

PRODUÇÃO DE TUMORES EM SALIVARES DE RATO COM DMBA

HARDY EBLING

Professor catedrático de Histologia

LEOPOLDO M. LOURO

Professor Adjunto de Histologia

JORGE H. M. BRITO

Professor Adjunto de Histologia

EDGAR M. WAGNER

Professor Titular de Fisiologia

SINOPSE

Estudam-se os efeitos da implantação do DMBA nas glândulas submandibulares de ratos Wistar depois de 30, 60, 90, 120 e 150 dias. Achou-se que depois de 30 dias o carcinoma epidermóide surgido derivava do epitélio que reveste os cistos epidermóides formados pela implantação do DMBA.

INTRODUÇÃO

A produção experimental de tumores tem sido estudada sob variadas condições. Homburger (6) apresenta uma revisão bibliográfica obrigatória para os interessados. Mas quando se busca a produção de tumores em submandibular, a literatura é,

dada a importância do assunto, relativamente pequena.

Estudos clássicos são os de Steiner (11), Bauer e Byrne (1), Standish (10) e mais recentemente de Iruta (7), Shafer (9), e Cataldo e Shklar (4).

Nestes trabalhos tem sido utilizada uma grande variedade de animais e o veículo utilizado muito variado, bem como o agente carcinogénico, o que diversifica os resultados, dentro de certos limites, «pois o tipo de tumor depende do modo de administração, tipo e concentração do agente carcinogénico» (5).

Escolheu-se a submandibular pois Steiner (11), já demonstrou que das salivares maiores, é a mais suscetível do agente carcinogénico. E escolheu-se o DMBA (7, 12, dimetilbenzo-

Trabalho apresentado no II Congresso Internacional de Odontologia, realizado no Rio de Janeiro, julho de 1965 e na IV Jornada Brasileira de Cancerologia, realizada em Pôrto Alegre, outubro de 1965.

antraceno) por ser dos mais potentes (3). E o mais quando aplicado na submandibular do rato, no trabalho de Shafer (9).

Material e Métodos

Usou-se ratos Wistar de cerca de 60 dias de idade. A técnica de implantação foi a descrita por Cataldo e Shklar (4), para hamster, com pequena modificação:

Construiu-se um embolo, com fio de aço tipo ortodôntico, colocando-se numa extremidade acrílico, com referência, de modo a poder controlar em milímetros, a quantidade de pó injetado. Este embolo funcionou numa agulha de injeção tipo Luer de 12/8 de calibre. Para facilitar a penetração do pó, serrou-se a ponta da agulha. Por movimentos de batida — ponta da agulha sobre o pó — introduz-se este para o interior da agulha. Depois da glândula ser exposta cirurgicamente, introduz-se a agulha e o pó. Toda a operação é extremamente simples e pode ser efetuada em poucos minutos.

Os animais foram sacrificados aos 30, 60, 90, 120 e 150 dias decorridos da implantação do DMBA.

Em resumo, o trabalho é o realizado por Cataldo e Shklar (4) na submandibular do hamster. E os resultados foram diferentes, em função do animal, o que era de esperar.

O material foi incluído em parafina, cortado com 5 a 7 micra de espessura. E colorido com Hematoxilina (Harris) e Eosina (alcoólica), P.A.S., e impregnado pela prata para demonstrar fibras de reticulina,

pelo método de Bielschosky-Foot, tudo de acordo com o Manual of Histologic and Special Staining Technics (8).

Discussão

Decorridos 30 dias da implantação do agente carcinogénico, os animais apresentavam carcinoma epidermóide da submandibular injetada. Este achado repetiu-se nos animais sacrificado aos 60, 90, 120 e 150 dias após a implantação.

Tudo se passa como se, o DMBA irritasse o epitélio simples dos pequenos dutos e este sofresse metaplasia em epitélio pavimentoso estratificado e hiperplasia e a partir daí sofresse transformação carcinomatosa, como tem sido sugerido por Bauer e Byrne (1), Standish (10), Shafer (9), Irueta (7), ou o carcinoma se originasse da parede de cisto epidermóide, formado pela implantação da droga.

O resultado difere do de Cataldo e Shklar (4) que usaram hamster, verificando a formação de fibrossarcomas. No nosso trabalho, verificamos a formação de carcinomas epidermóides, fato já assinalado por Shafer (9), usando o DMBA dissolvido em «carbovax».

Não se notou proliferação de células acinosas, como já assinalou Irueta (7), estudando a ação do 20-metilcolantreno, no camundongo. É possível que neste caso o agente seja retido pelas células epiteliais dos dutos, pois quando se faz a aplicação na pele, do 3-4-benzopireno, o material desaparece quatro dias após, re-

tido possivelmente pelas glândulas sebáceas, segundo observou Beck (2).

Existe a possibilidade de que se fôsse prolongado o tempo da experiência, além de carcinomas epidermóides, se formasse também tumores malignos mesenquimais.

Conclusão

Implantando DMBA, sem veículo, em glândula submandibular de rato Wistar, de cêrca de 60 dias de idade, verificando-se, decorridos 30, 60, 90, 120 e 150 dias, o aparecimento de carcinomas epidermóides, deriva-

dos aparentemente do epitélio de pequenos dutos ou do epitélio que reveste cistos epidermóides, formados pelo agente carcinogênético.

SYNOPSIS

The authors studied the effects of implantation of pure DMBA in submandibular glands of Wistar rats, after 30, 60, 90, 120 and 150 days. They found that after 30 days epidermoid carcinoma arised possibly derived from the epithelium from the small ducts or from the epithelium that revest epidermoids cysts formed from implantation of the DMBA.



Aumento aproximado: 100 diâmetros

Coloração: H. E.

O epitélio parece proliferar a partir do epitélio que reveste cisto epidermóide formado pela injeção do agente carcinogênético

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAUER, W.H. & BYRNE, J.J. — Induced tumors, of the parotid gland. **Cancer Research**, 10:755, 1950.
2. BECK, S. & PEACOCK, P.R. — The latent carcinogenic action of the 3, 4 Benzopyrene; results o fintermittent applications to the skin of mice. **British Journal of Experimental Pathology**, Londres, 21: 227-230, 1940.
3. BERENBLUM, J. — The Carcinogenic action of 9, 10-Dimethy-1,2-benzanthracene on the skin and subcutaneous tissue of the mouse, rabbit, rat and guinea pig. **Journal of National Cancer Institute**, 10:167-174, 1949.
4. CATALDO, E. & SHKLAR, G. — Chemical carcinogenesis in the hamster submaxillary gland. **Journal of Dental Research**, Chicago, 43: 568-579, 1964.
5. GREENSTEIN, J.P. — **Biochemistry of cancer**. 2. ed. New York, Academic Press, 1954. p. 43.
6. HOMBURGER, F. — **The physiopathology of cancer**. 2. ed. New York, Paul B. Hoeber, 1959. p. 43.
7. IRUTA, N. — Experimental carcinogenesis submaxillary salivary glands of mice. **Bulletin of Tokyo Medical and Dental University**, Tóquio, 8:350-351, 1961.
8. **MANUAL of histology and special staining technics**. Washington, Armed Forces, Institute ou Pathology, 1957.
9. SHAFER, W.G. — Experimental salivary gland tumorigenesis. **Journal of Dental Research**, Chicago, 41:117-124, 1962.
10. STANDISH, S.M. — Early histologic changes in induced tumors of **Pathology**, Cincinnati, 33:671-1957.
11. STEINER, P.E. — Comparative pathology of induced tumors of the salivary glands. **Archives of Pathology**, Chicago, 34:613, 1942.
the submaxillary salivary glands of the rat. **American Journal of**