

## ADMINISTRAÇÃO DE PAROTIN EM RATAS PRENHES E SEU EFEITO SOBRE O PESO PONDERAL DOS FILHOTES

Gildo MATHEUS\*

---

*RESUMO:* O peso corporal de 48 filhotes nascidos de ratas injetadas com Parotin apresentou-se aumentado em relação a 12 animais nascidos de ratas controle; sendo que aos 5 e 15 dias referido ganho de peso foi estatisticamente significativo. Igualmente os pesos absoluto e relativo da glândula submandibular apresentaram diferenças estatisticamente significativas aos 5 e 15 dias de vida.

*UNITERMOS:* Peso ponderal; Parotin; glândula submandibular.

---

### INTRODUÇÃO

Nas glândulas salivares principais de ratos, o início do desenvolvimento é marcado pelo espessamento do epitélio de revestimento da cavidade bucal em locais específicos; devendo-se ressaltar que este fenômeno ocorre em época definida para cada glândula.

O brotamento da glândula parótida ocorre no 14.º dia de vida intra-uterina<sup>28</sup> enquanto que o da glândula submandibular e sublingual verifica-se no 13.º dia de vida intra-uterina<sup>27</sup>; a atividade proliferativa varia de intensidade de acordo com a glândula considerada, sendo que durante a vida intra-uterina ela é menos intensa na parótida do que na submandibular e sublingual fato que é traduzido ao nascimento pelo aspecto de indiferenciação da glândula parótida<sup>6,28</sup>.

Uma possível função endócrina das glândulas salivares foi sugerida por HIKI *et alii*<sup>11</sup>, cabendo a OGATA<sup>22</sup> a formulação de uma "teoria endócrina". No entanto, a OGATA *et alii*<sup>24</sup> coube o mérito de isolar,

e a ITO & MIZUTANI<sup>14</sup>, o de cristalizar, a partir da parótida de bovinos, uma substância de natureza protéica, biologicamente ativa, denominada Parotin e considerada como um hormônio.

Dentre as várias propriedades atribuídas ao Parotin, destaca-se sua atuação sobre o crescimento corporal do rato<sup>13</sup> sendo que OSÓRIO & KRAEMER<sup>25</sup> e INOUE<sup>12</sup> aventam a hipótese de que seu mecanismo de ação deve ter influência direta sobre os centros de crescimento ou atuar indiretamente através de mecanismo endócrino.

Como as glândulas submandibulares do rato são glândulas exócrinas profundamente influenciadas por diferentes hormônios e como os efeitos das glândulas endócrinas ou de seus hormônios atuam na morfodiferenciação da glândula em apreço, propomo-nos a estudar o peso ponderal de filhotes nascidos de ratas injetadas com Parotin, durante o seu desenvolvimento pós-natal.

### MATERIAL E MÉTODOS

Na realização do presente trabalho foram utilizados 48 animais (machos), nasci-

---

\* Departamento de Patologia — Faculdade de Odontologia — UNESP — 16.100 — Araçatuba — SP.

dos de ratas injetadas com 1, 2 e 4 doses de Parotin\* e 12 animais nascidos de ratas injetadas com solução fisiológica (grupo controle).

A administração de Parotin ocorreu por via intraperitoneal, na proporção de 3 mg de Parotin diluído em 0,5 ml de solução fisiológica, imediatamente após a constatação do "plug" vaginal nos animais injetados com uma dose; imediatamente após a constatação do "plug" vaginal e no 6.º dia de prenhez, nos animais injetados com duas doses e imediatamente após a constatação do "plug" vaginal, no 6.º, 12.º e 18.º dia de prenhez, nos animais injetados com 4 doses.

A administração de solução fisiológica nos animais controle ocorreu também intraperitonealmente, na proporção de 0,5 ml, e se fez segundo a mesma conduta adotada para os animais injetados com Parotin, tanto

$$\text{Peso glandular relativo (\%)} = \frac{\text{Peso glandular absoluto(mg)} \times 100}{\text{Peso corporal (g)}}$$

O tratamento estatístico aplicado aos pesos corporal, glandular absoluto e relativo foi o da análise de variância de SNEDECOR<sup>30</sup>, seguido, quando necessário, do teste de comparação múltipla de TUKEY<sup>33</sup>.

Para a realização da análise estatística do peso glandular relativo expresso em valores percentuais, previamente à análise de variância efetuou-se a transformação dos dados percentuais em graus, de acordo com LISON<sup>18</sup>, através da tabela de transformação angular arco-seno<sup>5</sup> sendo que para todos os casos, o nível de significância foi fixado em 5%.

## RESULTADOS

A análise da Tabela 1 e Figs. 1, 2 e 3 demonstram que nos animais nascidos de ratas injetadas com Parotin aos 5 dias, houve aumento do peso corporal que foi progressivo de conformidade com o aumento do número

com relação aos períodos considerados quanto com relação ao número de doses administradas.

Para cada grupo considerado foram sacrificados por concussão, 4 animais, nas faixas etárias de 5, 15, 30 e 60 dias de idade, num total de 48 animais, os quais tiveram removidas e pesadas as suas glândulas submandibulares.

Todos os animais foram pesados antes do sacrifício sendo que os pesos corporais dos filhotes foram obtidos em balança de sensibilidade de 0,1 g, enquanto que os pesos da glândula submandibular o foram em balança de 0,01 g.

O peso glandular relativo, que representa o percentual do peso da glândula em relação ao peso corporal do animal, foi calculado de conformidade com a fórmula:

$$\text{Peso glandular relativo (\%)} = \frac{\text{Peso glandular absoluto(mg)} \times 100}{\text{Peso corporal (g)}}$$

de doses administradas, exceto para os animais nascidos de ratas injetadas com 1 dose. Diferenças estatisticamente significantes foram observadas tanto aos 5 quanto aos 15 dias; já aos 30 e 60 dias, embora tenha persistido o ganho de peso corporal, não ocorreram diferenças estatisticamente significantes.

Na glândula submandibular, o peso absoluto também mostrou-se aumentado e diferenças significantes foram observadas aos 5 e 15 dias; quanto ao peso glandular relativo, diferenças estatisticamente significantes foram constatadas apenas aos 5 e 15 dias.

## DISCUSSÃO

Como tem sido demonstrado que a extirpação das glândulas salivares, em ratos, ocasiona diminuição do crescimento e do peso corporal<sup>17, 21, 29</sup> e como a administração de Parotin é capaz de corrigir a redução do peso corporal de ratos sialoadenectomi-

\* TEIKOKU HORMONE MFG. Co. Ltd. TOKIO, JAPÃO.

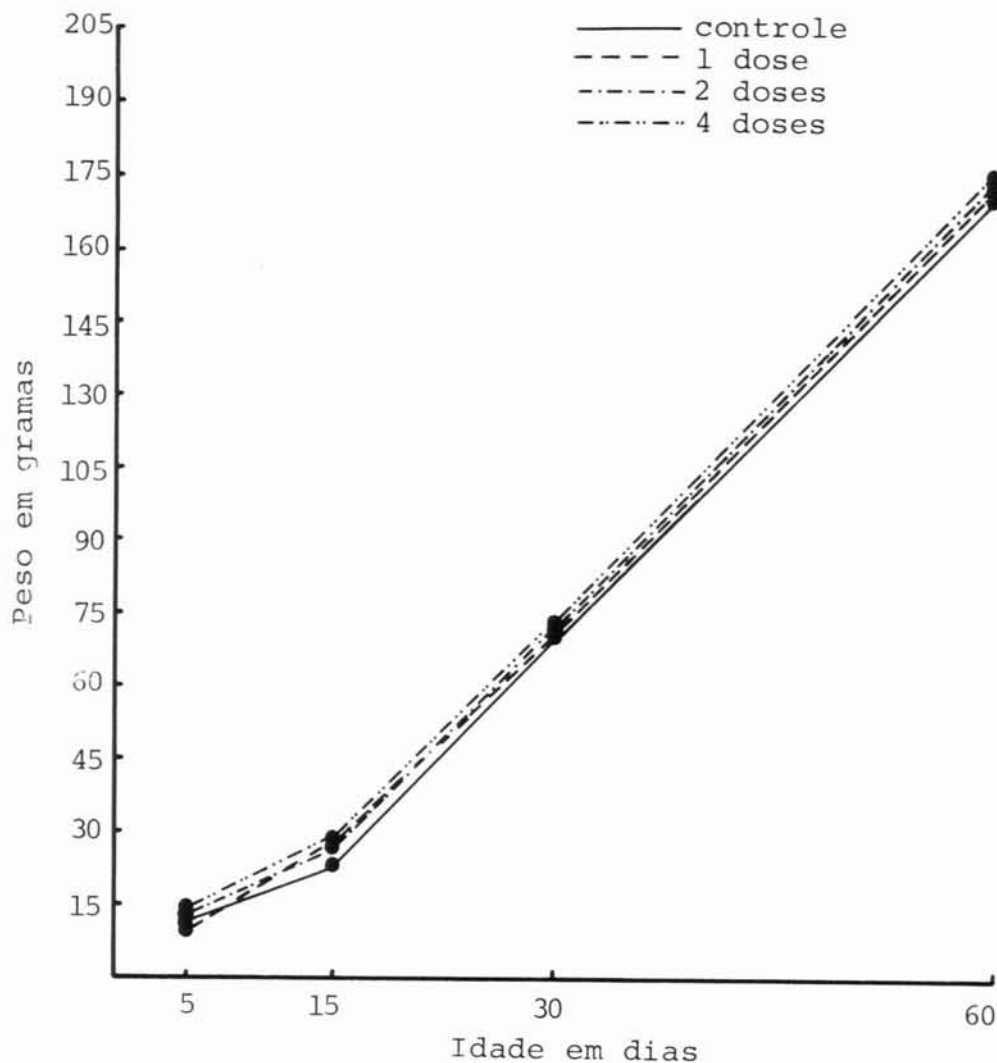


FIG. 1 — Peso corporal médio de animais nascidos de ratas controle e injetadas com 1,2 e 4 doses de Parotin.

zados<sup>3,15</sup> é possível que a administração desta droga, em ratas prenhes, tenha agido sobre o desenvolvimento dos filhotes, exercendo um efeito estimulador tanto do peso cor-

poral quanto do peso da glândula submandibular.

A ocorrência de tal comportamento biológico poderia ser explicada baseada no fato

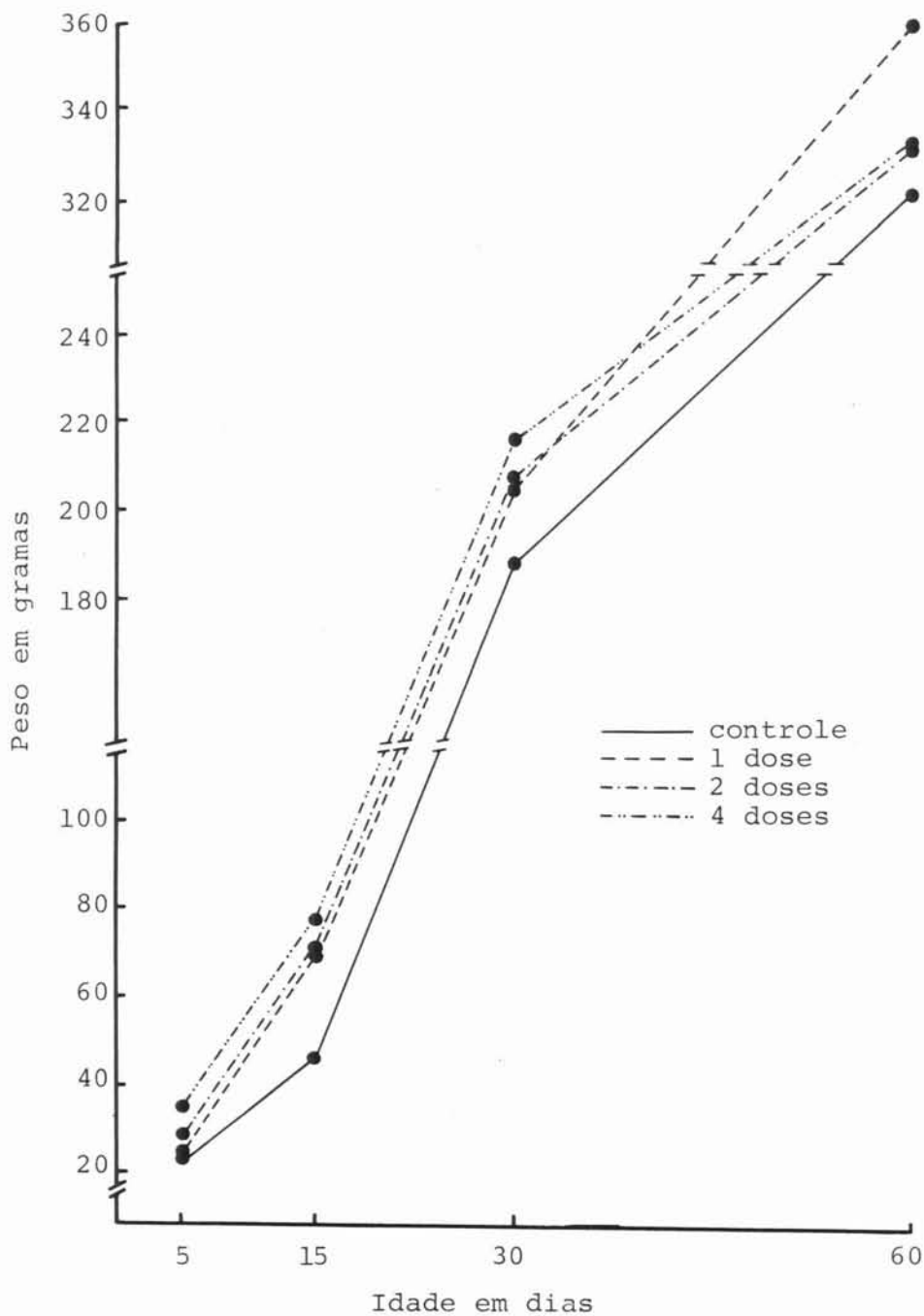


FIG. 2 — Peso glandular absoluto da submandibular de animais nascidos de ratas controle e injetadas com 1, 2 e 4 doses de Parotin.

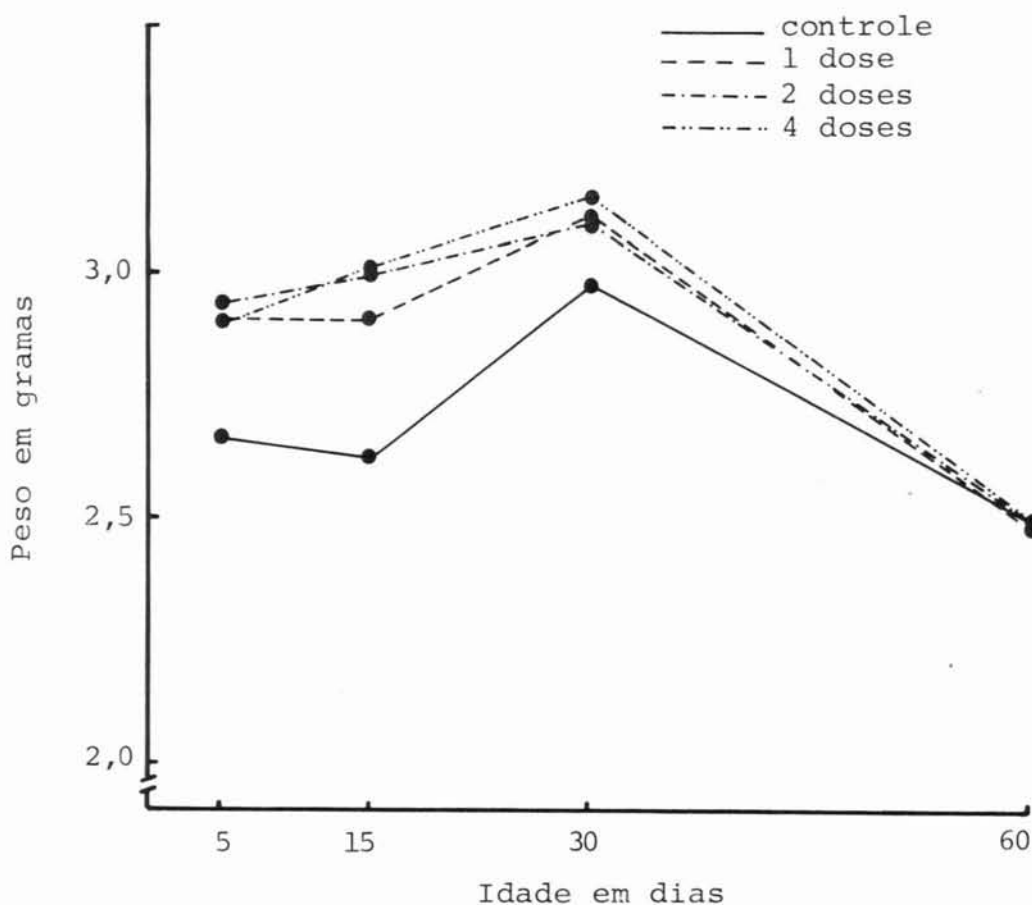


FIG. 3 — Peso glandular relativo da submandibular de animais nascidos de ratas controle e injetadas com 1, 2 e 4 doses de Parotin.

de que os fenômenos de diminuição do peso corporal que ocorrem quando se procede a sialoadenectomia, podem segundo SHAW & WOLLMAN<sup>29</sup> e PINHEIRO *et alii*<sup>26</sup>, caracterizar uma alteração endócrina e/ou metabólica. Portanto, se a extirpação das glândulas salivares principais é passível de desencadear uma alteração metabólica, poder-se-ia admitir que o Parotin, sendo sintetizado pela parótida e submandibular, igualmente, possuiria a capacidade de interferir no metabolismo geral, possibilitando o ganho de peso verificado nos animais nascidos de ratas injetadas com Parotin.

A possibilidade de que o aumento de peso tenha se verificado em virtude de alterações metabólicas ganha maior evidência se recordarmos que as glândulas salivares interferem no metabolismo dos carboidratos<sup>7,8</sup> e das proteínas<sup>16,34</sup> e que a administração de Parotin, no rato, aumenta o consumo de oxigênio e acelera o processo oxidativo<sup>35</sup>. Além disso, OSÓRIO & KRAEMER<sup>25</sup> demonstram que a administração de Parotin ocasiona aumento de peso corporal de ratos sialoadenectomizados, o que reforça a possibilidade de que o aumento de peso corporal dos animais experimentais, tenha realmente

TABELA 1 — Médias (5 animais por grupo) e desvios padrão dos pesos corporal, glandular absoluto e relativo de animais nascidos de ratas controle e injetadas com 1, 2 e 4 doses de Parotin.

Idades em dias	Grupos	PESOS			Grupos	PESOS		
		Corporal (g)	Absoluto (mg)	Relativo (%)		PROBABILIDADE		
						Corporal (g)	Absoluto (mg)	Relativo (%)
5	CONTROLE (A)	11,02 ± 0,20	23,60 ± 0,67	0,217 ± 0,03	A X B	s	ns	s
	1 DOSE (B)	9,72 ± 0,34	24,40 ± 0,74	0,256 ± 0,01	A X C	ns	s	s
					A X D	s	s	s
	2 DOSES (C)	11,12 ± 0,09	28,60 ± 0,67	0,262 ± 0,02	B X C	s	s	ns
					B X D	s	s	ns
	4 DOSES (D)	13,92 ± 0,30	35,00 ± 0,54	0,256 ± 0,01	C X D	s	s	ns
	15	CONTROLE (A)	22,06 ± 1,87	46,80 ± 2,98	0,209 ± 0,02	A X B	s	s
1 DOSE (B)		27,00 ± 0,52	69,40 ± 0,92	0,258 ± 0,03	A X C	ns	s	s
					A X D	s	s	s
2 DOSES (C)		26,22 ± 0,22	71,60 ± 0,87	0,273 ± 0,02	B X C	ns	ns	ns
					B X D	ns	s	s
4 DOSES (D)		27,78 ± 0,55	77,80 ± 1,20	0,281 ± 0,02	C X D	ns	ns	ns
30		CONTROLE (A)	69,22 ± 2,50	188,60 ± 13,80	0,271 ± 0,07	A X B	ns	ns
	1 DOSE (B)	70,42 ± 0,56	205,80 ± 5,17	0,296 ± 0,04	A X C	ns	ns	ns
					A X D	ns	ns	ns
	2 DOSES (C)	70,60 ± 1,02	207,80 ± 5,66	0,294 ± 0,02	B X C	ns	ns	ns
					B X D	ns	ns	ns
	4 DOSES (D)	71,04 ± 0,94	216,00 ± 8,32	0,303 ± 0,04	C X D	ns	ns	ns
	60	CONTROLE (A)	159,80 ± 0,90	322,20 ± 4,37	0,190 ± 0,01	A X B	ns	ns
1 DOSE (B)		161,32 ± 9,74	360,00 ± 24,92	0,190 ± 0,08	A X C	ns	ns	ns
					A X D	ns	ns	ns
2 DOSES (C)		173,60 ± 5,43	332,00 ± 15,03	0,191 ± 0,03	B X C	ns	ns	ns
					B X D	ns	ns	ns
4 DOSES (D)		174,90 ± 4,71	333,60 ± 14,16	0,191 ± 0,01	C X D	ns	ns	ns

s = significante ns = não significante

ocorrido em função da ação do Parotin e/ou de seus metabólicos.

Ainda em relação ao ganho de peso corporal devemos levar em consideração que as glândulas salivares estão relacionadas com outras glândulas de secreção interna<sup>4,9,20</sup> e que o aumento de peso verificado pode ter acontecido não só em função da intensificação do metabolismo, ocasionado pelo Parotin ou por seus metabólicos, como ainda pode ter ocorrido devido a uma ação indireta deste sobre glândulas de secreção interna, já que segundo OSÓRIO & KRAEMER<sup>25</sup> e INOUE<sup>12</sup> sua ação sobre o ganho de peso poderia ser exercida diretamente sobre os centros de crescimento ou indiretamente através de mecanismo endócrino.

A hipótese da ação do Parotin sobre glândulas endócrinas encontra apoio no fato de que de acordo com TANAKA & ITO<sup>31</sup> esta droga marcada com I<sup>131</sup> pode ser localizada não só na corrente circulatória como também nas adrenais, tireóide, hipófise, pâncreas e testículos de ratos. Além disso, a possibilidade de que o ganho de peso corporal tenha sido influenciado indiretamente pelo Parotin encontra respaldo na afirmativa de INOUE<sup>12</sup>, de que muito embora a ação direta desta droga possa, às vezes, parecer insignificante, sua administração pode ser responsável pela potencialização do hormônio

de crescimento. Neste caso, os animais também poderiam ganhar peso em razão da mediação exercida pela hipófise e/ou outras glândulas de secreção interna com capacidade de influenciar este parâmetro.

Tal argumentação é reforçada pelos achados de BAKER & ABRAMS<sup>1</sup>, segundo os quais a hipofisectomia promove a atrofia e diminuição do peso das glândulas salivares, sendo que tais fenômenos sofrem reversão pelo tratamento combinado do hormônio de crescimento, tiroxina e cortisona<sup>19</sup>. Assim, é possível que o Parotin possa ter atuado ao nível da hipófise, tireóide, adrenais e pâncreas<sup>2,10,23,32</sup>, promovendo o aumento dos hormônios específicos das referidas glândulas endócrinas, o que contribuiria para explicar as modificações de peso corporal dos animais injetados com Parotin, observados no presente trabalho.

## CONCLUSÕES

Nas condições experimentais do presente trabalho podemos concluir que a administração de Parotin em ratas prenhes produz modificações no peso ponderal dos filhotes, representadas pelo aumento dos pesos corporal e da glândula submandibular absoluto e relativo, que aos 5 e 15 dias de vida, apresentam diferenças estatisticamente significativas.

---

MATHEUS, G. — Parotin administration in pregnant rats and its effect on the ponderal weight of the young. *Rev. Odont. UNESP*, São Paulo, 12(1/2):37-45, 1983.

*ABSTRACT: The body weight of 48 newborn rats obtained after the injection of Parotin, increased in comparison to 12 animals borned from control rats. This increase of body weight was statistically significant at 5 and 15 days. Likely, both the absolute and the relative submandibular gland weights presented statistically significant differences on the 5th and the 15th day of life.*

*KEY-WORDS: Submandibular gland; Parotin; ponderal weight.*

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKER, B. L. & ABRAMS, G. D. — Growth hormone (somatotropin) and the glands of the digestive system. In: SMITH JR., R. W.; GAEBLER, H. O. & LONG, C. N. H. *The hypophyseal growth hormone, nature and secretions*. New York, McGraw Hill, 1954. p.107-22.
2. BIXLER, D.; WEBSTER R. C. & MUHLER, J. C. — The histochemistry of the adrenal cortex following removal of the major salivary glands. *J. dent. Res.*, 35:547-54, 1956.
3. CHATELUT, D. B. J.; DARNAULT, J.; DUBSC, Q. J. & DAVID, J. F. — Effects de

- l'ablation des glandes sous-maxillaires et de l'administration de "Parotine" sur la croissance du jeune rat. *Endocrinologie*, 164:1680-4, 1970.
4. DEMETRIOU, N.; THEODOSSIOU, A.; BAZOPOULOU-KARKANIDOU, E. & SOTIRIOU, B. — Some histological observations on the pancreas, liver splun of salivariadeneotomized albino rats. *Odontoiatribe*, 70:261-2, 1970.
  5. FISHER, R. A. & YATES, F. — *Tabelas estatísticas para pesquisa em biologia, medicina e agricultura*. São Paulo. Polígono, Edit. Univ. São Paulo, 1971. p.151.
  6. GABE, M. — Contribution à l'histogénese des glandes salivaires chez la souris albinos. *Z. Zellforsch*, 45:74-95, 1956.
  7. GODLOWSKI, Z.Z. — Endocrine function of submaxillary glands. *Arch. Otolar.*, 75:346-363, 1962.
  8. GODLOWSKI, Z.Z. & CALANDRA, J. C. — Salivary glands as endocrine organs. *J. appl. Physiol.*, 15:100-5, 1960.
  9. GUIMARÃES, A.; TEIXEIRA, D.; VIZIOLI, M. R.; EL-GUINDY, M. M. & CURY, J. A. — Effects of salivary gland active principle (Parrotin) on glycaemic level and hepatic glycogen content in alloxan-diabetic rats: Salivary gland active principle and diabetic rats. *Arch. oral. Biol.*, 25:11-3, 1980.
  10. HALMOS, T. & SAMOGYI, B. — Investigations on the correlation between human saliva and carbohydrate metabolism. *Nagy Belor. Arch.*, 15:220-5, 1962.
  11. HIKI, Y.; BAN, T.; AKAZAKI, K.; TAKIZAWA, N. & MIYAZAKI, Y. — Experimental studies on the salivary gland. *Trans. Jap. path. Soc.*, 20:130-3, 1930.
  12. INOUE, T. — Effects of alpha-parotin on tibial epiphyses with special reference to its made of actions. *J. jap. Orthop. Ass.*, 37:851-62, 1974.
  13. ITO, Y. — Parotin: a salivary gland hormone. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 85:228-310, 1960.
  14. ITO, Y. & MIZUTANI, A. — Studies on the salivary glands hormones. *J. Pharm. Soc. Japan*, 72:239-44, 1952.
  15. ITO, Y.; MORIWAKI, C. & MORIYA, H. — Studies on the oral administration of saliva-parotin-A. II. Effects on the epiphyseal growth of tibia in rats. *Endocr. Jap.*, 12:305-11, 1965.
  16. ITO, Y. & TSURUFUJI, S. — Studies on the salivary gland hormone. XXIII. Effect of parotin on serum protein level. *J. Pharm. Soc. Japan*, 73:151-5, 1953.
  17. LIMA, J. E. O. — *Influência da remoção das glândulas salivares maiores sobre o ganho de peso corporal e o desenvolvimento ósseo do rato*. Bauru, Faculdade de Odontologia — USP, 1978. (Tese-Doutoramento).
  18. LISON, L. — *Statistique appliquée a la biologie expérimentale: la planification de l'expérience et l'analyse des resultates*. Paris, Gauthiers — Villars, 1958. p.304.
  19. LUCAS, D. R.; PEAKMAN, E. M. & SMITH, C. — The effect of insulin steroid and other hormones on the survival of the rat salivary gland in organ culture. *Exp. Cell Res.*, 60:262-8, 1970.
  20. MYANT, N. B. — Todine metabolism of salivary glands. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 85:208-14, 1960.
  21. NARASIMHAN, M. J. & GANHA, V. G. — The regulatory influence of the submandibular salivary gland on growth. *Ann. Endocr.*, 29:513-22, 1968.
  22. OGATA, T. — Ueber die innere Skretion der mundspescheldrüsen. In: *Trans. 9<sup>th</sup> Congress Far. Eastern. Ass. Trop. Med.*, 1934. V.2. p.709-713. *Apud* OGATA, T. The internal secretion of salivary gland. *Endocr. jap.*, 2:247-61, 1955.
  23. OGATA, T. — The internal secretion of salivary gland. *Endocr. jap.*, 2:247-61, 1955.
  24. OGATA, A.; ITO, Y.; NOZAKI, Y.; OKADE, T. & ISHIT, Z. — Chemical and pathological studies on the isolation of salivary hormone. *Igaku-to-Seibutsugaku*, 5:253-7, 1944.
  25. OSÓRIO, J. A. & KRAEMER, A. — Effect of parotin on mice body weight. *Rev. bras. Biol.*, 25:233-6, 1964.
  26. PINHEIRO, C. E.; RAMALHO, A. C.; MACIEL, R. E. & MENEGATTO, G. — Balanço metabólico de lípídeos em ratos sialoadenectomizados. *Arq. Cent. Est. Cur. Odont. U. F. M.G.*, 15:83-8, 1978.
  27. REDMAN, R.S. & SREEBNÝ, L.M. — Proliferative behavior of differentiating cells the developing rat parotid gland. *J. Cell Biol.*, 46:81-5, 1970.
  28. REDMAN, R. S. & SREEBNY, L. M. — The prenatal phase of the morphosis of the rat parotid gland. *Anat. Rec.*, 168:127-138, 1970.
  29. SHAW, J. H. & WOLLMAN, P. H. — The influence of sialoadenectomy in rats on food and water consumption. *J. dent. Res.*, 37:805-10, 1958.
  30. SNEDECOR, G. W. — *Statistical methods*. 5. ed. Ames, Iowa States College Press., 1956. p.557.
  31. TANAKA, S. & ITO, Y. — Studies on the salivary gland hormones. XXIX. Studies on the salivary gland hormones labeled with I<sup>131</sup> (1). Localization of radioactivity after administration



- of I<sup>131</sup> labeled parotin to rats. *Endocr. jap.*, 5:55-64, 1958.
32. TAKIZAWA, N. — A pathological research on the internal secretion of salivary glands. *Acta path. jap.*, 4:129-66, 1954.
33. TUKEY, G. W. — The problem of multiple comparisons. *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, 16:88-97, 1953.
34. YAMAGUSHI, T. — On the relation of the endocrine functions and the protein metabolism. *Clin-Endocr.*, 2:1022-6, 1954.
35. YUASA, K.; USHIKAWA, T.; YAMADA, N.; NINOMIYA, H. & TAKAOKA, Y. 1955 — Effect of parotin on TCA-cycle. Naibumpi. *Apud ITO, T.-Parotin: a salivary gland hormone. Am. N. Y. Acad. Sci.*, 85:228-310, 1960.

Recebido para publicação em 13. 4. 83.