

JORGE FERNANDO VILARINO

INFLUÊNCIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES SUBMANDIBULARES E SUB -
LINGUAIS NA INGESTÃO LÁCTEA, EM RATOS.

Tese apresentada ao Instituto de Biolo
gia da Universidade Estadual de
Campinas, para obtenção do título de
MESTRE em BIOLOGIA, na área de FISIo
LOGIA E BIOFÍSICA.

CAMPINAS

1976

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

A Irineu e Ladi,
meus primeiros mestres.

À Leoniza, Betina e Karina,
pelo carinho e apoio.

Ao Criador, por tudo

dedico

Aos Professores

Dr. WALDEMAR FRICK

Dr. DANILO KREBS

Dr. HILTON MAGALHÃES

Minhas homenagens e agradecimentos.

Aos Senhores:

- Prof. Dr. CARLOS EDUARDO NEGREIROS DE PAIVA, Chefe do Departamento de Fisiologia e Biofísica da UNICAMP.
- Prof. Dr. ANTONIO CELSO RAMALHO, pela orientação e amizade.
- Prof. Dr. ERNESTO JOSÉ DOTTAVIANO, pela colaboração e sugestões apresentadas.
- Prof. Dr. AQUILES E. PIEDRABUENA e Srta. SONIA ALBIERI , pela orientação do tratamento estatístico.
- CORPO DOCENTE do Departamento de Fisiologia e Biofísica da UNICAMP, pelos conhecimentos auferidos.
- Colegas, pessoal técnico administrativo e a todos que de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho.

meus sinceros agradecimentos.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	01
MATERIAL E MÉTODOS	08
RESULTADOS	12
DISCUSSÃO	24
CONCLUSÕES	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

INTRODUÇÃO

Desde o trabalho pioneiro de PLAGGE (1938) , discute-se a importância das glândulas salivares submandibulares e sublinguais na sobrevivência de ratos recém-nascidos. Segundo o autor, a remoção das referidas glândulas provoca, de forma invariável e em curto espaço de tempo, a morte dos ratos antes do décimo dia de vida. Acima desta idade, embora aumente o índice de sobrevivência, os animais mostram um retardo no crescimento e ganho de peso.

A este trabalho seguiram-se outros, cujos resultados vieram a dar origem a diferentes conceitos, quanto a causa do fenômeno: uns responsabilizando alterações de ordem endócrina; e outros, alegando modificações no processo digestivo.

NARASIMHAM & GANLA (1968) trabalhando com ca mundongos, ratos, cães, gatos e macacos não observaram a morte ou retardo do crescimento desses animais, quando rea lizaram apenas a ligadura dos ductos excretorios das glându las submandibulares. Todavia, os animais que tiveram estas glândulas removidas, apresentaram um nítido retardo de cres cimento. Esses autores concluíram que o retardo de cresci mento não se deve a fatores nutricionais, e sim a algum fa tor endócrino.

Estudando o problema, TEIXEIRA, NEGREIROS DE PAIVA & ALMEIDA COSTA (1970 a,b) observaram que a sialoadenectomia ou o seccionamento dos ductos excretorios das glându las submandibulares e sublinguais causaram a morte de to dos os ratos operados até o 13º dia de vida. Após esta idade, a mortalidade diminuiu e a sobrevivência alcançou 100%, a partir do 17º dia, porém, esses animais apresentaram menor crescimento e ganho de peso que seus controles.

SHIBA, HAMADA & KAWAKATSU (1972) relatam uma aguda atrofia das glândulas submandibulares e sublinguais, assim como, redução da atividade das enzimas oxidativas após a ligadura de seus ductos excretorios.

BARTHE et al. (1970) e BARTHE & DAVID (1971) também relataram que, tanto a remoção das glândulas como a ligadura de seus ductos excretorios, levam aos mesmos distúr bios na sobrevivência e desenvolvimento. Entretanto, esses autores mantêm a dúvida se o fato está ligado a razões pura mente digestivas ou a problemas endócrinos.

Por outro lado, a estimulação mecânica das glândulas submandibulares e sublinguais, em ratos (TEIXEIRA

et al, 1970a; 1973), ou o enxerto de glândulas submandibulares em camundongos (JOHNSON, KEKEH & YAPI, 1970) produziram nesses animais aumento de talhe e peso, nitidamente superior àqueles observados nos controles.

LOUSSOUARN (1972) verificou que a remoção bilateral das glândulas submandibulares em ratos, com menos de 10 dias de vida, causa a morte de 85% desses animais, enquanto que a remoção parcial provoca apenas desordens transitórias, demonstrando que a manutenção de um quarto de glândula é suficiente para assegurar a sobrevivência e o crescimento desses animais. Tendo em vista que um fragmento de glândula compensa os animais operados, este autor acredita que as alterações ponderais não se devam a uma deficiência da secreção salivar, mas sim, ao fato de que durante o período de aleitamento, as submandibulares secretam fatores indispensáveis à sobrevivência e desenvolvimento do filhote.

A interação das glândulas salivares com outros órgãos endócrinos, além daqueles do sistema digestivo, é descrito desde longa data. O fato de muitas parotidites originarem orquites parece ser a causa das primeiras suspeitas desse relacionamento (BUREU RAMOS, 1973; LOPEZ ARRANZ, 1975). Além disso, são encontradas, na literatura, descrições de casos clínicos que mostram repercussões do estado gravídico sobre as glândulas salivares (HARDIN, 1886; PHILLIPS, 1931).

Contudo, a hipótese de que as glândulas submandibulares e parótidas desempenham funções endócrinas foi proposta por OGATA apenas em 1934, quando estudava o possível envolvimento dessas glândulas no diabetes.

A partir de então, numerosos trabalhos foram desenvolvidos, principalmente pela escola japonesa, na tentativa de isolar um princípio ativo que confirmasse esta hipótese.

Ao injetar, em coelhos, distintas frações obtidas de extratos de parótidas bovinas OGATA et al. (1944 , 1945) observaram que uma delas acelerava o crescimento dos tecidos duros e reduzia os níveis séricos de cálcio. Desta fração foi obtida uma substância proteica, que recebeu o nome de "Parotin". Sua cristalização, bem como a descrição de suas características químicas, devem-se a ITO & MIZUTANI (1952).

Posteriormente, COHEN (1960), trabalhando com glândulas submandibulares de camundongos, purificou um fator de crescimento nervoso (NGF) semelhante aos isolados de sarcomas de camundongos e de venenos de cobras, porém mais potente. Esse fator tem a propriedade de estimular o crescimento e a diferenciação das células nervosas sensoriais e simpáticas.

Em 1962, COHEN purificou um segundo fator, o Fator de Crescimento Epidermal (EGF) também extraído de glândulas submandibulares de camundongos, que provoca a precoce abertura dos olhos e a erupção dos incisivos de animais recém-nascidos.

Além dessas evidências experimentais, que apoiam a hipótese de OGATA, outros trabalhos têm demonstrado o relacionamento das glândulas salivares com: hipotálamo (SAAD et al., 1976), hipófise (LACASSAGNE & CHAMORRO, 1940; ALVAREZ-BUYLLA, MADOKI & ALVAREZ-BUYLLA, 1970), sistema hi-

pófiso-gonadal (BIXLER, WEBSTER & MUHLER, 1957; ALVAREZ-BUYLLA, DELEÓN & ALVAREZ-BUYLLA, 1973), tireóide (ARVY & GABE, 1950; ITO et al. 1960; NAVA RIVERA et al. 1964; SUAREZ-NUÑEZ, 1970), timo (MARTINEZ-HERNANDEZ et al. 1973), córtex - suprarrenal (KATAGIRI & HIGASHIJO, 1940; MUHLER & SHAFER, 1954; BIXLER, MUHLER & SHAFER, 1955b; BIXLER, WEBSTER & MUHLER, 1956), pâncreas (OGATA, 1955; GODLOWSKY, 1962; DEMETRIOU et al. 1970) e gônadas (LACASSAGNE, 1940a, b, c; BIXLER et al. 1957; VIEILLEMARINCE, 1968; COZZARI et al. 1973; ZEBROWSKI, 1973; LOPEZ ARRANS, 1975; MUDD & WHITE, 1975).

Pelo que se depreende da literatura, é evidente o inter-relacionamento das glândulas salivares com os diferentes órgãos endócrinos. Entretanto, vários autores acreditam que a morte ou o menor desenvolvimento dos animais sialoadenectomizados se devam fundamentalmente a problemas digestivos. Essa idéia, inclusive, foi defendida por PLAGGE (1938), ao concluir que os "distúrbios verificados parecem estar mais associados com algum fator mecânico no processo alimentar do que com alguma das fases químicas da fisiologia da digestão".

MUHLER & SHAFER (1954) estudando as alterações verificadas em córtex da adrenal e órgãos reprodutores, em ratas sialoadenectomizadas, suscitaram a possibilidade dessas modificações decorrerem de uma redução na ingestão alimentar.

Ao examinar, diariamente, o consumo de alimentos por ratos sialoadenectomizados e controles, BIXLER, MUHLER & SHAFER (1955a) sugeriram que o retardo no ganho de peso dos operados, poderia ser atribuído a uma falha na to-

mada alimentar.

Em 1956, WASE & FENG, relataram não ocorrer diferenças no crescimento de ratos controles e sialoadenectomizados, quando os carboidratos da dieta são constituídos de amido e dextrose.

Por outro lado, SHAW & WOLLMAN (1958), ao estudarem o consumo de água e alimento por ratos sialoadenectomizados observaram que esses animais, rotineiramente, consumiam maior quantidade de ração que os controles. Apesar disto, os operados apresentaram sempre um retardo no desenvolvimento.

Esse retardo foi também descrito por WAGNER et al. (1960) e WAGNER (1961) para animais sialoprivos, alimentados "ad libitum". Contudo, se administrada uma dieta líquida, através de sonda gástrica, tal fenômeno não ocorre.

WYNN, HALDI & LAW (1961) e HALDI & WYNN (1963) alimentando ratos sialoadenectomizados, através de sonda gástrica, observaram que estes animais não apresentavam o mesmo desenvolvimento e ganho de peso que os controles alimentados identicamente, e que isso não foi devido à redução na ingestão ou absorção dos alimentos.

BRECHMAN & BARTELS (1964) verificaram que animais operados, alimentados com a mesma quantidade de comida e água que os controles, tiveram ganho de peso significativamente menor, atribuindo essa diferença à menor utilização do alimento pelos animais sialoadenectomizados.

Determinando a ingestão diária de alimentos , por ratos sialoprivos, OSÓRIO & KRAEMER (1965) observaram , por parte desses animais, um menor índice de crescimento a

despeito de um consumo superior ao dos controles. Isto levou-os a sugerir a possibilidade de modificações profundas na absorção e utilização dos alimentos, em resposta a exêrse das glândulas.

EPSTEIN et al. (1970), complementando o trabalho de PLAGGE, observaram que os ratos privados das glândulas submandibulares e sublinguais até o 10º dia de vida, quando as parótidas ainda estão imaturas, morrem de inanição porque não conseguem succionar devido a total ausência de secreção salivar. Se a ablação for realizada do 13º dia em diante, época correspondente ao início da secreção das parótidas, as crias succionam e sobrevivem. Esses autores concluíram que a saliva desempenha um papel puramente mecânico selando os lábios dos filhotes nas tetas maternas e, se for aplicada vaselina aos lábios dos animais sialoadenectomizados, a sucção é restaurada, possibilitando a sobrevivência.

Do exposto, nota-se que é bastante controverso o papel das glândulas salivares principais na sobrevivência de ratos recém-nascidos, bem como no seu ganho de peso e crescimento corporal.

Baseados nos trabalhos de PLAGGE (1938), EPSTEIN et al. (1970), JOHNSON et al. (1970) e TEIXEIRA et al. (1970a, 1973), propusemo-nos no presente trabalho:

1. Determinar e comparar a quantidade de leite ingerida por animais sialoadenectomizados, controles e submetidos à cirurgia simulada.

2. Verificar a efetividade da aplicação de vaselina com o fim de restaurar a sucção dos animais sialoadenectomizados.

MATERIAL E MÉTODOS

No presente trabalho, foram utilizados 504 ratos (Rattus norvegicus, albinus, Wistar), de ambos os sexos, oriundos de 84 ninhadas.

As mães, ao se aproximar o momento do parto, foram colocadas em gaiolas-maternidade individuais, recebendo ração balanceada para animais de laboratório* e água "ad libitum".

Logo após o nascimento, as ninhadas foram restringidas ao número de 6 filhotes e distribuídas em 2 grupos: "1" e "2". Em cada grupo, 6 ninhadas com 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20 dias de idade, respectivamente, foram submetidas a tratamento.

* Ração Produtor (49) - Anderson & Clayton S.A.

O tratamento foi realizado de modo que, em toda a ninhada, dois animais foram sialoadenectomizados, dois submetidos a cirurgia simulada e dois mantidos como controle.

Desta forma, os grupos "1" e "2" apresentaram, nas diversas idades, 12 animais para cada tipo de tratamento.

A sialoadenectomia consistiu na ablação bilateral das glândulas submandibulares e sublinguais maiores e, para sua realização, usou-se como referência a anatomia cirúrgica de CHEYNE (1939).

Os animais foram anestesiados com éter sulfúrico e fixados em decúbito dorsal em placa cirúrgica. A seguir, procedeu-se a antissepsia e, quando necessário, a tricotomia da região cervical.

Na linha mediana, logo acima do manúbrio, realizou-se uma pequena incisão sagital. A pele e o tecido subcutâneo foram afastados, exteriorizando-se o complexo submandibular-sublingual. Após a remoção da cápsula, tomando-se cuidado para não lesar os nódulos linfáticos e vasos sanguíneos, ligou-se o pedículo constituído pelo feixe neurovascular e ductos excretores. Em seguida, realizou-se a excisão das glândulas salivares, submandibulares e sublinguais e sutura da ferida cirúrgica, com fio de algodão.

Nos animais submetidos a cirurgia simulada, observou-se a mesma sequência operatória, até a exposição do complexo glandular. A seguir, as glândulas submandibulares e sublinguais foram manipuladas, levemente pinçadas e recolocadas em seus respectivos lugares, realizando-se en-

tão, a sutura.

Nos animais controles, além da anestesia, efetuou-se apenas a incisão cutânea cervical e sutura.

Após o tratamento, os filhotes dos grupos "1" e "2", permaneceram com as suas mães por vinte e quatro horas. Decorrido este período, realizou-se o teste de ingestão láctea, empregando-se o procedimento de GROSVENOR & TURNER (1957) modificado:

GRUPO 1:

1) Na noite anterior ao teste, as crias foram separadas da mãe.

2) Após 12 ou 13 horas, recolocou-se as crias, tomando-se o cuidado de não deixar qualquer tipo de alimento nas gaiolas.

3) Permitiu-se a amamentação por duas horas.

4) Findo este período, os animais foram sacrificados por inalação de éter sulfúrico.

5) Os estômagos foram retirados e os conteúdos pesados em balança de 0,1 grama de precisão*.

GRUPO 2:

Para o grupo 2, o teste de ingestão láctea foi realizado da mesma forma com a seguinte exceção: antes das crias serem recolocadas junto às mães, aplicou-se vaselina** aos lábios de todos os filhotes.

Os resultados, expressos em gramas de leite, foram avaliados através do teste não paramétrico, monocaudal de Wilcoxon, para amostras independentes. (LEHMANN, 1975).

* Sartorius-Werke A.G. mod. 2204 - Germany

** Sidēpal - Ind. & Com. Albaneve Ltda.

Os grupos 1 e 2 foram, primeiro, analisados separadamente , comparando-se os vários tratamentos,segundo as idades. Em seguida, esses grupos foram comparados entre si.

RESULTADOS

Os resultados obtidos no Grupo 1 podem ser observados nas tabelas 1, 2 e 3. Os valores representam a quantia, em gramas, de leite ingerido pelos animais submetidos a cada um dos tratamentos, em determinada idade.

Verifica-se que, em média, a ingestão pelos animais controles variou de 0,73 a 1,46 gramas e pelos submetidos à cirurgia simulada, de 0,73 a 1,35 gramas. Entre os sialoadenectomizados, ela esteve entre o mínimo de 0,18 e o máximo de 0,42 gramas.

A ingestão média máxima, tanto para os controles quanto para os submetidos à cirurgia simulada, ocorreu no 16º dia, enquanto que para os sialoadenectomizados, situou-se no 18º dia.

A comparação da ingestão láctea, segundo as

idades e distintos tratamentos, pelo teste de Wilcoxon (tabela 7), demonstrou não haver diferença significativa entre os animais controles e os submetidos à cirurgia simulada, em qualquer das idades estudadas. Por outro lado, os animais sialoadenectomizados, em todas as idades, apresentaram menor ingestão do que os controles e submetidos à cirurgia simulada. (Diferença significativa ao nível de 5%).

As tabelas 4, 5 e 6 apresentam os resultados do Grupo 2. Estão aí representados os valores, em gramas, do leite ingerido, segundo as idades e tratamentos.

Nos animais submetidos a cirurgia simulada, a ingestão média oscilou entre 0,83 e 1,55 gramas; nos controles, de 0,88 a 1,68 gramas. Nos sialoadenectomizados, o mínimo foi de 0,28 e o máximo de 0,70 gramas.

Neste grupo, a maior ingestão pelos animais controles, ocorreu no 20º dia, enquanto que nos sialoadenectomizados e nos submetidos à cirurgia simulada, deu-se no 18º dia.

A comparação da ingestão láctea segundo as idades e tipos de tratamento, pelo teste de Wilcoxon está expressa na tabela 8. Os resultados indicam não haver diferença entre os animais controles e os submetidos à cirurgia simulada, mas sim, entre qualquer um destes e os sialoadenectomizados, que em todas as idades estudadas, apresentaram menor ingestão. (Diferença significativa ao nível de 5%).

A tabela 9 apresenta a comparação, segundo as idades em dias, dos tratamentos análogos do grupo 1 e 2, pelo teste de Wilcoxon, aceitando-se como indicativo de significância o nível de 5%.

Os resultados demonstram que os animais controles do grupo 1 e do grupo 2 não apresentam diferença significativa nas idades de 10, 12, 14 e 16 dias, mas sim aos 8, 18 e 20 dias. Os animais submetidos à cirurgia simulada do grupo 1 e do grupo 2 apresentaram diferença significativa, apenas, aos 18 dias de idade. Os animais sialoadenectomizados de ambos os grupos não apresentaram diferença significativa nas idades de 12, 14 e 16 dias e sim aos 8, 10, 18 e 20 dias.

A significância, evidenciada nesta tabela, indica maior ingestão por parte dos animais componentes do grupo 2.

TABELA 1

Valores, em gramas, de leite ingerido pelos animais controles do Grupo 1, segundo as idades, em dias.

IDADES

08	10	12	14	16	18	20
0.50	1.10	1.20	1.00	0.90	1.30	1.60
0.10	0.60	0.90	0.70	0.90	1.20	1.10
1.20	0.80	1.90	1.20	1.80	0.90	1.50
0.10	0.70	1.30	1.10	1.80	0.60	1.50
1.00	1.60	2.10	0.70	1.60	1.30	2.40
0.70	1.40	1.80	0.70	1.50	1.20	1.90
0.70	1.20	0.80	2.20	3.50	0.90	1.30
0.60	0.90	0.80	2.00	2.20	0.60	1.10
1.20	1.60	0.90	2.30	1.10	1.70	0.90
1.10	1.40	0.80	2.10	0.70	0.60	0.60
0.90	1.20	1.60	1.10	0.90	1.30	1.10
0.70	0.90	0.90	1.10	0.60	1.20	0.40

MÉDIAS	0.73	1.12	1.25	1.35	1.46	1.07	1.28
--------	------	------	------	------	------	------	------

TABELA 2

Valores, em gramas, de leite ingerido pelos animais do Grupo 1, submetidos à cirurgia simulada, segundo as idades, em dias.

		IDADES							
		08	10	12	14	16	18	20	
	0.60	0.60	1.20	0.80	0.80	0.90	1.30	1.30	
	0.30	0.30	1.00	0.70	1.20	1.00	1.30	1.30	
	0.80	0.80	0.80	1.50	1.10	1.70	1.20	1.90	
	0.70	0.70	0.80	1.00	0.80	1.50	0.90	1.80	
	0.60	0.60	1.40	1.30	0.70	1.80	1.40	2.20	
	0.50	0.50	1.20	1.10	0.60	0.50	1.20	1.80	
	1.10	1.10	1.00	0.90	2.60	2.90	1.20	1.40	
	0.60	0.60	1.00	0.90	0.40	2.50	0.90	0.80	
	1.00	1.00	1.80	1.10	1.60	1.10	0.90	0.60	
	0.80	0.80	1.00	1.00	1.20	1.10	0.30	0.60	
	0.90	0.90	0.90	1.60	1.10	0.60	1.40	0.70	
	0.80	0.80	0.80	1.40	0.70	0.60	1.30	0.50	
MÉDIAS	0.73	1.08	1.11	1.07	1.35	1.11	1.24		

TABELA 3

Valores, em gramas, de leite ingerido pelos animais sialoadenectomizados, pertencentes ao Grupo 1, segundo as idades, em dias.

IDADES									
08	10	12	14	16	18	20			
0.10	0.10	0.50	0.00	0.20	0.60	0.40			
0.10	0.10	0.10	0.00	0.10	0.10	0.20			
0.10	0.20	0.10	0.00	1.10	0.60	0.30			
0.10	0.20	0.00	0.50	0.70	0.40	0.20			
0.10	0.00	0.60	0.10	0.40	0.90	0.20			
0.00	0.00	0.10	0.00	0.40	0.40	0.10			
0.10	0.00	0.60	0.50	0.70	0.30	0.20			
0.00	0.10	0.70	0.20	0.40	0.60	0.20			
0.90	0.60	0.00	0.90	0.50	0.10	0.10			
0.70	0.00	0.00	0.60	0.30	0.10	0.00			
0.60	1.10	0.70	0.60	0.00	0.60	0.20			
0.00	0.70	0.00	0.60	0.00	0.30	0.10			
MÉDIAS	0.23	0.26	0.28	0.33	0.40	0.18			

TABELA 4

Valores, em gramas, de leite ingerido pelos animais controles do Grupo 2, segundo as idades, em dias.

		IDADES							
	08	10	12	14	16	18	20		
	1.20	1.90	0.90	1.10	1.60	2.20	2.00		
	0.90	1.20	0.80	1.00	1.60	2.30	2.00		
	0.90	1.50	0.90	1.40	1.60	1.40	1.90		
	0.70	0.70	0.70	1.00	1.60	1.40	2.00		
	1.20	0.90	0.90	1.10	1.30	1.40	1.40		
	1.30	0.80	1.00	1.10	1.00	1.30	1.10		
	0.90	0.90	1.50	0.80	1.50	2.30	1.40		
	0.70	0.80	1.00	0.50	1.50	0.90	1.40		
	0.90	1.20	0.50	1.10	1.60	1.30	2.30		
	0.90	1.10	0.50	1.60	1.40	1.20	1.50		
	0.70	0.90	1.00	1.20	1.30	1.50	1.60		
	0.70	0.90	0.80	1.00	1.30	1.10	1.50		
MÉDIAS	0.92	1.07	0.88	1.08	1.44	1.53	1.68		

TABELA 5

Valores, em gramas, de leite ingerido pelos animais do Grupo 2, submetidos à cirurgia simulada, segundo as idades, em dias.

IDADES									
08	10	12	14	16	18	20			
1.20	1.60	1.10	1.30	1.70	1.70	1.90			
1.10	1.50	0.80	1.10	1.60	1.80	1.80			
1.10	1.40	0.70	0.60	1.00	1.10	1.50			
0.60	1.40	0.50	0.60	0.80	1.30	1.50			
1.30	0.80	0.90	1.00	1.10	1.50	1.20			
1.10	0.70	0.90	0.80	0.80	1.50	1.00			
1.10	0.90	0.90	0.80	1.50	2.20	1.40			
0.60	0.90	0.80	0.60	1.50	2.10	1.00			
0.60	0.90	0.80	1.40	1.30	1.30	1.90			
0.60	0.80	0.80	0.90	1.20	1.10	1.30			
1.00	0.90	0.90	1.00	1.20	1.50	1.70			
0.60	0.80	0.90	0.90	1.10	1.50	1.60			
MÉDIAS 0.91	1.05	0.83	0.92	1.23	1.55	1.48			

TABELA 6

Valores, em gramas, de leite ingerido pelos animais sialoadenectomizados, pertencentes ao Grupo 2, segundo as idades, em dias.

IDADES								
08	10	12	14	16	18	20		
0.40	1.00	0.90	0.10	0.60	1.40	1.40		
0.30	0.40	0.80	0.00	0.50	0.90	0.80		
0.50	0.70	0.20	0.20	0.10	0.70	0.30		
0.10	0.20	0.10	0.20	0.20	0.70	0.20		
0.30	0.30	0.40	0.60	1.00	0.40	0.70		
0.20	0.20	0.30	0.50	0.90	0.20	0.10		
0.20	0.00	0.40	0.70	0.40	0.80	0.60		
0.20	0.30	0.30	0.20	0.30	0.40	0.60		
0.40	0.70	0.30	0.30	0.60	0.60	0.40		
0.30	0.60	0.20	0.40	0.30	0.50	0.00		
0.60	0.40	0.30	0.00	0.40	0.80	0.70		
0.30	0.30	0.20	0.20	0.40	1.00	0.60		
MÉDIAS	0.32	0.43	0.37	0.28	0.48	0.70	0.53	

TABELA 7

Resultados da análise estatística para comparação dos animais do Grupo 1, submetidos à cirurgia simulada (CS), a sialoadenectomia (SI), e controles (CO), segundo as idades, em dias.

COMPARAÇÕES	IDADES						
	08	10	12	14	16	18	20
CO X CS	-	-	-	-	-	-	-
CO X SI	*	*	*	*	*	*	*
CS X SI	*	*	*	*	*	*	*

* Significativo a nível de 5%

- não significativo

TABELA 8

Resultados da análise estatística para comparação dos animais do grupo 2, submetidos à cirurgia simulada (CS), a sialoadenectomia (SI) e controles (CO), segundo as idades, em dias.

COMPARAÇÕES	IDADES						
	08	10	12	14	16	18	20
CO X CS	-	-	-	-	-	-	-
CO X SI	*	*	*	*	*	*	*
CS X SI	*	*	*	*	*	*	*

* Significativo ao nível de 5%

- não significativo

TABELA 9

Resultados da análise estatística para a comparação dos animais dos Grupos 1 e 2, submetidos à cirurgia simulada (CS), a sialoadenectomia (SI) e controles (CO), segundo as idades, em dias.

COMPARAÇÕES	IDADES						
	08	10	12	14	16	18	20
CO X CO	*	-	-	-	-	*	*
CS X CS	-	-	-	-	-	*	-
SI X SI	*	*	-	-	-	*	*

* Significativo ao nível de 5%

- não significativo

DISCUSSÃO

A metodologia empregada por PLAGGE (1938) e por EPSTEIN et al. (1970), para verificar a ingestão láctea, compreendia a observação do conteúdo estomacal dos animais operados e controles, através da parede abdominal, baseando-se no fato de que o leite recém-ingерido pode ser visto, por transparência, como uma nítida faixa branca sob a caixa torácica.

Durante o desenvolvimento deste trabalho, chamou-nos a atenção o fato de animais sialoadenectomizados, com 14 ou mais dias de vida, apresentarem a referida faixa branca abdominal, porém, a retirada de seus estômagos mostrou-nos que, além de pequena quantidade de leite, o animal também havia ingerido alimento sólido. Além disto, animais submetidos a esse tratamento, independentemente de idade

de, apresentaram um volume de ar que distendia a parede estomacal, dando a impressão, a quem observasse o estômago por transparência da parede abdominal, que o órgão estaria repleto.

Essas evidências obrigaram-nos a procurar uma metodologia que assegurasse a obtenção de resultados mais precisos, permitindo-nos comparar as quantidades de leite ingeridas pelos animais sialoadenectomizados, controles e submetidos à cirurgia simulada. Para tanto, recorreremos aos seguintes princípios:

- Nossos dois grupos experimentais tiveram , em todas as idades estudadas e para cada tipo de tratamento, número uniforme de animais.

- As idades foram escolhidas tendo-se por base o fato de que animais sialoadenectomizados até o 10º dia de vida não sobrevivem, do 11º ao 16º a taxa de sobrevivência aumenta, mas só atinge 100% após o 17º dia (PLAGGE , 1938; EPSTEIN et al., 1970; TEIXEIRA et al., 1970a, b ; BARTHE & DAVID, 1971; LOUSSOUARN, 1972). Desta forma, empregando as idades de 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20 dias, abrangemos os períodos acima considerados.

- Todos os filhotes foram submetidos à anestesia e trauma cirúrgico, visando condições pós-operatórias semelhantes.

- Antes dos testes foram removidas das gaiolas todas as partículas que pudessem ser ingeridas pelos animais.

- Entre o ato cirúrgico e o teste foram ob-

servadas 24 horas com a intenção de permitir, não só a recuperação dos filhotes, mas também aguardar possíveis modificações das glândulas dos animais submetidos à cirurgia simulada.

- Os animais que no dia do teste apresentaram qualquer indicação de anormalidade como debilidade ou incapacidade de buscar a amamentação, foram eliminados substituindo-se toda a ninhada.

- Finalmente, o emprego da técnica de GROSVENOR & TURNER (1975) modificada possibilitou-nos a obtenção de resultados expressos em gramas de leite ingerido que, ao nosso ver, constitui um parâmetro mais preciso para aferir a eficácia da sucção do que a simples visualização do estômago através da parede abdominal.

A análise estatística dos resultados do grupo 1 (Tabela 7) mostrou a existência de diferenças entre os animais sialoadenectomizados e os demais tratamentos - componentes do referido grupo. Entre os submetidos à cirurgia simulada e os controles, nenhuma diferença foi evidenciada.

Esses resultados, válidos para todas as idades estudadas, além de concordarem com os de PLAGGE (1938) e EPSTEIN et al. (1970) que narram o "desaparecimento do leite dos estômagos de ratos após sialoadenectomia", complementam seus trabalhos ao evidenciar as diferenças quantitativas da ingestão láctea, entre os tratamentos.

Esses autores atribuem à saliva uma ação se lante dos lábios dos animais junto as tetas maternas, o que possibilita uma sucção efetiva. Tal fato, possivelmen-

te, pode justificar a aerofagia apresentada pelos animais sialoadenectomizados, por nós observada, durante a realização do teste.

Por outro lado, a estimulação das glândulas salivares, submandibulares e sublinguais não levou a um aumento de ingestão alimentar que justificasse o maior desenvolvimento dos animais submetidos à cirurgia simulada, descrito por TEIXEIRA et al. (1970a, 1973). É preciso considerar, entretanto, que o tempo pós-operatório até a realização do teste, talvez não tenha sido suficiente para que ocorressem as modificações nos animais submetidos à cirurgia simulada. Por outro lado, como esses animais ingeriram a mesma quantidade de leite que os controles, fica demonstrado que o trauma cirúrgico não interferiu significativamente na sucção.

Segundo EPSTEIN et al. (1970), a sobrevivência de ratos, sialoadenectomizados após o 11º dia de vida, se deve tão somente ao início abrupto da secreção salivar das parótidas, que substituiria então, aquela das glândulas submandibulares e sublinguais.

É bem conhecido que as glândulas parótidas tem desenvolvimento mais lento em relação às submandibulares e sublinguais (LAWSON, 1970). A imaturidade pós-natal das glândulas parótidas foi previamente enfatizada por SCHNEYER & SCHNEYER (1961) e SCHNEYER & SHACKLEFORD (1963) ao reportarem que, até o 16º dia de vida, muitas de suas células ainda permanecem indiferenciadas.

A saliva das parótidas, segundo STRICKER (1970), está mais relacionada com a ingestão de alimentos só

lidos. Esse autor observou que ratos parotidectomizados consumiam alimentos secos com maior dificuldade do que aqueles cujas submandibulares e sublinguais haviam sido removidas.

Pode-se ainda associar a essas evidências, o trabalho de PATTERSON, LLOYD & TITCHEN (1975) com glândulas salivares de ruminantes que, semelhantemente aos ratos, apresentam as parótidas imaturas no período pós-natal. Essas glândulas só entram em atividade a partir do início da ingestão de alimentos sólidos, levando os autores à suposição de que as parótidas, de igual forma que a porção cranial do estômago, se desenvolveriam graças a estímulos reflexos de origem química e mecânica que, através de vias vagais, ativarão sua inervação secretora.

Assim, a secreção parotídea, em ratos sialoadenectomizados, pode ser muito importante não tanto à sucção mas à ingestão de novo tipo de alimento, assegurando maior índice de sobrevivência.

Considerando esses fatos, a nossa observação de que, ratos sialoadenectomizados a partir do 14º dia de idade, apresentam ingestão de alimentos sólidos diferente - mente dos controles e submetidos à cirurgia simulada, levamos a crer que esta ingestão precoce, provavelmente forçada pela dificuldade de obtenção de leite materno, pode ser de grande valor no aumento da taxa de sobrevivência desses animais.

Além disso, os nossos resultados não sugerem modificação na ingestão láctea, pelos animais sialoadenectomizados, a partir do 11º dia de vida uma vez que, em todas as idades estudadas, a obtenção de leite por parte desses

animais foi sempre significativamente menor em relação ao obtido pelos controles e pelos submetidos à cirurgia simulada.

O grupo 2, que se distinguiu pela aplicação de vaselina aos lábios dos filhotes, nos três tipos de tratamento, apresentou resultados semelhantes aos verificados no grupo 1 (Tabela 8).

Os animais submetidos à cirurgia simulada e controles ingeriram quantidades de leite equivalentes, enquanto que os sialoadenectomizados mostraram-se diferentes dos demais. Esses resultados demonstraram que, segundo as nossas condições experimentais, a aplicação de vaselina aos lábios dos filhotes não restaurou a sucção efetiva nos ratos sialoprivos, como preconizaram EPSTEIN et al. (1970) uma vez que, a quantidade de leite ingerida por esses animais, ficou ainda muito aquém daquela obtida pelos controles e submetidos à cirurgia simulada.

Procurando determinar uma possível ação da vaselina sobre a ingestão láctea, tratamentos correspondentes dos grupos 1 e 2, foram comparados entre si (tabela 9). Os resultados dessas comparações revelaram-se inconstantes, variando nas distintas idades. Tal fato, ao nosso ver, indica uma ação irregular por parte da vaselina sobre a sucção, já que, quando ocorreram diferenças entre os animais sialoadenectomizados, ocorreram, também, entre os controles o que poderia sugerir a presença de um outro fator que nossas condições experimentais não puderam determinar. Essa nossa suposição é reforçada pelo que pudemos apurar na análise dos tratamentos do grupo 2 ou seja, que em qualquer das idades estudadas, os animais sialoadenectomizados ingeriram uma quantida-

de de leite significativamente menor que os controles, apesar de, em quatro das idades estudadas, terem tido uma ingestão significativamente maior que seus correspondentes do grupo 1.

Embora nossos resultados contrariem parcialmente aqueles obtidos por EPSTEIN et al. (1970), é preciso considerar as condições diversas das experimentações. Esses autores, estudando a sobrevivência de ratos recém-nascidos, aplicaram vaselina aos lábios dos filhotes de 2 em 2 horas, diariamente, no período de 8 às 20 horas. Em nosso trabalho, os animais foram vaselinados apenas uma vez e sacrificados após duas horas de amamentação, pois tínhamos como objetivo, estudar a quantidade de leite ingerido neste período.

O fato dos animais de EPSTEIN et al. (1970), ao contrário dos nossos, serem mantidos vivos após a sialoadenectomia, recebendo aplicações de vaselina a intervalos regulares de tempo, poderia ter permitido uma adaptação à manipulação e também a presença de vaselina nos seus lábios, fatores que possivelmente atuam sobre o seu comportamento alimentar.

CONCLUSÕES

Considerando-se os resultados das experiências realizadas pode-se concluir que:

1. Não há diferenças significativas na ingestão láctea entre os animais controles e aqueles submetidos à cirurgia simulada, em todas as idades estudadas.

2. Os ratos sialoadenectomizados ingerem quantidade de leite significativamente menor que os animais controles e, os submetidos à cirurgia simulada, em todas as idades.

3. A aplicação de vaselina, aos lábios dos animais sialoadenectomizados, aumentou a ingestão láctea

nas idades de 8, 10, 18 e 20 dias, embora a quantidade de leite seja significativamente menor que a obtida pelos animais controles e pelos submetidos à cirurgia simulada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ALVAREZ-BUYLLA, R.; DELEÓN, I.; ALVAREZ-BUYLLA, E.R. -
"Gonadal function in hypophysectomized dogs with
glandular transplants in sella turcica". Acta Physiol. Latinoam. 23: 75-82, 1973.
02. ALVAREZ-BUYLLA, R.; MANDOKI, J.; ALVAREZ-BUYLLA, E.R. -
"Survival comparison between totally hypophysectomized dogs and dogs with a transplant of salivary gland in the place of the extirpated hypophysis" .
Acta Physiol. Lat. Amer. 20(1): 24-27, 1970.
03. ARVY, L.; GABE, M. - "Action de la thyroïdectomie et
des injections de thyroxine sur les glandes sous-
maxillaires de las souris albinos. Compt. Rend. 230:
1611, 1950.

04. BARTHE, D.; CHATELUT, J.; DARNAULT, J.; DUBOSCQ, Y.; DAVID, J.F. - Effets de l'ablation des glandes sous-maxillaires et de l'administration de "Parotine" sur la croissance du jeune rat". C.R. Soc. Biol. 164 : 1680-1684, 1970.
05. BARTHE, D.; DAVID, J.F. - Effets de l'ablation des glandes sous-maxillaires et de la destruction des leurs canaux excréteurs sur la survie et la croissance du rat nouveau-né. C. R. Soc. Biol. 165: 570-574 , 1971.
06. BIXLER, D.; MUHLER, J.C.; SHAFER, W.G. - "The effects of castration, sex hormones and desalivation on dental caries in the rat". J. Dent. Res. 34(6): 889 - 894, 1955a.
07. BIXLER, D.; MUHLER, J.C.; SHAFER, W.G. - Effect of desalivation on adrenals, uterus, and tests in the rat". J. Dent. Res. 34: 910-914, 1955b.
08. BIXLER, D.; WEBSTER, R.C.; MUHLER, J.C. - "The histomistry of the adrenal cortex following removal of the major salivary glands". J. Dent. Res. 35(4): 547 554, 1956.
09. BIXLER, D.; WEBSTER, R.C.; MUHLER, J.C. - "The effects of salivariadenectomy on the reproductive organs of the female rat". J. Dent. Res. 36(4): 559-565, 1957.
10. BRECHMAN, H.; BARTELS, H.A. - Food and water intake and organ and body weight in the sialoadenectomized rat. J. Dent. Med. 19: 111-117, 1964.
11. BUREU RAMOS, J.M. - Monografia sobre conceptos fisiolo-

- gicos de las glandulas salivales. An. Esp. Odontol. estom. 32: 123-161, 1973.
12. CHEYNE, D. - A description of the salivary gland of the rat and a procedure for their extirpation. J. Dent. Res. 18: 457-468, 1939.
 13. COHEN, S. - Purification of a Nerve Growth Factor promoting protein from the mouse salivary gland and its neurocitotoxic antiserum. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. 46: 306-311, 1960. Apud Levi Montalcini, R.; Angeletti, P.U.; 1968 op. cit. Ref. 32.
 14. COHEN, S. - Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in newborn animal. J. Biol. Chem. 237: 1555 - 1562, 1962. Apud Levi-Montalcini, R.; Angeletti, P. U. 1968 op. cit. Ref. 32.
 15. COZZARI, C.; ANGELETTI, P.U.; LAZAR, J.; ORTH, H. ; GROSS, F. - Separation of isorenin activity from Nerve Growth Factor (NGF) activity in mouse submaxillary gland extracts. Biochem. Pharmacol. 22: 1321-1327, 1973.
 16. DEMETRIOU, N.; THEODOSSIDU, A.; BAZOUPOULOU-KARKANIDOU, E.; SOTIRIOU, B. - Some histological observations on the pancreas, liver and spleen of salivariadenectomized rats. Odontiatpikh 5 70: 261-262, 1970.
 17. EPSTEIN, A.N.; BLASS, E.M.; BATSHAW, M.L.; PARKS, A.D.- The vital role of saliva as a mechanical sealant for suckling in the rat. Physiology and Behavior, 5: 1395-1398, 1970.

18. GODLOWSKI, Z.Z. - Endocrine function of submaxillary glands. Archs. Otolar. 75: 346-363, 1962.
19. GROSVENOR, C.E.; TURNER, C.W. - A method for evaluation of milk "let-down" in lactating rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94: 816-817, 1957.
20. HALDI, J.; WYNN, W. - Effect of sialoadenectomy on weight gain and body composition of albino rats. J. Dent. Res. 42(1): 11-15, 1963.
21. HARDIN, A. - Connection between the parotid glands and the generative organs. Lancet, 1: 334, 1886. Apud Wagner, E.M., 1961 op. cit. Ref. 60.
22. ITO, Y.; MIZUTANI, A. - Studies on the salivary gland hormones. Report XIII: Purification of Parotin, the pH 5,4 precipitate from bovine parotid glands by fractional precipitation with sodium sulfate. J. Pharm. Soc. Japan. 72: 239-248, 1952. Apud Ogata, T., 1955 op. cit. Ref. 42.
23. ITO, Y.; KAWADA, J.; KURATA, M. - Studies on the physiological chemistry of the salivary glands XLVI () The effects of some antithyroid drugs on the glands of the rats. Endocrinol Japon, 7(2): 157-166, 1960.
24. JONHSON, G.; KEKEH, J.; YAPI, M. - Sur l'activité endocrine des glandes salivaires sous-maxillaires sensu stricto de la souris. Ann. Endocr. (Paris) 31: 573 - 577, 1970.
25. KATIGIRI, S.; HIGASHIJO, T. - Histologische studien über die einflüsse der speicheldrüsenextirpation auf die wirkung des geschlechtshormones. Trans. Soc. -

- Pathol. Jap. 30: 252, 1940. Apud Shafer, W.G.; Muhler J.C., 1960, op. cit. Ref. 50.
26. LACASSAGNE, A. - Dimorphism sexuel de la glande sous-maxillaire chez la souris. C. R. Soc. Biol. 133: 180, 1940a.
27. LACASSAGNE, A. - Mésure de l'action des hormones sexuelles sur le glande sous-maxillaire de la souris. C. R. Soc. Biol. 133: 227-229, 1940b.
28. LACASSAGNE, A. - Reactions de la glande sous-maxillaire a l'hormone mâle chez la souris et la rat. C. R. Soc. Biol. 133: 539, 1940c.
29. LACASSAGNE, A.; CHAMORRO, A. - Réaction à la testostérone de la glande sousmaxillaire, atrophiée consecutivement a l'hypophysectomie chez las souris. C. R. Soc. Biol. 134: 223, 1940.
30. LAWSON, K.A. - Morphogenesis and functional differentiation of the rat parotid gland "in vivo" and "in vitro". J. Embryol. Exp. Morph. 24(2): 411-424, 1970.
31. LEHMANN, E.L. - Nonparametrics methods based on ranks. S. Francisco, McGraw-Hill International Book Com., 1975.
32. LEVI-MONTALCINI, R.; ANGELETTI, P.U. - Nerve Growth Factor. Physiol. Rev. 48(3): 534-567, 1968.
33. LOPEZ ARRANZ, I. - Correlacion endócrina: glândulas salivales-testiculos. An. Esp. Odontoestom. 34: 215-226, 1975.
34. LOUSSOUARN, D. - Effets de l'exérèse des glandes sous -

maxillaires sur la croissance du jeune rat mâle.

Rev. Stomatol., 73(8): 627-631, 1972.

35. MARTINEZ-HERNANDEZ, A.; NAKANE, P.K.; PIERCE, G. - Relationships between the submaxillary gland and the thymus. Lab. Invest. 29: 266-271, 1973.
36. MUDD, B.D.; WHITE, S.C. - Sexual dimorphism in the rat submandibular gland. J. Dent. Res. 54(1): 193 , 1975.
37. MUHLER, J.C.; SHAFER, W.G. - Experimental dental caries: II - Effect of desalivation on dental caries and castration and desalivation on fluorine storage in the rat. J. Dent. Res. 33: 346-356, 1954.
38. NARASIMHAM, M.J.; GANLA, V.G. - The regulatory influence of the submandibular salivary gland on growth. An. Endocrinol. 29(5): 513-522, 1968.
39. NAVA-RIVERA, A.; RODRIGUEZ-TRUJILLO, R.; BERMAL-DIAZ , L.; SALAZAR, C.S. - Interrelaciones hormonales de las glandulas salivales. Las glandulas salivales y el tiroides. II - Influencia de la sialoadenectomia parcial sobre la funcion y la estructura de la glandula tiroides. Bol. Inst. Est. Med. Biol. 22(2): 331-340, 1964.
40. OGATA, A.; ITO, Y.; NOZAKI, Y.; OKABE, S. - Studies on the salivary gland hormones. Reports I-XII. J. Pharm. Soc. Japon. 64: 79-88, 114-126, 146-153 , 325-340, 1944; ibid, 65: 9-13, 1945. Apud Ogata, T. 1955, op. cit. Ref. 42.

41. OGATA, T. - Ueber die innere sekretion der mundspeschel
drüsen. Transaction of the 9th Congr. Far. Eastern
Ass. of Trop. Med. Nanking, 2: 709-712, 1934. Apud
Ogata, T., 1955, op. cit. Ref. 42.
42. OGATA, T. - The internal secretion of salivary gland.
Endocrinol. Japon. 2(4): 247-260, 1955.
43. OSÓRIO, J.A.; KRAEMER, A. - Stimulative effect of Paro-
tin on the body weight of sialoadenectomized rats.
Rev. Bras. Biol. 25(3): 233-236, 1965.
44. PATTERSON, J.; LLOYD, L.C.; TITCHEN, D.A. - Secretory
and structural changes in the parotid salivary gland
of sheep and lambs after parasympathetic denervation.
Quart. J. Exp. Physiol. 60: 223-232, 1975.
45. PHILLIPS, L.G. - Parotid swelling associated with lacta-
tion, with the report of a case. Amer. J. Obstet. Gy-
nec. 22: 434, 1931.
46. PLAGGE, J.C. - The vital importance of salivary glands
to newborn rats. Amer. J. Physiol. 124: 612-619
1938.
47. SAAD, W.A.; UTRILLA, L.S.; SABBAG, Y.; CAMARGO, L.A.A.-
Efeitos de lesões hipotalâmicas sobre as glândulas
salivares: Estudo histoquímico. Ciência e Cultura ,
(Suplemento) 28(7): 387, 1976.
48. SCHNEYER, C.A.; SCHNEYER, L.H. - Secretion by salivary
glands deficient in acini. Am. J. Physiol. 201: 934-
942, 1961.
49. SCHNEYER, C.A.; SHACKLEFORD, J.M. - Accelerated develop

- ment of salivary glands of early postnatal rats following isoproterenol. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 112: 320-324, 1963.
50. SHAFER, G.W.; MUHLER, J.C. - Endocrine influences upon the salivary glands. Ann. N. Y. Acad. Sci. 85(1): 215-227, 1960.
51. SHAW, J.H.; WOLLMAN, D.H. - The influence of sialoadenectomy in rats on food and water consumption. J. Dent. Res. 37: 805, 1958.
52. SHIBA, R.; HAMADA, T.; KAWAKATSU, K. - Histochemical and electron microscopical studies on the effect of duct ligation of rat salivary glands. Archs. Oral Biol. 17: 299-309, 1972.
53. STRICKER, E.M. - Influence of saliva on feeding behavior in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 70(1): 103-112, 1970.
54. SUAREZ-NÚÑEZ, J.M. - Effect of removal of submaxillary glands on the thyroid gland. J. Dent. Res. 49(2): 454, 1970.
55. TEIXEIRA, D.; NEGREIROS DE PAIVA, C.E.; ALMEIDA COSTA, D.A. - Glândulas salivares: sua necessidade à sobrevivência de ratos jovens. Ciência e Cultura, (Suplemento) 22: 344, 1970a.
56. TEIXEIRA, D.; NEGREIROS DE PAIVA, C.E.; ALMEIDA COSTA, D.A. - Efeito do seccionamento dos ductos das glândulas submandibulares e sublinguais em ratos jovens. Ciência e Cultura, (Suplemento) 22: 344, 1970b.

57. TEIXEIRA, D.; RAMALHO, A.C.; PIAZZA BUENO, R.; NEGREIROS DE PAIVA, C.E. - Alterações do crescimento crânio-visceral em ratos jovens sialoadenectomizados. Rev. Bras. de Pesq. Med. e Biol. 6(3-4): 149-157, 1973.
58. VIEILLEMARINCE, J. - Effets de l'ablation bilatérale de la glande sous-maxillaire chez le souriceau mâle nouveau-né: Action sur les testicules. C. R. Soc. Biol. , 162: 1749-1752, 1968.
59. WAGNER, E.M. - Influência da extirpação das glândulas salivares principais sobre o crescimento corporal de ratos machos. Porto Alegre, 1961. (Tese , Fac. Odontol. UFRGS).
60. WAGNER, E.M.; BIXLER, D.; MUHLER, J.C.; SHAFER, W.G. - Nutritional studies on desalivated rats. J. Dent. Res. 39(4): 689-690, 1960.
61. WASE, A.W.; FENG, S.L. - Effect of sialoadenectomy on growth. Fed. Proc. 15: 379-380, 1956.
62. WYNN, W.; HALDI, J.; LAW, M.L. - Effect of sialoadenectomy on growth and body composition of rats. J. Dent. Res. 40(4): 688-689, 1961.
63. ZEBROWSKI, E.J. - Effect of castration and androgen supplementation on sialic acid levels in rat submandibular gland. Archs. Oral Biol. 18: 567-570, 1973.