

CONDITORES

† PROF. BASÍLIO FREIRE—† PROF. GERALDINO BRITES—PROF. MAXIMINO CORREIA

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

MODERADORES

PROF. DUARTE D'OLIVEIRA — PROF. MAXIMINO CORREIA

I N D E X

JÚNIOR (A. SALVADOR)— <i>As lesões vasculares na doença de Küssmaul-Maier</i>	N 1
RIBEIRO (TRISTÃO) e LENCASTRE (ALBANO DE)— <i>Duas anomalias do membro superior</i>	N 2
NOGUEIRA (IBÉRICO) e LENCASTRE (ALBANO DE)— <i>Um monstro omphalocito acephaliano</i>	N 3
SILVA (J. B. DE OLIVEIRA E)— <i>Em redor da neurohipófise</i>	N 4

VOL. XIX



NN 1-4

«COIMBRA EDITORA»
MCMXLIV

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XIX

N 1

AS LESÕES VASCULARES NA DOENÇA DE KÜSSMAUL-MAIER ¹

POR

A. SALVADOR JÚNIOR

1.º Assistente de Anatomia Patológica na Faculdade de Medicina do Porto

(Recebido pela Redacção em 30 de Dezembro de 1943)

Aquelas doenças que só excepcionalmente aparecem ao clínico não mereceriam demorado estudo se o respectivo síndrome revelador fôsse sempre claro e suficientemente característico, por forma a permitir diagnóstico fácil e seguro; mas, se a inconsistência do cortejo sintomático se junta à possibilidade de confusões dificilmente evitáveis, impõe-se, então, minucioso exame e importa que delas dêmos notícia, mormente quando pelo seu estudo mais completo podem surgir elementos susceptíveis de favorecer o esclarecimento de problemas adstritos, não só ao caso presente, mas a outros clínica, anatómica e etiopatogenicamente afins.

Nesta categoria se deve inserir a «periarterite nodosa», doença de natureza ainda mal definida e a

¹ Comunicação ao Congresso Luso-Hispano-Americano de Anatomia, Santiago de Compostela, Outubro de 1943.



cujas lesões de predomínio arterial se associa quadro mórbido diverso, em que podem participar a pele, os nervos, os músculos, os aparelhos renal, gastro-intestinal, etc., e que se acompanha quási sempre de anemia acentuada e progressiva astenia.

Esta afecção, pela primeira vez incluída no quadro das doenças dos vasos por Küssmaul & Maier, em 1866—não obstante já anteriormente ter impressionado Rokitansky pelos seus pormenores anatómicos, a avaliar pelas conclusões de Eppinger após o exame histológico das peças conservadas por aquêl autor—é considerada raridade clínica pela maioria dos estudiosos, em razão do limitado número de casos dispersos pela literatura; para outros, porém, tal juízo, só verdadeiro na aparência, compreender-se-ia por ela se confundir, fácil e freqüentemente, com outras doenças, entre as quais se destacam a polinevrite, a polimiosite, a dermatomiosite, a púrpura reumatóide, a escarlatina, a úlcera gástrica, a enterite, a febre tifóide, a disenteria, o reumatismo articular, a septicemia crónica, e muitos outros síndromos que se impõem ao clínico antes do diagnóstico, «in vivo» ou «post-mortem», de doença de Küssmaul.

A índole e, sobretudo, o terreno dominado por esta afecção bastam, só por si, para se compreender a variedade de quadros anátomo-clínicos dependentes directamente do processo vascular e das alterações organo-funcionais relacionadas com o território interessado, submetido a irrigação sangüínea defeituosa.

A inconstância da sintomatologia, embaraçando o diagnóstico clínico, mereceu de Cohen a seguinte sentença: «*The most important point in the diagnosis of periarteritis nodosa is to think of the disease*»; e salienta nesta, como aliás noutras afecções, a imprescindibilidade do exame histológico, assêrto a opor ao daqueles (Landler, Appelbaum, Falkstein, Ferraz Júnior & Emídio Ribeiro, etc.) que julgam possível

o diagnóstico de doença de Küssmaul sem o auxílio do laboratório. A êste propósito interessa citar a tríade de Meyer & Brinkmann — caquexia do tipo clorótico, polinevrite e polimiosite e manifestações abdominais — proposta como base clínica, e na qual se firmaram Middleton & Mc. Carter para o diagnóstico de três casos, posteriormente confirmado pelo exame necrósico. Gottlieb aconselha o exame radiológico sempre que se suspeite a localização pulmonar; mas Battaglia, ao salientar as dificuldades do diagnóstico clínico, afirma que mesmo na mesa de autópsias o diagnóstico é embaraçoso quando não existem formações aneurismáticas.

Porque a periarterite nodosa é, ainda em nossos dias, um problema anátomo-clínico incompletamente solucionado em seus múltiplos aspectos, qualquer subsídio para o seu esclarecimento é sempre útil, pelo que nos afoitamos a apresentar um caso por nós estudado no ano lectivo findo, o único arquivado no nosso Laboratório de Anatomia Patológica. O seu interesse é ainda acrescido pela circunstância de ser a única contribuição portuguesa assente em estudo anátomo-patológico.

Não nos alongaremos em considerações de ordem geral nem, tão pouco, na enumeração dos casos anteriormente descritos, pois no pormenorizado trabalho de Ferraz Júnior & Emídio Ribeiro a umas e outros se dedica demorada referência; ocupar-nos-emos sòmente do seu aspecto anatómico, por êste nos permitir examinar alguns pontos merecedores de atenção especial, aproveitando, da parte clínica, os acidentes julgados indispensáveis ao complemento da observação anátomo-patológica.

Em 28 de Fevereiro de 1942 transitou para a Clínica Médica (Prof. Rocha Pereira) A. S., de 38 anos, casado, cortador de carnes verdes, que fôra internado no

Hospital Geral de Santo António em 1 de Setembro do mesmo ano.

Ao estado geral infeccioso, acompanhado de astenia, arrepios, cefaleias, etc., associara-se síndrome polinevritico, com dores, atrofia muscular, parestias, abolição dos reflexos e das sensibilidades superficiais das extremidades dos membros e dores epigástricas de irradiação lombar, calmadas pela ingestão de alimentos. Reacção de Wassermann positiva.

Êstes padecimentos, iniciados três meses antes por arrepios, suores, febre irregular e dores nos membros inferiores, as quais se estenderam a todo o corpo, agravaram-se progressivamente e, em dado momento, o doente sucumbe com sinais de «ventre agudo».

O *exame necrópsico* requisitado ao Serviço de Anatomia patológica mostrou:

Indivíduo do sexo masculino, aparentando 40 a 45 anos, de cabelos pretos e íris castanha.

Pequenas cicatrizes antigas nos maléolos externos.

Uma tatuagem de côr azul na região precordial representando um anjo e outra no tórco inferior da face externa do antebraço direito formada pelas letras A. S. H.

HÁBITO EXTERNO

Constituição esquelética normal e estado de nutrição deficiente.

Cabeça: calva socrática; tonalidade subictérica dos tegumentos e das conjuntivas oculares.

Pescoço: livores na nuca.

Tórax: livores cianóticos, pouco abundantes, nas regiões posteriores.

Abdómen: manchas idênticas nas regiões declives.

Anus e órgãos genitais: sem alterações dignas de menção.

Membros superiores: sinais de picada na flexura do cotovêlo direito; diminuição do volume das massas musculares e dos relevos das eminências tenar e hipotenar (atrofia muscular).

Membros inferiores: penso de gaze, fixo por tiras de adesivo, a cobrir limitada perda de substância ovalar situada na região trocanteriana direita (escara de decúbito); pés em

ligeira adução, dedos flectidos e exagêro da abóbada plantar (equinismo); diminuição do volume das massas musculares (atrofia).

HÁBITO INTERNO

Cabeça

Meninges: moderada quantidade de líquido límpido e incolor à abertura dos espaços subaracnóideos (ligeiro edema subaracnóideo).

Encéfalo: palidez acentuada da massa encefálica (anemia); numerosas placas amareladas na superfície interna dos vasos da base (ateroma). Pêso: 1320 gr.

Pescoço: nada de anormal.

Tórax

Pericárdio e cavidade pericárdica: escassa quantidade de líquido (80 cc.) amarelado e levemente turvo, na cavidade.

Coração aumentado de volume, principalmente à custa do ventrículo esquerdo; pequena zona nacarada, não saliente, junto do bôrdo esquerdo (mancha leitosa); penetração fácil de cinco dedos enluvados no orifício aurículo-ventricular direito (insuficiência funcional da tricúspide); notável alargamento da cavidade ventricular direita e adelgaçamento da parede (dilatação do ventrículo direito); acentuado aumento da espessura da parede ventricular esquerda e redução relativa da cavidade (hipertrofia do ventrículo esquerdo); espessamento difuso das valvas da mitral com placas amareladas na face ventricular (endocardite crónica com ateroma); manchas avermelhadas subendocárdicas (sufusões sangüíneas); miocárdio muito pálido (anemia), duro e com pequenas manchas esbranquiçadas. Pêso: 500 gr.

Artérias coronárias: numerosas placas amareladas na superfície interna (coronarite crónica com ateroma).

Aorta de superfície interna rugosa, semeada de pequenas placas nacaradas, salientes, mais numerosas na porção ascendente, e de adventícia difícil de destacar sem laceração da túnica média (aortite sifilítica); espessamento difuso das sigmóideas aórticas.

Artéria pulmonar sem alterações.

Pleuras e cavidades pleurais: ligeiras aderências nos vértices pulmonares, mais abundantes e muito resistentes à esquerda (pleurisia crónica adesiva bilateral).

Pulmão direito mole, depressível, profusamente marchetado de manchas e estrias escuras (antracose); bordos e

vértices pálidos, arejados, depressíveis e de desenho alveolar nítido (enfisema); líquido sangüinolento, espumoso, ao corte do lobo inferior (congestão e edema). Pêso: 550 gr.

Pulmão esquerdo de aspecto geral idêntico ao do pulmão direito; vértice frizado, duro, deformado por cicatrizes estreladas superficiais e profundas, deprimidas, e com granulações amareladas ou acinzentadas de vários tamanhos, algumas de aspecto vítreo, associadas a zonas compactas de tom cinzento, sem limites bem definidos, e a estrias nacaradas que septam o parênquima (sífilis pulmonar esclerogomosa); pequenas escavações regulares cheias de pus (bronquectasias). Pêso: 470 gr.

Mediastino: gânglios aumentados de volume e matizados de zonas escuras (antracose).

Abdômen

Altura do diafragma: 4.º espaço intercostal de ambos os lados.

Peritoneu e cavidade peritoneal: líquido hemorrágico em grande quantidade (1.700 cc.) e coágulos sangüíneos na cavidade (650 gr.), mais volumosos e abundantes junto da face póstero-inferior do fígado (hemoperitoneu).

Fígado pálido (anemia), aumentado de volume à custa do lobo direito, de tom arroxeadado e com zonas amareladas; lobo esquerdo lameliforme, de face ântero-superior e bôrdo esquerdo irregularizados por cicatrizes estreladas, profundas e nacaradas (esbôço de fígado atado); ao corte, nota-se, na porção média e central do lobo direito e estendendo-se para o bôrdo posterior, uma cavidade irregular do tamanho de uma tangerina grande, cheia de coágulos cruóricos e limitada por parênquima descorado, mole, friável, cercado de orla hemorrágica festonada (hematoma e enfarte); na face inferior, junto do bôrdo esquerdo do leito da vesícula biliar, fissura de cêrca de 5 cm., pela qual saem coágulos vermelhos, limitada por tecido amolecido, descorado (lacceração espontânea).

Artéria hepática endurecida e reduzida de calibre; muitos dos seus ramos, de cavidade por vezes obstruída por coágulo aderente (trombo-arterite), estão cercados de espessa bainha fibrosa e fazem saliência na superfície de corte do órgão. Pêso: 2.000 gr.

Vesícula biliar equimótica na região correspondente à brecha hepática e cheia de bile pouco espessa.

Baço fortemente aderente pelo polo superior, bôrdo posterior e face externa (perisplenite), e de polpa intensamente empalidecida (anemia). Pêso: 130 gr.

Rim direito ligeiramente aumentado de volume, de superfície exterior irregular, granitada, com pequeno quisto urinoso próximo do polo superior, e de camada cortical diminuída (nefrite crónica); acentuada palidez do parênquima (anemia). Pêso: 180 gr.

Rim esquerdo de aspecto idêntico ao do órgão homólogo; dois quistos urinosos no bôrdo convexo. Pêso: 180 gr.

Ureteres e bexiga sem alterações dignas de referência.

Suprarrenais transformadas em bôrra putrefactiva. Pêso: 20 gr.

Estômago de mucosa semeada de numerosas manchas avermelhadas (sufusões sangüíneas), especialmente na região do antro.

Intestino cheio de fezes.

Pâncreas duro e muito pálido (anemia); em pleno parênquima nota-se um vaso de pequeno calibre e de cavidade ocupada por coágulo cruórico aderente (trombo-arterite).

Artéria esplênica sinuosa e parcialmente obliterada, em curto segmento do seu trajecto, por coágulo vermelho aderente (trombo-arterite). Pêso: 140 gr.

Órgãos genitais sem alterações apreciáveis.

DIAGNÓSTICO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

Emagrecimento acentuado. Calvície socrática. Tatuagens no tórax e no antebraço direito e cicatrizes antigas nos maléolos. Escara de decúbito na região trocanteriana direita; sinais de picada na flexura do cotovelo do mesmo lado. Atrofia das massas musculares dos membros e equinismo moderado. Tonalidade subictérica da face e das conjuntivas.

Ligeiro edema subaracnóideo e ateroma dos vasos da base do encéfalo.

Aortite sífilítica e coronarite crónica com ateroma. Mancha leitosa do pericárdio; hipertrofia cardíaca; dilatação do ventrículo direito e insuficiência funcional da tricúspide; hipertrofia do ventrículo esquerdo; endocardite crónica da mitral; sufusões sangüíneas subendocárdicas.

Pleurisia crónica adesiva bilateral, mais intensa à esquerda. Antracose pulmonar e dos gânglios mediastínicos; enfisema e edema pulmonares; sífilis esclerogomosa apical esquerda.

Sufusões sangüíneas na mucosa gástrica. Nefrite crónica com quistos urinosos. Perisplenite. Trombo-arterite das artérias esplénica e hepática e seus ramos. Hepatomegalia e esbôço de fígado atado; hematoma e enfarte do fígado; laceração espontânea dêste órgão. Hemoperitoneu e anemia acentuada de tôdas as vísceras.

O *exame histológico* de fragmentos colhidos nos diferentes órgãos, não só confirmou os diagnósticos atrás referidos como revelou:

Coração: acentuada dissociação do tecido miocárdico por edema e vacuolização discreta com homegeneização segmentar das fibras cardíacas.

Pulmão esquerdo: às lesões macroscópicas correspondiam, histologicamente, fenómenos de lobulite sífilítica sub-aguda confluyente, caracterizada por extensas zonas de necrose gomosa, isoladas ou confluentes, de contornos policíclicos, alastrando para um granuloma rico de histiócitos, linfócitos e plasmócitos, e no seio do qual se encontram alguns folículos íntegros ou em gomificação; o granuloma que circunscrive estas zonas de necrose, por vezes já centradas de minúscula cavidade, associa-se a faixas de esclerose mutilante do parênquima adjacente, menos alterado. Nestas regiões o pulmão mostra intensos fenómenos de alveolite catarral simples, leucocitária pura e fibrino-leucocitária, com freqüente aspecto cubóide das células de revestimento dos alvéolos. Nota-se ainda o progresso das lesões, não só à custa da extensão do processo alveolar, mas também do granuloma que se insinua nos espaços intersticiais do órgão.

Rins: intensas lesões de glomérulo-nefrite crónica difusa (esclerose segmentar, espessamento conectivo intersticial, do novêlo e da cápsula glomerulares, infiltração profusa de elementos inflamatórios de predomínio linfocitário, dispersos ou aglomerados em ninhos, e desaparecimento quási total de tubos uriníferos nas zonas em que a esclerose é mais densa e antiga). A-par destas alterações de carácter tórpido há acentuados fenómenos congestivos e hemorragias intersticiais.

Fígado: nas regiões vizinhas do hematoma o parênquima, totalmente necrosado, deixa ver fragmentos de trabéculas e resíduos nucleares. Estas zonas necróticas, cercadas num ou noutro ponto de elementos de infiltração e pigmento hemossidérico, contrastam com outras onde é conservada a disposição radiada dos cordões celulares, intensamente aci-

dófilos e em que os núcleos aparecem como pálidas sombras. Uma e outras, pelo seu aspecto, permitem o diagnóstico de gomificação e de enfarte, este explicável pela abundância das trombose e da extensão do processo endarterítico aos vasos susceptíveis de compensar a deficiente irrigação sangüínea deste território do fígado. As margens da fissura estão impregnadas de sangue e o tecido vizinho intensamente dissociado por edema. De modo geral, por todo o órgão se encontram capilares dilatados, de cavidade ocupada por elementos celulares, entre os quais numerosos granulócitos neutrófilos. Associadas a estas alterações há cicatrizes fibrosas de prováveis gômas antigas e variável espessamento escleroso dos espaços porto-biliares. Notam-se, ainda, fenómenos de tumefacção turva, de esteatose e de vacuolização citoplásmica das células hepáticas.

Pâncreas: espessamento escleroso do conectivo intersticial, infiltração linfocitária e atrofia do parênquima em pontos limitados (pancreatite crónica).

Na *pele* não se encontram modificações dignas de registo. Nos nervos periféricos há desaparecimento e vacuolização dos elementos de Schwann e aspecto granuloso segmentar, com raríssimos elementos de infiltração.

Entre as alterações histológicas, as mais impressionantes pela intensidade e distribuição, respeitam ao sistema circulatório; por as considerarmos de interesse capital para a elucidação de muitas alterações anatómicas do caso presente, intencionalmente as deixámos para o fim.

Se já durante a necrópsia pudemos suspeitar de trombose das artérias viscerais, a análise histológica, além da confirmação do diagnóstico, permitiu ainda ajuizar da sua importância e natureza.

Artéria esplénica. A cavidade vascular distendida é parcialmente obliterada por coalho cruórico aderente; a parede, desigualmente adelgada, apresenta destruição total da íntima e desaparecimento da limitante elástica; as camadas mais internas da média estão infiltradas de elementos redondos, polinucleares, alguns eosinófilos e numerosos histiócitos, os quais penetram e dissociam o coalho; o tecido muscular, reduzido a escassos elementos de acentuada acidofilia e núcleo muito pálido ou em picnose, é substituído por tecido edemaciado em necrose fibrinóide ou hialina, consoante as zonas.

Nos pontos de aderência do coágulo, e correspondendo à porção mais delgada da parede, há intensa infiltração de sangue e de pigmento hemático, com larga dissociação da

adventícia, esta em reacção inflamatória subaguda, com exsudado de elementos redondos, polinucleares e histiócitos. De modo geral, as lesões diminuem de intensidade de dentro para fora e, em zona limitada, o sangue, atravessando o que resta da parede vascular, inunda o tecido adjacente. Trata-se de um processo de trombo-arterite subaguda complicada de panarterite e de fissuração do vaso.

Nos ramos intra-pancreáticos o processo repete-se, e em alguns é de tal modo intenso que favoreceu a distensão do vaso, constituindo-se verdadeiro aneurisma complicado de dissociação da parede e profusa infiltração sangüínea do tecido ambiente.

Em vasos de menor calibre as alterações mais notáveis encontram-se na túnica interna: endotélio total ou parcialmente destruído, íntima em proliferação activa, dissociada por edema e elementos inflamatórios de morfologia variada, formando um granuloma que, se por um lado obstrui a cavidade vascular, por outro rompe a limitante elástica e atinge a média, intacta ainda em muitos pontos; a adventícia é moderadamente provida de elementos inflamatórios.

Em muitos ramos arteriais, não obstante a obliteração total da cavidade pelo processo endarterítico, as túnicas externas não se encontram lesadas ou apenas existe discreta infiltração perivascular. Outras vezes o granuloma sofre necrose fibrinóide ou hialina e o vaso fica obstruído por massa não homogénea com restos celulares. Estes fenómenos de endarterite associam-se, em alguns vasos, à trombose.

As alterações dos ramos intra-pancreáticos acrescem outras, não menos interessantes, observadas nos ramos intra-parenquimatosos da artéria renal. A certa altura do trajecto notam-se, nestes ramos, dilatações segmentares, verdadeiros aneurismas contemporâneos da lesão parietal, variável na intensidade; o vaso dilatado é obstruído pelo granuloma da íntima, rico de células de morfologia variada e com zonas de necrobiose; nos pontos correspondentes à dilatação, as túnicas arteriais externas mantêm-se íntegras, enquanto a limitante elástica se conserva intacta, existindo apenas infiltração periadventicial, que se confunde com a dependente do processo nefrítico atrás referido. Quando a limitante se rompe pela progressão do granuloma, acentua-se a dilatação das túnicas ainda não integradas no processo.

No *figado*, análogo comportamento dos vasos: ao exuberante granuloma que oblitera, por vezes, tôda a cavidade, seguem-se a interrupção da barreira elástica e as alterações

das tûnicas externas; a necrose, iniciada em pleno granuloma da íntima, propaga-se a tûda a parede, destruindo-a, a ponto de nalguns vasos apenas ficar conservado um pequeno sector. Estas alterações distribuem-se profusamente por todo o órgão e com modalidades sobreponíveis às dos vasos pancreáticos e renais.

A laceração de um dos ramos da artéria hepática motivou o hematoma em zona alterada pela necrose; mecanismo idêntico se deverá invocar para as hemorragias intersticiais e para a ruptura espontânea em região de mais débil consistência, como a porção superficial próxima da vesícula biliar.

No que respeita aos outros órgãos, só o coração e o pulmão apresentavam processo vascular semelhante; no primeiro, as lesões, muito discretas, limitavam-se a simples fenómenos de endarterite num ou noutro ramo, e a moderada infiltração da adventícia; no segundo, o estado dos vasos modelava-se pelo dos rins ou pelo dos vasos pancreáticos, merecendo referência especial a independência entre as alterações daquelles e as lesões sifilíticas em evolução.

Não obstante serem leves, os fenómenos de endoflebite vegetante apresentavam as características das alterações arteriais, com edema e ligeira infiltração polimorfa da íntima.

Em conclusão: o exame necrósico revelou quadro anatómico caracterizado por um processo inflamatório de predomínio arterial localizado nos órgãos profundos, nomeadamente no território hépato-pancreático—onde as lesões eram mais extensas e mais graves—o qual motivou a ruptura de um ramo intra-hepático seguida de laceração espontânea do fígado e conseqüente hemoperitoneu, provocando a morte por *anemia aguda*, em indivíduo com lesões sifilíticas em franca evolução.

Da descrição feita deduz-se que os fenómenos vasculares revestem duas feições principais: uma, predominantemente necrobiótica, com larga destruição da parede vascular e relativa conservação da adventícia; outra, acentuadamente produtiva, em que sobressai a proliferação endarterítica com integridade das outras tûnicas, enquanto a limitante elástica não é atingida

pelo granuloma; uma vez esta invadida e destruída, todo o vaso, a começar pelas camadas mais próximas da íntima, se integra no processo. A primeira modalidade vê-se, principalmente, nos vasos de maior calibre; a segunda em ramos de menores dimensões. Umas e outras, estas alterações podem levar à formação de aneurismas, tanto mais rapidamente quanto mais activo é o processo.

Conhecida a predilecção da sífilis pelo sistema vascular e dada a circunstância de, no nosso caso, existirem lesões desta natureza em franca evolução, era óbvio presumir que as alterações arteriais descritas tivessem como causa a acção directa do treponema.

Múltiplos são os conhecidos aspectos que a sífilis vascular pode revestir. Ao quadro mais frequentemente observado da panvasculite crónica — caracterizada pelo espessamento fibroso das túnicas arteriais com esclerose elastigénea (para Heubner patognomónica da sífilis), pela infiltração linfo-plasmocitária e freqüentes microgomas, nos vasos de médio e grande calibre, quer tome ainda a feição de arterite estenosante, gemulante ou terebrante — há a acrescentar as formas agudas e subagudas, com as quais mais facilmente se poderia confundir o tipo particular de arterite que observámos. Todavia, na forma aguda a arterite sífilítica reveste a textura de sifiloma difuso, modalidade rara, observada principalmente no encéfalo e na placenta em infecções recentes: as três túnicas são infiltradas de plasmócitos e linfócitos, a íntima é tumefacta, a média volumosa com leucócitos em trama ondulosa, entre os quais existem restos de fibras musculares atrofiadas ou em degenerescência. A forma subaguda, com necrose gomosa das túnicas média e externa e lesões produtivas do tipo nodular (folículos gigante-celulares típicos), não se sobrepõe também a nenhum dos processos de arterite acima descritos.

O mesmo pode afirmar-se quanto à doença de Buerger; se a maior parte das vezes afecta os vasos dos membros, pode também localizar-se em territórios viscerais, nomeadamente nas artérias mesentéricas, na aorta e nas coronárias. Enquanto, para muitos autores, esta forma de vasculite merece ser considerada entidade anátomo-clínica perfeitamente individualizada, para outros não passa de variante da clássica trombo-arterite. Nesta forma trombo-angítica, artérias e veias são igualmente lesadas e os fenómenos de coagulação intra-vascular assumem primordial importância: tôdas as túnicas vasculares estão alteradas e, pela sucessão do processo, chega-se à trombose organizada com tunelização do coalho; o início agudo, marcado por exsudação inflamatória polimorfa e pela trombose, é seguido do predomínio da infiltração linfocitária, de formações giganto-celulares e de esclerose parietal.

As lesões arteriais do caso em estudo têm ainda um cunho muito particular para que as possamos incluir nos fenómenos de vasculite banal aguda ou subaguda; êsse cunho, por outro lado, autoriza-nos a inseri-las nas alterações comuns à «periarterite nodosa» descrita pelos autores.

Em seus pormenores anatómicos, o caso que relatámos dá ensejo a algumas considerações, respeitantes ao que êle tem de particular e adstritas ao processo geral da doença de Küssmaul.

Entre os sinais clínicos da periarterite nodosa salienta-se, como se sabe, a existência de nodosidades cutâneas, que aparecem por surtos, mas sem seqüência determinada, e são constituídas pelas alterações dos vasos da pele sobreponíveis às que se observam nos órgãos internos, o que torna a sua biopsia meio seguro de diagnóstico. Consideradas, a princípio, de aparecimento constante, pela razão de existirem nos primeiros casos que motivaram a individualização

desta afecção vascular, verificou-se posteriormente a instabilidade da sua presença, deixando por isso de serem tomadas como sinal essencial da doença; no entanto, segundo Ivens, encontram-se em 85 % dos casos e em 20 % na opinião de Parini.

A-par da importância que se lhes confere para o diagnóstico, estas formações, no dizer de alguns autores, parecem ter o mérito de permitir aquilatar da gravidade da afecção: os síndromos periarteríticos em que entrassem lesões do revestimento cutâneo seriam de menor gravidade do que aquêles em que êste não participe. Se alguns têm dado relêvo a esta circunstância, outros tentam mesmo explicar a gravidade das formas de predomínio visceral pela falta de protecção que as lesões da pele provavelmente exerceriam sobre as vísceras. Lindberg, afirmando que o aparecimento precoce dos nódulos furta os órgãos profundos à periarterite, sublinha que a exofilaxia, ou acção profiláctica da pele, merecendo ser apontada, condiciona o prognóstico da doença de Küssmaul; em seu parecer, num têrço dos casos com tais lesões observar-se-ia evolução favorável. Também Van Bogaert e colaboradores atribuem à localização cutânea a benignidade relativa das lesões viscerais no caso que estudaram.

Sem tentarmos esmiuçar o facto, pois a índole desta afecção ainda hoje é um problema, apenas desejamos frizar o paralelismo, no nosso caso, das duas circunstâncias: extensão e gravidade das lesões viscerais pelo predomínio da periarterite nos órgãos profundos, e ausência completa de qualquer manifestação cutânea.

Merece também ser encarado o mecanismo da morte no caso presente. Se, muitas vezes, o desfecho na doença de Küssmaul resulta dos progressos do «marasmo clorótico» ou do ataque de uma víscera essencial à vida, ou se deve a infecção intercorrente

ou septicemia, em muitas outras a morte é precedida de sintomatologia alarmante que chama a atenção para determinado órgão, impondo mesmo a intervenção cirúrgica, que revela a verdadeira natureza da afecção, se o diagnóstico clínico não está plenamente esclarecido. Assim sucedeu no caso estudado por Wever e respeitante a um rapaz de 29 anos: a última das presumidas crises de calculose renal simulou um abcesso do rim, e a intervenção de urgência mostrou a ruptura de um aneurisma consecutivo a lesões de periarterite, não suspeitada clinicamente; análogo acidente se registou nos casos descritos por Hauser, Keegan, Kordley: síndrome renal agudo motivando intervenção imediata, que rectifica a presunção clínica.

A hemorragia pode dar-se em qualquer órgão. Sternberg assiste a uma hemoptise fulminante num rapaz de 23 anos, cuja necropsia revelou intensas lesões de periarterite nos dois pulmões, enfarte hemorrágico do pulmão esquerdo e hemotórax; um dos doentes de Franz, homem de 60 anos, é vítima de hemorragia cerebral; Wohlwill nota idêntica complicação numa forma mielo-encefálica; o exame necrópsico mostrou a Gray que a morte de um rapazinho de 12 anos tinha tido como causa a ruptura de um aneurisma nodoso da artéria cística, e Lowenerg cita a ruptura de aneurisma da artéria pancreática com inundação da loca renal.

Com relativa freqüência, os sinais de «ventre agudo» sobrepõem-se à sintomatologia em curso. Um doente de 26 anos, observado por Meyer, sucumbe a uma peritonite aguda resultante de perfuração de uma das múltiplas ulcerações do intestino delgado consecutivas à obliteração de arteríolas pelo processo nodoso.

Alguns doentes morrem após quadro alarmante cujas responsabilidades cabem, principalmente, ao

fígado. O exame necrópsico doutro dos doentes de Franz mostrou laceração de aneurisma intra-hepático, causa da morte; Klotz vê terminar o sofrimento de uma mulher de 38 anos, também pela ruptura de um ramo da artéria hepática.

A êstes casos, apenas citados como exemplos, se sobrepõe perfeitamente o nosso: as graves alterações dos ramos da artéria hepática, com destruição da parede, motivaram não só as hemorragias intersticiais e o hematoma em zona de resistência diminuída pelos fenómenos necrobióticos, mas ainda a laceração do órgão em região periférica, a que se seguiu inundação sangüínea da cavidade peritoneal e conseqüente anemia aguda. Os estragos causados na artéria esplénica e seus ramos intra-pancreáticos permitem presumir que, a não se ter dado a laceração no território da artéria hepática, ela se faria nestes últimos, hipótese baseada no estado dos ramos arteriais do pâncreas próximos da periferia do órgão: notável redução e adelgaçamento da parede vascular, com formação de aneurisma, e sua dissociação pela hemorragia, já com derrame sangüíneo no tecido ambiente; um pequeno esforço bastaria para determinar a ruptura franca de um vaso de tão deminuta resistência.

Em seus pormenores, estas alterações dão ainda ensejo a que nos pronunciemos àcerca da natureza e etiopatogenia da tão discutida doença de Küssmaul.

É bem conhecida a divergência de opiniões não só a respeito do modo como começam as lesões vasculares da periarterite nodosa, mas também quanto à sua localização inicial; de tal diversidade resulta a impropriedade dos numerosos têrmos que se têm proposto para definir e caracterizar com precisão esta modalidade de doença arterial.

Enquanto alguns autores (Küssmaul & Mayer, Versé, Van Bogaert e colaboradores, Marinesco, Pau-

lian & Draganesco, Hornowski, Macaigne & Nicaud, Carling & Braxton-Hicks, Frommel, Battaglia, Walther, Gerlach, etc.) localizam inicialmente o processo na adventícia e consideram as lesões das outras túnicas como propagação secundária, atribuindo aos *vasa-vasorum* as responsabilidades imediatas destas alterações; outros, baseando-se nas circunstâncias especiais da circulação da média (Hinrichs) que lhe confeririam desfavoráveis condições de nutrição, simultaneamente propícias ao início do processo, afirmam que êste começa na referida zona vascular (Nieberlé, Thinnes, Lemke, Monckeberg, Benda, Hart, etc.). Esta localização seria possivelmente favorecida pelas alterações do dinamismo da túnica, como opina Dietrich, firmando-se no seguinte caso de observação pessoal: após erisipela do antebraço, apareceram no paciente, lesões de periarterite nodosa, sob a forma de nódulos disseminados nas regiões interessadas pela infecção anterior; a túnica muscular seria primitivamente afectada em consequência das irritações nervosas de origem central ou local, predominantes em certos segmentos, e esta parestesia da túnica acompanhar-se-ia de estase da adventícia e combinar-se-ia à distensão pela pressão sanguínea sobre o segmento atingido, motivando a necrose.

Conceito mais eclético é o daqueloutros (Schneider, Robert-Debré, Hutinel, Coste & Armandet, etc.) que julgam o início possível em qualquer dos estratos vasculares. O caso estudado pelos últimos autores dizia respeito a uma doentinha de 10 anos e tinha de particular a diversidade das lesões do baço consoante as zonas: em algumas, à obliteração completa da cavidade juntava-se ausência da íntima, ruptura das fibras circulares da média e fibrose da adventícia; noutras, só a endartéria ou só a média apresentava alterações.

Em pequeno número se contam os que atribuem à íntima papel primacial na eclosão do granuloma arterítico. A Schwostek & Weickselbaum, os primeiros a tomar a endartéria como base do processo que caminharia progressivamente para as outras túnicas, associam-se, pela identidade de opinião, Fletcher, Von Kahlden, Kozyszkowsky & Datnowski, Nanheim, etc.

Em vista do desacôrdo reinante, e não sendo lícito pôr em dúvida as conclusões de tantos observadores, não é arrôjo pensar-se que se deve atribuir a diversidade de opiniões à variabilidade da localização inicial do processo. Por outro lado, se em algumas das notas que compulsámos nos pareceu existir certa contradição entre as imagens e o texto, não pode negar-se que em muitas é perfeita a concordância entre o conceito e a imagem.

Não é tarefa sempre fácil afirmar categòricamente como começam as lesões da periarterite nodosa; só o exame minucioso de muitos cortes, estudados em série, e o acaso feliz nos proporcionou elementos para basearmos o nosso modo de ver.

Um pormenor anatômico, que reputamos de interêsse capital, feriu particularmente a nossa atenção: o comportamento da limitante elástica. A observação cuidada desta túnica, em numerosos ramos vasculares, dera-nos margem a concluir pelo início das lesões na camada interna das artérias e sua propagação secundária ao resto da parede.

Com efeito — e já atrás o acentuámos — sempre que as alterações vasculares eram mínimas, só a referida túnica mostrava fenómenos de flogose e, quando alcançavam maiores proporções, as lesões endarteríticas sobrepunham-se sempre, por sua importância, às das outras camadas. Por outro lado, a limitante elástica, que nunca vimos hiperplasiada, mantinha-se intacta enquanto o processo endarterítico não se pro-

pagava às outras túnicas, muito embora, pelas suas proporções, chegasse a obliterar por completo a cavidade vascular ou a distendê-la. A limitante acompanhava esta distensão; mas, enquanto as fibras não eram destruídas pelo granuloma e pela necrobiose, já avançada em alguns pontos, as túnicas externas seguiam-na sem qualquer sinal aparente de sofrimento ou, quando muito, mostravam apenas simples infiltração periadventicial, muitas vezes confundida com a infiltração inflamatória do processo geral do órgão. Desde que a necrobiose ou o granuloma mutilavam as faixas elásticas, assistíamos à invasão da túnica muscular, onde aquêle sofria modificações idênticas às que apresentava na camada interna do vaso.

Apesar de larga destruição da parede vascular, com freqüência um pequeno sector mostrava-se ainda intacto em zona correspondente à integridade das fibras elásticas.

Se o processo caminhasse de fora para dentro, em vez de se nos deparar a destruição destas fibras no sentido observado, vê-la-íamos progredir em sentido oposto: as fibras elásticas, desviadas da sua posição normal, seriam empurradas para o interior da cavidade vascular por um granuloma de ponto de partida periférico e, conseqüentemente, as lesões apresentar-se-iam mais antigas e importantes nas túnicas externas.

Algumas vezes, ao granuloma endarterial, iniciado em zona limitada por proliferação celular e formação de tecido laxo progressivamente mais denso e povoado de elementos celulares, associava-se discreta infiltração perivascular, mas com integridade absoluta da média, enquanto as fibras elásticas se mantinham em perfeita conservação.

As imagens elucidativas das descrições histológicas objectivam o modo como estas lesões se formaram e progrediram no caso presente.

Ainda em abono desta interpretação está o facto de as discretas lesões de flebite encontradas se traduzirem sempre por fenómenos de endoflebite vegetante, com integridade absoluta das túnicas externas das veias.

Parece pois que, no nosso caso pelo menos, se pode concluir pelo início das lesões na túnica interna das artérias e conferir às fibras elásticas papel importante na progressão do granuloma vascular.

No que respeita a etiologia da doença de Küssmaul, é bem conhecida também a incerteza que reina ainda hoje entre os investigadores, comprovada pelas múltiplas opiniões que se têm apresentado.

A antiga hipótese de Virchow — seguida, entre mais, por Chosteck e Weichselbaum, e que admittia a interferência directa do treponema — está totalmente abandonada; Silbenberg, Martin & Lublin, discutindo-a, concluem que se trata de lesões idênticas, embora de diferente etiologia. O nosso caso, além de infirmar aquela hipótese, dada a independência absoluta entre as lesões arteriais e os fenómenos de sífilis pulmonar e aórtica em evolução franca, contraria também as afirmações dêstes últimos autores quanto à identidade de lesões, apoiando, do mesmo passo, Yvens (que escreve ser o tipo do processo bem pouco comparável à sífilis vascular) e Babo, para quem a sífilis não apresenta nenhuma relação com a periarterite nodosa. Entretanto, Schmerling considera de natureza sifilítica as lesões de periarterite, no caso que estudou.

Na observação aqui relatada, a existir qualquer responsabilidade do treponema, ela seria de índole muito diversa da da acção directa do agente.

Gunter attribuía estas manifestações vasculares a reacção própria de particular estado constitucional, por vezes companheiro de malformações e displa-

sias, no que se aproxima de Eppinger, que invoca a fragilidade congénita da parede vascular.

Os pareceres mais numerosos incluem esta afecção no grupo das doenças infecciosas. Para uns, estaria em causa um viro específico (Arkin, Klotz, Harris & Friedrichs, Harbitz, Paló, Gloor, etc.) e seriam indiscutíveis as suas relações com o reumatismo, não só por nos antecedentes mórbidos se encontrar freqüentemente esta doença, mas também por ter sido observada a seguir a surtos reumatismais, chegando Friedberg & Gross a considerá-la complicação freqüente e a aconselhar que se pense nela quando sinais abdominais surgem em doente com reumatismo e febre. Middleton & Mc. Carter dizem também que ela faz parte das doenças reumatismais, e um dos casos descritos por Klotz refere-se a um homem em cuja pele surgiram nódulos no decurso de um reumatismo articular agudo; Friedberg & Gross, em 4 dos seus 8 casos, notaram estreitas relações entre este último e a doença de Küssmaul.

A origem infecciosa não específica é admitida por muitos autores, entre os quais Franz, Nieberlé, Wohlwill, que a consideram uma infecção banal desenvolvendo-se sob a acção de vários agentes. Também Otani conclui que não é uma doença infecciosa específica, mas uma entidade anátomo-clínica susceptível de ser produzida por várias doenças infecciosas.

Autores há que fazem intervir a acção de substâncias tóxicas. Macaigne & Nicaud, por exemplo, opinam pela acção de um tóxico procedente da via sangüínea e difundindo-se a tôda a parede, onde provoca lesões de carácter subagudo ou de manifesta tendência esclerosante. Metz admite que a afecção não está forçosamente ligada à interferência de um agente animado: qualquer tóxico microbiano ou albumina heterogénea pode originar alterações idênticas

na parede dos vasos, como ficou demonstrado pelas suas experiências em ratos sensibilizados pelo estrep-tococo e pelo soro sangüíneo.

Em 1925, Gruber enquadra a doença de Küssmaul no grupo das manifestações hiperérgicas do sistema arterial, como reacção defensiva aparentemente específica, susceptível de surgir no decurso de toxi-infecções muito diversas, modo de ver a que se têm ligado numerosos autores, sobretudo da escola alemã, como Rössle, Strong & Vancouver, êstes últimos presumindo poder tratar-se de uma infecção reumatismal modificada.

Não nos foi possível encontrar causa determinante das lesões no caso que acabamos de expor. Não se pode, todavia, contestar que o quadro lesional tem certa analogia com as alterações descritas nos fenómenos alérgicos experimentais e nas doenças alérgico-hiperérgicas.

Por um lado, as alterações vasculares da periarterite nodosa não são absolutamente específicas; a hiperplasia da íntima, acompanhada de fenómenos necrobióticos do tipo fibrinóide, encontra-se, por exemplo, nos nódulos de Fraenkel do tifo, na septicemia crónica, no reumatismo, na encefalite embólica que acompanha, por vezes, a endocardite maligna, etc. Esta modalidade de lesão vascular, que se observa em circunstâncias muito variadas, parece comum a um tipo particular de doenças, e tem de curioso aparecer em indivíduos anteriormente atingidos de doenças capazes de criarem no organismo um estado de alergia específica ou de parergia. Com efeito, «esta reacção anamnésica» do organismo pode ser despertada tanto por um estímulo específico como por substâncias de composição química muito variada, entre as quais sobressaem os derivados proteicos, endógenos ou exógenos, e seus produtos de desintegração, as combinações albumino-lipóidicas, etc.,

como se tem verificado em experiências de imunoterapia não específica (Bieling & Brauer, entre mais).

Em patologia humana tem-se observado que um grupo de afecções, sem causa infecciosa evidente, apresentam modalidade reaccional do mesênquima em parte caracterizada pelas reacções vasculares e por fenómenos necrobióticos do tipo fibrinóide, fenómenos êstes até certo ponto considerados constantes e designados por Klinge «infiltrado fibrinóide hiperérgico», pelo mesmo autor tomado como patognomónico, muito embora para Rössle, Lewis, Graff, Aschoff e outros não haja verdadeira especificidade nesta reacção, não obstante Manzini apontar que ela se encontra quasi sempre nas inflamações dêste tipo. A propósito dos pólipos do nariz, Leroux & Delarue, que descrevem uma modalidade histològicamente caracterizada por necrose fibrinóide nodular, edema e infiltração perivascular polimorfa, acrescentam que estas formações realizam a maior parte das vezes, a imagem de uma verdadeira inflamação hiperérgica, em que não há interferência de agentes animados, e relacionada com fenómenos vásculo-sangüíneos.

Para Symeonidis existiriam nestas inflamações dois tipos reaccionais: formações granulomatosas a testemunhar uma reacção atenuada, e nódulos retículo-fibrinóides como expressão de mais alto grau de reactivação e de alergia. A infiltração perivascular histiocitária, os granulomas da íntima, etc., fariam parte também do quadro histològico destas inflamações. Rogers atribui a necrose aguda do pâncreas, num caso que estudou, a processo alérgico-hiperérgico de que dependeriam ainda outras lesões encontradas, de carácter regressivo-necrótico. Também Manheim dá relêvo especial à proliferação endovascular, como sinal de alergia individual.

O estudo comparativo do que se passa nestas afecções e do que se verifica na periarterite nodosa

conduz a supô-la uma afecção dêste tipo, afirmando Cohen e seus colaboradores que o exame dos vasos, na doença de Küssmaul, dá imagens histològicamente sobreponíveis às encontradas, pelos mesmos autores, nos seus estudos sôbre as reacções alérgicas.

Com efeito, no nosso caso observámos alterações que se coadunam com as apontadas nos fenómenos alérgicos, espontâneos ou experimentais, e localizadas em vasos de variado calibre; é esta identidade de lesões o único apoio para basear a aproximação da periarterite nodosa das inflamações do tipo alérgico. Não se trataria, provàvelmente, de alergia específica, mas de fenómenos de parergia, nos quais a sífilis desempenharia papel sensibilizante (à semelhança do álcool, invocado no já citado trabalho de Rogers), não só por se tratar de uma infecção cujas alterações humorais são indiscutíveis, mas também pela sua predilecção para a árvore vascular. Estaríamos em presença de fenómenos de alergia tecidular em que os vasos e o mesênquima desempenhariam papel de relêvo.

Ainda é cedo para se poder concluir com segurança pela natureza alérgica da periarterite, e Parini, muito judiciosamente, afirma a impossibilidade actual de destituir a doença de Küssmaul do seu pedestal de entidade anátomo-clínica, como ainda é considerada pela maioria dos autores. A confirmar-se a hipótese dos que a julgam resultante de manifestações de anafilaxia tecidular, essa individualização não subsistirá e compreender-se-ão melhor os seus parentescos com o reumatismo articular e outras entidades mórbidas afins. Ficará ainda mais bem esclarecida a razão por que a periarterite nodosa nos aparece nas mais variadas circunstâncias, independentes de uma causa conhecida, de um estado infeccioso determinado.

(Trabalho do Laboratório de Anatomia Patològica da Faculdade de Medicina do Pôrto—subsidiado pelo Instituto para a Alta Cultura).

RÉSUMÉ

L'A. étudie un cas de maladie de Küssmaul chez un homme de 38 ans, mort d'anémie aiguë consécutive à la lacération spontanée du foie, en conséquence de graves lésions des subdivisions de l'artère hépatique.

L'analyse histologique lui a permis d'assurer, dans ce cas, que les lésions artérielles se sont localisées primitivement sur la tunique interne des vaisseaux, d'où elles se sont propagées aux couches restantes, après la destruction des fibres élastiques, laquelle joue un rôle important dans cette propagation.

L'indépendance des altérations vasculaires et des lésions syphilitiques en évolution dans le poumon, l'aorte et le foie, permet aussi de refuser l'origine luétique de cette maladie, malgré la positivité de la réaction de Wassermann.

La texture du granulome vasculaire et l'identité de ces lésions et celles qu'on voit dans les affections hiperergiques portent à admettre une certaine analogie entre la périartérite noueuse et les réactions allergico-hiperergiques spontanées ou expérimentales.

BIBLIOGRAFIA

- ARKIN — *Ann. d'Anat. pathol. et d'Anat. norm. médico-cir.*, 8, 1931, pág. 383.
- BALÓ (J.) — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1928, pág. 68.
- & NACHTNEBEL — *Pathologica*, 22, 1930, pág. 103.
- BATTAGLIA (F.) — *Idem*, 20, 1928, pág. 92.
- BIELING (R.) & LUDOLPH BRAUER — *Sep. de Behringwerk-Mitteilungen*, 1937.
- CARLING (E. R.) & BRAXTON HICS — *The Lancet*, 1923, I, pág. 1001.
- COHEN (M. B.), KLINE (B. S.) & YOUNG (A. M.) — *J. Am. Med. Assoc.*, 107, 1926, pág. 1555.
- DEBRÉ (R.), LEROUX, MARCEL LELONG & M^{ELLE} GAUTHIERS VILLARS — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 128, pág. 165.
- ROUX (J. C.) & GENNES (L.) — *Idem*, 1938, pág. 318.
- DIETRICH (K.) — *Presse Médicale*, 1932, *Révue des Journaux*, pág. 138.
- FERRAZ JÚNIOR & EMÍDIO RIBEIRO — *A Medicina Contemporânea*, 1939, pág. 273.
- FRANZ — *Arch. Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1927, pág. 340.
- FRIEDEBERG & GROSS — *Ann. d'Anat. pathol. et d'Anat. norm. médico-chir.*, 12, 1935, pág. 385.
- FROMMELL — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1927, pág. 340.
- GERLACH (W.) — *Pathologica*, 16, 1924, pág. 54.
- GLOOR (H. N.) — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1927, pág. 341.
- GOTTLIEB (S.) — *Idem*, 1935, pág. 694.
- GRAY (J.) — *Idem*, 1928, pág. 144.
- GRÜBER (G.) — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1928, pág. 42.
- HINRICHS (A.) — *Ann. d'Anat. pathol. et d'Anat. norm. médico-chir.*, 9, 1942, pág. 42.
- HORNOWSKI (J.) — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1925, pág. 247.
- HUTINEL (J.), COSTE (F.) & ARMANDET (A.) — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, pág. 46.
- IVENS (W.) — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1942, pág. 257.
- KLOTZ (O.) — *J. Am. Med. Assoc.*, 69, 1917, pág. 1199.
- LEMKE — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1925, pág. 246.
- LEROUX (L.) & DELARUE — *Ann. d'Anat. pathol. et d'Anat. norm. médico-chir.*, 10, 1933, pág. 879.
- LINDBERG (K.) — *Presse Médicale*, 1931, *Révue des Journaux*, pág. 255.
- LOWENBERG (W.) — *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1923, pág. 750.
- LUDO VAN BOGAERT, BERNARD STOLTZ & RUDOLPHE-ALBERT LEY — *Annales de Médecine*, 1932, pág. 531.
- MACAIGNE & NICAUD (P.) — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, pág. 665.
- — *Presse Médicale*, 1932, pág. 665.
- — *Ann. d'Anat. pathol. et d'Anat. norm. médico-chir.*, 9, 1934, pág. 235.
- MANZINI (C.) — *Arch. Ital. Anat. Hist. patol.*, 1943, pág. 194.

- MARINESCO (G.), PAULIAN & DRAGANESCO — *Presse Médicale*, 1932, pág. 949.
- METZ (W.) — *Ann. d'Anat. pathol. et d'Anat. norm. médico-chir.*, 9, 1932, pág. 901.
- MEYER (D. S.) — *Arch. des Mal. du Coeur, des Vaisseaux et du Sang*, 1922, pág. 720.
- MIDDLETON (W. S.) & MC. CARTER — *Presse Médicale*, 1936, *Révue des Journaux*, pág. 29
- NANHEIN (S.) — *Pathologica*, 20, 1928, pág. 117.
- NIEBERLÉ — *Arch. des Mal. du Coeur, des Vaisseaux, et du Sang*, 1916, pág. 751.
- OTANI — *Idem*, idem, pág. 750.
- PARINI (F.) — *Pathologica*, 34, 1942, pág. 377.
- SCHMIFRLING (M.) — *J. Am. Med. Assoc.*, 90, 1928, pág. 1261.
- SILBENBERG, MARTIN & LUBLIN — *Arch. Mal. du Coeur, des Vaisseaux et du Sang*, 1926, pág. 750.
- STERNBERG (C.) — *J. Am. Med. Assoc.*, 85, 1925, pág. 643.
- STRONG (G. F.) & VANCOUVER (B. C.) — *Idem*, 92, 1929, pág. 86.
- THINNES — *Arch. des Mal. du Coeur, des Vaisseaux et du Sang*, 1926, pág. 750.
- WALTHER (H.) — *Pathologica*, 16, 1914, pág. 54.
- WEVER (G. K.) & PERRY (I. H.) — *J. Am. Med. Assoc.*, 104, 1935, pág. 1930.
- WOHLWILL — *Arch. des Mal. du Coeur, des Vaisseaux et du Sang*, 1935, pág. 246.



Fig. 1

Hematoma intra-hepático e esbôço de figado atado.

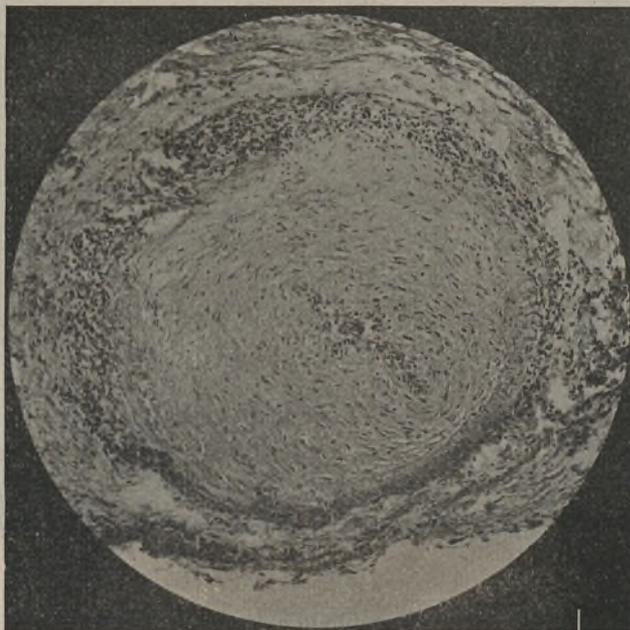


Fig. 2

Intensas lesões de endarterite proliferante e obliterante; periarterite.



Fig. 3

Granuloma endarterítico invadindo e destruindo quasi totalmente as tûnicas de um ramo da artéria hepática; trombose secundária.



Fig. 4

Dilatação aneurismática e granuloma endarterial
em necrose hialina; meso e periarterite.

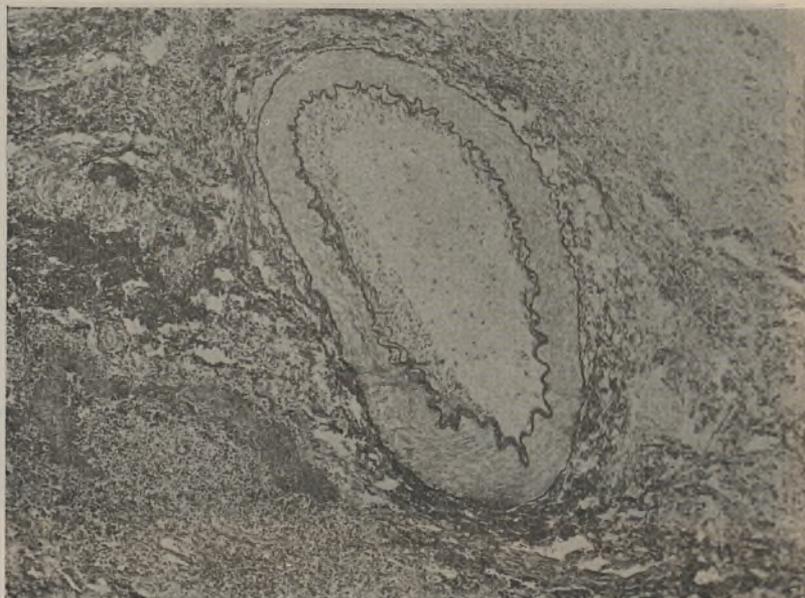


Fig. 5

Integridade da limitante elástica em vaso com lesões limitadas à endartéria.



Fig. 6

Lesões intensas de endarterite, em contraste com a integridade das tûnicas externas; invasão destas após destruição da limitante elástica.

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XIX

N 2

DUAS ANOMALIAS DO MEMBRO SUPERIOR

POR

TRISTÃO RIBEIRO e ALBANO DE LENCASTRE

Prof. Auxiliar da Faculdade de Medicina — Assistente da Faculdade de Medicina

(Recebido pela Redacção em 2 de Janeiro de 1944)

A. P., de 19 anos de idade, natural e residente em Pôrto Manso, teve necessidade de ser internada por doença, nos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Aproveitámos a ocasião para estudar as deformações do seu membro superior direito.

O braço é normal, o antebraço bastante mais curto e grosso, apresenta uma curvatura feita à custa do rádio, curvatura no sentido transversal e sagital, de tal maneira, que a face anterior do antebraço tende a tomar uma posição anterointerna.

A mão direita tem os diâmetros anteroposterior e transversos menores do que a esquerda, os dedos

são em número de três, hipodactilia, e estão unidos em tôda a extensão, syndactilia.

Os movimentos da articulação do cotovelo são bastante limitados, o movimento de supinação é nulo e o da pronação muito limitado também.

O antebraço está em semiflexão, sendo a extensão impossível.

O esqueleto, estudado sob «contrôle» radiológico, mostra-nos que o aspecto morfológico que acabamos de descrever, tem o seu correspondente ósseo e que outras modificações se encontram ao nível dêstes (fig. 1).

O braço tem um osso normal, o antebraço um rádio muito curvo que possui uma extremidade superior muito modificada, sem colo nem cabeça, articulando-se com a face posterior da extremidade inferior do húmero, o que explica a falta de movimentos amplos de flexão e extensão dêste segmento do membro. O cubito reduzido aos seus dois têrços superiores, é normal na sua extremidade superior e termina inferiormente por uma ponta mais ou menos aguçada, agenesia do cubito, que se prolonga por um espessamento fibroso, hecteromorfose de Rabaud.

Os ossos do carpo estão reduzidos a quatro. Um da primeira fiada, o pisiforme e três da segunda, o trapézio, o trapezóide e o grande osso.

O eixo da mão faz com o antebraço um ângulo obtuso de abertura interna, mão bota cubital, obedecendo à lei de Ollier.

Existem três metacárpicos, ligeiramente mais curtos do que os correspondentes da mão esquerda.

O esqueleto dos três dedos é o que mais afectado está no sentido do comprimento pois a primeira e segunda falange de cada um dêles são muito mais curtas do que as da mão esquerda e dêste facto resulta o encurtamento dos dedos, braquidactilia.

São relativamente raras estas variações assim descritas no mesmo indivíduo.

Na literatura que conhecemos, apenas seis casos parecidos encontramos. Já tivemos ocasião de nos referir aos primeiros quatro, quando um de nós publicou «Une anomalie très rare du membre supérieur gauche». Repetiríamos o que então dissemos se alongássemos esta descrição.

É mais uma observação que contribui para o estudo das anomalias dos membros, nos portugueses, assunto que tem sido minuciosamente tratado pelo Prof. Pires de Lima desde há anos.

Lastimamos não poder fazer algumas referências respeitantes à ascendência do nosso caso.

No cadáver de um indivíduo do sexo masculino, encontramos o caso que vamos descrever.

O membro superior esquerdo apresenta o segmento distal modificado.

Os quatro últimos dedos estão reduzidos a pequenas saliências e só o primeiro é que se aproxima um tanto do normal (fig. 2).

O exame radiológico mostra-nos o esqueleto normal no que respeita à mão.

O primeiro dedo tem o esqueleto quasi normal pois só a falangeta está reduzida no comprimento, os outros quatro tem o seu esqueleto reduzido a um único osso que é a falangeta.

Este caso assemelha-se tanto a um outro publicado por Xavier Morato que nos convencemos tratar-se do mesmo indivíduo, a leitura cuidadosa da descrição daquêl autor mostra-nos que a diferença existente está em que o nosso caso tem em cada dedo uma unha, enquanto que no dêle se encontra anonychia nos quatro últimos.

Trata-se de um caso de microdactilia por amputação devida a bridas amnióticas.

A injeção replectiva das artérias foi felicíssima como mostra o cliché que apresentamos.

Tôda a rêde arterial, até os vasos de pequeno calibre podem ser seguidos e a radiografia é tão clara e de fácil leitura que não vale a pena entrarmos em detalhes de descrição.

Trabalho do Laboratório de Anatomia Normal
de Coimbra — Director Prof. Dr. Maximino
Correia — Novembro de 1942

BIBLIOGRAFIA

- ALBANO DE LENCASTRE — *Quelques anomalies artérielles du membre supérieur* «Folia Anatomica Universitatis Conimbrigen-sis» — Vol. xvi, N 1.
ALBANO DE LENCASTRE (ALBERT NO DE BARROS) — *Une anomalie très rare du membre supérieur gauche* «Folia Anatomica Universitatis Conimbrigen-sis» — Vol. xvi, N 2.



Fig. 2

FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XIX

N 3

UM MONSTRO OMPHALOCITO ACEPHALIANO

POR

IBÉRICO NOGUEIRA e ALBANO DE LENCASTRE

Assistentes da Faculdade de Medicina de Coimbra

(Recebido pela Redacção em 5 de Janeiro de 1944)

No dia 26 de Junho do ano corrente deu entrada na clínica Dr. Daniel de Matos, acompanhada do seu médico assistente, uma senhora, M. F. A., que vinha em trabalho de parto.

Refere o médico que resolveu o seu internamento porque o trabalho de parto se arrastava, o colo estava completamente dilatado, o toque acusava a existência de uma massa de forma e consistência de uma bossa soro-sangüínea, bem insinuada no estreito superior, que não se resolveu a situação nem com a administração de um ocitocico, nem com uma aplicação de forceps feita horas depois.

Da história clínica feita à entrada na Clínica, destacamos os elementos fundamentais colhidos no exame feito pelo Ex.^{mo} Prof. Novais e Sousa.

Útero muito volumoso, com fundo a quarenta centímetros acima da simphise púbica. A palpação cuidadosa a que se procedeu mostrou que na sua

superfície se distinguíam duas zonas: uma superior, de consistência elástica onde não se apreciavam detalhes do conteúdo uterino, outra inferior, mais facilmente depressível e onde se distinguíam pequenas partes fetais.

A auscultação era positiva na zona umbilical. Pelo toque verificava-se que o colo se encontrava completamente dilatado. Insinuada na excavação pélvica encontrava-se uma massa de forma e consistência idênticas às bossas soro-sangüíneas. O dedo que exercia pressão à sua superfície não deixava a característica marca em «godet» de oedema. O simples toque bidigital não permitia colher os elementos precisos para se formular um diagnóstico de apresentação, o que só pôde fazer-se procedendo ao toque manual profundo.

Tratava-se de uma monstruosidade.

A situação foi resolvida do seguinte modo: a massa que se insinuava foi afastada facilmente do estreito superior e notou-se então, confirmando a idéia que a observação externa da parturiente nos tinha feito surgir no espírito, que existia um saco das águas que se alongava ao estreito superior.

Tratava-se de outro feto de reduzidas dimensões, que se encontrava em apresentação cefálica e que uma vez roto o saco das águas, foi extraído por versão podálica, sem dificuldades de nota.

A extracção do monstro podia agora ser feita mais à vontade.

A sua situação intra-uterina foi agora precisada, verificando-se que o segmento que correspondia ao estreito superior era o tronco, cuja descida era impedida pelo volume das coxas e da pelve.

Constituía no conjunto uma massa em cone truncado com a base muito volumosa formada pela pelve e coxas.

Como o polo inferior não oferecia prisão suficiente, foi feito o abaixamento do pé esquerdo seguido de versão e extracção, sendo esta última particularmente difícil.

Não houve lesões vulvo-perineais.

Dequitação natural.

O feto extraído em primeiro lugar era do sexo feminino, pesava um quilo e cem gramas, era bem conformado e faleceu cinco horas após o nascimento.

Tomamos conta do exemplar em questão e procedemos ao seu estudo.

O aspecto do monstro é o seguinte: uma massa ovalar de extremidade inferior mais volumosa, à qual estão presos dois prolongamentos que se assemelham aos membros inferiores e nos quais se podem distinguir três segmentos, coxa, perna e pé.

Tôda a superfície dêste organismo está coberta por pele glabra e cheia de rugas transversais.

A extremidade superior da oval está também cheia de rugas verticais que limitam uma excavação, no fundo da qual se palpa a extremidade superior de uma coluna óssea que é, como depois veremos, a coluna vertebral.

Na parte média da face anterior da oval, que corresponde ao tronco, ligeiramente lateralizado à direita, encontra-se o umbigo, com um cordão muito delgado que por outro lado se implanta na placenta junto ao cordão do outro gémeo, anastomosando-se os respectivos vasos.

Verificamos a existência de órgãos genitais externos; o monstro é do sexo feminino.

As medidas das diversas partes que constituem êste estranho indivíduo são as seguintes:

Comprimento total, 27 centímetros, assim divididos: tronco, 13,5 centímetros; membro inferior

direito, 9 centímetros; membro inferior esquerdo 13,5 centímetros.

Diâmetro do tronco ao nível do umbigo, 9 centímetros, diâmetro da coxa direita, 7; e da coxa esquerda, 8 centímetros.

A extremidade inferior do membro direito apresenta um pé boto valgus e o pé esquerdo é boto varus, tanto um como o outro são informes e apresentam os rudimentos de cinco dedos.

A abertura da única cavidade existente no tronco, o abdomen, mostrou-nos a ausência da maioria dos órgãos.

Encontra-se apenas o fígado bastante reduzido de volume e algumas ansas intestinais colocadas no plano sagital da parede posterior do abdomen. O ânus é perfurado.

Os órgãos genitais internos existem e são bem conformados.

A injeção replectiva do sistema arterial e a radiografia, permitem-nos comodamente estudar as artérias dêste monstro.

A rede arterial é muito simples: existe uma artéria longitudinal que se trifurca na extremidade superior e se bifurca inferiormente.

A extremidade superior dá origem ao tronco arterial bráquio-cefálico, à carótida primitiva e à artéria subclávia do lado esquerdo, êstes vasos terminam, depois de um curto trajecto, dividindo-se em ramos bastante finos.

Na extremidade inferior têm origem as artérias ilíacas primitivas, que por sua vez se dividem nas ilíacas internas e externas respectivas.

No membro inferior esquerdo podemos seguir tôda a rede arterial até ao pé.

Na cavidade abdominal existem ramos da artéria principal que se dirigem ao fígado, intestinos, ovários e útero.

O esqueleto apresenta-se muito alterado, principalmente no que respeita à coluna vertebral e extremidades podálicas.

Na coluna vertebral encontram-se apenas quatro vértebras dorsaes com três costelas rudimentares de cada lado, cinco vértebras lombares e cinco vértebras sagradas, não se vêem na radiografia vértebras coccígeas.

O ôsso coxal é constituído por três elementos, os fêmures são normais assim como os ossos da perna.

O tarso está reduzido a um ponto de ossificação para o pé esquerdo e do lado direito vêem-se três pontos ósseos.

O metatarso esquerdo possui quatro ossos e o direito cinco, existem pontos de ossificação das falanges mas não se distinguem quantos são.

O exemplar que acabamos de mostrar obedece à descrição feita por Saint Hilaire dos monstros unitários, omphalocitos, acefalianos.

Há nesta família dos acefalianos, monstros que são de facto privados de cabeça, os acéfalos são mais alguma coisa... para êstes arranjou êste autor a designação de peracéfalos. Existem depois os monstros informes e moles que são os mylacephalos.

M. Vernier divide os omphalocitos de outra maneira, para êle a classificação deve fazer-se segundo o maior ou menor número de vértebras existentes e assim estabelece uma primeira divisão respeitante à região vertebral ausente e uma sub-divisão consoante a ausência de vértebras nas diferentes regiões.

M. Breschet adoptando um outro critério classifica os monstros em questão: baseado na ausência da cabeça sòmente, acephalia, ausência da cabeça e do tórax acephalotomia, do estômago acephalogastría, dos membros acephalomia, etc.

Contra estas últimas classificações insurge-se Saint Hilaire alegando que para a maioria dos casos é precisa a dissecação prévia do monstro para a classificação.

Os argumentos apresentados por Saint Hilaire que são rasoáveis para a sua época caem pela base no nosso tempo, pois possuímos processos que nos permitem o estudo e conseqüente classificação dos mostros.

Os raios X que nos permitem o estudo das peças esqueléticas e as injeções repletivas dos vasos com massas opacas aos mesmos raios permitem-nos o estudo das artérias, com êstes dois elementos aos quais se junta o aspecto morfológico do organismo a estudar dão-nos conhecimentos suficientes para a classificação das monstruosidades.

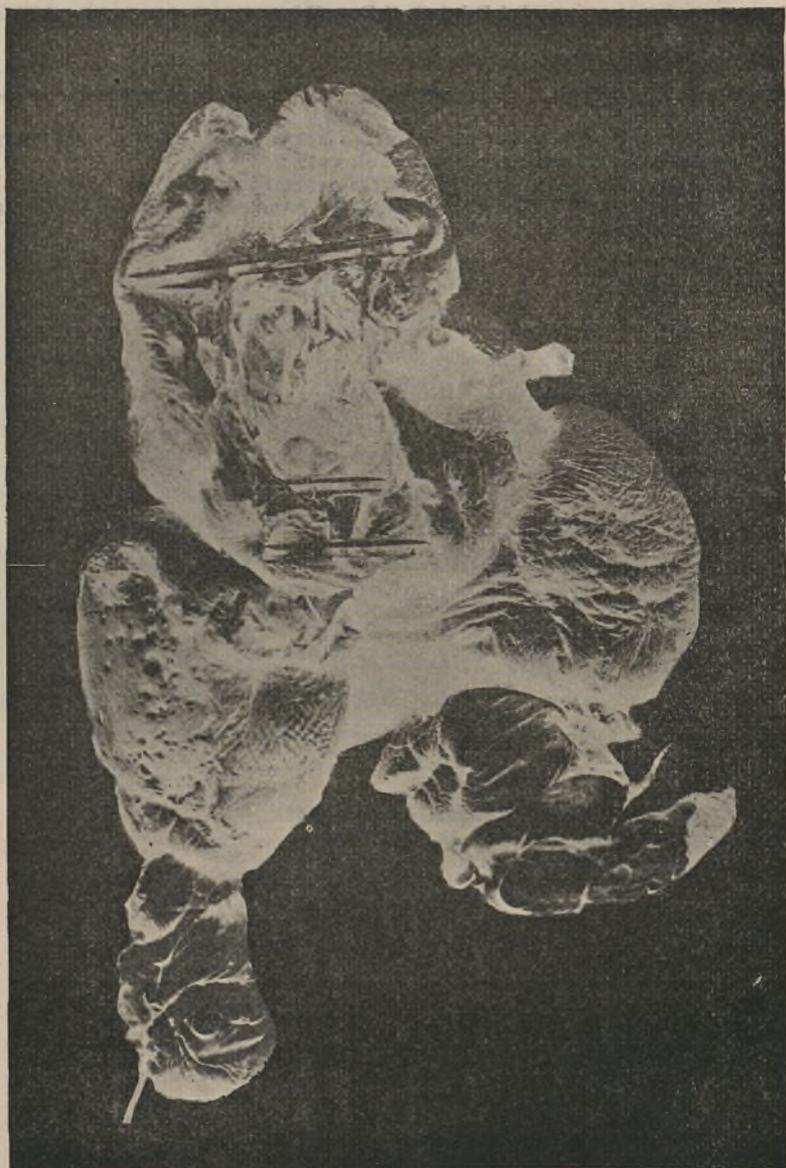
Na classificação de Saint Hilaire o caso que apresentamos será um omphalocito acephaliano peracephalo e na designação de Breschet um omphalocito acephalothorimelico superior, nome que embora muito comprido traduz todo o defeito de organização do nosso exemplar.

Ausência da cabeça, do torax e dos membros superiores.

Trabalho do Laboratório de Anatomia Normal
de Coimbra — Director Prof. Dr. Maximino
Correia — Coimbra, Novembro de 1942

BIBLIOGRAFIA

- LESBRE (F. X.) — *Traité de Tératologie de l'homme et des animaux* — Paris, 1927.
- MELO (JOÃO DE) — *Estudo de um monstro acefaliano* — «Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis». Vol. xvi.
- PIRES DE LIMA (J. A.) — *Os monstros onfalositos*, 1938.
- SAINT HILAIRE (J. G.) — *Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux*, II, 1836.



FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XIX

N. 4

EM REDOR DA NEUROHIPÓFISE (1)

POR

J. B. DE OLIVEIRA E SILVA

Prof. Extr. da Faculdade de Medicina

Bolseiro do Instituto para a Alta Cultura. Subsidiado pelo Fundo Sá Pinto

(Recebido pela Redacção em 2 de Fevereiro de 1944)

INTRODUÇÃO

Natural seria julgar-se que as questões histofisiológicas essenciais respeitantes ao lobo posterior da hipófise tinham ficado definitivamente resolvidas pelos memoráveis trabalhos de Rémy Collin e colaboradores, confirmados e desenvolvidos sobretudo pelas fecundas investigações de Gustave Roussy e Michel Mosinger. Mas, apresentando-se de todo diferentes os resultados de importantes estudos morfológicos, realizados em especial por Wislocki e Geilling, que para caminho bem diverso orientam a interpretação funcional dos mesmos factos anatómicos observados, trava-se de novo a discussão em tórno dos problemas histológicos fundamentais da neurohipófise.

(1) Comunicação apresentada ao Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências, reunido no Pôrto em Junho de 1942.

Assim se compreende que neste estado de incerteza doutrinária sentíssemos a necessidade de esclarecer certos aspectos teóricos duvidosos, revendo o nosso material de estudo que ainda recentemente foi objecto da Comunicação «Neurohipófise e conceitos actuais da fisiologia neurovegetativa», apresentada à Sociedade Anatómica Portuguesa, na sua VII Reünião, em Lisboa, no ano de 1941.

É o que passamos a fazer em lances descritivos rápidos, para o que nos socorremos da observação de alguns dos mais expressivos documentos morfológicos da nossa colecção de iconografia hipofisária.

TOPOGRAFIA E ESTRUTURA GERAL

A primeira microfotografia mostra-nos os lineamentos anatómicos principais da região basilar e, em especial, as relações de continuidade da *pars nervosa* do lobo posterior com as paredes infundibulares que nos conduzem por último ao domínio do *tuber cinereum*. Uma bem nítida fenda hipofisária separa distintamente a neurohipófise do lobo anterior, que se reconhece ainda pela maior densidade parenquimatosa e melhor afinidade tintorial dos seus elementos celulares.

Tornam-se de sobejo evidentes, e vivamente sugestivas, em exemplares dêste tipo de organização — em que o *recessus infundibuli* baixa a profundidades variáveis da *pars nervosa* —, as relações de intimidade entre o lobo posterior e as cavidades ventriculares, em que devemos desde já insistir, porque um dos seus polos funcionais é efectivamente representado pelo líquido céfalo-raquídeo.

Em leve pormenorização de estruturas, a fig. 2 dá-nos conta, em primeiro lugar, da dualidade histológica da posthipófise que, de facto, se apresenta

constituída por uma parte central, de natureza neuroglial e de aparência fasciculada, a *pars nervosa*, e por um revestimento glandular, a *pars intermedia* ou zona quistiforme, de estratificação mais ou menos complexa.

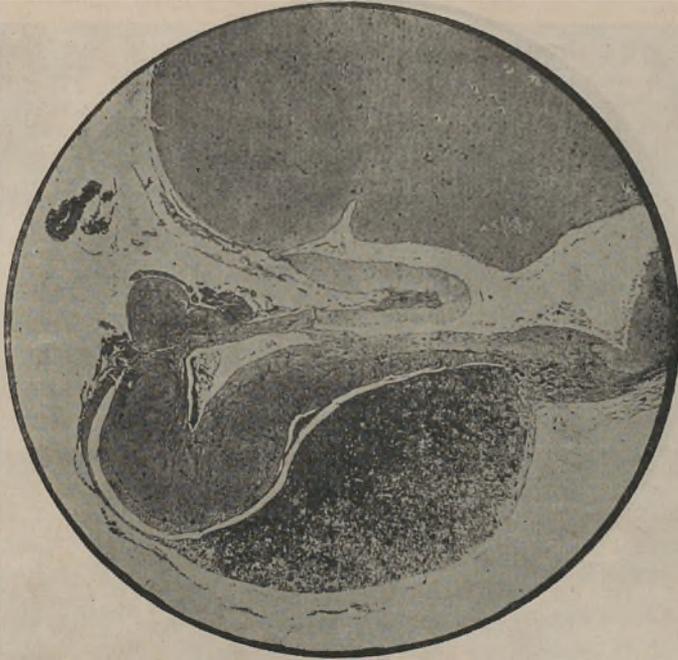


Fig. 1

Aspècto geral do sistema diencefalo-hipofisário (gato).
Fix. Helly; col. Mallory.

Fácilmente se reconhece nesta orla epitelial a presença de numerosas vesículas de substância colóide densa que se dispõem de preferência na sua parte interna e em relação directa com a *pars nervosa*. Algumas destas vesículas penetram mesmo na sua espessura, à periferia, porque em numerosos pontos

da superfície de contacto das duas formações componentes da neurohipófise não há linha de demarcação precisa. A separação é, na verdade, feita em grande parte por uma importante circulação marginal, certamente estabelecida para assegurar os fenómenos nutri-

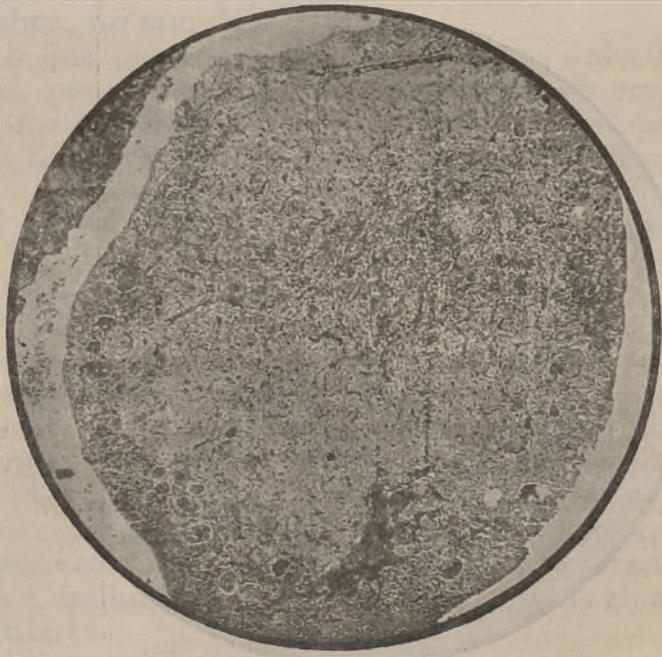


Fig. 2

Neurohipófise de cão, em corte sagital lateral.
Fix. Helly. Col. Mallory. Obj. 11.

tivos e os processos secretórios da *pars intermedia*, que é desprovida de vasos.

Na intimidade da trâmula neuroglial que a *pars nervosa* oferece, nota-se uma rêde vascular em que abundam os capilares ordinários, de bem nítido contôrno.

CORPOS HIALINOS

Elementos histológicos constantes que, em si, e sobretudo pela sua profusa representação, sempre impressionaram vivamente os investigadores, desde



fig. 3

Pars nervosa. «Corpos hialinos» de Herring. Fix. Maximow.
Col. Mallory. Obj. v.

Herring até aos nossos próprios estudos, os chamados «corpos hialinos» aparecem em verdadeiras colónias de figuras ovulares na fig. 3, onde é possível reconhecer algumas das suas mais características proprie-

dades morfológicas e designadamente a extrema variedade de talhe e a diversidade de aparência e de consistência da substância componente.

Até aos trabalhos americanos, foram os «corpos hialinos» de Herring sempre considerados pelos diferentes autores como produtos figurados da elaboração secretória da *pars intermedia*, traduzindo portanto uma especial tendência neurótropa dos seus elementos epiteliaes, e objectivando inequívocamente aquela particular e bem viva actividade hipertensora, primeiro assinalada por Oliver e Schaefer em 1895, nas suas investigações históricas sôbre os efeitos dos extractos posthipofisários.

Por certo, bem concorreu, para que assim se radicasse no espírito dos investigadores que sucessivamente se confirmaram, noção tão formal, a circunstância de, em todos os exemplares que foram objecto de tais estudos, a neurohipófise ser formada por uma zona quistiforme envolvendo mais ou menos completamente a *pars nervosa*. Não preocupava muito uma crítica científica visando o problema da génese destes «corpos hialinos», porque uma origem extrapituitária seria então repudiada pelos cientistas da época. Não seriam necessários, pois, maiores rigores de análise: todos os produtos figurados existentes no lobo posterior eram obviamente atribuídos à *pars intermedia*, uma vez que não se reconheciam aptidões secretórias ao tecido neuroglial que entra na sua constituição.

Como é sabido de todos, Collin notabilizou-se pelos seus profundos estudos sôbre o lobo posterior, que o levaram ao fecundo conceito da **neurocrinia hipofisária**, base de todo o sistema doutrinário da Escola de Nancy. A orla epitelial da neurohipófise lança os seus produtos na *pars nervosa*, sendo a expressão mais flagrante dêste acentuado neurotropismo dada pelos «corpos hialinos», que não só objectivavam claramente os conhecidos e mencionados efeitos

dos extractos retropituitários, mas ainda permitem afirmar uma influência especial do lobo intermédio, exercida directamente sobre as estruturas nervosas do sistema hipófiso-tuberiano. Mas a presença dos «corpos hialinos» mais não seria do que um caso particular desse neurotropismo, bem assinalado já pela existência dos festões paleais e pelas formações migratórias epiteliais oriundas da *pars intermedia*, de que se deveria aproximar ainda o hipotético sistema venoso porta-hipofisário.

Coube-nos a honra de colaborar com o insigne endocrinologista da Lorena, mas desde cedo nos afastámos de certos pontos capitais da sua engenhosa teoria. Em primeiro lugar, notámos que a maioria, senão a totalidade dos «corpos hialinos» é constituída por uma substância nitidamente granulosa; depois, verificámos que, na generalidade dos casos, se torna impossível afirmar que êstes «corpos granulosos» sejam elaborados pela zona quistiforme, pois nem sempre se surpreendem os têrmos intermediários dessa transformação.

Entretanto os resultados dos trabalhos de Wislocki e Geiling, conhecidos em 1936, e confirmados sobretudo por outros autores americanos, vieram abalar bem profundamente os fundamentos morfológicos das teorias neurócrinas. Com efeito, se no lobo posterior dos exemplares de Cetáceos e de Aves que foram objecto das pesquisas daqueles investigadores, e que se caracterizam precisamente pela ausência de uma *pars intermedia*, se reconhece a presença de indiscutíveis «corpos hialinos» de Herring, a conclusão não pode ser outra: tais produtos figurados são formados localmente pelos elementos estruturais específicos, que revelam aptidões secretórias, isto é, pelos gliócitos, os pituícitos de Bucy, de acôrdo com as idéias expostas outrora sobretudo por Nageotte e

por Achúcarro, que admitiam já o exercício de funções endócrinas por parte da nevrógia.

Se invocarmos ainda os resultados dos importantes trabalhos experimentais de Fisher, Ingram e Ranson, temos de aderir ao conceito de uma completa

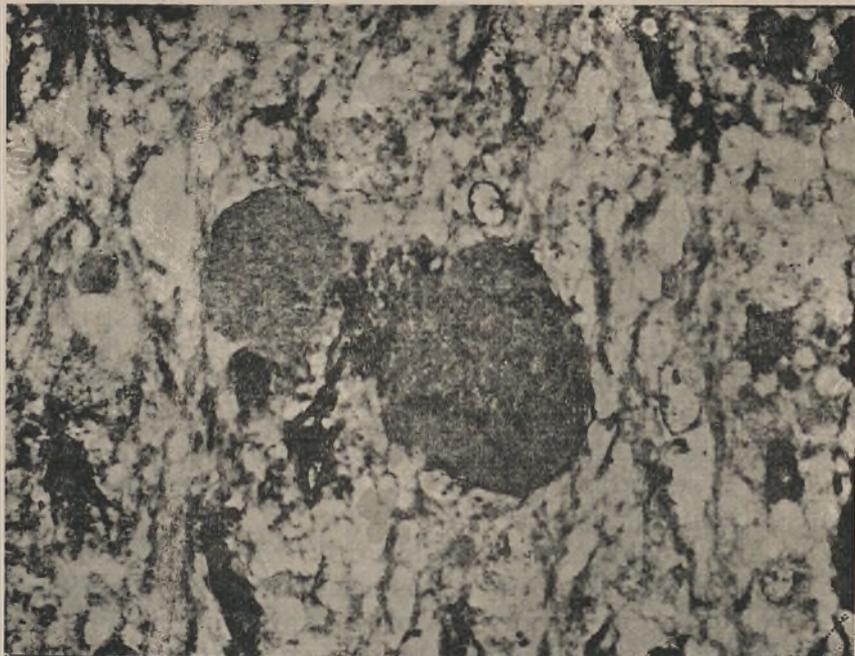


Fig. 4

Aspecto tipicamente granuloso de dois volumosos
«corpos hialinos» de Herring

independência anatómica e funcional da *pars nervosa* e da *pars intermedia*, no sentido absoluto em que êstes autores o propõem, e de considerar, portanto, o *processus infundibularis* como o verdadeiro substrato morfológico das características acções hipertensora, ocitócica e antidiurética dos extractos totais da retrohipófise, limitando-se a *pars intermedia* à elabo-

ração da hormona melanóforo-dilatadora, a **inter-medina** de Zondek e Krhon, tão estreitamente ligada aos fenómenos pigmentares.

Em desenvolvido trabalho, mais recente (1942), Gersh pretende concluir irrefutavelmente que são os elementos nevróglícos da neurohipófise, que designa por células parenquimatosas, que representam a sede dos seus fenómenos secretórios e, portanto, o suporte das respectivas hormonas.

*

Embora tenhamos de dar inteiro crédito às conclusões gerais das valiosíssimas investigações das Escolas americanas, não julgamos que elas viessem pôr termo às questões em aberto, fazendo substituir pura e simplesmente uma doutrina por outra. É que a circunstância de em exemplares sem *pars intermedia* existirem os «corpos hialinos» não invalida certos factos morfológicos incontestáveis que se oferecem nos animais de uso laboratorial corrente, providos dessa formação, como a manifesta possibilidade de, ainda que raramente, se observarem os sucessivos estados que conduzem desde os elementos epiteliais, solitários ou agrupados, até à constituição das referidas massas granulosa.

Em nossa opinião, apesar de tão impetuosa a nova corrente doutrinária, não se registou mudança sensível na posição que ocupámos em face dos problemas histofisiológicos agudos da neurohipófise, ainda que desde longe os nossos minuciosos estudos sobre o sistema diencéfalo-hipofisário nos inclinassem também para uma tendência nervosa na génese dos «corpos hialinos». Assim o sugeria a estreita proximidade e a identidade estrutural das massas granulosa e de certos neurónios hipotalâmicos, por um

lado, e inspiravam-na pelo outro, a intimidade e até a relativa semelhança de constituição dos corpos granulados e dos grossos segmentos da feltragem neurofibrilar da *pars nervosa*, que bem nos aproximavam dos novos factos atinentes à doutrina dos mediadores



Fig. 5

Os corpos granulados e as suas íntimas relações com a trâmula neurofibrilar e com os núcleos celulares (gliócitos ou células migratórias?)

químicos da excitabilidade do sistema neuro-vegetativo. Íamos ao encontro das idéias que, suscitadas embora por factos morfológicos diversos, foram defendidas por Rasmussen e por Morato.

Se bem que não tivéssemos podido assegurar em têrmos histológicos decisivos a origem neurofibrilar das massas granuladas existentes no complexus

hipófiso-tuberiano, pareceu-nos verosímil também a hipótese neurógena, deduzida de fundamentos anatómicos, e exposta na referida comunicação de 1941, em Lisboa. Como, entretanto, nenhum facto surgiu que implicasse uma modificação apreciável de opinião, conservamo-nos fiéis à noção da **axoniocrinia neurohipofisária**, mas sem perder de vista a participação da **gliocrinia** nos mesmos processos, e a natural possibilidade da formação dos «corpos granulados» a partir da zona quistiforme.

As conclusões dos autores americanos não vieram, pois, em nossa opinião, derrubar a **neurocrinia**, mas apenas afirmar uma origem nervosa que esta a princípio não reconhecia. É para um conceito eclético, portanto, que devemos encaminhar a interpretação, sempre difícil, de factos morfológicos tão embaraçosos. Admitida, assim, a dualidade histológica dos «corpos granulados», temos, porém, a impressão de que no conjunto predomina a origem neuroglial.

Porque o tom formal das conclusões dos autores norte-americanos visa a um exclusivismo doutrinário incompatível com a realidade dos factos morfológicos, pareceu-nos conveniente e oportuno volver a uma observação destes para, uma vez mais, pôr em evidência certos dados histológicos essenciais que assinalam as relações anatómicas e funcionais das duas formações características da neurohipófise da grande maioria dos animais de laboratório.

A PARS INTERMEDIA.

— CARACTERES GERAIS. — NEURÓTROPISMO

Uns momentos de reflexão sôbre as microfotografias que agora são oferecidas permitem individualizar uma bem nítida e espessa zona quistiforme, de aparência parenquimatosa bastante densa, e cuja

composição celular, relativamente uniforme, é representada por elementos cromófobos especiais.

A habitual homogeneidade de constituição histológica, a natureza *sui generis* e o arranjo particular



Fig. 6

Separados pela fenda pituitária dispõem-se, à esquerda, o lobo anterior e, à direita, o lobo posterior. Confrontar as particularidades morfológicas mais salientes.

de carácter plasmodial dos seus elementos celulares, a ausência de vasos e a intimidade das relações com a *pars nervosa*, representam os factos mais salientes. A esta unidade de plano de diferenciação citológica corresponde, como sabemos, a elaboração de uma hormona, justamente chamada **intermedina**.

O contacto imediato das duas formações não exclui, no entanto, a noção de uma relativa independência anatómica, cujos limites são constituídos não só por uma espécie de membrana basal intercalar, mas, em grande parte, pelos vasos marginais de

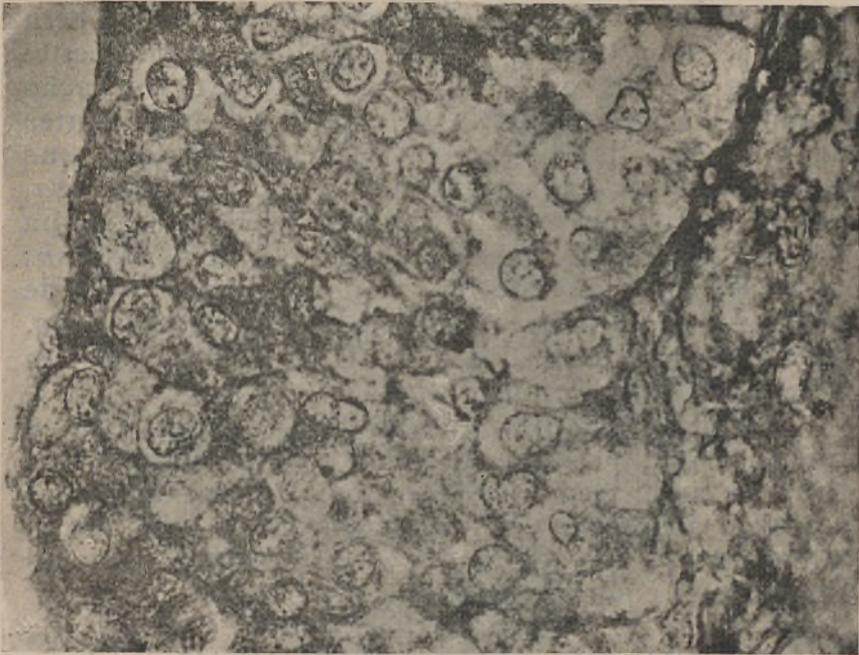


Fig. 7

Pars intermedia — Sua estrutura e citologia. Seguir a linha de transição para a *pars nervosa*.

disposição circunferencial, a que anteriormente aludimos. No sentido ainda de uma marcada autonomia depõe a circunstância de ser extremamente pequeno o número de fibras nervosas que se distribui a esta *pars intermedia*, sobretudo quando o comparamos com a riqueza do emaranhado neurofibrilar que especifica a *pars nervosa*. A despeito da sua flagrante

escassês, esta inervação não deixa porém de operar de maneira bem eficaz nos fenómenos que se passam no reflexo foto-pigmentar, em que a actividade secretória da *pars intermedia* é vivamente desencadeada pelo estímulo conduzido pelas suas raras fibras.

A expressão morfológica do neurotropismo pituitário, muito variável com as espécies animais, é bem notória, sobretudo quando seguimos atentamente aquêles pontos onde não existe uma delimitação histológica precisa entre as duas porções componentes da neurohipófise. Ora são os festões paleais que avançam até certa profundidade da *pars nervosa*, ora as formações migratórias pituitárias que na sua marcha intersticial podem atingir o próprio *recessus infundibuli*. Foi êste fenómeno de transporte e de passagem de células epiteliaes e de corpos granuloses, admiravelmente descrito por Herring, que Collin designou **hidrencefalocrinia**.

Tais factos de hidrencefalocrinia revestem-se ao presente de uma importância extraordinária por constituírem precisamente o argumento mais vigoroso contra o absolutismo doutrinário das Escolas norte-americanas. A êles são consagradas as palavras finais desta comunicação.

Bem freqüentemente se nota, nos festões paleais e nos ilheus migratórios pluricelulares, a formação de uma nítida substância colóide à custa de elementos que se dispõem em arranjo vesicular. O que não é também menos freqüente é a presença de células cromófilas, sobretudo cianófilas, na composição destas vesículas ou nos cordões celulares interacinosos, como expressivamente o mostra a fig. 8.

Na maior parte dos casos que observámos, esta coloidogénese é devida a manifestos fenómenos de holocrinia, de que as vesículas conservam geralmente evidentes sinais. A evolução dos processos holó-

crinos conduz à desorganização da parede vesicular. Por outro lado, a substância colóide é sede de intensos fenómenos de vacuolização e rarefacção de que resultam modificações da sua aparência primitiva e uma crescente aproximação da massa granulosa dos «corpos hialinos», com os quais se confunde.



Fig. 8

Volumoso «festão paleal, mostrando acentuada actividade colóidogénica. Fix. Champy. Col. Mallory. Obj. im. 1/46

Factos desta natureza, que se oferecem com plena minúcia de detalhes na fig. 9, radicaram, há muito, no nosso espírito a convicção de que o destino da coloidogénese neurohipofisária é a formação lenta dos «corpos granulosos».

É, por outro lado, manifesta a tendência destas formações epiteliaes — solicitadas por um particular

neurotropismo a expandir-se na *pars nervosa*—a sofrerem rapidamente de fenómenos de desagregação mais ou menos intensa. Todavia, algumas vezes, conseguem chegar intactas à cavidade infundibular indiscutíveis células epiteliais cuja origem se encontra irrecusavelmente na *pars intermedia*.



Fig. 9

Festão paleal desaparecendo profundamente na *pars nervosa*.
Transformação colóido-granulosa à esquerda.

Esta hidrencefalocrinia celular é altamente valiosa por demonstrar bem a possibilidade do trânsito desde o lobo intermédio até a cavidade infundibular. Se a via intersticial é eventualmente seguida pelas células no seu percurso neurótropo, é de admitir igualmente que os «corpos granulosos» se desloquem seguindo o mesmo itinerário.

Do choque das duas doutrinas que se defrontam para explicar o funcionamento do lobo nervoso da hipófise, resulta a necessidade de desmembrar o conceito neurócrino da hidrencefalocrinia, considerando, a um lado, a **hidrencefalocrinia pituitária**, e a outro, a **hidrencefalocrinia glionervosa**. Na primeira moda-

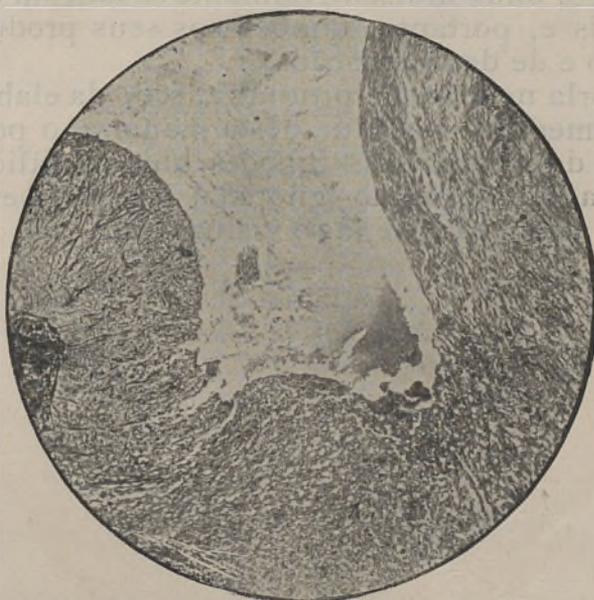


Fig. 10

Recessus infundibuli da neurohipófise (cão). Observar o seu conteúdo celular e grânulo-colóide.

lidade, temos de distinguir a hidrencefalocrinia celular da hidrencefalocrinia granulosa, esta traduzida por uma expressão morfológica que se confunde com a da hidrencefalocrinia glionervosa.

Como, da aproximação dos estudos histofisiológicos e dos resultados experimentais dos autores norte-americanos é forçoso concluir que as hormonas

características da neurohipófise (**vasopressina, adiu-
retina e ocitocina**) são exclusivamente elaboradas
pela *pars nervosa*, fica ainda em aberto o problema
fundamental das funções exercidas pela pituitária
neurótropa, quer ao nível da trâmula neuroglial,
quer, e sobretudo, por intermédio do líquido céfalo-
-raquídeo, onde indiscutivelmente se lançam células
epiteliais e, portanto, também os seus produtos de
secreção e de desagregação.

A orla neurótropa pituitária, sede da elaboração
da **intermedina**, constitui, desta maneira, o ponto de
partida de verdadeiras funções hidrencefálicas, de
natureza por enquanto ignorada, mas cujo extraor-
dinário alcance desde já se vislumbra.



THE UNIVERSITY OF CHICAGO

LIBRARY

570 EAST 57TH STREET

CHICAGO, ILLINOIS 60637

TEL: 773-936-3000

FAX: 773-936-3000

WWW.CHICAGO.LIBRARY.EDU

CHICAGO LIBRARY

UNIVERSITY OF CHICAGO

570 EAST 57TH STREET

CHICAGO, ILLINOIS 60637

TEL: 773-936-3000

FAX: 773-936-3000

WWW.CHICAGO.LIBRARY.EDU

CHICAGO LIBRARY

UNIVERSITY OF CHICAGO

570 EAST 57TH STREET

F O L I A A N A T O M I C A
V N I V E R S I T A T I S
C O N I M B R I G E N S I S

(Propriété du Laboratoire d'Anatomie et de l'Institut d'Histologie et d'Embryologie)

EDITEUR: PROF. MAXIMINO CORREIA

Les FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS publient des memoires originaux et des études d'Anatomie descriptive et topographique, d'Anatomie pathologique, d'Histologie et d'Embryologie.

Les FOLIA rédigées en portugais sont suivies d'un résumé en français, en anglais ou en allemand, au choix de l'auteur. Les fascicules contenant une ou plusieurs FOLIA, paraissent au fur et à mesure que les articles sont imprimés, d'après l'ordre de réception des manuscrits.

Les manuscrits adressés à la rédaction ne sont pas rendus à leurs auteurs même quand ils ne sont pas publiés.

Les communications concernant la rédaction et l'administration des FOLIA ANATOMICA doivent être adressées à M. le Prof. Maximino Correia, Laboratoire d'Anatomie, Largo Marquez de Pombal, Coïmbre, Portugal.