudo cistos deste parasita na parede muscular de vasos sanguíneos e no tecido conjuntivo ao redor da glândula salivar, enquanto que GONÇALVES DA COSTA et al., 1984, mencionaram o parasitismo dessa glândula, mas não

determinaram quais as células parasitadas. GONÇALVES DA COSTA et al. 1986, relataram a presença de ninhos de amastigotas no tecido conjuntivo e menor frequência deles nas células do tecido glandular de camundongos recém-nascidos.

MARTINI et al., 1989, 1990, observaram na parótida de camundongo adulto infectado com a cepa BOLÍVIA do *T.cruzi*, formas amastigotas nos ácinos, no parênquima acinar distribuído, no estroma e nas células dos ductos. Um achado importante foi a presença de formas amastigotas no interior do ducto estriado e a sua presença freqüente nas células e proximidades dos ductos, com conseqüente destruição desse epitélio, sugerindo a possibilidade de liberação do parasita na saliva desse roedor.

No presente trabalho, a cepa RAL do *T.cruzi* comportou-se de modo muito semelhante à cepa BOLÍVIA, na glândula parótida do camundongo, induzindo formas amastigotas parasitando ácinos, ductos e tecido conjuntivo; o mesmo podendo se dizer com referência à cepa RC isolada do cachorro-do-mato mato *Cerdocyon thous azarae* (LOPES et al., 1991a).

Mais recentemente, utilizando as subamostras fina e larga da cepa BOLÍVIA do *T.cruzi* isoladas por RIBEIRO et al., 1982 a partir de amostras isoladas originalmente de fezes do triatomíneo *Triatoma infestans* provenientes de Vitichi-Bolívia (FUNAYAMA et al. 1974), ALBUQUERQUE et al., 1992, observaram que a subamostra larga se comportava semelhantemente à cepa BOLÍVIA original, no que se refere aos efeitos deletérios sobre a parótida do camundongo. Observaram ainda que a subamostra fina não provocou alterações marcantes nesta glândula, sendo muito semelhante à dos animais controles.

6.3.2. Glândula Submandibular

No presente trabalho, a glândula submandibular do camundongo macho infectado com a cepa RAL do *T.cruzi*, mostrou-se com ácinos de menor tamanho com células mais baixas, vacuolizadas, com núcleos de menor volume. Os ductos granulosos mostraram-se evidentemente diminuídos em tamanho, com células mais baixas e núcleos de menor volume. Os ductos estriados estão desorganizados e com luz ampla. Os parasitas apresentaram-se dispersos ou em ninhos no parênquima glandular. O estroma mostrou-se edemaciado e com vasos dilatados.

Os resultados observados na histopatologia foram confirmados pelas medidas histométricas. Assim, observamos densidade volumétrica diminuída para ácinos e ductos granulosos desta glândula. Por outro lado, os valores para este parâmetro foram maiores nos ductos estriados e tecido conjuntivo. Os diâmetros dos ácinos e ductos granulosos foram menores, assim como o ducto estriado. Entretanto, a espessura da parede destas estruturas mostrou-se menor somente para ácino e ducto granuloso. Estes valores observados ficaram patentes quando da análise da densidade de superfície, a qual se mostrou aumentada em todas as estruturas. Os parâmetros nucleares mostraram núcleos maiores e mais arredondados.

Na fêmea, foram observadas as mesmas alterações glandulares presentes no macho, porém em maior intensidade. Os parasitas estavam presentes no estroma e parênquima glandulares, como também na gordura periglandular.

Nestes animais, a densidade de volume para ácinos diminuiu enquanto que para as demais estruturas aumentou. O diâmetro e a espessura da parede diminuíram para ácinos e mostraram valores contrastantes para o ducto estriado. Este comportamento diferente em relação aos machos poderia ser explicado pelo dimorfismo sexual muito evidente nesta glândula.

Este quadro de atrofia generalizado da glândula submandibular do camundongo após inoculação do *T.cruzi*, também foi observado por RIBEIRO et al., 1977, e por MARTINI et al., 1989, quando da inoculação das cepas BOLÍVIA e Y no camundongo. Entretanto, esta glândula se comporta diferentemente quanto à cepa do parasita e ao animal empregado. Glândulas submandibulares mais volumosas foram observadas no rato, 18 e 32 dias, após a infecção com a cepa Y do *T.cruzi*, por ALVES, 1977. Durante as fases aguda e crônica precoce da doença de Chagas experimental, ALVES & MACHADO, 1980 observaram hipertrofia das células acinares e atrofia dos ductos estriado e granular na submandibular de ratos infectados com a cepa Y do parasita. Esta atrofia dos ductos era comparável com a desnervação parassimpática, já que ocorre alterações atróficas dramáticas nas células do ducto estriado após parassimpatectomia (SNELL, 1960; GARRETT & KIDD, 1975). Em 1984, ALVES & MACHADO e ALVES et al., afirmaram que a atrofia evidente dos ductos da glândula submandibular do rato, após inoculação com a cepa Y do *T.cruzi*, era devida a uma apreciável redução na inervação simpática e parassimpática da glândula durante a fase aguda da infecção. Foi demonstrado que na fase crônica da infecção a inervação retornava à normalidade (MACHADO et al., 1986).

O aumento de volume da submandibular, induzido pela cepa Y do *T.cruzi*, é mediado por receptores adrenérgicos-beta, já que ele é bloqueado pelo propanolol (ALVES E MACHADO, 1986). Ficou demonstrado que níveis aumentados de catecolaminas no plasma poderia acelerar a maturação acinar ou estimular a síntese protéica na fase aguda da doença de Chagas (ALVES & MACHADO, 1986). O aumento nos níveis circulantes de catecolaminas poderia resultar da destruição em larga escala de terminais adrenérgicos das inervações, na fase aguda como observado em outros tecidos incluindo o coração (MACHADO et al., 1975, 1978), glândula submandibular (MACHADO et al., 1984) e glândula parótida (ALVES,

1990). Entretanto, parece que as catecolaminas circulantes atuam como agonistas adrenérgicos-beta diretamente nas células acinares submandibulares, podendo regular a expressão gênica para proteínas específicas, como o isoproterenol (ZIEMER et al., 1982).

Durante a estimulação dos receptores adrenérgicos-beta ocorre a hipertrofia da glândula submandibular, alterações na morfologia dos grânulos secretores, e síntese de uma nova proteína (MENAKER et al., 1974; NAITO et al., 1992, ALVES et al., 1994). Também ficou claro que a síntese de um inibidor das cisteínas proteinases (cistatina S) é induzido na saliva da glândula submandibular durante a fase aguda da doença de Chagas experimental (ALVES et al., 1994). O papel da cistatina S no rato infectado com o *T.cruzi*, entretanto, é ainda desconhecido.

O quadro de atrofia, observado neste trabalho, é parcialmente compatível com o resultante da desnervação simpática e parassimpática da glândula submandibular do camundongo, que resulta em atrofia severa do parênquima glandular (LACASSAGNE & CAUSSÉ, 1941).

6.3.3. Glândula Sublingual

Os camundongos machos infectados com a cepa RAL do *T.cruzi* mostraram glândulas sublinguais com ácinos menores, com produto de secreção escasso, além de ducto estriado de menor tamanho. Os núcleos das semi-luas foram de menor volume e foram visíveis os ninhos de parasita. O mesmo foi observado nas fêmeas.

Após a análise histométrica, pode-se verificar que as alterações observadas histopatologicamente mostraram um quadro de atrofia para os machos e de atrofia acinar acompanhada de valores aumentados para os ductos, nas fêmeas.

Este quadro de atrofia da glândula sublingual do camundongo após inoculação do *T.cruzi*, também foi observado por RIBEIRO et al., 1977

e por MARTINI et al., 1989, quando da inoculação das cepas BOLÍVIA e Y no camundongo. Entretanto, inoculando a cepa Y do *T.cruzi* no rato, ALVES et al., 1994, não observaram alterações nesta glândula.

Em 1992, ALBUQUERQUE et al., estudaram os efeitos das subamostras finas e largas de uma cepa BOLÍVIA do *T.cruzi* e observaram alterações semelhantes às provocadas pela cepa original, quando da inoculação das formas largas. As formas finas não alteraram a glândula.

A glândula sublingual também apresenta inervação simpática e parassimpática e foi estudada por HILLARP em 1949. Qualquer alteração nesta inervação resultará em atrofia glandular.

6.3.4. Glândulas Linguais de Weber e de von Ebner

As glândulas de von Ebner do camundongo macho infectado com a cepa RAL do *T.cruzi* mostrou ácinos menores com produto de secreção escasso e degeneração dos ductos excretores. Os núcleos foram de menor volume. Alterações semelhantes foram observadas nas fêmeas. Tais fatos foram avaliados e comparados pelos testes morfométricos utilizados. Ninhos de parasitas não foram observados.

As glândulas de Weber mostraram, nestes animais, alterações mínimas. Somente os ácinos eram menores, tanto para os machos como nas fêmeas. Ninhos de amastigotas foram observados nas fibras musculares linguais. Da mesma maneira, tais alterações foram confirmadas morfometricamente. Estas alterações foram observadas nas glândulas de von Ebner e de Weber do camundongo infectado com a cepa RC do *T.cruzi* por LOPES et al., 1991 a e b.

A secreção protéica na glândula de von Ebner dos roedores está sob controle da inervação simpática e parassimpática (GURKAN & BRADLEY, 1987). A glândula de Weber é envolta por um plexo de nervos periacinar, com fibras simpática e parassimpática (GÓMEZ, 1961). O quadro

de atrofia, observado neste trabalho, para as duas glândulas linguais podem ser devido à desnervação destas terminações nervosas.

6.4. CONTROLE HORMONAL

As glândulas salivares para manterem sua função e integridade histológica normais, necessitam de quantidades específicas de adrenocorticóides, hormônio de crescimento, testosterona, tiroxina e insulina.

O adenômero da glândula submandibular do camundongo, apresenta entre os ductos intercalar e estriado, um segmento tubular constituído de células serosas, denominado ducto granuloso ou túbulo granular convoluto (LACASSAGNE, 1940a; CHRÉTIEN, 1977).

Na glândula submandibular do camundongo, o ducto granuloso determina um dimorfismo sexual marcante (LACASSAGNE, 1940a), apresentando o animal macho como característica, maior comprimento total, diâmetro, núcleo total de células, superfície externa total e volume celular, quando comparado ao da fêmea (LACASSAGNE, 1940a; HARVEY, 1952; CHRÉTIEN, 1977; PARDINI & TAGA, 1996).

Este dimorfismo está bem documentado a nível morfológico (CARAMIA, 1966; CHRÉTIEN, 1977), cariométrico (VALERI, 1954), estereológico ao microscópico óptico (PARDINI & TAGA, 1996) e eletrônico (CARAMIA, 1966; LEITE, 1976; CHRÉTIEN, 1977; ASSIS et al., 1994) e bioquímico (JUNQUEIRA et al., 1949; GRESIK, 1980).

No macho, o ducto granuloso é dependente da testosterona para manter sua estrutura e função. Tal fato fica evidente nas seguintes situações: a) a glândula submandibular não mostra dimorfismo sexual antes da puberdade (LACASSAGNE, 1940a; JUNQUEIRA et al., 1949); b) ao nascimento, somente os ácinos e ductos excretores estão individualizados; c) o dimorfismo sexual inicia-se próximo ao 25º dia, quando a secreção de

antrógeno se inicia; ao redor do 35º dia de vida, os ductos granulados atingem seu tamanho adulto; d) a castração do macho adulto resulta em regressão espetacular destes ductos, os quais tomam aparência e dimensão das fêmeas (LACASSAGNE, 1940c); e) injeções subcutâneas de testosterona nos machos e fêmeas castrados estimulam a recuperação dos ductos granulados.

A testosterona não afeta os ácinos, entretanto foi descrito um receptor para a 3-deidrotestosterona nos ácinos e ductos granulados (MITCHELL, 1957; BOYER et al., 1986; MORELL et al., 1987).

Os resultados referentes aos efeitos dos hormônios ovarianos sobre a estrutura da submandibular, são mais difíceis de interpretar (LACASSAGNE, 1940a e b; CHRÉTIEN, 1977).

LACASSAGNE (apud em CHRÉTIEN, 1977) injetou estrógeno em camundongo de ambos os sexos e não observou qualquer efeito na morfologia da glândula. Entretanto, injeções de estrogênio, durante muito tempo no camundongo macho adulto, resultou em castração hormonal com atrofia ductular subsequente e hipertrofia acinar (LACASSAGNE, 1940a, b e c).

Mais tarde, RAYNAUD, 1960 (apud em CHRÉTIEN, 1977), castrou camundongos fêmeas adultas e recém nascidas e observou não haver modificação, quer na estrutura, como também no desenvolvimento da glândula. Quando o estradiol ou a progesterona foram administrados nos animais adultos castrados, notou: a) o mesmo efeito do estradiol foi observado em ambos os sexos: hipertrofia ligeira dos ácinos sem modificações nos ductos; b) a progesterona afeta somente a glândula ocasionando o mesmo aumento de volume moderado dos ductos granulados vistos na prenhez.

Em 1940, LACASSAGNE & CHAMORRO realizaram hipofisectomia em camundongos de ambos os sexos e observaram involução ductular, sendo mais pronunciada do que aquela observada na castração. A

reversão da atrofia após tratamento com testosterona era mais lenta e requeria doses mais elevadas do hormônio do que aquelas requeridas pelos machos castrados.

Os hormônios da tireóide exercem papel importante na manutenção funcional e estrutural dos ductos granulosos da glândula submandibular do camundongo. A tireoidectomia provoca regressão nos ductos granulosos das fêmeas e atrofia parcial nos machos, alterações estas que podem ser revertidas pelo tratamento com T_4 (ARVY & GABE, 1950; RAYNAUD, 1959, 1964; CHRÉTIEN, 1977). A administração de T_4 exógeno também promove produção aumentada de fator de crescimento do nervo em camundongo adulto normal e síntese precoce nos recém-nascidos, sugerindo que o hormônio desempenha papel importante na diferenciação e função da célula normal (ALOE & LEVI-MONTALCINI, 1980).

A adrenalectomia, associada à castração, resulta no mesmo quadro de atrofia dos ductos granulosos observados após a hipofisectomia (RAYNAUD, 1954, 1960). A tiroxina é ativa na presença da cortisona ou corticosterona (RAYNAUD, 1955, 1956, 1957) e está diretamente relacionada com o desenvolvimento da glândula submandibular (WATSON et al., 1982).

A glândula submandibular dos roedores necessita de insulina para manter sua integridade estrutural e funcional. Animais diabéticos demonstraram ter glândulas atrofiadas na ausência deste hormônio (LIU & LIN, 1969; DARUGE et al., 1973, 1977).

O dimorfismo sexual da glândula parótida é ainda questionável (POSINOVEC, 1967; RIVA et al., 1976). Não há diferenças morfológicas óbvias nas suas estruturas, nos machos e fêmeas. Entretanto, as observações sob microscopia de luz mostraram que a estrutura da glândula parótida poderia ser influenciada pelo hormônio testicular. Ainda mais, um estudo morfométrico na glândula parótida humana mostrou que o

diâmetro dos ductos estriados era duas vezes maior nos homens que nas mulheres (POSINOVEC, 1967).

Na glândula parótida do camundongo, a orquidectomia ocasiona alteração nas características tintoriais dos ácinos, quando coradas com pironina. A atividade da fosfatase alcalina nesta glândula, estava diminuída, além de apresentar um aumento no tecido conjuntivo (DZIERZYKRAY-ROGALSKA et al., 1963).

Roedores diabéticos apresentam glândulas parótidas atrofiadas, demonstrando assim que necessita da insulina para manter sua normalidade (DARUGE et al., 1973, 1977).

Segundo SHAFER & MUHLER, 1953; BAKER & ABRAMS, 1955; BAKER et al., 1964, a glândula sublingual parece livre do controle hormonal. Entretanto, o dimorfismo sexual pode não ser morfológicamente aparente, e sim demonstrado com métodos bioquímicos e histoquímicos. SPICER, 1961, descreveu células ductulares das glândulas sublinguais de camundongos, as quais coraram-se fortemente pelo aldeído fuccina, após oxidação pelo ácido paracético. Estas células foram vistas, quase exclusivamente, nos ductos da glândula sublingual do macho.

A glândula sublingual do rato depende da insulina para manter sua integridade morfológica e funcional. PETENUSCI et al., 1979, observaram que a administração de insulina ao rato, provocava um aumento do tamanho dos ácinos e semi-luas serosas, com acidofilia citoplasmática aumentada, além de núcleos mais volumosos.

As glândulas de Weber, para manter sua integridade estrutural e funcional, dependem da secreção normal de testosterona e ao que parece, tanto as glândulas de Weber como as de von Ebner, sofrem influência da insulina (DARUGE et al., 1973, 1977).

Tendo em vista tais fatos, e devido ao comprometimento das diversas glândulas endócrinas pelo parasitismo por *T.cruzi*, alterando tanto suas estruturas como suas funções, é lícito inferir uma possível correlação

entre o comprometimento hormonal e as glândulas salivares que são moduladas pelos seus hormônios.

Na doença de Chagas, embora raras, são evidentes as alterações testiculares. VIANNA, 1911, foi o primeiro a mencionar o parasitismo testitucular e no epidídimo da cobaia, por *T.cruzi*. No camundongo foi observado o parasitismo nos testículos, epidídimo e pênis (RIBEIRO et al., 1977; GONÇALVES DA COSTA et al., 1986), e mais recentemente foram observadas alterações no *vas deferens* e parasitas na luz do tubo seminífero, misturados com os espermatozóides, na luz do ducto epididimal (LAMANO CARVALHO et al., 1991).

Mais recentemente, LENZI et al., 1996, utilizando a cepa CL de *T.cruzi*, observaram parasitismo no testículo (albugínea), epidídimo, *vas deferens*, vesícula seminal, próstata e glândulas sexuais do camundongo.

Na cobaia, durante a fase crônica da doença, foi possível observar atrofia focal marcante dos tubos seminíferos, mostrando inibição do processo espermatogenético e alterações morfológicas no espermátócito I, como também atrofia e número de espermatozóides diminuídos no ducto epididimal (VIANNA, 1911; FERREIRA, 1970).

No rato, foram observada megavesículas seminais (ALCÂNTARA, 1964) e diminuição do volume do sêmen.

O *T.cruzi* induz disfunção tireoideana (LOMONACO, 1962) traduzidas por alterações da iodoproteinemia. O parasitismo desta glândula foi observado por LENZI et al., 1996, quando observaram amastigotas nos macrófagos do interstício glandular.

Trabalhando com camundongos infectados com a cepa Y de *T.cruzi*, OKUMURA et al., 1960, observaram pancreatite caracterizada por edema intersticial, atrofia das células acinares e infiltrado de células inflamatórias. Observaram também necrose da gordura peritoneal resultante da ação do suco pancreático, confirmando a referência feita por PIZZI, 1953. Desorganização das estruturas pancreáticas foram observadas em

camundongos infectados pela cepa BOLIVIA (RIBEIRO et al., 1977), suas subamostras finas e largas (ALBUQUERQUE et al., 1990) e RC (RIBEIRO et al., 1991). A presença de formas tripomastigotas nas ilhotas de Langerhans estão de acordo com OKUMURA et al., 1960, que admitiram a condição pré-diabética dos animais chagásicos, estando esta relacionada à lesão das ilhotas, diretamente pelo parasita ou, indiretamente, pela pancreatite crônica. Alterações nas células α e β das ilhotas de Langerhans, na infecção com a cepa BOLIVIA, foram descritas por ALBUQUERQUE et al., 1990, em acordo com o descrito por OLIVEIRA et al., 1993. Esses autores que sugerem que, a baixa resposta da insulina no chagásico crônico, ocorre provavelmente devido à desnervação ou da injúria às células α e β do pâncreas.

LENZI et al., 1996, não observaram parasitas nas células acinares ou das ilhotas em camundongos infectados pela cepa CL de *T.cruzi*.

KIMASHI, 1971 e RIBEIRO, 1977 não observaram alterações na adrenal durante a fase aguda do parasitismo por *T.cruzi*. Entretanto, utilizando a cepa CL, LENZI et al., 1996, observaram parasitas principalmente na zona fasciculada e, menos freqüentemente, na zona glomerulosa da adrenal.

Por outro lado, existe uma anormalidade particular na regulação do eixo adrenal, interpretada como consequência de um defeito no mecanismo de liberação de CRF. JARDIM, 1968, comprovou o parasitismo no hipotálamo de ratos experimentalmente infectados.

Finalmente, uma outra perspectiva se nos apresenta: no geral, a testosterona estimula processos anabólicos em várias células (WILSON & GRIFFIN, 1980). De acordo com alguns estudos bioquímicos, a parótida capta mais testosterona do que a próstata ou vesícula seminal que dependem largamente deste hormônio (DI MANGONI & STEFANO, 1976). Ainda mais, sabe-se que a testosterona estimula os ácinos e ductos das glândulas salivares na secreção de certos fatores de crescimento epidérmico

(SCHNEYER & HUMPHREYS-BEHER, 1990) e fator de crescimento neural (HAZEN-MARTIN et al., 1987). Estes fatores influenciam a renovação e o crescimento das células acinares e ductulares (BARTHE et al., 1974; WALKER et al., 1981; THESLEFF et al., 1988). Pode-se assim assumir que os níveis diminuídos destes fatores de crescimento, causados pela falta de testosterona nos ácinos orquidectomizados também contribuem para alterar a estrutura da glândula parótida. Assim, a testosterona poderia exercer um efeito direto e um efeito indireto na glândula parótida do rato. Um círculo vicioso poderia então se instalar frente á doença de Chagas, que altera a estrutura e função do aparelho reprodutor do animal.

7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados apresentados no presente trabalho, podemos concluir que:

- ❖ A cepa de *T.cruzi* estudada (RAL) demonstrou um comportamento parasitêmico mais elevado nos camundongos fêmeas quando comparados aos machos, fenômeno este que mostrou ser dependente das suas características biológicas;
 - ❖ A cepa estudada apresenta um alto tropismo para as glândulas salivares, podendo o parasita ocasionar degeneração e/ou deformação de suas estruturas, fato este comprovado pelo encontro de formas amastigotas nos tecidos estudados;
 - ❖ Os camundongos machos e fêmeas apresentaram alterações significativas em relação aos estudos histopatológicos das glândulas salivares maiores (parótida, submandibular e sublingual) e das menores (Weber e von Ebner), tanto em suas estruturas acinares como nas ductulares, sendo estas alterações mais intensas nos animais fêmeas, o que comprova a importância do dimorfismo sexual na infecção chagásica;
 - ❖ Em todas as glândulas maiores, o quadro geral foi de um órgão atrofiado e com fibrosamento concomitante do estroma glandular.
-

8. RESUMO

O curso da infecção chagásica, em animais experimentais, está associado diretamente às variações morfológicas das formas tripomastigotas sangüícolas de *Trypanosoma cruzi*, como já tem sido demonstrado por vários autores, principalmente ao serem considerados o período pré-patente, o pico parasitêmico, a duração da fase aguda e a taxa de mortalidade. Assim, formas finas são reticulotrópicas enquanto que as largas apresentam miotropismo e tropismo glandular. Com relação ao tropismo glandular, existem ainda várias controvérsias sobre o assunto.

Considerando-se todos os aspectos abordados, verificou-se no presente trabalho as alterações e o nível de destruição das glândulas salivares de animais infectados com a cepa RAL de *T. cruzi*.

Foram utilizados como modelo experimental camundongos albinos (*Mus musculus*) de ambos os sexos, uma vez que existe nestes animais, em nível de glândulas salivares, dimorfismo sexual. O inóculo empregado foi de 2×10^4 tripomastigotas sangüícolas e os animais foram sacrificados no 12º dia da infecção, data equivalente ao pico da parasitemia. Foram colhidas as glândulas salivares maiores (parótida, submandibular e sublingual) e as menores (von Ebner e Weber), sendo as mesmas processadas histologicamente.

Os parâmetros avaliados foram a parasitemia comparativa entre ambos os sexos dos animais, a histopatologia, a morfometria (cariometria e análise de superfície) e a estereologia dos órgãos coletados.

Dos resultados obtidos, verificou-se, de uma maneira geral, um parasitismo intenso nas glândulas maiores e desorganização estrutural

com atrofia generalizada em nível acinar e ductular, com maior intensidade nos camundongos fêmeas em relação aos machos, e um maior índice parasitêmico, também neste grupo de animais. Estas observações divergem daquelas relatadas na literatura, no que diz respeito ao dimorfismo sexual, em relação aos parâmetros avaliados.

Concluindo, a cepa RAL de *T.cruzi* apresenta um comportamento atípico em relação a outras cepas estudadas, promovendo alterações mais evidentes nos animais fêmeas, o que pode ser explicado por alterações em nível hormonal que o parasita desencadeia na infecção chagásica.

Tendo o conhecimento de que o parasita causa por si só uma quadro de imunodepressão no hospedeiro durante a fase aguda da doença, futuras observações terão de ser efetuadas para evidenciar o envolvimento hormonal e a participação da resposta imune na infecção.

9. ABSTRACT

The course of Chagas' disease infection is associated to the morphological variations of *Trypanosoma cruzi* blood tripomastigotes forms, in experimental animals. Several authors have been demonstrated this association considering as parameters the patent period, parasitemic peak, acute phase period and the rate of mortality. Therefore, slender forms have been considered as reticulotropic whereas the broad ones are mitotropic and glandular tropic. There are still several controversies concerning the glandular tropism of *T.cruzi*.

In the present work alterations and tissue disorganization levels of male and female *Mus musculus* salivary glands infected with 2×10^4 blood tripomastigotes of *T.cruzi* strain were studied. The animals were killed on 12th day after infection, corresponding to the parasitemic peak. The major salivary glands (parotid, submandibular and sublingual) and the minor ones (von Ebner and Weber) were isolated for histopathological study. The tissue fragments were included in paraffin and stained with hematoxylin-eosin. Parasitemia, histopathology, morphometry and stereology of the male and female animal groups were compared.

Intense parasitism in the major salivary glands and structure disorganization with a general atrophy in ductular and acinar levels with higher incidence in female than in male groups were observed.

Our results in RAL strain atypical behaviour when compared to the other strains prior studied. The higher incidence of parasite loads and tissular damage in the female group seems to be related to several aspects, like the intrinsic strain behaviour, susceptibility of the animal model and the fluctuation of the hormonal levels during the estral cycle. Since these

parasites cause by themselves an immunosuppression during the acute phase of infection, further investigations have to be performed in order to clarify the role of the steroid hormones and the magnitude of the immune response against *T.cruzi* infection.

10 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, S.; LOPES, R.A.; RIBEIRO, R.D.; LAMANO CARVALHO, T.L.; KOMESU, M.C.; CARRARO, A.A. Alterações da glândula submandibular de camundongos infectados com formas polimórficas da cepa Bolívia do *Trypanosoma cruzi*. **An.Farm.Quim.**, vol.31/32, supl., p.68, 1992.

ALBUQUERQUE, S.; RIBEIRO, R.D.; LOPES, R.A.; LAMANO-CARVALHO, T.L.; PAULA-LOPES, O.V. Tissue tropism of different tropism of *Trypanosoma cruzi* strains. IX. Alterations in A and B Langerhans islets cells produced by slender and broad formas of the Bolivian strain. **Mem.Isnt. Oswaldo Cruz**, v.85, n.1, p.8, 1990.

ALCANTARA, F.G. Experimentalle Chagas-Kardiopathie. **Tropenm. Parasit.**, v.10, p.296-303, 1959.

ALCANTARA, F.G. Moléstia de Chagas experimental (manifestações visceralis). **O Hospital**, v.66, p.625-33, 1964

ALOE, L.; LEVI-MONTALCINI, R. Comparative studies on testosterone and L-thyroxine effects on the synthesis of nerve growth factor in mouse submaxillary salivary glands. **Exp.Cell.Res.**, v.125, p.15, 1980.

ALVARENGA, A.M. *Cardiopasma (Mal deengasgo)*. Belo Horizonte, Imprensa Of Estado, 1934.

ALVES, J.B. Inervação adrenérgica da glândula parótida do rato na infecção chagásica experimental. **Rev.Bras.Cienc.Morf.**, v.7, n.1, p.20-23, 1990.

ALVES, J.B. Alterações da inervação autônoma e da histologia da glândula submandibular na doença de Chagas experimental em ratos. **Rev.Bras.Pesq.Med.Biol.**, v.10, p.210, 1977.

ALVES, J.B.; ALVES, M.S.; NAITO, Y. Induction of synthesis of the raqt cystatin S protein by the submandibular gland during the acute phase of experimental Chagas' disease. **Mem.Inst. Oswaldo Cruz**, v.89, n.1, p.81-5, 1994.

ALVES, J.B.; ALVES, M.S.D.; REIS, R.C.P. Histological and Histometric study of the rat sublingual gland in the acute phase of experimental Chagas Disease. **Rev.Bras.Cienc.Morf.**, v.11, n.1, jun./jan., 1994.

ALVES, J.B.; MACHADO, C.R.S. Changes in acetylcholinesterase positive nerves of the submandibular salivary gland during experimental infection with a protozoon, *T.cruzi*, in rats. **Archs.Oral Biol.**, v.29, p.647-651, 1984.

ALVES, J.B.; MACHADO, C.R.S. Effect of adrenoceptor blockers on the acinar enlargement induced by Chagas' disease in the rat submandibular glands. **Braz.J.Med.Biol.Res.**, v. 19, p.69-73, 1986.

ALVES, J.B., MACHADO, C.R.S. Histopatological and histoquantitative study of the rat submandibular gland in Chagas disease. **Arch.Oral.Biol.**, v.25, n.7, p.437-43, july, 1980.

- ALVES, J.B.; ULRICH-KARINE, M.C.; ALVES, M.S.D. Morphology of rat submandibular gland acinar secretory granules and their alteration during the acute phase of experimental Chagas' disease. **Braz.J.Med.Biol.Res.**, v.28, p.761-6, 1995.
- ANDRADE, S.G. Caracterização de cepas do *Trypanosoma cruzi* isoladas no Recôncavo Baiano. **Rev. de Patologia Tropical**, v.3, p.65-121, 1974.
- ANDRADE, S.G. Tentative for grouping different *Trypanosoma cruzi* strains in some types. **Rev.Inst.Med.Trop.S. Paulo**, v.18, p.140-44, 1976.
- ANDRADE, S.G.; CARVALHO, M.L. FIGUEIRA, R.M. Caracterização morfológica e histopatológica de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. **Gaz.Med.Bahia**, v.70, p.32-42, 1970.
- ARVY, L.; GABE, M. Action de la thyreoïdectomie et des injection de thyroxine sur la glande sous-maxillaire de la souris. **C.R.Hebd. Seances Acad.Sci.**, v.230, p.1611-3, 1950.
- ASSIS, G.F.; SOTTOVIA FILHO, D.; STIPP, A.C.M.; TAGA, R. Estudo morfométrico ultra-estrutural do dimorfismo sexual em células de ductos granulosos de glândulas submandibulares de camundongos. **Rev.Brasil.Biol.**, v.54, n.1, p.21-9, 1994.
- BAKER, B.L.; ABRAMS, G.D. Growth hormone (somatotropin) and the glnds of the digestive system. In: CLAPP, H.W.JR.; GAEBLER, U.H.; LONG, C.N.H. The hypophysed Growth Hormone, Nature an Action., Ed. The Blukiston Diu., Mc Graw-Hill, 1955.
-

- BAKER, BL; CLAPP, H.W.JR.; LIGHT, J.A. Hormonal influences on the cytology and physiology of salivary glands. In: SREEBNY, L.M.; MEYER, J. International Series of Monographs on Oral Biology. N.York, Mc Millan Co., 1964.
- BARTHE, P.L.; BULLOCK, L.P.; NOWSSZOWICS, I.; BARDIN, C.W.; ORTH, D.N. Submaxillary gland epidermal growth factor: A sensitive index of biologic androgen activity. **Endocrinology**, v.95, p.1019-25, 1974.
- BELDA NETO, F.M.; RIBEIRO, R.D. Composição morfológica de sub-amostras do *Trypanosoma cruzi*. In: CONGRESSO DA FEDERACION LATINOAMERICANA DE PARASITÓLOGOS, 6ª, São Paulo, 1983. Resumos. São Paulo, p.9, 1983.
- BICE, D.E.; ZELEDON, R. Comparison of infectivity of strains of *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909). **J.Parasitol.**, v.56, n.4, p.663-70, Aug., 1970.
- BORGES-SILVA, G.A.; BENTO-ALVES, J. Morphological analysis of na isolated fraction containing secretory granules from the submandibular gland of *Trypanosoma cruzi* infected and normal rats. **Biotec. Histochem.**, v.71, n.4, p.202-7, 1996.
- BOYER, R.; ESCOLA, R.; ARANCIBIA, S. Effect of submandibular salivary gland removal on body weight, plasmatic testosterone levels, testicular weight amd spermatogenesis in rats. **J.Biol.Buccale**, v.14, p.187-93, 1986.
-

- BRENER, Z. Comparative studies of different strains of *Trypanosoma cruzi*. **Ann.Trop.Med.Parasitol.**, v.59, p.19-26, 1965.
- BRENER, Z. Intraespecific variation in *Trypanosoma cruzi*. Two types of parasite populations presenting distinct characteristics. PAHO: **Scientific Publications**, v.347, p.11-21, 1977.
- BRENER, Z. Life cycle of *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Inst.Med.Trop.S. Paulo**, v.13, p.171-78, 1971.
- BRENER, Z. O parasita e relações hospedeiro-parasita. In: BRENER, Z.; ANDRADE Z. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, p.1-41, 1979.
- BRENER, Z. The behaviour of slender and stout forms of *Trypanosoma cruzi* in the bloodstream of normal and immune mice. **Ann.Trop.Med.Parasitol.**, v.63, p.215-20, 1969.
- BRENER, Z.; CHIARI, E. Variações morfológicas observadas em diferentes amostras do *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Inst.Med.Trop.S.Paulo**, v.5. p.220-24, 1963.
- BRZIN, J.; POPOVIC, T.; TURK, V.; BORCHART, U.; MACHLEIDT, W. Human cystatin, a new protein inhibitor of cysteine proteinases. **Biochem.Biophys. Acta**, v.964, p.329-39, 1984.
- CALDEIRA, O.V. *Arriboflavinose*. Belo Horizonte, Queiroz Breiner, 1947.
- CAMARA, J.; PAIVA, L.; FREIRE, F. Valor da sialografia funcional. **Rev.Hosp.Clin.**, v.14, p.1-10, 1959.
-

CAMARGO, E.R.S.; MACHADO, CONCEIÇÃO, R.S.M. Morphometric and histological analysis of the superior cervical ganglion in experimental Chagas' disease in rats. **Am.J.Trop.Med.Hyg.**, v.39, n.5, p.456-62, 1988.

CAMPOS, E.S. Estudos sobre uma raça neurotrópica de *Trypanosoma cruzi*. **Ann.Fac.Med.S.Paulo**, v.2, p.197-201, 1927.

CARAMIA, F. Ultrastructure of mouse submaxillary gland. I. Sexual differences. **J.Ultrastruct.Res.**, v.16, p.505-23, 1966.

CASTRO, F.P. Alguns aspectos do diagnóstico e do tratamento do megaesôfago por acalásia do cárdia. **Arq. Brasil.Med.**, v.43, p.351-62, 1953.

CHAGAS, C. Nova tripanosomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n.gen.n.sp., agente etiológico da nova entidade mórbida do homem. **Mem.Inst.Oswaldo Cruz**, v.1, p.161-218, 1909.

CHAGAS, C., VILLELA, E. Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana. **Mem.Inst.Oswaldo Cruz**, v.14, n.1, p.3-61, jan./dez. 1922.

CHALKLEY, H.W. A method for the quantitative morphologic analysis of tissue. **J.Nat.Cancer Invest.**, v.4, p.47-53, 1943.

CHAPMAN, J.R.; HANSON, W.L.; WAITS, V.B. The influence of gonadectomy of host on parasitemia and mortality of mice infected with *Trypanosoma cruzi*. **J.Parasitol.**, v.61, p.213-6, 1975.

COLLIER, H.O.J.; FULTON, J.D.; INNES, J.R. The oedema of mice infected with *Trypanosoma cruzi* and the accompanying pathological lesions. **Ann.trop.Med.Parasitol.**, v.38, p.137-50, 1942.

CHRÉTIEN, M. Action of testosterone on differentiation and secretory activity of a target organ: the submaxillary gland of the mouse. **Int.Rev.Cytol.**, v.50, p.333-96, 1977.

CORREIA-NETO, A. Patogenia, diagnóstico e tratamento do megaesôfago (Mal de engasgo). São Paulo, Editora Nacional, 1935.

COURA, J.R.; FERREIRA, L.F.; RUBENS, J.; PEREIRA, N.C.; RODRIGUES DA SILVA, J. Trypanosoma do "complexo cruzi" em reservatório silvestre no Estado da Guanabara. Estudo de sua patogenicidade. **Rev.Inst.Med.Trop.S. Paulo**, v.8, p.125-33, 1966.

DARUGE, A.D.; LOPES, R.A.; PETENUSCI, S.O.; SILVA NETO, C.R. POLON, V.L.P. Estudo planimétrico e cariométrico das glândulas salivares do rato diabético aloxâmico. **Rev.Fac.Farm.Odont. Ribeirão Preto**, v.14, n.1, p.17-22, 1977.

DARUGE, A.D.; LOPES, R.A.; GENTIL, C.G.; PERES, V.L. Efeitos do diabete aloxâmico nas glândulas salivares do rato adulto. **Rev.Fac.Farm.Odont. Ribeirão Preto**, v.10, n.1, 39-44, 1973.

DEANE, M.P. Significance of polymorphism in *Trypanosoma cruzi*. In: CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE DOENÇA DE CHAGAS, Rio de Janeiro, 1979 - **Anais/Abstracts**, Rio de Janeiro, Fundação Oswaldo Cruz, p.A6-A7, 1979.

- DI MANGONI, S; STEFANO, C. Le parotidi di ratto organo bersaglio per il testosterone. **Boll.Soc.Ital.Biol.Sper.**, v.52, p.397-403, 1976.
- DU PLESSIS, D.J. Parotid enlargement in malnutrition. **South African.M.J.**, v.30, p.700-3, 1956.
- DVORAK, J.A.; ENGEL, J.C.; LEAPMAN, R.D.; SWIT, C.R.; PELA, P.A. *Trypanosoma cruzi*: Elemental composition heterogeneity of cloned stoks. **Moll.Biochem.Parasitol.**, v.31, p.19-26, 1988.
- DZIERZYKRAY-ROGALSKA, I.; CHODYNICKI, S.; WISNIEWSKI, L. The effects of gonadectomy on the parotid salivary gland and Loewenthal's gland in white mice. **Acta Med.Pol.**, v.4, p.221-8, 1963.
- FERREIRA, A.L. Pathogenesis of testicular and epididymal lesion in guinea pigs experimentally infected by *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Inst.Med.Trop. São Paulo**, v.12, n.1, p.69-87, 1970.
- FERRIOLI FILHO, F. BARRETO, M.P.; CARVALHEIRO, J.R. Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XXIV - variação dos dados biométricos obtidos de amostras do *T.cruzi* isoladas de casos humanos de doença de Chagas. **Rev.Soc.Bras.Med.Trop.**, v.2, p.1-8, 1968.
- FUNAYAMA, G.K.; PRADO JÚNIOR, J.C. Estudos dos caracteres de uma amostra boliviana do *T.cruzi*. **Rev.Soc.Bras.Med.Trop.**, v.8, p.75-81, 1974.
-

- GALLIARD, H. Recherches sur le cycle évolutif de *Trypanosoma cruzi* Chagas à propos de l'infestation péritonéale exclusive chez la souris. **AnnParasitol.Hum.Comp.**, v.27, p.63-85, 1952.
- GARRET, J.R.; KIDD, A. Effects of nerve stimulation and denervation on secretory material in submandibular striated duct cells of cats and the possible role of these cells in the secretion of salivary kallikrein. **Cell Tissue Res.**, v. 161, p.71-84, 1975.
- GÓMEZ, H. The innervation of lingual salivary glands. **Acta anat.**, v.139, p.69-73, 1961.
- GONÇALVES DA COSTA, S.C.; CALABRESE, K.S.; ALENCAR, A. *Trypanosoma cruzi* invasion and histopathological studies of the glandular system. In: **Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doença de Chagas**, v.11, Caxambu, p.45, 1984. (Resumo BI-41).
- GONÇALVES DA COSTA, S.C.; CALABRESE, K.S.; ALENCAR, A; LAGRANGE, P.H. *Trypanosoma cruzi* invasion of structures related to development and central nervous system. **Rev.bras.Neurol.**, v.22, n.6, p.183-90, nov./dez. 1986.
- GRESIK, E.W. Postnatal developmental changes in submandibular glands of rats and mice. **J.Histochem.Cytochem.**, v.28, p.860-70, 1980.
- GURKAN, S.; BRADLEY, R.M. Autonomic control of von Ebner's lingual salivary glands and implications for taste sensation. **Brain Res.**, v.419, n.1-2, p.287-93, 1987.
-

- HANSON, W.L.; ROBERSON, E.L. Density of parasites in various organs and the relation of numbers of trypomastigotes in the blood during acute infections of *Trypanosoma cruzi* in mice. **J.Protozool.**, v.21, n.4, p.512-17, Oct., 1974.
- HARVEY, H. Sexual dimorphism of submaxillary glands in mice in relation to reproductive maturity and sex hormones. **Physiol.Zool.**, v.25, p.205-22, 1952.
- HAUSCHKA, T.S. Sex of host as a factor in Chagas' disease. **J.Parasitol.**, v.33, p.339-404, 1947.
- HOWTHORNE, H.R.; FROBESE, A.S.; NEMIR, P. The surgical menagement of achalasia of the esophagus. **Ann.Surg.**, v.144, p.653-66, 1956.
- HAZEN-MARTIN, D.J.; LANDRETH, G.; SIMSON, J.A. Immunocytochemical localization of nerve growth factor in mouse salivary glands. **Histochem.J.**, v.19, p.210-6, 1987.
- HILLARP, N. Critical remarks on the problem of double innervation of the salivary glands. **Acta Anat.**, v.8, p.190-200, 1949.
- HOFF, R.; MOTT, K.E.; SILVA, J.F.; MENEZES, V.; HOFF, J.N.; BARRET, T.V.; SHERLOCK, I.; Prevalence of parasitemia and seroreactivity to *Trypanosoma cruzi* in a rural population of Northeast Brazil. **Am.J.Trop.Med.Hyg.**, v.72, p.247-50, 1979.
-

HOPSU-HAVU, V.K.; JORONEN, I.; JARVINEN, M.; RINNE, A. A new cysteine proteinase inhibitor in human serum. **Eur.Rev.Med.Pharm.Sci.**, v.4, p.389-94, 1983.

JARDIM, E. Estudo das manifestações clínicas e do parasitismo do hipotálamo e do núcleo do terceiro par craneano na moléstia de Chagas experimental aguda, no rato. 1968 (Tese – Ribeirão Preto – SP).

JUNQUEIRA, L.C.; FAJER, A.; RABINOVITCH, M. Biochemical and histochemical observations on the sexual dimorfism of mice submaxillary glands. **J.Cell.Comp.Physiol.**, v.34, p.129-58, 1949.

KAGAN, I.G.; NORMAN, L. Immunologic studies on Trypanosoma cruzi. I. Susceptibility of CFW stock mice for the "Tulahuen" strain of T.cruzi. **J.Infect.Dis.**, v.107, p.165-7, 1960.

KIMASHI, T. Exploração funcional do eixo hipotálamo – adeno hipófise – córtex adrenal na forma crônica da moléstia de Chagas. 1971 (Tese – Ribeirão Preto).

KÖBERLE, F. Cardiopatia parasymphaticopriva. **Muench.Med.Wochensch.**, v.101, p.1308-1310, 1959.

KÖBERLE, F. Chagas' disease and Chagas' syndromes: The pathology of American Trypanosomiasis. **Adv.Parasit.**, v.6, p.63-116, 1968.

KOPITAR, L.; STERN, F.; MARKS, N. Cerebrocystatin suppresses degradation of myelin basic protein by purified brain cysteine proteinase. **Biocem.Biophys.Res.Comm.**, v.112, p.1000-6, 1983.

- KÖRBELE, F. Chaga's disease and Chagas' syndromes: the pathology of American Trypanosomiasis. **Adv.Parasitol.**, v.6, n.3, p.63-110, 1978.
- KUZUYA, H.; IKENO, T.; NEMOTO, K.; HASHIMOTO, S. Catecholamine contents and activities of catecholamine synthesizing and inactivating enzymes in the salivary glands of young growing rats. **Arch. Oral Biol.**, v.25, n.1, p.31-6, 1980.
- LACASSAGNE, A. Dimorphisme sexuel de la glande sous-maxillaire chez la souris. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.133, p.180-1, 1940a.
- LACASSAGNE, A. Mesure de l'action des hormones sexuelles sur la gland sous-maxillaire de la souris. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.133, p.227-9, 1940b.
- LACASSAGNE, A. Réaction de la glande sous maxillaire à l'hormone mâle chez la souris et le rat. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.133, p.539-40, 1940c.
- LACASSAGNE, A.; CAUSSÉ, R. Modifications des glandes salivaires de la souris consécutivement à la section de la corde du tympani. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.135, n.3, p.241-44, 1941.
- LACASSAGNE, A.; CHAMORRO, A. Réaction à la testostérone de la glande sous-maxillaire atrophiée consécutivement à l'hypophysectomie chez la souris. **C.R.Soc.Biol. (Paris)**, v.134, p.223-4, 1940.
- LAMANO CARVALHO, T.L.; RIBEIRO, R.D.; LOPES, R.A. The male reproductive organs in experimental Chagas' disease. **Exp.Pathol.**, v.41, p.203-14, 1991.
-

- LEITE, P.E.P., Estudo estrutural, histoquímico e bioquímico da glândula submandibular da camundonga portadora da síndrome anovulatória androgênica. (Tese – Inst. Ciências Biomédicas – USP).
- LENZI, H.L.; OLIVEIRA, D.N.; LIMA, M.T.; GATTASS, C.R. *Trypanosoma cruzi*: paninfectivity of CL strain during murine acute infection. **Experimental Parasitology**, v.84, p.16-27, 1996.
- LIU, F.T.; LIN, H.S. Role of insuline in body growth and the growth of salivary and endocrine glands in rats. **J.Dent.Res.**, v.48, n.4, p.557-67, 1969.
- LOMONACO, D.A. Estudo da função tireoideana na forma crônica da moléstia de Chagas. 1962 (Tese – Ribeirão Preto).
- LOPES, R.A.; RIBEIRO, R.D.; CARVALHO, T.L.L.; ALBUQUERQUE, S.; WATANABE, I. Histopathological study of von Ebner's lingual salivary glands in *Trypanosoma cruzi* - infected mice. **Angew.Parasitol.**, v.32, p.75-8, 1991a.
- LOPES, R.A.; RIBEIRO, R.D.; CARVALHO, T.L.L.; ALBUQUERQUE, S.; WATANABE, I. Presence of amastigotes in the Weber's lingual salivary gland of *Trypanosoma cruzi* - infected mice. **Bras.Dent.J.**, v.2, n.1, p.75-9, 1991b.
- LOPES, R.A.; RIBIERO, R.D.; LAMANO CARVALHO, T.L.; PAULA-LOPES, O.V.; ALBUQUERQUE, S. Tropismo tissular de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. VI. Histopatologia da bexiga urinária de
-

camundongos infectados com a cepa RC. **Rev.Esc.Farm.Odont. Alfenas**, v.13, p.35-38, 1991c.

MACHADO C.R.S.; MACHADO, A.B.M.; CHIARI, C.A. Recovery from norepinephrine depletion in experimental Chagas' disease. **Am.J.Trop.Med.Hyg.**, v.27, p.20-4, 1978.

MACHADO, A.B.M.; MACHADO, C.R.S.; GOMES, C.B. Depletion of heart norepinephrine in experimental acute myocarditis caused by *Trypanosoma cruzi*. **Experientia**, v.31, p.1202-3, 1975.

MACHADO, C.R.S.; ALVES, J.B.; MACHADO, A.B.M. Adrenergic innervetaion and noradrenaline content of the rat submandibular gland during the experimental *Trypanosoma cruzi* infection. **J. Neural Trans.**, v.59, p.289-97, 1984.

MACHADO, C.R.S.; MAGALHÃES, M,T.; MACHADO, A.B.M. Destruction of the sympathetic terminals in the acute phase of experimental Chaga's disease: ultrastuctural an fluorescente histological studies. **Mem.Inst. Oswaldo Cruz**, v.81, p.48, 1986.

MARSDEN, P.D. The survival of *Trypanosoma cruzi* in human saliva and urine. **Trans.Royal Soc.Med.Hyg.**, v.60, n.4, p.562-3, 1966.

MARSDEN, P.D.; HAGSTROM, J.W.C. *Trypanosoma cruzi* in the saliva of beagle puppies. **Trans.Royal Soc.Med.Hyg.**, v.60, n.2, p.189-91, 1966.

MARTINI, A.S.; LOPES, R.A.; RIBEIRO, R.D.; UTRILLA, L.S.; REIS, C.C.A. Histopathological study of the major salivary glands in

Trypanosoma cruzi infected mice. *Ann.Parasitol.Hum.Comp.*, v.64, n.6, p.512-5, 1989.

MARTINI, A.S.; LOPES, R.A.; UTRILLA, L.S.; RIBEIRO, R.D.; REIS, C.C.A. Morphological and morphometric study of the alterations on young mouse parotid gland with subpatent Chaga's disease. *Angew.Parasitol.*, v.27, n.2, p.65-72, May 1986.

MARTINI, A.S.; REIS, C.C.; UTRILLA, L.S.; RIBEIRO, R.D.; LOPES, R.A. Morphologic and morphometric study of changes in the mouse parotid gland in the acute phase of Chagas' disease. *Rev.Odontol.Univ. São Paulo*, v.4, n.4, p.284-8, 1990.

McDANIEL, J.P.; DVORAK, J.A. Identification, isolation, and characterization of naturally occurring *Trypanosoma cruzi* variants. *Moll.Biochem.Parasitol.*, v.57, p.213-22, 1993.

MEIRELLES, N.; LOSSO NETTO, A. Contribuição ao estudo do megaesôfago, *Hospital*, v.14, n.4, p.979-85, Out. 1938.

MELO, R.C.; BRENER, Z. Tissue tropism of different *Trypanosoma cruzi* strains. *J.Parasitol.*, v.64, p.475-82, 1978.

MENAKER, L.; SHEETZ, J.H.; COBB, C.M.; NAVIA, J.M. Gel eletrophoresis of whole saliva and associated histological changes in submandibular glands of isoproterenol-treated rats. *Lab.Invest.*, v.30, p.341-349, 1974.

MERZ, W.A. Die streckenmessung an gerichteten strukturen im mikroskop und the anwendinig zur bestimmung von Oberflachem - Volumen.

Relationen im knochengewebe. **Mikroskopie**, Wien, v.22, n.5/6, p. 132-42, Feb. 1968.

MINEIRO, V. Contribuição à etiologia do megaesôfago. Distribuição geográfica. **Rev.Goiara Med.**, v.4, p.29-34, 1958.

MITCHELL, D.L. Some aspectx of responseof the submaxillary gland of the mouse to androgen. **Anat.Rec.**, v.127, p.335-6, 1957.

MORELL, J.I.; GRESIK, E.W.; BARKA, T. Autoradiographic localisation of dihydrotestosterone binding in vajor salivary glands and other androgen-responsive organ of the mouse. **J.Histochem.Cytochem.**, v.35, p.1053-8, 1987.

NAITO, Y. Studies on LM protein appearing in submandibular glands of isoproterenol-treated rats. I. Purification and characterization of its appearance. **Chem.Pharm.Bull.**, v.29, p. 1365-72, 1981.

NAITO, Y.; SUZUKI, I.; HASEGAWA, S. Induction of cistatin S in rat submandibular glands by papain. **Comp.Biochem.Physiol.**, v.102B, 861-5, 1992.

NASH, L.; MORRISON, L.F. Asymptomatic chronic enlargement of the parotid glands. **Ann.Otol.Rhinol. & Laryng.**, v.58, n.3, p.646-65, Sept. 1949.

OKUMURA, M.; DEBRITO, T.; DA SILVA, L.H.P.; DA SILVA, A.C.; NETTO, A.C. The pathology of experimental Chagas' disease in mice. I. Digestive tract changes, with a reference to necrotizing arteritis. **Rev.Inst.Med.Trop. São Paulo**, v.2, p.17-28, 1960.

- OLIVEIRA, H.L.; BLOISE, W.; LOPES, A.G. Hiperatividade de glândulas salivares como causa da hiperamilasemia verificada em caso de megaesôfago. Possível valor semiológico da relação amilasemia/lipasemia. **Rev.paul.med.**, v.41, n.4, p.238-45, Out. 1952.
- OLIVEIRA, L.C.M.; JULIANO, Y.; NOVO, N.F.; NEVES, M.M. Blood glucose and insulin response to intravenous glucose by patients with cronic Chagas' disease and alcholism. **Braz.J.Med.Biol.Res.**, v.26, p.1187-90, 1993.
- PARDINI, L.C.; TAGA, R. Sterological study of the sexual dimorphism in mouse submandibular glands. **Okajiimas Folia Anat.Jpn.**, v.73, n.2-3, p.119-24, 1996.
- PATTERSON, J.; LOYD, L.; TITCHEM, D.A. Secretory and structural changes in the parotid salivary gland of the sheep and lambs after parassympathetic denervation in rats. **Quart. J.Exp.Physiol.**, v.60, p.223-32, 1975.
- PERONACE, A.A.V.; DAVISON, T.A.; HOUSSAY, A.B.; PEREC, C.J. Alteration on submandibular and sublingual glands following parasymphathetic denervation in rats. **Anat.Rec.**, v.150, p. 25-34, 1964.
- PETENUSCI, S.O.; LOPES, R.A.; SILVA NETTO, C.R. Estudo morfométrico dos efeitos da insulina na glândula sublingual do rato. **Rev.Fac.Farm.Odont. Ribeirão Preto**, v.16, n., 47-52, 1979.
-

- PHILLIPS, N.R. Experimental studies on the quantitative transmission of *Trypanosoma cruzi*: considerations regarding the standartization of material. **An Trop.Med.Parasitol.**, v.54, p.60-70, 1960.
- PIZZI, P.T. Localización pancreática predominante y fenomenos de esteatonecrosis en ratones experimentalmente infectados con *Trypanosoma cruzi*. **Bol.Inform.Parasitar. Chilenas**, v.8, p.11-3, 1953.
- POSINOVEC, J. Sexual dimorphism of human parotid gland. **Rad.Med.Fak.Zagresu**, v.15, p.171-84, 1967.
- PRADO JR, J.C. Hemograma de *Calomys callosus* e *Mus musculus* infectados com três diferentes cepas de *Trypanosoma cruzi* no pico de parasitemia. São Paulo, 1990 (dissertação de Mestrado - Inst. de Ciências Biomédicas da USP).
- RAYNAUD, J. Action de la thyroxine et de deux hormones surrénaliennes sur la glande suos-maxillaire de la souris femelle castrée et surénalectomisée. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.150, n.5, p.902-6, 1956.
- RAYNAUD, J. Controle hormonal de la glande sous-maxillaire de la souris. **Bull.Biol.Fr.Belg.**, v.94, 339-523, 1960.
- RAYNAUD, J. Développement du segment tubuleux de la sous-maxillaire de la souris castrée-surénalectomisée sous l'effet de la cortisone associée à la thyroxine. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.151, n.6, p.1081-5, 1957.
-

RAYNAUD, J. Effet, sur la glande sous-maxillaire de la souris, de la thyroïdectomie par iode radioactif. **C.R.Hebd.Séances Acad.Sci.**, v.249, n.16, p.1577-9, 1959.

RAYNAUD, J. Effets de la surrénalectomie, associée à la castration, sur la structure de la glande sous-maxillaire de la souris mâle. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.148, n.23-24, p.1939-42, 1954.

RAYNAUD, J. Suppression, par la surrénalectomie, de l'action qu'exerce la thyroxine sur la glande sous-maxillaire des souris castrées. **C.R. Séances Soc.Biol.Fil.**, v.149, n.9-10, p.896-900, 1955.

RAYNAUD, J. The action of thyroid and adrenal glands on the submaxillary glands of mice. In: SREEBNY, L.M.; MEYER, J. (eds) Salivary Glands and Their Secretions., Pergamon Press, London, p.47, 1964.

REIS, C.C.A.; UTRILLA, L.S.; RIBEIRO, R.D.; LOPES, R.A.; MARTINI, A.S. Can cocaine block the upstake of neurotoxic proced by *Trypanosoma cruzi*? *Angew.Parasitol.*, v.30, p.239-47, 1989.

REZENDE, J.M. Sintomatologia do megaesôfago. In: **Anais do X Congresso Brasileiro de Gastrentorologia**, Belo Horizonte, 1958.

RIBEIRO, R.D.; ALBUQUERQUE, S.; CARRARO, A.A.; LOPES, A.A.; PRADO JR, J.C.; GARCIA, T.A.R.; TOLDO, M.P.A. Uma nova cepa do *Trypanosoma cruzi* isolada do triatomíneo *Triatoma infestans*. *Anais da 45ª Reunião Anual da SBPC*, Recife, 1993, p.769-770, jul., 1993.

RIBEIRO, R.D.; BELDA NETO, F.M. Estudo morfológico de subamostras do *Trypanosoma cruzi*. II - Estudo micrométrico de tripomastigotas

sanguícolas das subamostras Bolívia SN e Bolívia SD. In: JORNADA FARMACÊUTICA, 30^a, Araraquara, 1983. **Resumos**, Araraquara, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, p.31,1983.

RIBEIRO, R.D.; FERIOLI FILHO, F.; BELDA NETO, F.M. Comportamento de subamostras do *Trypanosoma cruzi* em hospedeiro vertebrado e invertebrado. **Rev.Bras.Biol.**, v.42, p.51-4, 1982.

RIBEIRO, R.D.; LOPES, R.A.; CARVALHO, T.L.L.; ALBUQUERQUE, S.; WATANABE, I. Tropismo tissular de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. IV. Histopatologia do pâncreas de camundongos infectados com a cepa RC. **Rev.Esc.Farm.Odont. Alfenas**, v.13, p.77-82, 1991.

RIBEIRO, R.D.; LOPES, R.A.; PETENUSCI, S.O.; MAIA CAMPOS, G.; PETENUSCI, N.C. Alterações de glândulas salivares de camundongos e ratos infectados pelo *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Fac.Farm.Odont. Ribeirão Preto**, v.14, n.1, p.35-40, jan./jun. 1977.

RIVA, A.; TESTA-FIVA, F.; DEL FIACCO, M.; LANTINI, M.S. Fine structure and cytochemistry of the intralobular ducts of the human parotid gland. **J.Anat.**, v.122, p.627-40, 1976.

SALA, M.A.; KOMESU, M.C.; LOPES, R.A.; MAIA CAMPOS, G. Kariometric study of basal cell carcinoma. **Braz.Dent.J.**, v.5, n.1, p.11-4, 1994.

SALA, M.A.; MATHEUS, M.; VALERI, V. A new stereological method for estimating the thickness of a cellular layer or random sections. **Mikroskopiel (Wien)**, v.38, p.127-30, 1981.

- SALA, M.A.; MATHEUS, M.; VALERI, V. A stereological method for estimating average diameter on spheric structures. **Rev.Pesq.Med.Biol.**, v.13, p.157-8, 1980.
- SCHNEYER, C.A.; HALL, H.D. Amylase and eletrolyte changes after postganglionic parasympathectomy of parotide glands. **Am.J.Physiol.**, v.207, 308-12, 1964.
- SCHNEYER, C.A.; HALL, H.D. Effects of denervation on development of function and structure of immature rat parotid. **Am.J.Physiol.**, v.212, p.871-6, 1967.
- SCHNEYER, C.A.; HYMPHREYS-BEHER, G. Nerve growth factor-induced increase in (³H)thymidine incorporation of young rats and its partial blockade by propanolol or partial sialoadectomy. **Biochem.Pharmacol.**, v.39, p.1679-86, 1990.
- SHAFFER, W.G.; MUHLER, J.C. Effect of gonadectomy and sex hormones on the structure of the rat salivary glands. **J.Dent.Res.**, v.32, p.262-8, 1953.
- SHOEMAKER, J.P.; HOFFMAN, J.R.; HOFFMAN, D.G. *Trypanosoma cruzi*: Preference for brown adipose tissue in mice by the Tulahuen strain. **Exp.Parasitol.**, v.27, p.403-7, 1970.
- SIEGEL, S. Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento. São Paulo, **McGraw-Hill do Brasil**, 1975.
- SILVA, L.H.P. DA Observações sobre o ciclo evolutivo do *Trypanosoma cruzi*. **Rev.Inst.Med.Trop.S. Paulo**, v.1, p.99-118, 1959.
-

SNELL, R.S. The effect of prelangionic parasympathectomy on the structure of the submandibular and major sublingual salivary glands of the rat. **Z.Zellforsch.**, v.52, p.686-96, 1960.

SNELL, R.S.; GARRET, J.R. The distribution of colinesterase in submaxillary and sublingual salivary glands of the rat. **J.Histochem.**, v.5, p.236-45, 1958.

SPICER, S.S. The use of various cationic reagents in histochemical differentiatuion of mucopolysaccharides. **Am.J.Clin.Pathol.**, v.36, n.5, p.393-407, 1961.

TALIAFERRO, H.; PIZZI, T. Connective tissue reaction in normal and immunized mice to a reticulotropic strain of *Trypanosoma cruzi*. **J.Infect.Dis.**, v.96, p.199-226, 1955.

THESLEFF, I.; VIINIKKA, L.; SAXEN, L.; LEHTONEN, E.; PERHEENTUPA, J. The parotid gland is the main source of human salivary epidermal growth factor. **Life Sci.**, v.43, p.13-8, 1988.

TOMKEIEFF, S.I. Linear intercepts areas and volumes. **Nature**, London, v.155, n.3923, p.24, jan., 1945. "LETTER".

TSANG, B.K.; RIXON, R.H.; WHITFIELD, J.F. A possible role for cyclic AMP in the initiation of DNA synthesis by isoproterenol-activated parotid gland cells. **J.Cell.Physiol.**, v.102, p.19-26, 1980.

UTRILLA, L.S.; LOPES, R.A.; RIBEIRO, R.D.; REIS, C.C.A.; MARTINI, A.S. Alterações histoquímicas da glândula parótida de camundongos na fase subpatente da doença de Chagas. **Rev.Fac.Odont. Ribeirão Preto**, v.22, n.1, p.7-10, jan./jun. 1985.

UTRILLA, L.S.; MARTINI, A.S.; RIBEIRO, R.D.; SABBAG, Y. Sialoadenopatia chagásica: estudo experimental da glândula parótida. **Rev.Ciênc.Farm. São Paulo**, v.4, p.21-25, jan./dez., 1982.

VALERI, V. Nuclear volume and testosterone-induced changes in secretory activity in the submaxillary gland of mice. **Science**, v.120, p.984-6, 1954a.

VIANNA, G. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da “Moléstia de Carlos Chagas”. **Mem.Inst.Oswaldo Cruz.**, v.3, p.276-94, 1911.

VIEIRA, C. B. Hiperexcitabilidade de glândulas salivares hipertróficas à pilocarpina na forma crônica da moléstia de Chagas. **Rev.Ass.Med.**, v.10, p.1-6, 1964.

VIEIRA, C.B. Amilase sangüínea e o valor diagnóstico de suas variações. **Rev. Paulista Med.**, v.51, p.89, 1957.

VIEIRA, C.B. Hiperamilasemia no megaesôfago. In: **Anais do X Congresso Brasileiro de Gastrentorologia**, Belo Horizonte, 1958.

- VIEIRA, C.B. Hyperamylasemia and hyperactivity of salivary glands associated with megaesophagus. **Am.J.Dig.Dis.**, v.6, p.727-41, 1961.
- VIEIRA, C.B.; HADLER, W.A. Estudo histológico da glândula parótida e do pâncreas no megaesôfago. **Rev.Assoc.Med.Brasil.**, v.7, n.2, p.89-96, abr. 1961.
- WALKER, P.; WEICHSEL, M.E., HOATH, S.B., POLAND, R.E.; FISHER, D.A. Effects of thyroxine, testosterone and corticosterone on nerve growth factor (NGF) and epidermal growth factor (EGF) concentrations in adulte female mouse submaxillary gland. Dissociation of NGF and EGF responses. **Endocrinology**, v.109, p.582-7, 1981.
- WATSON, A.Y.; RADIE, K.; McCARTHY, M.; LARSEN, P.R.; MURPHY, R.A.; Thyroxine reverses deficits of nerve growth factor and epidermal growth factor in submandibular glands of mice with muscular dystrophy. **Endocrinology**, v.110, n.4, p.1392-401, 1982.
- WILSON, J.D.; GRIFFIN, J.E. The use and misuse of androgens. **Metabolism**, v.29, n.12, p.1278-95, 1980.
- YOUNG, J.A.; VAN LENNEP, E.W. Morphology and physiology of salivary myoeptelial cells. **Int.Rev.Physiol.**, v.12, p.105-25, 1977.
-

ZERBINI, E.J.; FANGANIELLO, A. Sialoangiografia da parótida. **Rev.Cir.S. Paulo**, v.6, p.159-95, 1940.

ZIEMER, M.A.; MASON, A.; CARISON, D.M. Cell-free translation of proline rich mRNA's. **J.Biol.Chem.**, v.257, p.11176-80, 1982.