



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO-PRPG
COORDENADORIA GERAL DE PESQUISA – CGP
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

CRISTIAN FRANCISCO DE CARVALHO PEREIRA

**HISTOMORFOMETRIADE GLÂNDULAS SALIVARES DE
HAMSTERS SUBMETIDAS Á DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO
DO TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (*Vignaradiata* L.)**

TERESINA (PI),
2018

CRISTIAN FRANCISCO DE CARVALHO PEREIRA

**HISTOMORFOMETRIADE GLÂNDULAS SALIVARES DE
HAMSTERS SUBMETIDAS À DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO
DO TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (*Vignaradiata* L.)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí, Nível
Mestrado, como critério para obtenção do título de Mestre em
Ciência Animal

Área de concentração: Sanidade e Reprodução Animal

Linha de pesquisa: Diagnostico, epidemiologia, controle e
terapia de doenças animais

Orientador(a):

Prof. Dr. Airton Mendes Conde Junior

TERESINA (PI),
2018

**HISTOMORFOMETRIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES DE HAMSTERS
SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO DO
TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (*VIGNARADIATA L.*)**

CRISTIAN FRANCISCO DE CARVALHO PEREIRA

Dissertação aprovada em: 25/07/2018

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Airton Mendes Conde Junior (Presidente) / DMORF/CCS/UFPI



Profa. Dra. Carla Maria de Carvalho Leite (Interna) / DMORF /CCS/UFPI



Profa. Dra. Flávia Melo Barreto (Externa) / F. M. NASSAU

Dedico essa conquista a minha família, meu pai Raimundo Benedito (in memorian) , minha mãe Milta e meu irmão Junior , dos quais recebi incentivo ,muita força e apoio durante a realização deste trabalho .

#

♪ *“I still remember how it all changed
my father Said , don’t you worry .. see heaven’s got
a plan for you “*♪

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado força, coragem, determinação e discernimento pra conseguir ir atrás de meus objetivos e sonhos, por fim poder concretizá-los.

Quero agradecer a minha família, principalmente minha MÃE, Milta Carvalho, que foi a pessoa que mais me apoiou durante o mestrado, não me deixando fraquejar, além de todos os cuidados que ela sempre tem comigo. Sempre foi minha referência de estudo e dedicação que se propõe a fazer. Espero sempre poder dar orgulho a você, “amor da minha vida”.

Agradeço de forma imensamente especial ao meu PAI, Raimundo Benedito (in memoriam), queo fruto dessa conquista é toda pra ele, a pessoa que mais me inspirou e me ajudou a trilhar meus caminhos futuros. Eu poderia escrever outra dissertação falando desse “cara” e seria a melhor “defesa” que eu iria fazer na minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Airton Mendes Conde Junior por ter me dado a oportunidade de trilhar esse caminho na pesquisa, sempre me passando tranquilidade nos meus momentos de tensão, me impulsionando ao fornecer conhecimento e experiência para meu amadurecimento pessoal e como pesquisador. Serei eternamente grato por todas as suas contribuições e o mais importante, por acreditar em mim.

A professora Karoline de Macêdo Gonçalves Frota, por terem auxiliado na execução desse experimento tão grandioso, não medindo esforços para a conclusão desta pesquisa.

A professora Maria do Carmo Carvalho e Martins por ter me recebido bem na fisiologia e me agrupar junto aos seus orientados, além das suas festinhas em seu grupo de pesquisa onde não media esforços para me convidar para participar.

Aos professores do departamento de Histologia e embriologia na qual tive o prazer de poder lecionar e auxiliar em algumas aulas. A Professora Eunice Anita por se preocupar sempre comigo, me dando sempre seu abraço acalentador e me chamando sempre a atenção por não ter ido almoçar. A Professora Maíra Ferraz por me emprestar vários de seus livros e sempre me dando ajuda quando precisei. A professora Marcia dos Santos Rizzo pelos ensinamentos, conselhos e puxões de orelha quando pertinentes, e por ter sido minha primeira orientadora me incentivando na pesquisa.

Aos meus companheiros de projeto “grupo dos hamsters”, Luciana, Ana Karoline, Vanessa, Geovane e Lays, com os quais vivi momentos de dificuldade e também muitas de felicidade. Vocês foram um dos presentes que esse projeto me deu, agradeço sempre pela dedicação, pelo companheirismo e pela amizade que irei levar por toda a vida.

Agradeço também as minhas companheiras de reta final do projeto: Ana Letícia, Maria Isabel, Michele e Tarsia, foi na hora do aperto que Deus colocou vocês em meu caminho, me ajudando na conclusão desse projeto e com os quais pude também dividir angústias e nervosismo, obrigado pelos sábados, domingos e dias até tarde da noite no laboratório em prol da minha pessoa. Serei eternamente grato a vocês.

A família histologia, local que me acolheu e se transformou no lugar que eu mais vivi nos dois últimos anos da minha vida, a todos que fazem parte dela obrigado pelo companherismo, risos, conversas na masmorra e cafés de manhã cedo. Vou levar cada um comigo.

A Irlene e ao professor Paulo Humberto no Departamento de Fisiologia, bem como todos que fazem parte do departamento do departamento de Anatomia e morfologia, tanto os funcionários quanto professores que sempre me trataram bem oferecendo ajuda quando necessário, obrigado pelo carinho e por permanecerem com um sorriso no rosto sempre.

Não sou muito bom com palavras, sou uma pessoa que demonstra mais do que fala, peço que aos que esqueci de citar, me compreenda que estou em uma fase de explosão de emoções, mas deixo meu muito obrigado a todos que me ajudaram de todas as formas.

OBRIGADO!

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	11
RESUMO	12
ABSTRACT	13
Esta dissertação apresenta a seguinte estrutura formal: Uma Introdução, revisão de literatura e um Capítulo 1 contendo o artigo intitulado “HISTOMORFOMETRIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES SUBMETIDAS A DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO DO TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (<i>Vignaradiata</i> L.) ”. O Capítulo será encaminhado para publicação no periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia, sendo que o artigo foi estruturado de acordo com a normas técnicas do mesmo	15
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
2.1 GLÂNDULAS SALIVARES.....	18
2.2. ORGANIZAÇÃO HISTOLOGICA	19
2.2.1 PARÊNQUIMADA GLÂNDULA SALIVAR	19
2.2.2 PORÇÕES SECRETORAS DA GLÂNDULA SALIVAR	20
2.2.3 DUCTOS DA GLÂNDULA SALIVAR.....	22
2.3. DISLIPIDEMIA	25
2.4 . AUMENTO DOS NÍVEIS LIPIDICOS E ALTERAÇÕES MORFOFUNCIONAIS DAS GLÂNDULAS SALIVARES.....	25
2.5 FEIJÃO-MUNGO	29
3 - CAPITULO 1 : AVALIAÇÃO HISTOMORFOMETRICA DE GLÂNDULAS SALIVARES DE HAMSTERS SUBMETIDAS A DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO DO TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (<i>Vignaradiata</i> L.).....	34
INTRODUÇÃO.....	35

MATERIAIS E METODOS.....	36
RESULTADOS	39
DISCUSSÃO:.....	42
CONCLUSÃO:.....	49
REFERENCIAS DO ARTIGO :	49
4 REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	54
ANEXOS	66
APÊNDICE	68

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fotomicrografia de glândula submandibular de Hamster (*Mesocricetus auratus*), Hematoxilina-eosina (HE). **A, B, C, e D**, contêm ductos estriados (seta) e granulares (seta) (objetiva 20 x). **A', B', C', D'**, contêm os ácinos (asterisco) (objetiva 40 x), pertencentes aos grupos controle negativo (GCN), grupo controle positivo (GCP), grupo farinha de feijão cozido (GFFC), grupo farinha de feijão germinado (GFFG), respectivamente. Barra: 50 µm -----42

Figura 2. Fotomicrografia de glândula sublingual de Hamster (*Mesocricetus auratus*), H.E. . **A, B, C, e D**, contêm ductos estriados (seta) (objetiva de 20 x), enquanto **A', B', C', D'**, contêm os ácinos (asterisco) (objetiva 40 x), pertencentes aos grupos controle negativo (GCN), grupo controle positivo (GCP), grupo farinha de feijão cozido (GFFC), grupo farinha de feijão germinado (GFFG), respectivamente. Barra: 50 µm. -----42

Figura 3. Fluxograma do delineamento Experimental-----65

Figura 4. A Feijão-mungo cru, B - Feijão-mungo cozido, C- Feijão-mungo germinado -----66

Figura 5. A- Dieta hipercolesterolemizante com caseína, B- Dieta experimental com farinha de feijão-mungo cozido, C- Dieta experimental com farinha de feijão-mungo germinado -----66

Figura 6. : Desenho esquemático demonstrando as posições das glândulas salivares em hamster em relação aos tecidos e estruturas circunvizinhas onde as letras “b” e “c” representam as glândulas submandibulares e sublinguais respectivamente, imagem retirada de Reznik, et al (1978) -----67

Figura 7 : A- Imagem representativa da incisão na região medial cervical de hamster (*Mesocricetus auratus*) para a realização da coleta das glândulas salivares. B- Imagem indicando os respectivos locais anatômicos das glândulas salivares submandibulares e sublinguais direita e esquerda. ----- 67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil lipídico dos animais antes e após 21 dias de hipercolesterolemia -----	39
Tabela 2. Medianas da Área e Perímetro dos Ácinos da glândula submandibular-----	40
Tabela 3. Medianas da Área e Perímetro do Ducto Estriado da glândula submandibular---	40
Tabela 4. Mediana da Área e Perímetro do Ducto granuloso da glândula submandibular --	41
Tabela 5 . Mediana da Área e Perímetro do ácino da glândula sublingual -----	41
Tabela 6. Mediana da área e Perímetro do ducto estriado da glândula sublingual -----	42
Tabela 7. Necessidades nutricionais de hamsters alimentados ad libitum-----	66

RESUMO

Pereira.C.F.C. **HISTOMORFOMETRIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES DE HAMSTERS SUBMETIDAS A DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO DO TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (*Vignaradiata L.*)**. 2018. 70p. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Universidade Federal do Piauí.

Intervenções alimentares com leguminosas têm sido destacadas por auxiliarem na prevenção da dislipidemia, devido ao seu efeito modulador do perfil lipídico. O feijão - mungo (*Vignaradiata L.*) é uma leguminosa de origem asiática cujo consumo vem se estendendo no Brasil, na forma de grão cozido e germinado, uma vez que o processamento promove um incremento no teor de nutrientes e compostos bioativos. Esta pesquisa avaliou histomorfometricamente o parênquima das glândulas submandibulares e sublinguais de Hamster Sírio (*Mesocricetina auratus*) frente a dieta hiperlipídica e com intervenção dietética alimentar utilizando o Feijão – mungo na forma cozida e na forma de grãos germinados. Utilizaram-se 29 animais distribuídos aleatoriamente em 4 grupos sendo: controle negativo, dislipidêmico, tratamento com feijão – mungo cozido e tratamento com feijão - Mungo – germinado. A indução a hipercolesterolemia durou 49 dias, tendo sua composição 20% de caseína, 13,5% de gordura de coco, 0,1% de colesterol. Parte do feijão-mungo, foi cozida em autoclave (120°C) e outra parte germinada por 72 horas, após serem moídos, foram secos em estufa ventilada a temperatura de 50° C por 72h originando duas farinhas, Farinha de Feijão Integral (FFC) e Farinha de Feijão Germinado (FFG), sendo usadas como fonte protéica na produção das dietas experimentais de intervenção por 28 dias. Foram realizadas análises morfométricas de área e perímetro dos ácinos mucoserosos, ductos granulares e estriados das glândulas submandibulares e ácinos mucoserosos com ductos estriados nas sublinguais. Foi usado para a análise histomorfométrica o teste de Shapiro- Wilk para normalidade, Man – Whitney para dados não paramétricos e a comparação entre tratamentos realizado o teste Kruskal – Wallis, ao nível de 5 % de significância. O feijão-mungo é uma leguminosa com propriedades biológicas funcionais que pode ser utilizado em nutrição clínica para melhorar os padrões histomorfométricos de ácinos, ductos estriados e ductos granulosos de glândula submandibular sendo que a forma cozida tem maior atuação quanto a morfologia glandular, porém quando se avalia especificamente a glândula salivar sublingual nenhum efeito significativo, entre grupos tratados e controle, em relação a dietoterapia a base de feijão – Mungo é observado.

PALAVRAS-CHAVE: Glândulas salivares; hiperlipidemia; histomorfometria, Feijão-mungo.

ABSTRACT

Feeding interventions with legumes have been highlighted because they aid in the prevention of dyslipidemia due to its lipid profile modulating effect. Mung bean (*Vignaradiata* L.) is a legume of Asian origin whose consumption has been extended in Brazil, in the form of normal and germinated grain, since the bean germinates promote an increase in the content of nutrients and bioactive compounds. This study evaluated histomorphometrically the parenchyma of submandibular and sublingual glands of Hamster Syrio (*Mesocricetua auratus*) against the hyperlipid diet and dietary intervention using Mungo beans in the cooked form and in the form of germinated grains. Twenty-four animals were randomly assigned to four groups: control, dyslipidemic, treatment with cooked bean and Mungo-germinated bean treatment. Induction to hypercholesterolemic lasts for 49 days, with its composition 20% casein, 13.5% coconut fat and 0.1% cholesterol. Part of the mung bean was cooked in an autoclave (120 ° C) and another part germinated for 72 hours, after which they were dried in a ventilated oven at 50 ° C for 72 hours, producing two flours, Bean Flour (FFC) and Bean Flour Germinated (FFG), being used as protein source in the production of experimental diets intervention for 28 days. Morphometric analyzes were performed on the area and perimeter of mucosal acini, granular and striated ducts of the submandibular glands and mucosal acini with striated ducts in the sublingual ducts. Shapiro - Wilk histomorphometric analysis for Man - Whitney normality for non - parametric data and the comparison between treatments performed the Kruskal - Wallis test at a 5% level of significance. Mung bean is a legume with functional properties and can be used in clinical nutrition to improve the histomorphometric patterns of acini, striated ducts and granular ducts of the submandibular gland. The cooked form has a better protective effect than glândular morphology.

KEYWORDS: Mung bean. Germination. Hypercholesterolemic. Submandibular. Sublingual

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

AG - cidos graxos.

AGL - cidos graxos livres

Apo - Apolipoprotena.

CT - Colesterol Total.

DC - Dieta comercial.

DHC - Dieta hipercolesterolemizante com caseína.

DDFC- Dieta experimental com FFC.

DDFG- Dieta experimental com FFG.

DE – Ducto estriado

DEP – Ducto excretor Principal

DIL- Ducto Intralobular

DEL – Ducto extra lobular

DI – Ducto Intercalado

FFC- Farinha de Feijão-mungo Cozido.

FFG - Farinha de Feijão-mungo Germinado

GCN - Grupo Controle Negativo.

GCP - Grupo Controle Positivo.

GFFC - Grupo Farinha de Feijão-mungo Cozido.

GFFG - Grupo Farinha de Feijão-mungo Germinado.

HE -Eosina – hematoxilina

HDL-c - HDL colesterol.

HDL- *High Density Lipoprotein*

IDL-*IntermediaryDensityLipoprotein.*

LDL-c - LDL colesterol

LDL -*Low Density Lipoprotein.*

LPL - Lipase Lipoproteca.

LH - Lipase Hepática.

n-HDL-c - Não HDL colesterol.

SUS – Sistema Único de Saúde

TCG – Tubulocontordico granular

TG -Triglicerídeos.

VLDL -*Very Low Density Liporotein.*

Esta dissertação apresenta a seguinte estrutura formal: Uma Introdução, revisão de literatura e um Capítulo 1 contendo o artigo intitulado “HISTOMORFOMETRIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES SUBMETIDAS A DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO DO TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (*Vigna radiata* L.)”. O Capítulo será encaminhado para publicação no periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, sendo que o artigo foi estruturado de acordo com as normas técnicas do mesmo

1. INTRODUÇÃO

Mudanças sociais, econômicas, demográficas, tecnológicas e culturais, têm reflexo direto sobre a forma de vida e saúde da população. A composição alimentar dos brasileiros vêm passando por modificações, um processo denominado transição nutricional (SANTOS ET AL., 2013; LOTTENBERG, 2009).

Este processo multifatorial caracteriza-se por alterações no padrão alimentar, aumento do consumo de alimentos com elevado teor de gordura saturada, gordura trans, colesterol e de açúcares, além de baixo teor de fibras, somando-se ainda a uma redução dos níveis de atividade física que segundo especialistas do National Cholesterol Education Program (NCEP, 2001) contribuiu para o aumento dos níveis de colesterol e triglicérides sanguíneos. Tais modificações refletem na composição corporal e metabolismo dos indivíduos, com elevação de fatores de risco cardiovasculares, tais como o sobrepeso, obesidade, diabetes mellitus e dislipidemias (BEVILACQUA ET AL., 2007).

As dislipidemias ou hiperlipidemias são alterações metabólicas que ocorrem quando níveis de lipídeos circulantes estão aumentados na corrente sanguínea e podem ser classificadas dependendo da lipoproteína mais evidenciada em exames do perfil lipídico (BEVILACQUA ET AL. 2007). As principais lipoproteínas são Quilomicrons, VLDL, IDL, LDL e HDL, sendo complexos constituídos por quantidades variáveis de colesterol e seus ésteres, triglicérides, fosfolipídios e proteínas, denominadas apolipoproteínas (SANTOS ET AL. 2013) e o acúmulo desses metabolitos tem como reflexo principal as doenças cardiovasculares (OLIVEIRA ET AL. 2017) se apresentando como um grande problema de saúde que afeta 30% da população adulta em países desenvolvidos (SELIM, 2013).

Controlar os níveis sanguíneos de colesterol por meio de modificações na alimentação é comumente recomendado já que muitas drogas usadas no tratamento podem gerar efeitos colaterais intensos como dores musculares além de facilitar o desenvolvimento de

diabetes e déficit cognitivo como demência(DUBROFF & LORGERIL, 2015; ZHAO ET AL. 2017).

Com isso, as modificações na dieta, além de atuar como uma via alternativa e inicial de tratamento também pode se tornar uma opção na busca por redução substancial de despesas orçamentárias de saúde, tendo em vista que o Sistema Único de Saúde (SUS) chega a utilizar em média 1,3 milhão anuais com tratamento ambulatorial e hospitalar das enfermidades dislipidêmicas (MINAME, MANGILI, 2013).

Efeitos capazes de modular o perfil lipídico, por meio do consumo de leguminosas, tais como, tremoço, soja, feijão-caupí, grão de bico, lentilha, ervilha atualmente estão descritos na literatura. Relata-se que as leguminosas são capazes de auxiliar na redução do colesterol total, colesterol LDL e deposição de lipídeos nos órgãos(CORREA, POLTRONIERE, 2016; DURANTI, 2006; FONTANARI ET AL 2012; FROTA, ET AL., 2008; KEVIN ET. AL., 2010; SIRTORI ET AL, 2004).

Neste sentido, no presente estudo, objetivou-se analisar a propriedade hipolipemiante do feijão-mungo (*Vignaradiata*(L.) Wilczek na glândula salivar de hamsters induzidos a protocolo dislipidêmico . Uma vez que a leguminosa caracteriza-se por seu fácil plantio e ciclo de cultivo curto (LIN, ALVES, 2002) o que impulsiona a sua plantação , possuem variadas propriedades medicinais já relatadas na literatura, como atividade antimicrobiana, antitumoral, antisséptico, anti-inflamatória e hipolipídica (KAVYA ET. AL., 2014; TANG ET. AL., 2014).

Como modelo animal desta pesquisa escolheu-se hamster (*Mesocricetus auratus*), que atualmente são mais aceitos para pesquisas de efeitos da dieta nos níveis de lipídeos plasmáticos, bem como os mecanismos envolvidos neste seguimento , visto que estes animais são mais suscetíveis a hiperlipidemia a partir de dietas suplementadas com alto teor de gordura (DORFMAN ET AL . 2005; GUO ET AL 2018; ZHAO ET AL. 2017).

Altos níveis lipídicos podem levar o seu acúmulo nos tecidos, também podem prejudicar a funcionalidade de órgãos como fígado, rins, pâncreas e também de glândulas salivares (ALTUNKAYNAK, 2005; SELIM ET AL., 2013; YAN ET AL., 2006). Neste órgão, ocorre depósito de gotículas de gordura no seu parênquima ou região intracelular, o que reflete na sua disfunção (CZUBA ET. AL., 2017; IRIE ET. AL., 2017; IZUME ET. AL., 2000).

As glândulas salivares são responsáveis pelo início da digestão dos alimentos na cavidade oral, sendo um órgão intimamente relacionado com o processo químico digestivo (GARTNER; HIATT, 1999). O produto proveniente das secreções destas glândulas auxilia na lubrificação do alimento umedece o epitélio da mucosa oral o que facilita a degustação alimentar, deglutição, proteção do organismo por meio da secreção de lisosimas e lactoferrina atuando como agente antimicrobianos (GEORGE 1998; SAMUELSON 2007). Uma vez que o acúmulo de gordura ocorre nas glândulas salivares, condição dislipidêmica pode prejudicar o fluxo salivar e gerar modificações morfométricas ou histológicas por alterações locais ou sistêmicas (GARCIA, BUSSOLITI FILHO, 2013; IZUMI ET AL., 2000; LUKACH ET AL., 2013) existindo inclusive associação com o desenvolvimento de neoplasias nessas glândulas (HORN-ROSS, MORROW, LJUNG, 1997).

Dessa forma faz-se necessário o estudo da morfologia, histoquímica e ultraestrutural das glândulas salivares perante as modificações que podem ocorrer frente a exposição de diferentes dietas e condições metabólicas alteradas para alcançar um conhecimento da fisiologia e biologia da glândula salivar, com o intuito de aprofundar o entendimento do comportamento da hiperlipidemia frente as estruturas que compõem o parênquima das glândulas salivares em hamsters. Propomos a dieta a base de feijão-mungo como uma medida terapêutica para modulação de lipídeos na glândula salivar.

Dessa forma objetivamos compreender quais são as alterações histomorfométricas de uma dieta hiperlipídica, bem como efeito do tratamento frente a dieta a base de Feijão – Mungo, em hamsters induzidos a dislipidemia nas glândulas submandibulares e sublinguais.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 GLÂNDULAS SALIVARES

As glândulas salivares são órgãos que compõem o sistema digestório estando associadas com a cavidade oral. Localizam-se bilateralmente em regiões anatômicas distintas, possuindo uma arquitetura parenquimatosa específica, a qual reflete no tipo de secreção salivar que produzem, podendo ser serosa ou mucosa (GARTNER; HIATT ,1999) .

As principais glândulas salivares também denominadas de “maiores” são compostas por parótidas, sublinguais, mandibulares e em alguns animais a presença de zigomáticas (ADNAYANE ET AL.,2010; BANKS 1991; SAMUELSON, 2007; MURRAY,2012). Chegam a ser responsáveis pela produção de 85 % da saliva, e destes, 65 % a 70 % da submandibular, 20 % da parótida e 7-8% da sublingual, os 20 % remanescentes vêm de glândulas salivares menores (JAEGER; FREITAS,2016).

Tem como principal função a formação de saliva, que é um fluido aquoso contendo eletrólitos, proteínas, enzimas, glicoproteínas e mucina (HAND, 2014). É produzida por glândulas salivares maiores e menores, porém uma pequena parte é derivada do sulco gengival, das criptas tonsilares e da transudação do epitélio de revestimento da cavidade oral (ROSS; PAWLINA , 2008).

Funcionalmente são classificadas como órgãos exócrinos, porém há relatos de uma possível atividade endócrina ainda não confirmada (KÖNIG, 2016; DUBEY ET AL., 2013; HILGER ET AL., 2015; TORRES ET AL., 2014).

Possuem diversas funções, estando firmemente estabelecido, que potencializam ou auxiliam o processo de digestão e a defesa do trato digestivo superior (TANDLER, 2001). Conferindo a secreção das glândulas salivares o poder de auxiliar na lubrificação do alimento seco e umedecimento do epitélio, facilita a mastigação e degustação alimentar, além de iniciar a sua digestão e deglutição, assim como o incremento do poder protetivo do organismo com a secreção de lisozima, lactoferrina, lactoperoxidase, aglutinina e mucinas e incorporação de íons de tiocinato, bem como a imunoglobulina A (IGA) (ADNYANE ET AL., 2010; KHOJASTEH & DELASHOUB, 2012; SAMUELSON, 2007).

Existem Fatores que podem predispor ao mal funcionamento glândular e reduzir a salivação, ou xerostomia, dentre eles podemos destacar o

envelhecimento, medicações, doenças auto-imunes, irradiação terapêutica para o tratamento de neoplasias malignas de cabeça e pescoço, sialolitíase e tabagismo, alcoolismo, diabetes e hipercolesterolemia, desnutrição (ALVES ET AL., 2017; FAUSTINO; STIPP, 2003; IRIEA ET AL., 2017; LINGSTROM; MOYNIHAN, 2003; YIU, ET AL., 2016). Em indivíduos com essa condição observa-se um aumento na incidência de cárie dentária, doenças periodontais, halitose, candidíase, entre outras infecções orais (JAEGER & FREITAS, 2016).

De acordo com a conformação parenquimatosa, este órgão pode secretar componentes diferenciados, a parótida secreta uma saliva aquosa rica em enzimas, como a amilase, proteínas ricas em prolina (PRPs), Haptocorrinae glicoproteínas diversas. Já a saliva secretada pela glândula submandibular, além dos componentes produzidos pela parótida, contém substâncias altamente glicosiladas, as mucinas, por fim as glândulas sublinguais produzem uma secreção mucinoide (BACON, 2003).

A atividade funcional também pode ser diferenciada quanto ao sexo e o tipo de glândula, chamado de dimorfismo sexual, devido a influência de hormônios, algumas organelas podem se desenvolver mais e produzem, armazenam ou excretam mais substância vacuolares sendo mais evidente em machos do que em fêmeas. (KURABUCHI, 2002; TUCKER, 2007).

2.2. ORGANIZAÇÃO HISTOLÓGICA

2.2.1 PARÊNQUIMA DA GLÂNDULA SALIVAR

O parênquima de todas as glândulas principais é composto por estruturas tubuloalveolares ramificadas, ou seja, formada por ácinos especializados e sistema de ductos que se interligam, sendo circundado por um tecido conjuntivo denso não modelado que fazem a sustentação dessas estruturas, sendo denominado de estroma glândular. Esse mesmo tecido conectivo faz a composição da cápsula que recobre a glândula e os septos de seu interior. Conseqüentemente os septos separam os lobos, que são formados a partir da união de lóbulos, este último são cognominados as unidades morfofuncionais de adenômeros (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; KHOJASTHE & DELASHOUB, 2012; MURRAY, 2012). No estroma tem presença de copiosas populações de fibroblastos, linfócitos, macrófagos e plasmócitos que secretam IGA na saliva (BACON, 2003).

A parte vascular e neural penetra na glândula através do estroma, a partir de um hilo, depois se ramificam de forma gradual em direção às unidades secretória (ROSS;PAWLINA, 2008).

A inervação é proveniente de fibras pós-ganglionares dos nervos autossômicos simpáticos e parassimpáticos. As sensações são captadas pelos núcleos salivatórios superiores e inferiores, onde o núcleo do trato solitário inferior está localizado no tronco cerebral próximo a junção do bulbo com a ponte e são excitados por estímulos gustativos e táteis, já o odor estimula o centro do apetite localizado no encéfalo (KONING, 2016).

Os estímulos nervosos chegam através dos nervos cranianos V (trigêmeo), VII (facial), IX (glossofaríngeo), e o principal neurotransmissor envolvido é a acetilcolina nos nervos parassimpáticos e noradrenalina pelos nervos simpáticos (PROCTOR; CARPENTER, 2007). Alguns fatores como stress, medo, ansiedade levam à inibição da elaboração de saliva. (KONING, 2016)

Já a vascularização, inicia-se com a artéria que ao entrar na glândula se ramificam em arteríolas seguindo os ductos excretores, depois se subdivide em arteríolas que circundam ductos e ácinos secretores. Os endotélios dos capilares e vênulas são fenestrados. A secreção salivar provoca o aumento do fluxo sanguíneo para que ocorra uma maior filtração de fluido através do endotélio capilar e manter a quantidade de fluido necessário para ser secretado (JAEGER; FREITAS, 2016).

2.2.2 PORÇÕES SECRETORAS DA GLÂNDULA SALIVAR

As porções secretoras, são constituídas por ácinos e túbulos, também podem ser chamadas de “salivon” que seria a união do ácino, ducto intercalar e ducto excretor. (ROSS;PAWLINA, 2008).

O ácino corresponde a uma bolsa de formato esférico ou tubular, contendo células secretoras, que se classificam em serosas, mucosas e mistas. Os ductos tubulares são iniciados como pequenos canais ligados a extremidade que aumentam seu diâmetro e se fundem até formar um grande ducto que desemboca o fluido na cavidade oral. (AMANO ET AL., 2012).

Ácino seroso geralmente são esféricos e secretam grandes números de proteínas, como a amilase, ao qual inicia a digestão de carboidratos. Suas células têm o formato

piramidal, com uma base larga voltada para a membrana basal da célula e sua parte apical é voltada para o lúmen do ácino. Essas células são unidas por junções complexas e aderentes juntamente com desmossomas em cima nas laterais possuem canaliculos intercelulares (KONIG ET AL., 2016).

A nível intracelular dos ácinos seroso encontram-se núcleos basais únicos, redondos, citoplasma basofílico, ribossomos livres, extenso retículo endoplasmático rugoso (RER) contendo numerosas cisternas em plano paralelo e complexo de golgi bem desenvolvidos e numerosas mitocôndrias. Armazenam suas secreções em grânulos esféricos de zimogênio, sendo ricos em ptialinae estão localizados no citoplasma apical (HAND, 2014).

As células mucosas apresentam um formato cuboidal e sua parte final é tipicamente tubular, exercendo uma atividade cíclica com a secreção de mucina. Em geral, as mucinas estão carregadas negativamente, o que contribui para a viscosidade da saliva. O muco é sintetizado e armazenado como grânulos de mucinogênio na zona apical celular (KONIG, 2016; TUCKER, 2007).

As células mucosas diferem no formato do núcleo que é achatado. Devido o acúmulo de secreção mucoide, acaba comprimindo as organelas e núcleos contra a região basal, contém um número de mitocôndrias reduzido, um RER pouco desenvolvido e complexo de golgi extenso (JAEGER & FREITAS, 2016; GARTNER, 1999).

Algumas glândulas têm a presença de ácinos mistos ou seromucosos, fazendo a produção dos dois tipos de secreção. São caracterizados pela presença de células serosas que circundam a extremidade distal das células mucosas, sendo semelhante a uma capa com o formato lunar, recebendo a denominação de meia-lua ou semiluas serosas. (ROSS; PAWLINA, 2008). As células das semiluas serosas ejetam suas secreções por meio de capilares secretores entre as células mucosas (BACON, 2003).

A partir de cortes realizados com nitrogênio líquido quanto as células serosas e mucosas estavam alinhadas na mesma topografia e circundando a luz do ácino secretor, não encontrando nenhuma semi-lua serosa (YAMASHINA; TAMAKI; KATSUMATA, 1999). Determinando que a semi-lua seria um artefato do método de fixação, sendo explicado que o fixador histológico convencional leva a um aumento do volume da célula mucosa e desloca as células serosas de sua posição original para a região basal.

Os ácinos que compõem as glândulas submandibulares são mistos ou seromucosos, ou seja, maior presença de células serosas em relação às mucosas consequentemente uma saliva mais líquida, enquanto na sublingual ocorre o inverso quase que sua totalidade é composta de células mucosas com discretas semi-luas serosas, produzindo uma saliva mais viscosa ou mucinoide (HUKKANT; DINTZIS; TREUTING, 2017).

2.2.3 DUCTOS DA GLÂNDULA SALIVAR

Os sistemas de ductos são estruturas ramificadas e tendem a aumentar seu diâmetro à medida que se afastam dos ácinos. Os ductos intercalares (DI) são pequenos ramos iniciais da parte condutora de saliva e são compostos basicamente de células cúbicas pequenas dispostas em uma única camada apresentando um núcleo centralizado e com citoplasma escasso. Estão normalmente localizados entre um ácino secretor e um ducto maior e são parcialmente cobertos por células mioepiteliais (KHOJASTHE; DELASHOUB, 2012).

Atuam como reservatório de células-tronco, fazendo a reposição de células do ducto estriado e ácinos secretórios (TAKAHASHI-HORIUCHI ET AL., 2008). Os ductos exercem efeito positivo para anidrase carbônica, além de ser responsável por segregar bicarbonato, lisozima e lactoferrina e absorver íons de cloreto na saliva. Esse ducto pode ser bem evidenciado em glândulas produtoras de conteúdo seroso (parótida) e pouco perceptível nas remanescentes (ROSS; PAWLINA, 2008; AMANO ET AL., 2012).

Ao sair dos ductos intercalares a saliva chega ao ducto contorcido ou convoluto granular (TCG), porém este ducto não está presente em todos os animais, são encontrados em glândulas submandibulares de alguns roedores e está ausente em humanos (TUCKER, 2007). Histologicamente pode-se notar que os TGC têm uma membrana com resquícios de estrições e células de aparência colunar contendo pequenos grânulos em seu citoplasma basófilo, um núcleo redondo e cromatina fina, localizado abaixo do citoplasma supra nuclear (MURRAY, 2012).

Seu aparecimento acontece após a segunda semana de vida pós-natal em roedores, sendo formado a partir do ducto estriado. Essa modificação acontece por influência da testosterona o que leva a um aumento das quantidades de lisossomos desencadeando um fenômeno de lise, com isso desaparecem as invaginações da membrana e diminuição das mitocôndrias, nessa fase a concentração proteica é diminuída e depois é retomada a sua síntese

de forma normal (TUCKER, 2007). Esta estrutura é dependente de Andrógenos e Triiodotironina (T3) para acelerar essa citodiferenciação, dessa forma caracteriza-se dimorfismo sexual sendo uma organela menos abundante em fêmeas (GRESIK,1994).

Nesse túbulo já foi identificado a presença de vários polipeptídios biologicamente ativos como o fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento neuronal (NGF), fator de crescimento vascular, renina e calicreína (MORI, ET AL 1983; MORI, ET AL., 1992; AMANO ET AL., 2012; KURABUCHI, 2002).

O ducto estriado (DE) é um dos mais proeminentes na glândula submandibular e mais discreto na retrolingual, recebendo o conteúdo proveniente dos ductos granulares, respectivamente. São originados a partir de um processo de diferenciação dos ductosintercalados nos primeiros cinco dias de vida pós-natal em camundongos enquanto que em Ratos já estão presentes ao nascer. Esses ductos são encontrados principalmente nas glândulas submandibulares, parótidas e em menor quantidade nas sublinguais (TANDLER, 2001).

São constituídos histologicamente por transição de células simples cúbicas até colunares ou cilíndricas, essa modificação acontece à medida que se aproxima do ducto excretor mais externo (GARTNER, 1999). Possui núcleo esférico centralizado, com citoplasma acidofílico contendo abundantes mitocôndrias, retículo endoplasmático rugoso e liso, lisossomos e peroxomas (HAND, 2012).

Os ductos estriados recebem esta denominação devido a presença de “estrias” vertiginosas que marcam seu citoplasma basal, isso acontece em decorrência das invaginações do plasmalema que possuem citoplasma compartimentado por dobraduras e dentro delas são contidas mitocôndrias alongadas no formato de haste com linhas de orientação vertical (JAEGER;FREITAS, 2016).

Funcionalmente os D.E. estão envolvidos com a regulação do PH salivar e transporte de eletrólitos com auxílio da Na^+/K^+ ATPase relacionando diretamente na secreção de produtos orgânicos (TANDLER, 2001) Dentro desse ducto acontece a reabsorção de sódio e excretam potássio e bicarbonato, deixando a secreção mais hipotônica, entretanto a tonicidade é dependente da velocidade do fluxo salivar, pois quanto maior for a velocidade de secreção ocorre uma maior concentração de sódio e menor de potássio na saliva final, pois os

sistemas de reabsorção e secreção não acompanham a velocidade da secreção primária , podendo ficar isotônica ou hipertônica (ROSS; PAWLINA , 2008) .

Já o cloro pode entrar na célula por difusão passiva e ser transportados junto com o bicarbonato e essa troca iônica são aumentados na presença do hormônio aldosterona (BACON, 2003). Por ser um íon caotrópico o HCO_3^- facilita a solubilização e estimula a secreção de macromoléculas como enzimas digestivas e mucinas em fluidos biológicos (LEE ET AL., 2012).

Já foi constatado através de imunomarcção receptores de transferrina, fator de crescimento epidermal, fator de crescimento transformante α , imunoglobulina A e calicreína. (AMANO ET AL. 2012; SCHACHTER ET AL., 1980).

Ao fim, esses mesmos ductos supracitados se reagrupam formando os ductos interlobares, circundados com maior quantidade de elementos do tecido conjuntivo, e por fim, originam o principal ducto, também chamado de terminal, que irá liberar a saliva na cavidade oral (GARTNER; HIAT, 1999).

Os últimos ductos a medida que aumentam o seu diâmetro apresentam um epitélio de revestimento pseudoestratificado ou estratificado colunar que vai se modificando em epitélio bucal que corresponde a estratificado pavimentoso (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). As células colunares se estendem da lamina basal ao lúmen e são um pouco semelhantes às células do ducto estriado, entretanto com menores dobramentos da membrana basolateral e redução dos números de mitocôndrias (HAND, 2012.).

Não se entende muito as funções desses ductos, porém no seu epitélio encontram-se células de escova (Tufos) que possuem vilosidades longas e microvesículas apicais na sua membrana celular, podendo ser células quimiosensoriais e poderiam estar envolvidos na secreção, reabsorção ou percepção do fluxo salivar (HAND, 2012; AMANO ET AL., 2013).

Os ductos excretórios maiores ou principais são denominados como ductos de Stensen ou Stenon que sai da parótida, ducto de Wharton inerente a submandibular e ducto de Bartholin que emerge da sublingual, esses seguem pelo tecido conjuntivo da face e pescoço antes de penetrar na cavidade oral (AMANO ET AL., 2012).

2.3. DISLIPIDEMIA

As dislipidemias são um grande problema de saúde que afetam 30% da população adulta em países desenvolvidos (SELIM, 2013). Já no Brasil, pesquisa realizada do Programa Nacional de Saúde divulgado pelo Instituto brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2014) com brasileiros acima de 18 anos, constatou que 21,7 % tinham hábitos alimentares considerados não saudáveis como o consumo regular de alimentos doces, como bolos, tortas, chocolates, balas, biscoitos ou bolachas doces em cinco dias ou mais na semana e essa atitude diminuía com o avançar da idade e aumentava com o nível de escolaridade.

Também conhecido como hiperlipidêmica, designam-se as alterações metabólicas lipídicas decorrentes de distúrbios em qualquer fase do metabolismo lipídico, havendo pelo menos uma alteração. O acúmulo de quilomicrons associados ou não a VLDL no compartimento plasmático pode resultar em hipertrigliceridemia, enquanto a elevação de lipoproteínas ricas em colesterol como LDL, resulta em hipercolesterolemia (CARVALHO ET AL, 2007).

Podem ter diversas causas e são classificadas etiologicamente como primárias ou genéticas associadas a fatores genéticos ou sem causa aparente e subclassificadas em monogênicas (uma mutação envolvida) e poligênicas (múltiplas mutações envolvidas), essa forma de classificação também é conhecida como genética. Já a secundária ou fenotípica está relacionada a medicamentos, doenças ou condições de morbidade e principalmente estilo de vida inadequado, como sedentarismo e ingestão de grandes quantidades de gordura saturada na alimentação (OLIVEIRA ET AL., 2017).

Outra forma de classificação padronizada seria a classificação fenotípica ou laboratorial, ao utilizar os marcadores bioquímicos como Colesterol Total (CT), HDL-C, LDL-C e Triglicérides (TG) e como base no nível de lipoproteína, designa-se: hipertrigliceridemia isolada, hipercolesterolemia isolada, dislipidemia mista e redução dos níveis de HDL-c com aumento de LDL-c (GONDIM ET AL., 2017).

2.4 . AUMENTO DOS NÍVEIS LIPÍDICOSE ALTERAÇÕES MORFOFUNCIONAIS DAS GLÂNDULAS SALIVARES

Vários estudos vêm relatando uma estreita relação entre alterações do metabolismo lipídico e disfunção das glândulas salivares, onde esta condição pode prejudicar levando a redução do fluxo salivar e gerar alterações morfométricas ou histológicas por

condições locais ou sistêmicas, patológicas ou fisiológicas nesse órgão (GARCIA, BUSSOLITI FILHO, 2013; IZUMI ET AL., 2000; LUKACH ET AL., 2013).

Alterações metabólicas lipídicas podem influenciar a síntese, secreção e composição da saliva. Acaba implicando em uma grave alteração do estado nutricional do indivíduo e dessa forma a composição da saliva fica alterada, podendo gerar consequências importantes como a desmineralização dos dentes e alterando estruturas protetoras da boca (AZEVEDO; BRITO 2012). Com objetivo de estudar este tema, Pannunzio et al. (2010) publicaram um artigo buscando relacionar o Índice de massa corporal à composição da saliva e suas consequências. A análise da saliva mostrou que indivíduos com sobrepeso e obesidade apresentam alterações na composição química da saliva, podendo reduzir a proteção contra cáries. Estudos apontam uma associação entre obesidade e patologias bucais, como a periodontite (CARVALHO, GAVIÃO, CARPENTE, 2016).

As dislipidemias podem contribuir para o mal funcionamento por influenciar diretamente na indução de determinadas doenças ou modular a resposta imune e inflamação de forma indireta em decorrência de lipodeposição (SHAMSHIEV ET AL., 2007; IRIE ET AL., 2017). Porém pode ocorrer o acúmulo de lipídeos e degeneração de grânulos secretórios relacionados ao declínio da atividade secretória associado ao envelhecimento fisiológico, sem que isso represente, necessariamente um processo patológico, mas ainda assim corroborando com o princípio de que a gordura influencia negativamente a atividade funcional da glândula salivar (GARCIA, BUSSOLITI FILHO, 2013).

Estudo histológico com humanos que apresentam xerostomias e alteração no metabolismo de gordura constatou-se que a um aumento na área, lúmen e densidade do ácino do parênquima de glândulas salivares menores, afirmando que existe relação de hipossalivação e dislipidemia (LUKACH ET AL., 2013).

Partindo desse princípio, observou-se que pacientes com hiperlipoproteinemia podem vir a desenvolver uma forma semelhante de SICCA, ou Síndrome de Sjogren, sigla que designa uma doença inflamatória crônica levando um estado de olho e boca seca, apresentado sintomas como xerostomia (pouca ou não produção de saliva) e deficiência na produção lacrimal, podendo caracterizar uma Pseudo – Síndrome de Sjogren, precisando de mais estudos para confirmar a relação lipídeos e doença (GOLDMAN & JULIAN, 1977; REINERTSEN ET AL. 1980). IZUMI ET AL., (1997) afirmam que a

deposição de gordura se desenvolve no início do curso da doença e que as alterações correspondem à gravidade da disfunção do fluxo salivar.

Izume ET AL., (2000) ao realizarem exames de ressonância magnética e sialografia, ressaltam que níveis elevados de triglicéridos plasmáticos se correlacionam com o inchaço da glândula ou sialose e o aumento dos níveis de colesterol afetou significativamente o fluxo salivar.

Nas dislipidemias em condições associadas a outras doenças, tais como diabetes, podem gerar também lipossustituição de gordura em células do parênquima glandular com várias alterações morfológicas acinares e em ductos granulares (ANDERSON ET AL., 1994).

Relatos de casos clínicos demonstram que o aumento do tamanho da glândula salivar de forma crônica pode estar relacionado com a infiltração de gordura levando a certa hipertrofia de sua estrutura, porém não é nada conclusivo (HEMENWAY & ALLEN, 1959). Em casos semelhantes do anteriormente citado, observou-se que após a restrição calórica e diminuição da ingestão de carboidratos e não consumo de bebidas alcoólicas, resultou na regressão do tamanho da glândula que estava em sialoadenose, com melhoria na qualidade de produção salivar (KALTREIDER & TALAL, 1969).

Poucos estudos foram focos a respeito dos distúrbios gerados pela dislipidemia por indução alimentar sobre glândulas salivares, um dos primeiros estudos focando alterações histopatológicas foi realizado por Mouraback & Hassan (2007) demonstrando que a administração de dieta rica em colesterol durante 8 semanas afetavam as estruturas microscópicas das principais glândulas salivares. Produzindo perda da arquitetura normal das porções secretoras, degeneração e estase da secreção ductal, fibrose grave do estroma do tecido conjuntivo, além de haver anormalidades nucleares como picnose e degeneração gordurosa.

Outro estudo realizado pelo mesmo pesquisador no ano seguinte com hipercolesterolemia induzida com cristais de colesterol (manteiga) por tempos mais prolongados constatou que em animais obesos tem a ocorrência de efeitos tóxicos como: atrofia de ácinos, fibrose maciça, vasos linfáticos espessos e numerosos vasos sanguíneos dilatados, degeneração de ductos excretórios, apoptose, fibrose, degeneração gordurosa, acúmulo de lipídeos. Averiguando a presença de apoptose (MOUBARACK, 2008)

Um estudo realizado por Selim (2013) na qual ofereceu apenas dieta com 30% rica em gordura abdominal de búfalo derretida para ratos albinos por um período de três meses, observou histopatologicamente arquitetura anormal e ácinos serosos mal definidos, contendo núcleos escurecidos e numerosos vacúolos intracelulares com gotículas lipídicas, além da presença de fibrose maciça, numerosos vasos sanguíneos dilatados, sendo detectado também infiltração celular intensa nos septos do tecido conjuntivo entre os lóbulos, concluindo que existe relação significativa de ingestão de dieta hipolipídica com alterações estruturais do parênquima.

Já Irie ET AL., (2017) avaliando efeitos da hiperlipidemia nas alterações histológicas e apoptose usando técnica de Túnecaspase -3 como imunomarcador em glândulas submandibulares de ratos deficientes em apolipoproteína E (apoE). Obteve como resposta a confirmação de apoptose, além da percepção de geração de grande quantidade de LDL oxidada podendo acelerar a reação apoptótica em células acinares acompanhadas da presença de muitas vacuolizações, porém não foram observados infiltrados inflamatórios no parênquima. Este foi o primeiro estudo histopatológico conhecido para avaliar efeitos da hiperlipidemia nas glândulas submandibulares de ratos.

Pişiriciler ET AL., (2009) determinou em seu estudo morfométrico a distribuição, o número e o tamanho das gotículas lipídicas acumuladas nas glândulas salivares principais de ratos relacionando com a hiperlipidemia induzidos com a alimentação sem correlação com outras patologias ou comorbidades, tendo como resultado um aumento na quantidade de gotículas lipídicas intracelulares, com maior diâmetro da gordura em parótidas e sublinguais, sendo que as mais afetadas são as células serosas das parótidas, seguida das células do parênquima de glândulas submandibulares.

Aspectos dietéticos, apesar de não serem exaustivamente investigados, também estão associados à tumorigênese da glândula salivar, onde obesidade e baixo consumo de vegetais estão listados como fatores que predisponha o desenvolvimento da neoplasia. (PAN, GROH, MORRISON, 2017). Sua incidência na população geral varia de um a três casos por 100.000 habitantes por ano. Achados epidemiológicos e laboratoriais relacionam principalmente que uma alta ingestão de gordura saturada de fontes animais, aumenta a suscetibilidade ao câncer de glândula salivar e que o ácido oleico (Ômega 9) pode atuar sobre algumas populações de células como promotor tumoral (ACTIS; EYNARD, 2000; HORN-ROSS, MORROW, LJUNG, 1997).

Mudanças que a Dislipidemia e sua via molecular induzem nas glândulas salivares são pobremente entendidas. Depósitos de gordura nas glândulas salivares continuam sendo um enigma, enquanto que o estudo de base morfológica das estruturas da glândula salivar nunca foi realizado com a condição primária de dislipidemia induzida alimentariamente sem estar associada a nenhuma outra comorbidade.

2.5 FEIJÃO-MUNGO

O feijão-mungo é uma leguminosa, englobada na classe magnoliopsida pertencente à ordem Fabales, à Família Fabaceae e ao gênero *Vigna* conhecido pelo nome científico de *Vigna radiata* (L.) Wilczek popularmente é reconhecido por: Feijão - Mungo – verde, feijão Moyashi, mungbeans, essa denominação advém devido a cor verde que possui a semente na maioria dos cultivares plantadas no Brasil (DUQUE ET AL., 1987; VIEIRA ET AL., 2001).

Possui característica anual, com porte estrutural ereto ou semiereto, caule com formato quadrado e coloração variante entre verde a vermelho, possuindo pelugens, também presente nos ramos e folhas, e sua altura varia entre 0,3 – 1,5 m (EMBRAPA, 2008; RACHIE; ROBERTST, 1974; VIEIRA ET AL., 2003).

O início de sua floração ocorre 30 a 49 dias após o plantio, o tempo depende de variantes ambientais (MIRANDA ET AL. 1997). As suas vagens revelam-se horizontalmente em forma radial, explicando o seu nome científico, esta tem o formato cilíndricas, com 7 a 15 cm de comprimento. Chegam a apresentar surgimento de 4 a 34 vagens por planta e dentro pode conter de 6 a 20 sementes de feijão – Mungo (SAYÃO ET. AL., 1991; VIEIRA ET AL., 2001; VIEIRA ET. AL., 2003; VIEIRA; NISHIHARA, 1992).

Adapta-se facilmente às condições climáticas tropicais e subtropicais, necessitando de uma temperatura mínima média de 20 a 22 ° C, já a condição ideal seria entre 28 a 30° C, podendo ser mais elevado se houver a presença de chuvas (DUQUE ET AL., 1987; VIEIRA ET AL., 2011)

O feijão-mungo é um constituinte importante das dietas humanas na região Central, Sul e Leste da Ásia, possuindo uma área de cultivo com mais de séculos, essa leguminosa tem origem na Índia e em reflexo disto é considerado o maior produtor mundial (SAVAGE, 1989; YANG ET AL., 2011) .

No Brasil, já houve o registro médio de produção de 1631 kg/ha em Minas Gerais e a tendência do cultivo do Mungo-verde é crescente devido ao aumento da demanda pelo seu broto, o feijão “moyashi”, almejando a comercialização deste inclusive no exterior (VIEIRA ET AL., 2011), outro fator contribuinte é o fato de possuir fácil adaptação ao clima brasileiro, além de apresentar boa produtividade quando comparado ao feijão comum, o que proporciona um incentivo a sua produção (DUQUE ET AL., 1987). Essa leguminosa possui características que evidenciam seu potencial uso agrônomo, destacando-se o fácil plantio, ciclo curto, estabilidade da produtividade e tolerância à seca (SANGAKKARA; SOMARATNE, 1988).

Estados como Minas Gerais (VIEIRA; NISHIHARA, 1992; VIEIRA ET AL. 2011; VIEIRA ET AL., 2001); Santa Catarina (LIN; ALVES, 2002); Rio de Janeiro (SAYÃO ET AL., 1991); Tocantins (MIRANDA ET AL., 1996) entre outros, já fazem o cultivo do feijão – Mungo.

No Brasil, a principal fonte proteica da alimentação é derivada da ingestão de arroz e feijão (PIRES ET AL., 2006). O valor nutritivo do feijão-mungo acaba se destacando para o potencial de difusão, pois possui elevado teor de proteínas, vit. B, ferro e é rico em diversos compostos bioativos, entre estes, peptídeos, polissacarídeos, ácidos fenólicos, flavonoides e oligossacarídeo. (PIRES ET AL., 2006; VALVERDE ET AL., 2002).

Outra vantagem do feijão-mungo sobre outras plantas alimentares, simplicidade de preparação e multiplicidade de formas comestíveis (RACHIE; ROBERTS, 1974; MARINANGELI; JONES, 2012).

Devido ao seu alto teor proteico de alta digestibilidade, o consumo do feijão-mungo em combinação com cereais pode aumentar significativamente a qualidade de proteína em uma refeição (KUDRE ET AL. 2013).

Em sua composição nutricional pode conter de 20 a 24% de proteína, desta quantidade, 60 % corresponde a globulina e 25 % a albumina. Quanto ao perfil de aminoácidos a farinha de feijão-mungo apresenta uma superioridade no conteúdo sobre as farinhas de feijão comum, pois é rica em aminoácidos essenciais como leucina, valina e isoleucina, em contrapartida é deficiente em aminoácidos sulfurados (metionina, triptofano), os possuindo em quantidades inferiores aos referidos normais. (MUBARAK, 2005; TANG ET AL., 2014 A)

Estudos mostram que a proteína isolada do feijão-mungo pode apresentar efeito hepatoprotetor e hipocolesterolemizante em camundongos hipercoletemizados, por inibir genes que participam no metabolismo lipídico desses animais. (TACHIBANA, ET AL., 2013, YAO, ET AL., 2014, YEAP, ET AL., 2015).

Assim como outras leguminosas, o conteúdo de lipídeos do feijão - Mungo é baixo, no geral, varia de 1,5 a 2,0 % e pode oscilar devido a fatores diversos, tais como: genótipo, origem, localização, clima, condições ambientais e tipo de solo no qual elas crescem (GEIL, 2009; MACHADO ET AL., 2009).Dentre as frações lipídicas existe uma maior quantidade de fosfolipídios e triglicerídeos eácidos graxos insaturados, este ultima é maior na semente brutae após passar por algum tipo de processamento (imersão, germinação, cozimento) ocorreuma redução drástica dos níveis desses componentes.Contem também vitamina E, incluindo os tocoferóis e tocotrienóis (ABDEL-RAHMAN ET AL., 2008; SAVAGE, 1989).

O teor de carboidratos chega a 50 – 60 % superior a soja, onde o amido é o tipo predominante naleguminosa, devido a essa composição também se usa o feijão Mungo na fabricação de macarrão. A energia oferecida pelos feijões e seus brotos é menor do que a de outros cereais contribui com valor energético de 347 kcal em 100 g de grão, o que é benéfico para indivíduos com obesidade e diabetes (ABDEL-RHAMAN ET AL. 2008)

Mubarak (2005), ao avaliar a composição nutricional e fatores antinutricionais de grãos de feijão-mungo, observou-se que os níveis de atividade inibidora de tripsina e hemaglutinina foram significativamente reduzidos em processos de germinação e eliminados quando submetido à cocção, assim como os níveis de taninos e ácido fítico foram significativamente reduzidos em processos de germinação e cocção. Ressaltando que As concentrações de taninos são mais evidenciadas nos cotilédones do feijão, durante o brotamento (LUO ET AL., 2016).

Os minerais presentes em Feijão – Mungo ésódio, zinco, cobre,potássio, magnésio, cálcio, fósforo, ferro (EL-ADAWYET AL., 2003; TANG ET AL.,2014 A). O teor desses componentes em grãos de feijão-mungo diminui com os processos de cocção, sendo que menores perdas ocorrem, quando o processo de cocção é realizado em panela de pressão, para os elementos sódio, magnésioe ferro, em comparação com o teor de minerais em grão cru, em contrapartidaquando a semente entra no processo de germinação o teor de compostos minerais aumenta (MUBARAK, 2005).

São ricas em vitaminas como carotenos, tiamina, niacina, riboflavina e ácido ascórbico e possuem vários compostos bioativos como flavonoides (flavonas, isoflavonas e isoflavonóides), ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido cinâmico, ácido protocatecuico, ácido chiquímico, ácido p-hidroxibenzóico, etc.) e ácidos orgânicos (os ácidos fosfóricos, ácido cítrico e ácido láctico). A vitexina e isovitexina são os principais componentes antioxidantes do feijão-mungo (KAVYA, ET AL., 2014; SAVAGE, 1989; TANG ET AL., 2014^a; VIEIRA ET AL., 2001). Porém os compostos mais evidenciados são os flavonoides e ácidos fenólicos e os fotoquímicos mais abundantes com atividade anti-inflamatória e antidiabética estavam presentes na casa do feijão integral. (YANG ET AL., 2011; KIM ET AL., 2013; LUO ET AL., 2016) ácido ascórbico, ácido fítico, tocoferóis, carotenoides e saponinas em conjunto também contribuem para a sua atividade antioxidante (LEE ET AL., 2011).

Neste contexto, devido ao elevado conteúdo de nutrientes e substâncias biologicamente ativas, o feijão-mungo está relacionado às suas inúmeras propriedades farmacológicas já relatado na literatura vem sendo associado a atividade antioxidante, antitumoral, anti-hiperglicêmica e antidiabética, anti-hipertensiva, anti-inflamatória e antisséptica, antimicrobiana, bem como no controle da hipercolesterolemia uma vez que reduz o colesterol total e o colesterol não-HDL mesmo na presença de ácidos graxos e colesterol em excesso, assim como hepatoprotetor, em todas as suas formas fermentada, cozido, ou germinado (TANG, ET AL., 2014^a; WU ET AL., 2001; KAVYA ET AL., 2014; YANG ET AL., 2011; YEAP ET AL., 2015).

A modulação do metabolismo lipídico pelo feijão mungo tem sido bem estabelecido em um estudo inicial, coelhos com hiperlipidemia foram alimentados com mistura de 70% de feijão Mungo refeição e pó de broto de feijão mungo. As misturas afetaram o colesterol total e o conteúdo de β -lipoproteína, aliviando sintomas de doenças das artérias coronárias (LI, 1981). Adicionalmente, em outros estudos, ratos normais e ratos foram alimentados com extrato de feijão-mungo por 7 dias e o colesterol diminuiu significativamente nos dois tipos de roedores este efeito foi pensado para surgir a partir do fitoesterol contido no feijão mungo, que foi semelhante ao colesterol no sangue, facilitando a prevenção do colesterol biossíntese e absorção (ZHANG; CAI, 1995).

Do ponto de vista nutricional, a germinação para a produção do broto-de-feijão é uma forma de processamento simples e de baixo custo e promove um incremento no teor

proteico, fibras e compostos bioativos e sua digestibilidade, além de reduzir fatores antinutricionais (MAMILLA; MISHRA, 2017; TANG ET AL., 2014A; TANG ET AL., 2014B; WONGSIRI ET AL., 2015; ZHANG, ET AL., 2013).

Dessa forma, como o feijão-mungo é uma leguminosa com grande potencial agrônômico no Brasil e devido a todas as propriedades apresentadas como a modulação do perfil lipídico, possui grande importância para manutenção da saúde e pode ser incluído na dieta da população com o intuito de prevenir várias patologias, porém não existe nenhuma estudo que fale do seu efeito sobre os ácinos e ductos de glândulas salivar, e seu possível efeito protetivo sobre essas estruturas frente condição dislipidêmica alimentar.

3 -CAPITULO 1 : AVALIAÇÃO HISTOMORFOMETRICA DE GLÂNDULAS SALIVARES DE HAMSTERS SUBMETIDAS A DIETA HIPERLIPÍDICA E SOB EFEITO DO TRATAMENTO COM FEIJÃO-MUNGO (*Vignaradiata L.*)

[HISTOMORFOMETRIC EVALUATION OF SALIVARY GLANDS SUBMITTED TO THE HYPERLIPIDIC DIET AND ON THE EFFECT OF TREATMENT WITH MUNG BEANS (*Vignaradiata L.*)]

Autores: Cristian Francisco de Carvalho Pereira ^{1*}, Maria Michele Araújo de Sousa Cavalcante¹, Lays Arnoud Rosal Lopes², Karoline de Macêdo Gonçalves Frota², Ana Karolinne da Silva Brito², Geovani de Moraes Lima², Luciana Melo de Farias², Clarisse Barbosa Fonseca¹, Selma Maria Moura¹, Vanessa Brito Lira de Carvalho ², Ana Letycia Alexandre Rodrigues¹, Maria Isabel Silva Cunha¹, Tarsia Giabardo Alves Silva¹, Ailton Mendes Conde Junior¹

1 – Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal do Piauí – UFPI

2 – Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Piauí – UFPI

* E-mail para correspondência: cristian_cfcf@hotmail.com.

Resumo: A dislipidemia pode induzir o acúmulo de lipídeos levando a disfunção de glândulas salivares. Objetivamos avaliar os índices histomorfométricos de glândulas salivares submandibular e sublingual ao serem expostas a dieta hiperlipídica e proposta de tratamento com dietoterapia a base de feijão – Mungo nas formas cozida e germinada. Hamsters foram alimentados por 21 dias com dieta rica em ácidos graxos (13,5%) e colesterol (0,1%) misturados com óleo de côco diferindo apenas no conteúdo proteico (20%) : caseína, com feijão cozido e feijão germinado. Encontramos que a dislipidemia levou a um aumento da área e perímetro dos ácinos e ductos das submandibulares e sublinguais, enquanto o feijão nas duas formas reduziu as medidas se comportando de forma diferente nas sublinguais. Concluímos que o feijão-mungo é uma leguminosa com propriedades funcionais e pode ser utilizado em

nutrição clínica para melhorar os padrões histomorfométricos de ácinos, ductos estriados e ductos granulosos de glândula submandibular sendo que a forma germinada tem melhor efeito morfoprotetor. Porém quando se avalia especificamente a glândula salivar sublingual nenhum efeito significativo, entre grupos tratados e controle, em relação a dieta baseada em feijão – mungo é observado.

Palavras-chave: Glândulas salivares; hipercolesterolemia.; histomorfometria, Feijão-mungo.

Abstract: Dyslipidemia may induce accumulation of lipids leading to dysfunction of salivary glands. The objective of this study was to evaluate the histomorfometric indices of submandibular and sublingual salivary glands when exposed to the hyperlipidic diet and proposed treatment with diet based on beans - Mungo in cooked and germinated forms. Hamsters were fed for 21 days with a diet rich in fatty acids (13.5%) and cholesterol (0.1%) mixed with coconut oil differing only in the protein content (20%): casein, with cooked beans and sprouted beans. We found that dyslipidemia led to an increase in the area and perimeter of the submandibular and sublingual acini and ducts, while the bean in both forms reduced the measurements behaving differently in the sublingual ones. We conclude that mung bean is a legume with functional properties and can be used in clinical nutrition to improve the histomorphometric patterns of acini, striate ducts and granular ducts of the submandibular gland. The germinated form has a better morpho-protective effect. However, when the sublingual salivary gland is specifically evaluated, no significant effect, between treated and control groups, on dietary bean mung.

KEYWORDS: Mung bean, Germination, Hypercholesterolemic, Submandibular, Sublingual.

INTRODUÇÃO

Dislipidemias designam-se as alterações metabólicas lipídicas decorrentes de distúrbios em qualquer fase do metabolismo lipídico, havendo pelo menos uma alteração. (Carvalho et al., 2007). Considerado um problema de saúde mundial, chegando a afetar cerca de 30 % da população adulta em países desenvolvidos (Selim, 2013).

Sabendo-se que altos níveis lipídicos podem levar o seu acúmulo nos tecidos, também podem prejudicar a funcionalidade de órgãos como fígado, rins, pâncreas da mesma forma acontece com as glândulas salivares (Altunkaynak,2005; Selim et al., 2013; Yan et al., 2006). Neste órgão, pode ocorrer o depósito de gotículas de gordura no seu parênquima ou intracelular, o que favorece a sua disfunção (Czubaet. al., 2017; Irieaet. al., 2017; Izumeet. al., 2000).Tendo em vista que diversos estudos demonstram que intervenções alimentares podem atuar na melhoria do funcionamento de órgãos e inclusive no metabolismo lipídicos (Lottenberg , 2009).Tratamentos quanto o perfil dislipidêmicos vem sendo aplicados com ênfase na dieta, inclusive a dieta a base de leguminosas.

O feijão – Mungo(*Vignaradiata* (L.) Wilczekjá possui descrições quanto as suas propriedades como atividade antimicrobiana, antitumoral, antisseptico, anti-inflamatória e hipolipídica(Kavyaet al. 2014;Tanget al. 2014). Sendo comprovado seu efeito na redução dos níveis lipídicos no sangue e hepatoprotetor (Lopeset AL.,2018;Tachibana et al., 2013).

Partindo desse referencial faz-se necessário o estudo da histomorfometria das glândulas salivares submandibulares e sublinguais, onde objetivamos compreender quão as alterações histomorfométricas de uma dieta hiperlipídica, bem como quais os efeitos histomorfométricos frente a dieta a base de feijão-mungo após alteração lipídica de hamsters nestes órgãos.

MATERIAIS E METODOS

Aspectos éticos, Animais, Protocolo experimental e eutanásia

O estudo experimental foi aprovado no Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal do Piauí e aprovada sob CIAEP N° 01.0264.2014, seguindo todos os procedimentos relacionados ao manejo de animais segundo as normas preconizadas no “*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*” (National Research Council, 2010). Utilizou-se 29 hamster (*Mesocricetus auratus*), machos, recém desmamados, provenientes da ANILAB - Animais de Laboratório, Criação e Comércio LTDA, Brasil. Os Animais foram dispostos em gaiolas individuais, em ambiente ventilado com temperatura entre 20 – 25 °C e alimentação e ingestão hídrica ad libitum. Todos os animais foram submetidos à aclimação por 20 dias alimentados com dieta comercial (DC) e posteriormente escolhido 2 animais (T0-tempo zero) de forma aleatória para a realização da coleta de sangue e análise do perfil lipídico inicial destes animais, com eutanásia. Separou-se 6 animais que compuseram o grupo

controle negativo (GCN) e continuou recebendo ração comercial até o fim do experimento, enquanto os demais receberam dieta hiperlipídica com caseína (DHC) rica em gordura saturada (13,5 %) na forma de óleo de coco e colesterol (0,1%), por 21 dias. Ao fim desse período, 3 animais (Tabela 1) foram escolhidos aleatoriamente para uma nova coleta de sangue e confirmação da indução dislipidêmica. O grupo DHC foi dividido aleatoriamente em 3 grupos (n=6). Cada grupo recebeu uma dieta diferente por um período de 28 dias. O Grupo Controle Positivo (GCP) continuou recebendo a dieta hiperlipídica, enquanto outro grupo recebeu a Dieta experimental a base de feijão Mungo cozido (Grupo Farinha de Feijão-mungo Cozido – GFFC) e o último recebeu dieta a base de farinha de feijão-Mungo germinado (Grupo Farinha de Feijão-mungo Germinado - GFFG). Ao total de 49 dias de experimento, após jejum de 10 horas os animais foram anestesiados com lidocaína (10 mg / ml) e tiopental sódico (100mg / kg) por via intraperitoneal, eutanasiados por ensanguinação e depois sendo coletado o material biológico. (figuras e tabelas em anexos e apêndice)

Preparação das dietas

Foi usado feijão - Mungo (*Vignaradiata L.*), disponibilizado pela Embrapa meio – norte, Teresina, Pi, Brasil. A sanitização das sementes foi realizada por imersão em solução de hipoclorito de sódio a 300 ppm por 10 minutos e lavagem com água em abundância.

O cozimento dos grãos de feijão - Mungo foi realizado em autoclave (Primatec, modelo CS-30) 120° C com proporção água (ml) / (g) feijão (2:1) por 15 minutos. A germinação foi realizada seguindo o protocolo de Lopes et al., (2018), onde os grãos foram imersos em água durante 10 horas em temperatura ambiente, posteriormente os grãos foram colocados em recipientes esterilizados, com furos na parte inferior para drenagem da água e revestimento de algodão, ficando na ausência de luz por 72 horas em câmara de germinação (Marconi, modelo MA- 401), com circulação de ar, umidade relativa 100% e controlador de temperatura variando de 25°C a 35°C. Durante o período de germinação os brotos ficaram sendo borrifados com água potável diariamente.

Ao fim do cozimento e germinação os legumes foram moídos em moinho analítico (IKA, modelo A11) e peneirados (35 mesh) originando as duas farinhas da dieta (FFC e FFG). Todas as rações utilizadas no nosso experimento passaram por estudo e avaliação de sua composição centesimal e exigência nutricional da espécie realizado pelo setor de nutrição da Universidade Federal do Piauí – UFPI.

Marcadores do metabolismo lipídico

As análises do perfil lipídico no plasma, aconteceram no Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais da Universidade Federal do Piauí (NPPM-UFPI), onde foram usados kits de ensaio enzimático comercial (Labtest - Minas Gerais, Brasil).

Fixação, Processamento Histológico e Coloração com H-E das glândulas salivares submandibulares e sublinguais

Após a eutanásia, realizou-se uma incisão na linha média da região cervical e divulsionou-se o tecido para a coleta das glândulas submandibular e sublingual. Imediatamente após a coleta, as glândulas foram colocadas em frascos contendo formol tamponado a 10 % para a fixação do tecido evitando autólise sendo mantidos por 48 horas e depois colocados em álcool 70 % para iniciar o processamento histológico.

O processamento tem início com desidratação do tecido com subsequentes imersões em álcool etílico (Synth, Brasil), posteriormente tem adiafanização em Xilol PA (Anidrol, Brasil) e inclusão em parafina histológica (Easy Path, Brasil) formando o bloco. Os cortes foram a 5,0 μm espessura no sentido longitudinal do tecido, depois colocadas em lamínas de vidro albuminizadas e coradas em eosina – hematoxilina.

Histomorfometria

As imagens dos ácinos e ductos foram fotomicrografadas por câmera de alta resolução de vídeo digital acoplada ao microscópio de luz (Leica Microsystems DM 2000) e transmitidas para computador (Pentium Dual Core Duo) e gravadas em compact disc. Por meio do programa computadorizado de análise de imagens Leica DM4, mensurou-se a área (μm^2) e perímetro (μm). Para a realização da histomorfometria dos ácinos nas glândulas submandibulares e sublinguais, realizou-se o registro de 10 campos por lâmina /animal e sendo mensurados 10 ácinos aleatórios, e a objetiva usada foi de 40 x, totalizando 100 ácinos por animal e 600 ácinos por grupo. Já os ductos (estriados e granulosos) das glândulas submandibulares mensuraram todos os ductos presentes em cada um dos 10 campos por animal. Enquanto nas glândulas sublinguais foram mensurados apenas 15 ductos estriados em 4 campos distintos, até conseguir totalizar 15 por animal, totalizando 90 ductos por grupo, devido ser uma glândula menor encontramos maior dificuldade no processamento deste órgão em alguns animais e na prerrogativa de padronizar a avaliação adotamos este

método. Ahistomorfometria dos ductos nas duas glândulas foi avaliada na objetiva de 20X(figuras 1 e 2)

Análise estatística

Para os resultados do perfil lipídico, para comparar as médias foi aplicado o teste de Kolmogorov – Smirnov para confirmar a normalidade dos dados, em distribuição normal foi usado o Test t- Student para análise dos dados histomorfométricos foi realizado o teste de normalidade com Shapiro-wilk, como teste não – paramétrico para análise de medianas foi usado o Man- Whitney e Para fazer comparação dos tratamentos o teste Kruskal - Wallis, a nível de 5 % de significância.

RESULTADOS

Para entender os efeitos que a dieta hiperlipídica poderia gerar frente a glândulas salivares submandibular e sublingual induzimos a dislipidemia oferecendo 21 dias de dieta hipercalórica incrementada com óleo de coco e colesterol, onde foi observado o aumento dos níveis de colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol não-HDL (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil lipídico dos animais antes e após 21 dias de hipercolesterolemia

Parâmetros lipídicos (mg/dl)	Basal- t ₀ (n=2)	HiperLipidemia t ₁ (n=3)
Colesterol total	97,50±1,5 ^a	174,66±17,5 ^b
Triglicérides	155,00±3,0 ^a	186,00±4,0 ^b
HDL-colesterol	20,00±3,0 ^a	55,66±4,7 ^b
Colesterol não HDL (VLDL+LDL)*	77,50±1,5 ^a	112,50±2,5 ^b

Média ± erro padrão. - Médias seguidas de mesma letra nas linhas são iguais estatisticamente, pelo teste t de student, a 5% de significância

Em relação a área do ácino submandibular, o grupo farinha de feijão cozido (GFFC) e o grupo farinha de feijão germinado (GFFG) reduziram significativamente em relação ao grupo controle positivo (GCP), além de demonstrar que GFFC foi semelhante ao GCP no nível de 5% de significância (p -valor=0,3645). O perímetro do ácino submandibular constatou que o GFFC e GFFG reduziram significativamente em relação ao grupo dos animais que apresentavam dislipidemia. Sendo que GFFC é estatisticamente igual ao grupo controle negativo, em nível de 5% de significância (p -valor=0,2863)(Tabela 2).

Tabela 2. Medianas da Área e perímetro dos ácinos da glândula submandibular

Área (μm^2)		Perímetro (μm)	
Grupos	Mediana	Grupos	Mediana
GCN	814,77 ^a	GCN	110,76 ^a
GCP	1155,24 ^b	GCP	129,19 ^b
GFFG	977,01 ^c	GFFG	120,22 ^b
GFFC	814,77 ^a	GFFC	109,23 ^a

Medianas seguidas das mesmas letras são estatisticamente iguais, pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de significância.

A área e perímetro aumentaram no grupo controle positivo (GCP) que recebeu a ração hipercalórica, os grupos tratados a base de feijão - Mungo levaram à redução das medidas, com destaque para a forma cozida do feijão, contudo não houve uma diminuição significativa em relação ao grupo controle negativo, semelhante ao que aconteceu nos ácinos (Tabela 3).

Tabela 3. Medianas da Área e Perímetro do Ducto Estriado da glândula submandibular

Área (μm^2)		Perímetro (μm)	
Grupos	Mediana	Grupos	Mediana
GCN	3639,45 ^a	GCN	227,5 ^a
GCP	11289,45 ^b	GCP	396,08 ^b
GFFG	10105,1 ^c	GFFG	376,91 ^c
GFFC	8349,99 ^d	GFFC	344,2 ^d

Medianas seguidas das mesmas letras são estatisticamente iguais, pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de significância.

A área do ducto granulado da submandibular no grupo GFFC e no grupo GFFG reduziram significativamente em relação ao GCP. O perímetro do ducto granulado submandibular no grupo que se alimentou com dieta de farinha de feijão cozido e no grupo GFFG reduziram em relação ao grupo controle positivo que recebeu ração hiperlipídica (Tabela 4).

Tabela 4. Medianas da Área e perímetro do Ducto granulado da glândula submandibular

Área (μm^2)		Perímetro (μm)	
Grupos	Mediana	Grupos	Mediana
GCN	6260,26 ^a	GCN	340,22 ^a
GCP	30570,6 ^b	GCP	750,89 ^b
GFFG	21492 ^c	GFFG	605,2 ^c
GFFC	19360,48 ^d	GFFC	588,67 ^d

Medianas seguidas das mesmas letras são estatisticamente iguais, pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de significância.

As áreas do ácino sublingual no grupo GFFC e GFFG aumentaram consideravelmente em relação ao grupo GCP, da mesma forma aconteceu na avaliação do perímetro do ácino sublingual (Tabela 5).

Tabela 5. Mediana da Área e Perímetro do ácino da glândula sublingual

Área (μm^2)		Perímetro (μm)	
Grupos	Mediana	Grupos	Mediana
CNG	1517,03 ^a	GCN	149,22 ^a
GCP	1920,3 ^b	GCP	170,87 ^b
GFFG	2445,8 ^c	GFFG	189,58 ^c
GFFC	13463,6 ^d	GFFC	445,07 ^d

Medianas seguidas das mesmas letras são estatisticamente iguais, pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de significância.

A área do ducto estriado da glândula sublingual no grupo GFFC e GFFG diminuíram significativamente em relação ao grupo GCP e ao comparar esta com o GCN observa-se um aumento. Os grupos GFFC e GFFG foram estatisticamente iguais (p-valor=0,6496).

Já em relação ao perímetro do ducto estriado, no grupo GFFC e GFFG diminuíram significativamente em relação ao GCP, além de que o grupo GFFC e GFFG foram estatisticamente iguais (p-valor=0,7837) (Tabela 6)

Tabela 6. Mediana da área e perímetro do ducto estriado da glândula sublingual

Área (μm^2)		Perímetro (μm)	
Grupos	Mediana	Grupos	Mediana
Grupo Controle Negativo	2666,24 ^b	Grupo Controle Negativo	194,86 ^b
Grupo Controle Positivo	13339,52 ^c	Grupo Controle Positivo	439,07 ^c
Feijão Germinado	9905,47 ^a	Feijão Germinado	379,28 ^a
Feijão Cozido	9602,82 ^a	Feijão Cozido	370,88 ^a

Medianas seguidas das mesmas letras são estatisticamente iguais, pelo teste de Mann-Whitney, a 5% de significância.

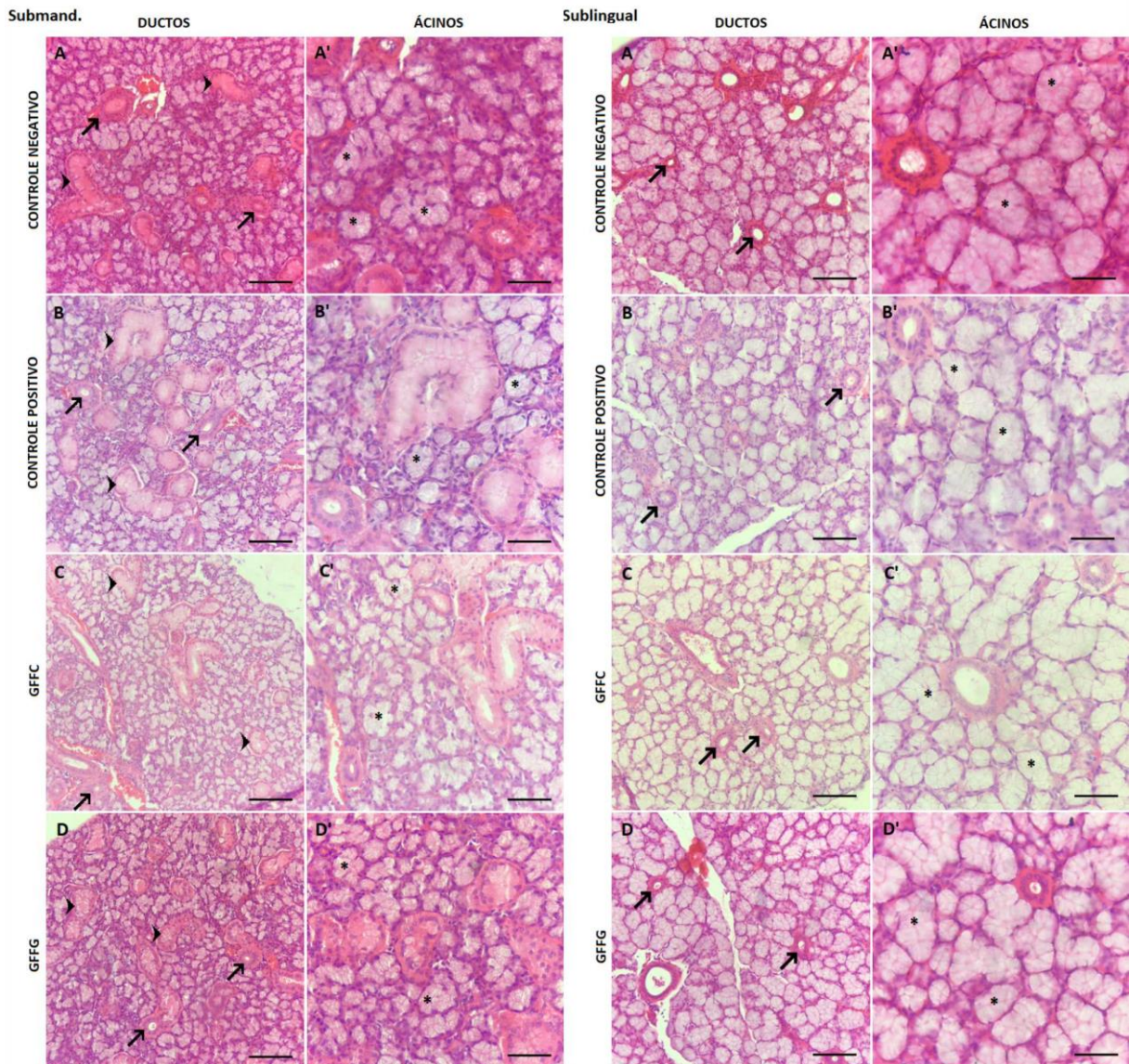


Figura 1. Fotomicrografia de glândula submandibular de Hamster (*Mesocricetus auratus*), Hematoxilina-eosina (HE). A , B, C, e D , contem ductos estriados (seta) e granulares (seta) (objetiva 20 x). A', B', C', D' , contém os ácidos (asterisco) (objetiva 40 x), pertencentes aos grupos controle negativo (GCN), grupo controle positivo (GCP), grupo farinha de feijão cozido (GFFC), grupo farinha de feijão germinado (GFFG), respectivamente. Barra: 50 μ m

Figura 2. Fotomicrografia de glândula sublingual de Hamster (*Mesocricetus auratus*), H.E.. A , B, C, e D, contém ductos estriados (seta) (objetiva de 20x), enquanto A', B', C', D', contem os ácidos (asterisco) (objetiva 40 x), pertencentes aos grupos controle negativo (GCN), grupo controle positivo (GCP), grupo farinha de feijão cozido (GFFC), grupo farinha de feijão germinado (GFFG), respectivamente . Barra: 50 μ m.

DISCUSSÃO:

A atuação bem sucedida da dieta hipercolesterolemica nos níveis séricos lipídicos dos hamstersutilizados no presente estudo corroboram com a pesquisa realizada por Zhang et al., (2009), onde os autores fazem comparação entre ratos e hamsters como modelos de hipercolesterolemia e descrevem que hamsters respondem de forma diferenciada em relação aos lipídeos presentes na dieta, e assim como os seres humanos são hiper-responsivos e ratos relativamente hipo-responsivos ou mesmo não-responsivos, ao aumento de colesterol e gordura na dieta. Estudos realizados por Fontanari (2012), Frota (2008), Mendonça (2009) e Guo et al.,(2018) estão de acordo com os nossos resultados hiperlipidêmicos observados nestes animais.

Ratas fêmeas submetidas a dieta hiperlipídica apresentaram aumento do tamanho dos ácinos submandibular, e na sublingual uma diminuição em relação ao controle negativo (Rodrigues ,2011). Nosso estudo revelou expressivo aumento da área e perímetro de ácinos, ductos estriados e granuloso do grupo hiperlipídico em relação ao grupo controle negativo em ambas as glândulas com maior expressão na submandibular. Essa divergência, pois em nossos resultados observamos um aumento em relação aos resultados inerentes a glândula sublingual pode ser em decorrência da heterogenia do modelo e sexo dos animais utilizados.

A constituição das glândulas se difere, uma vez que a glândula submandibular é constituída em sua maior parte por ácinos serosos e mucosos (mistos) e a sublingual apresenta apenas ácinos mucosos. Em relação à estas características morfológicas das glândulas, Pisiricilere et al., (2009) relata em seu estudo que o acúmulo de gotículas intracelulares com maior diâmetro nas glândulas estudadas principalmente em células serosas. Em nosso estudo, após o tratamento hiperlipídico e a dieta com feijão -Mungo, as submandibulares e sublinguais apresentaram área e perímetro dos ácinos aumentados em relação ao controle positivo. Esses dados sugerem que estas glândulas estariam mais suscetíveis a uma dieta hiperlipidêmica.

O sinal notado com o reflexo do crescimento da glândula foi observado como característica histopatológica à hipertrofia de seus ácinos. Com base nas medidas dos ácinos de ambas as glândulas obtidas em nosso trabalho sugerem-se que ácinos hipertrofiados tenham refletido no aumento da glândula, podendo se presumir se encontram em estado de sialoadenose ou sialose , da mesma forma proposta por Carvalho et al., (2015). Ao observar pacientes dislipidêmicos com sialoadenose em ressonância associada ao sialografia, observou-se que estas condições de anormalidades têm reflexo na redução do fluxo salivar (Izume et

al.,2000). Esta condição de morfoalteração,pode estar relacionadaa infiltração de gordura na estruturaparenquimatosa da glândula por isso gera aumento glandular assim refletindo em suas estruturashistológicas aumentadas (Cardaet al., 2005; Hemenway;Allen,1959).

O protocolo experimental aqui apresentado foi desenvolvido em49 dias de induções dietéticas diferenciadas. Carvalho; Gavião; Carpenter, (2016), observaram que nos dois primeiros meses de indução de dislipidemia houve aumento do tamanho e peso das glândulas e após o 3 mês de estudo observou-se redução. Dessa forma, o aumento observado nas glândulas pode ter acontecido por ser uma condição aguda e teve seu reflexo nas estruturashistológicas condizendo com os achados desses autores. Estudos utilizando protocolo com dias estendidos em relação ao supracitado, foi determinado o aumento do índice apoptoticonas células parenquimatosas frente a condição hiperlipídica na glândulasubmandibular (Irie et al.,2017), o que refletiria na diminuição de tamanho e peso desta glândula em protocolos com tempo maior de execução,consequentemente levando a processos atróficos, inflamatórios degenerativos.

Em relação às mensurações dos ductos, os estriados na sublingual aumentaramno grupo induzido à dislipidemia. Células de ductos estriados em algumas glândulas e espécies são desprovidas de qualquer sinal de atividade secretora, tendo como exemplo a glândula sublingual humanas e a mesma observação vale para a glândula sublingual em muitas outras espécies (Rival et al.,1988). No entanto, a literatura é escassa a qualquer tipo de dado em relação aos hamsters. O ducto estriado desempenha maior funcionalidade frente a uma saliva serosa, e a sublingual é composta basicamente por ácinos mucosos que secretam saliva mucinosa (Tandler, 2001), merecendo mais estudos para elucidar tais alterações na condição dislipidêmica a respeito dessa estrutura. Acreditamos que a hipertrofia do ducto estriado nas duas glândulas em hiperlipidemia esteja relacionado a uma ação secundaria a atividade secretória acinar. Enquanto que naglândula submandibular é maispresente e ativana modificação da saliva secundaria (Tandler, 2001), portanto seu aumento de tamanho pode ser em reflexo do aumento da atividade acinar de formato compensatório, tendo em vista que o ducto estriado tem baixa taxa de síntese proteica, podendo ser relacionado apenas para absorção e secreção de substanciasem Hamster (Tiber, 1971).

Gorduras dietéticas podem modificar a composição doslipídios estruturais das membranas celulares ea fluidez da bicamada lipídica. Neste caso, estasmudançaspromovem alterações de determinadasfunções como transporte, características do receptor (como adenilatociclase) e atividades associadas a enzimas de membranas (Pişiriciler et al. 2009). É possível que devido ao acúmulo de grânulos secretórios formadores de saliva associados

insuficiência na exocitose com proveniência de alterações da constituição de membranas celulares, assim o acúmulo de lipídeos podem resultar em disfunção glandular (Selim, 2013; Moubarak, 2008). Por sua vez, essas alterações poderiam ser responsáveis pela dilatação e aumento dos ductos granulares, estriados e ácinos, como observados nas dislipidemias.

A diabetes é uma patologia associada ao desenvolvimento de dislipidemias, que pode provocar alterações nas células acinares sendo caracterizadas por um acúmulo de material secretor dentro do citoplasma e devido a cronicidade da patologia pode levar a alterações degenerativas nas células acinares, que muitas vezes resultam em morte celular e substituição de células secretoras por tecido conjuntivo (Noorafshan, 2006). Pesquisas conduzidas em ratos diabéticos, revela maiores dimensões em ácinos e ductos em todas as glândulas salivares principais, quando comparados aos normoglicêmicos, caracterizando sialose (Mouta, 2011). Enquanto que Ersteniuk et al., (2016) observaram que o aumento da glicemia e vacuolizações estariam relacionados com a redução da dimensões de ductos granulados e estriados, mostrando divergências na literatura apresentada até o momento. Ressalta-se que nossos dados apresentaram o aumento das dimensões de ambos os ductos em animais hiperlipidêmicos, uma condição de efeito recente e os aumentos dos parâmetros avaliados estariam relacionados com o tempo de execução experimental.

Outra condição sistêmica associada ao aumento dos níveis lipídicos seria a redução de sódio, sendo chamada pela classe médica de pseudohiponatremiano volume plasmático (Barbosa; Sztajn bok, 1999), onde este íon é fundamental para a excreção e modificação da saliva, podendo levar a interferência da bomba de Na^+ / K^+ , consequentemente gerando acúmulos de produtos salivares em todos os compartimentos da glândula submandibular e sublingual.

Sabendo-se que o parênquima da glândula salivar é um dos locais que ocorre biossíntese de esteróis semelhante ao fígado (Hindy et al., 1986). Gresik (1994) e Tucker (2007) afirmam que a glândula submandibular precisa de andrógenos para o seu desenvolvimento, levando consequentemente ao aumento em número e tamanho de ácinos principalmente ductos convolutos granulares. Caso não haja efeito desse hormônio pode levar a atrofia (Shafer; Muhler 1960; Bruschi; Moraes, 1987), sendo confirmado com as observações de Grad & Iaeb blond (1960). Estabelecendo-se que as células dos ductos granulares estão sob o controle multi-hormonal de andrógenos (Gresik, 1994), podemos hipotetizar também que o aumento da área e perímetro dos ácinos e ductos granulares em nosso estudo estariam relacionados a uma maior síntese protéica por influência hormonal. Ainda é possível fazer referência as alterações inerentes a sistema nervoso, uma vez que alimentos ricos em

lipídeos fazem modulações de neurotransmissores, que atuam sobre sistema nervoso simpático (Santos et al., 2014).

Em nosso estudo foi demonstrado que o uso do Feijão- Mungo na forma cozida e germinada reduziu os tamanhos de ácinos, ductos estriados e granulares quando comparado ao grupo de animais com dislipidemia glândula submandibular e efeito adverso foi encontrado na estrutura acinar da sublingual.

O efeito do feijão – Mungo frente às dislipidemias foi retratado por Lopes et al., (2018) além de Yao et al., (2014), onde primeiro avaliou as formas cozida e germinada enquanto o segundo usou a semente inteira sem processamento. Justificando que a redução dos níveis de colesterol do feijão mungo foi mais provavelmente mediada pelo aumento da excreção do ácido biliar e supra-regulação de proteína do colesterol 7- α -hidroxilase. Com isso percebemos que a dietoterapia foi eficaz na redução dos níveis plasmáticos de lipídeos no organismo e atuou de forma positiva sobre as glândulas salivares.

A inclusão de feijão-mungo integral a dieta, mesmo em pequenas quantidades, parece apresentar efeito positivo no metabolismo de colesterol. Foi observada redução significativa no CT, n-HDL-c e TG de camundongos, os teores usados em nosso estudo foram superiores, justificando possível efeito benéfico das duas apresentações de feijão na dietoterapia (Yao et al., 2014). No entanto, Tichabane et al., (2013) estudaram a proteína isolada do feijão - Mungo observando uma redução dos níveis de triglicérides em ratos, relatando uma redução na expressão gênica de mRNA de SERBP-1 (Sterol regulatory element – binding transcription factor – 1), um fator de transcrição regulador da expressão de genes relacionados a síntese de ácidos graxos.

Tichabane et al., (2013) determinaram o aumento dos níveis de adiponectina com feijão - Mungo, e que este hormônio estaria relacionado com a oxidação de ácidos graxos. Acelerando uma cascata de sinais que induzem a degradação lipídica no fígado. Tang et al., (2014) cita que o efeito hipocolesterolêmico do feijão - Mungo estaria relacionado a presença de fitoesteróis presentes assim esse reflexo reducional dos níveis lipídicos sistêmicos teria uma possível melhoria na morfologia funcional da glândula submandibular no conteúdo de feijão mungo, facilitando a prevenção do colesterol, biossíntese e absorção.

O feijão cozido apresenta mais fibras do que os germinados, que também são apontados por sua capacidade de formar complexos com as micelas mistas de colesterol, ácidos e sais biliares, diminuindo a sua absorção intestinal e reabsorção de ácidos biliares, o que leva a uma redução nas concentrações plasmáticas. (Muzquiz, et al., 2012; Talukder, 2013; Fontanari et al., 2012; Liyanage et al., 2017).

Estudos têm mostrado a atividade biológica de proteínas de leguminosas e peptídeos oriundos da hidrólise dessas proteínas, onde os benefícios oferecidos por tais peptídeos poderiam estar relacionados com a inibição, modulação ou regulação de alguns genes de transportadores ou enzimas relacionadas à inibição da síntese endógena e absorção intestinal do colesterol (TACHIBANA et al., 2010, XUE et al., 2017). Em particular, as globulinas vêm demonstrando efeito hipocolesterolêmico, por induzir aumento da excreção de esteróis por meio da inibição da solubilização micelar do colesterol ou inibição dos transportadores NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1) no intestino (Correa; Poltronieri, 2016). Vale ressaltar que um dos principais componentes proteicos do feijão – Mungo é a globulina, correspondendo a 60% das proteínas totais e albumina representa 25%, sendo que a forma cozida apresenta maiores teores de proteínas, enquanto que a forma germinada apresenta maiores teores de aminoácidos devido ao processo germinativo, consequentemente sugerindo uma explicação da superioridade do feijão cozido frente ao feijão germinado (Moubarack, 2005; Tang et al., 2014).

Estudo realizado por Shida et al., (1995), conseguiu identificar receptores para aminoácidos presentes no feijão - mungo o gaba (gama-aminobutírico) e glutamato, onde o primeiro estava presente nos ácinos da submandibular e o segundo em células mioepiteliais de sublingual, no entanto, ainda não se sabe o seu mecanismo de atuação frente a glândula salivar se poderia ter alguma influência que justificaria os nossos achados, servindo como base para estudos posteriores.

Em nosso estudo ao avaliar o efeito da proteína proveniente do feijão - Mungo houve uma melhora no que propusemos a pesquisar em relação a histomorfometria. Diferentemente do estudo de El-Nozahy, Ismail (2013), onde não recomendam o uso de proteína vegetal proveniente de soja e milho, relatando efeitos adversos e disfunção da glândula salivar, em nosso estudo houve redução das estruturas analisadas após a hiperlipidemia induzida, portanto apenas sugerimos que na situação de dislipidemia as proteínas provenientes do feijão tem um efeito morfoprotetor evidenciado, porém seria adequado fazer um estudo apenas com o feijão - mungo isolado para tal confirmação sobre as glândulas salivares.

A quantificação de amido do feijão cozido apresenta-se consideravelmente maior sendo bastante resistente a processo digestivo. As fibras juntamente com o amido se apresentam como um dos responsáveis para o tratamento da síndrome metabólica por levar a uma lenta produção de energia através da glicose e de gordura, juntamente com processo fermentativo da flora bacteriana intestinal que facilita a quebra das fibras e converte o amido

em propionato levando a regulação das vias metabólicas, levando a redução dos níveis de colesterol e triglicérides (Ganesan;Xu, 2018).Após a dieta a base de feijão - mungo nas duas isoformas foram observadas redução dos níveis de colesterol total,n – HDLe triglicérides nos animais do experimento(resultados não descritos).

Lopes et al., (2018)ao comparar feijão cozido e feijão germinado sobre o perfil lipídico e enzimas hepáticas percebeu que a forma germinada obteve melhores resultados do que o feijão cozido, diferindo do nosso resultado com glândulas salivares onde o feijão cozido apresentou melhor expressividade. Huang, Cai, Xu (2014) cita que com a germinação ocorre o incremento de maiores concentrações de antioxidantes como flavanoides (isoflavonas e a genisteína), além do aumento dos níveis de ácido ascórbico e sugere em seu estudo que o Mungo germinado é mais indicado para produtos funcionais e suplementos dietéticos e o cozido ou cru tem maiores valores de bioativos, justificando sua melhoria quando comparado ao feijão germinado pois os bioativos apresentam melhores resultados frente ao metabolismo lipídico, sugerindo que precocemente a forma cozida tem efeitos protetivos mais rápidos nas glândulas submandibulares , diferentemente das sublinguais, não sendo encontrados tais respostas para esses achados, precisando de mais estudos para tais elucidações.

O feijão - mungo por sua vez tem uma grande quantidade de ácido ascórbico e sabendo-se que este composto tem um grande potencial na produção salivares tem efeitos protetivos contra os danos celulares induzidos por radicais livres, evitando por sua vez a atrofia e aumentando a densidade dos ácinos e ductos das glândulas submandibulares e sublinguais (Alves et al.,2016), partindo de um princípio que o acúmulo de gorduras podem sofrer oxidação gerando radicais livres nas células da glândula salivar, sendo uma justificativa para tal melhoria histomorfométrica desse alimento frente a hiperlipidemia.

Nos processos de germinação foram menos eficazes que os processos de cocção na redução do fator inibidor de tripsina, taninos e atividade de hemaglutinina, estes são fatores antinutricionais presentes em leguminosas impedindo a atuação e absorção de alguns nutrientes. Cozinhar geralmente é feito antes do uso de leguminosas em uma dieta humana. Isso melhora a qualidade proteica por destruição ou inativação dos fatores antinutricionais sensíveis ao calor (Moubarack , 2005).

Os taninos presentes no feijão germinado levam ao aumento de ácinos das glândulas submandibulares e sublinguais, sem alterações em túbulos contorcidos granulares (Lamy et al,2010). Mehanshoet al., (1987.) cita que esse composto leva ao aumento dos níveis de proteína ricas em prolina produzidos por células serosas, evidências foram apresentadas que estas proteínas têm alta afinidade por taninos e que elas podem reverter os efeitos

prejudiciais dos taninos nas dietas, sendo justificado que esse aumento dos ácidos seria em decorrência de uma atividade exacerbada barreira de proteção primária contra o tanino já que o mesmo tem efeito tóxico em hamster, dessa forma o aumento dos ácidos do feijão germinado em relação ao cozido poderia estar relacionado a esse composto. Dessa maneira, acredita-se que os taninos tenham interferido na histomorfometria das glândulas submandibulares, pois os feijões cozidos e germinados apresentaram-se de forma incomum em ácidos de sublingual.

Os brotos de feijão-mungo após a germinação apresentam várias atividades biológicas e metabólitos secundários mais abundantes uma vez que as enzimas biossintéticas relevantes são ativadas durante os estágios iniciais da germinação (Tang ET AL. 2014). Porém em nossos estudos encontramos respostas diferenciadas e comprovamos que frente às condições estudadas o feijão cozido apresentou melhores características em comparação ao germinado, podendo existir algum outro componente não descrito que pode atenuar esse tal efeito em glândulas salivares, no entanto, a morfometria revelou melhoras, sugerindo que as duas isoformas possam ser usadas com a mesma finalidade frente a glândula salivar submandibular, porém mais estudos merecem ser realizados frente as sublinguais.

CONCLUSÃO:

A dieta rica em lipídeos pode levar a alterações histomorfométricas em ácidos e ductos de glândulas submandibulares e sublinguais de hamsters, e que a dieta a base de feijão-mungo favorece um melhorado padrão morfológico, caracterizando o efeito morfoprotetor.

REFERENCIAS DO ARTIGO :

ALTUNKAYNAK, Z.- Effects of high fat diet induced obesity on female rat livers (a histochemical study). **Eur J Gen Med.** ,v. 2, n. 3 , pp. 100-109, 2005

ALVES, A.M.P.; ALVES, E.P.B.; MELLO, J.M.; et al.- Avaliação dos efeitos da suplementação com vitaminas e sobre os ácidos da glândula parótida de ratos diabéticos crônicos: análise morfológica e quantitativa. **Rev. Aten. Saúde.**, São Caetano do Sul, v. 14, n. 47, p. 31-35, 2016.

BARBOSA, A.P.; SZTAJNBOK, J. - Distúrbios hidroeletrólíticos. **JPediatr (Rio J)**, v. 75 , n.2 , pp. 223-233. 1999.

- BRUSCHI , L.C.;MORAES , F.F.-Efeitos de dose única de testosterona na síntese de proteínas pelas células dos ductos granulosos da glândula submandibular do camundongo macho castrado, **Semina** , v.8, n. 2 , pp. 61 – 66 , 1987.
- CARDA, C. ET AL.- Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 10,. n. 4 , pp. 309-314. 2005
- CARVALHO , A.S.C.;DEDIVITIS, R.A.; CASTRO, M.A.F.; NARDI , C.E.M. – Ressecção da glândula Submandibular. **Revista do Colegio Brasileiro De Cirurgia** , v. 42, n. 1 , pp. 14 – 17,2015
- CARVALHO , P.M.; GAVIÃO , M.B.D.; CARPEMTER, G.H. - Altered autophagy and sympathetic innervation in salivary glands from high-fat diet mice. *Archives of Oral Biology*, v , 3738 , pp. 1- 7 , 2016.
- CARVALHO, D. F., PAIVA, A.A.; MELO, A.S.O;et al. -Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. São Paulo, v. 10, n, 4, p. 91-8. 2007.
- CORREA, I. N.;POLTRONIERE, F. Ação hipocolesterolêmica das proteínas de leguminosas. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN**, v. 7, n. 2, p. 79-90, 2016.
- CZUBA, E.; STELIGA; LIETZAU, G.; KOWIANSKI, P. - Cholesterol as a modifying agent of the neurovascular unit structure and function under physiological and pathological conditions. **Metabolic Brain Disease**, p. 1-14, 2017.
- EL-NOZAHY A.A. , ISMAIL ,M.I.A.-The response of rat submandibular salivary gland to plant protein diet; Biological and histochemical study. **International Journal of Health Sciences**, v.7., n. 3,pp. 309-315, 2013.
- ERSTENIUK,H.; KOTYK,T.;DEY,N.;et al.. - Effect of Hyperglycemia on the Excretory Ducts of the Submandibular Gland (Histologic Study).**Galician Medical Journal**, v.23,n.4 , pp. 1- 5, 2016
- FONTANARI, G. G.; CRUZ, J.R.; SALDIVA, P.H.N.; ARÊAS, J.A.G. - Cholesterol-lowering effect of whole lupin (*Lupinus albus*) seed and its protein isolate. *Food Chemistry*, v. 132, n. 3, pp. 1521-1526, 2012.
- FROTA, K. M. G.; MENDONÇA, S.; SALDIVA, P. H. N.; et al.-Cholesterol-Lowering Properties of Whole Cowpea Seed and Its Protein Isolate in Hamsters **Journal of Food Science**, v.73, n. 9, p. 235-240, 2008.
- GANESAN, K.; XU B. - A critical review on phytochemical profile and health promoting effects of mung bean (*Vigna radiata*). **Food Science and Human Wellness**, v.7,n.1, pp. 11-33 2018, Pages 11-33.2018.

- GRAD, B.; LEBLOND, C.P.-The necessity of testis and thyroid hormones for the maintenance of the serous tubules of the submaxillary gland in the male rat. **Endocrinology**, v.45, n.3, pp. 250- 266, 1949.
- GRESIK, E.W. - The granular convoluted tubule (GCT) cell of rodent submandibular glands. **Microscopy Research and Technique**, v. 27, pp. 1–24. 1994.
- GUO, X., GAO, M., WANG, Y.; et al. - LDL Receptor Gene-ablated Hamsters: A Rodent Model of Familial Hypercholesterolemia with Dominant Inheritance and Diet-induced Coronary Atherosclerosis. **EBioMedicine**,v.27, pp.214–224. 2018.
- HEMENWAY, W.G.;ALLEN, G.W. – Chronic enlargement of the parotid gland hypertrophy and fatty infiltration, **TheLaryngoscope**,v. 69 ,n. 12 ,pp.1508 – 1517, 1959.
- HINDY,A.M.; YOSHIGA, K.; TAKADA, K.; ET AL.-Sterol composition and biosynthesis in mouse salivary glands. **Archives of oral Biology**, v. 31 , n. 2 , pp.87 – 93, 1986.
- Huang, X;Cai, W.Xu, B. - Kinetic changes of nutrients and antioxidant capacities of germinated soybean (*Glycine max L.*) and mung bean (*Vignaradiata L.*) with germination time. **Food Chemistry**, v. 143, pp . 268 – 276, 2014
- IRIEA,K.; TOMOFUJIB,T.; EKUNIA ,D.;ET AL. -Hyperlipidemia is involved in apoptosis in rat submandibular glands . **Archives of Oral Biology**,v. 81 ,PP 136–140. 2017
- IZUMI, M; HIDA,A.;TAKAGI, Y.;ET AL.- Imaging of the Salivary Glands in Sicca Syndrome: Comparison of Lipid Profiles and Imaging in Patients with Hyperlipidemia and Patients with Sjögren’s Syndrome. **American Journal of Roentgenology**, v. 175, PP 829 – 834,2000.
- KAVYA, N.; KAVYA , B.; RAMARAO , V; et al.-Neutritionaland therapeutic of uses of Mudgavignaradiata: A potentialinterventionaldietarycomponent. **Int. J. Res. Ayurveda Pharm**, v. 5, n. 2, p. 238-241, 2014 .
- LAMY, E.; BAPTISTA, E.S.; COELHO, A.V.;ET AL.. -Morphological alterations in salivary glands of mice (*Mus musculus*) submitted to tannin enriched diets: comparison with sialotropic effects of sympathetic agonists stimulation. **ArquivoBrasileirodeMedicinaVeterinaria e Zootecnia**, v. 62 , n. 4 , pp. 837 – 844,2010.
- LIYANAGE,R.; KIRAMAGE,C.; VISVANATHAN,R.;ET AL.- Hypolipidemic and hypoglycemic potential of raw, boiled, and sprouted mung beans (*Vignaradiata L.* Wilczek) in rats. **J Food Biochem.**, v. 42, pp. 1- 6 ,2018.

- LOPES, L.A.R.; MARTINS, M.C.C.; FARIAS, L.M.; et al-. Cholesterol-Lowering and Liver-Protective Effects of Cooked and Germinated Mung Beans (*Vignaradiata* L.). **Nutrients** , v.10, pp. 821, **2018**
- MEHANSHO,H.; ANN,D.K.; BUTLER,L.G.; et al. - Induction of Proline-rich Proteins in Hamster Salivary Glands by Isoproterenol Treatment and an Unusual Growth Inhibition by Tannins . **TheJournalofBiologicalChemistry**, v. 262, n. 25, pp. 12344-12350, 1987.
- MENDONÇA, S., SALDIVA, P. H., CRUZ, R. J., ARÊAS, J. A. Amaranth protein presents cholesterol-lowering effect. **FoodChemistry**, v. 116, n. 3, p. 738-742, 2009.
- MOUTA; R. - Estudo de alterações na função salivar de um modelo de ratos pré- diabéticos : dissertação de mestrado em ciências biomédicas. Universidade do Algarve - Faculdade de Ciências e Tecnologia, 2011.
- MUBARAK,A.E. - Nutritional composition and antinutritional factors of mung bean seeds (*Phaseolus aureus*) as affected by some home traditional processes **Food Chemistry**, v.89, pp. 489–495, 2005
- MUZQUIZ, M.; VARELA, A.; BURBANO, C.; et al. Bioactive compounds in legumes: pronutritive and antinutritive actions. Implications for nutrition and health. **Phytochemistry reviews**, v. 11, n. 2-3, p. 227-244, 2012.
- National Research Council. **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals**, 8th ed; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2010.
- NOORAFSHAN, A. - Volume-weighted mean volume of the submandibular gland acini in male and female diabetic rats .*Micron*, v. 37, n. 7 , pp. 613 – 616 , 2006 .
- PİŞİRİCİLER, R.; ÇALIŞKAN-AK,E.; EMEKLİ-ALTURFAN,E.; et al.– Impact of Experimental Hyperlipidemia on Histology of Major Salivary Glands. **TrakyaUniv Tip FakDerg** , v.26 ,n. 4 , pp , 283-291, 2009 .
- TIBER, A.-Radioautographic and Histochemical Study of Protein Synthesis in the Hamster SubmandibularGland. **J Dent Res**, v . 50, n. 4,pp. 837- 845, 1971
- RIVA A, TANDLER B, TESTA, R. F.Ultrastructural observations on the human sublingual gland. **Am J Anat**, v.181, pp. 385–392 , 1988.
- RODRIGUES, L. – Avaliação de alterações no perfil proteico da salivademodelos animal de obesidade . **Dissertação de mestrado em cienciasBiomedicas**. Universidade do Algarve, P. 103 , 2011 , acesso em02 / 07 / 2018 : <http://hdl.handle.net/10400.1/2903> .
- SANTOS, A.F.S.; SOUZA, C.S.V.; OLIVEIRA, L.S.; FREITAS, M.F.L. - Influência da dopamina e seus receptores na gênese da obesidade: revisão sistemátic. **Revista de Neurociencias**, v. 22, n .3 , pp . 373 – 380, 2014.

- SELIM, S.A. - The effect of high-fat diet-induced obesity on the parotid gland of adult male albino rats: **Histological and immunohistochemical study**. v. 36, pp. 772-780, 2013.
- SHAFER, W.G.; MUHLER, J.C.- Endocrine Influences Upon the salivary glands- *Annals New York Academy of Sciences*, v. 85, n. 1, pp . 215 – 227, 1960
- SHIDA, T.; KONDO, E.; UEDA, Y.; et al. – Role of Amino acids in salivation and the localization of their receptors in the rat salivary gland. **Brain Res Mol Brain Res** ,v. 33, n 2, pp. 261- 268 , 1995.
- TACHIBANA, N.; WANEZAKI, S.; NAGATA, M. et al. -Intake of Mung Bean Protein Isolate Reduces Plasma Triglyceride Level in Rats. **Functional Foods in Health and Disease**, v. 3 , n. 9, pp. 365- 367 , 2013 .
- TALUKDER, S. Effect of dietary fiber on properties and acceptance of meat products: a review. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 55, n. 7, p. 1005-1011, 2015.
- TANG, D.; DONG, Y.; REN, et al.. A. review of phytochemistry, metabolite changes, and medicinal uses of the common food mung bean and its sprouts (*Vigna radiata*). **Chemistry Central Journal**, v. 8, n. 4, p.1- 9 2014
- TANDLER, B.; GRESIK, E.W.; NAGATO, T.; PHILLIPS, C.J. -Secretion by striated ducts of mammalian major salivary glands: review from an ultrastructural, functional, and evolutionary perspective. **The Anatomical Record** ,v 264 , n . 2 , pp 121 – 145 , 2001.
- TUCKER, A.S. - Salivary gland development. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 18, pp. 237–244, 2007.
- XUE, Z. Lipid metabolism potential and mechanism of CPe-III from chickpea (*Cicer arietinum* L.). **Food Research International**, 2017.
- YAN, . M.X.; LI, Y.Q.; MENG, M.; REN, H.B.; KOU , Y . - Long-term high-fat diet induces pancreatic injuries via pancreatic microcirculatory disturbances and oxidative stress in rats with hyperlipidemia. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 347, n. 1, pp. 192-9. 2006
- YAO, Y.; HAO, L.; SHI, Z.; et al.-Mung Bean Decreases Plasma Cholesterol by Up-regulation of CYP7A1. **Plant Foods Hum Nutr**, v. 69, n.2, pp. 134 – 136, 2014 .

4 REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

ABDEL-RAHMAN, E. A.; EL-FISHAWY, A.F.; EL-GEDDAWY, M.A.; KURZ T.; EL-RIFY, M.N.-"Isolation and Physico-chemical Characterization of Mung Bean Starches. **International Journal of Food Engineering**, v .4., n. 1,2008 .

ACTIS,A.B.; EYNARD,A.R. - Influence of environmental and nutritional factors on salivary gland tumorigenesis with a special reference to dietary lipids. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 54, pp. 805- 810. 2000.

ADNYANE I.K.M.;ZUKI ,A.B.;NOORDIN, M.M.; AGUNGPRIYONO ,S. - Histological study of the parotid and mandibular glands Barking Deer (Muntiacus muntjak) with special reference to the distribution of carbohydrate content. **Anatomy Histology and Embryology** , v.36 , n. 6 , pp 516 – 520 ,2010.

ALTUNKAYNAK,Z.Effects of high fat diet induced obesity on female rat livers (a histochemical study) .**European Journal General Medicine**,v. 2, n. 3 , pp. 100-109,2005.

ALVES,A.M.P.; BUTTOW ,N.C.; CHRISTMANN,C.; YAMAMOTO,E. A.; MELLO,J.M.; PRADO,M.A.N.; GALVANINI,P.A.;ALVES,E.P.B. - Resveratrol reduces losses and atrophy of acinar cells of parotid gland of diabetic rats. **Uningá Review**, v..30, n.2, pp. 06-10 , 2017.

AMANO, O.; MIZOBE, K.; BANDO, Y.; SAKIYAMA, K. - Anatomy and Histology of Rodent and Human Major Salivary Glands: —Overview of the Japan Salivary Gland Society-Sponsored Workshop . **Acta Histochemica et Cytochemica** ,v. 45, n. 5 , pp. :241-250,2012.

ANDERSON, L.C.;SULEIMAN, A.H.; GARRETT, J.R.-Morphological effects of diabetes on the granular ducts and acini of the rat submandibular gland. **Microscopy Research and Technique**,v27; p. 61-70, 1994.

AZEVEDO,F.R.;BRITO, B.C. Influência das variáveis nutricionais e da obesidade sobre a saúde e o metabolismo – **Revista da Associação Médica Brasileira**,v. 58 ,n. 6 ,pp . 714-723 , 2012.

BACON , F – Aparelho Digestivo . **In : GENESSER , F. – Histologia com bases moleculares**. 3 ed , Guanabara : koogan, Rio de Janeiro , pp 374- 376 , 2003.

BANKS, W.J. - Sistema Digestório. **IN: Histologia veterinária aplicada**. 2ª ed. Manole, São Paulo, p.p. 654, 1991.

BEVILACQUA, M.R.;GIMENO, S.G.A.; MATSUMURA,L.K.; FERREIRA,S.R.G. - Hiperlipidemias e Fatores Dietéticos: Estudo Transversal Entre Nipo-Brasileiros. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**; n 51 , v. 4 , pp.547 – 558 , 2007.

CARVALHO, D. F., PAIVA, A.A.; MELO, A.S.O.; RAMOS, A.T.; MEDEIROS, J.S.; MEDEIROS , C.C.M.; CARDOSO , M.A.A. -Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. São Paulo, v. 10, n, 4, p. 91-8. 2007.

CARVALHO , P.M.; GAVIÃO , M.B.D.; CARPEMTER, G.H. - Altered autophagy and sympathetic innervation in salivary glands from high-fat diet mice. **ArchivesofOralBiology**, v, 3738 , pp. 1- 7 , 2016.

CORREA, I. N.; POLTRONIERE, F. Ação hipocolesterolêmica das proteínas de leguminosas. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN**, v. 7, n. 2, p. 79-90, 2016.

CZUBA, E. ET AL. Cholesterol as a modifying agent of the neurovascular unit structure and function under physiological and pathological conditions. **Metabolic Brain Disease**, p. 1-14, 2017.

DORFMAN SE, WANG S, VEGA-L´OPEZ S, JAUHIAINEN M, LICHTENSTEIN AH.. Dietary fatty acids and cholesterol differentially modulate HDL cholesterol metabolism in Golden Syrian hamsters. **JournalNutrient** , v.135, pp. 492–498. 2005.

DUBEY,V.P.; SRIKANTAN,S.; MOHAMMAD,M.P.;RAJAN,W.D.;KUMAR , P.- Copious urinary excretion of a male Syrian hamster (*Mesocricetusauratus*) salivary gland protein after its endocrine-like release upon b-adrenergic stimulation. **General and Comparative Endocrinology** , v. 186 , p. 25–32. 2013

DUBROFF, R.; LORGERIL, M.-Cholesterol confusion and statin controversy. **World JournalofCardiology**, v., n. 7, pp. 404–409. 2015.

DUQUE, F. F.; PESSANHA, G. G.; QUEIROZ, P. H. S. Estudo preliminar sobre o comportamento de 21 cultivarmos de feijão - Mungo em Itaguaí, RJ. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.22, n. 6, p. 593-598, 1987.

DURANTI.M.-Grain legume proteinsandnutraceuticalproperties. **Fitoterapia**, v. 77, pp. 67-82, 2006.

EL-ADAWY, T.A; RHAMA, E.H.; EL- BEDAWAY , A.A.; EL-BELTAGY , A.E. - Nutritional potential and functional properties of germinated mung bean, pea and lentil seeds. **PlantFoods for HumanNutrition**, v. 58, n. 3, pp. 1-13 , 2003.

EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa Meio-Norte. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Descrição morfoagronômica de acessos

de feijão-caupi e feijão-mungo introduzidos no Banco Ativo de Germoplasma da Embrapa Meio-Norte: dados quantitativos. *Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento*. 2008.

Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* . V 285: PP 2486-97. 2001.

FAUSTINO, S. E. S.; STIPP, A. C. M. Effects of chronic alcoholism and alcoholic detoxication on rat submandibular glands. morphometric study - **Journal Applied Oral Science**, . v 11, n. 1 , pp 21-26. 2003.

FROTA, K. M. G.; MENDONÇA, S.; SALDIVA, P. H. N.; CRUZ, R. J.; AREAS, J. A. G.; Cholesterol-Lowering Properties of Whole Cowpea Seed and Its Protein Isolate in Hamsters **Journal of Food Science**, v.73, n. 9, p. 235-240, 2008.

FONTANARI, G. G. ;CRUZ,J.R.; SALDIVA, P.H.N.;ARÊAS, J.A.G.. Cholesterol-lowering effect of whole lupin (*Lupinus albus*) seed and its protein isolate. **Food Chemistry**, v. 132,n. 3, pp. 1521-1526, 2012.

GARCIA, D. S.; BUSSOLOTI FILHO, I- . Lipossustituição de glândulas parótidas. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology** ,v. 79, n. 2, p. 173-176,2013 .

GARTNER , L.P.;HIATT ,J.L. – SISTEMA DIGESTIVO III- GLÂNDULAS. **In : tratado de histologia**,Riode janeiro , RJ,pp. 318 – 320; Guanabara – koogan , 1999

GEIL, P. B.; ANDERSON, J. W.-Nutrition and health implications of dry beans: a review. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 13, n. 6, p. 549-558, 1994.

GEORGE L.L., ALVER C.E.R.; CASTRO R.R.L **IN:Histologia Comparada**. 2ª ed. Roca, São Paulo. 298p, 1998.

GRESIK, EW -The granular convoluted tubule (GCT) cell of rodent submandibular glands. **Microscopy Research and Technique** ,v.27, pp. 1–24. 1994.

GONDIM , T.M.; MORAES ,L.E.P.; FEHLBERG , I; BRITO, V.S. - Pathophysiological aspects of atherogenic dyslipidemia and impact on homeostasis. **Revista Brasileira de Analises Clinicas**, v. 49,n 2. ,pp. 120 – 126 , 2017 .

GUO, X., GAO, M., WANG, Y., LIN, X., YANG, L., CONG, N.; AN, X.; WANG, F.; QU, K.; YU, L.; WANG, J.; ZHU, H.; XIAN, X; LIU, G. - LDL Receptor Gene-ablated Hamsters: A Rodent Model of Familial Hypercholesterolemia With Dominant Inheritance and Diet-induced Coronary Atherosclerosis. *EBioMedicine*, 27, 214–224. 2018.

GOLDMAN , J.A. , Julian,E. H. - Pseudo-Sjögren Syndrome With Hyperlipoproteinemia. *JAMA*,v.237, n. 15, pp.1582–1584. 1977.

HAND, R.A. – Hand ,A.R.; FRANK , M.E.Salivary gland, SalvarySecretion ,andSaliva**In : FundamentalsforalhistologyandPhisiology**, 1° ed , pp. 223 – 240, 2014 .

HILGER, C.; DUBEY, V. P.; LENTZ, D.; DAVRIL, C.; REVETS, D.; MULLER, C. P.; DIEDERICH, C.; DE LA BARRIÈRE ,H.; CODREANU-MOREL, F.; MORISSET, M.; LEHNERS, C. P. K.; HENTGES, F. - Male-Specific Submaxillary Gland Protein, a Lipocalin Allergen of the Golden Hamster, Differs from the Lipocalin Allergens of Siberian and Roborovski Dwarf Hamsters. **International Archive of Allergy Immunology** ,v. 166: pp.30-40 , 2015.

Horn-Ross, P.L.;Morrow, M.;Ljung, B.M.-Diet and the risk of salivary gland cancer. **AmericanJournalEpidemiology** ,v. 146, pp. 171 -176, 1997.

HEMENWAY WG, ALLEN GW. - Chronic enlargement of the parotid gland; hypertrophy and fatty infiltration.*Laryngoscope* , v. 69 , pp. 1508-23 , 1959 .

HUKKANTN , R.;DINTZIS , S.;TREUTING . Salivary Gland.**In: Comparative Anatomy and Histology: a mouse and human atlas**, 2 ed Elsevier, Seattle, pp. 135 – 145, 2017.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas – Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação . Rio de Janeiro: **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**; pp181 .2014 . Acesso em 08 de jan 2018. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf> , acessado em : 02 . 03.2018 .

IRIE,K.;TOMOFUJI,T.; EKUNI, D.; AZUMA,T.; YONEDA,T.; SHIMAZAKI; MORITA,M.- Hyperlipidemia is involved in apoptosis in rat submandibularglands . **Archives of Oral Biology** . v. 81, pp. 136–140. 2017

IZUMI, M.; EGUCHI, K.; NAKAMURA, H.; NAGATAKI, S.; NAKAMURA, T. - Premature Fat Deposition in the Salivary Glands Associated with Sjögren Syndrome: MR and CT Evidence. **AJNR .American Journal of Neuroradiology**, v. 18, n. 5, pp. 951-8, 1997.

IZUMI, M.; HIDA, A.; TAKAGI, Y.; KAWABE, Y.; EGUCHI, K.; NAKAMURA, T. -MR Imaging of the Salivary Glands in Sicca Syndrome: Comparison of Lipid Profiles and Imaging in Patients with Hyperlipidemia and Patients with Sjögren's Syndrome. **American Journal of Roentgenology**, v. 175, PP 829 – 834 . 2000

JAEGER, R. G.; FREITAS, V.M. -Histologia das Glândulas Salivares,. In: ORIÁ, R. B.; BRITO, G. A.; C.-**Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica**. São Paulo: Blucher, p. 227 -246. 2016

KAVYA, N. et al. Nutritional and therapeutic uses of Mung vignaradiata: A potential interventional dietary component. **International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy**, v. 5, n. 2, p. 238-241, 2014

KALTREIDER, B.; TALAL, N.- Bilateral Parotid Gland Enlargement and Hyperlipoproteinemia. **JAMA** . v. 210, n 11, pp.2067- 270 ,1969.

KEVIN C. M., DUSTIE N. B., TIA M. R. Effects of soy protein on lipoprotein lipids and fecal bile acid excretion in men and women with moderate hypercholesterolemia. **Journal of clinical lipidology**. v. 4 , n .6 , pp.531-542 , 2010.

KIM J. K.; KIM, E. H.; LEE, O. K.; PARK, S. Y.; LEE, B.; KIM, S. H.; PARK, I.; CHUNG, I. M. Variation and correlation analysis of phenolic compounds in mungbean (*Vignaradiata*, L.) varieties. **Food Chemistry**. v. 141, p. 2988–2997, 2013.

KHOJASTEH, S.M.B.; DELASHOUB, M. - Microscopic anatomy of the parotid and submandibular salivary glands in European hamster (*Cricetus cricetus* L.) .**International Research Journal of Applied and Basic Sciences**. v. 3, n.7, pp. 1544-1548, 2012.

KÖNIG, H.E., Sótonyi, P., Ruberte, J., Liebich, H.G. **Sistema digestório**: KÖNIG, Horst Erich; LIEBICH, Hans-Georg. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, pp. 314 – 316 .2016.

Kurabuchi, S.- Morphologic changes in the granular convoluted tubule cells of the mouse submandibular gland following hypophysectomy and hormonal replacement. **Odontology** , v.90, pp. 27–34 , 2002.

JUNQUEIRA, L.C.& CARNEIRO , J.- Glândulas Anexas do tubo digestivo. **IN: Histologia básica** 12^o ED , Guanabara – Koogan , Rio de Janeiro – RJ ,pp. 556,2013.

LEE, J. H.; JEON, J. K.; KIM, S. G.; KIM, S. H.; CHUN, T.; IMM, J. Y. Comparative analyses of total phenols, flavonoids, saponins and antioxidant activity in yellow soy beans and mung beans. **International Journal of Food Science and Technology**. v. 46, p. 2513–2519, 2011.

LEE, M.G.;OHANA, E;PARK, H.W.;YANG, D.;MUALLEM, S.-Molecular Mechanism of Pancreatic and Salivary Glands Fluid and HCO₃⁻ Secretion. **Physiological reviews** ,v.92, n. 1, pp 39-74, 2012.

LI, Z.X - Experimental hyperlipidemia and artery effect of mung bean in rabbit, **Chin J Cardiol.** ,v. 3, n.60 , pp. 228–231.1981.

LIN; S.S.; ALVES , A.C. - COMPORTAMENTO DE LINHAGENS DE FEIJÃO-MUNGO (Vignaradiata L.) EM SANTA CATARINA. **Ciência Rural**,v.32, n.4, p.553-558, 2002 .

LINGSTROM, P.; MOYNIHAN, P.- Nutrition, Saliva, and Oral Health.**Nutrition**,v. 19 , pp. 567–569, 2003.

LOTTENBERG, A.M.P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**,vol.53, n.5, pp.595-607,2009.

LUKACH, L., MALY, A., ZINI, A.,;AFRAMIAN, D. - . Morphometrical study of minor salivary gland in xerostomicpatients with altered lipid metabolism. **Oral Diseases**, v 20, n. 7, pp . 714–719, 2013.

LUO, J.; CAI, W.; TONG, W.; XU, B. Phytochemical distribution in hull and cotyledon of adzuki bean (*Vignaangularis* L.) and mung bean (*Vignaradiata* L.), and their contribution to antioxidant, antiinflammatory and anti-diabetic activities. **FoodChemistry**. v. 201, p. 350-360, 2016.

MACHADO, A. L.; DE, L.; BARCELOS, M.; DE, F. P.; TEIXEIRA, A. H. R.; NOGUEIRA, D. A. Avaliação de componentes químicos em brotos de Fabaceae para o consumo humano. **Ciência. eAgrotecnologia**, v. 33, n. 4, p. 1071-1078. 2009.

MAMILLA, R. K.; MISHRA, V. K.-Effect of germination on antioxidant and ACE inhibitory activities of legumes. **LWT-Food Science and Technology**, v. 75, p. 51-58, 2017.

MARINANGELI, C.; JONES, P. - Pulse grain consumption and obesity: effects on energy expenditure, substrate oxidation, body composition, fat deposition and satiety. **British Journal of Nutrition**, v. 108, n. S1, p. S46-S51, 2012.

MIRANDA, G.V.;SANTOS, I.C.; PELUZIO, J.M.; SANTOS G.R. - Avaliação de feijão mungo *Vigna radiata* L em diferentes populações de plantas. **Revista Ceres**, v. 44, n. 251, pp.241-248, 1997.

MORI, M., HAMADA, K., NAITO, R., TSUKITANI, K.,; ASANO, K. Immunohistochemical localization of epidermal growth factor in rodent submandibular glands. **Acta Histochemica Cytochemica**, v.16, pp.536- 548, 1983.

MORI, M., TAKAI, Y., AND KUNIKATA, M. -Review: Biologically active peptides in the submandibular gland-role of the granular convoluted tubule. **Acta Histochemica Cytochemica**, v. 25, pp. 325-341 , 1992.

MOUBARAK, R.;HASSAN, Z.: Histopathological and ultra structural study of cholesterol-enriched diet on the major salivary glands in male albino rats. **Egypt of Dental Journal.**, n. 53, pp. 2287- 2296; 2007.

MOUBARAK, R. - The Effect of Hypercholesterolemia on the rat Parotid Salivary Glands (Histo pathological and Immunohistochemical study). **Cairo Dental Journal** , v. 24, n 1. , pp. 19- 28, 2008.

MUBARAK, A. E.- Nutritional composition and antinutritional factors of mung bean seeds (*Phaseolus aureus*) as affected by some home traditional processes. **Food Chemistry**, v. 89, n.4, p. 489–495, 2005.

MURRAY , K.A. Hamster : Anatomy, physiology and behavior .**In : The laboratory rabbit , guinea pig, hamster and other rodents** . Charles river laboratories , ElsevierWilmington , MA, pp 753 - 763 , 2012 .

MINAME .M.H.; MANGILI, L. SANTOS , R.D. – Tratamento das dislipidemias . **Rev. CLINICA MEDICA: DIAGNOSTICO E TRATAMENTO**. v.3; pp 2047 – 2427 . 2013.

PAN,S.Y.; GROH, M.; MORRISON ,H. - A Case-Control Study of Risk Factors for Salivary Gland Cancer in Canada .**Journal of Cancer Epidemiology** . v. 1 , pp. 1 – 13 .2017,

PANNUNZIO E, AMANCIO OMS, VITALLE MSS, SOUZA DN, MENDES FM, NICOLAU J. Analysis of the stimulated whole saliva in overweight and Obese school children. **Revista da Associação Medic Brasileira** , n.. 56; v. 1; pp . 32-6. 2010.

PIRES,C.V.; OLIVEIRA, M.G.A.; ROSA, J.C.,; COSTA, N. M. B.; - QUALIDADE NUTRICIONAL E ESCORE QUÍMICO DE AMINOÁCIDOS DE DIFERENTES FONTES PROTÉICAS. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, pp. 26, 2006.

PIŞIRICILER, R.; ÇALIŞKAN-AK,E.EMEKLI-ALTURFAN,E.; YARAT,A.; CANBERK,C. – Impact of Experimenta l Hyperlipidemia on Histology of Major Salivary Glands. **Trakya Univ. Tip FakDerg**, v. 26, n. 4, pp .283-291, 2009.

PROCTOR,G.B.; CARPENTER, G.H. - Regulation of salivary gland function by autonomic nerves . **AutonomicNeuroscience**, v. 133, n . 1 pp. 3–18 , 2007.

RACHIE, K.O.; ROBERTST, I.M. - *Grain legumes of the lowland tropics*. In: **Advances in Agronomy**. Academic Press, pp. 62 – 77,1974.

REINERTSEN, J.L; SCHAEFER, E.J.; BREWER,H.B.; MOUTSOPOULOS,H.N. - Sicca-like syndrome in type V hyperlipoproteinemia . **Arthritis and Rheumatism**, Vol. 23, No. 1 .PP 114 – 118. 1980

ROSS, M. H.; PAWLINA , W.- Sistema digestivo I : cavidade oral e estruturas associadas. **In: Histologia Texto e Atlas em Correlação com Biologia Celular e Molecular**, 5º Ed. , Rio de janeiro : Guanabara –KOOGAN; 5º Ed , PP 499 – 508 , 2008.

SANTOS, R.D., GAGLIARDI, A.C.M., XAVIER, H.T., MAGNONI, C.D., CASSANI, R. , LOTTENBERG, A.M.P., CASELLA FILHO, A., ARAÚJO, D.B., CESENA, F.Y., ALVES, R.J., FENELON, G., NISHIOKA, S.A.D., FALUDI, A.A., GELONEZE, B., SCHERR, C., KOVACS, C., TOMAZZELA, C., CARLA, C., BARRERA-ARELLANO, D., CINTRA, D., QUINTÃO, E., NAKANDAKARE, E.R., FONSECA, F.A.H., PIMENTEL, I., SANTOS, J.E., BERTOLAMI, M.C., ROGERO, M., IZAR, M.C., NAKASATO, M., DAMASCENO, N.R.T., MARANHÃO, R., CASSANI, R.S.L., PERIM, R., & RAMOS, SI- Diretriz sobre o

consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.100,n.1,pp. 1-40, 2013.

SAMUELSON, D.A. IN: Textbook of Veterinary Histology. Saunders-Elsevier, Philadelphia.pp. 546, 2007

SAVAGE, G.P.- Nutritional value of mung beans in: **Departmente of Biochemistry. Lincoln college** , Canterbury , New zeland .1989 . , acessado em 05 de maio de 2018 as 19:00 .acessado em :03 . 02. 2018 .
in:<https://www.researchgate.net/publication/264122063> Nutritional value of mung beans

SAYÃO, F.; BRIOSO, P.; DUQUE, F.Comportamento de linhagens de mungo verde em condições de campo em Itaguaí, RJ. **Pesquisa Agropecuária. Brasileiro**. v. 26, p. 659-64,1991.

SCHACHTER , M.; PERET, M.W.; MORIWAKI, C.; RODRIGUES, J.A.A.- Localization of kallikrein in submandibular Gland of Cat, Guinea Pig , Dog, and Man by the Immunoperoxidase Method . **The Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v.28,n. 12, pp. 1295-1300, 1980.

SELIM ,S.A. - The effect of high-fat diet-induced obesity on the parotid gland of adult male albino rats: histological and immunohistochemicalstudy .v. 36, pp. 772-780 .2013 .

SELIM ,S.A. - The effect of high-fat diet-induced obesity on the parotid gland of adult male albino rats: histological and immunohistochemicalstudy . **The Egyptian Journal of Histology** , v. 36, pp. 772-780 . 2013 .

SELIM,M.E.; YOUSEF, OM.; HAMID,S.H.; ALEISA, N.A. - Hyperlipidemia Aggravates Renal Disease in Bacteremic Male Albino Rats. **Journal of Medical Science** , v, 1, n.1 , pp. 9 – 20, 2013

SHAMSHIEV, A. T., AMPENBERGER, F., ERNST, B., ROHRER, L., MARSLAND, B. J.,; KOPF, M. - Dyslipidemia inhibits Toll-like receptor-induced activation of CD8 alpha negative dendritic cells and protective Th1 type immunity. **Journal of Experimental Medicine**, v. 204, n. 2, pp 441–452 , 2007

SIRTORI, C.R.; LOVATI, M.R.; MANZONI, C S; CASTIGLIONI, M. DURANTI, M.; MAGNI, C.; MORANDL, S.; D'AGOSTINA, A.; ARNOLDI, A.- Proteins of white lupin seed, a naturally isoflavone-poor legume, reduce cholesterolemia in rats and increase LDL-receptor activity in hepG2 cells. **Journal of Nutrition**, v. 134, pp. 18-23, 2004.

TACHIBANA, N.; IWAOKA, Y.; HIROTSUKA, M.; HORIO, F.; KOHNO, M. β -Conglycinin lowers very-low-density lipoprotein-triglyceride levels by increasing adiponectin and insulin sensitivity in rats. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 74, n. 6, p. 1250-1255, 2010.

TANG, D.; DONG, Y.; REN, H.; LI, L.; HE, C. A. -Review of photochemistry, metabolite changes, and medicinal uses of the common food mung bean and its sprouts (*Vignaradiata*). **Chemistry Central Journal**, v. 8, n. 4, p.1- 92014 A.

TANG, D.; DONG, Y.; GUO, N.; LI, L.; REN, H.- Metabolomic analysis of the polyphenols in germinating mung beans (*Vignaradiata*) seeds and sprouts. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 94, n. 8, p. 1639-1647, 2014 B.

TANDLER, B.; GRESIK, E.W.; NAGATO, T.; PHILLIPS, C.J. - Secretion by striated ducts of mammalian major salivary glands: review from an ultrastructural, functional, and evolutionary perspective. **The Anatomical Record**, v. 264, n. 2, pp 121 – 145, 2001.

TAKAHASHI-HORIUCHI, Y.; SUGIYAMA, K.; SAKASHITA, H.; AMANO, O - Expression of heat shock protein 27 with the transition from proliferation to differentiation of acinar precursor cell in regenerating submandibular gland of rats. **Tohoku J Exp Med**, v. 214, n.3, pp.221-30, 2008.

TORRES, J.A.; DE LAS HERAS, M.; MAROTO, A.S; VIVANCO, F.; SASTRE, J.; PASTOR-VARGAS, C. - Molecular and immunological characterization of the first allergenic lipocalin in hamster: the major allergen from Siberian hamster (*Phodopus sungorus*). **Journal of Biological Chemistry**, v. 289, n. 34, pp. 23382-82014.

TUCKER, A.S. - Salivary gland development. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 18, pp. 237–244, 2007.

VALVERD , C.V.; SIERRA, J.F. I.; LAMBEIN,I.B.F.;KUO Y.H.- New functional legume foods by germination: effect on the nutritive value of beans, lentils and peas. **EurFood Res Technol** , v. 215, pp.472–477 , 2002 .

VIEIRA RF, VIEIRA C & VIEIRA RF - **Leguminosas graníferas**. Viçosa, Editora UFV. 206p. Este capítulo: p.129-140. 2001.

VIEIRA, R. F.; OLIVEIRA, V. R.; VIEIRA, C. Cultivo do feijão-mungo-verde no verão em Viçosa e em Prudente de Morais. **Horticultura Brasileira**, v. 21, n. 1, p. 37-43, 2003.

VIEIRA, R.F.; NISHIHARA, M.K. - Comportamento de cultivares de mungo-verde (*Vignaradiata*) em Viçosa, Minas Gerais. **Revista Ceres**, v. 39, n. 221, p. 60-83, 1992.

VIEIRA, R. F.; DE PAULA JUNIOR, R. J.; JACOB, L. L.; DA SILVA LEHNER, M.; DOS SANTOS, J. - Desempenho de genótipos de feijão-mungo-verde semeados no inverno na Zona da Mata de Minas Gerais. **Revista Ceres**. v. 58, n.3, p. 402 – 405, 2011.

YAO, Y.; HAO, L.; SHI, Z.; WANG, L.; CHENG, X.; WANG, S.; REN, G. - Mung Bean Decreases Plasma Cholesterol by Up-regulation of CYP7A1. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 69, n. 2, p. 134–136, 2014

YAN, . M.X.; LI, Y.Q.; MENG, M.; REN, H.B.; KOU , Y . - Long-term high-fat diet induces pancreatic injuries via pancreatic microcirculatory disturbances and oxidative stress in rats with hyperlipidemia. **Biochemical and Biophysical Research Communications** , v. 347 , n. 1, pp. 192-9. 2006.

YEAP, S. K.; BEH, B. K.; HO, W. Y.; MOHD YUSOF, H.; MOHAMAD, N. E.; ALI, N. M.; JAGANATH, I. B.; ALITHEEN, N. B.; KOH, S. P.; LONG, K. - In vivo antioxidant and hypolipidemic effects of fermented mung bean on hypercholesterolemic mice. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015

YAMASHINA, S.; TAMAKI, H.; KATSUMATA, O. - The serous demilune of rat sublingual gland is an artificial structure produced by conventional fixation. **Archive of Histology and Cytology** , v. 62, n. 4 , pp . 347-54, 1999.

YANG, Y; CHENG, X. Z.; REN, G. X. Contents of D-chiro-Inositol, vitexin, and isovitexin in various varieties of mung bean and its products. **Agricultural Sciences in China**. v. 10, n. 11, p. 1710-1715, 2011.

YIU, A.J.; KALEJAIYE, A.; AMDUR, R.L.; TODDESHAM, H.N.; BANDYOPADHYAY, .B.C.- Association of serum electrolytes and smoking with salivary gland stone formation. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery** , v. 45, n. 6, pp. 764-768 , 2016.

WONGSIRI, S.; OHSHIMA, T.; DUANGMAL, K.- Chemical Composition, Amino Acid Profile and Antioxidant Activities of Germinated Mung Beans (*Vignaradiata*).**Journal of Food Processing and Preservation**, v. 39, n. 6, p. 1956-1964, 2015.

WU, S.J.; LIN , W., C. C.; CHANG, CH.- Evaluation of hepatoprotective activity of Legumes . **Phytomedicine**, v. 8, n. 3, pp. 213–219, 2001.

ZHAO, M.-J., WANG, S.-S., JIANG, Y., WANG, Y., SHEN, H., XU, P.; XIANG, H.; XIAO, H. - Hypolipidemic effect of XH601 on hamsters of Hyperlipidemia and its potential mechanism. **Lipids in Health and Disease**, v 16,n 85, pp. 1- 9 , 2017.

Zhang ,H.M.H, Cai, H.S. - Discussion on study of lipid-lowering by traditional Chinese medicine. **Lishizhen Med Mat Med Res**,v. 6 , pp. 34–35, 1995.

ZHANG, X.; SHANG, P.; QIN, F.; ZHOU, Q.; GAO, B.; HUANG, H.; YANG, H.; SHI, H.; LUCY YU, L. - Chemical composition and antioxidative and anti-inflammatory properties of ten commercial mung bean samples. **LWT - Food Science and Technology**, v. 54, n. 1, p.171–178, 2013.

ANEXOS :

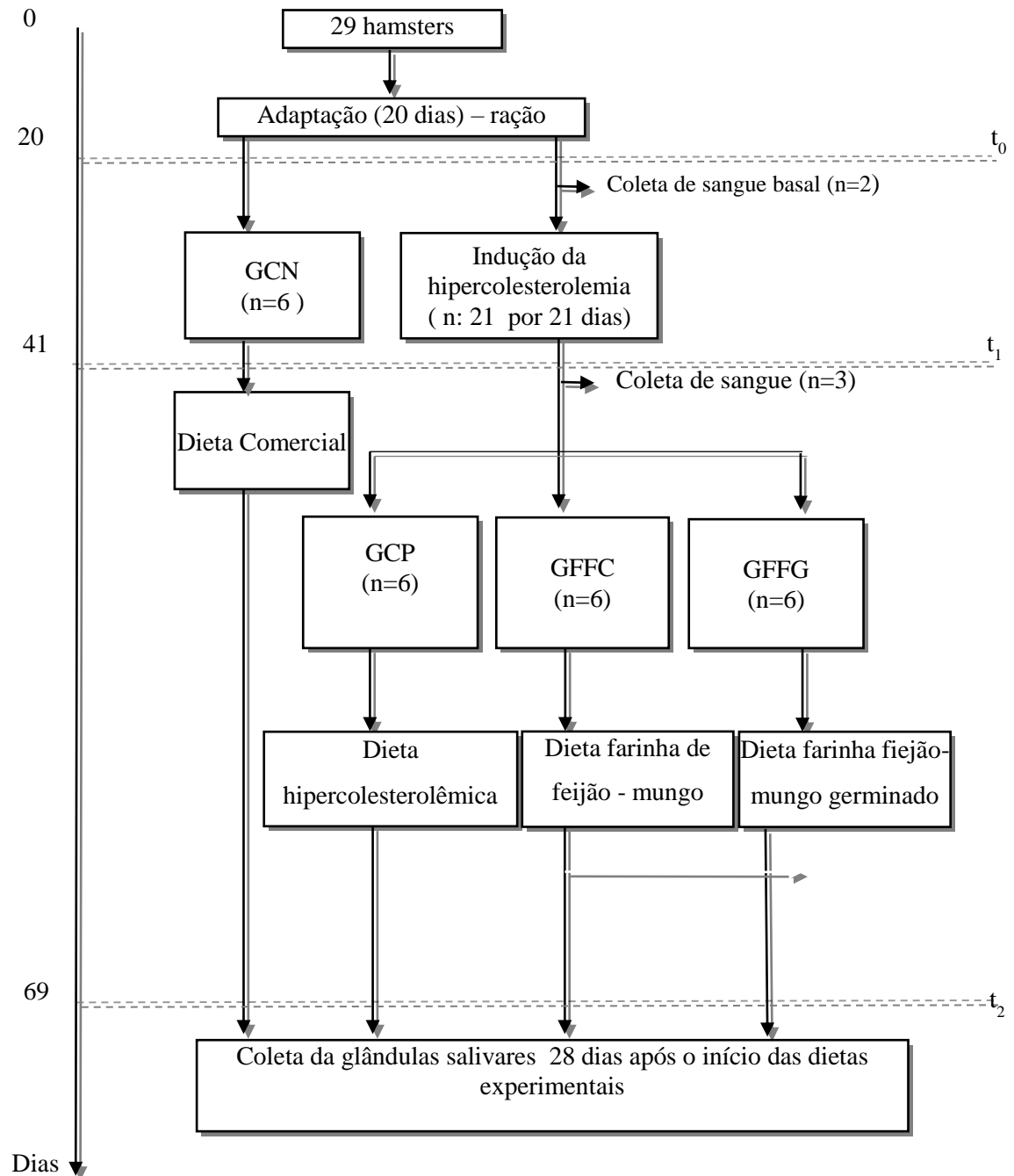


Figura3: Fluxograma de planejamento experimental

Legenda: GCN – Grupo Controle Negativo, GCP – Grupo Controle Positivo, GFFC – Grupo Farinha de Feijão-mungo Cozido, GFFG – Grupo Farinha de Feijão-mungo Germinado

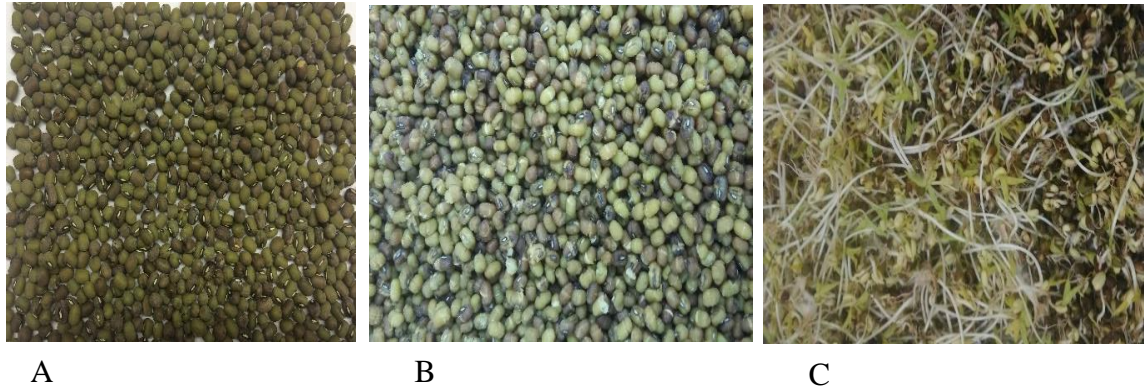


Figura 4. A Feijão-mungo cru, B - Feijão-mungo cozido, C- Feijão-mungo germinado

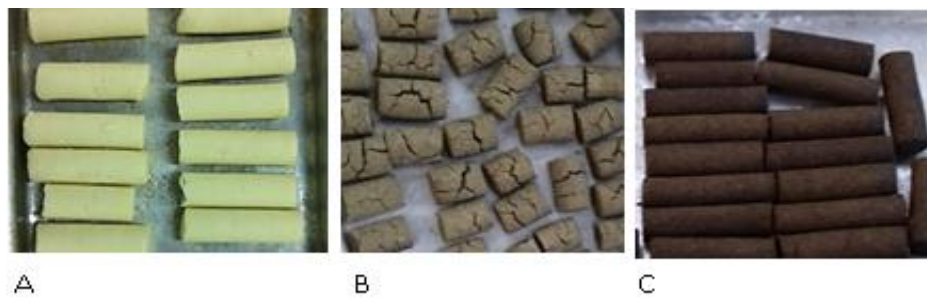


Figura 5. A- Dieta hipercolesterolemizante com caseína, B- Dieta experimental com farinha de feijão-mungo cozido, C- Dieta experimental com farinha de feijão-mungo germinado .

Tabela 7: Necessidades nutricionais de hamsters alimentados ad libitum

Componentes da dieta/energia	% / Kg de Ração
Fibra alimentar	5 a 15
Carboidratos	65
Lipídios	4 a 20
Proteínas	18 a 24

Fonte: *NationalResearchCouncil*(2010)

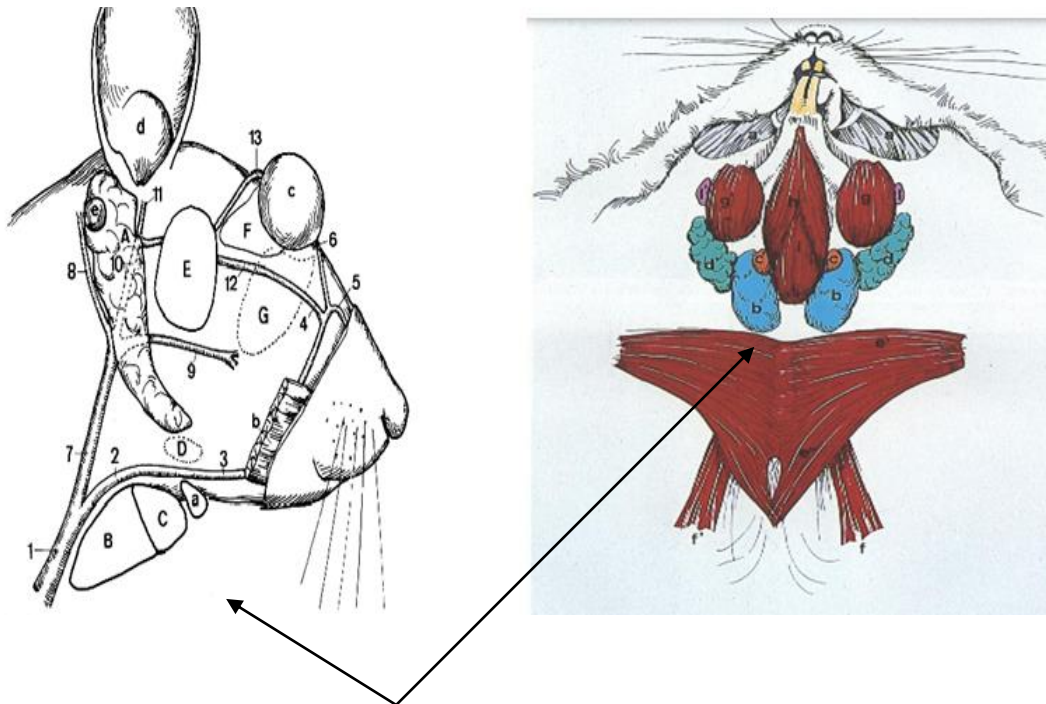


Figura 6..: Desenho esquemático demonstrando as posições das glândulas salivares em hamster em relação aos tecidos e estruturas circunvizinhos onde as letras “ b” e “ c” representam as glândulas submandibulares e sublinguais respectivamente , imagem retirada de Reznik, et . al (1978)

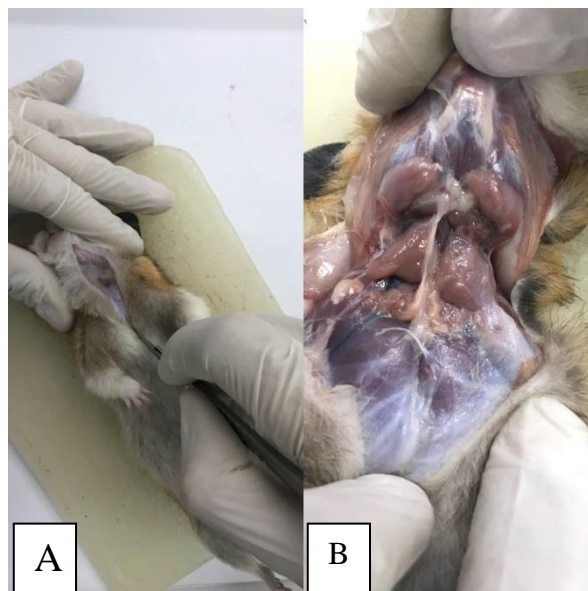


Figura7 : A- Imagem representativa da incisão na região medial cervical de hamster (*Mesocricetus auratus*) para a realização da coleta das glândulas salivares. B- Imagem indicando os respectivos locais anatômicos das glândulas salivares submandibulares e sublinguais direita e esquerda .



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL
 Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil; CEP: 64049-550
 Telefone (86) 3215-5734 _e-mail: ceepi@ufpi.edu.br

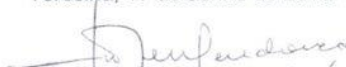


CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "**Avaliação dos efeitos de alimentos ou de seus derivados sobre o metabolismo lipídico, estresse oxidativo, estado inflamatório e reatividade vascular em modelo experimental de dislipidemia**", protocolo nº 197/16, sob a responsabilidade da **Profa. Dra. MARIA DO CARMO DE CARVALHO E MARTINS– Biofísica e Fisiologia/ CCS/ UFPI** que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de Pesquisa Científica- encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **Aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFPI) da Universidade Federal do Piauí, em Reunião na presente data **17/06/2016**.

Vigência do Projeto	Julho/ 2016 à Dezembro/ 2018
Espécie/Linhagem	Hamster
Nº de Animais	50
Peso/ Idade	16 dias
Sexo	Machos
Origem	Biotério da empresa ANILAB (Animais de Laboratório, Criação e Comércio LTDA- EPP) registrada no CONCEA sob CIEP Nº01.0264.2014

Teresina, 17 de Junho de 2016.


 Prof.ª Ivete L. de Mendonça
 Comitê de Ética em Experimentação Animal-UFPI
 Coordenadora

28.06.16
 Luciana Farias