

CONTROLE HORMONAL DA SECREÇÃO SALIVAR

Joaquim A. Osório *

Desde o século passado, quando começaram as investigações sobre as glândulas salivares, que a saliva é considerada como sendo regulada exclusivamente pelo sistema nervoso, entre todas as secreções digestivas.

Ao contrário do que ocorre para os demais territórios viscerais, foi demonstrado que a influência do sistema nervoso autônomo sobre o mecanismo da secreção salivar constitui uma exceção, pois tanto o simpático como o parassimpático atuam num mesmo sentido.

Em 1851, Ludwig mostrou que o processo de secreção, exemplificado pela atividade da glândula submaxilar, não consiste em mera filtração de água e sais do sangue para o epitélio glandular como se pensava, mas num mecanismo especial, proveniente, ainda que não

totalmente, da dilatação dos vasos sanguíneos glandulares e elevação da pressão arterial.

Após a demonstração de Claude Bernard em 1858, de que a estimulação da corda do tímpano produz a vasodilatação na glândula submaxilar e, a verificação de Heidenhain em 1872, de que este efeito não é abolido por doses de atropina que previnem a secreção salivar, foi admitida a existência de fibras vasodilatadoras especiais. Porém, quando foi estabelecida a teoria humoral da transmissão neuro-efetora, tornou-se difícil explicar a incapacidade da atropina em bloquear a vasodilatação, pois certamente tanto as fibras secretoras como vasodilatadoras eram colinérgicas.

Vários autores procuraram explicar este mecanismo, mas ne-

* Professor Contratado da Fisiologia

nhum o fêz satisfatoriamente. O conceito fundamental do mecanismo do processo secretor, estabelecido por Heidenhain em 1868, influenciou de tal maneira os fisiólogos, que suas idéias permaneceram até nossos dias.

Contudo, Langley, que sempre se opôs à explicação dada por Heidenhain para o mecanismo da secreção salivar, dizia que o volume da saliva secretada e seu conteúdo em substâncias orgânicas ou inorgânicas, dependia do estímulo aplicado ao nervo e da condição dos vasos sanguíneos glandulares. Admitia a existência de um só tipo de fibras nos diferentes nervos secretores.

Realmente, verificamos pelos trabalhos de Hilton e Lewis a confirmação das idéias de Langley. Procurando esclarecer a causa da vasodilação durante a atividade da glândula submaxilar do gato (1), êstes autores observaram que não há relação entre as fibras nervosas denominadas não-colinérgicas e a vasodilação, que era realizada por substância vasodilatadora produzida pela glândula em atividade. Assim, a importância dos vasos sanguíneos glandulares na formação da secreção salivar, já admitida no fim do século passado, foi demonstrada de maneira categórica em nossos dias. As modificações nas células glandulares que ocorrem durante a ativação (2, 3) permitem a passagem para o líquido intersticial de um enzima intracelular, que, agindo sobre as proteínas plasmáticas, vai formar um polipeptídeo vasodilatador.

Sendo a atividade enzimática responsável pela vasodilação, que por sua vez concorre para a formação da saliva, temos que êste mecanismo deve ser realizado em conjunto com o funcionamento glandular e não independentemente, como julgavam certos autores usando a atropina como meio de comprovação. Sabe-se através de estudos bem conduzidos (1) que a vasodilação é reduzida mas não abolida pela injeção de atropina. O aparecimento simultâneo das respostas secretora e vasodilatadora está na dependência da intensidade do estímulo (4).

Os estudos realizados para demonstrar a participação de diferentes glândulas de secreção interna no mecanismo da secreção salivar, vieram certamente trazer novas esperanças para a solução deste complicado problema.

Assim, encontramos os trabalhos de Lacassagne a partir de 1940, demonstrando que os túbulos serosos da glândula submaxilar do camundongo são mais desenvolvidos nos machos que nas fêmeas (5) e que a extirpação dos testículos produz a atrofia dos túbulos serosos, enquanto que a injeção de testosterona restabelece a situação normal (6).

A glândula tireoide também recebeu a atenção de um certo número de autores. Grad e Leblond em 1949, estudando o controle endócrino dos túbulos serosos que junto com os ácinos mucosos constituem a porção secretória da glândula submaxilar do rato, foram os primeiros a verificar que a

tireoidectomia diminui o tamanho dos túbulos em ambos os sexos (7). Desde então, surgiram outros trabalhos nos quais os autores procuraram demonstrar a inter-relação entre a glândula tireoide e as glândulas salivares.

Desta forma, foi estudada a ação dos hormônios tireoideus produzindo hipertrofia dos segmentos tubulares bem como influenciando na atividade enzimática da glândula submaxilar do camundongo (8) e determinando modificações do fluxo e viscosidade salivares (9). Pela administração do pó de tireoide ou propiltiuracilo foram observadas acentuadas modificações histológicas da glândula submaxilar do rato (10) como também tratando os animais com I 131 (11).

O papel da hipófise sobre as glândulas salivares foi demonstrado pela primeira vez em 1940, quando Lacassagne e Chamorro observaram que a hipofisectomia ocasiona uma atrofia mais acentuada dos túbulos serosos da glândula submaxilar do camundongo, que nos animais castrados (12). Produzindo atrofia tubular da glândula submaxilar do rato pela hipofisectomia, viu-se que havia diminuição da atividade proteolítica (13) e redução de peso da glândula parótida com involução das células acinosas e consequente redução na concentração de amilase (15, 16).

A despeito de as primeiras observações, estabelecendo a relação entre as glândulas salivares e endócrinas, se terem fixado na influência das glândulas supra-renais,

nenhum outro trabalho foi realizado senão a partir de 1946.

Utilizando camundongos castrados e adrenalectomizados, Raynaud verificou que o efeito das duas operações é mais acentuado que a simples castração sobre a atrofia dos túbulos serosos da glândula submaxilar (16, 17). Baseado nestes resultados e naqueles obtidos por Lacassagne e Chamorro (12), admite que a maior atrofia dos túbulos serosos seja devida a uma ação através das glândulas supra-renais. Contudo, os dados deste autor indicam que o papel das supra-renais é muito pequeno, ou mesmo nenhum.

Em 1955, o papel das glândulas supra-renais ficou melhor estabelecido. Pelos trabalhos de Bixler e colaboradores, verificou-se um alargamento da zona glomerulosa da camada cortical a expensas de grandes células lipóidicas, quando retiradas as glândulas salivares principais do rato (18, 19). A adrenalectomia ou a hipofisectomia realizada em gatos mostrou uma atrofia da glândula submaxilar não protegida pela desoxicorticosterona nas doses empregadas (20), e o estudo histoquímico das glândulas salivares do camundongo, após a administração de cortisona, resultou num aumento de intensidade de coloração dos polissacarídeos no epitélio acinar da glândula submaxilar (21). As modificações de concentração de sódio salivar em mulheres grávidas em estado de pré-eclampsia, indicaram um aumento na produção do hormônio regulador do sal pela glândula su-

pra-renal durante a gravidez e especialmente nas formas severas de toxemia (22).

Ao contrário do que pensavam alguns autores, existe uma relação íntima entre a porção cortical das glândulas supra-renais e as glândulas salivares, conforme ficou melhor estabelecido provocando a atrofia do córtice supra-renal do cão (23). Realmente, até então, todos os estudos realizados com respeito ao papel desempenhado pelas glândulas supra-renais sobre as glândulas salivares, utilizaram animais tratados cirurgicamente, o que pode ocasionar alguns inconvenientes quanto aos resultados apresentados. Este processo, provavelmente, tem sido o fator responsável pela discordância de resultados obtidos pelos diversos autores pois além de atingir outras estruturas que não o córtice supra-renal, pode modificar o curso da investigação devido à impossibilidade de o animal ser mantido vivo por tempo suficiente ou em consequência do desenvolvimento de supra-renais acessórias.

Provocando a atrofia gradual das camadas corticais da glândula supra-renal, o que permite o controle da insuficiência córtico-supra-renal, ficou bem demonstrado o papel que exercem sobre o fluxo salivar (24) como a influência direta sobre a atividade enzimática na glândula salivar do cão (25).

Em vista destes achados, acreditamos que, no momento atual, não se possa mais considerar a secreção salivar como controlada exclusivamente pelo sistema nervoso. As

glândulas salivares, de alguma forma estão ligadas ao sistema endócrino. Provavelmente, estas glândulas são excitadas ora por intermédio de nervos, ora por hormônios. Quando o organismo necessita de rapidez de ação, utiliza os nervos, do contrário seu trabalho é executado por intermédio de hormônios, economizando-se assim a energia nervosa.

As mais recentes pesquisas realizadas neste sentido estabelecem as modificações das glândulas salivares no curso de certos estados fisiológicos, as relações entre as glândulas salivares e as glândulas endócrinas, assim como a importância dos enzimas salivares.

A verificação experimental e clínica da atividade endócrina das glândulas salivares, realizada por um grupo de investigadores japoneses, poderia dar a última palavra, a fim de situar, definitivamente, o papel da secreção salivar, entre outros já conhecidos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Hilton, S. M. e Lewis, G. P.: J. Physiol., 128, 235, 1955
- 2 — Hilton, S. M. e Lewis, G. P.: J. Physiol., 129, 253, 1955
- 3 — Hilton, S. M. e Lewis, G. P.: J. Physiol., 134, 471, 1956
- 4 — Fox, R. H. e Hilton, S. M.: J. Physiol., 142, 219, 1958
- 5 — Lacassagne, A.: C. R. Soc. Biol. Paris, 133, 180, 1940
- 6 — Grad, B. e Leblond, C. P.: Biol. Paris, 133, 227, 1940
- 7 — Grad, B. e Leblond, C. P.: Endocrinology, 45, 250, 1949
- 8 — Raynaud, J.: C. R. Soc. Biol. Paris, 144, 245, 1950

- 9 — Shafer, W. G., Clark, P. G. e Muhler, J. C.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 98, 245, 1958
- 10 — Shafer, W. G. e Muhler, J. C.: *J. Dent. Res.*, 35, 922, 1956
- 11 — Bixler, D., Muhler, J. C. e Shafer, W. G.: *J. Dent. Res.*, 36, 571, 1957
- 12 — Lacassagne, A. e Chamorro, A.: *C. R. Soc. Biol. Paris*, 134, 223, 1940
- 13 — Shafer, W. G., Clark, P. G. e Muhler, J. C.: *Endocrinology*, 59, 516, 1956
- 14 — Baker, B. L., Klegman, J. H. e Logan, R. G.: *Federation Proc.*, 15, 7, 1956
- 15 — Baker, B. L., Klegman, J. H., Logan, R. G. e Garner, R. L.: *Endocrinology*, 59, 254, 1956
- 16 — Raynaud, J.: *Ann. d'endocrinol.*, 7, 208, 1946
- 17 — Raynaud, J.: *Ann. d'endocrinol.*, 8, 359, 1947
- 18 — Bixler, D., Muhler, J. C. e Shafer, W. G.: *J. Dent. Res.*, 34, 910, 1955
- 19 — Bixler, D., Webster, R. G. e Muhler, J. C.: *J. Dent. Res.*, 35, 547, 1956
- 20 — Kahlson, G. e Renvall, S.: *Acta Physiol. Scand.*, 37, 150, 1956
- 21 — Shklar, G., Glickman, I. e Turesky, S.: *J. Dent. Res.*, 37, 119, 1958
- 22 — Soiva, K. e Parviainen, S.: *Acta Endocrinol.*, 20, 161, 1955
- 23 — Osório, J. A. e Kraemer, A.: *Acta Physiol. Lat. Amer.*, 9, 128, 1959
- 24 — Osório, J. A.: *Tese Livre-Docencia, Fac. Med. URGs*, 1959
- 25 — Osório, J. A.: Kraemer, A. e Ebling, H.: *Rev. Gaúcha Odont.*, 7, 220, 1959