

# ESTUDO ESTEREOLOGICO DOS DIFERENTES COMPONENTES ESTRUTURAIS DE GLÂNDULAS SUBMANDIBULARES DE RATOS MACHOS E FÊMEAS

STEREORELOGICAL STUDY OF THE VARIOUS MORPHOLOGIC STRUCTURES OF MALE AND FEMALE RAT SUBMANDIBULAR GLANDS

Débora Barros BARBOSA

Bolsista de I.C. da FAPESP (Proc. 94/1110-1), Aluna de Graduação do Curso de Odontologia da FOB - USP.

Rumio TAGA

Professor Associado do Departamento de Morfologia da FOB - USP.

---

**N**a presente pesquisa, avaliou-se as dimensões morfométricas de ácinos, ductos intercalares, ductos excretores e estroma de glândulas submandibulares de ratos de ambos os sexos. A análise dos resultados mostrou que: a) a massa glandular dos machos foi 42% maior do que nas fêmeas; b) os ácinos exibiram densidade de volume, densidade de superfície e relação superfície-volume maiores nas fêmeas e volume nuclear e volume total do compartimento maiores nos machos; c) as densidades de volume e superfície do compartimento dos ductos intercalares foram maiores nas fêmeas e o seu volume nuclear foi maior nos machos; d) a densidade de superfície dos ductos excretores, foi maior nos animais fêmeas; e) o volume total do estroma foi significativamente maior nos machos; f) o número absoluto de células do estroma foi maior nos animais machos, e nos demais compartimentos não se observou diferenças estatisticamente significantes; g) o número de ácinos foi semelhante nos machos e fêmeas. Os resultados obtidos indicaram que as glândulas submandibulares dos ratos machos exibem diferenças detectáveis pela morfometria, nos compartimentos dos ácinos, ductos intercalares, ductos excretores e estroma em relação às fêmeas.

---

Recebido para publicação  
em 04/12/96

**Unitermos:** Glândula submandibular; Rato; Ácino; Ducto intercalar; Ducto excretor; Estroma; Morfometria.

---

## INTRODUÇÃO

O parênquima das glândulas submandibulares do rato alíbino de laboratório, está constituído em sequência disto-proximal por: ácinos, ductos intercalares, ductos granulosos, ductos estriados e ductos excretóres<sup>13,20</sup>.

Os ácinos são sero-mucosos e exibem um formato esferóide, estando constituídos por células piramidais truncadas com discreta basofilia ergastoplasmática no polo basal e grânulos de secreção pouco corados no polo apical. Os seus núcleos são elipsóides à esféricos, exibindo cromatina frouxa e localizados no terço celular basal<sup>2,3,10,13,14,20</sup>.

Aos ácinos que são as estruturas terminais seguem-se os ductos intercalares, que estão constituidos por camada única de células achatadas ou cuboidais baixas, tendo os núcleos ovalados centralmente localizados<sup>2,4,10,13,14</sup>.

Os ductos intercalares continuam abruptamente com os ductos granulosos que representam um segmento ductal altamente desenvolvido e convoluto, sendo mais comumente designado como túbulo granular convoluto. Esses túbulos estão formados por uma camada de células prismáticas altas, exibindo os dois terços apicais preenchidos por grande quantidade de grânulos esféricos serosos e de tamanho variável. Os núcleos estão localizados na base das células e tendem para o formato esférico<sup>5,7,10,13,14,20</sup>. Os ductos granulosos continuam-se no adenômero com os ductos estriados, que estão revestidos por um epitélio prismático, mais baixo do que o dos ductos granulosos. Os núcleos são esféricos e localizados no terço médio das células. No terço basal, as suas células exibem grande quantidade de estriações longitudinais<sup>7,10,13,14,20,23</sup>. Em 1994, Taga, Achôa e Pardini<sup>23</sup> avaliaram as várias dimensões morfométricas dos ductos granulosos e estriados em ratos machos e fêmeas. Não se detectando nenhuma diferença entre os sexos.

Na presente pesquisa procuramos complementar o trabalho acima citado, quantificando as mesmas dimensões morfométricas nas demais estruturas glandulares, ou seja, nos ácinos, ductos intercalares, ductos excretóres e estroma.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 32 ratos albinos *Wistar*, 16 machos e 16 fêmeas com cerca de 120 dias, obtidos no Biotério Central da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. Os animais foram divididos em 2 lotes de 16 (8 machos e 8 fêmeas), que foram usados, respectivamente, para avaliações morfométricas e avaliação

da retração do órgão pelo processamento histológico.

## Procedimentos histológicos gerais

A coleta das glândulas foi feita sempre entre 8 e 10 horas da manhã. Após avaliação da massa corporal, cada animal foi anestesiado por inalação de éter etílico e suas glândulas submandibulares foram cuidadosamente dissecadas, retiradas e pesadas numa balança analítica Mettler H-20. Logo após a avaliação de suas massas, as glândulas submandibulares foram fixadas em líquido de Bouin por 3 horas. Após este período de fixação, as glândulas foram mantidas em etanol 70% por uma noite. No dia seguinte, as glândulas foram desidratadas em etanol 80%, 95% e 100%, diafanizadas em xilol e incluídas em Paraplast (parafina + resina plástica).

Do primeiro grupo de animais foram obtidos, em um micrótomo Leica-Jung, cortes semi seriados de 6 µm que foram corados pelo método da Hematoxilina e Eosina (HE).

## Obtenção do volume processado da glândula

O volume processado (Vp) das glândulas submandibulares de cada animal foi calculado a partir da massa fresca glandular (m), da densidade glandular (d) e do fator de retração (FR) provocado pelo processamento histológico, pela relação: Vp = m/d . FR. Nesses cálculos utilizamos d = 1,089 g/cm<sup>3</sup>, valor este obtido em glândulas submandibulares de ratos adultos por PARDINI; ACHÔA; TAGA<sup>18</sup>.

A retração provocada pelo processamento histológico foi avaliada em 16 glândulas do segundo grupo de animais pelo método de Taga e Sesso<sup>24</sup>, o qual consistiu na obtenção de medidas lineares da glândula sob microscópio estereoscópico antes e depois do processamento histológico, e o cálculo do fator de retração em termos volumétricos.

*Avaliação da densidade de volume (Vvi), volume total (Vti), densidade de superfície (Svi), superfície externa total (Sti), relação superfície-volume (s/vi), número absoluto de células (Ni), densidade de volume nuclear (pmi) de cada categoria celular e número absoluto de ácinos (Nac).*

Estes parâmetros estereológicos foram avaliados com objetiva Leitz 100x e uma ocular Kpl 8x Zeiss, contendo no seu plano focal um gráfculo de integração II Zeiss, constituído por 10 linhas paralelas e 100 pontos

simetricamente distribuídos. Em 50 campos histológicos escolhidos por amostragem sistemática (Weibel, 1969), contamos: a) o número de pontos ( $P_i$ ) sobre as imagens de cada estrutura (i) e sobre toda glândula ( $P$ ); b) o número de pontos sobre o núcleo ( $P_{ni}$ ) e citoplasma ( $P_{citi}$ ) das células de cada estrutura (i); c) o número de imagens de núcleos ( $n$ ) de cada estrutura glandular; d) o número de intersecções ( $I_i$ ) das bordas das estruturas com as linhas paralelas do gráfculo; e) o número de cruzamentos ( $c$ ) de imagens de núcleos com as linhas paralelas do gráfculo; f) o número de transecções de ácinos ( $n_{Ac}$ ).

Conhecendo-se o volume processado da glândula ( $V_p$ ), a distância entre as linhas paralelas do gráfculo ( $d$ ), a área total examinada ( $A$ ), o comprimento total das linhas do retículo utilizado ( $L$ ) e a espessura do corte histológico ( $t$ ), calculamos segundo as indicações de Weibel<sup>25</sup> e Aherne<sup>1</sup>, as seguintes dimensões morfométricas:  $V_{vi} = P_i/P$ ;  $V_{ti} = V_{vi} \times V_p$ ;  $S_{ti} = 2I_i/L$ ;  $S_{ti} = S_{vi} \times V_p$ ;  $s_{vi} = S_{vi}/V_{vi}$ ;  $N_i = 2n_i \times V_p/A$  ( $c/n_i + d/2t$ );  $p_{ni} = P_{ni}/(P_{ni} + P_{citi})$  e  $N_{Ac} = I/\beta \cdot n_{Ac}^{3/2} / \sqrt{V_{vi} V_{citi}}$ . O  $\beta$  representa o coeficiente conformacional e vale para a esfera, 1,382.

O coeficiente de variação ou "erro" associado à avaliação da densidade de volume ( $V_{vi}$ ) foi obtido pela relação de Schaefer<sup>21</sup> "e" =  $\sqrt{1 - V_{vi}/P \cdot V_{vi}}$ .

#### *Avaliação do volume nuclear ( $V_{ni}$ ) e citoplasmático ( $V_{citi}$ ) dos diferentes tipos celulares.*

Os diâmetros ortogonais ( $D_1$  e  $D_2$ ) foram obtidos através das medidas realizadas em 50 núcleos de cada estrutura por animal. Foram utilizadas uma ocular micrométrica Olympus 10x de filamento deslocável e uma objetiva de imersão 100x. De posse das medidas ortogonais ( $D_1$  e  $D_2$ ) para cada categoria celular, calculamos o volume nuclear pela fórmula do volume do elipsóide:  $V = \pi/6 \cdot D_1 D_2 \sqrt{D_1^2 + D_2^2}$ , onde  $D_1$  e  $D_2$  = eixo maior e menor do núcleo.

A densidade de volume do núcleo na célula ( $p_{ni}$ ) como foi calculado é um valor sobreestimado devido ao efeito Holmes (Weibel<sup>25</sup>). Essa sobreestimativa foi corrigida usando fator de correção ( $K_0$ ):  $K_0 = 1 + 3t/2D_{ni}$  (Weibel<sup>25</sup>), onde  $t$  = espessura do corte e  $D_{ni}$  = diâmetro médio do núcleo. Assim, a densidade de volume corrigida do núcleo ( $p_{nicorr}$ ) e do citoplasma ( $p_{citicorr}$ ) será:  $p_{nicorr} = m_i/K_0$ ;  $p_{citicorr} = 1 - p_{nicorr}$ .

O volume citoplasmático ( $V_{citi}$ ) foi calculado pela equação:

$$V_{citi} = V_{ni} \cdot p_{citicorr} / p_{nicorr}$$

#### **Análise Estatística**

Os resultados obtidos nos ratos machos foram comparados aos obtidos nas fêmeas pela análise de variância (Lison<sup>15</sup>), com nível de significância de  $P = 0,05$  e  $P = 0,01$ .

#### **RESULTADOS**

Os resultados ponderais e as várias dimensões morfométricas dos ácinos, ductos intercalares, ductos excretores e estroma de glândulas submandibulares de ratos machos e fêmeas estão apresentados na Tabela 1.

A análise desses dados apresentados mostrou que:

a) as massas corporal e glandular foram estatisticamente maiores nos animais machos, respectivamente, 58% ( $P < 0,01$ ) e 42% ( $P < 0,01$ );

b) o volume glandular após todas as etapas do processamento histológico, foi 41% ( $P < 0,01$ ) maior nos machos;

c) a densidade de volume, densidade de superfície e relação superfície-volume do compartimento dos ácinos foram maiores nas fêmeas, respectivamente, 11,5% ( $P < 0,01$ ), 21,9% ( $P < 0,01$ ) e 9,3% ( $P < 0,05$ );

d) o volume total dos ácinos e o volume nuclear das células acinosa, foram respectivamente, 24,7% ( $P < 0,01$ ) e 28,4% ( $P < 0,01$ ) maiores nos ratos machos;

e) as densidades de volume e superfície do compartimento dos ductos intercalares, foram respectivamente, 53,1% ( $P < 0,01$ ) e 51,8% ( $P < 0,01$ ) maiores nas fêmeas;

f) o volume nuclear das células dos ductos intercalares foi 25% ( $P < 0,01$ ) maior nos animais machos;

g) em relação ao ducto excretor, somente o parâmetro densidade de superfície exibiu diferença estatisticamente significante de 90,7% ( $P < 0,05$ ), as demais dimensões não exibiram diferenças;

h) o volume total do estroma foi 47,1% ( $P < 0,01$ ) maior nos machos em relação às fêmeas;

i) o número total de células do estroma foi 61,6% maior nos machos ( $P < 0,01$ ), nos demais compartimentos não foram observadas diferenças estatisticamente significantes ( $P > 0,05$ ).

j) o número de ácinos foi semelhante nos machos e nas fêmeas ( $P > 0,05$ ).

Os coeficientes de variação da média (ou "erros") associados a avaliação da densidade de volume dos ácinos, ductos intercalares, ductos excretores e estroma foram em média, respectivamente, 1,38%, 6,96%, 9,73% e 2,85%.

TABELA 1- Parâmetros morfométricos de glândulas submandibulares de ratos machos e fêmeas

Parâmetro Morfométrico	Macho	Fêmea	Diferença Estatística
Massa Corporal (g)	387,6* ± 12,19**	244,8 ± 6,34	P < 0,01
Massa Glandular (mg)	501,4* ± 15,45	352,9 ± 12,21	P < 0,01
Volume Glandular Processado (mm <sup>3</sup> )	270,3 ± 9,33	191,8 ± 7,84	P < 0,01
<b>ACINO</b>			
Densidade de volume (%)	48,6 ± 1,16	54,2 ± 1,14	P < 0,01
Densidade de superfície cm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> )	730,3 ± 18,58	890,1 ± 26,72	P < 0,01
Relação superfície-volume cm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> )	1506,2 ± 28,88	1646,0 ± 51,61	P < 0,05
Volume total (mm <sup>3</sup> )	131,2 ± 5,38	105,2 ± 4,93	P < 0,01
Superfície externa total (cm <sup>2</sup> )	197,6 ± 8,84	171,9 ± 11,71	P > 0,05
Volume nuclear (μm <sup>3</sup> )	176,6 ± 11,84	137,5 ± 4,66	P < 0,01
Volume citoplasmático (μm <sup>3</sup> )	1019,9 ± 91,42	788,3 ± 63,88	P > 0,05
Número total de células (x10 <sup>6</sup> )	42,7 ± 3,37	50,11 ± 2,22	P > 0,05
Número de ácinos	455,7 ± 17,7	460,9 ± 27,31	P > 0,05
<b>DUCTO INTERCALAR</b>			
Densidade de volume (%)	3,2 ± 0,34	4,9 ± 0,15	P < 0,01
Densidade de superfície cm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> )	71,6 ± 5,42	108,7 ± 7,34	P < 0,01
Relação superfície-volume cm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> )	2127,5 ± 128,70	2050,9 ± 311,73	P > 0,05
Volume total (mm <sup>3</sup> )	8,5 ± 0,89	9,5 ± 0,55	P > 0,05
Superfície externa total (cm <sup>2</sup> )	19,5 ± 1,89	20,7 ± 1,24	P > 0,05
Volume nuclear (μm <sup>3</sup> )	93,9 ± 4,14	75,1 ± 1,52	P < 0,01
Volume citoplasmático (μm <sup>3</sup> )	178,4 ± 21,40	180,7 ± 6,65	P > 0,05
Número total de células (x10 <sup>6</sup> )	14,1 ± 1,00	15,9 ± 0,71	P > 0,05
<b>DUCTO EXCRETOR</b>			
Densidade de volume (%)	1,3 ± 0,36	2,23 ± 0,46	P > 0,05
Densidade de superfície cm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> )	7,5 ± 1,37	14,3 ± 1,69	P < 0,05
Relação superfície-volume cm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> )	582,9 ± 123,96		
	716,9 ± 59,79	P > 0,05	
Volume total (mm <sup>3</sup> )	3,6 ± 0,84	5,0 ± 2,82	P > 0,05
Superfície externa total (cm <sup>2</sup> )	2,0 ± 0,37	2,7 ± 0,30	P > 0,05
Volume nuclear (μm <sup>3</sup> )	196,4 ± 10,20	172,1 ± 9,25	P > 0,05
Volume citoplasmático (μm <sup>3</sup> )	605,6 ± 36,16	525,3 ± 22,48	P > 0,05
Número total de células (x10 <sup>6</sup> )	2,0 ± 0,45	2,4 ± 0,39	P > 0,05
<b>ESTROMA</b>			
Densidade de volume (%)	20,3 ± 0,70	19,6 ± 1,33	P > 0,05
Volume total (mm <sup>3</sup> )	55,0 ± 2,99	37,4 ± 2,29	P < 0,01
Número total de células (x10 <sup>6</sup> )	29,9 ± 1,16	18,5 ± 1,06	P < 0,01

\* Média de 8 animais

\*\* Erro padrão da média.

## DISCUSSÃO

As glândulas submandibulares do rato estão

constituídas em sequência distoproximal por ácinos, ductos intercalares, ductos granulosos, ductos estriados e ductos excretores (LEESON<sup>13</sup>; PINKSTAFF<sup>20</sup>).

Uma característica marcante na morfologia dessas glândulas no rato e em roedores de maneira geral, é a presença entre os ductos intercalar e estriado, de um segmento ductal altamente desenvolvido e convoluto, o ducto granuloso ou túculo graular convoluto (CHRÉTIEN<sup>6</sup>, CUTLER; CHAUDHRY<sup>7</sup>, LEESON<sup>13</sup>, PINKSTAFF<sup>20</sup>).

Esses túculos convolutos são responsáveis pela existência no camundongo de um evidente dimorfismo sexual, caracterizado pelo marcante desenvolvimento desse ducto secretor nos animais machos (CHRÉTIEN<sup>6</sup>, GRESIK; MACRAE<sup>8</sup>, LACASSAGNE<sup>12</sup>).

O dimorfismo sexual no camundongo foi caracterizado inequivocavelmente pela morfometria em trabalho desenvolvido em nosso laboratório por Pardini e Taga<sup>17</sup>. Nesse trabalho, verificou-se que as diferenças não estavam somente nos ductos granulosos, mas também de maneira marcante nos ácinos, ductos intercalares e estriados e estroma.

Como no rato havia ainda divergências quanto à existência de alguma diferença entre sexos, Pardini, Achôa e Taga<sup>19</sup> em uma primeira etapa, avaliaram as dimensões morfométricas dos ductos granulosos e estriados de glândulas submandibulares de ratos machos e fêmeas. Nesse trabalho, verificaram que os túculos convolutos e os ductos estriados de ratos machos exibiam densidade de volume, volume total, densidade de superfície, superfície externa total, relação superfície-volume, diâmetro médio, comprimento total, volumes nuclear e citoplasmático e número absoluto de células semelhantes aos das fêmeas, não se detectando diferenças estatísticas em nível de 5% para nenhuma das dimensões quantificadas.

No entanto, ficou faltando saber se a inexistência de diferenças entre sexos era extensível às demais estruturas glandulares. Deste modo, foi que na atual pesquisa, procuramos avaliar as dimensões morfométricas dos demais constituintes de glândulas submandibulares de ratos de ambos os性os.

A massa glandular absoluta obtida na presente pesquisa, foi maior nos machos do que nas fêmeas, à semelhança do que havia sido detectado no trabalho de PARDINI; ACHÔA; TAGA<sup>18</sup>. O volume glandular processado mostrou diferença semelhante.

Quanto aos constituintes glandulares quantificados, todos exibiram pelo menos para um dos parâmetros avaliados, diferença estatística significante em nível de 1% ou 5% de erro.

Os ácinos exibiram diferenças estatisticamente significantes em relação a densidade de volume ( $P < 0,01$ ),

densidade de superfície ( $P < 0,01$ ), relação superfície-volume ( $P < 0,05$ ), volume total ( $P < 0,01$ ) e volume nuclear ( $P < 0,01$ ).

As densidades de volume e superfície dos ácinos foram, respectivamente, 11,5% e 21,8% maiores nas fêmeas. A diferença na densidade de volume mostra que os ácinos, nas fêmeas, ocupam maior volume na glândula em relação aos demais constituintes. Esse fato, pode ser o responsável pela maior densidade de superfície observada, além disso, devemos lembrar que a maior relação superfície-volume nas fêmeas, indica que os ácinos individualmente, são menores nas fêmeas do que nos machos. Por outro lado, como tanto o número total de células acinosa quanto o número absoluto de ácinos, deram resultados muitos próximos entre machos e fêmeas, o volume individual dos ácinos, maior nos animais machos, só poderia ser devido a uma diferença no volume individual da célula acinosa entre sexos. Nesse sentido, devemos salientar que o volume celular no macho é 30% maior do que na fêmea, apesar de que, devido a alta variação na avaliação desse parâmetro, o teste estatístico não tenha confirmado a significância dessa diferença.

Quando a densidade de volume dos ácinos foi transformada em parâmetro absoluto, ou seja, em volume total verificamos que esse volume é 24,7% ( $P < 0,01$ ) maior nos machos.

Os ductos intercalares exibiram densidades de volume e superfície maiores nas fêmeas, respectivamente, 53,1% ( $P < 0,01$ ) e 51,8% ( $P < 0,01$ ) em relação aos mesmos parâmetros nos machos. O que mostra que essas estruturas são mais freqüentes nas fêmeas; o fato da relação superfície-volume não exibir diferença estatística significante indica que o padrão morfológico de diâmetro e formato dessas estruturas é semelhante nos dois sexos.

Quanto ao ducto excretor, devido a sua baixa freqüência e ao anisotropismo na sua distribuição dentro da glândula, o erro envolvido na sua quantificação foi muito alto. Observou-se diferença estatisticamente significante somente na sua densidade de superfície, que foi 90,7% ( $P < 0,05$ ) maior nas fêmeas.

Em relação a fração de volume glandular ocupada pelo estroma, esta foi semelhante nos dois sexos ( $P > 0,05$ ), no entanto, em termos absolutos, o volume total do tecido conjuntivo intralobular, interlobular e interlobar foi 47,1% ( $P < 0,01$ ) maior nos animais machos do que nas fêmeas.

Os resultados obtidos na presente pesquisa, nos permitiram concluir, que existem diferenças na morfologia de glândulas submandibulares de ratos machos e fêmeas, detectáveis por métodos morfométricos nos ácinos, ductos

intercalares e estroma.

## AGRADECIMENTOS

Os autores são gratos à **FAPESP** pela bolsa de IC concedida (Proc. nº 94/1110-1), a Sr<sup>a</sup> *Tânia Mary Cestari* pela assistência em técnicas histológicas e a Sr<sup>a</sup> *Beonildes Teresinha Ruiz Correia* pelos serviços de digitação do texto.

## ABSTRACT

The dimensions of acini, intercalated ducts, excretory ducts and stroma of rat submandibular glands of both sexes were evaluated by stereological methods. The analysis of the results showed that: a) the gland mass was 42% larger in the male rats; b) the acinar volume and surface densities and volume-to-surface ratio were higher in the females, while the nuclear and compartmental volumes of acine were larger in the male; c) the intercalated duct volume and surface densities were bigger in the females and the nuclear volume was higher in the males; d) the excretory duct surface density was bigger in the females rats; e) the total stroma volume was significantly higher in the males; f) the total stroma cell number was larger in the male animals, and for the others structures were not observed statistically significant differences; g) the absolute number of acini was similar in both sexes. These results have suggested that the submandibular glands of the male rat exhibit morphometrically detectable differences in the acini, intercalated and excretory ducts and stroma when compared to the female animals.

**UNITERMS:** Submandibular gland; Rat; Acinus; Intercalated duct; Excretory duct; Stroma; Morphometry.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHERNE, W. Methods of counting discrete tissue components in microscopical sections. *J. Roy. Micr. Soc.*, v. 81, p. 493-508, 1967.
- ALVARES, E. P. *Observações morfológicas e radioautográficas sobre a citodiferenciação e proliferação celular na glândula submandibular do rato*. São Paulo, 1972. Tese (Doutorado) - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.
- ALVARES, E. P.; SESSO, A. Cell proliferation, differentiation and transformation in the rat submandibular gland during early postnatal growth. A quantitative and morphological study. *Arch. Histol. Jap.*, v. 38, p. 177-208, 1975.
- ANDRADE, L. C.; ONOFRE, M. A.; TAGA, R. Estudo estereológico do crescimento de glândulas submandibulares de ratos induzido pelo isoproterenol. I. Modificações no compartimento acinar. *Rev. FOB*, v. 2, p. 40-5, 1994.
- ANDRADE, L. C.; ONOFRE, M. A.; TAGA, R. Análise estereológica das modificações nos ductos granulosos durante o crescimento de glândulas submandibulares de ratos tratados com isoproterenol. *Rev. FOB*, v. 2, p. 59-64, 1994.
- CHRÉTIEN, M. Action of testosterone on differentiation and secretory activity of a target organ: the submaxillary gland of the mouse. *Int. Rev. Cytol.*, v. 50, p. 333-96, 1977.
- CUTLER, L. S.; CHAUDHRY, A. P. Cytodifferentiation of striated duct cells and secretory cells of the convoluted granular tubules of the rat submandibular gland. *Amer. J. Anat.*, v. 143, p. 201-18, 1975.
- GRESIK, E. W.; MACRAE, F. W. The postnatal development of the sexually dimorphic duct system and of amylase activity in the submandibular glands of mice. *Cell Tissue Res.*, v. 157, p. 411-22, 1975.
- HOLMES, A. H. 1927 apud WEIBEL, E. R. 1969.
- JACOB, F.; LEESON, C. R. The post-natal development of the rat submaxillary gland. *J. Anat.*, v. 93, p. 201-16, 1959.
- KACHAR, B. et al. Morphometric evaluation of the number of exocrine pancreatic cells during early postnatal growth in the rat. *Acta Anat.*, v. 130, p. 11-5, 1970.
- LACASSAGNE, A. Dimorphisme sexual de la glande sous-maxillaire chez la souris. *C.R. Soc. Biol. Fil.*, v. 133, p. 180-1, 1940.
- LEESON, C. R. Structure of salivary glands. In: *HANDBOOK OF PHYSIOLOGY*. Washington, American Physiological Society, 1967. v. 2, p. 463-95.
- LEESON, C. R.; JACOB, F. An electron microscopic study of the rat submaxillary gland during its post-natal development and in the adult. *J. Anat.*, v. 93, p. 287-95, 1959.
- LISON, L. *Statistique appliquée à la biologie expérimentale*. Paris, Sauthiers-Villars, 1958.
- MARTOJA, R.; MARTOJA-PERSON, M. *Técnicas de histologia animal*. Barcelona, Toray-Masson, 1970.
- PARDINI, L. C.; TAGA, R. Stereological study of the sexual dimorphism in mouse submandibular gland. *Okajimas Folia Anat. Jap.*, v. 73, n. 2/3, p. 119-124, 1996.
- PARDINI, L. C.; ACHÔA, A. S.; TAGA, R. Estudo estereológico dos ductos granulosos e estriados de glândulas submandibulares de ratos machos e fêmeas. *Rev. FOB*, v. 2, n. 4, p. 20-25, 1994.

- 19- PARDINI, L.C.; ACHÔA, A. S.; TAGA, R. Morphometric evaluation of the total length of the striated ducts in the rat submandibular glands. *Rev. bras. Ciênc. morfol.*, v. 10, p. 93-7, 1993.
- 20- PINKSTAFF, C. A. The cytology of salivary glands. *Int. rev. Cytol.*, v. 63, p. 141-261, 1980.
- 21- SCHAEFER, A. The mathematical basis of stereology. *Microscopion (18 + 19)*, v. 7, p. 3-13, 1970. /Published by Wild Heerbrug Switzerland/.
- 22- TAGA, R. *Evolução das populações celulares das glândulas parótida e sublingual do rato durante a vida pós-natal inicial avaliada por estudos morfométricos, bioquímicos, radioautográficos e ultraestruturais*. São Paulo, 1976. Tese (Doutorado) - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.
- 23- TAGA, R.; ACHÔA, A. S.; PARDINI, L. C. Estudo morfométrico do sistema de ductos intralobulares de glândulas submandibulares de ratos machos e fêmeas. *Rev. FOB*, v. 2, p. 20-5, 1994.
- 24- TAGA, R.; SESSO, A. Avaliação do número de célula de órgãos pela dosagem bioquímica de DNA em homogeneizados e por contagem direta através de métodos morfométricos. *Ciênc. Cult.*, v. 30, p. 1232-36, 1978.
- 25- WEIBEL, E. R. Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. *Int. Rev. Cytol.*, v. 26, p. 235-302, 1969.